

VALEUR DES SEROLOGIES TOXOPLASMIQUE, SYPHILITIQUE ET DE L'INTRADERMOREACTION À LA TUBERCULINE DANS LA RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE DES UVÉITES

VALUE OF TOXOPLASMIC, SYPHILITIC SEROLOGIES AND INTRADERMOREACTION TO TUBERCULIN IN THE ETIOLOGICAL RESEARCH FOR UVEITIS

WANGARA NA, GUIROU N, COULIBALY T, TEMBELY M, SANGARE RD, KAMANO MK, TOURE N, GOITA D, SYLLA F.

Institut d'Ophthalmologie Tropicale de l'Afrique (IOTA) à Bamako au Mali

*Correspondant: Dr WANGARA NANA

Institut d'Ophthalmologie Tropicale de l'Afrique

email : nanawangara@yahoo.com

Conflit d'intérêt: Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

RÉSUMÉ

But: Évaluer la pertinence des sérologies toxoplasmique, syphilitique et de l'intradermoreaction à la tuberculine dans le bilan de routine des uvéites au CHU IOTA au Mali.

Matériels et méthode: Nous avons réalisé une étude cas/ témoinstransversale d'une durée de 6 mois allant de janvier 2019 à juin 2019 au CHU-IOTA. Les « cas » étaient constitués de tous patients uvéitiques vus pendant la période. Les « témoins » étaient des patients non uvéitiques sélectionnés au hasard parmi les consultants. La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative ont été déterminées. La valeur de $p < 0.05$ était considérée statistiquement significative.

Résultats: Nous avons colligé 250 patients dont 150 cas et 100 témoins. Parmi les cas, on avait 71,3% d'uvéite unilatérale, 49,3% d'uvéite antérieure, 39,26% d'uvéite postérieure, 15,4% d'uvéite intermédiaire et 9,3% de pan uvéite. La positivité globale des sérologies toxoplasmique, syphilitique et de l'IDR étaient respectivement de 34% (85/250), 2% (5/250) et 0,4% (1/250).

Pour la sérologie toxoplasmose, la sensibilité et la spécificité de l'IgG étaient 0,31 et 0,73 tandis que celles de l'IgM étaient 0,07 et 1,00. Les valeurs prédictives positive et négative étaient 0,64 et 0,41 pour l'IgG et respectivement 1,00 et 0,42 pour l'IgM. Pour l'IgM, il y avait une différence statistiquement significative entre les cas et les témoins ($p=0,0056$). Les valeurs prédictives positive et négative étaient 0,60 et 0,40 pour la sérologie syphilitique. Elles étaient respectivement 1,00 et 0,40 pour l'IDR à la tuberculine. La sensibilité et la spécificité de la sérologie syphilitique étaient respectivement 0,02 et 0,98 tandis que celles de l'IDR étaient 0,007 et 1,00. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre cas et témoins de ces deux derniers bilans.

Conclusion: Parmi ces trois tests, seul l'IgM toxoplasmique possède un relatif intérêt dans la recherche étiologique des uvéites.

Mors-clés: UVÉITE-BILAN DE ROUTINE-SÉROLOGIE-TOXOPLASMOSE-SYPHILIS-IDR.

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to assess the relevance of toxoplasmic, syphilitic serologies and intradermoreaction to tuberculin in the routine assessment of uveitis at the IOTA University Hospital in Mali.

Materials and method: We carried out a cross-sectional case / control study over a six-month period from January 2019 to June 2019 at the IOTA University Hospital. The «cases» consisted of all uveitic patients seen during the period. The «controls» were non-uveitic patients randomly selected among the outpatients. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive

values were determined. The p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: We collected 250 patients including 150 cases and 100 controls. Among the cases, there were 71.3% of unilateral uveitis, 49.3% of anterior uveitis, 39.26% of posterior uveitis, 15.4% of intermediate uveitis and 9.3% of pan uveitis. The overall positivity for toxoplasmic, syphilitic serologies and IDR were 34% (85/250), 2% (5/250) and 0.4% (1/250), respectively.

