

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

المدرسة الوطنية للبيطرة

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

EL HARRACH

# Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Magistère en Sciences  
Vétérinaires

Option : Zoonoses parasitaires

## SEROPREVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LES FEMMES MARIEES EN AGE DE PROCREER DANS LA REGION DE BATNA

Présentée par : Dr BENYAHIA Noraya

### Jury :

Président	: Pr. Bounecer Hocine	(Docent – CHU- Batna)
Promoteur	: Dr. Aissi Miriem	(M.C. – ENV-Alger)
Examineurs	: Pr. Tebbal Soraya	(Professeur – S.S. Batna)
	Pr. Hamrioui Boussâad	(Professeur – CHU-Alger)
	Dr. Ababou Assia	(M.C. – MESRS)

Année Universitaire : 2004 / 2005

## Dédicaces



A la mémoire de mon cher père vénéré, BENYAHIA Mekki, ancien moudjahid et ancien chef de cabinet, chef de Daira dans la wilaya des Aurès jusqu'à 1972, date de sa disparition : Grand Hommage

A la mémoire de ma chère mère vénérée, BENCHARIF Malika, disparue tragiquement à Toulouse en 1987 et qui aurait tant souhaité me voir terminer la thèse entamée à l'époque en France : Grand hommage

A mes frères et sœurs qui m'ont toujours soutenue

A mes beaux frères et belles sœurs

A mes neveux et nièces

A mes oncles et mes tantes particulièrement Dounia

## Remerciements

A Monsieur **Guezlane Louardi**, directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire El Harrach Alger pour la bienveillance dont il a fait preuve envers notre recherche. En témoignage de notre profonde reconnaissance : Hommages respectueux

A Monsieur **Bounezer Hocine**, docent au service d'épidémiologie et de médecine préventive au C.H.U de Batna qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury, et que nous assurons de notre gratitude pour toutes ses orientations : Hommage respectueux

A Melle **Aissi Miriem**, maître de conférence, promoteur et responsable du magistère « zoonoses parasitaires » à l'Ecole Nationale vétérinaire - El Harrach, pour son aide et son soutien indéfectible : Hommages respectueux

A Monsieur **Hamrioui Boussaad**, professeur, chef de service de Parasitologie - Mycologie au C.H.U Mustapha Bacha Alger, qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger notre travail et pour toute l'aide qu'il nous a aimablement accordée et nous avoir faciliter le travail de notre sérothèque, qu'il veuille bien accepter en hommage notre respectueuse reconnaissance

A Madame **Tebbal Soraya**, professeur et chef de service d'infectiologie au secteur sanitaire de Batna qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger notre travail et pour sa disponibilité permanente, qu'elle veuille accepter en hommage notre respectueuse reconnaissance : Hommages respectueux

A Melle **Ababou Assia**, maître de conférence, Sous directrice au niveau de la direction des Enseignements au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, spécialiste en immunologie parasitaire qui nous a fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury : Hommages respectueux

Aux collègues de l'Ecole Nationale Vétérinaire El Harrach- Alger particulièrement à **Khaled Harhoura** pour tous les conseils qu'il n'a cessé de me prodiguer. Qu'il trouve ici mes sincères remerciements

Aux anciens collègues du département vétérinaire de Batna particulièrement à **Mohamed Selama et Yazid**

A tout le personnel du service de parasitologie C.H.U Mustapha Bacha « unité Toxoplasmosse » pour leur accueil chaleureux et leur aide : Vifs remerciements

Au Dr **Zait** du service de parasitologie C.H.U Mustapha Bacha « unité Hydatidose » pour sa disponibilité : vifs remerciements

A Monsieur **Deroual Amar**, Technicien supérieur en épidémiologie que nous assurons de notre gratitude pour l'aide indispensable dans l'accomplissement des prélèvements sanguins dans les différentes P.M.U de la région de Batna : Vifs remerciements

Que tous ceux qui nous ont aidé au cours de ce travail trouvent ici nos sincères remerciements en particulier les techniciens de la santé dans les différents centres de P.M.U de la région de Batna

Tous nos remerciements vont à tout le personnel de ENV-Alger qui a contribué de près ou de loin au tirage de notre document.

## Abréviations

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

Anti-Ig : Anti Immunoglobuline

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IgA: Immunoglobuline A

IgE: Immunoglobuline E

Ig : Immunoglobuline

ELISA : Enzyme linked Immuno Sorbent Assay

ELIFA : Contre immunoélectrodifusion sur gel d'acétate

HAI : Hémagglutination indirecte

ISAGA : Immuno Sorbent Agglutination Assa

F.C : Fixation du complément

IFI : Immunofluorescence indirecte

E.I.A : Technique immunoenzymatique

AD : Agglutination directe

ADS : Agglutination directe sensibilisée

T L T : Test de lysé de toxoplasme

M.A.T : Test d'agglutination modifié

P.C.R : Polymérase Chain Réaction

ANA: anticorps antinucléaires

F.R: Facteurs rhumatoïdes

FO : Fond d'œil

R.M.N : Résonance magnétique nucléaire

E.E.G : Electroencéphalogramme

I.R.M : Imagerie par résonance magnétique

T.D.M : Tomo-Densito-Métrie

A.D.P: polyadénopathie

T.C: Toxoplasmose congénitale

HIV : Virus du syndrome immunodéficience

V.I.H : Virus d'Immunodéficience humaine

LA : Liquide amniotique

MGG : May Grunwald Giemsa

ul: Microlitre

C.H.U : Centre Hispatalo Universitaire

S.S.B : Secteur anitaire de Batna

O.M.S : Organisation Mondiale de la Santé

S.R.E : Système réticulo-endothélial

UI : Unité international

D.O : Densité optique

L.C.R : Liquide céphalo-rachidien

°C : Degré Celcius

P.M.I : Protection Maternelle Infantile

R.C.A : République Centrale Africaine

C.A.T : Conduite à tenir

FMAR : Femmes mariées en âge de reproduction

H D : Hôte définitif

H I : Hôte intermédiaire

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1a</b> : Ultra structure du tachyzoite	6
<b>Figure 1b</b> : Tachyzoites dans le kyste du foie	7
<b>Figure 2a</b> : Kyste de <i>Toxoplasma gondii</i>	9
<b>Figure 2b</b> : Bradyzoite de <i>Toxoplasma gondii</i>	10
<b>Figure 3a</b> : Ultra structure et stade de division du tachyzoite	11
<b>Figure 3b</b> : Morphologie des oocystes sporulés et non sporulés des principales espèces de coccidies du genre <i>Isospora</i>	11
<b>Figure 4</b> : Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i>	13
<b>Figure 5</b> : Schizontes, gamètes et oocystes <i>Toxoplasma gondii</i>	14
<b>Figure 6</b> : Lésions toxoplasmiques récentes	39
<b>Figure 7</b> : Cinétique théorique des anticorps $\alpha$ , IgG, IgM de la toxoplasmose acquise	47
<b>Figure 8</b> : Carte géographique de la région d'étude	76
<b>Tableau 9</b> : Composition du coffret	82
<b>Figure 10</b> : Différentes étapes de la technique ELISA	86

---

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I : Résultats des titres en Ac chez l'homme par les techniques</b>	<b>16</b>
De fixation de complément, du Dye test, de l'Hémagglutination	
Et de l'immunofluorescence	
<b>Tableau II : Résultats de la séroprévalence à Alger</b>	<b>21</b>
<b>Tableau III : Séroprévalence en Tunisie</b>	<b>21</b>
<b>Tableau IV : Evolution de la séroprévalence en Tunisie</b>	<b>22</b>
<b>Tableau V : Pourcentage des séroconversions au cours de la grossesse</b>	<b>22</b>
<b>Tableau VI : Pourcentage de la séroprévalence chez les animaux</b>	<b>31</b>
<b>Tableau VII : Pourcentage des infections fœtales en fonction du terme de la</b>	<b>42</b>
Contamination maternelle	
<b>Tableau VIII : Possibles lésions du fœtus selon la date de contamination</b>	<b>43</b>
<b>Tableau IX : Techniques sérologiques (tableau récapitulatif)</b>	<b>55</b>
<b>Tableau X : Thérapeutiques des toxoplasmoses maternelles et congénitales</b>	<b>66</b>
<b>Tableau XI : Sérologie et excrétion oocystale lors de l'infection</b>	<b>70</b>
Toxoplasmique chez le chat	
<b>Tableau XII : Infection toxoplasmique chez le chat et risque de</b>	<b>70</b>
Contamination humaine	
<b>Tableau XIII : Répartition de l'échantillonnage dans les différents centres</b>	<b>80</b>
De protection maternelle et infantile de Batna	
<b>Tableau XIV : Réactifs de diagnostic in Vitro de la technique ELISA</b>	<b>83</b>
<b>Tableau XV : Pourcentage de la séroprévalence dans la région de Batna</b>	<b>87</b>

<b>Tableau XVI</b> : Pourcentage de la répartition de la répartition par âge de grossesse	<b>88</b>
<b>Tableau XVII</b> : Nombre de prélèvements selon les centres de Protection maternelle et infantile des prélèvements	<b>88</b>
<b>Tableau XVIII</b> : Répartition de la sérologie selon la parité	<b>89</b>
<b>Tableau XIX</b> : Répartition par âge de grossesse	<b>90</b>
<b>Tableau XX</b> : Pourcentage des séropositifs selon les grossesses	<b>91</b>
<b>Tableau XXI</b> : Répartition des séropositifs selon leur sérologie antérieure	<b>92</b>
<b>Tableau XXII</b> : Pourcentage de chaque facteur de risque Dans la population étudiée	<b>92</b>
<b>Tableau XXIII</b> : Pourcentage des séropositifs en fonction Des facteurs des risques	<b>93</b>
<b>Tableau XXIV</b> : Pourcentage des séropositifs en fonction des centres De protection maternelle et infantile	<b>94</b>
<b>Tableau XXV</b> : nombre de séropositifs selon les centres de protection Maternelle et infantile et les facteurs de risque étudiés	<b>95</b>
<b>Tableau XXVI</b> : Répartition de la sérologie par groupe d'âge	<b>97</b>
<b>Tableau XXVII</b> : Résultats de la sérologie par valeur absolue	<b>98</b>
<b>Tableau XXVIII</b> : Taux d'anticorps par tranche d'âge	<b>99</b>

# SOMMAIRE

Introduction

## PARTIE THEORIQUE

Historique.....	3
Taxonomie .....	4
<b>CHAPITRE I : Epidémiologie</b>	
A. Agent pathogène .....	5
B. Cycle de <i>Toxoplasma gondii</i> .....	12
C. Conséquences pratiques de la connaissance du cycle parasitaire .....	15
D. Infestation par <i>Toxoplasma gondii</i> .....	17
1. Contaminations animales .....	18
2. Contaminations humaines .....	19
E. Répartition géographique.....	20
1. Séroprévalence Humaine .....	20
2. Séroprévalence animale .....	29
<b>CHAPITRE II : Physiopathologie</b> .....	33
<b>CHAPITRE III : Manifestations de la toxoplasmose</b>	
1. Manifestations de la toxoplasmose animale .....	35
2. Manifestations de la toxoplasmose humaine.....	36
<b>CHAPITRE IV : Diagnostic</b>	
A Moyens du diagnostic .....	44
I. Sérologie .....	44
II. Mise en évidence du parasite .....	55
III. Détection d'antigènes circulants .....	56
IV. Autres explorations .....	57
B. Démarche diagnostique .....	57
<b>CHAPITRE V : Traitement</b>	
Traitement curatif .....	64
Prévention .....	67
Rôle du praticien vétérinaire dans le contrôle de l'infection toxoplasmique humaine .....	69
<b>PARTIE PRATIQUE</b>	
<b>Matériels et méthodes</b> .....	75
Matériel humain : échantillonnage .....	77
Méthodes .....	79
<b>Résultats et Discussion</b>	
A/ Résultats .....	87
B/ Discussion .....	100
<b>Conclusion</b> .....	103
Références Bibliographiques.....	104
Annexes.....	112

## INTRODUCTION

---

La toxoplasmose est une anthroponose parasitaire cosmopolite due au protozoaire *Toxoplasma gondii*, ce parasite obligatoire doué d'une ubiquité peu commune, se révèle en effet capable d'infecter pratiquement tous les mammifères homéothermes et de se multiplier dans tous les tissus de l'hôte parasité.

L'hôte définitif est représenté essentiellement par le chat et les hôtes intermédiaires par tous les mammifères et oiseaux, y compris l'homme. Cet organisme se loge obligatoirement dans toutes les cellules du corps, de préférence dans le système nerveux, ophtalmique, digestif ou musculaire.

La toxoplasmose est classiquement bénigne et souvent latente chez l'enfant et l'adulte mais redoutable chez le fœtus, le nouveau-né et le sujet immunodéprimé. Le toxoplasme est source possible d'une maladie congénitale grave quand il infeste la femme enceinte.

La toxoplasmose congénitale peut se manifester par de sévères malformations neurologiques et une atteinte de la rétine pouvant conduire à la cécité, et résulte d'une primo-infection toxoplasmique survenue pendant la grossesse.

La maladie fœtale ne peut se développer qu'en fonction de conditions pathogéniques bien précises<sup>[24]</sup>

La toxoplasmose est transmise par ingestion de viande renfermant des formes de résistance du parasite, confirmée par Desmonds en 1965, ou par ingestion de végétaux ou d'eau souillés d'oocystes sporulés procédant d'une reproduction sexuée de *Toxoplasma gondii* dans l'intestin grêle du chat dont l'importance épidémiologique fut prouvée par Hutchison en 1970.

La toxoplasmose est répandue à travers le monde entier, le taux d'infection chez l'homme et chez l'animal varie selon la région géographique. Sa prévalence est très hétérogène selon les pays et varie essentiellement en fonction du niveau d'hygiène des populations et des habitudes alimentaires<sup>[99]</sup>

Les premières études épidémiologiques commencèrent avec le test de lyse de Sabin et Feldman, puis avec l'immunofluorescence indirecte.

Depuis, de grands progrès dans le diagnostic immunologique et parasitologique ont permis de préciser l'épidémiologie et l'évolution clinique selon le terrain.

Les deux dernières décennies ont été marquées par le souci de maîtriser la transmission materno-fœtale.

Le diagnostic sérologique est basé sur l'étude des IgM et IgG spécifiques, permettant un diagnostic de certitude et de préciser l'évolutivité de la maladie.

La séroprévalence en Algérie varie de 40 à 50 %<sup>[84]</sup> et de 40 – 60 % en Tunisie. En France, on note une diminution progressive du taux d'immunisation des femmes enceintes atteignant 54 % en 1995.

