

État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax, Tunisie

Toxoplasmosis in Sfax, Tunisia

H. Sellami · H. Amri · F. Cheikhrouhou · A. Sellami · F. Makni ·
H. Trabelsi · K. Trabelsi · M. Guermazi · A. Ayadi

Reçu le 22 décembre 2008 ; accepté le 14 avril 2009
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2010

Résumé La toxoplasmose demeure une parasitose d'actualité. Sa fréquence est variable selon les pays, en fonction du mode de vie et de l'environnement. L'objectif de notre travail a été d'étudier les différents aspects épidémiologiques, cliniques et biologiques de la toxoplasmose dans la région de Sfax en Tunisie. Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur des prélèvements de 40 566 femmes enceintes, adressés au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU Habib-Bourguiba de Sfax de 1994 à 2006, de 1 691 patients présentant des adénopathies, de 191 patients (78 VIH[+] et 113 greffés d'organe ou de moelle) et de 21 patients ayant une toxoplasmose oculaire. Chez les femmes enceintes, la séroprévalence était de 39,3 %. Seize cas de toxoplasmose congénitale ont été décelés. Parmi les patients présentant des adénopathies, 13,7 % avaient une sérologie en faveur d'une toxoplasmose évolutive. Parmi les patients infectés par le VIH, 11,7 % présentaient une toxoplasmose cérébrale. Parmi les greffés, nous avons décelé un seul cas de toxoplasmose évolutive, chez une transplantée rénale. Vingt et un patients avaient une rétinocoroidite d'origine toxoplasmique et étaient traités par la clindamycine par voie locale, en injections sous-conjonctivales associées à une corticothérapie par voie générale. Le polymorphisme de la toxoplasmose fait d'elle une parasitose concernant plusieurs disciplines médicales et la confrontation bioclinique est toujours nécessaire.

Mots clés Toxoplasmose congénitale · Toxoplasmose acquise · Toxoplasmose oculaire · Immunodépression · Sérologie · Laboratoire · Sfax · Tunisie · Afrique du Nord

H. Sellami · H. Amri · F. Cheikhrouhou · A. Sellami ·
F. Makni · A. Ayadi (✉)
Laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU Habib-Bourguiba,
Sfax, Tunisie
e-mail : ali.ayadi@ms.tn

H. Trabelsi · K. Trabelsi · M. Guermazi
Service de gynécologie-obstétrique, CHU Hédi-Chaker,
Sfax, Tunisie

Abstract The frequency of toxoplasmosis depends on life-style and environment. Our objective was to study different epidemiological, clinical and biological aspects of toxoplasmosis in the Sfax area (Tunisia). This retrospective study has been performed on serial of 40,566 pregnant women in the Parasitology–Mycology Laboratory of Habib-Bourguiba Sfax hospital–Tunisia for 13 years from 1994 to 2006; 1,691 patients presenting with lymphadenopathy; 191 immunocompromised patients (78 HIV infected patients and 113 transplanted patients) and 21 patients presenting clinical signs of ocular toxoplasmosis. In pregnant women, the seroprevalence was 39.3% (15,952/40,567). Among 24,089 seronegative women, only 6,890 (28.6%) had been followed up during their pregnancy. An active toxoplasmosis possibly acquired during pregnancy was detected in 1.3% of cases. Sixteen congenital toxoplasmosis were detected. Toxoplasmosis was confirmed in 13.7% of the 169 patients with lymphadenitis. For HIV positive patients, 11.7% had cerebral toxoplasmosis. It revealed the HIV infection in four cases. Among transplant recipients, one case of active toxoplasmosis was diagnosed in a renal transplant recipient who received transplant from a seronegative donor. Twenty-one patients presenting toxoplasmic retinocoroiditis were treated by subconjunctival injections of clindamycin and systemic corticotherapy at a dose of 1 mg/kg per day. This clinical toxoplasmosis diversity explains the need for bioclinical confrontation to establish diagnosis.

Keywords Congenital toxoplasmosis · Acquired toxoplasmosis · Ocular toxoplasmosis · Immunodeficiency · Serology · Laboratory · Sfax · Tunisia · Northern Africa

Introduction

La toxoplasmose demeure une parasitose d'actualité. Sa fréquence est variable selon les pays, leur environnement et les modes de vie des populations [2,14]. C'est une affection le plus souvent bénigne chez les sujets immunocompétents.

