

APPROCHE DE LA PRÉVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE À TANANARIVE

Étude réalisée à l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) sur un échantillonnage de 2 354 sujets

Par J.-A. DROMIGNY (1), J. L. PECARRERE (1), F. LEROY (1), G. OLLIVIER (1) & P. BOISIER (1) (2)

Approach of the prevalence of toxoplasmosis in Tananarive: study of sampling of 2,354 sera in Institut Pasteur of Madagascar.

Summary: The prevalence of *Toxoplasma* antibodies was studied in 2,354 individuals in Tananarive, at the Institut Pasteur of Madagascar. The seroprevalence among the malagasy population amounts to 52.1%. At the age of 10 years old, 36.3% of our sample have already acquired toxoplasma antibodies, proving an early infection. No differences have been observed between sexes. The toxoplasmosis prevalence among the female population coming from France, India and Pakistan and living in Tananarive seemed the same than in their home countries, whereas female population coming from China had shown a different seroprevalence compared to their home country.

Résumé : Une analyse de la séroprévalence toxoplasmique a été effectuée à Tananarive, à l'Institut Pasteur de Madagascar, sur 2 354 sujets. La prévalence de la population malgache s'élève à 52,1%. À l'âge de 10 ans, 36,3% de notre échantillon présentent des anticorps anti-toxoplasmiques, témoin d'une infection précoce. Aucune variation significative ne fut constatée entre les hommes et les femmes. Les populations féminines d'origine française et indo-pakistanaise vivant à Tananarive semblent conserver les mêmes taux que dans leurs pays d'origine tandis que la séroprévalence de la population féminine d'origine chinoise diffère de celle observée en Chine.

INTRODUCTION

Si la découverte du toxoplasme a été faite par NICOLLE et MANCEAUX (16) en 1908 sur le sol africain, *Toxoplasma gondii* n'a été isolé à Madagascar qu'en 1962 (20). La principale motivation des enquêtes sur la prévalence toxoplasmique était jusqu'à présent le risque de toxoplasmose congénitale. Mais actuellement, devant l'ampleur de l'endémie sidéenne en Afrique (18) et le risque d'infections opportunistes dues à *Toxoplasma gondii*, nous assistons à la multiplication des enquêtes sur la prévalence de la toxo-

plasmose. Bien que Madagascar semble, pour le moment, relativement épargnée par la pandémie africaine de VIH (12, 13), il paraît étonnant de ne trouver qu'une seule étude récente, basée sur des données épidémiologiques de 1992 (15). Notre étude apparaît donc complémentaire de celle récemment réalisée par LELONG *et al.* (15).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Localité d'étude et sujets

La ville de Tananarive est située sous un climat de type tropical d'altitude (Hauts-plateaux de l'Ime-
rina) (1).

(1) Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274, Antananarivo 101 (Madagascar).

(2) Manuscrit n° 1710. "Santé publique". Accepté le 28 juin 1996.

Cette étude rétrospective a été basée sur les résultats de 2 354 sérums (188 de sexe masculin et 2 166 de sexe féminin), prélevés entre janvier 1990 et mars 1995 au Centre de biologie clinique de l'IPM. Toutes les données ont été consignées sur des fiches individuelles précisant en sus des renseignements médicaux habituels, l'âge, les lieux d'habitation et de naissance des consultants. Nous avons pu différencier quatre contextes cliniques (bilans prénuptiaux et prénataux; adénopathies-céphalées-troubles oculaires-asthéniefièvre; bilans de stérilité; consultants venus sans contexte clinique précisé), afin de tenir compte d'une éventuelle incidence dans les différentes séroprévalences obtenues. Nous avons également distingué quatre groupes d'étude: malgache, d'origine française, chinoise et indo-pakistanaise. Les prélèvements ont été répartis en classes d'âge de 5 ans de 1 à 20 ans, afin de pouvoir évaluer l'âge moyen de contamination, puis en 3 classes d'âge de 10 ans pour les adultes de plus de 20 ans.