La prévention comporte en premier lieu un dépistage sérologique visant à identifier les femmes enceintes dépourvus d'anticorps spécifiques donc exposés au risque d'infection pergestationnelle. L'identification précise de cette population à risque est conditionnée par la qualité du test de détection des IgG anti toxoplasmiques

Un premier problème d'interprétation se pose parfois en présence d'un taux très faible d'IG spécifique. Dans ce cas la définition exacte du statut immunitaire implique le respect de la

valeur seuil propre à chaque réactif et la réalisation d'une seconde technique de détection des IgG.

Au terme de ce dépistage, toute patiente non immunisée en début de grossesse doit être informée des mesures prophylactiques et bénéficier d'une surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement.

Ainsi, la toxoplasmose pose l'épineux problème et il nous a donc paru nécessaire de mener une étude de séroprévalence de cette affection chez les femmes en âge de procréer

C'est donc dans ce contexte que nous nous proposons de conduire une étude de séroprévalence chez les femmes en âge de procréer recrutées au niveau des centres de protection maternelle et infantile (PMI) de la ville de Batna au courant de l'année 2005 sur un échantillon de 250 sujets.

La première partie de notre travail va traiter le volet bibliographique de la toxoplasmose.

La seconde partie sera consacrée au volet pratique comportant des prélèvements, recueil de données épidémiologiques sur des fiches de renseignements et des analyses sérologiques.

L'objectif de notre travail est de connaître la prévalence sérologique des femmes en âge de procréer au niveau de la région de Batna et ainsi définir le taux de réceptivité de ces femmes.

**PARTIE**  
**THEORIQUE**

## **HISTORIQUE**

---

**1908** : à l'occasion d'une épidémie qui décima l'élevage de *Ctenodactylus gondi* de l'institut Pasteur de Tunis, que Nicolle et Manceau découvrirent un parasite qui plus tard devait être identifié comme étant *Toxoplasma gondii*.

La promiscuité entre chats excréteurs d'oocystes et des animaux très réceptifs créa les conditions qui devaient donner à ces chercheurs la chance de découvrir le parasite.

**1910** : Splendore isola des toxoplasmes chez un lapin.

**1913** : Castellani mit en évidence les toxoplasmes chez un homme en Ceylan.

Au cours des années suivantes, le toxoplasme fut isolé chez de nombreux mammifères, oiseaux et reptiles : cobaye, le rat (non blanc), le chien, le chat, la souris, le chinchilla, le furet, la marmotte, le singe, le mouton, le porc, le cheval, la poule, le pigeon, l'iguane, la couleuvre...

Les cas de toxoplasmose humaine attirèrent particulièrement l'attention des chercheurs eu égard à la gravité des lésions qui peuvent être observées chez cet hôte.

**1923** : Janku isola *Toxoplasma gondii* d'un œil humain.

**1927** : Yakimoff découvrit un cas de toxoplasmose chez la brème : néanmoins ce cas isolé de toxoplasmose pisciaire ne permet pas de penser à l'heure actuelle que les poissons puissent être des hôtes potentiels.

**1929** : Wolf et al l'isolèrent à l'occasion de l'étude d'un cas d'encéphalite mortelle chez l'enfant.

**1937** : le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine fut rapporté par Wolf et Gowen, puis les signes de la primo-infection humaine furent décrits par Sabin<sup>[44]</sup>.

**1940** : Pinkerton et Weinman ont isolé *Toxoplasma gondii* chez un adolescent mort d'une pneumopathie aiguë<sup>[61]</sup>.

**1948** : Sabin et Feldman mettent au point le Dye test ou test de lyse.

**1951** : Hogan a avancé l'hypothèse de l'origine des toxoplasmoses oculaires qui sera confirmée par Feldman en 1952<sup>[62]</sup>.

1957 : Goldman met au point la technique d'immunofluorescence indirecte.

1965 : L'hypothèse de la contamination humaine par la consommation de la viande insuffisamment cuite est confirmée par les travaux de Desmonds et collaborateurs qui observent chez des enfants hospitalisés pour tuberculose des séroconversions toxoplasmiques après consommation de viande saignante.

1970 : deux équipes simultanément, celles de Hutchinson et collaborateurs, Frenkel et collaborateurs, décrivent la reproduction sexuée chez le chat ainsi que l'élimination d'oocystes, révèlent ainsi l'importance du chat comme réservoir d'infection.

1972 : Miller et collaborateurs, Jewell et collaborateurs mirent en évidence le rôle possible d'autres Félidés. Aucune autre famille animale n'a à ce jour été identifiée comme hôte définitif possible <sup>[62]</sup>.

1982 : les trois modes de contamination de l'homme ont été décrits, in utero, par consommation de viande contaminée par des kystes ou par ingestion d'aliments souillés par des oocystes <sup>[84]</sup>.

A partir de 1982, le sida amène la toxoplasmose au 1<sup>er</sup> rang des maladies opportunistes avec l'encéphalite aigue qui est la principale localisation <sup>[94]</sup>.

## **TAXONOMIE**

---

*Toxoplasma gondii* est un protozoaire intracellulaire obligatoire dont la position systématique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine :

- Embranchement : *Protozoa* (Goldfuss, 1918) ;
- Phylum : *Apicomplexa* (Levine, 1970) ;
- Classe : *Sporozoea* (Leuckart, 1879) ;
- Sous-classe : *Coccidia* (Leuckart, 1879) ;
- Ordre : *Eucoccidiida* (Léger et Duboscq, 1910) ;
- Sous-ordre : *Eimeriina* (Léger, 1911) ;
- Famille : *Sarcocystidae* (Poche, 1913) ;
- Sous-famille : *Toxoplasmatinae* (Biocca, 1957) ;
- Genre : *Toxoplasma* (Nicolle et Manceau, 1909) ;
- Espèce : *gondii*.

# CHAPITRE I : ÉPIDEMIOLOGIE

---

## **A** AGENT PATHOGENE : TOXOPLASMA GONDII

Le cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* permet la description de trois stades infectieux :

### 1. Tachyzoïte

#### 1.1. Morphologie :

Le tachyzoïte de *T. gondii*, appelé autrefois « trophozoïte », a la forme d'un croissant ou d'un arc (*toxon* en grec) mesurant de 6 à 8 µm de long par 3 à 4 µm de large. C'est une forme proliférative qui se développe rapidement, en particulier dans les cellules du système réticulohistiocytaire.

L'extrémité antérieure est effilée et l'extrémité postérieure arrondie (*fig 1a*).

Le parasite est délimité par une pellicule tri membranaire originale, constituée par un plasmalemme doublé intérieurement par un complexe membranaire interne. La paroi de la partie médiane du parasite est interrompue par un micropore.

L'extrémité antérieure du complexe membranaire interne entoure le conoïde. L'anneau polaire, situé à la base du conoïde, sert d'insertion à 22 microtubules. Le complexe apical est une structure caractéristique des *Apicomplexa*.

Il est situé dans la partie antérieure du tachyzoïte et comprend un conoïde, des rhoptries, des micronèmes et des granules denses. Le conoïde, en forme de tronc de cône, est constitué de structures fibrillaires enroulées en spirale. Les rhoptries, au nombre d'une dizaine, ont une forme de massue de 1 à 4 µm de long et se situent dans le tiers antérieur du parasite. Leur extrémité antérieure se regroupe en deux ductules pour rejoindre une vésicule apicale.

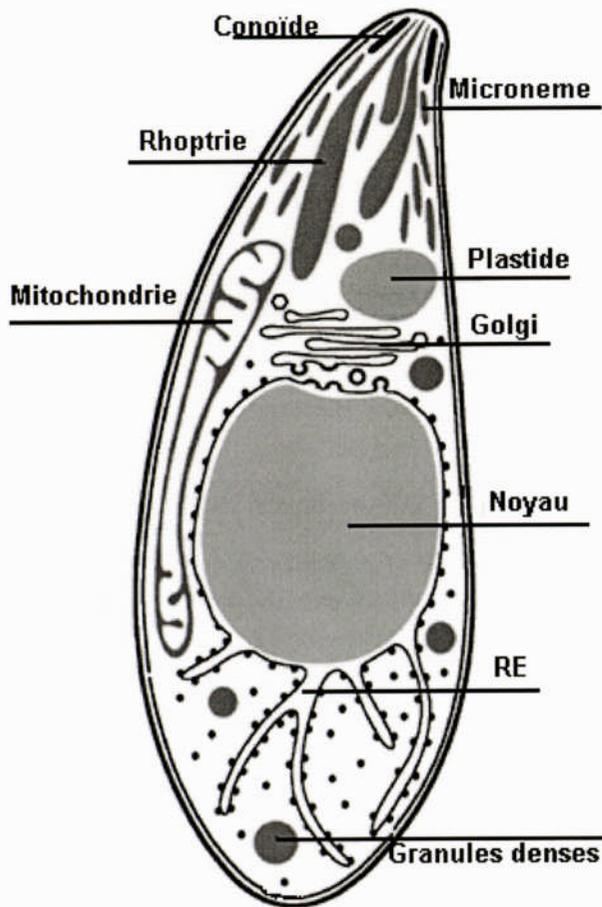
Les granules denses sont des organites cytoplasmiques de 200 nm de diamètre, situés de part et d'autre du noyau. Ils sont limités par une membrane et constitués d'un contenu homogène, très dense aux électrons.

Les micronèmes sont des organites plus petits que les granules denses. Ils sont denses aux électrons et ont une forme de petits bâtonnets ; ils sont localisés dans la moitié antérieure des tachyzoïtes et limités par une membrane.

Une nouvelle organelle de type plastide entourée par quatre membranes a été décrite en 1997 en avant du noyau de *T. gondii*. Cet apicoplaste qui a été retrouvé chez de nombreux *Apicomplexa*, dériverait d'un chloroplaste ancestral, acquis après endosymbiose d'une algue capable de photosynthèse. Il constitue une cible intéressante pour les antibiotiques<sup>[80]</sup>.

L'intérieur du tachyzoïte comprend également des organites classiques dont une mitochondrie unique et ramifiée, un réticulum endoplasmique, un appareil de Golgi, des

grains d'amylopectine dans la partie postérieure et un noyau sphérique de 1 à 2  $\mu\text{m}$  de diamètre à la moitié postérieure du parasite.

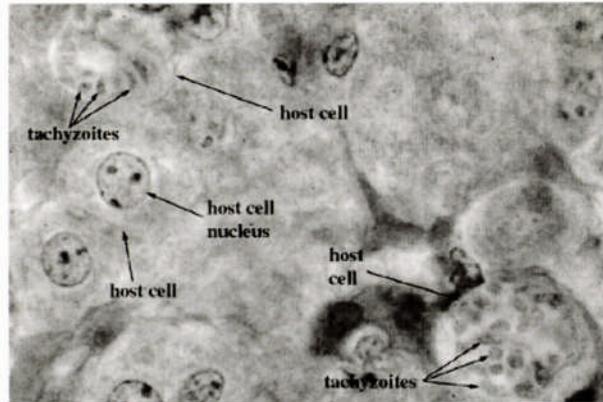


**fig. 1a** : Ultrastructure de tachyzoïte <sup>[46]</sup>

On trouve les tachyzoïtes uniquement dans les cellules nucléées où ils se multiplient rapidement, jusqu'à la destruction cellulaire. Les tachyzoïtes peuvent envahir les nucléés de tous les tissus avec cependant une préférence particulière pour les cellules musculaires et les cellules nerveuses. Ils se multiplient dans ces cellules par une forme tout à fait particulière de schizogonie (endodyogénie) et s'accumulent dans la cellule pour former des colonies terminales ou pseudo kystes. (*fig. 1b*).

Quand la cellule parasitée éclate, les tachyzoïtes, devenues libres, infectent de nouvelles cellules. Cette période de prolifération correspond à la phase aiguë de la toxoplasmose. A cette phase, on peut trouver jusqu'à 100 parasites par cellule et, du point de vue médical, il est important d'observer que sous cette forme le parasite est sensible aux médicaments.

Lorsque chez l'hôte se développe l'immunité, des formes résistantes du parasite apparaissent, conduisant à la formation de kystes vrais, enveloppés d'une membrane. Ces kystes se développent une à deux semaines après l'infection.



**fig 1b** : Tachyzoites dans les kystes du foie [55]

## 1.2. Structure biochimique du tachyzoïte

La structure biochimique de *T. gondii* est complexe, mais on peut retenir que cinq protéines représentent les constituants majeurs des molécules de surface du parasite [17].

La protéine de 30 kDa (P30), la plus abondante, constitue 5 % des protéines totales de *T. gondii* et joue un rôle important dans la réponse immunitaire [20]. Elle pourrait être à l'origine d'une certaine protection chez la souris.

Les cinq molécules majeures de surface possèdent un même ancrage glycosylphosphatidylinositol.

Le complexe membranaire se caractérise par un très faible rapport cholestérol/phospholipides, la présence de glycophospholipides représentant un intérêt diagnostique.

Une vingtaine de molécules ont été caractérisées dans les organites du complexe apical. Elles jouent un rôle dans la pénétration, la formation de la vacuole parasitophore, mais aussi la régulation ionique et l'exocytose parasitaire. Certaines ont été identifiées après sécrétion en milieu acellulaire ou après culture in vitro (antigènes excrétés-sécrétés).

Seule la GP28 (granules denses) serait glycosylée.

Le taux de cholestérol des rhoptries est particulièrement élevé. Quelques molécules du complexe apical présentent un intérêt diagnostique, voire vaccinal, avec apparition en début de séroconversion des anticorps spécifiques de la P108 et, plus tardivement, des anticorps spécifiques des molécules P24, P28, P39 et P108, et prolifération lymphocytaire importante induite par la P55 de rhoptrie.

Un nucléoside triphosphatase, présente en très grande quantité dans le cytosol (5 % des protéines totales), est retrouvé dans le sérum des souris infectées expérimentalement. La description d'autres molécules parasitaires internes (actine, myosine, tubulines, calmoduline...) et de protéines de stress (*heat shock protein* de 70 kDa) peut expliquer certaines réactions sérologiques croisées non spécifiques.

L'acide désoxyribonucléique (ADN) nucléaire du tachyzoïte est formé d'environ  $8 \times 10^4$  kb, réparties en une douzaine de chromosomes. Le rapport GC est de 55 %. De nombreux gènes ont été séquencés. Seul le gène *BI* est répété (35 fois).

La structure des acides ribonucléiques messagers (ARNm) et ribosomiaux est classique. Deux ADN circulaires extranucléaires sont retrouvés chez *T. gondii*. L'un est mitochondrial et contient 36 kb.

L'autre, situé dans l'apicoplaste, comporte 35 kb. Sa structure, très particulière, est très proche de celle des ADN des chloroplastes. Les rapports entre la cellule hôte et le parasite sont mal connus.

