

## Contribution à l'étude de la toxoplasmose à Kinshasa

PAR

S. WERY-PASKOFF, K. MAERTENS, H. HELSEN et F. GATTI

---

*Résumé* — A Kinshasa, les anticorps antitoxoplasmiques ont été dosés par la technique d'immunofluorescence dans le sérum de 876 mères qui allaient accoucher : 40 p. cent environ de ces femmes avaient des anticorps, ce qui correspond à peu près aux résultats de la plupart des recherches faites en Afrique centrale.

Il semble qu'à la naissance le pourcentage d'anomalies (enfants macérés surtout) soit plus important dans le groupe des sujets positifs au 1/1.000 et plus. Sur les 24 enfants de ces groupes normaux à la naissance, nous avons pu en revoir 12 à l'âge de 6 mois. Deux d'entre eux présentaient une lésion oculaire suspecte.

Cette étude sérologique sur la toxoplasmose a été faite dans le cadre d'une enquête sur la néonatalité à Kinshasa. Cette enquête organisée et subsidiée, en République démocratique du Congo, par l'Office national pour la Recherche et le Développement, visait à définir le plus exactement possible l'état de santé du nouveau-né congolais et par là indiquer les voies à suivre dans la planification sanitaire.

### 1. Technique

Le dosage des anticorps antitoxoplasmiques a été fait par la méthode d'immunofluorescence indirecte décrite par Garin et Ambroise-Thomas (1963) et Ambroise-Thomas (1969). L'antigène est fabriqué à partir de liquide péritonéal de souris ayant reçu cinq jours auparavant une injection intrapéritonéale de broyat de cerveau de souris toxoplasmique. Cette souche de toxoplasme (souche RH) est régulièrement entretenue par passage de cerveau. Le liquide péritonéal de souris infectées dans ces conditions nous paraît beaucoup plus riche en toxoplasmes libres que celui de souris infectées par de l'ascite.

Le liquide péritonéal est dilué dans environ 10 fois son volume de formol à 1 p. cent en solution saline tamponnée (pH 7,2) et après 30 minutes de contact, est centrifugé d'abord lentement pour éliminer les cellules (500 tours par minute pendant 5 minutes) puis rapidement (2.500 tours par minute pendant 15 minutes). Toutes ces manipulations sont faites à + 4°C.

Le culot, remis en suspension dans un tampon à pH 7,2, est dilué de façon à obtenir une centaine de parasites par champ microscopique (obj. 45). Trois gouttes sont alors déposées sur chaque lame, à l'intérieur de trois cercles tracés au crayon diamant. On laisse sécher à la température du laboratoire dans un dessiccateur et on conserve les lames à - 20°C, enroulées dans du papier pelure

dans des sacs en plastique bien clos et contenant du silicagel. Au moment d'effectuer la réaction, les lames, toujours emballées, reviennent à la température ordinaire dans un dessiccateur. Les gouttes d'antigène sont ensuite entourées d'un cercle tracé au vernis à ongle. Les manipulations de la réaction sont facilitées par les numéros et les cercles rouge vif visibles sans effort et les sérums ne se répandront pas en dehors des cupules formées. Sur chaque lame, on met trois dilutions d'un même sérum (au 1/10, 1/100 et 1/1.000) et on laisse 30 minutes en contact à la température du laboratoire. Après lavage pendant 10 minutes dans trois bains de tampon successifs, on place, à l'intérieur des cercles, le conjugué fluorescent (globulines de lapin marquées, provenant de l'Institut Pasteur de Paris et utilisées à la dilution 1/100). Après 30 minutes de contact, les lames sont à nouveau rincées. Une contre coloration par le Bleu Trypan dilué au 1/15.000 dans du tampon à pH 7,2 est effectuée en fin de réaction pendant 5 minutes. Après rinçage et montage dans de la glycérine tamponnée, les lames sont examinées au microscope Zeiss Ultraphot II (filtre d'excitation BG 12/6 mm, filtre d'absorption 47 — Condensateur à fond noir).

La réaction sera considérée comme positive lorsque toute la périphérie du toxoplasme brillera d'une fluorescence franche (++++ ou +++).

Lorsque la réaction était positive à la dilution 1/1.000, le sérum était alors étudié aux dilutions 1/2.000, 1/4.000, etc.