Prélèvements sanguins et diagnostic sérologique

Les prélèvements furent analysés entre janvier 1990 et novembre 1993 par une réaction d'immunofluorescence indirecte (Toxolam®: Diagnostics Pasteur) (10) et par une technique ELISA (Toxo Elisa Test G®: Biotrol) (4) pour la détection des IgG ainsi que par le test de Remington (Toxolam®: Diagnostics Pasteur) et une technique ISAGA (Toxo-Isaga®: BioMérieux) (7) pour la détection des IgM. De décembre 1993 à mars 1995, nous avons utilisé la technique immunoenzymatique ELFA (Enzyme Linket Fluorescent Assay) (Mini-Vidas®: BioMérieux) (17) pour la détection des IgG et des IgM avec toujours la même technique d'immunofluorescence indirecte pour une deuxième détermination des IgG ainsi que le même kit ISAGA IgM. Durant la deuxième période, nous avons utilisé le kit Toxo-Platelia IgA (19) en cas de séroconversion. Nous avons considéré comme séroconversion toutes les sérologies présentant des IgM, des IgA (détectées lors de la seconde période), ainsi qu'une augmentation significative du taux des IgG sur 2 prélèvements espacés de 2 à 3 semaines. Nos résultats sont exprimés en unités internationales par ml (UI/ml). Les sérologies possédant un titre d'IgG supérieur à 10 UI/ml ont été considérées comme positives.

Les résultats furent analysés par un test statistique de χ^2 ($p < 0,05$).

RÉSULTATS

Dans la population malgache où les effectifs furent suffisamment importants, nous avons pu étudier les séroprévalences chez les hommes et chez les femmes. En revanche, faute d'un effectif suffisant, dans les 3 autres populations, nous nous sommes contentés d'étudier les femmes de 15 à 49 ans.

Nous avons donc constaté que la majorité des consultants, et ce quel que soit le groupe d'étude, est représentée par des femmes venant pour des examens prénuptiaux, prénataux et des suivis de sérologie lors de la grossesse: 59,4 % parmi la population malgache, 77,1 % parmi la population française, 55,8 % parmi la population d'origine chinoise et 69,5 % parmi la population d'origine indo-pakistanaise.

Nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives, dans les séroprévalences, entre les quatre différents contextes cliniques précédemment déterminés. Nous avons pu ainsi regrouper nos effectifs pour chaque population étudiée et résumer par tranches d'âge les prévalences observées. Parmi la population malgache, nous avons trouvé 5 enfants de moins de 1 an dont un seul présentait une sérologie positive avec présence d'IgG mais absence d'IgM. Nous avons éliminé ce cas correspondant vraisemblablement à un passage transplacentaire des anticorps maternels. Dans cette population, les différentes séroprévalences sont regroupées dans le tableau I.

Dans la population malgache, nous n'observons pas de différences significatives entre les hommes et les femmes. La prévalence globale est de 52,1 %. Ainsi, nous avons pu individualiser quatre nouvelles classes d'âge regroupant les hommes et les femmes: de 0 à 9 ans, de 10 à 14 ans, de 15 à 29 ans et de 30 à 49 ans, statistiquement différentes entre elles ($\chi^2 = 58,17$ ddl = 3).

Pour les trois autres populations, il n'existe pas de différences statistiquement significatives en fonction de l'âge. La séroprévalence globale des populations d'origine française, chinoise et indo-pakistanaise est respectivement de 53,2, 58,8 et 40,1 %. Afin de pouvoir comparer ces populations avec la population malgache, nous avons distingué deux classes d'âge de 15 à 29 ans et de 30 à 49 ans (tableau II).

Parmi la population malgache, nous avons relevé 10 cas de séroconversion, soit 0,53 %. Parmi ces 10 cas, 4 furent retrouvés chez des femmes enceintes, soit 0,4 % de la population des femmes enceintes étu-

Tab. I. — Séroprévalence toxoplasmique parmi la population malgache selon l'âge et le sexe.