La synthèse par la cellule hôte des bases puriques est indispensable à la multiplication parasitaire, alors que celle des bases pyrimidiques, des acides nucléiques et des protéines n'est pas nécessaire.

Certaines molécules ne sont exprimées qu'à certains stades du cycle parasitaire. C'est ainsi que sont décrites des molécules spécifiques du stade sporozoïte (P25 et P67), du stade bradyzoïte (P18, P21, P34 et P36) et du stade tachyzoïte (P22, P30, P35) <sup>[17, 38, 88]</sup>.

Des variations entre les souches de *T. gondii* ont été décrites à partir du pouvoir pathogène expérimental et du pouvoir kystogène, et confirmées par électrofocalisation, immunologie et biologie moléculaire. Les isolats décrits pourraient être regroupés en trois types de souches, selon leur structure génétique et leur comportement en fonction de l'hôte <sup>[78]</sup>.

### 1.3. Multiplication du tachyzoïte

La survie du tachyzoïte de *T. gondii* nécessite la pénétration, puis la sortie de la cellule hôte. La rencontre avec la cellule hôte est favorisée par les mouvements et les changements de forme du parasite qui est capable d'envahir la plupart des cellules animales, voire des hématies.

*T. gondii* entre en contact par une partie quelconque de sa surface avec la cellule hôte, se redresse et présente alors son extrémité apicale devant le point de pénétration.

L'invasion de la cellule hôte est un phénomène actif très rapide (quelques secondes) différent de la phagocytose et aboutissant à la formation d'une vacuole particulière. Elle induit des déformations au contact de la cellule hôte avec protrusion du conoïde et invagination, en avant du parasite, de la membrane plasmique.

La vacuole parasitophore possède une paroi initialement en continuité avec la membrane plasmique, qui s'en détache en isolant le parasite du cytoplasme de la cellule hôte. L'excrétion intravacuolaire précoce du contenu des rhoptries, des granules denses et des micronèmes modifie la paroi de la vacuole parasitophore et serait à l'origine des structures membranaires intravacuolaires, le *network*.

La paroi de la vacuole parasitophore empêcherait la fusion de celle-ci avec les lysosomes, ainsi que l'acidification de son contenu, et jouerait un rôle fondamental dans les échanges métaboliques entre la cellule hôte et *T. gondii*.

La présence d'ions Ca<sup>++</sup> paraît indispensable à la stabilité de l'ensemble vacuolaire.

Les tachyzoïtes se multiplient par endodyogénie, deux cellules filles se forment à l'intérieur de chaque parasite. La multiplication endocellulaire aboutit à la constitution des pseudo kystes (non infectants pour le chat), la rupture de ces derniers assurent la dissémination intra organique du toxoplasme. Au cours des cycles de multiplication, le noyau demeure différencié, les chromosomes ne se condensent pas à la métaphase.

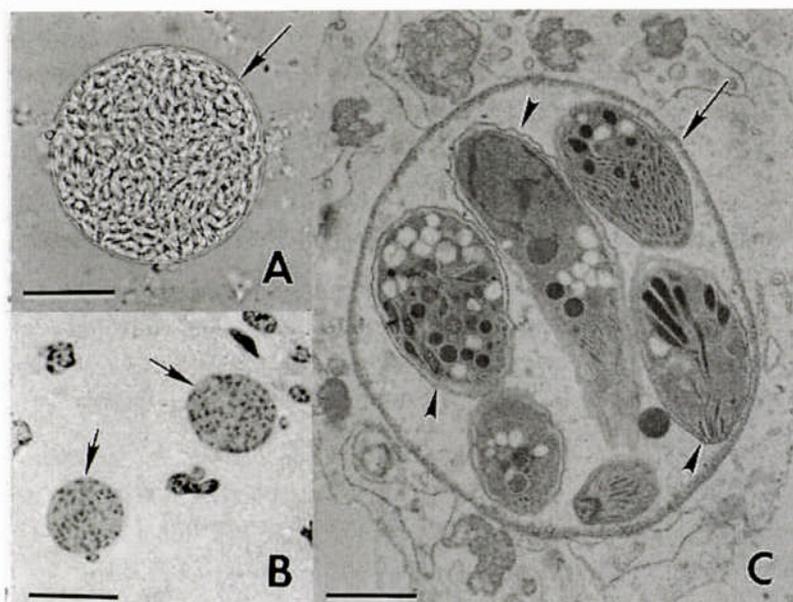
Ces cycles sont synchrones pour chaque vacuole parasitophore et durent de 5 à 10 heures selon la souche parasitaire. La sortie de la cellule hôte est précédée par une reprise des mouvements du parasite qui traverse successivement la membrane de la vacuole parasitophore, le cytoplasme et le plasmalemme, en créant des lésions irrémédiables sans éclatement de la cellule hôte. Cette dernière peut produire, en 2 jours, de 64 à 256 tachyzoïtes, immédiatement capables d'infester de nouvelles cellules.

## 2. Kyste et bradyzoïte

Le kyste est une forme de latence dans l'organisme durant toute la vie de l'hôte. Il est habituellement sphérique et mesure de 5 à 100 µm de diamètre (fig 2).

Il persiste dans tout l'organisme, mais prédomine dans les tissus musculaires et nerveux. Il se développe progressivement à partir du cytoplasme de la cellule hôte et peut renfermer des centaines de bradyzoïte dont le métabolisme est très ralenti. Sa paroi est formée d'une membrane intérieurement doublée d'un matériel granulaire condensé, en couches homogènes.

Le bradyzoïte a une structure proche de celle du tachyzoïtes, mais s'en distingue par une dimension légèrement plus petite, un noyau plus postérieur, des micronèmes abondants et de nombreux granules cytoplasmiques de glycogène [29, 38].

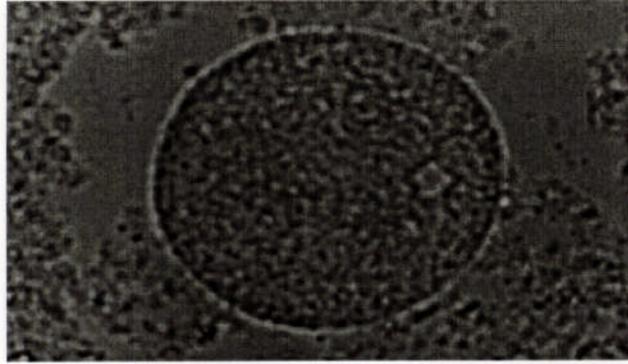


A. Kyste libre du cerveau de souris. Noter la paroi épaisse du kyste qui renferme des centaines de bradyzoïtes

B. 2 kystes (flèches) de cerveau coloré à l'hématoxyline et à l'éosine

C. Petits kystes en culture cellulaire. Noter la paroi épaisse (flèche) du kyste qui contient 6 bradyzoïtes.

**fig 2a** : kystes de *T. gondii* [55]



**fig. 2b** : bradyzoïte<sup>[55]</sup>

### 3. Oocyste et sporozoïte

L'infestation des félidés aboutit à l'invasion des cellules épithéliales jéjunales par des bradyzoïte, puis à la naissance de plusieurs stades asexués de schizontes se divisant par endopolygénie <sup>[29]</sup>.

Quelques jours après l'infestation, les gamontes, formés dans les sentérocytes, donnent naissance à deux types de gamètes : des macrogamontes femelles, sphériques, immobiles, volumineux et des gamontes mâles ovoïdes qui libèrent des microgamètes mobiles, biflagellés, et possédant une volumineuse mitochondrie.

La fécondation nécessite la pénétration du macrogamète contenu dans un entérocyte de l'iléon par un microgamète, et aboutit à la formation de la paroi de l'oocyste.

L'oocyste est émis dans les fèces sous forme diploïde et non sporulée. Sa paroi à double couche délimite un volume sphérique de 10 à 12  $\mu\text{m}$  de diamètre.

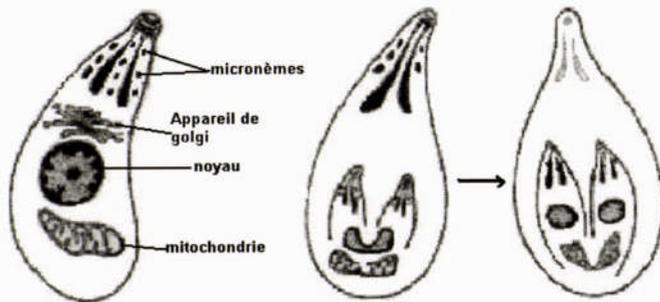
La sporulation nécessite de 1 à 4 jours selon l'environnement et aboutit, après trois divisions cellulaires, à la formation de deux sporocystes ellipsoïdes de 6 à 8  $\mu\text{m}$  de diamètre, contenant chacun quatre sporozoïtes haploïdes (fig 3)

La durée de la sporulation, variable avec la conjonction des facteurs favorables dans le biotope, varie de 2 à 3 jours à 25°C, et 15 jours à 15°C.

Les oocystes sporulés sont de type « Isospora » et renferment 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes infectants.

L'infection directe à partir du chat ne se réalise pas, contrairement à ce qui est fréquent en matière d'échinococcoses larvaires où le contact direct entre animal et homme parasite est un excellent moyen d'infestation de l'homme.

Le sporozoïte a une structure comparable à celle du tachyzoïte, mais s'en caractérise par des micronèmes et des rhoptries abondants <sup>[29]</sup>.



**Fig 3a** : Ultrastructure et stades de division du tachyzoite

Ultrastructure du Tachyzoite

Stades de division de *T. gondii*

espèces	oocystes non sporulés	oocystes sporulés
<i>Isospora felis</i>		
<i>Isospora rivolta</i>		
<i>Toxoplasma gondii</i>		

**Fig. 3b** : Morphologie des oocystes sporulés et non sporulés des principales espèces de coccidies du genre *Isospora*, parasite de l'intestin du chat

## **B** CYCLE DE *TOXOPLASMA GONDII*

### **Le cycle long est celui qui nous intéresse le plus sur le plan de la santé publique**

Le cycle naturel de *T. gondii* est caractérisé par deux phases de reproduction sexuée et de prolifération asexuée

La reproduction sexuée, chez les hôtes définitifs, n'est décrite que chez les félinés et se déroule dans les entérocytes. Ces carnassiers se contaminent en dévorant des animaux porteurs de kystes ou en ingérant des végétaux souillés d'oocystes. (fig. 4)

L'infestation est plus facilement acquise après ingestion de kystes, elle est alors suivie d'une excrétion plus précoce des oocystes (3 à 5 jours).

L'ingestion de tachyzoïtes peut contaminer ces animaux. L'élimination importante (quelques millions) d'oocystes est transitoire et ne dure que quelques jours.

Elle se produit au décours de la primo-infection et des réinfestations chez le féliné immunodéprimé.

L'infestation orale est par ailleurs à l'origine d'un cycle asexué, extra-intestinal, avec circulation de tachyzoïtes et formation secondaire de kystes.

L'infestation des hôtes intermédiaires est essentiellement déterminée par l'ingestion de kystes ou d'oocystes matures. Elle aboutit à la libération digestive de bradyzoïtes ou de sporozoïtes, qui sont rapidement transformés en tachyzoïtes.

La multiplication dans le système réticulohistiocytaire permet une diffusion parasitaire dans l'ensemble de l'organisme. La formation des kystes est rapide, pouvant être observée en moins de 10 jours. La transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes serait sous contrôle immunitaire par l'intermédiaire de l'interféron gamma (IFN $\gamma$ ).

La réactivation de bradyzoïtes en tachyzoïtes, bien décrite chez l'animal, permet une approche physiopathologique de la toxoplasmose de l'immunodéprimé dont les mécanismes exacts demeurent inexplicables [22, 38, 78].

*Toxoplasma gondii* n'est donc qu'un stade de l'évolution chez un hôte intermédiaire, d'une coccidie d'origine féline. La coccidie semble très spécifique du chat, actuellement, le cycle intestinal du parasite n'a été observé que dans cette espèce et chez quelques félinés sauvages.

Par contre, le Toxoplasme semble pratiquement dépourvu de spécificité zoologique, on admet en effet que tous les animaux homéothermes, mammifères et Oiseaux, peuvent jouer le rôle d'hôtes intermédiaires.

