



Contents

289 Plague around the world
in 2019

Sommaire

289 La peste dans le monde
en 2019

Plague around the world in 2019

Eric Bertherat^a

On 13 September 2017 the Ministry of Health of the Republic of Madagascar notified WHO under the *International Health Regulations 2005* (IHR) of an epidemic of pulmonary plague which appeared exceptional due to its extent and its urban character. The episode had been detected 2 days earlier following the death of a 47-year-old woman admitted to hospital in respiratory distress in the capital Antananarivo. The investigation revealed that the index case was a 31-year-old man who died on 27 August while riding in a public taxi, but not before infecting a number of other travellers. All these contacts died within 48 hours, transmitting the infection to others after traveling to different parts of the country.

Between 1 August and 27 November 2017, when the Ministry of Health reported the urban epidemic under control, a total of 597 confirmed or probable cases were reported. Of these, 418 were the pulmonary form and 84% of them occurred in the capital or in the main port city of the country, Toamasina. Although the mobilization of the Malagasy authorities and the massive support of international partners made it possible to limit the total number of victims to 55, the epidemic caused a degree of panic in the population. This epidemic also disrupted a health system that was already struggling to meet the needs of the population. The confirmation of human-to-human transmission in urban areas, near ports and international airports, naturally caused much concern abroad, especially in States and territories of the Indian Ocean. This had a considerable indirect economic impact for one of the world's poorest countries.

An epidemic of pulmonary plague in urban areas in Madagascar was a much-feared and expected disaster. The epidemic of August 2017 can be considered the most severe reported in the world for a quarter of a century (876 cases including 54 deaths in India in 1994).

La peste dans le monde en 2019

Éric Bertherat^a

Le 13 septembre 2017, en application du *Règlement sanitaire international 2005* (RSI), le ministère de la santé de la République de Madagascar a notifié à l'OMS une épidémie de peste pulmonaire qui apparaissait exceptionnelle en raison de son ampleur et de son caractère urbain. L'épisode avait été détecté 2 jours plus tôt à la suite du décès d'une femme de 47 ans admise à l'hôpital de la capitale Antananarivo, en détresse respiratoire. L'investigation a révélé que le cas index était un homme de 31 ans, décédé le 27 août durant un déplacement en taxi collectif, et qui avait infecté plusieurs autres voyageurs. Tous ont succombés dans les 48 heures et ont transmis l'infection à leur entourage à l'issue de leur déplacement dans différentes localités du pays.

Entre le 1^{er} août et le 27 novembre 2017, date à laquelle le ministère de la santé a déclaré sous contrôle l'épidémie en zone urbaine, un total de 597 cas confirmés ou probables a été rapporté. Parmi eux 418 étaient de forme pulmonaire et 84% d'entre eux sont survenus dans la capitale ou dans la principale ville portuaire du pays, Toamasina. Si la mobilisation des autorités malgaches et l'appui massif des partenaires internationaux ont permis de limiter le nombre total de victimes à 55, cette épidémie a suscité une certaine panique dans la population. Cette épidémie a également désorganisé un système de santé qui avait déjà du mal à répondre aux besoins de la population. La confirmation d'une transmission interhumaine en zone urbaine, à proximité de ports et aéroports internationaux, a naturellement suscité beaucoup d'inquiétude à l'étranger et spécialement dans les états et territoires de l'Océan Indien. Cela a eu un impact économique indirect considérable pour un pays parmi les plus pauvres du monde.

Une épidémie de peste pulmonaire en zone urbaine à Madagascar était une catastrophe redoutée et attendue. On peut considérer que l'épidémie survenue en août 2017 est la plus sévère notifiée dans le monde depuis un quart de siècle (876 cas dont 54 décès en Inde en 1994).

Apart from this exceptional event, the plague situation around the world since 2013 has been much more nuanced.

Incidence

Areas that have reported human cases in the last 6 years are limited to sub-Saharan Africa, Asia, and North and South America (Table 1).

Together with the Democratic Republic of the Congo (DRC), Madagascar continues to report the most cases of plague in the world. In both countries plague is a disease of poverty, due to the nature of its animal reservoir – the rat (*Rattus rattus* and *Rattus norvegicus*). But whereas specimens are taken and fully investigated in more than 98% of reported cases in Madagascar, this rarely happens in DRC owing to the extreme fragility of the health system in the endemic region of the country, Ituri.

