

BACTÉRIOLOGIE

Prévalence des anticorps anti-Chlamydia pneumoniae chez l'enfant préadolescent au Congo.

B. K. Kabeya (1, 2), F. Eb (1), I. Ngwanza (2), C. Corbel (1), M. Biendo (1) & J. Orfila (1)

(1) Laboratoire de bactériologie, Faculté de médecine, Université de Picardie et C.H.U. Nord, 80054 Amiens, France.

(2) Département de pédiatrie, Cliniques universitaires, B.P. 144, Lubumbashi, Congo.

Manuscrit n°1975. "Bactériologie". Reçu le 22 juillet 1998. Accepté le 13 octobre 1998.

Summary: Seroprevalence of Chlamydia pneumoniae Antibodies in Preadolescent Children in Congo.

Key-words: Chlamydia pneumoniae – Child – Prevalence – Antibody – Congo – Africa

Chlamydia pneumoniae (CPn) is recognised as a common cause of both upper and lower respiratory tract infections. Seroepidemiological studies seem to indicate a world-wide distribution of this organism. In order to evaluate the prevalence of antibodies to CPn in a healthy pediatric population, we measured anti-C. pneumoniae antibodies in a group of 253 infants without respiratory tract infections, aged from 1 to 12 years. Sera were obtained from children seen at immunization clinics and schools in Lubumbashi (Congo). Antibodies to CPn were evaluated using micro-immunofluorescence assay. IgG antibody to CPn in a titre 16 was considered as positive. The antibody prevalence was found to be 25.7%. This prevalence was 6.2% in children aged from 1 to 6 years, and 37.8% in children aged from 7 to 12 years. It was less than 10% under five years, increasing to 50% at 12 years. The progressive increasing of seropositivity related to age suggests that reinfections may be frequent. This study shows an important spread of this bacteria in the preadolescent population of an African country.

Résumé :

Chlamydia pneumoniae (CPn) est une bactérie pathogène, responsable d'infections respiratoires chez l'adulte et chez l'enfant. Nous avons étudié la prévalence des anticorps anti-CPn chez 253 enfants âgés de 1 à 12 ans fréquentant les centres de vaccinations, les écoles maternelles et les écoles primaires de Lubumbashi, ville située au sud de la République Démocratique du Congo (ex-Zaire). Les titres d'anticorps ont été déterminés par la micro-immunofluorescence. La sérologie a été considérée positive pour un titre d'IgG 16. La prévalence globale de CPn est de 25.7 %, elle est de 6.2 % chez les enfants âgés de 1 à 6 ans et de 37.8 % chez ceux de 7 à 12 ans. La prévalence est très faible à un an, elle est au dessous de 10 % à 5 ans, elle augmente progressivement à partir de 6 ans pour atteindre 50 % à 12 ans. L'augmentation progressive de la séroprévalence avec l'âge suggère des réinfections fréquentes. Cette étude montre la diffusion importante de cette bactérie dans la population préadolescente d'un pays africain.

Mots-clés : Chlamydia pneumoniae – Enfant – Prévalence – Anticorps – Congo – Afrique

Introduction

Différentes études ont mis en évidence le rôle de *Chlamydia pneumoniae* (CPn) en tant qu'agent causal d'infections respiratoires hautes et basses et de nombreuses formes asymptomatiques (7, 8, 9, 15, 16, 17, 18). Il est également reconnu comme agent de quelques manifestations extra-respiratoires.

Cette espèce semble strictement pathogène pour l'homme et donc de transmission interhumaine. *C. pneumoniae* se propage essentiellement par voie respiratoire par des gouttelettes lors de la parole, de la toux, ou des éternuements (12). La diffusion de la bactérie est importante : les anticorps anti-*C. pneumoniae* sont détectés dans plus de la moitié de la population des différentes régions du monde (20).

L'infection existe de façon endémique dans les grandes villes et elle est variable d'un continent à l'autre. Dans les pays développés de l'Europe et de l'Amérique, la prévalence des anticorps anti-CPn est inférieure à 5 % chez les enfants de moins de 5 ans, mais s'élève rapidement chez les enfants scolarisés pour atteindre 25 à 35 % chez les adolescents et adultes jeunes.

