

Revue critique  
de l'actualité scientifique internationale  
sur le VIH  
et les virus des hépatites

n°53 - mars 97

TOXOPLASMOSE CEREBRALE

# La valeur prédictive des titres d'anticorps anti Toxoplasma gondii

**François Belanger**

Service d'épidémiologie et Inserm U 292, Hôpital du Kremlin-Bicêtre (Le Kremlin-Bicêtre)

**Predictive value of Toxoplasma gondii antibody titres on the occurrence of toxoplasma encephalitis in HIV-infected patients**

Derouin F.,  
Leport C.,  
Pueyo S.,  
Morlat P.,  
Letrillart B.,  
Chêne G.,  
Ecobichon J.-  
L., Luft B.,  
Aubertin J.,  
Hafner R.,  
Vildé J.-L.,  
Salamon R.  
and ANRS  
005/ACTG  
154 trial group  
AIDS, 1996,

## **Les résultats d'une étude de la valeur pronostique d'un titre élevé d'anticorps anti-toxoplasme sur la survenue d'une toxoplasmose cérébrale plaident en faveur de l'intégration de la sérologie dans la surveillance des patients VIH + ayant des CD4 inférieurs à 200/mm<sup>3</sup>.**

La toxoplasmose cérébrale (TC) est -en tout cas en France- la lésion cérébrale focalisée la plus fréquente chez les patients VIH+. A cet égard, la prophylaxie de cette infection opportuniste est unanimement recommandée pour les patients ayant moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup>. La TC est classiquement attribuée à une réactivation de parasites enkystés au niveau cérébral (parasites acquis lors d'une primo-infection antérieure).

La présence des immunoglobulines (IgG) antitoxoplasme suffit habituellement à déterminer les patients présentant un risque de TC, la surveillance de la sérologie n'étant faite que chez les patients non immunisés pour détecter une éventuelle séroconversion.

Les auteurs ont étudié la valeur pronostique d'un titre élevé d'anticorps antitoxoplasmique sur la survenue ultérieure d'une toxoplasmose cérébrale.

Les patients étudiés sont issus du bras placebo de l'essai ANRS-005 /ACTG-154 (essai randomisé en double aveugle pour évaluer l'efficacité de la pyriméthamine dans la prévention de la toxoplasmose cérébrale). A l'inclusion, ces patients devaient avoir plus de 18 ans, avoir moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup> et une sérologie positive pour *Toxoplasma gondii* (Agglutination direct sensibilisée positive et titre IgG  $\geq 7$  UI/ml en ELISA sur sérums congelés au cours de l'essai). Le suivi clinique bimensuel a permis d'étudier la survenue d'une TC.

Cent soixante-quatre patients ont ainsi été suivis en moyenne 16 mois (étendue: 7 à 34 mois); ils avaient un âge moyen de 37,6 ans, 31 % étaient asymptomatiques et 27 % avaient déjà développé une pathologie classée sida. Tous les patients avaient bien évidemment des titres d'IgG antitoxoplasmique  $\geq 7$  UI/ml (critère d'inclusion) avec une médiane à 164 UI/ml.

De plus, 25 % des patients avaient des titres supérieurs à 415 UI/ml. L'existence d'IgM n'a été clairement observée que chez un patient et de façon douteuse chez 9 patients (discordance entre ISAGA et ELISA). Ces titres élevés d'anticorps IgG et le faible nombre de patients présentant des IgM sont vraisemblablement le reflet de réactivations de kystes préexistants plus que celui de primo-infections. En effet, d'autres études ont déjà observé une telle augmentation chez des patients VIH+ et ont montré qu'elle n'était pas associée à une augmentation polyclonale des immunoglobulines; il s'agissait donc bien d'une réponse humorale spécifique aux toxoplasmes réactivés.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, cette réactivation pourrait ne pas entraîner de réponse humorale (pas d'augmentation du titre d'anticorps), expliquant la faible valeur diagnostique de la sérologie antitoxoplasmique dans la TC (qui survient le plus souvent chez des patients sévèrement immunodéprimés avec moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup>); Cette élévation des anticorps antitoxoplasme à l'inclusion reflétait donc une réactivation des kystes de toxoplasme antérieure à l'inclusion et probablement avec la baisse des CD4 en dessous de 200/mm<sup>3</sup> (critère d'inclusion), c'est-à-dire quand le sujet n'était pas encore sévèrement immunodéprimé.

En partant d'une répartition en quartiles et en utilisant différents seuils, les auteurs ont finalement retenu comme meilleur discriminant le titre de 150 UI/ml pour évaluer le rôle pronostique d'un titre élevé d'IgG sur la survenue d'une TC. L'incidence de la TC à un an était de 7,7 % pour les patients ayant un titre d'IgG anti toxoplasmique inférieur à 150 UI/ml et de 23,7 % pour ceux ayant un titre supérieur à 150 UI/ml. Le risque relatif (RR) de développer une TC était de 3,08 (IC 95% = [1,37-6,89]; p = 0,003) quand le titre d'anticorps était supérieur à 150 UI/ml. Stratifié sur le nombre de CD4 à l'inclusion, ce RR était de 5,00 (IC 95% = [1,09-22,8]) pour les patients ayant entre 100 et 200 CD4/mm<sup>3</sup> et de 2,58 (IC 95% = [0,96-6,88]) pour ceux ayant moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup>. Après ajustement sur le groupe clinique et le nombre de CD4 à l'inclusion, le RR de développer un TC chez les patients ayant un titre d'IgG anti toxoplasmique supérieur à 150 UI/ml était de 3,27 (IC 95% = [1,36-7,87]). Les autres cofacteurs étudiés (nombre de lymphocytes totaux, de CD8, de plaquettes, de neutrophiles, taux d'hémoglobine,

âge et sexe) n'ont pas été introduits dans le modèle car ils n'étaient pas associés au risque de développer une TC.

Ces résultats plaident en faveur de l'intégration de la sérologie de la toxoplasmose dans la surveillance des patients VIH+ (au moins lorsque leur nombre de CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>), afin de déterminer les patients à haut risque de TC (IgG > 150 UI/ml en ELISA) et de leur prescrire une prophylaxie de la TC même s'ils ont plus de 100 CD4/mm<sup>3</sup>. Il serait intéressant de répéter cette étude chez des sujets moins sévèrement immunodéprimés afin d'étudier si l'augmentation des titres d'IgG (traduisant la réactivation des kystes de toxoplasmes) est prédictive de la survenue d'une TC et dans quel délai. Ce type d'étude permettrait de déterminer le meilleur moment pour débiter la prophylaxie de la TC. - François Belanger