

SÉROPRÉVALENCE DES INFECTIONS À RICKETTSIES DU GROUPE DES FIÈVRES BOUTONNEUSES OU APPARENTÉES À BANGUI (RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE) (*)

Par M.-T. EKALA (1), G. GRESENGUET (2), L. BELEC (1) (3)

Seroprevalence of spotted fever group rickettsial infections in Bangui (Central African Republic).

Summary: 115 sera from African individuals, including 66 HIV-1-infected individuals and 49 HIV-seronegative age-matched healthy controls, living in Bangui, Central African Republic, were screened for *Rickettsia conorii* antibody by indirect immunofluorescent assay; 53 (46 %) sera had significant IgG to *R. conorii* titer, and 5 (4.3 %) had significant IgM to *R. conorii* titer, without significant difference between HIV-positive and negative individuals. These findings indicate a great exposure to spotted fever group rickettsial infections in Bangui.

Résumé : Les anticorps dirigés contre *Rickettsia conorii* ont été détectés et titrés par immunofluorescence indirecte dans 115 sérums provenant d'individus africains, vivant à Bangui en République centrafricaine, dont 66 étaient infectés par le VIH-1, et 49 séronégatifs pour le VIH et en bonne santé; 53 (46 %) des sérums avaient un titre significatif d'IgG anti-*R. conorii*, et 5 (4,3 %) un titre significatif d'IgM anti-*R. conorii*, sans différence en fonction du statut VIH. Ces constatations indiquent une prévalence importante des infections à *Rickettsia* du groupe des fièvres boutonneuses ou apparentées à Bangui.

INTRODUCTION

Les infections à *Rickettsia* sont très répandues en Afrique sub-saharienne (1, 2). Des sérums réactifs contre des antigènes de *R. conorii* ont été trouvés en zones rurales de République centrafricaine, suggérant l'existence d'infection à rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses ou apparentées (3). Nous rapportons les résultats d'une étude épidémiologique de dépistage et de titrage des anticorps anti-*R. conorii* à Bangui.

SUJETS ET MÉTHODE

Soixante-six individus infectés par le VIH-1 (âge moyen \pm déviation standard : $31,3 \pm 9,7$ ans; 31 hommes et 35 femmes) hospitalisés au Centre national hospitalier universitaire ou consultant au Centre national de Référence des maladies sexuellement transmissibles de Bangui, en République centrafricaine, ont été inclus prospectivement. Quarante-neuf individus sains, non infectés par le VIH, vivant à Bangui, d'âge

moyen et de sexe ratio (âge moyen : $27,5 \pm 10,5$ ans; 26 hommes et 23 femmes) comparables à ceux de la population précédente, ont constitué le groupe témoin. Pour chaque individu, un prélèvement de sang a été obtenu après consentement. Chaque sérum n'a été décongelé que le jour de son utilisation.

Les anticorps d'isotypes IgG et IgM dirigés contre les antigènes de *R. conorii* (préparés à partir de la souche ATCC de *R. conorii*) ont été cherchés dans chaque sérum par immunofluorescence indirecte (9). Les sérums ont d'abord été testés au 1:32 afin de dépister les anticorps anti-*R. conorii*, en utilisant une antiglobuline humaine de chèvre marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine (Bio-Mérieux, Marcy-l'Étoile, France). Puis, les IgG et les IgM anti-*R. conorii* des sérums trouvés positifs en dépistage ont été titrés par dilution limite (du 1:32 au 1:2048), en utilisant comme conjugués des anticorps polyclonaux de chèvre anti-chaînes γ ou μ humaines, marqués à l'isothiocyanate de fluorescéine (Bio-Mérieux). Les IgG sériques ont été adsorbées avant le titrage des IgM, en utilisant un adsorbant commercial du facteur rhumatoïde (RF-Absorbent, Behring, Marburg, Allemagne). Des titres d'anticorps anti-*R. conorii* ≥ 64 pour les IgG et ≥ 32 pour les IgM étaient considérés comme significatifs.

La sérologie de la syphilis a été réalisée par le test Treponema Pallidum Hemagglutination Assay (TPHA, Behring), avec un seuil de positivité de 1:80.

(*) Des résultats préliminaires de cette étude ont été présentés à la VII^e Conférence Internationale sur le SIDA en Afrique, Yaoundé, Cameroun, 8-11 décembre 1992 (Abstract WPO19).