By comparison, the incidence of human plague reported each year in other parts of the world may seem anecdotal. The global incidence of plague continues to decline. In 2008, 2683 cases were notified and 5 countries reported 98% of the world's cases: Madagascar, Uganda, Peru, DRC and the United Republic of Tanzania. A decade later, the total number of cases worldwide has decreased tenfold, with cases reported in 5 countries only.

Interpreting this dramatic development

It should be noted first of all that the incidence reported by DRC at that time (1962 cases in 2008), which accounted for 3/4 of the global incidence, was probably overestimated and consisted mainly of unconfirmed cases. Is it possible that the incidence reported today is an underestimate? In the context of the current IHR, countries are no longer reluctant to report plague cases. It is inevitable that sporadic cases should occur in remote areas with poor health coverage, as is often the case in endemic areas of the African continent, because these places are not properly covered by epidemiological surveillance systems. But under-reporting of this nature is probably marginal. In field conditions such as these, the absence of treatment results in death or small clusters of pulmonary plague cases. This is well illustrated by an event in 2019: following the discovery in Uganda of a plague case originating in a neighbouring region of DRC, a retrospective epidemiological survey in that country detected 3 deaths in the one and the same family. The very isolation of these areas is a prophylactic against significant epidemics; where epidemics do occur, they are in any event detected. An extreme example is the epidemic that occurred in August 2016 in the particularly deprived and isolated district of Iakora, Madagascar. This district had previously been free of plague, yet it counted 124 cases including 30 deaths. Three months went by before the alarm was raised at the central level, but the message got through and the outbreak was investigated and brought under control. Generally speaking, although underestimation is possible, it has absolutely no impact on the general pattern of global incidence that has been observed. Madagascar, where the surveillance system can be considered stable over the past 10 years, illustrates this point well. Plague is a disease of poverty in those countries most affected by it, and a relative improvement in living conditions, or better protection of crops against rodents, as in Peru, have supported this trend. Could this decrease be due to less widespread circulation of the

Au-delà de cet événement exceptionnel, la situation de la peste dans le monde depuis 2013 est bien plus contrastée.

Incidence

Les régions qui ont rapportés des cas humains au cours des 6 dernières années se limitent à l'Afrique sub-saharienne, l'Asie ainsi que l'Amérique du nord et du sud (Tableau 1).

Madagascar reste, avec la République Démocratique du Congo (RDC), le pays qui rapporte le plus de cas de peste dans le monde. Dans ces deux cas la peste est une maladie de la pauvreté, en raison de la nature de son réservoir animal, le rat (*Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*). Mais si plus de 98% des cas déclarés font l'objet d'un prélèvement et d'une investigation biologique complète à Madagascar, ce n'est que rarement le cas en RDC, du fait de la faiblesse extrême du système de santé dans la région endémique du pays, l'Ituri.

En comparaison, l'incidence de la peste humaine rapportée chaque année dans les autres parties du monde peut paraître anecdotique. L'incidence mondiale de la peste continue de diminuer. En 2008, 2683 cas étaient notifiés et 5 pays déclaraient à eux seuls 98% des cas mondiaux: Madagascar, Ouganda, Pérou, RDC et République Unie de Tanzanie. Dix ans plus tard, le nombre total de cas dans le monde est 10 fois moindre et ils sont rapportés dans 5 pays seulement.