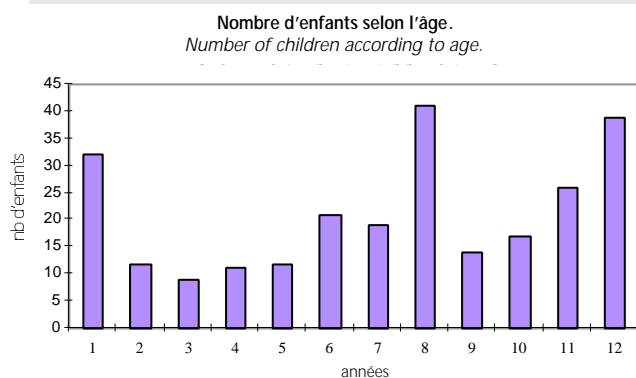
Dans les groupes défavorisés, la séroprévalence est plus élevée. Elle est très faible avant 5 ans, puis elle s'élève à 5 - 15 % à l'âge scolaire, pour atteindre 25 à 35 % chez les adolescents, et 50 à 70 % chez les sujets âgés (1, 5, 9, 14).

Dans ce travail, nous avons étudié la prévalence des anticorps anti-*C. pneumoniae* chez 253 enfants africains âgés de 1 à 12 ans ne présentant pas cliniquement d'infections respiratoires.

Matériel et méthodes

La population étudiée est composée d'enfants fréquentant les centres de vaccinations, les écoles maternelles et les écoles primaires de la ville de Lubumbashi en République démocratique du Congo (ex-Zaire). Parmi les 870 enfants examinés, ceux qui présentaient une infection respiratoire récente ont été exclus de l'étude. Finalement, 253 enfants ont été retenus dont 114 filles et 139 garçons (sex-ratio F/Mde 0,82) ; 97 enfants sont âgés de 1 à 6 ans et 156 ont de 7 à 12 ans (figure 1). Avec l'accord des parents et de la direction des écoles,

Figure 1.



un prélèvement de sérum a été réalisé. Ces sérums ont été stockés à - 70 °C et acheminés au laboratoire de bactériologie de la Faculté de médecine d'Amiens (Professeurs EB et ORFILA) pour la recherche des anticorps anti-*Chlamydia*.

Les sérums ont été testés en anticorps de classe IgG, IgM et IgA par la micro-technique en immunofluorescence décrite par WANG et GRAYSTON modifiée (3, 21), utilisant une souche de chacune de trois espèces chlamydiennes : *C. pneumoniae* (souche IOL-207), *C. psittaci* (souche LOTH, sérovar 11) et *C. trachomatis* (souche LB1, sérovar L2).

Un titre d'IgG 16 est considéré comme positif. Un titre d'IgM 16 ou un titre d'IgG 512 est suggestif d'une infection aiguë (10). Les données ont été analysées par le test du Chi carré.

Résultats

D'une façon globale, les anticorps anti-CPn sont présents dans 65/253 sérums, soit une prévalence de 25,7 % (tableau I). Parmi les 97 enfants d'âge préscolaire, 6 enfants ont des anticorps anti-CPn, soit une séroprévalence de 6,2 %. Dans le groupe des enfants âgés de 7 à 12 ans, 59 sérums sur 156 ont des anticorps anti-CPn, soit une séroprévalence de 37,8 % (tableau II).

Tableau I.

Prévalence des anticorps anti-*C. pneumoniae* (CPn) selon l'âge.
Prevalence of anti-*C. pneumoniae* (CPn) antibodies according to age.

âge	total	filles	garçons	Ac CPn	%	Ac CT	Ac CPs
1 an	32	19	13	1	3	0	0
2 ans	12	6	6	0	0	0	0
3 ans	9	5	4	0	0	0	0
4 ans	11	5	6	1	9	0	0
5 ans	12	2	10	1	8	0	0
6 ans	21	9	12	3	14	0	0
7 ans	19	8	11	3	16	0	0
8 ans	41	14	27	16	39	0	0
9 ans	14	6	8	3	21	0	0
10 ans	17	8	9	7	41	0	0
11 ans	26	12	14	10	39	0	0
12 ans	39	20	19	20	51	0	0
total	253	114	139	65	25,7	0	0

Tableau II.

Enfants par tranches d'âge et selon le sexe et la prévalence.
Children by age groups according to sex and prevalence.

âge	total	Ac CPn	%	filles	Ac CPn	garçons	Ac CPn
1-6 ans	97	6	6,2	46	3	51	3
7-12 ans	156	59	37,8	68	25	88	34
total	253	65	25,7	114	28	139	37

Légendes des trois tableaux :

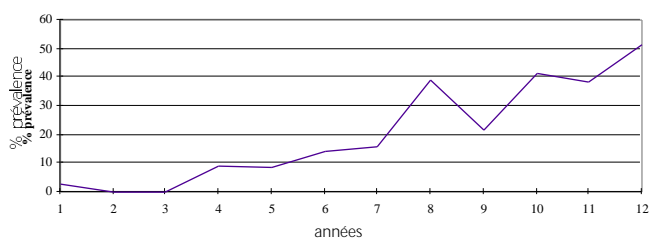
Ac CPn : anticorps anti-*C. pneumoniae* ;

Ac CT : anticorps anti-*C. trachomatis* ; Ac CPs : anticorps anti-*C. psittaci*.