Les formes graves sont observées en cas d'infection congénitale et chez les patients immunodéprimés.

Actuellement, en Tunisie, la sérologie prénuptiale de la toxoplasmose est de plus en plus réalisée dans les centres de soins de base, sans qu'elle soit régie par une loi.

L'objectif de notre travail a été d'étudier les différents aspects épidémiologiques, cliniques et biologiques relatifs aux toxoplasmoses dans la région de Sfax en Tunisie, chez la femme enceinte, les immunodéprimés et lors des atteintes oculaires.

Patients et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur des prélèvements adressés au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU Habib-Bourguiba de Sfax durant 13 ans (entre janvier 1994 et fin décembre 2006).

Ces prélèvements ont été effectués sur :

- 40 566 femmes enceintes ;
- 1 691 patients immunocompétents présentant des adénopathies ;
- 191 patients immunodéprimés (78 infectés par le VIH [VIH+]) ;
- 113 greffés (99 greffes rénales, deux greffes hépatiques et 12 greffes de moelle osseuse) ;
- 21 patients ayant des signes ophtalmologiques d'une toxoplasmose oculaire.

Les IgA, IgM et IgG spécifiques ont été recherchées par Elisa (Platelia Toxo/IgA, Biorad®) et IgM, IgG AxSYM® (Abbott®) et les immunoglobulines totales (IgT) par immunofluorescence indirecte (IFI). Les parturientes séronégatives étaient conviées à une surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement et un mois après. Les femmes enceintes ayant des taux faibles et stables d'IgG spécifiques sans IgM ni IgA étaient considérées comme immunisées. Le diagnostic de toxoplasmose évolutive a été porté sur l'observation d'une séroconversion ou d'une augmentation significative des taux des IgG à trois semaines d'intervalle, avec présence d'IgM ou d'un taux des IgG très élevé, avec présence d'IgM et une faible avidité des IgG. La recherche d'IgA, réalisée durant la période de 1994 à 2002, a, par la suite, été remplacée par le

test d'avidité (Biotrin®). Un *immunosorbent agglutination assay* (ISAGA, Biomérieux®) a été pratiqué en cas de présence isolée d'IgM ou chez des nouveau-nés en cas de séroconversion chez la mère.

Un western blot (LDBIO Diagnostics®, France) a été également réalisé à la naissance des nouveau-nés et à l'âge de 20 jours, en cas de toxoplasmose évolutive chez la mère. Les enfants ont eu une surveillance sérologique à la naissance, à l'âge de 1, 2, 4, 6, 9 et 12 mois, afin de dépister une éventuelle toxoplasmose congénitale.

Une PCR sur liquide amniotique, ciblant le gène *BI*, dans 35 cas et deux PCR sur liquide céphalorachidien chez des immunodéprimés [11] ont été effectuées.

Le diagnostic ophtalmologique de la toxoplasmose oculaire a été basé sur l'aspect clinique (foyer blanchâtre cotonneux mal limité) et angiographique (effet masque précoce et diffusion tardive au niveau du foyer).

Résultats

Chez les femmes enceintes, la séroprévalence était de 39,3 % (15 952/40 566). Elle était de 46,1 % de 1994 à 1997, de 41,3 % de 1998 à 2001 et de 36,9 % de 2002 à 2006 ($p < 0,001$). Parmi 24 089 parturientes séronégatives, seulement 6 890 (28,6 %) ont été régulièrement suivies durant leur grossesse. La prévalence de la toxoplasmose évolutive durant la grossesse était de 1,3 % (526/40 566). Elle était variable selon l'âge de gestation (Tableau 1). Seulement 18,5 % des femmes enceintes ayant eu une primo-infection toxoplasmique ont développé des adénopathies cervicales ou un syndrome pseudogrippal. Les autres ont été asymptomatiques.

Pour dater l'infection toxoplasmique, l'avidité des IgG a été effectuée sur 494 sérums. Parmi ces femmes, 15,7 % avaient un indice d'avidité faible et 84,3 % un indice d'avidité élevé en faveur d'une toxoplasmose datant de plus de trois ou quatre mois. Mais dans 53,1 % des cas, la première sérologie a été faite au-delà de la 18^e semaine d'aménorrhée, rendant difficile la détermination de la date de l'infection par rapport à la grossesse.

