

# La toxoplasmose à l'Institut Pasteur de Bangui, République centrafricaine (1996-1998) : données sérologiques.

J. M. Morvan, R. Mambely, B. Selekon & M. F. Coumanzi-Malo

Institut Pasteur de Bangui, BP 923, Bangui, République centrafricaine. Tel : (236) 61.28.37 ; Fax : (236) 61.01.09 ; E-mail : morvan@intnet.cf

Manuscrit n° 2036. "Parasitologie". Reçu le 9 février 1999. Accepté le 21 avril 1999.

**Summary:** Toxoplasmosis at the Institut Pasteur, Bangui, Central African Republic (1996-1998): Serological Data.

A serological study of toxoplasmosis was conducted between 1996 and 1998 on 1953 patients of the Medical Analysis Laboratory of the Institut Pasteur de Bangui. The mean age of patients was 28 years. Among sera tested by ELISA, seropositivity to IgG antibodies was observed in 50.6%, and 2.6% sera were found positive for IgM antitoxoplasma antibodies (immuno-capture). The seroprevalence did not vary significantly according to sex or age. The results showed 40.8% sera had IgG antibodies titered 400 UI/ml and more. The proportion of high level (> 400 UI) IgG was more important in males than in females. High level IgG antibodies were statistically significant more frequently in the sera of females aged 10-29 years. Of the procreative women, 49.1% were at risk of contracting toxoplasmosis. The diagnosis of recently acquired infection, based on the coexistence of IgM antibodies and high level IgG antibodies, was noted in 1.6% among sera of procreative women. In the Central African Republic, serologic survey during pregnancy is not systematic and HIV seroprevalence is high (15%). Risks of acute infections during pregnancy and of opportunistic infections in HIV-infection patients are high. A control of toxoplasmosis is justifiable (screening during pregnancy, sanitary education) in CAR.

**Résumé :**

Une enquête sérologique sur la toxoplasmose a été menée sur 1953 sujets adressés au laboratoire d'analyses médicales de l'Institut Pasteur de Bangui de 1996 à 1998. Elle révèle que 50,6 % des sujets étaient porteurs d'anticorps antitoxoplasme de type IgG et que des anticorps de type IgM ont été détectés dans 2,6 % des sérums. On note que la proportion des titres d'IgG > 400 UI est plus élevée chez l'homme, et apparaît plus importante entre 10 et 29 ans chez la femme. Chez la femme en période d'activité génitale, le risque d'infection toxoplasmique est de 49,1 %. Le diagnostic pré-symptomatique d'infection primaire, basé sur la présence d'IgM et d'un titre élevé d'IgG, est de 1,6 % chez la femme en âge de procréer. Cette étude montre qu'en République Centrafricaine, où la surveillance biologique de la grossesse n'est pas systématique et où la prévalence de l'infection par le VIH est élevée, le risque de contamination pendant la grossesse et d'infection chez le sujet immunodéprimé est important. Cette constatation justifie la mise en place de mesures de contrôle de l'infection.

**Key-words :** Toxoplasmosis - Seroprevalence - Institut Pasteur - Central African Republic - Subsaharian Africa

**Mots-clés :** Toxoplasmose - Séroprévalence - Institut Pasteur - République centrafricaine - Afrique subsaharienne

## Introduction

Parasitose cosmopolite due au protozoaire *Toxoplasma gondii*, la toxoplasmose est classiquement bénigne, sauf chez la femme enceinte par le risque de contamination fœtale, et chez l'immunodéprimé par ses complications cérébrales. L'homme peut se contaminer à partir de formes kystiques contenues dans les viandes saignantes de bœuf ou de mouton, hôtes intermédiaires du parasite. Il peut également s'infecter par ingestion de sporozoïtes provenant des oocystes éliminés par le chat et retrouvés dans les légumes ou crus-dités souillés par les déjections. Ce risque de transmission féco-orale est particulièrement élevé dans les pays à bas niveau d'hygiène.

La République centrafricaine (RCA) est un pays à forte séroprévalence pour le VIH-1, et la circulation d'agents infectieux à transmission hydrique, comme les entérovirus (MORVAN, données non publiées) ou les bactéries entéropathogènes (8), est particulièrement élevée. Ce risque y est potentiellement important. Aucune donnée sur la prévalence de la toxoplasmose ou sur ses conséquences sur l'infection fœtale n'est disponible.