La prévalence est très faible à un an ; elle est en-dessous de 10 % à 5 ans, puis augmente progressivement à partir de 6 ans pour atteindre 51 % à 12 ans (tableau I et figure 2). Nous n'avons

Figure 2.

Distribution des anticorps anti-*C. pneumoniae* selon l'âge.
Distribution of anti-*C. pneumoniae* antibodies according to age.



pas observé de différence entre les sexes (prévalence de 24,5 % pour les filles contre 26,6 % pour les garçons).

Sur les 65 sérums positifs, 15,4 % des sérums ont des titres de 16 à 64 et 81,5% des titres de 128 à 256; 2 sérums (3%) présentent des titres élevés d'IgG 512 (tableau III). Les anticorps de classe IgA et IgM n'ont pas été détectés. Aucun sérum ne présentait d'anticorps anti-*C. trachomatis* ni anti-*C. psittaci*.

Tableau III.

Distribution des 65 titres d'IgG anti-*C. pneumoniae*.
Distribution of the 65 anti-*C. pneumoniae* IgG titres.

titre IgG	16	32	64	128	256	512	1024
nombre	3	2	5	10	43	1	1

Discussion

Bien qu'il y ait d'autres moyens d'investigation, la micro-immunofluorescence reste la méthode de référence pour les enquêtes de séroprévalence des infections chlamydiennes (20). Pour notre étude, nous avons considéré positifs les sérums ayant un titre d'anticorps 16 selon les critères définis par GRAYSTON (10). Si la prévalence des anticorps anti-CPn chez l'enfant est relativement connue en Europe occidentale, en Amérique du Nord et dans une partie de l'Asie, sa place reste à préciser en Afrique.

Dans la plupart des pays industrialisés, la prévalence est basse, située entre 3 et 16 % pour les enfants en dessous de 6 ans. Elle est de 9 % aux Philippines (18), 13 % au Japon (13) et 16 % aux Etats-Unis (20). Chez l'enfant d'âge scolaire, EB *et al.* trouvent une positivité de 33,3 % (3). WANG *et al.* (20) trouvent un taux de 41 % chez les enfants de 2 à 16 ans et KANAMOTO *et al.* rapportent un taux de 44 % chez les enfants de 8 à 11 ans (13). En Belgique, VAN RENTERGHEM *et al.* (19) montrent une séroprévalence de 28 % chez les enfants de 2 à 16 ans, avec une nette augmentation après l'âge de 10 ans. MARTON *et al.* (16) en Hongrie, ont trouvé que les taux de séropositivité augmentent avec l'âge : 8,9 % entre 3 et 4 ans, pour atteindre 70 % entre 20 et 29 ans. Cette importante séroprévalence suggère que l'infection à CPn peut évoluer selon un mode endémique. L'étude a également comparé les enfants asymptomatiques de Budapest à ceux de la province : les séroprévalences sont respectivement de 46,5 % et 22,7 %. Cette différence entre la ville et la province avec prédominance dans la population urbaine est probablement due à la promiscuité.

D'autres études, réalisées en Afrique et en Asie chez des enfants de moins de 12 ans, ont montré des taux plus élevés : 33 % au Congo-Brazzaville (2) ; 41 % à Taïwan (22) ; 44 % au Japon (13).

Dans notre étude, nous avons détecté des anticorps anti-CPn de classe IgG chez 25,7 % des enfants du Congo âgés de 1 à 12 ans. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre filles et garçons. La différence de prévalence est par contre notable entre les deux groupes d'âge : 6,2% entre 1 et 6 ans ; 37,8 % entre 7 et 12 ans.

Le maintien d'une séroprévalence élevée chez le grand enfant s'explique vraisemblablement par des réinfections, confirmées par l'absence d'IgM et les titres élevés des IgG. Ces résultats ont été rapportés dans d'autres études (4, 9).

Deux sérums ont présenté des titres d'anticorps suggestifs d'infections aiguës (3 %). Cependant, il n'a pas été détecté d'anticorps de classe IgM ni d'IgA dans la population d'enfants étudiés. Les IgM spécifiques constituent selon Grayston un critère de primo-infection à *Cpn* (10). Les IgA spécifiques seraient un marqueur indiquant une infection active à *Chla mydia*, étant donné la brièveté de leur durée de vie et le fait que les IgA ne sont présentes que tant qu'elles sont stimulées par un antigène, bien que pour certains auteurs elles seraient plutôt en faveur d'une infection chronique (3, 4, 9).