La PCR, pratiquée sur 35 liquides amniotiques chez des femmes ayant eu une toxoplasmose évolutive, a décelé la présence d'ADN toxoplasmique dans deux cas.

Tableau 1 Profil sérologique des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse

	Premier trimestre nb (%)	Deuxième trimestre nb (%)	Troisième trimestre nb (%)	Total nb (%)	p
Séronégatives	11 340 (59,6)	9 661 (58,1)	3 087 (63)	24 089 (59,4)	< 0,001
Immunisées	7 505 (39,4)	6 724 (40,4)	1 723 (35,2)	15 952 (39,3)	< 0,001
Toxoplasmose évolutive	190 (1)	245 (1,5)	91 (1,8)	526 (1,3)	< 0,001
Total	19 035	16 630	4 901	40 566	

Nb : nombre.

Nous avons décelé 16 cas de toxoplasmose congénitale. Un cas avait une atteinte cérébrale, quatre une rétinocoroïdite et 11 une traduction sérologique sans symptomatologie clinique. Le western blot a été réalisé chez 49 enfants issus de mères ayant eu une séroconversion certaine ou probable, parmi lesquelles, cinq ont montré la présence de bandes supplémentaires en IgG et/ou IgM. L'ISAGA, pratiqué chez 18 nouveau-nés, a été positif, avec une valeur de 12 dans deux cas, pour lesquels les techniques Elisa IgM avaient été négatives et le western blot positif. La PCR réalisée sur deux liquides céphalorachidiens a été positive une fois chez un enfant ayant des abcès cérébraux.

Les enfants infectés ont été traités par l'association de pyriméthamine et sulfadiazine avec supplémentation en acide folinique durant trois à six mois.

Sur 1 691 bilans étiologiques d'adénopathies, la sérologie a permis d'évoquer le diagnostic de toxoplasmose dans 231 cas (13,7 %) sur la présence d'IgG à des taux très élevés et la présence d'IgM. Le sex-ratio était de 0,74 avec une prédominance féminine. La tranche d'âge la plus touchée était entre 10 et 20 ans. Les localisations étaient plus fréquentes au niveau cervical (91,2 %), puis axillaire (4,9 %) et occipital (3,9 %). Dans les 231 cas de toxoplasmose ganglionnaire, les IgM ont été décelées dans 100 % des cas.

Parmi 78 patients infectés par le VIH, neuf présentaient une toxoplasmose cérébrale (11,7 %). Elle a inauguré l'infection VIH dans quatre cas. Le diagnostic de la toxoplasmose a été retenu sur un faisceau d'arguments cliniques, tomodynamiques, biologiques et thérapeutiques. Les signes d'appel étaient la fièvre dans sept cas, des troubles des fonctions supérieures dans six cas, un déficit moteur dans quatre cas. Les troubles de la conscience avec coma profond étaient observés chez deux patients. Nous avons noté un taux inférieur à 200 lymphocytes/mm³ chez cinq patients. La sérologie toxoplasmique a montré l'absence d'anticorps IgM. Une toxoplasmose de réactivation, avec un taux d'IgG supérieur à 240 UI/ml, a été observée dans quatre cas. Les taux des IgG étaient compris entre 50 et 175 dans les autres cas. La PCR pratiquée chez deux patients a détecté la présence de l'ADN toxoplasmique dans un liquide céphalorachidien pour un patient et dans un sérum pour l'autre. L'évolution a été favorable, aussi bien sur le plan clinique que radiologique, chez cinq patients traités par l'association sulfadiazine ou clindamycine et pyriméthamine. Un patient a été perdu de vue. Chez les trois autres, l'évolution a été fatale suite à l'aggravation des signes neurologiques.

Chez les greffés, nous avons observé un seul cas de toxoplasmose évolutive. Il s'agissait d'une femme de 32 ans séropositive pour la toxoplasmose avant la transplantation et qui a reçu un rein provenant d'un donneur séronégatif. Elle a développé une rétinocoroïdite unilatérale et un foyer d'abcès cérébral. La sérologie a montré une ascension des anticorps IgG de 80 à 320 UI/ml. La sérologie ainsi que la

PCR dans l'humeur aqueuse ont été négatives. L'évolution a été marquée par la régression de l'abcès cérébral et la nécrose de la lésion oculaire après 21 jours de traitement par pyriméthamine et sulfadiazine.

