

# Toxoplasmose en Iran.

## Résultats d'une étude séroépidémiologique.

M. Assmar (1), A. Amirkhani (1), N. Piazak (1), A. Hovanesian (1), A. Kooloobandi (1) & R. Etessami (2) (4)

(1) Institut Pasteur d'Iran.Téhéran.

(2) Unité de la rage. Institut Pasteur de Paris

(3) Manuscrit n°1712 « Parasitologie ». Accepté le 8 octobre 1997.

**Summary:** Toxoplasmosis in Iran, results of a seroepidemiological investigation.

A toxoplasmosis seroepidemiological survey was effected with 13,018 sera collected by stratified cluster random sampling method from 12 provinces in Iran. The samples were studied by indirect immunofluorescent assay (IFA) for the presence of Toxoplasma. In this study, 52.6 % of the subjects were male and the remaining 47.4 % were female. Anti-Toxoplasma antibody was detected in a total of 51.8 % of the samples with no significant difference between male and female affected subjects.

The distribution of the infected samples was also investigated in various age groups, the level of infection to Toxoplasma increasing from childhood, culminating to 30 years of age and gradually declining from there after. Between the various age groups, the 10-19 years old demonstrated a 50 % increase in relative risk to the infection with high antibody titer. Within the provinces under study, the highest relative frequency of Toxoplasma antibody titer was indicated in Mazandaran province (20.5 %), while the lowest frequency was detected in Hormozgan (2.9 %). In general, there was a decrease in the number of infected samples from humid areas in north to dry provinces in south of Iran. In the clinical symptoms study, no significant difference between male and female patients was demonstrated. According to the type of clinical manifestation, lymphadenopathy and central nervous system symptoms (encephalitis) were respectively the most and the least frequent manifestations.

**Résumé :**

Une étude séroépidémiologique de la toxoplasmose a été effectuée sur 13 018 échantillons de sérums collectés dans 12 provinces d'Iran, selon la méthode d'échantillonnage au hasard en grappes stratifiées. La présence des toxoplasmes a été recherchée dans les échantillons par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI). Dans cette étude, les hommes représentent 52,6 % des sujets et les femmes 47,4 %. Les anticorps (IgG) anti-toxoplasmes ont été détectés dans 51,8 % des cas, sans différence significative entre les hommes et les femmes. La distribution des sujets infectés a également été étudiée dans les divers groupes d'âge, l'infection augmentant dès l'enfance pour atteindre un niveau culminant vers l'âge de 30 ans, puis diminuant de façon progressive. La tranche des 10-19 ans montre un risque relatif croissant à l'infection et un taux élevé d'anticorps. Parmi les provinces étudiées, la plus haute fréquence relative du taux d'IgG anti-toxoplasmes fut observée en Mazandaran, la plus basse en Hormozgan. En général, le nombre des sujets infectés décroît des régions au climat humide du nord vers celles au climat sec du sud du pays. Étudiant les symptômes cliniques, on n'observe aucune différence significative entre les hommes et les femmes atteints de cette parasitose où la lymphadénopathie et les troubles du système nerveux (encéphalites) sont respectivement les manifestations cliniques les plus fréquentes et les plus rares.

**Key-words:** Toxoplasma gondii - Toxoplasmosis - Seroepidemiology - Indirect fluorescent assay - Antibody titer - Iran

**Mots-clés :** Toxoplasma gondii - Toxoplasmose - Séroépidémiologie - Immunofluorescence indirecte - Titre d'anticorps - Iran

## Introduction

La haute incidence de l'infection par les toxoplasmes chez les patients atteints du syndrome d'immuno-déficience acquise (sida) et les autres immunodéprimés explique l'intérêt croissant porté à cette parasitose (5, 9).

*Toxoplasma gondii* est un parasite intestinal de la famille des isosporés qui parasite les félidés, y compris le chat qui en est l'hôte définitif. Les études portant sur l'épidémiologie de l'infection et sur la spécificité de la cellule hôte révèlent que les toxoplasmes possèdent une large gamme inhabituelle d'hôtes, en opposition aux autres protozoaires parasites intracellulaires obligatoires (3, 13). *Toxoplasma gondii* croît et se multiplie dans les macrophages et possède un cycle de vie assez complexe incluant aussi bien des phases de multiplication sexuée qu'asexuée ayant lieu dans la muqueuse intestinale de l'hôte (10).

