

References

- [1] Million M, Raoult D. Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management. *J Infect* 2015;71(Suppl 1):S2–9.
- [2] Brouqui P, Rolain JM, Foucault C, Raoult D. Short report: Q fever and plasmidium falciparum malaria co-infection in a patient returning from the Comoros archipelago. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73(6):1028–30.
- [3] Dupont HT, Brouqui P, Faugere B, Raoult D. Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii*, *Rickettsia conorii*, and *Rickettsia typhi* in seven African countries. *Clin Infect Dis* 1995;21(5):1126–33.
- [4] Dommergues L, Pannequin M, Mérot P, Cardinale E. Bulletin épidémiologique du SESAM; 2012 [Année 4(12)].
- [5] Dommergues L, Pannequin M, Mérot P, Cardinale E. Bulletin épidémiologique du SESAM; 2013 [Année 5(12)].
- [6] Wegdam-Blans MCA, Kampschreur LM, Delsing CE, Bleeker-Rovers CP, Sprong T, van Kasteren MEE, et al. Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria. *J Infect* 2012;64(3):247–59.

E. Ponlot^a
L. Oliver^a
L. Dommergues^b
L. Bellec^c
M. Vernier^{a,*}

^a Service de médecine, centre hospitalier de Mayotte, BP 04, 97600 Mamoudzou, Mayotte, France

^b Coopérative agricole des éleveurs de Mayotte, groupement de défense sanitaire de Mayotte, Coconi BP16, 97670 Ouangani, Mayotte, France

^c Service de maladies infectieuses, centre hospitalier universitaire Felix-Guyon, Bellepierre, 97405 Saint-Denis-de-La-Réunion, France

* Corresponding author.

E-mail address: verniermireille@yahoo.fr (M. Vernier)

Received 16 January 2017

Accepted 26 September 2017

Available online 6 novembre 2017

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.09.017>

Première caractérisation moléculaire de deux souches algériennes de *Toxoplasma gondii* isolées de deux cas de toxoplasmose congénitale



First molecular characterization of two Algerian strains of Toxoplasma gondii isolated from two congenital toxoplasmosis case patients

Mots clés : Toxoplasmose congénitale ; Souches ; Algérie

Keywords: Congenital toxoplasmosis; Strains; Algeria

La toxoplasmose bénigne chez l'immunocompétent peut revêtir un aspect grave chez l'immunodéprimé et chez les fœtus infectés in utero. En effet, quand l'infection est acquise pour la première fois au cours de la grossesse, la transmission transplacentaire du parasite survient dans environ 30 % des cas, pouvant

alors être responsable de mort in utero ou de lésions parfois sévères chez l'enfant, principalement cérébrales et oculaires [1]. Il semble exister une influence du génotype et de sa virulence sur la dissémination et la capacité du parasite à passer les barrières biologiques telles que le placenta [2]. Cependant, le terrain génétique de l'hôte et l'âge gestationnel au moment de survenue de l'infection sont à prendre en considération.

Le typage des souches de *Toxoplasma gondii* constitue une base essentielle pour une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie.

Cette caractérisation moléculaire a révélé trois génotypes principaux en Europe : type I, II et III, le génotype II étant le plus fréquemment isolé en France [3]. D'autres génotypes dits atypiques ont été associés à des toxoplasmoses symptomatiques ou graves, et plus rarement à des formes bénignes [4].

Dans ce contexte, nous rapportons la première caractérisation moléculaire de deux souches algériennes de *T. gondii* isolées de deux cas de toxoplasmose congénitale.

1. Patients et méthodes

1.1. Cas clinique n° 1

Il s'agit d'une gestante primipare G₁P₀ âgée de 31 ans qui a fait, dans le cadre du suivi de sa grossesse, sa première sérologie toxoplasmique à 4 mois de gestation. La sérologie a été faite par la technique CMIA sur Architect Abbott Diag. Les résultats sont les suivants :

- IgG : 324 UI/mL (seuil de positivité supérieur à 2,9 UI/mL) ;
- IgM : 14,44 (positif si index supérieur à 0,34) ;
- indice d'avidité : 44 % (ToxoIgG avidité inférieur à 50 %, faible avidité ne pouvant pas exclure une infection de moins de 3 mois).