âge (ans)	0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49
prévalence chez les femmes (%) (effectif testé)	7,4 (27)	26,1 (23)	33,3 (45)	43,6 (55)	52,9 (661)	55,6 (780)	64,6 (96)
prévalence chez les hommes (%) (effectif testé)	15 (20)	22,2 (18)	40 (35)	37,5 (16)	52,6 (38)	56,3 (32)	65,5 (29)

Tab. II. — Séroprévalence toxoplasmique globale selon les groupes d'étude.

âge (ans)	0 - 9	10 - 14	15 - 29	30 - 49
prévalence parmi la population d'origine malgache (%) (effectif testé)	17 (88)	36,2 (80)	51,9 (770)	56,8 (937)
prévalence parmi la population d'origine française (%) (effectif testé)	-	-	53,9 (115)	52,3 (86)
prévalence parmi la population d'origine chinoise (%) (effectif testé)	-	-	57,5 (40)	60 (40)
prévalence parmi la population d'origine indo-pakistanaise (%) (effectif testé)	-	-	40,5 (126)	39,4 (71)

diée, ce qui est comparable à ce que l'on peut observer en France (3).

La proportion de sujets malgaches de notre étude possédant un chat domestique s'élève à 36,9 %. Parmi ce groupe, 66,3 % présentent des anticorps anti-*Toxoplasma* contre 43 % chez les sujets n'ayant pas de chat. Cette différence est statistiquement significative.

Dans la tranche d'âge 15-29 ans, nous observons que la prévalence dans la population d'origine indo-pakistanaise est assez éloignée des trois autres populations. Toutefois, nous ne notons pas de différences statistiquement significatives entre les quatre populations étudiées, ce que nous pouvons peut-être attribuer à un effet de nombre (effectif trop faible). En revanche, parmi les sujets âgés de 30 à 49 ans, nous n'avons pas relevé de différences significatives dans les séroprévalences entre les trois populations malgache, d'origine française et chinoise. Mais la séroprévalence est significativement plus faible parmi la population d'origine indo-pakistanaise ($\chi^2 = 7,97$ ddl = 1) que dans le groupe formé par les trois autres populations.

DISCUSSION

Le recrutement particulier de l'Institut Pasteur de Tananarive, où les analyses sont payantes, semble représenter le principal biais de notre enquête. Cela est surtout vrai pour la population malgache, bien qu'une répartition géographique des demandes d'examen chez les consultants nous ait montré une relative homogénéité entre tous les quartiers de la ville, avec notamment 22,7 % de patients venant de quartiers particulièrement défavorisés. Malheureusement, ne disposant pas de données socio-professionnelles, il nous a été impossible d'élargir nos conclusions à l'ensemble de la population malgache de Tananarive. En revanche, pour les populations d'origine chinoise, française et indo-pakistanaise qui représentent des couches plus aisées de la population, le biais paraît moins important.

Toutefois, l'absence de renseignements cliniques plus précis, de données épidémiologiques concernant les malformations liées à *Toxoplasma gondii* ne nous permet pas d'évaluer l'impact réel de cette affection au plan de la santé publique à Madagascar.

Prévalence de la toxoplasmose à Tananarive parmi la population malgache : variations en fonction du sexe et de l'âge, comparaison avec d'autres pays d'Afrique, évolution dans le temps

Nous n'avons pas constaté de différences significatives entre les hommes et les femmes. Nous observons une croissance de la prévalence avec l'âge. On a pu ainsi découper la population en quatre classes d'âge significativement différentes dans leur séroprévalence. Il apparaît que, dès l'âge de 10 ans, 36,3 % de la population est considérée comme prémunie. La prévalence continue de croître avec l'âge pour atteindre 56,8 % chez les sujets âgés de 30 à 49 ans. Par conséquent, nous pouvons supposer que la contamination, principalement tellurique, s'effectue précocement au cours de l'enfance et de l'adolescence. A l'âge adulte, l'hygiène s'améliore, alors que la viande, qui est consommée très cuite à Tananarive, ne devrait plus permettre l'infection par des kystes. Ces données sont semblables à ce que l'on peut observer en France, où l'on constate une progression significative avec l'âge qui s'explique par les habitudes alimentaires (22). Le seul facteur de risque étudié dans cette étude fut le contact avec les chats. Apparemment, ce facteur aurait un rôle important puisque nous notons une différence significative selon que les personnes étaient ou non en contact avec des chats. Par rapport aux pays européens, nous pouvons comparer la population malgache étudiée à la zone franco-allemande à forte séroprévalence (40 à 70 %) (14).