Cette étude a été menée sur des sérums de patients pour lesquels une sérologie de la toxoplasmose a été prescrite. Elle a permis de recueillir les premières données sérologiques de prévalence de cette parasitose et d'évaluer les risques potentiels à la fois pour la femme enceinte et pour l'adulte immunodéprimé.

## Matériels et méthodes

### Population étudiée

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur les patients adressés au laboratoire d'analyses médicales de l'Institut Pasteur de Bangui par les médecins de la ville (médecine générale et gynécologie) du 1er janvier 1996 au 31 décembre 1998, pour une sérologie de la toxoplasmose demandée pour des motifs variés. Dans plus de 80 % des cas, il s'agissait d'une surveillance systématique chez la femme en âge de procréer. L'échantillon étudié n'est pas représentatif de la population de la ville de Bangui, dans la mesure où les sujets ont pu être sélectionnés sur des critères socio-économiques. Il s'agissait d'une clientèle de médecine privée capable de supporter le coût de l'examen.

Au cours de ces trois années, 1 953 patients ont été inclus (1 658 femmes et 295 hommes; âge moyen 28,7 ans; extrêmes 1 mois - 82 ans). Pour 220 d'entre eux, deux prélèvements ont pu être obtenus. Deux catégories ont été plus spécialement étudiées :

- les enfants âgés de moins de 15 ans (53 enfants; âge moyen 4,4 ans; extrêmes 1 mois - 14 ans). Dans ce groupe, tous les enfants âgés de moins de 1 an sont nés de mères à sérologie toxoplasmose positive ;
- les femmes en période d'activité génitale (1603 sujets; âge moyen 28,1 ans; extrêmes 15-45) sans notion de contage ou de maladie. Chez 200 femmes, deux sérums prélevés à au moins un mois d'intervalle ont été obtenus.

### Techniques

Les prélèvements sanguins ont été faits sur tube sec (Vacutainer®, Becton Dickinson) au pli du coude. Le dépistage des anticorps antitoxoplasme dans le sérum a été réalisé par test d'agglutination sur lame de particules de latex (Pastorex Toxo®, Sanofi Diagnostics Pasteur) dont le seuil de réactivité est de 6 UI/ml.

Les réactions positives ont été confirmées en détectant les anticorps de type IgG et IgM par deux autres techniques :

- détection et dosage immunoenzymatique des anticorps de type IgG par technique ELISA indirecte (Platelia Toxo IgG®, Sanofi Diagnostics Pasteur) selon le protocole du fabricant. Le seuil de détection est de 6 UI/ml et les sérums dont le titre était  $\geq 400$  UI/ml ont été considérés comme des sérums à titre élevé. Pour des raisons de coût, la charge immunitaire dans le sérum n'a pas été évaluée ;
- détection des IgM sériques dirigés contre *Toxoplasma gondii* par dosage immunoenzymatique en double sandwich après immunocapture des anticorps IgM sur phase solide (Platelia Toxo IgM®, Sanofi Diagnostics Pasteur).

Les analyses statistiques (Pearson <sup>2</sup>, Fisher's exact test) ont utilisé le logiciel Statistica.

Tableau I.

Séroprévalence des anticorps antitoxoplasmique en fonction de l'âge.  
Seroprevalence of antitoxoplasmic antibodies according to age.

groupes d'âge	sérums	sérums positifs			
		IgG		IgM	
		n	%	n	%
0-9 ans	41	18	(43,9)	2	(4,9)
10-19 ans	181	94	(51,9)	3	(1,6)
20-29 ans	873	420	(48,1)	32	(3,7)
30-39 ans	658	342	(51,9)	14	(2,1)
40-49 ans	161	90	(55,9)	0	(-)
> 50 ans	39	24	(61,5)	1	(2,5)
		p = 0.50		p = 0,001	

Tableau II.

Distribution des titres élevés (>400) selon le sexe et l'âge.  
Distribution of high grades (> 400) according to sex and age.