## 2. Résultats

Nos examens ont porté sur le sérum de 876 mères se présentant à la Maternité de l'Hôpital général de Kinshasa pour y accoucher. L'enquête a duré 3 mois.

Parmi les mères ayant accouché sans incidents d'un enfant normal, nous avons examiné le sérum d'un certain nombre d'entre elles (696) prises au hasard (une toutes les 3 heures pendant toute la durée de l'enquête). D'autre part, nous avons aussi examiné le sérum de toutes les mères d'enfants anormaux, macérés, prématurés ou souffrants (138). Enfin 42 sérums de femmes ayant présenté des complications (décollement du placenta, césarienne etc...) ont été examinés. Seuls les enfants de 1.000 g et plus ont été enregistrés. Globalement, nous avons obtenus les résultats suivants (tableau 1) :

TABLEAU 1

Titre	Nombre	Pourcentage
Négatifs 1/10	473	53,99
Positifs 1/10	130	14,84
Positifs 1/100	240	27,39
Positifs 1/1.000	25	2,85
Positifs > 1/1.000	8	0,91

Le tableau 2 donne le pourcentage de positivité des mères dans le groupe des enfants pris au hasard et dans le groupe très hétéroclite, des « anomalies ».

TABLEAU 2

Titre	Enfants pris au hasard		Anomalies	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Négatifs 1/10	392	56,32	64	46,37
Positifs 1/10	91	13,07	28	20,28
Positifs 1/100	194	27,87	37	26,81
Positifs 1/1.000	14	2,01	6	4,34
Positifs > 1/1.000	5	0,75	3	2,17

Le tableau 3 donne la répartition des anomalies dans ces différents groupes.

### 3. Commentaires

#### 3.1. Situation à la naissance

Si nous considérons la positivité au 1/10 comme non significative, nous pouvons dire que 603 sujets sur 876 étudiés ne présentaient pas d'anticorps antitoxoplasmiques, soit 68,8 p. cent. Un tiers de la population environ présente donc des anticorps. Ces résultats sont proches de ceux de divers auteurs ayant enquêté antérieurement en Afrique centrale :

Date	Auteurs	Lieu	Réactions employées	Pourcentage de positivité
1954	Giroud et Jadin	Kivu	intradermoréaction	28,5 à 47
1958	Orio <i>et al.</i>	Brazzaville	fixation du compl.	10,27
1968	Jadin <i>et al.</i>	Kinshasa	intradermoréaction	27
1969	Berengo <i>et al.</i>	Bangui	dye-test	20 à 30

240 mères étaient positives au 1/100 au moment de l'accouchement. Dans ce groupe, le pourcentage global d'anomalies (15,4 p. cent) est proche de celui du groupe des négatifs

TABLEAU 3

Titres	Enfants normaux	Enfants à terme			Prématurés		Décollements du placenta	Nombre d'anomalies	Nombre total
		Anomalies	Mort-nés	Morts néo-natales	Vivants	Mort-nés			
Pos. > 1/1.000	5		2 macérés		1		3	8	
Pos. 1/1.000	19		2 macérés		2		6	25	
Pos. 1/100	203	7 malformations des membres 1 hydrocéphalie 1 anencéphalie	12 (6 macérés)		15		37	240	
Pos. 1/10	102	4 malformations des membres 1 mongolisme 1 anencéphalie	5 (4 macérés)	1	15	2	28	130	
Nég. 1/10	409	14 malformations des membres 1 albinos 3 mongolismes 3 anencéphalies	16 (8 macérés)	2	25	1	64	473	

(13,5 p. cent) : 64 de ces enfants ont subi un examen ophtalmologique qui n'a rien montré d'anormal.

Dans le groupe des sujets positifs au 1/1000 il semble que le pourcentage d'anomalies pouvant être causées par une toxoplasmose soit plus important que dans les groupes précédents : sur 25 naissances il y avait 2 enfants macérés, 2 prématurés (dont l'un avec des signes de souffrance foetale) et 2 décollements du placenta (soit 8 p. cent alors que dans les trois autres groupes, le pourcentage de décollements placentaires est approximativement de 1 p. cent). Parmi les 19 enfants normaux, 7 ont été examinés au point de vue ophtalmologique. Ils ne présentaient pas de lésions.