For toxoplasmosis serology, the sensitivity and specificity of IgG were 0.31 and 0.73 while those of IgM were 0.07 and 1.00. The positive and negative

predictive values were 0.64 and 0.41 for IgG and 1.00 and 0.42 for IgM, respectively. For IgM, there was a statistically significant difference between cases and controls ($p = 0.0056$). Positive and negative predictive values were 0.60 and 0.40 for syphilitic serology. They were 1.00 and 0.40 for the IDR to tuberculin, respectively. The sensitivity and specificity of syphilitic serology were 0.02 and

0.98, respectively, while those of IDR were 0.007 and 1.00. There was no statistically significant difference between cases and controls for these last two assessments.

Conclusion: Among these three tests, only toxoplasmic IgM has a relative interest in the etiological research of uveitis.

KEYWORDS: UVEITIS-ROUTINE ASSESSMENT-SEROLOGY-TOXOPLASMOSIS-SYPHILIS-IDR.

INTRODUCTION

Le diagnostic étiologique d'une uvéite est important pour son pronostic et son traitement ; le bilan peut être de routine ou orienté^{1,2}. Des études récentes ont mis en cause la pertinence de certains bilans sérologiques de routine²⁻⁴.

L'uvéite est la troisième cause de cécité dans le monde et représente environ 15% de cécité évitable dans le monde^{1,2}. La multiplicité et l'hétérogénéité des manifestations cliniques font des uvéites un défi diagnostique pour les cliniciens. Dans l'étude ULISSE (Uveitis: Clinical and medicoeconomic evaluation of a standardized strategy of the etiological diagnosis), un groupe d'expert-international indique que des investigations non guidées par la clinique sont peu utiles². Les sérologies toxoplasmique, syphilitique et l'intradermoréaction à la tuberculine, longtemps incluses dans le bilan de routine des

uvéites, sont de plus en plus abandonnées dans plusieurs pays développés au profit de la PCR⁵⁻⁷ data of 358 patients who were diagnosed with suspected infectious uveitis and who underwent aqueous humor PCR testing were analyzed. PCR and serologic test results were compared with the clinical features. Results: The rates of initial diagnoses for infectious uveitis were higher with PCR (99 patients, 28%, qui donne des résultats plus fiables avec une sensibilité et une spécificité allant de 82 à 100%. Ces tests diagnostiques, de pratique courante dans la recherche étiologique des uvéites au Mali, n'ont pas fait l'objet d'évaluation. Ce travail a pour but d'évaluer la pertinence des sérologies toxoplasmique, syphilitique et de l'intradermoréaction à la tuberculine dans le bilan de routine des uvéites au CHU IOTA au Mali.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude cas/ témoins transversale d'une durée de 6 mois allant de janvier 2019 à juin 2019 au CHU-IOTA. Les « cas » étaient constitués de tous patients uvéitiques vus pendant la période. Ils ont été enrôlés après un examen clinique complet. Les « témoins » étaient des patients non uvéitiques sélectionnés au hasard parmi les consultants. Étaient exclus tous les patients qui ont contracté une pathologie infectieuse ophtalmologique ou générale pendant les 6 derniers mois. Le consentement éclairé a été obtenu chez tous les patients. Pour minimiser les biais, les patients ont

été enrôlés avec les mêmes critères d'âge, de sexe. La sérologie toxoplasmique IgG/IgM et syphilitique TPHA/VDRL et l'intradermoréaction réaction à la tuberculine ont été faites au laboratoire de l'institut national de recherche en santé publique du Mali (INRSP). L'analyse statistique a été faite à l'aide de SPSS 20.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et la valeur prédictive négative ont été déterminées (VP : vrai positif ; FP : faux positif ; VN : vrai négatif ; FN : faux négatif). La valeur de $p < 0,05$ était considérée statistiquement significative.

RÉSULTATS

Nous avons colligé 250 patients dont 150 cas (patients uvéitiques) et 100 témoins (patients non uvéitiques). L'âge moyen de

tous les participants était de $38,3 \pm 30,70$ ans (Figure).

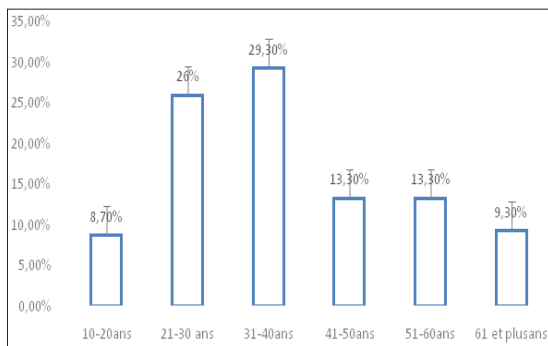


Figure : Répartition selon l'âge

le sexe ratio homme (137) /femme (113) était de 1,2. Parmi les cas, on avait 71,3% d'uvéite unilatérale, 49,3% d'uvéite antérieure, 39,26% d'uvéite postérieure, 15,4% d'uvéite intermédiaire et 9,3% de panuvéite. La positivité globale des sérologies toxoplasmique IgG, IgM, syphilitique et de l'IDR étaient respectivement de 29,6% (74/250), 4,4% (11/250), 2% (5/250) et 0,4% (1/250).