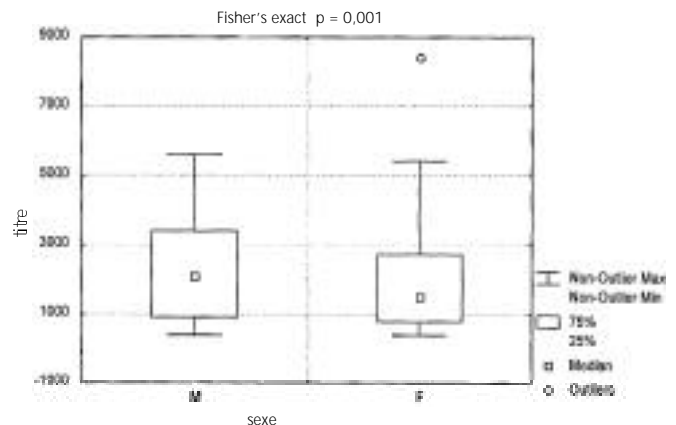
groupes d'âge	hommes		femmes	
	n	%	n	%
0-9 ans	2/8	(25,0)	3/10	(30,0)
10-19 ans	3/6	(50,0)	48/88	(54,5)
20-29 ans	18/40	(45,0)	157/380	(41,3)
30-39 ans	34/58	(58,6)	85/284	(29,3)
40-49 ans	17/30	(56,6)	24/60	(40,0)
> 50 ans	9/16	(56,2)	3/8	(37,5)
	p = 0.50		p = 0,001	

## Résultats

Globalement, l'enquête réalisée chez les 1 953 consultants du laboratoire révèle que 988 sujets (50,6 %) étaient porteurs d'anticorps de type IgG. La prévalence des anticorps IgG est indépendante du sexe, et la distribution de la prévalence des anticorps en fonction du groupe d'âge (tableau I) ne montre pas de différence significative (Pearson <sup>2</sup>, p = 0.19). Les résultats des titrages indiquent que 403 (40,8%) des 988 sérums positifs présentent un titre élevé (> 400 UI). La proportion de titres élevés est significativement plus importante chez l'homme (83/158; 52,5 %) que chez la femme (320/830; 38,5 %) (Fisher's, p = 0.001) (figure 1). La proportion des titres élevés ne diffère significativement suivant l'âge que chez la femme (tableau II) chez qui elle apparaît plus importante entre 10 et 29 ans.

Figure 1.

Distribution des titres élevés (> 400) selon le sexe.  
Distribution of high grades (> 400) according to sex.



Chez 52/1 953 (2,5 %) sujets, on a pu mettre en évidence la présence d'anticorps IgM, associée à celle d'IgG chez 49 d'entre eux. La séroprévalence des anticorps IgM est indépendante du sexe et de l'âge. Pour 8 d'entre eux (4 hommes et 4 femmes) la demande de sérologie de la toxoplasmose était orientée par un tableau clinique (suivi de nouveau-né, adénopathie, rétinite). L'analyse des 220 paires de sérums a montré que 56 paires présentaient un titre élevé persistant sur les deux sérums sans détection d'anticorps IgM, témoignant ainsi de l'absence d'une infection toxoplasmique évolutive.

Chez les enfants, la prévalence des anticorps IgG est de 45,3 % (24/53). Elle est indépendante du sexe. Dans le sous-groupe des 24 enfants âgés de moins de 1 an, nés de mères porteuses d'anticorps, 14 (58,3 %) sont également porteurs d'anticorps IgG, dont 3 avec un titre élevé. Des anticorps de type IgM ont été mis en évidence chez un sujet âgé de 9 mois.

Chez les femmes en période d'activité génitale, l'étude a révélé la présence de 50,1 % de femmes séropositives, et de 2,5 % de

femmes porteuses d'anticorps IgM. Dans cette catégorie, la proportion de titres élevés est de 38,1 %. Dans cet échantillon de femmes en âge de procréer, le risque d'infection par *Toxoplasma gondii* s'élève à 49,1 %. Pour 200 d'entre elles, pour lesquelles deux sérums étaient disponibles, une suspicion d'infection primaire a été portée 10 fois sur la présence d'un titre élevé d'IgG associée à des IgM, 3 fois sur l'observation d'une séroconversion IgG et IgM, et 9 fois sur l'observation d'une augmentation du titre des IgG d'au moins 3 dilutions.