Les taux de séroprévalence à Tananarive peuvent être rapprochés de ceux retrouvés dans différents pays africains de climat tropical humide : 61,4 % chez les femmes enceintes de 15 à 49 ans en Côte d'Ivoire (6), 50 % au Rwanda (11), 43 % en Somalie (23); mais ils diffèrent de ceux des régions semi-désertiques d'Afrique : 18,2 au Niger (8), 25 % en région présaharienne de la Centrafrique (5) où la chaleur et la sécheresse ne devraient pas permettre la conservation des oocystes.

La séroprévalence globale observée à Tananarive en 1972, où 53,8 % des femmes enceintes étaient considérées comme prémunies, ne diffère pas significativement de celle de notre étude (2). Toutefois nos résul-

tats sont inférieurs à ceux de l'enquête menée par LELONG *et al.* en 1992, où la séroprévalence globale retrouvée chez des femmes enceintes, pour la plupart hospitalisées, était de 83,5 % (15). Ce résultat est considéré comme exceptionnellement élevé par les auteurs qui reconnaissent que le mode de vie et les habitudes alimentaires n'ont que peu évolué à Madagascar, depuis ces 20 dernières années. Un tel écart entre nos 2 enquêtes peut s'expliquer par un recrutement différent de nos patients.

Prévalence de la toxoplasmose à Tananarive parmi les populations d'origine chinoise, française et indo-pakistanaise : comparaison des populations entre elles et avec leur pays d'origine

Les séroprévalences des populations malgache, d'origine chinoise et française ne différant pas significativement entre elles, le principal fait notable est la plus faible séroprévalence parmi la population d'origine indo-pakistanaise (40,5 %). Ce taux peut être comparé à ceux retrouvés en Inde et au Pakistan (9). Nous pouvons supposer que la population d'origine indo-pakistanaise conserve son mode de vie traditionnel (notamment alimentaire et d'hygiène).

La séroprévalence toxoplasmique en Chine selon 2 grandes enquêtes épidémiologiques se situe, pour les zones étudiées, autour de 6 % (21, 24). Bien que n'utilisant toutefois pas les mêmes techniques que les nôtres, il est troublant de constater une telle différence. Toutefois nous ne connaissons pas l'origine exacte de la population chinoise implantée à Tananarive, ce qui rend très délicat toute interprétation. Nous pouvons seulement supposer que la population chinoise étudiée a modifié son style de vie pour adopter celui de Madagascar.

Bien que les Français vivant à Tananarive ne présentent pas une population homogène : expatriés, coopérants, touristes, personnes installées depuis de nombreuses générations, ... les séroprévalences observées sont approximativement les mêmes qu'en France (14).

CONCLUSION

La prévalence globale de la toxoplasmose parmi la population malgache venant à l'Institut Pasteur de Madagascar s'établit à 52,1 % avec une contamination paraissant précoce. Les populations féminines d'origine française et indo-pakistanaise semblent conserver les mêmes taux que dans leurs pays d'origine, alors que la séroprévalence de la population féminine d'origine chinoise diffère de celle observée en Chine. Conscients des biais que peut comporter cette étude, nous ne pouvons pas extrapoler à l'ensemble de la population de Tananarive et encore moins à celle de toute l'île. Toutefois, devant l'avancée de l'endémie sidéenne en Afrique, il paraît intéressant d'élargir notre enquête à l'ensemble du territoire, afin que les autorités médi-

cales restent vigilantes face au risque des infections opportunistes dues à *Toxoplasma gondii*.