Comment interpréter cette évolution spectaculaire

Il faut d'abord relever que l'incidence rapportée par la RDC à cette époque (1962 cas en 2008) et qui constituait les 3/4 de l'incidence mondiale était sans doute surestimée et était composée essentiellement de cas non confirmés. Peut-on penser que l'incidence qui est rapportée aujourd'hui est sous-estimée? Dans le contexte du RSI actuel, on n'observe plus de réticence des pays à communiquer sur les cas de peste qui pourraient survenir. Il est inévitable que des cas sporadiques survenant dans des zones isolées et mal couvertes par le système de santé, comme c'est souvent le cas pour les zones endémiques du continent africain, échappent aux systèmes de surveillance épidémiologique. Mais cette sous-notification est probablement marginale. Dans de telles conditions de terrain, l'absence de prise en charge des patients conduit au décès, voire à des petits groupes de cas de peste pulmonaire. Un événement survenu en 2019 l'illustre bien: suite à la découverte en Ouganda d'un cas de peste originaire d'une région voisine de RDC, une enquête épidémiologique rétrospective dans ce dernier pays a permis de retrouver 3 décès dans la même famille. Les conditions d'isolement de ces régions n'autorisent guère d'épidémies de dimension significative et si c'est le cas, elles finissent quand même par être détectées. Un exemple extrême en est donné par l'épidémie survenue en août 2016 dans le district particulièrement déshérité et isolé de Iakora, à Madagascar. Dans ce district jusqu'alors indemne de peste, 124 cas dont 30 décès ont été décomptés. Il s'est écoulé 3 mois avant que l'alerte ne soit donnée au niveau central, mais elle a été donnée et l'épidémie a pu être investiguée et contrôlée. Au total, si une sous-estimation est possible, elle n'est en aucun susceptible de modifier la tendance générale de l'incidence mondiale qui est observée. Madagascar, dont le système de surveillance peut être considéré comme stable au cours des 10 dernières années, illustre bien cette évolution. La peste est une maladie de la pauvreté dans les pays les plus touchés et une relative amélioration des conditions de vie, une meilleure protection des récoltes contre les rongeurs, comme au Pérou, ont pu favoriser cette tendance. Cette baisse est-elle due à une moindre circulation du bacille pesteux dans les zones endémiques? Sans doute pas. Il faut

Table 1 **Human plague, number of cases (and deaths) reported in the world, 2013–2018**
 Tableau 1 **Peste humaine, nombre de cas (et de décès) notifiés dans le monde, 2013–2018**

Africa – Afrique	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Democratic Republic of the Congo ^a – République démocratique du Congo ^a	55 (5)	78 (12)	18 (5)	116 (9)	10 ^b (2)	133 (5)
Madagascar	675 (118)	482 (112)	275 (63)	126 (28)	661 (87)	104 (34)
Uganda – Ouganda	13 (3)	6 (0)	3 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
United Republic of Tanzania – République-Unie de Tanzanie	0 (0)	31 (1)	5 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	743 (126)	597 (125)	301 (71)	242 (37)	671 (89)	237 (39)
Americas – Amériques	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Bolivia – Bolivie	0 (0)	2 (1)	0 (0)	... (..)	... (..)	1 (1)
Peru – Pérou	24 (2)	8 (1)	0 (0)	1 (0)	3 (0)	4 (1)
United States of America – États-Unis d'Amérique	4 (1)	10 (0)	16 (4)	4 (0)	5 (0)	1 ^c (0)
Total	28 (3)	20 (2)	16 (4)	5 (0)	8 (0)	6 (2)
Asia – Asie	2013	2014	2015	2016	2017	2018
China – Chine	0 (0)	3 (3)	0 (0)	1 (0)	1 (1)	0 (0)
Russian federation – Fédération de Russie	0 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Kyrgyzstan – Kirghizistan	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Mongolia – Mongolie	0 (0)	1 (0)	3 (2)	0 (0)	1 (0)	0 (0)
Total	1 (1)	5 (3)	3 (2)	1 (0)	2 (0)	0 (0)
World total – Total mondial	772 (130)	622 (130)	320 (77)	248 (37)	681 (89)	243 (41)

To the exception of the cases from DRC, all reported cases are confirmed. – À l'exception des cas de RDC, tous les cas rapportés sont confirmés.

^a Suspect cases. – Cas suspects.

^b Incomplete data. – Données incomplètes.

^c Provisional data. – Données provisoires.

plague bacillus in endemic areas? Probably not. It must be borne in mind that the geographical distribution of human plague is more limited than that of the natural foci of infection, where the plague bacillus circulates in the animal reservoir at low levels. Of the 33 countries that have a plague focus (i.e. signs of activity in the last 30 years), only 10 have reported human cases in the last 5 years. The countries most affected are also some of the poorest in the world and environmental monitoring is very limited or non-existent. Animal surveillance data, where these exist (for example, in the United States), or the occurrence of human cases in previously unaffected areas (the case of Madagascar previously mentioned), show on the contrary a general tendency towards geographical extension. This extension can be linked to anthropogenic modifications of the environment or to the colonization of new territories, in particular by the black rat.