Les contaminations répétées, avec ou sans signes cliniques, doivent certainement participer à l'augmentation du taux des anticorps anti-*CPn*. Leur distribution est en effet ascendante avec l'âge : GRAYSTON a décrit une courbe qui augmente progressivement pour atteindre les valeurs les plus fortes à l'âge adulte (7). WANG et coll. montrent à Taïwan que la séroprévalence augmente avec l'âge, car il existe des réinfections fréquentes, avec des pics d'infections à l'adolescence et à l'âge avancé (22).

L'augmentation rapide de la séroprévalence dans une ville comme Lubumbashi, qui a une forte densité démographique semblable à celle des villes européennes (6, 9, 19), suggère que *CPn* est plus endémique dans les cités africaines que dans les agglomérations européennes d'autant que le niveau socio-économique de la population est bas. En effet, SAIKKU et coll. (18) suggèrent que la dissémination de *CPn* est liée à la forte densité démographique et aux conditions socio-économiques pauvres de la population. Il est connu que les infections asymptomatiques et faiblement symptomatiques sont très fréquentes (10); ceci est confirmé lors des épidémies survenues dans certaines familles (9) ou dans les garnisons militaires (14). Les modes de transmission sont encore incertains, mais la contamination se fait certainement par des gouttelettes de salive et sécrétions lors de la toux (11, 12).

Les différentes études épidémiologiques réalisées en Europe et en Amérique ont documenté l'élévation progressive de la prévalence des anticorps anti-*CPn* débutant à l'âge scolaire et atteignant 30 à 45 % à l'adolescence. Concernant le Congo, un pays en voie de développement, cette étude montre que les anticorps anti-*CPn* sont trouvés chez 25,7 % des enfants avant l'adolescence. La prévalence est très faible à un an, au-dessous de 10 % à 5 ans, et atteint 50 % à 12 ans.

La séroconversion apparaît souvent à l'âge scolaire, reflétant probablement la contagiosité de la bactérie et la fréquente contamination des membres de la communauté qui présentent ou non une symptomatologie aiguë d'infection respiratoire.

7. GRAYSTON JT, CAMPBELL LA, KUO CC, MORDHORST CH, SAIKKU P *et al.* - A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *J Infect Dis*, 1990, **161**, 618-625.
8. GRAYSTON JT, KUO CC, WANG SP & ALTMAN DJ - A new *Chlamydia psittaci* strain TWAR from acute respiratory tract infections. *N Engl J Med*, 1986, **3**, 161-168.
9. GRAYSTON JT, MORDHORST C, BRUU AL, VENE S & WANG SP - Countrywide epidemics of *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR in Scandinavia, 1981-1983. *J Infect Dis*, 1989, **159**, 1111-1114.
10. GRAYSTON JT, WANG SP, KUO CC & CAMPBELL LA - Current knowledge on *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1989, **8**, 191-202.
11. HYMAN CL, AUGENBRAUN MH, ROBLIN PM, SCHACHTER J & HAMMERSCHLAG MR - Asymptomatic respiratory tract infection with *Chlamydia pneumoniae* TWAR. *J Clin Microbiol*, 1991, **29**, 2082-2083.
12. HYMAN CL, ROBLIN PM, GAYDOS CA, QUINN TC, SCHACHTER J & HAMMERSCHLAG MR - Prevalence of asymptomatic nasopharyngeal carriage of *Chlamydia pneumoniae* in subjectively healthy adults: assessment by polymerase chain reaction-enzyme immunoassay and culture. *Clin Infect Dis*, 1995, **20**, 1174-1178.
13. KANAMOTO Y, OUCHI K, MIZUI M, USHIO M & USUI T - Prevalence of antibody to *Chlamydia pneumoniae* TWAR in Japan. *J Clin Microbiol*, 1991, **29**, 816-818.
14. KLEEMOLA M, SAIKKU P, VISAKORPI R, WANG SP & GRAYSTON JT - Epidemics of pneumonia caused by TWAR, a new *Chlamydia* organism, in military trainees in Finland. *J Infect Dis*, 1988, **157**, 230-236.
15. MARRIE TJ, GRAYSTON JT, WANG SP & KUO CC - Pneumonia associated with the TWAR strain of *Chlamydia*. *Ann Intern Med*, 1987, **106**, 507-511.
16. MARTON A, KAROLYI A & SZALKA A - Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* antibodies in Hungary. *Eur J Microbiol Infect Dis*, 1992, **11**, 139-142.
17. PETHER JVS, WANG SP & GRAYSTON JT - *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR as the cause of an outbreak in a boys' school previously called psittacosis. *Epidemiol Infect*, 1989, **103**, 395-400.
18. SAIKKU P, RUUTU P, LEINONEN M, PANELIUS J, TUPASI TE & GRAYSTON JT - Acute lower respiratory tract infection associated with chlamydial TWAR antibody in Filipino children. *J Infect Dis*, 1988, **158**, 1095-1097.
19. VAN RENTERGHEM L, VAN DEN ABELE AM, CLAEYS G & PLUM J - Prevalence of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in a pediatric hospital population in Belgium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1990, **9**, 347-349.
20. WANG SP & GRAYSTON JT - Population prevalence antibody to *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR. In: Bowie WR *et al.* (eds) *Chlamydial Infections, Proceedings of 7th Int Symposium on Human Chlamydial Infections*. Cambridge University Press 1990, 402-405.
21. WANG SP, GRAYSTON JT, ALEXANDER ER & HOLMES KK - Simplified microimmunofluorescence test with trachoma-lymphogranuloma venereum (*Chlamydia trachomatis*) antigen for use as a screening test for antibody. *J Clin Microbiol*, 1975, **1**, 250-255.
22. WANG JH, LIU YC, CHANG DL, YEN MY, CHIN YS & CHEN BC - Sero-prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Taiwan. *Scand J Infect Dis*, 1993, **25**, 565-568.