Sur la base de ces résultats, le gynécologue a mis la gestante sous spiramycine à raison de 9 MU/j. À 6 mois de grossesse, la gestante fait un avortement spontané. Le placenta reçu a été inoculé à 3 souris blanches BalbC selon la méthode décrite par G. Desmonts et J. Couvreur en 1974 [5].

Au bout de 6 semaines, une souris a été sacrifiée et l'examen des lobes frontaux de son cerveau a révélé la présence de kystes de *T. gondii*.

1.2. Cas clinique n° 2

Il s'agit d'un nouveau-né qui nous a été adressé à 1 mois de vie pour une sérologie toxoplasmique dans le cadre du diagnostic étiologique d'une hydrocéphalie biventriculaire et une dysplasie kystique rénale. La sérologie faite par la technique CMIA sur Architect Abbott Diag est revenue positive avec un taux d'IgG à 964 UI/mL et présence d'IgM. Le sérum de la mère prélevé 15 jours plus tard présentait avec la même technique des taux élevés d'IgG (1755 UI/mL), en l'absence d'IgM. Le *western blot* Mère/Enfant (LDBio Diagnostics, France) révèle une néosynthèse d'IgG et d'IgM en faveur d'une toxoplasmose congénitale.

À 2 mois de vie, le nouveau-né a présenté, en plus de sa symptomatologie initiale, une microphthalmie et une hypotonie axiale et segmentaire. Des PCR ciblant les gènes B1 et REP 529 de *T. gondii*, selon le protocole de Brug (1989) et Homan (2000) respectivement, étaient positives dans le LCR. L'inoculation du LCR à des souris BalbC a permis l'isolement d'une souche de toxoplasme. Le nouveau-né décède à l'âge de 5 mois.

Les deux souches sont adressées au pôle souche du CNR toxoplasme à Limoges, France, pour une caractérisation moléculaire par l'analyse de 15 marqueurs microsatellites décrite par Ajzenberg et al., 2010 [6].

2. Résultats

Le résultat du typage moléculaire a révélé un génotype de type II pour les deux souches.

3. Discussion

Les mécanismes qui conduisent à la distribution géographique des souches de toxoplasmes sont mal compris. Néanmoins, on peut penser que des pays voisins où ayant des relations anciennes d'échanges peuvent héberger le même type de souches. Ainsi, les échanges commerciaux intenses de diverses denrées alimentaires, source potentielle de toxoplasmes, entre la France et l'Algérie, peuvent expliquer que l'on retrouve le même génotype II sur les deux rives de la Méditerranée. Pour ce qui concerne les pays voisins du Maghreb, les seules publications avec génotypage de souches de toxoplasmes concernent la Tunisie. Le typage de 14 ADN de toxoplasmes chez des patients tunisiens a révélé : 3 types I, 7 génotypes I/III et 3 types I/II [7]. En Algérie, comme en Tunisie, le nombre de souches étudiées reste trop faible pour tirer des conclusions générales sur l'épidémiologie des génotypes circulant dans ces pays du Maghreb.

L'intérêt du génotypage des isolats de *T. gondii* est l'étude épidémiologique de la maladie ainsi que sa physiopathologie. Cependant, les études de corrélation génotype – aspect clinique n'ont montré aucune relation entre un génotype particulier et un tableau clinique. Dans les formes congénitales, l'élément déterminant dans la gravité de l'atteinte fœtale lors d'une infection par le type II reste l'âge gestationnel au moment de survenue de l'infection maternelle [6]. Cette situation est illustrée par les deux cas que nous rapportons. En effet, le cas de la première gestante contaminée par un type II au premier trimestre de gestation, et bien que traitée par la spiramycine aux doses recommandées, la grossesse fut spontanément interrompue à l'âge de 6 mois. Concernant la 2^e gestante qui aurait été infectée lors du 2^e trimestre de grossesse, mais qui n'a pas été traitée, a donné naissance à un polymalformé décédé à 5 mois de vie. Il reste difficile d'associer une présentation clinique de toxoplasme congénitale à un génotype de *Toxoplasma*. Le génotype II a été isolé aussi bien des formes latentes (choriorétinite) que d'atteintes disséminées ou neuro-oculaires graves [6].