Clinical forms and case-fatality rate

The clinical forms, when reported, are essentially distributed between the bubonic and pulmonary forms. The septicemic forms reported are the terminal phase of the other forms. Other clinical forms (pharyngeal, meningial) are altogether exceptional.

When human plague is sporadic, it usually manifests as bubonic. Such is the case in Peru (since 2014), the United States (since 2016), China, Bolivia, Mongolia, Kyrgyzstan and the Russian Federation (since 2013).

garder à l'esprit que la distribution géographique de la peste humaine est plus limitée que celle des foyers naturels de l'infection ou le bacille pesteux circule à bas bruit dans le réservoir animal. Parmi les 33 pays qui renferment un foyer de peste (signes d'activités dans les 30 années précédentes), seuls 10 ont rapporté des cas humains dans les 5 dernières années. Les pays les plus touchés sont aussi parmi les plus pauvres et la surveillance écologique y est très limitée ou absente. Les données de surveillance animale quand elles existent (États-Unis par exemple), ou la survenue de cas humains dans des zones jusqu'alors indemnes (le cas de Madagascar précédemment cité), montrent au contraire une tendance générale à l'extension géographique. Cette extension peut être liée à des modifications anthropiques de l'environnement ou à la colonisation de nouveaux territoires, en particulier par le rat noir.

Formes cliniques et létalité

Les formes cliniques, quand elles sont rapportées, se répartissent essentiellement entre formes buboniques et pulmonaires. Les formes septiciémiques qui sont déclarées constituent les formes terminales des précédentes. Les autres formes cliniques (pharyngées, méningées) sont tout à fait exceptionnelles.

Lorsque la peste humaine est sporadique, elle se manifeste en général sous forme bubonique. C'est le cas au Pérou (depuis 2014), aux États-Unis (depuis 2016), en Chine, Bolivie, Mongolie, Kirghizistan et en Fédération de Russie (depuis 2013).

The proportion of clinical forms is most often a reflection of the quality of patient care. The delay in diagnosis and management of a bubonic case increases the risk of progression to a pulmonary form. The latter, which is highly contagious, is in turn likely to generate cases of secondary pulmonary plague. This phenomenon is obvious in a country like Madagascar where, if the incidence decreases, the proportion of pulmonary forms increases because of the difficulties encountered by the national health system. This increase has as its logically corollary an increase in the overall case-fatality rate, which was 22.2% in Madagascar in 2016. The epidemics of pulmonary plague that have occurred in Madagascar since 2013, all of which are well documented, confirm the seriousness of this clinical presentation with case-fatality rates of 24, 42 or even 71%. Pneumonic plague is just as problematic in a country such as the United States: in 2014, 3 people contracted the infection from a sick dog and one of them died. A fourth person was probably infected by one of the cases, making this episode the first case of human-to-human transmission of plague in the United States since 1924.

Resistance of plague bacillus strains to antibiotics

Except for the cases in DRC, where field conditions do not generally allow for the collection and analysis of specimens, all the strains isolated have been tested for resistance to antimicrobial agents. All of them have proved susceptible over the 6-year period since 2013.

Conclusion

The global incidence of human plague is the lowest reported in 30 years, and the actual incidence is probably little different. It is hard to say why. This forgotten disease usually receives very little attention from the international community and donors, and is not the subject of intensive control programmed in endemic countries. The development of – and an increase in – the standard of living might explain this in countries where plague is a disease of poverty, but the countries most affected such as Madagascar and DRC have been experiencing considerable social and economic difficulties for several years now. In the absence of animal surveillance data in most cases, it is not possible to take the analysis any further. Like many infectious diseases, plague has large multiannual cycles, the cause of which is not always apparent.