Pour la sérologie toxoplasmose, la sensibilité et la spécificité de l'IgG étaient 0,31 (47/150) et 0,73 (73/100) tandis que celles de l'IgM étaient 0,07 (11/150) et 1,00 (100/100). Les valeurs prédictives positive

et négative étaient 0,64 (47/74) et 0,41 (73/176) pour l'IgG et respectivement 1,00 (11/11) et 0,42 (100/239) pour l'IgM. Pour l'IgM, Il y avait une différence statistiquement significative entre les cas et les témoins ($p=0,0056$). Les valeurs prédictives positive et négative étaient 0,60 et 0,40 pour la sérologie syphilitique. Elles étaient respectivement 1,00 et 0,40 pour l'IDR à la tuberculine. La sensibilité et la spécificité de la sérologie syphilitique étaient respectivement 0,02 et 0,98 tandis que celles de l'IDR étaient 0,007 et 1,00. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre cas et témoins de ces deux derniers bilans (tableau).

Tableau : Sensibilité, spécificité, VPP, VPN et valeur de p des sérologies toxoplasmique, syphilitique et de l'IDR

	Cas=150	Témoins=100	p	Se	Sp	VPP	VPN
Toxoplasmose	IgG	47(31,3%)	27(27%)	0,4621	0,31	0,73	0,64
	IgM	11(7,3%)	0(0%)	0,0056	0,07	1,00	0,42
Syphilis	3(8,7%)	2(2%)	0,2041	0,02	0,98	0,60	0,40
IDR	1(0,7%)	0(0%)	0,4025	0,007	1,00	1,00	0,40

DISCUSSION

L'uvéite peut être d'origine infectieuse ou non infectieuse¹. Selon Sève et al, les principales causes bactériennes des uvéites sont la syphilis et la tuberculose, tandis que celles d'origine parasitaires sont la toxoplasmose et la toxocarose⁷. Les connaissances sur la recherche étiologique de ces uvéites infectieuses ont considérablement évolué. Il existe un large éventail pour le diagnostic étiologique des uvéites notamment les sérologies et l'analyse par PCR de l'humeur aqueuse^{6,8}. Dans notre étude, parmi les trois tests réalisés, la toxoplasmose était la principale étiologie, suivie de la syphilis et de la tuberculose. Certains pays d'Afrique, l'Inde, la Corée du Sud et le Japon ont rapporté la toxoplasmose et la tuberculose parmi les principales étiologies infectieuses des uvéites^{9,10}.

Pour la sérologie toxoplasmose, la sensibilité indique qu'il y a seulement 7% de probabilité qu'un patient uvéitique soit testé positif à l'IgM ; tandis que la spécificité indique que la probabilité qu'un sujet non malade soit

négatif à l'IgM est de 100%. Les valeurs prédictives positive et négative étaient de 100% et 42% pour l'IgM. Il y avait une différence statistiquement significative entre les cas et les témoins ($p=0,0056$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative pour l'IgG. Dans l'étude de Choi et al, sur 358 patients l'IgM toxoplasmique était positive chez seulement 2 patients soit 0,56%⁵. Dans notre étude elle était de 4,4%.

La probabilité qu'un patient uvéitique soit testé positif à la syphilis était de 2% et qu'un patient sans uvéite soit négatif était de 98%. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre cas et témoins. Dans une étude multicentrique regroupant des pays d'Afrique, d'Amérique, d'Asie et d'Europe, un groupe d'expert a rapporté 707 cas d'uvéite d'origine syphilitique sur une période d'un an soit en moyenne 10 cas par centre¹¹. Dans notre étude nous avons enregistré 3 cas sur une période de 6 mois. L'approche diagnostique qui a été recommandée par les spécia-

listes de l'uvéite depuis plusieurs décennies est la réalisation simultanée du TPHA/VDRL, plutôt que l'algorithme traditionnel du VDRL seul, suivi du TPHA si le premier est positif. Cette approche a été adoptée pour éviter les VDRL faussement négatifs. Suite l'introduction récente de techniques d'immunoessais tréponémiques automatisées, de nombreux laboratoires font l'algorithme inversé, c'est-à-dire TPHA suivi de VDRL, lorsque le premier est positif¹¹.