4. Conclusion

La toxoplasme humaine est caractérisée par un polymorphisme clinique associé à des facteurs d'hôte dont le statut immunitaire et des facteurs liés au parasite à savoir le génotype de la souche. L'isolement d'autres souches algériennes de *T. gondii* de cas de toxoplasme congénitale, de chez l'immunodéprimé, du réservoir animal et de l'environnement nous permettrait de mieux connaître l'épidémiologie de cette parasitose.

Contribution des auteurs

Fatma Bachi : en qualité de responsable scientifique du Centre national de référence, a assuré la validation des résultats sérologiques par les deux techniques et la rédaction de l'article.

Sid Ahmed Yebous-Bensaid : en qualité de responsable de l'unité toxoplasme, a assuré la coordination du diagnostic sérologique et a réalisé le diagnostic moléculaire (PCR).

Edmée Gourbdji : a assuré le diagnostic sérologique de la toxoplasme par les deux techniques.

Marie-Laure Dardé : c'est la chef de service, laboratoire de parasitologie, CRB toxoplasma/CNR toxoplasme, pôle souche, CHU Dupuytren. Madame le Pr Marie-Laure Dardé a accepté que la caractérisation moléculaire de nos deux souches se fasse dans son service par Monsieur Daniel Ajzenberg.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Nous remercions Monsieur Daniel Ajzenberg qui a fait la caractérisation moléculaire de nos deux souches mais qui a refusé d'être coauteur.

Références

- [1] Davenel S, Galaine J, Guelet B, Marteil S, Robert-Gangneux F. La toxoplasme congénitale en France en 2009. *J Pharm Clin* 2010;29(1):5–30.
- [2] Barragan A, Sibley LD. Migration of *Toxoplasma gondii* across biological barriers. *Trends Microbiol* 2003;11:426–30.
- [3] CNR toxoplasme (<http://www.chu-reims.fr>). Rapport d'activités, INVS, 2008.
- [4] Delhaes L, Ajzenberg D, Sicot B, Bourgeot P, Dardé ML, Dei-Cas E, et al. Severe congenital toxoplasmosis due to a *Toxoplasma gondii* strain with an atypical genotype: case report and review. *Prenatal Diagn* 2010;30:902–5.
- [5] Desmonts G, Couvreur J. L'isolement du parasite dans la toxoplasme congénitale. *Arch Fr Ped* 1974;34:157–66.
- [6] Ajzenberg D, Collinet F, Mercier A, Vgnoles P, Dardé ML. Genotyping of *Toxoplasma gondii* isolates with 15 microsatellite markers in a single multiplex PCR assay. *J Clin Microbiol* 2010;48:4641–5.
- [7] Boughettas S, Ben-Abdallah R, Siala E, Souissi O, Aoun K, Bouratbine AA. Direct genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with congenital toxoplasmosis in Tunisia (North Africa). *Am J Trop Med Hyg* 2010;82(6):1041–6.

F. Bachi^{a,*}S.A. Yebbous-Bensaid^aE. Gourbdji^aM.L. Dardé^b

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fbachi2002@yahoo.fr (F. Bachi)

Reçu le 31 mai 2017

Reçu sous la forme révisée le 19 septembre 2017

Accepté le 28 septembre 2017

Disponible sur Internet le 8 novembre 2017

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.09.019>

^a *Laboratoire biologie parasitaire, Centre national de référence toxoplasmose, institut Pasteur d'Algérie, route du Petit-Staouéli, Dely Brahim, Alger, Algérie*

^b *Pôle souche, laboratoire de parasitologie, CHU Dupuytren, CRB toxoplasma/CNR toxoplasmose, 2, avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges cedex, France*