## Discussion

Cette étude d'un échantillon de 1953 personnes, adressées au laboratoire d'analyses médicales de l'Institut Pasteur de Bangui pour sérologie de la toxoplasmose, a permis de mettre en évidence une séroprévalence de 50,6 %. Dans cet échantillon, 2,5 % des sujets testés étaient porteurs d'anticorps IgM dont la présence pouvait faire évoquer une infection récente.

Les taux de séroprévalence observés sont analogues à ceux qui ont été observés dans d'autres pays africains : 40 % au Sénégal (7), 53,6 % au Bénin (15). Ils placent la situation de la RCA entre la situation des pays industrialisés à faible taux de prévalence (1, 9) et celle de pays voisins de la sous-région, à taux de prévalence plus élevés, comme le Nigeria (14) ou le Gabon (13). Ces différences peuvent être expliquées par des facteurs climatiques qui influencent la transmission du parasite. En Afrique sub-saharienne, on observe un gradient de séroprévalence allant d'environ 10 % dans les zones semi-arides ou désertiques comme au Niger (11), à près de 80 % dans les régions côtières humides. La RCA est un pays enclavé situé en zone intertropicale et Bangui, la capitale, subit un climat de type équatorial avec une saison des pluies de mai à octobre.

Alors que plusieurs études (1, 2, 10, 14) ont montré une augmentation de la séroprévalence avec l'âge, nous avons constaté ici une stabilité de la proportion des séropositifs dans les différentes classes d'âge, notamment chez la femme pendant la période d'activité génitale. Ceci a également été rapporté par Diallo (5) au Sénégal, où la présence de faibles taux d'anticorps laissait supposer une contamination précoce pendant l'enfance. La fréquence de portage des anticorps (45,3 %) chez les enfants n'a ici qu'une valeur indicative, compte tenu de la faiblesse de l'échantillon étudié.

Près de 50 % des femmes en âge de procréer sont séronégatives et présentent un risque de contamination en cours de grossesse. Dans ce pays où la surveillance de la grossesse n'est pas systématique, le dépistage des infections primaires demeure difficile. La fréquence des infections primaires en RCA pourrait être estimée à 1,6 % chez les femmes en période d'activité génitale. Chez la femme, l'affirmation d'une infection récente repose sur la présence d'IgM, la présence de titres élevés d'IgG, ou sur l'observation d'une séroconversion ou d'une augmentation des titres. La seule détection des anticorps IgM n'est pas suffisante pour affirmer l'infection évolutive, d'une part parce que la plupart des techniques peuvent mettre en évidence la présence d'IgM spécifiques pendant plusieurs années (9), d'autre part parce que la mise en évidence d'IgM sans IgG peut résulter de réactions non spécifiques (12). La présence de titres IgG élevés n'est pas non plus un critère suffisant. Nous avons en effet observé une forte proportion de titres élevés (38,1 %), persistant dans 22 % des cas, significativement plus importante entre 15 et 29 ans, qui pose le problème d'une contamination tardive ou d'une plus grande susceptibilité. La notion de contamination chronique en relation avec le faible

niveau d'hygiène pourrait rendre compte de cette situation. En l'absence d'informations disponibles sur les conditions socio-économiques, les habitudes alimentaires ou la possession d'animaux de compagnie, il est difficile d'apporter une explication à ce phénomène.

La RCA est un pays fortement touché par l'épidémie due au VIH (séroprévalence proche de 15 % en milieu urbain) et l'impact de la toxoplasmose comme infection opportuniste y est actuellement mal connu. La toxoplasmose est l'une des infections opportunistes du système nerveux central les plus fréquentes (3, 16). Un programme de recherche est en cours à l'Institut Pasteur de Bangui pour évaluer l'importance respective des différents agents pathogènes et opportunistes, notamment de *Toxoplasma gondii*, dans les infections neuro-méningées et les infections respiratoires non tuberculeuses associées au sida. Dans notre enquête, les sérologies VIH n'ont pas été pratiquées systématiquement, l'évaluation du risque de toxoplasmose chez les sujets infectés par le VIH n'a pu être apprécié. Cependant quelques auteurs (4, 6) rapportent l'absence de corrélation entre la sérologie de la toxoplasmose et la sérologie VIH.