Parmi les 21 patients qui présentaient une rétinocoroïdite présumée d'origine toxoplasmique (dix hommes, 11 femmes, âge moyen 28 ans : [14-55]), 17 présentaient une baisse de l'acuité visuelle, 4, une perception de corps flottants, 1, un flou visuel et 1, un voile visuel. Les foyers actifs de rétinocoroïdites étaient uniques dans 20 cas et associés à un foyer cicatriciel dans 12 cas. La sérologie toxoplasmose de ces patients a montré la présence des anticorps IgG. Une sérologie CMV, VIH et syphilitique ainsi qu'une intradermoréaction ont été réalisées de façon systématique, afin d'exclure une autre étiologie de la rétinocoroïdite. Toutes ces sérologies étaient négatives. Les patients ont été traités par la clindamycine par voie locale en injections sous-conjonctivales associées à une corticothérapie par voie générale. Cette association a permis une amélioration de l'acuité visuelle dans tous les cas. L'acuité visuelle est passée de 3,2/10^e à 8,2/10^e après traitement. Le taux de cicatrisation était de 62,5 % à six semaines et de 100 % à huit semaines.

Tous les patients ont été suivis avec un recul variant de 6 à 52 mois. La rétinocoroïdite toxoplasmique a récidivé chez deux patients (9 %) au cours des 18 premiers mois.

Discussion

Notre étude a montré que, dans la région de Sfax en Tunisie, 39,3 % des femmes enceintes étaient immunisées, 59,4 % n'avaient aucun stigmata sérologique d'une toxoplasmose ancienne, pouvant donc être réceptives à une primo-infection toxoplasmique durant leur grossesse, et 1,3 % avaient une toxoplasmose évolutive.

Nous observons une diminution de la séroprévalence de la toxoplasmose dans notre région au cours des années, car elle était de 43,1 % de 1994 à 1996 [15]. Cette diminution pourrait être expliquée par l'amélioration des conditions d'hygiène (lavage des légumes et crudités), un contrôle de plus en plus rigoureux dans le domaine de la restauration et la consommation plus fréquente de viande congelée.

En Afrique, surtout dans les pays maghrébins et islamiques, les séroprévalences se rapprochent de celles de notre étude, en raison d'habitudes alimentaires, culturelles et religieuses similaires [7-9]. En Europe, la séroprévalence est variable. Elle est plus élevée en France (43,6 %) [4], mais faible en Grèce (29,5 %) [1], en Suède (25,7 %) [10] et à Londres (18,8 %) [18].

Dans notre étude, la prévalence de la toxoplasmose évolutive durant la grossesse était de 1,3 %. Cependant, ce chiffre doit être interprété avec prudence, dans la mesure où seulement 6 889 (28,6 %) des parturientes séronégatives ont

été suivies pendant leur grossesse. Antoniou et al. ont rapporté 3,3 % de primo-infection toxoplasmique lors du suivi de 5 532 femmes enceintes [1].

Parmi les enfants, 25 % ont développé une rétinocoroïdite unilatérale. Comparativement au Brésil, 50 % des enfants atteints de toxoplasmose congénitale présentent une rétinocoroïdite au cours de la première année, contre 10 % en Europe. Cette différence a été expliquée par la virulence des souches [12].

Concernant la toxoplasmose chez les sidéens, notre faible échantillon pourrait être expliqué par la faible prévalence du sida dans notre pays. Par ailleurs, l'introduction des multithérapies antirétrovirales, aidée par la prophylaxie par le cotrimoxazole, a réduit l'incidence de la toxoplasmose cérébrale.

La sérologie est souvent peu contributive chez les sidéens. Elle permet d'orienter le diagnostic, mais n'apporte que rarement un argument décisif, et c'est la confrontation avec les données radiologiques et cliniques qui permet d'affirmer le diagnostic [5].