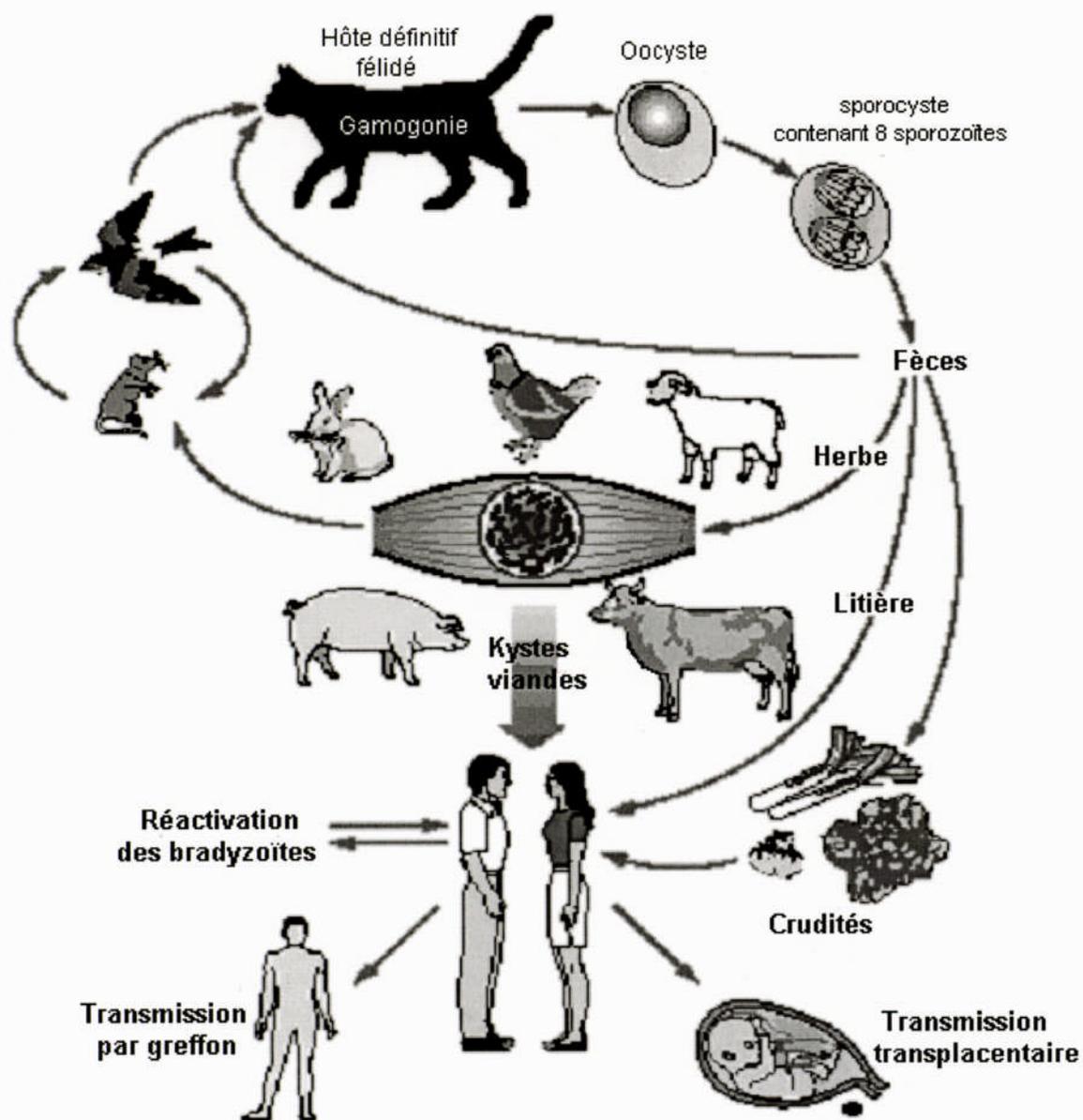
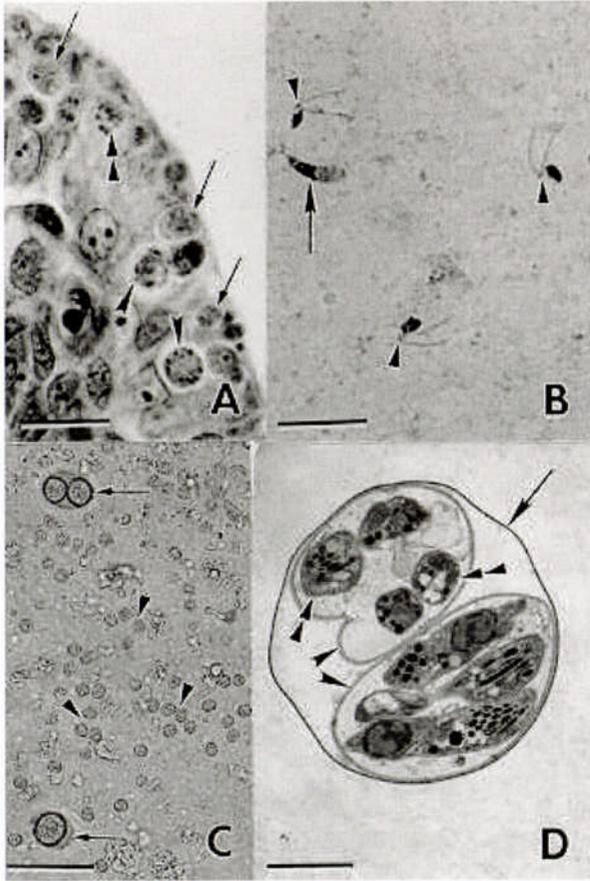


fig. 4 : Cycle évolutif de « *Toxoplasma gondii* » <sup>[36]</sup>



A. Schizontes, gamontes femelles et gamontes mâles (coupe superficielle de l'épithélium cellulaire de l'intestin grêle du chat).

B. Trois gamètes mâles avec chacun 2 flagelles comparés aux mérozoïtes (épithélium intestinal du chat). Coloration au MGG.

C. Oocystes non sporulés (fécès du chat). Noter 2 oocystes d'une autre coccidiose féline : *Isospora felis*.

D. Sporulation d'oocyste. Noter la paroi épaisse de l'oocyste, 2 sporocystes contenant 4 sporozoïtes.

**fig. 5 :**

Dubey JP, Beattie CP: *Toxoplasmosis of Animals and Man*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1988

## **C CONSEQUENCES PRATIQUES DE LA CONNAISSANCE DU CYCLE PARASITAIRE**

### **1. L'existence de deux formes de résistance du parasite :**

Les oocystes coccidiens sporulés d'une part,

Les kystes toxoplasmiques d'autre part.

Elles sont responsables de la transmission naturelle de la toxoplasmose

### **2. L'existence de deux sources de contamination :**

Chez le chat, les animaux carnivores et omnivores (carnivores, porcs, oiseaux, rongeurs) et l'homme par :

- ingestion d'oocystes sporulés (infection tellurique),
- ingestion de kystes toxoplasmiques (infection par carnivorisme).

Les herbivores ne s'infectent que par ingestion d'oocystes sporulés (infection tellurique).

### **3. L'absence de spécificité zoologique du toxoplasme**

Elle explique la très vaste distribution de la toxoplasmose dans le règne animal et favorise la persistance du parasite.

### **4. L'extension mondiale de la toxoplasmose**

Liée à la présence d'une population féline dans pratiquement tous les pays du monde et aux possibilités de contamination directe par carnivorisme.

### **5. l'existence de deux phases lors de l'infection d'un hôte intermédiaire**

- Une phase de multiplication végétative rapide, avec formation de pseudo kystes,
- Une phase de résistance, avec constitution des kystes.

Celles-ci expliquent, dans toutes les espèces animales, les deux possibilités évolutives de la toxoplasmose :

#### **a. l'infection toxoplasmique : toxoplasmose latente**

Elle caractérise les individus qui présentent une sérologie positive mais n'extériorisent ni symptômes, ni lésions de la maladie.

Elle correspond à deux périodes de l'infection :

- soit à une période de multiplication végétative asymptomatique du toxoplasme.

Des examens sérologiques répétés montrent une augmentation rapide du taux des anticorps qui aboutissent en quelques semaines à l'installation d'un titre en anticorps élevé.

> soit à une période d'infection chronique et de résistance au cours de laquelle le titre en anticorps est généralement bas et ne varie plus en fonction du temps.

Elle caractérise les individus qui ont été en contact avec le toxoplasme et sont porteurs le plus souvent de kystes toxoplasmiques.

La présence de kystes assurent une immunité de prémunition qui empêche la multiplication végétative du toxoplasme et s'embles'opposer efficacement à une surinfection de l'hôte <sup>[93]</sup>.

Selon Jones en 1973, les titres en anticorps chez l'homme, pour le Dye test, présentent un seuil de 1/64 pour une infection stabilisée et un seuil de 1/4086 pour une infection récente évolutive (Tableau I).

**Tableau I** : Résultats des titres en Ac. chez l'homme par les techniques de fixation du complément, du Dye test, de l'hémagglutination et de l'immunofluorescence

	Fixation du complément	Dye test, Hémagglutination, Immunofluorescence
Infection ancienne stabilisée	1/4	1/64
Infection récente stabilisée	1/8	1/256
Infection récente évolutive	1/31	1/1024 à 1/4086

La technique fixation de complément est abandonnée au profit des techniques plus sensibles : ELISA et PCR

#### **b. La maladie toxoplasmique : toxoplasmose évolutive**

Elle accompagne, chez certains hôtes intermédiaires, la multiplication végétative du toxoplasme.

Elle évolue sous deux aspects :

La toxoplasmose congénitale, consécutive à l'infection du fœtus in utero.

Elle survient lorsque la mère contracte durant la gestation une toxoplasmose qui demeure le plus souvent asymptomatique.

La toxoplasmose acquise, consécutive à l'infection de l'hôte après la naissance.

Elle fait suite généralement à une primo-infection par des oocystes sporulés ou des kystes toxoplasmiques. Elle peut également correspondre au réveil d'une infection ancienne stabilisée.

Il existe dans toutes les espèces animales, l'homme y compris, une disproportion considérable entre le nombre d'individus infectés latents et ceux d'entre eux qui extériorisent la maladie. Comme écrivaient Chatton et Blanc, dès 1917 : « au cours de la toxoplasmose, l'infection est générale, la maladie exceptionnelle » <sup>[93]</sup>

## **D INFESTATION PAR TOXOPLASMA GONDII**

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<sup>[28]</sup>.

L'infestation animale ou humaine par *T. gondii* est essentiellement orale.

Le réservoir est constitué par les animaux à sang chaud. Le chat, hôte définitif, (réservoir primaire et essentiel du toxoplasme) excrète dans les fèces des oocystes qui deviennent infectants après maturation en 1 à 4 jours.

Seul le chat peut être responsable de la transmission de la maladie, puisque chez lui, le parasite se reproduit dans l'intestin grêle, ce qui conduit à l'élimination dans les selles d'oocystes qui vont sporuler dans le milieu extérieur (résistance pendant plus d'un an en milieu humide).

On parle de coccidiose toxoplasmique chez le chat. Chez ce dernier, la maladie toxoplasmique proprement dite est exceptionnelle.

La durée de sporulation variable avec la conjonction des facteurs favorables dans le biotope, varie de 2 à 3 jours à 25°C ; à 15 jours à 15°C. Les oocystes sporulés sont de type Isospora et renferment 2 sporocystes contenant 4 sporozoites infectants (fig. 3)<sup>[32]</sup>.

Leur résistance aux agents physicochimiques est importante :

Dessiccation, chaleur (50 °C pendant 30 minutes),

Congélation (- 21 °C), formol (10 % pendant 24 heures), soude (6 %), acide sulfurique (0,5 N) et alcool (95 °C pendant 1 heure)<sup>[27, 29]</sup>.

La nécessité d'un milieu humide pour assurer la sporulation (et, ainsi la caractère infectieux) des oocystes rend compte de l'absence de toxoplasmes chez le gondi (*Cténodactylus gondi*) dans les conditions naturelles, car cet animal vit en milieu très sec : régions désertiques. La découverte du parasite chez le gondi n'est due qu'à une contamination fortuite de l'animal au laboratoire de Ch. Nicolle à Tunis.

Les hôtes définitifs du parasite sont le chat et quelque félidés sauvages du genre *Félis* et *Lynx*. Les félidés jouent un rôle fondamental dans l'épidémiologie.

Les chats s'infectent en mangeant de la viande crue ou en dévorant les oiseaux ou des muridés renfermant des kystes à bradyzoites.

Seul le chat peut être responsable de la transmission de la maladie, puisque chez lui, le parasite se reproduit dans l'intestin grêle, ce qui conduit à l'élimination dans les selles d'oocystes qui vont sporuler dans le milieu extérieur.

Les matières fécales des chats sont une source d'infection pour de nombreux mammifères et oiseaux.

Les chats de moins d'un an sont les sources les plus actives d'oocystes (jusqu'à 20.000.000 par défécation) et les chats errants sont toujours plus exposés à l'infection que les chats domestiques.

Dans tous les cas, le chat n'est pas immédiatement infectant car les oocystes rejetés par l'animal doivent sporuler dans le milieu extérieur.

L'infection directe à partir du chat ne se réalise pas contrairement à ce qui est fréquent en matière d'échinococcose larvaire où le contact direct entre homme et animal parasité est un excellent moyen d'infestation de l'homme<sup>[32]</sup>.

Chez l'homme, les sources d'infection de toxoplasmose sont la viande de tous les mammifères, mais surtout celle des moutons. L'infection n'est pas décelable par l'examen de routine effectuée aux abattoirs car les kystes sont microscopiques (60-100 $\mu$ ) tous les muscles peuvent être atteints ainsi que les viscères et c'est la consommation à l'état cru ou peu cuit de ces tissus (viande saignante, cervelle peu cuit) qui assurent l'infection toxoplasmique de l'homme. Les kystes sont détruits par chauffage à 70°C. D'autre part, les kystes résistent à la congélation et les viandes et les abats congelés sont, ainsi, contagifères<sup>[32]</sup>.

Au contraire, le lait et les œufs, qui ne renferment que des pseudo kystes détruits par les sucs digestifs, ne sont pas vecteurs de l'infection<sup>[32]</sup>.

Les kystes persistent dans les viscères et les muscles. Chez l'animal vivant, leur infectiosité s'atténue progressivement : les viandes d'animaux jeunes seraient ainsi plus contaminantes que celles d'animaux plus âgés<sup>[27]</sup>. Les kystes demeurent infectieux durant de nombreux jours dans les cadavres et pendant plusieurs mois à + 4 °C. Ils sont détruits par la cuisson ou la congélation à - 21 °C. Ils sont également très sensibles à la cuisson par micro-ondes et à l'irradiation gamma.

## **1. Contaminations animales par *Toxoplasma gondii***

*T. gondii* peut infester les animaux à sang chaud : les mammifères terrestres et marins, les oiseaux<sup>[27]</sup>. Presque tous les animaux sont susceptibles de jouer un rôle D'HI excepté une observation faite sur une brème (YAKIMOFF, 1927) et qui n'a pas été confirmée par d'autres auteurs, seuls les poissons semblent être tous et toujours indemnes de toxoplasmes<sup>[44]</sup>.

Le principal hôte définitif, le chat, s'infeste très jeune, dès qu'il commence à chasser.

La parasitose est rarement symptomatique et aboutit à une émission transitoire d'oocystes. Le chat est ainsi potentiellement infectant pour l'homme pendant quelques jours.

Chez les hôtes intermédiaires, le parasite ne subit pas de maturation et aboutit à une impasse parasitaire avec enkystement tissulaire asymptomatique.

L'infestation animale se produit à partir des oocystes de l'hôte définitif ou l'ingestion de viandes enkystées de divers animaux.

## 2. Contaminations humaines

### Infestations orodigestives

L'homme peut se contaminer à partir des formes kystiques contenues dans les viandes saignantes de bœuf ou de moutons, hôtes intermédiaires du parasite.

L'ingestion de kystes ou d'oocystes est à l'origine de la principale contamination humaine [27]. L'ingestion de toute viande crue ou mal cuite (porc, boeuf, mouton, volaille...) expose à la contamination par les kystes. D'autres formes de viandes dites « sécurisantes » (fumées ou salées) peuvent également être à l'origine de l'infestation.

La viande mal cuite et les salaisons constituent aujourd'hui les plus importants facteurs de risque d'infection à *Toxoplasma gondii* chez les femmes enceintes en Europe [16].

C'est ce qui ressort d'une étude de type cas témoin menée à Naples, Lausanne, Copenhague, Bruxelles et Milan par le réseau européen de recherche sur la Toxoplasmose congénitale. Un total de 252 femmes infectés et 708 témoins âgées en moyenne de 28 ans ont été interrogés sur leurs habitudes alimentaires et une série d'autres paramètres (contacts avec la terre : jardinage..), mais aussi sur les connaissances des modes de transmission du parasite [16].

La consommation de viandes crues, mal cuites et de salaisons serait à l'origine de 30 à 63% des cas de toxoplasmose acquise pendant la grossesse, alors que les contacts avec la terre n'expliqueraient que 6 à 10% des infections [16].