## Conclusion

En RCA, où le taux d'immunité n'est que de 50 % chez l'adulte, la toxoplasmose représente manifestement une menace à la fois chez la femme enceinte par ses risques de complications chez le nouveau-né, et chez les sujets immunodéprimés. L'absence de données épidémiologiques précises ne permet pas de mesurer son impact réel sur la santé publique. La mise en place d'une surveillance systématique au cours de la grossesse et des recommandations en matière d'hygiène individuelle sont les premières mesures de contrôle de l'infection à proposer.

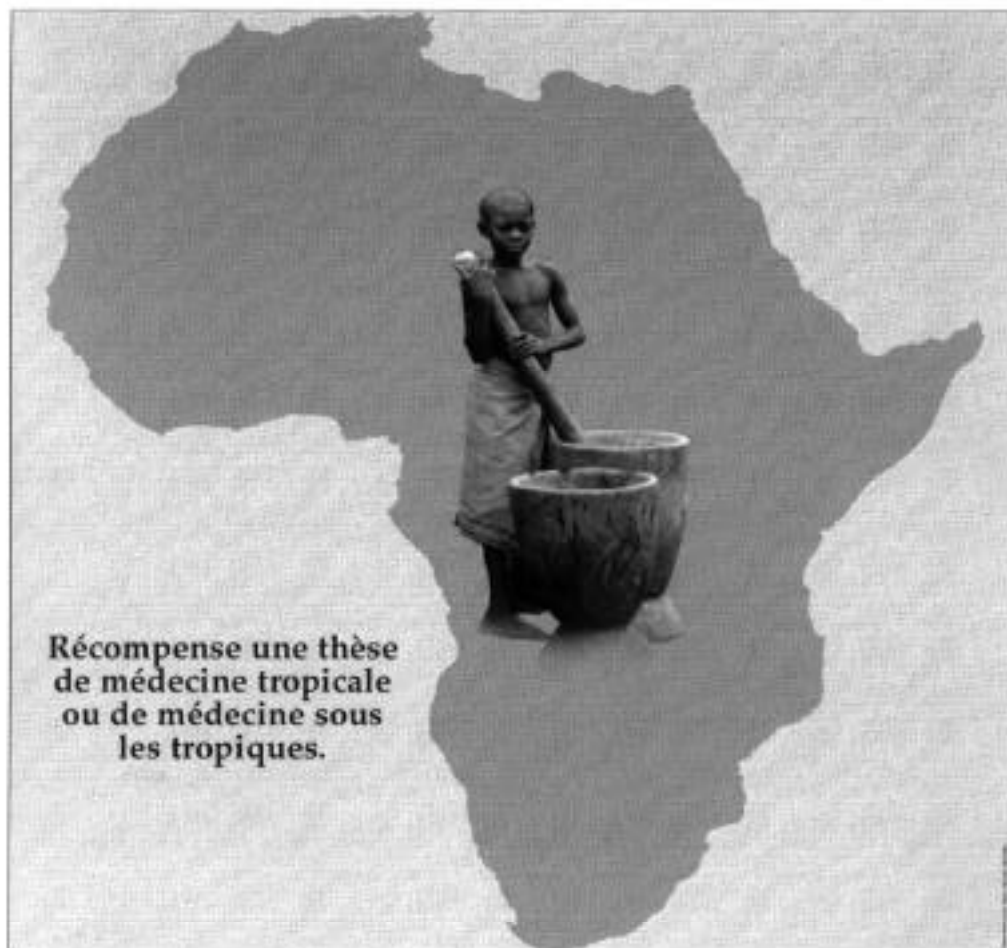
## Références bibliographiques

1. ALLAIN JP, PALMER CR & PEARSON G - Epidemiological study of latent and recent infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women from a regional population in the U.K. *J Infect*, 1998, **36**, 189-196.
2. BOBIC B, JEVREMOVIC I, MARINKOVIC J, SIBALIC D & DJURKOVIC-DJAKOVIC O - Risk factors of toxoplasma infection in a reproductive age female population in the area of Belgrade, Yugoslavia. *Eur J Epidemiol*, 1998, **14**, 605-610.
3. BOSSI P, CAUMES E, ASTAGNEAU P, LI TS, PARIS L *et al.* - Epidemiological characteristics of cerebral toxoplasmosis in 399 HIV-infected patients followed between 1983 and 1994. *Rev Méd Int*, 1998, **19**, 313-317.
4. BOTO de los BUEIS A, VEGA ALEMÁN D, GALVEZ ACEBAL J, MERINO MUNOZ D, CREAG CARQUERA R & PUJOL de la LLAVE E - Prevalence of latent toxoplasma infection in HIV infection patients. *An Med Interna*, 1998, **15**, 298-300.
5. DIALLO S, NDIR O, DIENG Y, BAH IB, DIOP BM *et al.* - Seroprevalence of toxoplasmosis in Dakar (Senegal) in 1993: study of women in their reproductive years. *Sante*, 1996, **6**, 102-106.
6. DOEHRING E, REITER-OWONA I, BAUER O, KAISI M, HLOBIL H *et al.* - Toxoplasma antibodies in pregnant women and their newborns in Dar es Salaam, Tanzania. *Am J Trop Med Hyg*, 1995, **52**, 546-548.
7. FAYE O, LEYE A, DIENG Y, RICHARD-LENOBLE D & DIALLO S - La toxoplasmose à Dakar. Sondage séroépidémiologique chez 353 femmes en âge de procréer. *Bull Soc Pathol Exot*, 1998, **91**, 249-250.
8. GERMANI Y, MINSSART P, VOHITO M, YASSIBANDA S, GLAZIOU P *et al.* - Etiologies of acute, persistent and dysenteric diarrheas in adults in Bangui, Central African Republic, in relation to human immunodeficiency virus serostatus. *Am J Trop Med Hyg*, 1998, **59**, 1008-1014.