Dans notre étude, parmi neuf patients ayant présenté une toxoplasmose cérébrale, quatre ont eu une ascension des taux des anticorps IgG spécifiques témoignant d'une réactivation toxoplasmique. Plusieurs études ont déjà montré que les patients ayant une toxoplasmose cérébrale pouvaient présenter des titres élevés d'anticorps antitoxoplasmiques [6,13].

La toxoplasmose oculaire est la première cause d'uvéïte postérieure chez les sujets immunocompétents [17]. Par leur caractère récidivant et leur situation souvent proche du pôle postérieur, les foyers chorioretiniens toxoplasmiques constituent une véritable menace pour la fonction visuelle. Le protocole thérapeutique utilisé clindamycine-corticoïdes a permis d'obtenir de bons résultats avec une bonne tolérance et a réduit le taux de récurrence [3]. D'autres auteurs recommandent l'utilisation intermittente et prolongée de triméthoprime-sulfaméthoxazole [14,16].

Conclusion

En Tunisie, il n'existe pas actuellement de programme de prévention de la toxoplasmose bien structuré. La principale difficulté est l'interprétation d'un profil sérologique réalisé au-delà de la 18^e semaine d'aménorrhée et associant des IgG et des IgM, posant alors le problème de la datation de la contamination par rapport à la conception. Nous insistons donc sur l'intérêt d'une demande sérologique précoce, d'une surveillance sérologique et sur l'information des patientes des mesures hygiéno-diététiques en cas de séronégativité.

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

1. Antoniou M, Tzouvali H, Sifakis S, et al (2004) Incidence of toxoplasmosis in 5,532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 117:138-43
2. Avelino MM, Campos D Jr, Do Carmo Barbosa de Parada J, De Castro AM (2003) Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 108:19-24
3. Ben Zina Z, Chaabouni S, Hentati N, et al (2005) Récurrence de la rétinocoroïdite toxoplasmique après traitement par clindamycine. *J Fr Ophtalmol* 28:958-64
4. Berger F, Goulet V, Le Start Y, et al (2007) La toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003 : séroprévalence et facteurs associés. Institut de veille sanitaire
5. Colombo FA, Vidal JE, Penalva de Oliveira AC, et al (2005) Diagnosis of cerebral toxoplasmosis in AIDS patient in Brazil: importance of molecular and immunological methods using peripheral blood samples. *J Clin Microbiol* 43:5044-7
6. Derouin F, Lepout C, Pueyo S, et al (1996) Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. *AIDS* 10:1521-7
7. El Mansouri B, Rhajaoui M, Sebti F, et al (2007) Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. *Bull Soc Pathol Exot* 100:289-90. [<http://www.pathexo.fr/pages/articles/2007/2007-T100-4/3040.html>]
8. Elnahas A, Gerai AS, Elbashir MI, et al (2003) Toxoplasmosis in pregnant Sudanese women. *Saudi Med J* 24:868-70
9. El-Nawawy A, Soliman AT, El Azzouni O, et al (1996) Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. *J Trop Pediatr* 42:154-7
10. Evengard B, Petersson K, Engman ML, et al (2001) Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect* 127:121-7
11. Foudrinier F, Aubert D, Puygauthier-Toubas D, et al (1996) Detection of *Toxoplasma gondii* in immunodeficient subjects by gene amplification: influence of therapeutics. *Scand J Infect Dis* 28:383-6
12. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, et al (2008) Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis* 13:e277
13. Hellerbrand C, Goebel FD, Disko R (1996) High predictive value of *Toxoplasma gondii* IgG antibody levels in HIV-infected patients for diagnosis of cerebral toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:869-72
14. Montoya JG, Liesenfeld O (2004) Toxoplasmosis. *Lancet* 363:1965-76
15. Ndong Obame T, Ayadi A (1997) La toxoplasmose acquise et congénitale dans la région de Sfax (Tunisie). *Bull Soc Fr Parasitol* 15:141-7
16. Silveria C, Belfort R Jr, Mucciolo C, et al (2002) The effect of long-term intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinocoroïdite. *Am J Ophthalmol* 134:41-6
17. Theaudin M, Bodaghi B, Cassoux N, et al (2003) Toxoplasmose oculaire extensive : conduite diagnostique et thérapeutique. *J Fr Ophtalmol* 26:921-7
18. Varela IS, Wagner MB, Darella AC, et al (2003) Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women. *J Pediatr (Rio J)* 79:69-74