Parmi les 8 sérums dont la positivité était supérieure à 1/1.000, la répartition était la suivante :

Titres	Enfants normaux	Prématurés	Macérés
Positifs 1/2.000	3	1	1
Positifs 1/4.000	1	—	1
Positifs 1/8.000	1	—	—

Les 6 bébés vivants subirent à la naissance un examen clinique complet qui ne décéla rien d'anormal. Seuls 2 enfants furent examinés au point de vue ophtalmologique (positifs au 1/2.000 et au 1/8.000). Là encore, tout était normal. Parmi les mères, les multipares avaient toutes eu des accouchements précédents sans histoire et des enfants normaux.

### 3.2. Situation à l'âge de 6 mois

Nous avons pu revoir à l'âge de 6 mois, 4 des 6 enfants du groupe supérieur au 1/1.000 et 8 des 19 enfants dont les mères étaient positives au 1/1.000. Ils ne présentaient aucun signe d'atteinte nerveuse (\*).

A l'examen ophtalmologique, les 2 enfants positifs au 1/8.000 et au 1/4.000 et un autre positif au 1/2.000 à la naissance ne montraient rien d'anormal. Par contre, un enfant positif au 1/2.000 à la naissance présentait une décoloration de la papille gauche, image signant une atrophie partielle du nerf optique. Des examens complémentaires sont en cours mais les convocations restent sans réponse.

Parmi les 8 enfants positifs au 1/1.000 à la naissance, 7 ne présentaient rien de spécial. Le huitième présentait un strabisme convergent de l'œil gauche. Aucune lésion de chorioretinite n'était

---

(\*) Nous remercions le Professeur A. Debroise et le Docteur M. Miquel pour nous avoir communiqué les résultats de l'examen clinique de ces enfants.

décelable à l'examen du fond d'œil. Mais il nous faut noter que, si au cours des examens des nouveau-nés « randoms » à l'état de veille un strabisme divergent a été trouvé dans 10,7 p. cent des cas, le strabisme convergent lui, est extrêmement rare chez l'enfant congolais et semble être significatif. L'examen ophtalmologique des mères, pratiqué simultanément, ne décelait rien d'anormal.

Onze enfants positifs au 1/100 à la naissance ont subi aussi un examen ophtalmologique et clinique. Il n'y avait rien d'anormal chez 10 de ces enfants. Chez le onzième, les maculas avaient un aspect anormal : elles se présentaient comme des taches verdâtres, brillantes au centre. La mère de cet enfant, elle, présentait une chorioretinite bilatérale : il s'agissait d'anciennes lésions cicatrisées. Dans l'œil droit, il y avait trois foyers : un grand dans la région maculaire et deux petits dans la périphérie; dans l'œil gauche, un grand foyer dans la périphérie.

### 3.3. *Projet de « follow-up »*

Naturellement un contrôle sérologique s'impose; il doit être fait incessamment dans le cadre du programme du « follow-up » de ces enfants. Les anticorps d'origine maternelle auront disparu. Le dosage nous permettra de séparer les enfants qui ont des anticorps et ont fait une toxoplasmose congénitale inapparente jusqu'à présent, de ceux qui n'ont pas été infectés.

Sur 47 enfants dont les mères se seraient infectées pendant la grossesse, Desmonts, Couvreur et Ben Rachid (1965) ont trouvé 4 enfants morts immédiatement après la naissance, 3 qui avaient des signes de toxoplasmose congénitale (2 n'avaient que des lésions oculaires), 13 enfants étaient infectés mais sans signes cliniques et 27 étaient indemnes.

Les enfants qui auront des anticorps devront être régulièrement suivis au point de vue ophtalmologique. Les risques de manifestations oculaires tardives ne seraient, en effet, pas négligeables. Elles pourraient se déclencher quelques mois après la naissance (Couvreur, 1962; François, 1963), peut-être avec une prédominance aux environs de 1 an (Eichenwald et Levine, 1954; Hogan, 1959) ou même n'attirer l'attention que quelques années plus tard (Desmont, 1966).