Après le passage dans l'organisme (par ingestion d'aliments contaminés par exemple), les parasites invasifs infectent divers organes du corps comme le cerveau, les yeux, le système lymphoïde et les muscles. Ceci aboutit à des signes cliniques symptomatiques et asymptomatiques, parmi lesquels on peut citer la lymphadénopathie, la chorioretinite, la myocardite, l'arthrite et l'encéphalite (1, 3, 7, 11). Au cours de la toxoplasmose congénitale, le parasite effectue le passage transplacentaire et parmi les symptômes les plus fréquemment liés à ce type de toxoplasmose, on peut citer l'ictère, la calcification crânienne, la microcéphalie, l'hydrocéphalie, le retard psychomoteur et la fausse couche (12, 13).

La toxoplasmose est répandue à travers le monde entier, le taux d'infection chez l'homme et chez l'animal variant selon la région géographique (6, 8). A ce jour, toutes les causes de cette variation ne sont pas encore connues. Dans cet article, nous nous proposons de présenter les résultats d'une vaste étude

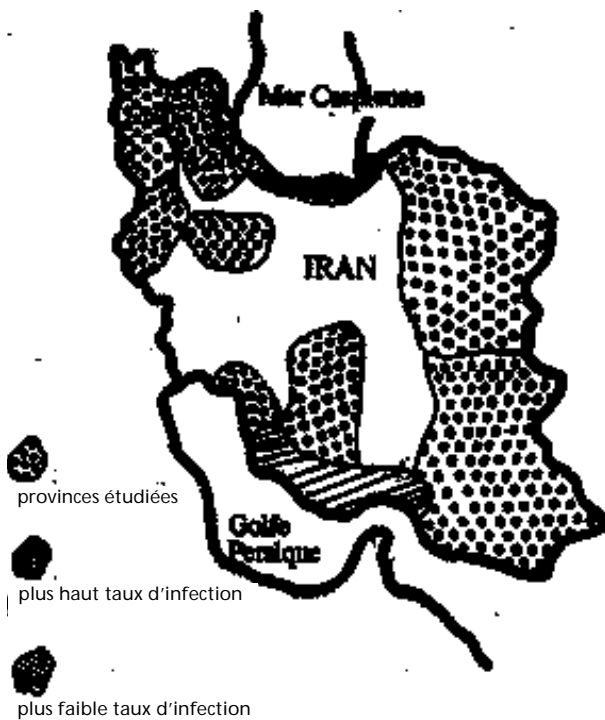
séroépidémiologique sur l'infection par les toxoplasmes en Iran. Les relations de l'importance de l'infection avec l'âge, le sexe, les provinces et les manifestations cliniques seront abordées.

## Matériels et méthodes

Pour cette étude, 12 provinces iraniennes ont été choisies parmi les 26 du pays : l'Azerbaïdjan de l'est, l'Azerbaïdjan de l'ouest, le Booshehr, le Fars, le Guilan, l'Hormozgan, le Khorassan, le Kurdistan, le Sistan-Beloochistan, le Markazi, le Mazandaran et le Zandjan. Ce choix s'explique par les limitations matérielles quant à l'accessibilité de certaines provinces pour la plupart touchées par la guerre, la population y étant par ailleurs relativement plus faible (fig. 1). L'enquête sérologique, basée sur la recherche d'anticorps (IgG) anti-toxoplasmes, s'est déroulée entre 1990 et 1994 sur des prélèvements sanguins collectés par la méthode d'échantillonnage au hasard en grappes stratifiées, avec une précision de 0,005, au sein de populations urbaines et rurales.

Figure 1.

Provinces iraniennes couvertes par la présente étude.  
Partie non marquée du pays : provinces non étudiées.



Après décantation, les sérums ont été congelés en attente des analyses ultérieures. La détection des IgG anti-*Toxoplasma gondii* s'est réalisée par la technique d'immunofluorescence indirecte, utilisant un conjugué anti-IgG humaine. Une fois isolée du péritoine de souris blanches infectées 3 jours plus tôt par le parasite, la souche Rh de *Toxoplasma gondii* a servi d'antigène. Après avoir été lavées à 3 reprises avec le tampon phosphate (PBS 0,01 M, pH = 7,2), les suspensions contenant 50 millions de particules parasitaires par millilitre et inactivées auparavant par le formaldéhyde, ont servi à préparer les lames couvertes d'antigène. L'analyse statistique et informatisée des résultats a été faite à l'aide du logiciel « Statistical Package for Social Sciences » (SPSS). Après ajustement des rapports, l'analyse paramétrique et statistique a servi à comparer toutes les

variables entre elles. Pour le calcul de la moyenne des titres, la moyenne géométrique des titres réciproques et pour les études statistiques, les tests de Khi 2, de T et de Z ont été utilisés avec un intervalle de confiance de 95 %. La dilution au vingtième est considérée comme « seuil de positivité ».