Pour l'IDR à la tuberculine, la probabilité qu'un patient uvéitique soit testé positif était 0,7%. Un sujet non malade d'uvéite avait 100% de probabilité d'être testé négatif. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre cas et témoins. Grumet et

al ont trouvé une sensibilité de l'IDR à 69%. Cependant le diagnostic de certitude de la tuberculose reste l'identification du mycobacterium tuberculosis. L'IDR est moins spécifique dans les pays où le taux de vaccination est plus élevé².

Plusieurs auteurs recommandent la ponction de la chambre antérieure avec analyse par PCR de l'humeur aqueuse^{6,8}. C'est un test rapide et fiable permettant de diagnostiquer plusieurs pathogènes. Il est de plus en plus utilisé en routine dans les uvéites^{5-7,11}.

Pour optimiser la prise en charge, les examens complémentaires dans la recherche étiologique de l'uvéite peuvent être prescrits par des ophtalmologistes mais aussi par des médecins internistes³.

CONCLUSION

L'IgM toxoplasmique seule possède, parmi les trois tests réalisés, un relatif intérêt dans la recherche étiologique des uvéites. En plus

de ce dernier, nous encourageons la PCR de l'humeur aqueuse en première intention dans la recherche étiologique des uvéites.

REFERENCES

1. Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol.* 1990;14(5-6):303-8.
2. Grumet P, Kodjikian L, de Parisot A, Errera M-H, Sedira N, Heron E, et al. Contribution of diagnostic tests for the etiological assessment of uveitis, data from the ULISSE study (Uveitis: Clinical and medicoeconomic evaluation of a standardized strategy of the etiological diagnosis). *Autoimmun Rev.* 2018 Apr;17(4):331-43.
3. Sève P, Bodaghi B, Trad S, Sellam J, Bellocq D, Bielefeld P, et al. Prise en charge diagnostique des uvéites : recommandations d'un groupe d'experts. *Rev Médecine Interne.* 2018 Sep;39(9):676-86.
4. Kazi H, de Groot-Mijnes JDF, ten Dam-van Loon NH, Ossewaarde-van Norel J, Oosterheert JJ, de Boer JH. No Value for Routine Serologic Screening for *Borrelia burgdorferi* in Patients With Uveitis in the Netherlands. *Am J Ophthalmol.* 2016 Jun;166:189-93.
5. Choi W, Kang HG, Choi EY, Kim SS, Kim CY, Koh HJ, et al. Clinical utility of aqueous humor polymerase chain reaction and serologic testing for suspected infectious uveitis: a single-center retrospective study in South Korea. *BMC Ophthalmol.* 2020 Dec;20(1):242.
6. Chronopoulos A, Roquelaure D, Souteyrand G, Seebach JD, Schutz JS, Thumann G. Aqueous humor polymerase chain reaction in uveitis – utility and safety. *BMC Ophthalmol.* 2016 Dec;16(1):189.
7. Sève P, Cacoub P, Bodaghi B, Trad S, Sellam J, Bellocq D, et al. Uveitis: Diagnostic work-up. A literature review and recommendations from an expert committee. *Autoimmun Rev.* 2017 Dec;16(12):1254-64.
8. Kijlstra A. The value of laboratory testing in uveitis. *Eye.* 1990 Sep;4(5):732-6.
9. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2007 Jun;55(3):173-83.
10. Ronday MJ, Stilma JS, Barbe RF, McElroy WJ, Luyendijk L, Kolk AH, et al. Aetiology of uveitis in Sierra Leone, west Africa. *Br J Ophthalmol.* 1996 Nov;80(11):956-61.
11. Oliver GF, Stathis RM, Furtado JM, Arantes TE, McCluskey PJ, Matthews JM, et al. Current ophthalmology practice patterns for syphilitic uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2019 Nov;103(11):1645-9.
12. Pietzsch M, Kutschan A, Hager A, Wiegand W. Beidseitige Panuveitis mit Papillenschwellung. *Ophthalmol.* 2009 Aug;106(8):740-5.