*Nous tenons à remercier le Dr M. Wéry, Laboratoire à Lovanium de l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold d'Anvers, pour la fourniture régulière d'antigène.*

*Nous remercions aussi Mr A. Kashimba du service de Bactériologie, Université Lovanium, pour son aide technique si précieuse.*

**Samenvatting — Bijdrage tot de studie der toxoplasmose in Kinshasa.**

De auteurs bepaalden de antistoffen tegen toxoplasmose bij middel van de immunofluorescentie techniek in het serum van 876 vrouwen uit Kinshasa, juist voor de bevalling. Ongeveer 40 ten honderd hadden antistoffen hetgeen overeenkomt met de resultaten van andere dergelijke onderzoeken in Centraal Afrika.

Het blijkt dat het percentage abnormale kinderen (vooral gemacereerde kinderen) hoger ligt bij de groep die positief is tot een serum verdunning van 1/1.000 of meer. Op de 24 kinderen van deze beide groepen, die normaal waren bij de geboorte, konden er 12 onderzocht worden bij een ouderdom van 6 maanden. Twee kinderen vertoonden een verdacht oogletsel. Bij een moeder, positief bij een serum verdunning van 1/100 bij de geboorte, werden gecicatriseerde chorio-retinitis haarden gevonden.

**Summary — Contribution to the study of toxoplasmosis in Kinshasa.**

Sera of 876 women living in Kinshasa were examined by means of fluorescent antibody technic for titration of anti-toxoplasma antibodies. About 40 percent of these patients showed antibodies in their serum. This is in agreement with the findings of other surveys in Central Africa.

The percentage of abnormal new-born children (chiefly the number of death in utero) is more important in the group of the women positive at 1/1.000 or more. Amongst 24 children of these series, normal at the time of birth, 12 were again examined 6 months later. Two of them showed an ocular lesion, of possible toxoplasmic origin.

S. Wéry-Paskoff et F. Gatti : Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Médecine, Université Lovanium, B. P. 193, Kinshasa XI, République démocratique du Congo.

K. Maertens et H. Helsen : Département d'Ophthalmologie des Cliniques Universitaires de l'Université Lovanium, Kinshasa XI, République démocratique du Congo.

Reçu pour publication le 31 juillet 1970.

*Nous tenons à adresser nos plus vifs remerciements à tous ceux qui, à des titres différents, ont participé à cette enquête et permis sa réalisation.*

**BIBLIOGRAPHIE**

- Ambroise-Thomas, P., Etude séro-immunologique de dix parasitoses par les techniques d'immunofluorescence. Thèse Université Lyon, 1969.
- Berengo, A., Pampiglione, S. et De Lalla, F., Serologic studies of toxoplasmosis prevalence in some groups of Pygmies in Central Africa, IIIrd International Congress on Protozoology, Leningrad, 1969.
- Couvreur, J., Aspects actuels de la toxoplasmose congénitale. A propos de 300 cas. Rev. Hyg. et Med. Soc., 1962, 10, 187-203.
- Desmonts, G., Couvreur, J. et Ben Rachid, M. S., Le toxoplasme, la mère et l'enfant, Arch. Françaises de Pédiatrie, 1965, 22, 1183-1200.
- Desmonts, G., Diagnostic biologique de la toxoplasmose humaine. Bull. inf. Minist. Aff. Sociales, 1966, 1, 29-39.
- Eichenwald, H. et Levine, S. Z., Toxoplasmosis. Postgrad. Med., 1954, 15, 282-286.
- François, J., La toxoplasmose et ses manifestations oculaires. Ed. Masson, 1963.
- Garin, J. P. et Ambroise-Thomas, P., Le diagnostic sérologique de la Toxoplasmose par la méthode des anticorps fluorescents (Technique indirecte). La presse Médicale, 1963, 71, 2485-2488.

- Giroud, P. et Jadin, J., Réactions allergiques vis-à-vis de l'antigène pulmonaire toxoplasmique chez des Africains vivant dans la Province du Kivu (Congo Belge). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 759.
- Hogan, M. J., Granulomatous uveitis in man and experimental animals. *Survey Ophtalm.*, 1959, **4**, 225-326.
- Jadin, J., Accigliaro, G. et Willaert, E., Enquête épidémiologique sur la Toxoplasmosse humaine dans la République du Congo. *Eighth International Congresses on Tropical Medicine and Malaria*, Téhéran, 1968.
- Orio, J., Depoux, P., Heuls, J. et Ceccaldi, J., Contribution à l'étude de la toxoplasmosse en Afrique Equatoriale. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 66.
-