Références bibliographiques

1. ALDOUS MB, GRAYSTON JT, WANG SP & FOY HM - Seroepidemiology of *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR infections in Seattle families 1966-1979. *J Infect Dis*, 1992, **166**, 646-649.
2. BIENDO M, LEFEBVRE JF, FUENTES F & ORFILA J - Prévalence des anticorps anti-*C. trachomatis* et anti-*C. pneumoniae* à Brazzaville. *Bull Soc Pathol Exot*, 1994, **87**, 85-88.
3. EB F, ORFILA J & CORBEL C - Diagnostic des infections respiratoires dues aux souches TWAR (*Chlamydia pneumoniae*) et prévalence des anticorps anti-TWAR. Etude de 210 sérums. *Médecine Mal Infect*, 1989, **19**, 430-434.
4. EINARSSON S, SIGURDSSON HK, MAGNUSDOTTIR SD, ERLENDSDOTTIR H, BRIEM H & GUDMUNDSSON S - Age specific prevalence of antibodies against *Chlamydia pneumoniae* in Iceland. *Scand J Infect Dis*, 1994, **26**, 393-397.
5. FALCK G, GNARPE J & GNARPE H - Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in healthy children and children with respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J*, 1997, **16**, 549-554.
6. FORSEY TS, DAROUGAR S & TREHARNE JD - Prevalence in human beings of antibodies to *Chlamydia* IOL-207 an atypical strain of *Chlamydia*. *J Infect*, 1986, **12**, 145-152.

Commentaires en séance (14 octobre 1998) et réponses de M. Kabeya

Intervention d'A. Bour geade : Peut-on différencier suffisamment par la sérologie les infections dues aux différents types de *Chlamydia*? - Oui, il est possible de différencier les réponses anticorps anti-*C. trachomatis* et anti-*C. pneumoniae* avec la microtechnique en immunofluorescence. Chez les enfants, les anticorps anti-*C. trachomatis* sont trouvés en période néo-natale et jusqu'à un an environ, puis à l'adolescence à partir de 14 ans. Chez les adultes, les deux types d'anticorps peuvent être présents avec ou sans anticorps anti-*C. psittaci* associés : l'interprétation doit alors être basée sur le titre des anticorps, l'évolution de ceux-ci, la présence ou non d'IgM ou d'IgA et sur la clinique.

Intervention d'Y. Buisson : En quoi les résultats de cette étude de séroprévalence diffèrent-ils de ceux des études déjà publiées par ailleurs? Ces résultats débouchent-ils sur une modification des schémas thérapeutiques? - Ces résultats ne diffèrent pas fondamentalement de ceux déjà publiés dans la littérature. La démonstration que *C. pneumoniae* peut jouer un rôle dans l'infection respiratoire de l'enfant et de l'adolescent doit faire réfléchir sur le choix de l'antibiotique dans la mesure où, en Afrique, la stratégie de première intention repose presque exclusivement sur les bêta-lactamines. Le médecin devra donc songer à l'utilisation des macrolides.