BIBLIOGRAPHIE

1. BATTISTINI (R.) & HOERNER (J. M.). — Climat et hydrologie. *Géographie de Madagascar*. EDICEF-SEDES, 1986, 35-51.
2. BORDAHANDY (R.) & MAYOUX (A.). — Enquête sérologique chez la femme enceinte. II. La toxoplasmose (Réaction d'immuno-fluorescence). *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1971, **40**, 115-126.
3. BOUGNOUX (M. E.) & HUBERT (B.). — Toxoplasmose congénitale. Bilan de la prévention primaire en France. *BEH*, 1990, **4**, 13-14.
4. CARLIER (Y.), BOUT (D.) & CAPRON (A.). — Enzymo-Immunoassays. *Bull. Inst. Pasteur*, 1981, **79**, 313-382.
5. DUMAS (N.), CAZAUX (M.), CARME (B.), SÉGUÉLA (J. P.) & CHARLET (J.). — La toxoplasmose en République centrafricaine (RCA). Étude complémentaire en zone rurale. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1990, **83**, 342-348.
6. DUMAS (N.), CAZAUX (M.) & SÉGUÉLA (J.-P.). — Épidémiologie de la toxoplasmose chez la mère et l'enfant en Afrique tropicale. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1991, **84**, 645-658.
7. DESMONTS (G.), NAOT (Y.) & REMINGTON (J. S.). — Immunoglobulin M Immunosorbent Agglutination Assay for diagnosis of acute congenital and acquired *Toxoplasma* infections. *J. Clin. Microbiol.*, 1981, **14**, 486-491.
8. DEVELOUX (M.), CANDOLFI (E.), HANGA-DOUMBO (S.) & KIEN (T.). — La toxoplasmose au Niger. Sondage sérologique à partir de 400 sujets. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1988, **81**, 253-259.
9. FELDMAN (H. A.). — Epidemiology of toxoplasma infections. *Epidemiol. Rev.*, 1982, **4**, 204-213.
10. GARIN (J. P.), AMBROISE-THOMAS (P.), KIEN (T.) & DESPEIGNES (J.). — Intérêt de la fluorescence et de l'immuno-fluorescence dans le diagnostic parasitologique et sérologique de la toxoplasmose. *Rev. Inst. Pasteur Lyon*, (1967-1968), **1**, 179-205.
11. GASCON (J.), TORRES-RODRIGUEZ (J.), SOLDEVILA (M.) & MERLOS (A.). — Sero-epidemiology of toxoplasmosis in two areas of Rwanda (Africa Central). *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1989, **31**, 399-402.
12. GENIN (C.) & COULANGES (P.). — Results of a mini-survey of HIV-1 seroprevalence in Madagascar. *Letter. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1988, **82**, 897.
13. HARMS (G.), KIRSCH (Th.), RAHELIMIRANA (E.), ANDRIAMAHENINA (R.), RAJHONSON (M.) & RASAMINDRAKOTROKA (A. J.). — HIV and syphilis in Madagascar. *AIDS*, 1994, **8**, 279-280.
14. Laboratoire National de la Santé. — Immunité et infection de la femme enceinte en France. *BEH*, 1984, n° 51.
15. LELONG (B.), RAHELIMINO (B.), CANDOLFI (E.), RAVELAJONA (B. J.), VILLARD (O.), RASAMINDRAKOTROKA (A. J.) & KIEN (T.). — Prévalence de la toxoplasmose dans une population de femmes enceintes à Tananarive (Madagascar). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1995, **88**, 46-49.
16. NICOLLE (Ch.) & MANCEAUX (L.). — Sur une infection à corps de Leishman (ou organisme voisin) du *gondi* (*Toxoplasma* N. Gen.). *C. R. Acad. Sc.*, 1909, **148**, 639.
17. PELLOUX (H.), CIAPA (P.), GOULLIER-FLEURET (A.) & AMBROISE-THOMAS (P.). — Évaluation du système Vidas pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose. *Ann. Biol. Clin.*, 1993, **50**, 875-878.
18. PIOT (P.), LAGA (M.), RYDER (R.), PERRIENS (J.), TEMMERMAN (M.), HEYWARD (W.) & CURRAN (J.). — The global epidemiology of HIV infection: continuity, hete-