Le simple contact des mains et des ustensiles de cuisine avec la viande crue peut également assurer une transmission orale des kystes. Certaines professions peuvent ainsi exposer au risque de contamination (abattoir, boucherie, charcuterie, cuisine...).

L'ingestion de légumes, de fruits et d'autres crudités souillées par des oocystes est une source de contamination certaine dont l'appréciation du risque n'a jamais été évaluée.

L'ingestion de liquides souillés d'oocystes (eau de boisson) a été à l'origine d'épidémies en zone tropicale [5]. Le lait frais, susceptible de contenir des tachyzoïtes, soulève le rare problème de contamination de nouveau-nés et de toxoplasmose néonatale acquise.

La contamination orale par des tachyzoïtes a été décrite, elle demeure néanmoins controversée en raison de la grande sensibilité des tachyzoïtes aux enzymes digestives [29].

Le chat n'est contaminant que pendant la brève période d'émission des oocystes lors de la primo-infection. De ce fait, la litière des chats devient un véritable réservoir pullulant d'oocystes à l'origine de contaminations orales humaines.

### Ré-infestations endogènes

Les kystes viscéraux, séquelles d'une primo-infection antérieure, peuvent être à l'origine de réinfestations internes et de réactivations endogènes chez l'immunodéprimé.

### **Contamination fœtale**

La contamination du fœtus est secondaire à une parasitémie, le plus souvent concomitante d'une primo-infection toxoplasmique, plus rarement en relation avec une immunodépression iatrogène ou acquise

### **Contaminations accidentelles**

L'inoculation accidentelle de *T. gondii* après greffe de moelle, transfusion de leucocytes et transplantation d'organe, expose à une toxoplasmose grave chez un receveur non immunisé. Le personnel de laboratoire est exposé au risque d'inoculation cutanéomuqueuse lors de la manipulation de souches vivantes de *T. gondii*. Cette inoculation peut induire rapidement des parasitémies symptomatiques, malgré une immunité antérieure, du fait de la virulence de la souche et de l'importance de l'inoculum.

### **3. Pérennisation des réservoirs**

Le réservoir de *T. gondii* est animal et tellurique. Les hôtes définitifs sont à l'origine de l'élimination des oocystes. Le milieu extérieur permet la persistance d'oocystes suffisamment résistants pour assurer l'infestation humaine et animale. Les hôtes intermédiaires sont à l'origine de la contamination par les kystes. La chaîne épidémiologique, bien que simplement exprimée, semble complexe puisque l'hôte définitif ne serait pas indispensable d'après l'étude de certains foyers.

## **E REPARTITION GEOGRAPHIQUE**

### **1. SEROPREVALENCE HUMAINE**

La toxoplasmose est répandue à travers le monde entier, le taux d'infection chez l'homme et chez l'animal varie selon la région géographique. La prévalence dépend du mode alimentaire, des conditions d'hygiène et du climat.

Elle semble être plus fréquente dans les régions à climat chaud et humide.

- La séroprévalence en Algérie varie de 40 à 50 %<sup>[84]</sup> et de 40 – 60 % en Tunisie [B. Ayed 1991, Ayadi 1996] et de 51,5 % au Maroc.
- En France, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer est l'une des plus élevées au monde (estimée entre 50 et 80 %) <sup>[10]</sup>. On note une diminution progressive du taux d'immunisation des femmes enceintes atteignant 54 % en 1995.

La toxoplasmose est la cause la plus fréquente d'atteinte intra oculaire dans le monde. Elle est responsable de 30 à 50% de l'ensemble des uvéites aux états unis.

La prédilection génétique ou de race vis-à-vis de cette infection n'est pas évidente

Aucune prédilection de sexe n'existe.

## 1.1. En Algérie

Des études épidémiologiques ont été effectuées en Algérie depuis 1955. Des résultats d'enquêtes de séroprévalence tirées du mémoire de thèse de doctorat du Dr Igui Meriem (1998), révèlent que des pourcentages de séropositivités allant de 11% à 55,57 % sur un total de patientes comparable (tableau II).

**Tableau II** : Résultats de la séroprévalence à Alger

Noms Auteurs	Ville	Date de l'enquête	Techniques utilisées	Nombre de sérologies	Résultats de la prévalence (% de positivité)
Balaset .L <sup>[84]</sup>	Alger	1955	Fixation du complément	125	<b>10 %</b>
Lamri I <sup>[9]</sup>	Alger	Jan 1969 à Déc.1973	IFI	2438 726 gestantes	<b>49,4 %</b>
Bouchène Z <sup>[9]</sup>	Alger	Sept 1978 à Fev 1981	IFI	2186 800 gestantes	<b>55,75 %</b>
Hassani <sup>[84]</sup>	Alger	Jan 1986 à Déc.1992	IFI		<b>38 %</b>
Hamza A <sup>[43]</sup>	Alger	1993 à Sept.1995	IFI	1268	<b>11 %</b>
Tiarti S. <sup>[84]</sup>	Alger	1996	IFI HAI	810	<b>41,88 % IFI</b> <b>51,10 % HAI</b>
Igui Mériem	Alger et environs	1998	HI HAI	1888 1081	<b>29,86 %</b>

## 1.2. En Tunisie

La séroprévalence est de **40 – 60%**. Elle varie dans le temps, selon l'âge et selon les régions d'après l'étude de Ayad 1991, Ayadi 1996 (tableaux III).

**Tableau III** : Résultats de la séroprévalence en Tunisie

Auteur	Année	Technique	Prévalence
Balma	1968	IDR	48 %
B. Rachid	1970	TLT	46
Nabli	1977	IFI	49
Zribi	1982	IFI	48
Mseddi	1982	IFI + AD	49
Kennou	1982	IFI + AD	47
B. Ayed	1991	IFI + AD	63
B. Hmid	1993	IFI	57
Ayadi	1996	IFI + ELISA	43

## Variations dans le temps

**Tableau IV** : Evolution de la séroprévalence en Tunisie

Régions	Population	Prévalence
Sfax 1994 - 1996	2231 femmes enceintes	43 %
Sfax 1995 - 1999	13 293 femmes en pré-nuptial	39 %
Tunis 1988 – 1991	3286 femmes enceintes	63 %
Tunis 1991 – 1993	809 femmes enceintes	57 %

Il a été noté une diminution de la séroprévalence dans la même région (Sfax)..Cela est-il dû au changement des habitudes alimentaires ? (Congélation des aliments +++).

## Variations selon l'âge

- La prévalence augmente avec l'âge
- La séroconversion s'effectue le plus souvent en âge de procréation, d'où un grand risque de toxoplasmose congénitale.

## Variations selon les régions

Disparités régionales, liées aux :

- Conditions climatiques : prévalence plus élevée dans les régions côtières et les régions humides
- Habitudes alimentaires : consommation de crudités et de viande peu cuite

## Fréquence des séroconversions au cours de la grossesse en Tunisie

Il a été noté une nette augmentation du taux de séroconversion chez les femmes enceintes, allant de 5 ‰ en 1979 – 1981 pour atteindre 18 ‰ en 1994 – 1996.

**Tableau V** : Pourcentage des séroconversions

Enquête	Nombre femmes enceintes	Séroconversion
Tunis 1979-81	3 831	5 ‰
Tunis 1988-91	3 286	3 ‰
Tunis 1991-93	809	6 ‰
Sfax 1994-96	2 231	18 ‰

Le mode de contamination prédominant en Tunisie est la consommation de crudités souillées (Kennou, Tunis 1979-81).

### **1.3. Au Maroc : 51,5 %**

Une enquête séro-immunologique rétrospective concernant le statut immunitaire de 200 femmes enceintes à Casablanca (Maroc) vis-à-vis de la toxoplasmose, a révélé une séroprévalence de **51,5 %** <sup>[41]</sup>.

L'étude a montré que les séroconversions étaient plus fréquentes dans la tranche d'âge 21 – 25,7. Les résultats étaient comparables à ceux obtenus dans d'autres régions du Maroc et les pays voisins.

### **1.4. En Europe**

#### **1.4.1. France**

Une enquête nationale a été réalisée en 1995 sur 13459 femmes enceintes par le réseau national de santé publique, et conclue à une séroprévalence vis-à-vis de la toxoplasmose à **54,3 %**. La prévalence de la toxoplasmose congénitale est 1 pour 1000 naissances <sup>[72]</sup>.

La séropositivité pour la toxoplasmose après 40 ans est de 90% contre 70 % après 30 ans <sup>[40]</sup>. Par contre, elle est de 12,5% de la population au Japon <sup>[40]</sup> et de 60% de la population en Allemagne <sup>[40]</sup>.

#### **1.4.2. Royaume uni**

La séroprévalence est. de 9,1 % (172/1897).

Une augmentation significative de la séroprévalence est associée à l'origine rurale durant l'enfance en Europe excluant la grande Bretagne.

Une augmentation non significative de la toxoplasmose est observée chez les femmes ayant un contact très étroit avec les chats.

En contrastant avec une étude européenne, une faible relation est notée avec le mode alimentaire. Cette étude confirme que la toxoplasmose en grande Bretagne est en déclin continu depuis les années 1960 <sup>[60]</sup>.

#### **1.4.3. Grèce (Crete) :**

Dans une enquête sur l'incidence de la toxoplasmose en 2004, des femmes enceintes ont été suivies sur le plan sérologique sur une période de plus de 05 ans. Les cas suspects de toxoplasmoses aigües furent traités.

Des prélèvements de sang périphérique et de liquide amniotique ont été testés par PCR et surveillance du fœtal (monitoring fœtal) par ultrasonographie. L'absence d'infection congénitale chez les nouveau-nés était confirmée par une évaluation clinique et sérologique. Les résultats ont montré que sur les 5532 femmes enceintes suivies, 70.57 % sont restées séronégatives, **29.45 %** étaient séropositives, et 6 cas de séroconversion évidente. La toxoplasmose aigüe fut suspectée dans 185 cas, une parasitémie maternelle était détectée dans 5 cas et le liquide amniotique positif dans 1 cas.

L'infection congénitale était exclue chez tout les enfants suivis (échographie in utéro et absence de signes cliniques à la naissance et Western Blott (WB) négatif à la naissance, à 3 mois et durant une année.

En conclusion, **29.45 %** des femmes enceintes suivies étaient séropositive, **3.3 %** suspecte toxoplasmose aiguë, et **0.02 %** des cas de transmission maternofoetale.

Le protocole utilisé a permis de différencier entre toxoplasmose aigue et latente <sup>[4]</sup>.

### **1.5. Etats-Unis :**

Cette étude est basée sur un suivi sérologique, dont l'estimation est de **25 à 50 %** de la population américaine.

Dans ce pays 2 à 6 pour 1000 femmes enceintes sont positives pour la toxoplasmose. La prévalence de la toxoplasmose congénitale est de 1 pour 10.000 naissances.

La toxoplasmose oculaire sous forme de chorioretinite nécrosante est de l'ordre de 1 à 21 % chez les patients lors de la toxoplasmose systémique.

La prévalence de la toxoplasmose <sup>[53]</sup> : Plus de 60 millions de personnes ont une sérologie positive mais peu sont symptomatique.

Taux de prévalence : 22.06 % soit 60 million de personnes aux USA.

La prévalence des réactions sérologiques positives augmente avec l'âge.

Aux états unis, 5 - 30% des individus de la seconde décennie de la vie et 10-67% des individus âgés de plus de 50 ans ont des anticorps antitoxoplasma.

La toxoplasmose oculaire avait été plus généralement rapportée entre la 2<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> décennie de la vie.

### **1.6. Canada :**

Des études sérologiques visant à déterminer la prévalence globale de l'infection au sein de populations sélectionnées laisse supposer de faibles taux d'infection, soit de 8 % à 10 % chez les femmes nées au Canada <sup>[35, 11 in 79]</sup>.

Et ce taux est plus élevé parmi les francophones et les immigrantes, soit entre 20 % et 40 %, en raison des différences dans les pratiques culinaires <sup>[35 in 79]</sup>.

Dans le cadre d'une étude récente menée au Saguenay, au Québec, la séroprévalence de 2 141 femmes s'établissait à 11,2 % (résultats non publiés).

### **1.7. Afrique : les taux de prévalence se distribuent comme suit :**

#### **1.7.1. RCA (Bangui) :**

Etude rétrospective menée sur des patients adressés au laboratoire d'analyses médicales de l'institut pasteur de Bangui pour une sérologie de la toxoplasmose dans le cadre d'une surveillance systématique chez la femme en âge de procréer. L'échantillonnage

n'est pas représentatif de la ville de Bangui parce que ces sujets ont été sélectionnés sur des critères socio-économiques (clientèle de médecine privée).

L'enquête est réalisée chez 1963 consultants du laboratoire (1658 femmes et 295 hommes) révèle que 988 sujets (50,6%) étaient porteurs d'anticorps de type IgG.

La prévalence des anticorps est indépendante du sexe, et la distribution de la prévalence des anticorps en fonction du groupe d'âge ne montre pas de différence significative.

Cette étude d'un échantillon de 1963 prélèvements a permis de mettre en évidence une séroprévalence de 50,6% <sup>[57]</sup>.

La technique utilisée a été réalisée par un test d'agglutination sur lame de particules de latex dont le seuil de réactivité est 6 UI/ml

Les réactions positives ont été confirmées en détectant les anticorps de type IgG et IgM par la technique ELISA.

Les taux de séroprévalence observés sont analogues à ceux qui ont été observés dans d'autres pays africains, 40% au Sénégal <sup>[9 in 57]</sup>, et 53,6% au Bénin <sup>[15 in 57]</sup>.

La situation de la RCA se situe entre la celle des pays industrialisés à faible taux de prévalence <sup>[17, 18 in 57]</sup> et celle des pays voisins de la sous région à taux de prévalence plus élevés, comme le Nigeria <sup>[19 in 57]</sup>.

Ces différences peuvent être expliquées par des facteurs climatiques qui influencent la transmission du parasite.

En Afrique subsaharienne, on observe un gradient de séroprévalence allant d'environ 10% dans les zones semi-arides ou désertiques comme au Niger, à peu près de 80% dans les régions côtières humides.

La RCA est un pays enclavé situé en zone intertropicale et Bangui, la capitale, subit un climat de type équatorial avec une saison des pluies de mai à octobre.

Plus de 50% de femmes en âge de procréer sont séronégatives et présentent un risque de contamination en cours de grossesse.

Dans ce pays où la surveillance de la grossesse n'est pas systématique, le dépistage des infections primaires demeure difficile

Dans ce pays où le taux d'immunité n'est que de 50% chez l'adulte, la toxoplasmose représente manifestement une menace à la fois chez la femme enceinte par ses risques de complications chez le nouveau né et chez les sujets immunodéprimés. L'absence de données épidémiologiques précises ne permet pas de mesurer l'impact réel sur la santé publique.