(1) Laboratoire de Virologie, Hôpital Broussais, Paris, France.

(2) Centre National de Référence des Maladies Sexuellement Transmissibles, Bangui, République centrafricaine.

(3) Manuscrit n° 1605. Accepté le 5 mai 1995.

Tab. 1. — Résultats du dépistage des anticorps totaux circulants anti-Rickettsia conorii et du titrage en dilutions limites (titres réciproques) des IgG et IgM spécifiques, chez 66 individus infectés par les VIH-1 et chez 49 individus séronégatifs pour le VIH, vivant à Bangui, en République centrafricaine.

Dépistage	Anti-R. conorii +	Anticorps IgG**							Anticorps IgM**			
		< 64	64	128	256	512	1024	≥ 2048	32	64	128	246
VIH-1 nég. (n = 49)	26	1	1	5	6	8	2	3	0	1	1	0
VIH-1 + (n = 66)	30	2	2	9	5	6	3	3	1	2	0	1

* dilution : 1:32.

** titres significatifs: ≥64 pour les IgG et ≥32 pour les IgM.

n = nombre

RÉSULTATS

Les résultats des sérologies de *R. conorii* sont indiqués dans le tableau I. Parmi les 66 sérums provenant de patients séropositifs pour le VIH-1, 30 étaient positifs en dépistage, et 28 avaient un titre significatif d'IgG (42 %; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 30-54 %), dont 4 possédaient des IgM spécifiques. L'âge (moyenne ± déviation standard) des patients (27,1 ± 9,2 ans; 12 hommes et 16 femmes) séropositifs pour le VIH-1 et pour *R. conorii* ne différait ni de celui des patients séropositifs pour le VIH-1 et séronégatifs pour *R. conorii*, ni de celui des individus contrôles.

Parmi les 49 sérums provenant des témoins, 26 étaient positifs en dépistage, et 25 avaient un titre significatif d'IgG (53 %; IC à 95 % : 39-67 %), dont 2 possédaient des IgM spécifiques. L'âge moyen des individus témoins (31,5 ± 10,1 ans; 15 hommes et 10 femmes) séropositifs pour *R. conorii* ne différait ni de celui des individus témoins séronégatifs pour *R. conorii*, ni de celui des patients séropositifs pour le VIH-1.

Il n'existait pas de différence de prévalence des sérums positifs en anticorps anti-*R. conorii* en fonction du sexe, ou encore en fonction du status VIH.

La prévalence des sérums positifs en TPHA chez les individus infectés par le VIH était supérieure à celle des individus témoins (23/66 (35 %) versus 6/49 (12 %), $p < 0,01$), témoignant de la représentativité des groupes étudiés par rapport à la population urbaine de Bangui (6).

COMMENTAIRES

Dans la population étudiée, la prévalence des anticorps dirigés contre *R. conorii* apparaît comme très élevée, puisque plus d'un individu sur deux présente un titre d'anticorps spécifiques significatif, sans différence selon l'âge, le sexe, ou encore la séropositivité pour le VIH. Les prévalences des sérums renfermant des anticorps anti-*R. conorii* détectés par microagglu-

tation sur lame étaient de 19 % à Bozo et de 7,4 % à Bouar, deux préfectures du sud de la République centrafricaine (3). Ces prévalences sont inférieures à celle que nous rapportons à Bangui. Cependant, la technique de microagglutination manque de sensibilité et a été abandonnée depuis la mise au point de la technique d'immunofluorescence indirecte que nous avons utilisée. Ces études séro-épidémiologiques, bien que non randomisées, indiquent une forte endémie des infections à rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses ou apparentées en Centrafrique.

En Afrique noire, des prévalences élevées d'anticorps dirigés contre des rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses ou apparentées, en particulier contre *R. conorii* ont été rapportées (2). Ainsi au Zimbabwe, les prévalences des réactivités anti-*R. conorii* sont de l'ordre de 52 % pour *R. conorii* (Kenyan strain), et de 55 % pour les rickettsioses apparentées (5); elles sont de l'ordre de 54 % en Angola; de 28 % en Côte d'Ivoire et de 39 % au Mali (2).