Tableau I.

Fréquence des titres positifs et négatifs en fonction du sexe.

taux d'anticorps	hommes		femmes	
	nombre	%	nombre	%
négatif	3539	51,6	3204	52
positif < 1/400	2721	39,7	2469	40
positif > 1/400	593	8,7	492	8
total	6853	100	6165	100

Les sérums sont divisés en 3 groupes : négatifs, où le titre d'anticorps IgG anti-*Toxoplasma gondii* est nul ; positif < 1/400, où les IgG sont détectables jusqu'à la dilution 1/400 ; positif > 1/400 où les IgG sont détectables à des dilutions supérieures à 1/400 (jusqu'à 1/25 600).

## Résultats

Sur les 13 018 sujets examinés, les hommes représentent 52,6 % et les femmes, 47,4 % des cas. Environ 48 % des échantillons contenaient les IgG anti-toxoplasmes tandis que 52 % d'entre eux en étaient dépourvus. Dans les cas positifs, il a été observé le même nombre d'hommes que de femmes. Le titre observé le plus élevé est détectable à la dilution de 1/25 600 et le plus bas à 1/20. La moyenne géométrique des titres réciproques (MGTR) des sérums positifs ayant des titres d'anticorps différents a été de 1/78 chez les hommes et 1/74 chez les femmes (1/76 globalement), couvrant ainsi les titres d'anticorps de la gamme comprise entre 1/20 et 1/100. Comme il est indiqué dans le tableau I, les sérums positifs sont partagés en deux groupes, l'un correspondant aux titres inférieurs à 1/400 (infections à titre bas), et l'autre correspondant à ceux au moins égaux à 1/400 (infections à titre élevé). Les sérums négatifs correspondent aux sérums dont le titre d'anticorps anti-IgG anti-*Toxoplasma gondii* est nul.

La figure 2, concernant la fréquence attendue de l'infection en fonction des groupes d'âge, montre que le pourcentage attendu des cas positifs croît jusqu'à l'âge de 30 ans, diminuant ensuite progressivement. Comme le montre la figure 3, jusqu'à l'âge de 40ans, la fréquence relative attendue des infections à titre bas correspond approximativement à la distribution relative des échantillons, alors que passé cet âge, les valeurs attendues continuent à croître. Lorsque l'on ne tient pas compte de l'âge, il n'y a pas de différence significative de titre d'anticorps anti-toxoplasmes entre les hommes et les femmes. La distribution des individus infectés ayant un titre élevé d'IgG

Figure 2.

Fréquence relative attendue des titres élevés en fonction de l'âge et du sexe.

Titres détectables aux dilutions supérieures à 1/400 (%)

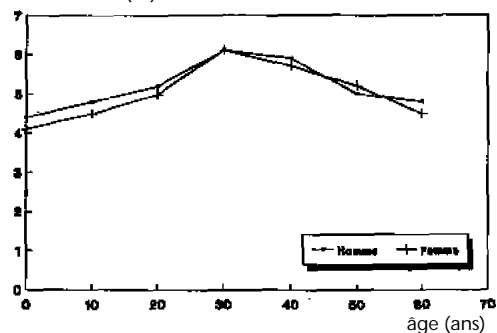
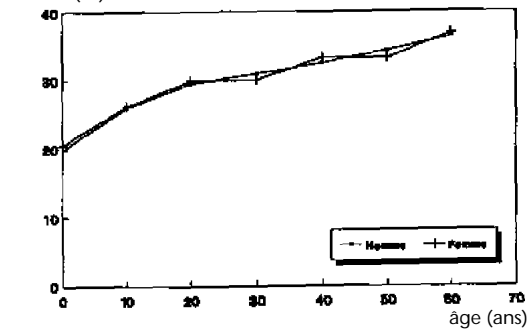


Figure 3.  
Fréquence relative attendue des titres faibles en fonction de l'âge et du sexe.  
Titres détectables aux dilutions inférieures à 1/400 (%)



n'est pas homogène dans les divers groupes d'âge. Ceci explique que l'infection s'exprime de façons différentes selon l'âge et le sexe. Par exemple, quand, dans les différents groupes d'âge, les taux d'infection à titre élevé d'anticorps sont comparés entre eux, on observe une hausse de 50 % du risque relatif (RR) dans la tranche des 10-19 ans, conformément à l'erreur standard (ES à 3RR).