### **1.7.2. Sénégal (Dakar) :**

L'étude de séroprévalence de la toxoplasmose réalisée à Dakar en 1982 chez les femmes en âge de procréer, avait montré un taux de **4,2 %** <sup>[89]</sup>.

Par ailleurs une étude descriptive longitudinale s'est déroulée de janvier à novembre 1993 ayant intéressé deux groupes de femmes en période d'activité génitale <sup>[33]</sup> (au total 353), et évaluée par la méthode ELISA :

- Un groupe de 205 femmes, ayant une grossesse datant de moins de 4 mois, qui se sont présentées pour la première fois à la consultation prénatale.
- Un groupe de 148 femmes non enceintes, venues en consultation pour la première fois en vue de la prescription d'une méthode de contraception.

Parmi les 353 femmes :

- 142 étaient porteuses d'anticorps anti-toxoplasmiques, soit une prévalence globale de **40,2 %** (IC 95 : 30,6 % - 49,8 %) ; ce taux est dix fois supérieur à celui trouvé par J. VERCRUYSSSE<sup>[89]</sup>.
- 69, soit **33,7 %** des femmes étaient séropositives contre 73, soit 49,3 % des femmes non enceintes (différence non significative,  $p > 0,05$ ).
- De 15 à 40 ans, la séoprévalence s'est montrée stable.

Elle a été plus élevée dans la tranche d'âge de 40 à 45 ans, mais sur un échantillon faible.

Par ailleurs, une augmentation de 30 % de la séoprévalence de la toxoplasmose sur une période d'observation de 20 ans a été mise en évidence au Sénégal, auprès d'une population de 720 personnes<sup>[26]</sup>.

### 1.7.3. Gabon :

Entre 1995 et 1997, une enquête de séoprévalence de la toxoplasmose a été conduite auprès de 767 femmes enceintes au Gabon.

Une séropositivité de 71,2 % en IgG a été observée, incluant 2,6 % de femmes séropositives en IgM. Ces résultats, comparés à des travaux similaires menés dans la même région depuis 20 ans, témoignent d'une augmentation de la séoprévalence, contribuant à diminuer le risque de contagio de la toxoplasmose au cours de la grossesse.

La technique utilisée est le test au latex Pastorex toxo de l'Institut Pasteur. Le seuil de positivité est fixé à 4 UI/ml.

L'absence de données épidémiologiques sur les conséquences liées à la toxoplasmose congénitale ne permet pas de situer l'impact réel de cette affection sur le plan de la santé publique.

Une augmentation similaire de 30 % de la séoprévalence de la toxoplasmose sur une période d'observation de 20 ans au Sénégal<sup>[26]</sup>, témoigne d'une tendance évolutive non exclusive du Gabon, et à laquelle peu d'éléments explicatifs peuvent être apportés.

## 1.8. En Asie

### 1.8.1. Corée :

Une étude sur la séoprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a montré que sur les 5175 sérums et 750 prélèvements de liquide amniotique respectivement **0,79 %** (41) et **1,33 %** (10) sont positifs en IgG (ELISA) et en PCR. Ces chiffres sont considérés comparativement bas par rapport aux précédentes données Coréennes<sup>[82]</sup>.

### 1.8.2. Arabie Saoudite :

Une étude a été réalisée sur la prévalence des anticorps anti-*Toxoplasma* chez les donneurs de sang à Al-Hassa, en 1993.

784 dons de sang ont été subis un test de dépistage par hémagglutination indirecte et 37.5 % (294) étaient séropositifs à des titres variables.

35.6 % (279) sont de sexe masculin. Le taux de séropositivité le plus élevé a été noté dans la tranche d'âge 21 – 30 ans : 132 (48.01%) suivi des 18 – 20 (69 = 24.7%) et des 31 – 40 (58 = 20.7%) ; le taux le plus bas dans le groupe des 41 – 50 (20 = 7.16%). Donc une baisse des taux après 40 ans.

Et 1.9 % (15) de sexe féminin. Le taux le plus élevé se situe dans la tranche d'âge des 18 – 20 ans : 6 (40%); suivi des 21 – 30 (4 = 26.6%); et 31 – 40 (3 = 20.0%). Le taux le plus bas a été enregistré dans le groupe des 41 – 50 (2 = 13.3%).

Parmi les séropositifs, 94 (34.7 %) hommes et 10 (66.7 %) femmes avaient un titre de 1/16. Cinq (1.74%) hommes avaient un titre de 1/2048 et un (0.35%) à 1/8192. Une femme (6.6 %) avait un titre de 1/1024<sup>[97]</sup>.

### 1.8.3. Vietnam

Étude de séroprévalence menée au Vietnam sur deux types de population (toxicomanes et de femmes enceintes) susceptibles de développer des complications graves.

- 300 patients toxicomanes vasculaires infectés ou non par le VIH, et
- 300 femmes enceintes.

La prévalence des anticorps anti-toxoplasmose de type IgG et IgM est respectivement de 7,7% et 0,08% chez les toxicomanes, et de

11,2 % et 0% chez les femmes enceintes.

Il est estimé que 0,28% des grossesses au Vietnam sont affectées par la toxoplasmose, soit environ 4800 grossesses par an.

La séroprévalence de la toxoplasmose au Vietnam est **très faible** et est très proche de celle observée en Thaïlande (9,6%)<sup>[70]</sup>. Cela est probablement lié aux habitudes culinaires des Vietnamiens qui consomment les viandes (bœuf, mouton, voire chat) généralement bien cuites<sup>[13]</sup>.

### 1.8.4. Indonésie :

Les quelques données récoltées révèlent un taux de positivité de 52 %.<sup>[49]</sup>

### 1.8.5. Turquie :

Une étude a été publiée en 2005 portant sur la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes lors du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et le suivi d'une séroconversion lors des 2 derniers trimestres, ainsi que l'identification des facteurs de risque et les possibles voies de contamination dans la province de Aydin.

Il a été conclu qu'une femme enceinte sur 3, dans cette région, court le risque de contracter la toxoplasmose au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.

L'augmentation de la séroprévalence avec l'âge est prévisible du fait de l'augmentation du temps d'exposition.

Sur un échantillon de 423 patientes,  $i = 95\%$  avec  $10\%$  d'addition, avec une Moyenne d'âge de  $24.28 \pm 4.56$  ans.  $92.9\%$  des femmes était séropositives avec un test

Elisa et IFI en opposition au Dye test. La séroprévalence (IgG) : **30.1%**, augmente avec l'âge ( $p=0.001$ )<sup>[31]</sup>.

#### **1.8.6. Inde**

Etude sur le statut socio-économique et la prévalence de la toxoplasmose durant la grossesse. 236 femmes aux mauvais antécédents obstétricaux, issues de différents groupes socio-économiques, ont fait l'objet d'une enquête à la recherche d'Ac spécifiques de la toxoplasmose (IgG, IgM). L'étude a montré un taux de positivité pour les IgG plus élevé chez les femmes au bas niveau socio-économique que celles du groupe au haut niveau socio-économique.

La positivité des IgM, témoin d'une infection aiguë, était plus élevée chez les femmes à haut niveau socio-économique, insistant sur le besoin d'une éducation des femmes enceintes sur les mesures préventives<sup>[98]</sup>.

#### **1.8.7. Pakistan**

Une étude estimant la séroprévalence de la toxoplasmose chez les patients avec une pathologie oculaire a porté sur 100 patients. La séroprévalence des Ac antitoxoplasma était plus élevé (**60%**) dans la tranche d'âge 21 – 40 ans<sup>[2]</sup>.

#### **1.8.8. Iran**

Une étude séro-épidémiologique de la toxoplasmose<sup>[6]</sup> a été effectuée en 1977 sur 13 018 échantillons de sérums collectés, selon la méthode d'échantillonnage au hasard en grappes stratifiées.

La technique utilisée est l'immunofluorescence indirecte (IFI). 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.

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.

En général, le nombre des sujets infectés décroît des régions au climat humide du nord vers celles au climat sec du sud du pays.

Sur le plan clinique, on n'observe aucune différence significative entre les hommes et les femmes, la lymphadénopathie et les troubles du système nerveux (encéphalites) sont respectivement les manifestations cliniques les plus fréquentes et les plus rares.

Causes incriminées : habitudes alimentaires (légumes frais mal lavés, viande peu cuite).

### **En conclusion :**

D'une façon générale, et à la lumière de différentes publications, on peut dire que la séroprévalence de la toxoplasmose dans une population :

Augmente avec l'âge et varie suivant les régions (Feldman, 1965).

Augmente avec la température et le degré d'humidité d'un pays,

Les habitudes alimentaires qui jouent également un rôle même si le fait d'être végétarien n'empêche pas de posséder des anticorps (Rawal, 1959).

Les habitants des climats froids et secs ainsi que ceux des hautes altitudes sont rarement parasités (Walton, 1966) <sup>[44]</sup>.

## **2. SEROPREVALENCE ANIMALE**

La prévalence exacte est mal connue car variant selon la région et selon les tests diagnostiques utilisés, mais on suppose qu'environ 70% des chats d'Europe occidentale sont séropositifs et seulement 1% seulement excréterait des œufs dans les selles <sup>[44]</sup>.

La toxoplasmose animale est demeurée pendant de nombreuses années une maladie mal connue, souvent ignorée, parfois au contraire abusivement diagnostiquée et objet de nombreuses conclusions contradictoires.

La mise en œuvre de méthodes de dépistage sérologique permettant d'évaluer la fréquence de l'infection toxoplasmique chez les animaux et, surtout la découverte simultanée en 1970 (par Dubey et Frenkel d'une part, Hutchison, Slim et Work d'autre part), du cycle biologique du parasite, permettent aujourd'hui d'avoir une idée beaucoup plus précise de l'importance réelle de cette maladie en pathologie animale et de comprendre le rôle des animaux, notamment du chat, dans le maintien de la propagation de l'infection (WYERS, MARCHAND, 1977)

Presque tous les animaux sont susceptibles de jouer un rôle d'hôte intermédiaire et si on excepte une observation faite sur une brème <sup>[44]</sup> et qui n'a pas été confirmée par d'autres auteurs, seuls les autres poissons semblent être tous et toujours indemnes de toxoplasme.

### **Les recherches épidémiologiques sont fragmentaires**

Et il n'existe que peu de résultats à valeur statistique étant donné l'énorme travail que représente l'isolement des souches à partir de séries importantes d'animaux ainsi que le contrôle sérologique des souris inoculées.

La plupart des auteurs se sont contentés d'aborder l'épidémiologie par l'étude sérologique et non par l'isolement du parasite ; on n'a donc souvent qu'une idée du nombre d'animaux qui ont subi un contact immunisant avec le parasite ; mais non de ceux qui l'hébergent à l'état vivant dans des kystes ou des pseudo kystes.

Work (1969) étudiant une population de 954 chiens et 184 chats trouve 42% des chiens et 62,5% des chats ayant un TLT (test de lyse du toxoplasme) de 1/100.

Les chiens âgés sont plus souvent positifs que les jeunes. Chez les chats au contraire l'âge ne semble pas intervenir.

Chez les bovins et les chevaux, le pourcentage de séroconversion est relativement faible. Desmonds (1962) cite 4% des bovins, 9% des chevaux et Feldman étudiant 5 troupeaux de bovins en trouve 3 indemnes et 2 où 40 à 50% des animaux possédaient des anticorps.

Mayer (1962) considère que la bête bovine n'est pas fréquemment porteuse de toxoplasmes ; il remarque qu'il est très difficile d'isoler le parasite de la viande du bœuf et l'expérimentation faite sur 18 bovins belges mène à la même conclusion. Par contre la rétine permet d'isoler des toxoplasmes chez le bœuf dans 24% des cas (Mayer, 1962). Cet organe est du reste un lieu d'élection pour ces parasites chez le porc, le cheval et le chat.

Chez le mouton la contamination est courante. Desmonds (1960) lors d'une étude sérologique trouve 72% des individus positifs.

Hans (1975) isola 7 souches sur 12 moutons abattus pour la consommation humaine à Bruxelles.

## **2.1. Au Maroc**

Au Maroc, très peu d'études ont été consacrées à la prévalence de la toxoplasmose animale.

**2.1.1.** Une étude épidémiologique a été publiée en 2004, dans le but de connaître les différents hôtes intermédiaires qui sont les sources de contamination de l'homme <sup>[7]</sup>.

L'étude a été réalisée par la recherche de kystes dans le tissu cérébral de 50 moutons tués et destinés à la consommation.

Les résultats de cette étude préliminaire ont montré que 30 % des moutons étaient porteurs de kystes de *Toxoplasma gondii*.

Pour confirmer les résultats et vérifier la virulence du parasite, des échantillons de tissu cérébral ont été inoculés aux souris.

Ces conclusions encouragent à compléter cette étude par des tests sérologiques et rechercher le parasite chez les bovins et les caprins au niveau de cette région.

**2.1.2.** Une autre étude réalisée sur la séoprévalence de la toxoplasmose chez les moutons Maroc (Marrakech) et ayant porté sur 261 sérums de moutons destinés à la consommation <sup>[76]</sup>.

La sérologie a été faite par technique Elisa à la recherche d'Ac spécifiques type IgG.

Sur les 261 sérums, 72 (27,6 %) étaient positive pour les IgG. Ces résultats se rapprochent de la moyenne mondiale et sont similaires à ceux trouvés dans d'autres villes du Maroc.

Ce qui a incité à faire d'autres enquêtes sur d'autres espèces animales dans la région dans le but d'évaluer le degré de contamination par le Toxoplasme aussi bien que le risque encouru par la consommation de cette viande.

## 2.2. En Egypte

Une étude sur la séroprévalence de la toxoplasmose chez les poulets a été menée.

150 sérums de poulets ont été testés par le MAT (Modified agglutination test. Test de microagglutination). 90 poulets de ferme et 60 poulets domestiques [25].

La séroprévalence de la toxoplasmose est 18,7%.

Parmi les poulets domestiques 18 sur 60 (30 %) sont positifs, alors que seulement 10 poulets de ferme sur 90 (11,1%) sont positifs.

L'étude histopathologique des poulets séropositifs a montré que les lésions tissulaires sont probablement dues à *Toxoplasma gondii*.

Les kystes tissulaires de *Toxoplasma gondii* ont été trouvées dans le foie, le cerveau, le cœur et les muscles squelettiques de 22 (78,6%) des 28 poulets séropositifs.

Ces kystes tissulaires se trouvent principalement au niveau du cerveau de ces poulets.