Ces prévalences élevées en anticorps dirigés contre *R. conorii* en République centrafricaine peuvent être dues en partie ou totalement à des réactivités croisées avec une ou des rickettsies apparentées sur le plan taxonomique à *R. conorii*, faisant partie du groupe élargi des fièvres boutonneuses. Ce groupe est actuellement en cours de démembrement (2). Par exemple, au Zimbabwe, les rickettsies du groupe des fièvres boutonneuses comprennent *R. conorii* et d'autres rickettsioses apparentées isolées des tiques *Amblyomma hebraeum*, apparemment fréquentes en Afrique du Sud (4, 5).

Alors que la maladie due à *R. conorii* est une entité bien connue, la pathogénicité pour l'homme des souches rickettsiales apparentées à *R. conorii* circulant en Afrique centrale reste à être précisée. Le caractère asymptomatique de l'infection par ces rickettsies semblent être de règle. Cependant, il n'est pas complètement exclu que des cas d'infection à rickettsies apparentées au groupe des fièvres boutonneuses puissent être grevés d'une certaine morbidité. Dans notre étude, les individus infectés par VIH présen-

taient une prévalence d'anticorps dirigés contre *R. conorii* aussi élevée que celle des individus séronégatifs pour le VIH, alors qu'ils présentaient une prévalence d'anticorps anti-syphilitique plus élevée. Quatre des 28 sérums positifs provenant des individus infectés par le VIH avaient des titres significativement élevés pour les IgG ainsi que pour les IgM, profil sérologique éventuellement compatible avec une primo-infection ou une réactivation. Sur un terrain d'immunosuppression cellulaire comme au cours de l'infection par le VIH, la possibilité de formes cliniques particulières dues aux infections par ces microorganismes pourrait être évoquée, comme il a été antérieurement rapporté pour d'autres infections à microorganismes intracellulaires obligatoires, telle que l'infection à *Coxiella burnetii* (7, 8).

REMERCIEMENTS

Nous remercions M. le professeur D. RAOULT, du Centre national de référence des rickettsioses, CHU La Timone, Marseille, France, de nous avoir gracieusement fourni les antigènes de *Rickettsia conorii* pour cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

1. BÉLEC (L.), GRÉSENGUET (G.), EKALA (M.-T.), VOHITO (M. D.), COTIGNY (S.) & PAYEN (C.). — *Coxiella burnetii* infection among subjects infected with HIV type 1 in the Central African Republic. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1993, **12**, 775-778.
2. BROUQUI (P.), DELMONT (J.), RAOULT (D.) & BOURGEADE (A.). — État actuel des connaissances sur l'épidémiologie des rickettsioses en Afrique. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1992, **85**, 359-364.
3. GONZALEZ (J. P.), FISET (P.), GEORGES (A. J.), SALUZZO (J. F.) & WISSEMAN (C. L.). — Approche sérologique sur l'incidence des rickettsioses en République centrafricaine. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1985, **78**, 153-156.
4. KELLY (P. J.) & MASON (P. R.). — Serological typing of spotted fever group *Rickettsia* isolates from Zimbabwe. *J. Clin. Microbiol.*, 1990, **28**, 2302-2304.
5. KELLY (P. J.), MASON (P. R.), MATTHEWMAN (L. A.) & RAOULT (D.). — Seroepidemiology of spotted fever group rickettsial infections in humans in Zimbabwe. *J. Trop. Med. Hyg.*, 1991, **94**, 304-309.
6. MARTIN (P. M. V.), GRÉSENGUET (G.), MASSANGA (M.), GEORGES (A. J.) & TESTA (J.). — Association between HIV-1 infection and sexually transmitted diseases among men in Central Africa. *Res. Virol.*, 1992, **143**, 205-209.
7. RAOULT (D.). — Host factors in the severity of Q fever. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1990, **590**, 33-38.
8. RAOULT (D.), LEVY (P. Y.), TISSOT DUPONT (H.), CHICHEPORTICHE (C.), TAMALET (C.), GASTAUT (J.-A.) & SALDUCCI (J.). — Q fever and HIV infection. *AIDS*, 1993, **7**, 81-86.
9. RAOULT (D.), ROUSSEAU (S.), TOGA (B.), TAMALET (C.), GALLAIS (H.), DE MICCO (Ph.) & CASANOVA (P.). — Diagnostic sérologique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne. *Path. Biol.*, 1984, **32**, 791-794.