However, we must remain extremely vigilant. It is not uncommon to observe epidemiological silences of several decades in natural plague foci, and the sudden appearance of human cases is always destabilizing for national or even international authorities. Thus, on 1 May 2019, 2 people died of septicemia in Mongolia in the province of Bayan-Logia, on the border with China and Russia. On the other hand, natural foci tend to expand, significantly increasing the human population at risk. Finally, as shown by the event that occurred in Madagascar in late 2017, plague remains a particularly formidable epidemic disease, especially when its pulmonary form manifests itself in an urban setting.

Affiliations of authors

^a Health Emergencies Programme (WHE), World Health Organization, Geneva, Switzerland (corresponding author: [Éric Bertherat, bertherate@who.int](mailto:bertherate@who.int)). ■

La proportion des formes cliniques est le plus souvent le reflet de la qualité de la prise en charge des patients. Le retard au diagnostic et à la prise en charge d'un cas de forme bubonique augmente le risque d'évolution vers une forme pulmonaire. Cette dernière, hautement contagieuse, est à son tour susceptible de générer des cas de peste pulmonaires secondaires. Ce phénomène est flagrant dans un pays comme Madagascar ou, si l'incidence diminue effectivement, la proportion des formes pulmonaires augmente du fait des difficultés que rencontre le système de santé national. Cette augmentation a logiquement pour corolaire une augmentation de la létalité globale, qui a atteint 22,2% en 2016 dans ce pays. Les épidémies de peste pulmonaire qui sont survenues à Madagascar depuis 2013 et qui sont bien documentées, confirment la gravité de cette présentation clinique avec des taux de létalité de 24, 42 voire 71%. La peste pulmonaire est tout aussi problématique dans un pays comme les États-Unis: en 2014, 3 personnes ont contracté l'infection auprès d'un chien lui-même malade et l'un d'entre eux en est mort. Une quatrième personne a sans doute été infectée par l'un des cas, faisant de cet épisode le premier cas de transmission interhumaine de peste aux États-Unis depuis 1924.

Sensibilité des souches de bacille pesteux aux antibiotiques

À l'exception des cas survenus en RDC, où les conditions de terrain ne permettent généralement pas une collecte et une analyse des prélèvements, toutes les souches isolées font l'objet d'une recherche de résistance aux molécules utilisables pour le traitement. Toutes se sont révélées sensibles au cours des 6 années présentées.

Conclusion

L'incidence mondiale de la peste humaine est la plus basse rapportée depuis 30 ans, et l'incidence réelle est sans doute peu différente. Il est difficile d'en donner la raison. Cette maladie oubliée ne bénéficie en temps normal que de très peu d'attention de la communauté internationale et des bailleurs, et elle ne fait pas l'objet de programmes de contrôle intensifs dans les pays endémiques. Le développement et une augmentation du niveau de vie pourraient l'expliquer dans les pays où la peste est une maladie de la pauvreté, mais les pays les plus affectés comme Madagascar et la RDC connaissent justement depuis plusieurs années des difficultés sociales et économiques considérables. En l'absence de données de surveillance animale dans la plupart des cas, il n'est pas possible d'aller plus avant dans l'analyse. Comme de nombreuses maladies infectieuses, la peste connaît des grands cycles pluriannuels dont l'origine n'est pas toujours évidente à déterminer.

Il faut toutefois rester extrêmement vigilant. Il n'est pas rare d'observer des silences épidémiologiques de plusieurs dizaines d'années dans des foyers naturels de peste et l'apparition soudaine de cas humains est toujours destabilisant pour les autorités nationales voire internationales. Ainsi le 1^{er} mai 2019, 2 personnes sont décédées de peste septicémique en Mongolie dans la province de Bayan-Ölgii, à la frontière de la Chine et de la Russie. D'autre part les foyers naturels ont tendance à s'étendre, augmentant de façon significative la population humaine à risque. Enfin, et comme l'a montré l'évènement survenu fin 2017 à Madagascar, la peste reste une maladie épidémique particulièrement redoutable, spécialement quand elle associe sa forme pulmonaire à une localisation urbaine.

Affiliations des auteurs

^a Programme Gestion des situations d'urgence sanitaire, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse (auteur de correspondance: [Éric Bertherat, bertherate@who.int](mailto:bertherate@who.int)). ■