## 2.3. En Arabie Saoudite

Une étude de la séroprévalence chez des gazelles arabes et des antilopes a été menée en 1994 en Arabie Saoudite [58]. La détermination des anticorps de *Toxoplasma gondii*, par hemagglutination indirecte, dans les sérums de 324 gazelles (*subgutturosa marica*), 202 *gazella gazella*, 70 gazelles dorcas et 12 cerfs arabes, a montré une séroprévalence de 40 % (13) pour *G.subgutturamarica*, 5,9 % (12) pour *G. Gasella*, 4,3 % (3) pour *G. dorcas* et aucun positif chez les cerfs arabes.

Il ressort également que la séroprévalence est plus élevée chez les gazelles adultes que chez les plus jeunes, sans discrimination de sexe.

## 2.4. En France

La séroprévalence animale n'est pas négligeable. En effet, selon Nicolas (1993) la prévalence varie entre 72% chez le mouton et 20% chez la volaille (Tableau VI).

**Tableau VI** : Pourcentage de la séroprévalence chez les animaux

Animal	Séroprévalence
Mouton	22 à 72%
Chèvre	50%
Porc	10.38%
Cheval	10.29%
Bœuf	Très faible
Volaille	20% (donnée USA)

La consommation de viande crue expose à une contamination par des kystes. Ce risque varie selon la nature du réservoir animal.

La réfrigération est insuffisante pour détruire le parasite puisqu'il reste viable après 68 jours à + 4 °C; par contre, il est sensible à la salaison, au chauffage (67 °C pendant 3 minutes) La cuisson aux micro-ondes est imparfaite pour assurer la destruction du parasite.

Les enquêtes sérologiques retrouvent qu'au moins **60%** des chats sont ou ont été infectés. Les séroprévalences sont plus élevées chez les chats "chasseurs" que chez les chats domestiques. Les chats, en particulier les jeunes, émettent plusieurs millions d'oocystes dans le milieu extérieur pendant plusieurs mois sans présenter le plus souvent de symptomatologie.

La toxoplasmose caprine est présente dans 50 à 90 % des troupeaux et pourrait représenter la seconde cause d'avortement après la fièvre Q, selon les dernières enquêtes sérologiques (Chartier *et al.* 1997 ; Laviotte, 1999) <sup>[14]</sup>.

## **2.5. Aux états unis**

Une étude a été réalisée sur la séroprévalence de la toxoplasmose chez les chats sur 12628 sérums provenant de chats malades et portant sur la recherche d'Ac spécifiques, IgM et IgG, par la méthode Elisa <sup>[92]</sup>.

**31.6 %** des chats était séropositive pour les Ac spécifiques IgM et/ou IgG.

Il a noté que la séroprévalence augmente avec l'âge. Elle est plus élevée chez les mâles et les chats domestiques (IgG et/ou IgM).

## **2.6. Grande Bretagne**

Une étude sur la prévalence des Ac anti- *Toxoplasma gondii* et *Neospora caninum*, publiée en juin 2005 en Grande Bretagne, ayant concerné un échantillon aléatoire de renards <sup>[42]</sup>.

500 prélèvements de liquides pulmonaires ont été examinés par IFA

111 sur 549 renards (**20 %**) sont positifs pour la toxoplasmose et seulement 5 (09%) *Neospora caninum*.

Aucune corrélation ne peut être faite entre les échantillons positifs et la distribution géographique.

Cette étude a montré que les renards en grande Bretagne sont plus exposés à *T. gondii* que *N. caninum* dans leur environnement.

## **Au Brésil**

Une enquête préliminaire séro-épidémiologique de la toxoplasmose chez les singes a été réalisée au Brésil, et publiée en juillet 2005, ayant concerné 60 singes sauvages dont les sérums étaient analysés par le MAT à la recherche d'Ac anti-toxoplasmes <sup>[39]</sup>. La prévalence varie entre **30,2%** (13/43) et **17.6%** (3/17) suivant les espèces.

## **CHAPITRE II : PHYSIOPATHOLOGIE**

---

**La primo-infestation** après ingestion se traduit par la migration de la forme infestante du tube digestif vers l'ensemble de l'organisme.

Après ingestion de kystes ou d'oocystes, les bradyzoïtes ou les sporozoïtes sont libérés par digestion et pénètrent dans les cellules intestinales, s'y transformant rapidement en tachyzoïtes pour envahir la lamina propria<sup>[29]</sup>. Les tachyzoïtes disséminent par voie hémotogène et lymphatique, ensemencent le foie, les poumons, les autres viscères, ainsi que le squelette et les muscles.

La multiplication du parasite dans les tissus lymphoïdes s'accompagne de petits foyers de nécrose avec réaction inflammatoire congestive et hémorragique. La réponse immune contrôle progressivement la multiplication du parasite et aboutit à l'arrêt de sa dissémination. Elle favorise, par ailleurs, la transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes et l'apparition de kystes.

Cette phase aiguë de l'infection toxoplasmique est le plus souvent asymptomatique, dans certaines circonstances ((infection in utero, individu jeunes, états pathologiques intercurrentes), elle s'accompagne de manifestations pathologiques variées qui caractérisent la toxoplasmose évolutive.

**Sur le plan humoral**, différents isotypes spécifiques de *T. gondii* apparaissent successivement (immunoglobulines M [IgM], IgE, IgA, puis IgG). Bien que de nombreuses molécules parasitaires soient détectées par ces différents isotypes, la protéine de surface P30 est particulièrement intéressante, car précocement et constamment reconnue. La coexistence d'anticorps sériques et d'antigènes circulants correspondants favorise la formation d'immun complexes.

La destruction des parasites extracellulaires par les anticorps est cependant négligeable, l'activation des macrophages par certains anticorps contribue à la maîtrise de l'infection.

**Sur le plan cellulaire**, la coopération lymphocytaire de type T avec les macrophages et les cytokines (INFc) joue un rôle décisif dans le contrôle de l'infection<sup>[22]</sup>. La protection contre le parasite disparaît complètement avec l'abolition des lymphocytes CD4. Malgré ces mécanismes de protection, le parasite n'est jamais éliminé. Il persiste sous forme de bradyzoïte intrakystique et expose à la réactivation à la moindre défaillance des défenses immunitaires.

Le mécanisme physiopathologique de la libération des bradyzoïtes intrakystiques et de leur transformation en tachyzoïtes n'est pas encore élucidé, mais coïncide avec un effondrement des lymphocytes CD4, notamment au cours de l'infection par le VIH. La rupture des kystes tissulaires est alors à l'origine d'une réaction inflammatoire avec nécrose hémorragique.

Le développement au bout de quelques jours de l'immunité humorale et surtout de celle à médiation cellulaire contrôle l'arrêt de la multiplication des tachyzoïtes et la formation des kystes (qui peuvent être décelées dans n'importe quel organe dès la première semaine de l'infection). On conçoit la possibilité des formes graves chez les sujets ayant un déficit acquis ou plus rarement congénital de l'immunité à médiation cellulaire, s'ils contractent une toxoplasmose selon les modalités habituelles ou si le

parasite est amené par un greffon (rein, moelle osseuse, ou par une transfusion de leucocytes <sup>[67]</sup>.

Ces kystes persistent à l'état quiescent dans de nombreux tissus (en particulier muscle, myocarde, cerveau, rétine) sans s'entourer de réactions inflammatoire.

Il est possible que certains kystes, par rupture ou fissuration, libèrent des antigènes toxoplasmiques entretenant l'immunité, cependant, ces antigènes pourraient être responsables d'une réaction allergique locale, oedémateuse puis nécrotique, d'où possibilité de poussées de toxoplasmose oculaire après infection initiale.

Chez un sujet ayant un antécédent plus ou moins ancien de toxoplasmose acquise, la survenue d'un déficit immunitaire acquis peut entraîner (du fait de la rupture des kystes avec libération de nombreux bradyzoïtes) une forme grave de toxoplasmose <sup>[67]</sup>.

La transmission maternofoetale est déterminée par le passage transplacentaire du parasite <sup>[27]</sup>. Elle se produit au décours d'une parasitémie maternelle, aussi courte soit-elle. La fréquence de transmission maternofoetale dépend de la maturité placentaire et du terme de la grossesse <sup>[45]</sup>. Cette transmission parasitaire peut survenir à distance de la séroconversion maternelle <sup>[91]</sup>. Ce retard expliquerait l'observation, à la naissance, d'infections congénitales, malgré la négativité d'un diagnostic intra-utérin bien conduit <sup>[23]</sup>. La thérapeutique précoce idéalement concomitante de la parasitémie est également une barrière renforçant la protection immune <sup>[18]</sup>. En cas de passage de tachyzoïtes, l'enkystement chez le fœtus est rapide et souvent ophtalmo-neurologique.

La latence des kystes est le point de départ de réactivations endogènes avec des formes cliniques, parfois tardives. L'anatomopathologie des atteintes neuro-ophtalmologiques congénitales, secondaires à la réplication du parasite dans les cellules épendymaires, est objectivée par une obstruction de l'aqueduc de Sylvius et une dilatation des ventricules cérébraux avec hydrocéphalie. L'aspect lésionnel est une inflammation périvasculaire autour des ventricules avec formation de foyers de nécrose et de calcification secondaires. Les granulomes oculaires correspondent à d'importants phénomènes inflammatoires choroïdiens entretenus par la sensibilisation à certains constituants antigéniques rétinien (antigène S) <sup>[75]</sup>. La réponse humorale locale explique la destruction de cellules parasitées, mais aussi de cellules saines voisines, et la formation de thromboses vasculaires rendant compte d'une évolutivité importante.

## CHAPITRE III :

### MANIFESTATIONS DE LA TOXOPLASMOSE

---

#### **1** MANIFESTATIONS DE LA TOXOPLASMOSE ANIMALE

Chez les animaux, la maladie est semblable à celle de l'homme. L'infection est généralement latente mais, chez quelques espèces, notamment le mouton, peut être la cause de pertes économiques considérables.

Chez les ovins : du point de vue de la santé publique et du point de vue économique c'est l'espèce la plus affectée.

L'impact économique de la toxoplasmose est très important en Nouvelle Zélande, en Australie, et en Grande Bretagne. L'infection est également présente au Danemark, en Suède, en Turquie, aux Etats-Unis, et très probablement dans les autres pays.

La fréquence de la toxoplasmose est en liaison avec l'abondance des chats dans les pâturages. Un petit nombre de chats suffit très certainement à contaminer une prairie en un temps très court, puisqu'un animal peut éliminer des millions d'oocystes après ingestion d'une souris infectée (Dubey, 1977).

Le plus souvent asymptomatique, la toxoplasmose animale peut être grave, voire mortelle. Certains animaux vivant dans un environnement peu exposé à *T. gondii* sont particulièrement sensibles à la primo infestation (lémures malgaches, marsupiaux australiens et singes arboricoles du Nouveau Monde).

Le jeune âge des animaux est un facteur favorisant la primo-infection grave et mortelle (chaton, chiot...).

Chez le chat, l'atteinte oculaire uni- ou bilatérale est fréquente et se traduit par une uvéite ou une rétinocoroïdite. Les réinfestations itératives provoquent chez l'animal âgé des réactions granulomateuses digestives importantes pouvant être à l'origine d'occlusions mortelles. Chez le chien de moins de 1 an, la toxoplasmose peut être disséminée, jusqu'à déterminer une atteinte musculaire du type myosite. La survenue d'une toxoplasmose canine au cours de la maladie de Carré est mortelle<sup>[93]</sup>.

La toxoplasmose chez les jeunes caprins et ovins associe au syndrome fébrile des signes respiratoires. Chez la femelle gravide, elle peut être à l'origine d'une atteinte congénitale ou d'un avortement au dernier mois de gestation, par placentite. Le parasite serait responsable de plus de 25 % des avortements dont la nécrose des cotylédons serait un signe pathognomonique.

Elle constitue donc l'une des causes majeures d'avortement chez les petits ruminants de part le monde.

Si la chèvre ou la brebis ingère des oocystes en période de gestation et qu'elle est pleinement réceptive (animaux non immunisés ou naïfs), le risque de toxoplasmose abortive est grand (Anderson *et al*, 1994). Cette pathologie se traduit en élevage par une association de troubles de la reproduction divers : résorption embryonnaire, avortement, mortinatalité ou naissance de chevreaux chétifs (Chartier et Calamel, 1998). Le premier signalement de la toxoplasmose caprine en France a été réalisé par Calamel et Giauffret en 1975.

Les agneaux infectés de façon congénitale souffrent d'incoordinations musculaires, sont très affaiblis et incapables de se nourrir. Comme chez l'homme, la toxoplasmose congénitale des agneaux survient lorsque la brebis est infectée pendant la gestation.

Lorsque cette infection se situe entre 45 et 55 jours après le début de la gestation, généralement le fœtus meurt.

Lorsque l'infection intervient pendant le 3<sup>ème</sup> mois de la gestation, l'agneau naît vivant mais malade.

Quand l'infection est contractée pendant le 4<sup>ème</sup> mois, l'agneau peut naître infecté mais son infection est subclinique. La maladie est exceptionnelle chez les ovins adultes.

Chez les bovins et les porcins, les formes cliniques sont comparables, souvent asymptomatiques, avec un faible risque de transmission foetale...

Le cheval paraît particulièrement résistant à l'infection.

La poule, beaucoup plus sensible, peut présenter un tableau d'encéphalite et de chorioretinite avec nécrose du chiasma optique. L'oeuf peut être contaminé.

Chez les rongeurs, le hamster, le lapin et la souris sont sensibles et font facilement une toxoplasmose mortelle ou chronique. La virulence, la quantité, la voie d'administration et le stade du parasite inoculé déterminent l'expression clinique chez la souris. La sensibilité à *T. gondii* et le pouvoir kystogène sont régulés chez cet animal par des gènes dont certains sont liés au système d'histocompatibilité H2. La confirmation d'une forte résistance du rat adulte en fait un modèle d'étude de l'infection chronique proche de la toxoplasmose humaine. Le rat *nude* (athymique) est d'une extrême sensibilité au parasite, c'est un modèle expérimental de l'étude du rôle de l'immunité cellulaire.

## **2** MANIFESTATIONS DE LA TOXOPLASMOSE HUMAINE

**L'homme est un hôte accidentel et ne joue aucun rôle dans le maintien de l'infection.**

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose sont bénignes et généralement asymptomatiques lors de la primo-infection de l'adulte jeune immunocompétent, mais graves au décours des réactivations endogènes de l'immunodéprimé.

La primo-infection maternelle expose à l'atteinte congénitale.

La forme bénigne, la plus fréquente, caractérisée par des adénopathies, de la fièvre et une asthénie, évoque une mononucléose infectieuse<sup>[35]</sup>.