La fréquence relative la plus élevée des échantillons a été observée dans la province de Mazandaran et la plus faible en Hormozgan (avec respectivement 20,5 % et 2,9 % des cas). En outre, la fréquence la plus élevée des IgG anti-toxoplasmes et celle la plus basse correspondent respectivement aux provinces de Mazandaran et d'Hormozgan. Lorsque les taux d'infection dans les diverses provinces sont statistiquement comparés, on voit qu'avec un intervalle de confiance de 95 %, il n'y a aucune différence significative entre les provinces, à l'exception de Booshehr, d'Hormozgan, de Khorassan et de Sistan-Belootchistan.

Le rapport des pourcentages des infections à titre élevé d'anticorps en fonction du sexe n'est pas statistiquement significatif dans les régions couvertes par l'étude.

Les résultats de l'étude des manifestations cliniques des individus montrent que 2 % des sujets infectés ont des symptômes cliniques, les lymphadénopathies étant les symptômes les plus communs (27,1 % des cas) et les troubles nerveux les plus rares (8,4 % des cas). Ceci concorde avec les résultats obtenus lors d'une précédente enquête séroépidémiologique menée en Iran (1).

## Discussion

Nous avons constaté une augmentation du nombre des sujets positifs jusqu'à l'âge de 30 ans, l'origine de l'infection pouvant être le régime alimentaire comprenant entre autres des légumes frais mal lavés ou de la viande pas tout à fait cuite.

La synthèse des résultats montre une absence de différence significative entre les titres d'anticorps chez les deux sexes lorsque l'âge n'est pas pris en considération. Cette conclusion est proche de celle tirée lors d'un contrôle séroépidémiologique fait au Gabon (2).

La fréquence relative la plus élevée a été observée dans la région de Mazandaran, au bord de la mer Caspienne. On peut ainsi supposer que l'humidité pourrait être un facteur important dans l'adaptation et la survie de ce protozoaire.

Ceci est en accord avec les déductions faites d'une étude séroépidémiologique menée au Sénégal (4).

## Remerciements

Nous remercions Monsieur le Docteur M. Azarnoosh, Directeur de l'Institut Pasteur d'Iran, de nous avoir fourni les moyens de faire aboutir cette étude. Nous tenons à remercier le personnel du Département de parasitologie de l'Institut Pasteur d'Iran d'avoir apporté leur assistance technique, ainsi que Mademoiselle M. Youssefi Behzadi.

## Références bibliographiques

1. ASSMAR M *et al.* - Passive seroepidemiology of Toxoplasmosis in Iran. *Journal of Selected Medical Articles of Iran*, 1982, **1**, 34-39.
2. DUONG T H *et al.* - Toxoplasmosis in Gabon. Results of a seroepidemiological investigation. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1992, **85**, 368-373.
3. DUBEY J P - *Toxoplasma gondii*. *Med. Microbiol.*, ed. Baron S. Churchill Livingstone, New York, *Third Ed.*, 1991, 1051-1058.
4. DUMAS P. N *et al.* - Toxoplasmosis in the Republic of Senegal, seroepidemiological survey. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1990, **83**, 283-285.
5. FARKASH A E *et al.* - CNS toxoplasmosis in acquired immune deficiency syndrome: a clinical-pathological-radiological review of 12 cases. *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatr.*, 1986, **49**, 744-748.
6. JACKSON M H *et al.* - The prevalence and source of toxoplasma infection in the environment. *Adv. Parasitol.*, 1989, **28**, 55-105.
7. KARIMI Y *et al.* - Toxoplasmosis. *Toxoplasmosis, Tularemia & Listeriosis* (ed. Y. Karimi, M. Poormansoor, M. Assmar). Pasteur Institute of Iran Press, 1983, 2.
8. KOSKINIEMI M *et al.* - Toxoplasmosis needs evaluation. An overview and proposals. *Am. J. Dis. and Child.*, 1989, **143**, 724-728.
9. LUFT B J *et al.* - Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *JAMA*, 1984, **252**, 913-917.
10. NICHOLS B A *et al.* - Secretion from rhoptries of *Toxoplasma gondii* during host-cell invasion. *J. Ultrastruc. Res.*, 1983, **83**, 85-98.
11. REMINGTON J S *et al.* - Toxoplasmosis. *Infectious Diseases of the Foetus and Newborn*. (ed. J. S. Remington & J. Klein), WB Sanders, Philadelphia, vol. 43, 1983.
12. VENNERVALD B J. - Human toxoplasmosis. *Ugeskr-Laeger*, 1990, **152**, 1068-1070.
13. WERK R - How does *Toxoplasma gondii* enter host-cell ? *Rev. Infect. Dis.*, 1985, **7**, 449-457.