9. JENUM PA, STRAY-PETERSEN B, MELBY KK, KAPPERUD G, WHITE-LAW A *et al.*- Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol*, 1998, **36**, 2900-2906.
10. JOSHI YR, VYAS S & JOSHI KR - Seroprevalence of toxoplasmosis in Jodhpur, India. *J Commun Dis*, 1998, **30**, 32-37.
11. JULVEZ J, MAGNAVAL JF, MEYNARD D, PERIE C & BAIXENCH MT - Seroepidemiology of toxoplasmosis in Niamey, Niger. *Méd Trop*, 1996, **56**, 48-50.
12. LIESENFELD O, PRESS C, MONTOYA JG, GILL R, ISAAC-RENTON J *et al.*- False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing : the Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol*, 1997, **35**, 174-178.
13. NABIAS R, NGOUAMIZOKOU A, MIGOT-NABIAS F, MBOU-MOUT-SIMBI & LANSOUD-SOUKATE J - Enquêtes sérologiques sur la toxoplasmose chez les consultantes du centre de P.M.I. de Franceville (Gabon). *Bull Soc Pathol Exot*, 1998, **91**, 318-320.
14. ONADEKO MO, JOYNSON DH, PAYNE RA & FRANCIS J - The prevalence of toxoplasma antibodies in pregnant Nigerian women and the occurrence of stillbirth and congenital malformation. *Afr J Med Sci*, 1996, **25**, 331-334.
15. RODIER MH, BERTHONNEAU J, BOURGOIN A, GIRAUDEAU G, AGIUS G *et al.*- Seroprevalence of toxoplasma, malaria, rubella, cytomegalovirus, HIV and treponemal infections among pregnant women in Cotonou, Republic of Benin. *Acta Trop*, 1995, **59**, 271-277.
16. ZELMAN IB & MOSSAKOWKI MJ - Opportunistic infections of the central nervous system in the course of acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Morphological analysis of 172 cases. *Folia Neuropathol*, 1998, **36**, 129-144.

INSTITUT DE MEDECINE TROPICALE DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES  
«Le Pharo», Marseille

## PRIX DE THESE DU «PHARO»



Récompense une thèse  
de médecine tropicale  
ou de médecine sous  
les tropiques.

### RENSEIGNEMENTS

Revue «Médecine Tropicale», prix de thèse  
Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées  
BP 46 - 13 998 Marseille Armées  
tél : 04 91 15 01 58 ; fax : 04 91 15 01 29 ; e-mail : imtssa.medtrop@worldnet.fr

**10 000 FF (1 600 euros)\***

Les thèses nominées seront publiées sous forme résumée dans la revue «Médecine Tropicale».  
La remise du prix aura lieu lors des «Actualités du Pharo» (le premier vendredi du mois de septembre)  
où le lauréat présentera son travail sous forme de communication orale.

\* Prix offert par les Laboratoires SmithKline Beecham