Cette infection parasitaire est l'exemple d'un équilibre presque parfait entre la virulence du parasite et l'immunité de son hôte<sup>[11]</sup>.

Sa gravité réside dans les cas où elle envahit le sujet immunodéprimé (sidéens, transplantés ou cancéreux) et la femme enceinte. Dans ce dernier cas, la primo-infection peut engendrer une fœtopathie grave à type d'hypotonie, microcéphalie, microphthalmie, chorioretinite<sup>[35, 79]</sup>.

## 2.1. TOXOPLASMOSE ACQUISE

### 1. Formes asymptomatiques

Qu'elles aient été réellement latente ou méconnus en raison de la discrétion et de la banalité de la sémiologie clinique, elle sont très fréquentes (> 80 %) chez l'immunocompétent, y compris chez la femme enceinte non immunisée pour laquelle le suivi sérologique systématique permet le plus souvent de détecter la primo-infection sans aucun argument clinique d'orientation.

### 2. Toxoplasmose acquise du patient immunocompétent

Après une incubation de quelques jours, elle se déclare sous forme :

**2.1. Lymphadénite** : qui représente l'expression clinique la plus fréquente, se manifeste par :

Des adénopathies qui attirent généralement l'attention. Il s'agit en règle, d'adénopathies superficielles, parfois unique, souvent multiples, touchant successivement plusieurs aires ganglionnaires en quelques jours.

L'atteinte intéresse les territoires occipitaux et mastoïdiens, jugulo-carotidiens et trapéziens. Les atteintes sus claviculaires, axillaires, épitrochléennes et inguinales sont peu fréquentes.

Les ganglions touchés sont peu volumineux, ne dépassant pas en règle la taille d'une cerise ou d'une amande. Ils sont indolores spontanément et à la palpation fermes, élastiques, sans péri adénite, restant mobiles entre eux et sur le plan adjacent.

Ils n'évoluent pas vers la suppuration mais persistent des mois voire plus d'un an avant de régresser et de disparaître.

On a signalé la possibilité d'ADP médiastinale associées à des ADP superficielles.

Des ADP mésentériques peuvent se rencontrer parfois isolées et donnant le tableau de l'adénite aiguë mésentérique mais en règle latente.

Ces ADP sont le plus souvent la seule manifestation de la toxoplasmose.

Ailleurs, le tableau s'enrichit de symptômes et de signes diversement associées.

Syndrome infectieux et général : céphalées, myalgies, asthénie parfois tenace, anorexie fréquente, moins souvent une fièvre qui reste discrète et généralement fugace et peut se prolonger des semaines.

L'examen clinique retrouve rarement une splénomégalie légère percutable pratiquement jamais franchement palpable, une hépatomégalie discrète

Une éruption maculo-papuleuse disséminée transitoire qui accompagne en général une fébricule tenace, parfois un énanthème buccal, une pharyngite.

L'hémogramme souvent normal, peut révéler :

Neutropénie ou augmentation des globules blancs modérée et des modifications de la formule : mononucléose relative avec mononucléaires à cytoplasmes hyperbasophiles et inconstamment encore une éosinophilie de 6 à 10%, cette mononucléose sanguine, plus modérée que celle de la mononucléose infectieuse.

L'évolution est spontanément favorable et ne semble pas influencée par la prescription d'antibiotiques antitoxoplasmiques mais les ADP et surtout l'asthénie peuvent persister longtemps.

Une chorioretinite peut se développer mais elle n'est pas reconnue habituellement et semble très rare, le plus souvent unilatérale entravant la vision centrale si elle intéresse la macula.

## 2.2. Forme Mononucléosique

Il s'agit d'une affection d'allure grippale avec une fièvre peu élevée. Il n'y a pas de signes bucco-pharyngés (l'angine est rare et quand elle existe, elle serait le fait de germes associés). Cliniquement on note une polyadénopathie avec splénomégalie.

La NFS montre une augmentation des globules blancs modérée portant surtout sur les mononuclées en particulier des cellules monocytoides

La réaction de Paul Bunnell Davidson est négative.

## 2.3. Autres formes rares peuvent s'observer :

- **Les toxoplasmoses disséminées** sur terrain immunocompétent sont rares.

- **L'atteinte des tuniques cardiaques** est la plus décrite, la myocardopéricardite impose l'hospitalisation pour enquête étiologique. L'anamnèse, la cinétique des anticorps, et parfois l'isolement du parasite, confirment le diagnostic.

- **Des formes myalgiques** avec élévation des enzymes musculaires et des perturbations électromyographiques peuvent également poser le problème du diagnostic différentiel de myosite.

- **La réinfestation** endogène ou orale par *T. gondii* est habituellement asymptomatique en l'absence d'immunodépression. De rares formes symptomatiques ont été décrites et expliquées par la virulence de la souche et la forte charge parasitaire de réinfestation, induisant une phase parasitémique brève, mais mal jugulée malgré une réponse immune préexistante <sup>[37, 91]</sup>.

- **La toxoplasmose oculaire : chorioretinite**

Des manifestations oculaires (chorioretinite, uvéite...) peuvent être observées au décours des toxoplasmoses acquises chez des patients immunocompétents <sup>[12a]</sup>. Cependant, la plupart des manifestations oculaires d'origine toxoplasmique correspondent, chez l'adulte, à des atteintes congénitales de révélation tardive <sup>[18]</sup>.

En fait, quelques rares auteurs ont décrit des lésions oculaires après des foyers régionaux de toxoplasmose dus à une contamination de l'eau ou des aliments.

C'est ce qui s'est passé dans le sud du Brésil, ainsi qu'en Colombie britannique entre 1994 et 1995. On a vu des séries de chorio-rétinites toxoplasmiques après contamination de ces populations. Le dogme de la contamination in utero a donc été remis en question <sup>[12]</sup>.

L'atteinte oculaire est découverte au fond d'œil, il s'agit de nodule unique ou multiple uni ou bilatéral, paramaculaire ou périphérique qui passe par différentes stades :

1. œdémateux entouré d'une zone hyperhémie.
2. apparition d'une nécrose centrale grisâtre.
3. cicatrice atrophique et pigmentée en périphérie.

Lors d'une poussée évolutive, le stade inflammatoire du début peut s'associer à une uvéite postérieure ou même une panuvéite.

Ces poussées limitées dans le temps ajoutent aux cicatrices anciennes un ou plusieurs nodules nouveaux qui suivent la même évolution.

Leur absence et leur intervalle dans le temps est très variable, pouvant se poursuivre jusqu'à un âge avancé et peut conduire en fonction de leur âge à des amblyopies graves

Ces phénomènes inflammatoires peuvent gagner la chambre antérieure, l'état local s'aggrave alors, l'hypertension apparaît et les douleurs sont telles qu'elles obligent à l'énucléation.

Les formes graves, exceptionnelles, sont à type d'atteintes multiviscérales, de myopéricadite, polyradiculonévrites.

Ces formes sont potentiellement mortelles. Plusieurs hypothèses sont avancées :

- ◆ Des souches hyper virulentes
- ◆ Des contaminations massives
- ◆ Une association de phénomènes auto-immuns



**Fig. 6** : Lésion toxoplasmique récente jaunâtre  
(Photo Pr André Mathis CHU Toulouse-Rangueil France)

Les lésions oculaires sont généralement faciles à reconnaître mais il existe des formes cliniques qui peuvent égarer le diagnostic.

Classiquement on découvre une lésion jaunâtre (cliché de haut) qui peut être paramaculaire ou parapapillaire et cette anomalie va évoluer vers une cicatrisation pigmentée comme sur le cliché du bas. Ici la lésion est loin de la macula et n'obère pas le pronostic visuel, mais des localisations plus dangereuses vont nécessiter un traitement adapté.

• **Forme méningo-encéphalitique : rare, frappe surtout les enfants.**

Le début contemporain ou au décours du syndrome infectieux est fait d'une fièvre, de douleurs diffuses et constamment des adénopathies dans les territoires occipitaux.

A la phase d'état, il est noté une somnolence, un syndrome méningé, des crises épileptiformes.

Le LCR hypertendu, albumine élevée, hypercytose discrète surtout des lymphocytes.  
Les formes végétatives de *Toxoplasma gondii* : exceptionnel.

E.E.G : perturbé

L'évolution se fait soit vers la mort soit vers la guérison sans séquelle parfois persistance de crises épileptiques résiduelles.

## **2.2. TOXOPLASMOSE DE L'IMMUNODEPRIME**

Les toxoplasmoses des patients immunodéprimés, antérieurement observées chez les cancéreux et les sujets atteints de maladie de Hodgkin, ont acquis un regain d'intérêt durant les années 1980, en raison de la fréquence croissante des transplantations, des greffes et de l'explosion du sida.

### **2.2.1. Au cours des transplantations d'organe**

Les patients non immunisés vis-à-vis de *T. gondii* et recevant le greffon d'un sujet immunisé sont exposés au risque de toxoplasmose grave. L'ensemencement parasitaire à partir des kystes du greffon est à l'origine de formes polyviscérales pouvant survenir rapidement après la transplantation et la mise en route de la thérapeutique antirejet.

Le risque de transmission est particulièrement élevé au cours des greffes cardiaques (57 %), moins fréquent lors des greffes hépatiques (20 %), et faible lors des greffes rénales (< 1 %) <sup>[83]</sup>.

### **2.2.2. Au cours des greffes de moelle**

Les patients immunisés vis-à-vis de *T. gondii* sont exposés, lors de la transfusion de leucocytes provenant d'un donneur non immunisé, à la réactivation de leurs propres kystes tissulaires par suppression de la réponse immune du receveur. Les manifestations sont alors graves, disséminées et difficilement jugulables par les thérapeutiques antitoxoplasmiques.

Le patient greffé non immunisé vis-à-vis du parasite est moins exposé au risque de toxoplasmose grave après transfusion des leucocytes d'un donneur immunisé. Ceci s'expliquerait par la faible charge parasitaire et le bon état fonctionnel des leucocytes perfusés.

### **2.2.3. Au cours de l'infection par le VIH**

Les patients sans immunité antérieure vis-à-vis de *T. gondii* peuvent présenter une primo-infection symptomatique, parfois grave.

Les toxoplasmoses de réactivation inaugurant ou compliquant une infection par le VIH étaient fréquentes (30 à 60 %) jusqu'à 1996. La disponibilité des thérapeutiques antirétrovirales hautement actives a permis une restauration immune prolongée qui, aidée par l'administration systématique de cotrimoxazole, a contribué à une diminution très sensible de la complication par neurotoxoplasmose <sup>[21]</sup>.

Les neurotoxoplasmoses, qui représentaient la moitié de la pathologie neurologique du sida, laissent place à d'autres pathologies de type lymphome ou leucoencéphalite multifocale, chez des patients multitraités. Il est cependant important de rappeler que les cas de neurotoxoplasmose actuellement enregistrés sont essentiellement inauguraux chez des patients très évolués.

Survient tardivement au cours de l'évolution du SIDA, quand le taux de CD4<100, et correspond à la réactivation de kystes latents disséminés dans l'encéphale.

Le mode de révélation de la toxoplasmose cérébrale est très variable, tantôt insidieux sur quelques semaines tantôt au contraire brutal.

La forme clinique la plus classique peut s'annoncer par des céphalées, des convulsions, des troubles du comportement et de la conscience, une méningo-encéphalite, une myélite ou une polyradiculonévrite, le tout souvent associée à une fièvre.

La multiplicité et la répartition aléatoire des abcès expliquent la diversité des signes cliniques neurologiques à type de déficits moteurs ou sensitifs, de convulsions, d'atteinte des nerfs crâniens, d'ataxie, d'aplasie, de déficit visuel.

De discrets troubles des fonctions supérieures peuvent cependant être la seule manifestation subaiguë motivant les explorations nécessaires pour le diagnostic et la mise en route précoce d'un traitement curatif souvent salvateur.

Le diagnostic est suspecté devant toute anomalie neurologique centrale chez un sujet séropositif (VIH) et doit faire pratiquer en urgence un examen neuroradiologique.

La présence d'images d'abcès cérébraux est très évocatrice quand elles sont multiples (80% des cas).

L'injection de produit de contraste en double dose accentue l'aspect typique en cocarde entouré d'un halo hypodense d'œdème.

L'IRM prend tout son intérêt en cas de lésion unique ou en cas de lésion débutante donnant un aspect subnormal en TDM

Actuellement le meilleur argument diagnostic reste l'évolution favorable sous forme de traitement d'épreuve.

L'amélioration diagnostic sous traitement est décelable en 4 à 7 jours. L'absence d'amélioration clinique ou radiologique après 15 jours doit faire remettre en cause le diagnostic et conduire à la biopsie cérébrale (lymphome cérébral).

D'autres manifestations viscérales sont de plus en plus décrites.

La pneumopathie interstitielle peut être isolée et rappelle la forme respiratoire grave de certains animaux sensibles à *T. gondii*.

Les chorioretinites peuvent être associées aux manifestations neurologiques.

Les rechutes toxoplasmiques, moins fréquentes qu'auparavant, s'expliquent par la pérennisation de l'immunodépression et la mauvaise compliance à une prophylaxie secondaire.

Les traitements curatifs, rapidement associés aux multithérapies antirétrovirales, mettent à l'abri de ces rechutes.

### **2.3. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE**

La transmission materno-fœtale s'effectue en moyenne 4 à 8 semaines après la colonisation du placenta. Si cette placentopathie précède toujours une infection fœtale, le passage du parasite du placenta au fœtus n'est pas obligatoire.

La fréquence de transmission materno-fœtale, estimée globalement à 30% des cas, est d'autant plus élevée que l'infection survient tardivement au cours de la grossesse. Lorsqu'elles existent, les manifestations cliniques sont d'autant plus graves que la

contamination fœtale a été précoce constituant une indication médicale d'interruption de grossesse.

A l'approche du terme, le flux sanguin placentaire est maximal, le risque de transmission est quasi obligatoire, mais l'atteinte fœtale généralement minime (toxoplasmoses infracliniques avec des chorioretinites périphériques se révélant tardivement). Inversement, si la contamination est contemporaine de la conception, la transmission est plus rare, mais l'atteinte fœtale gravissime (mort in utero, accouchement prématuré ou, à terme, d'un enfant présentant un tableau de toxoplasmose polyviscérale nécrotico-hémorragique mortelle, hydrocéphalie, troubles du tonus chorioretinites bilatérales et centrales pouvant être associées à une microphthalmie et, plus rarement, à une cataracte).

La période la plus dangereuse se situe entre la 10<sup>e</sup> et la 24<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, moment où fréquence et gravité (atteintes multiviscérales, oculaires et cérébrales) se conjuguent.

Donc, l'âge fœtal au moment de la transmission est fondamental, et dépend du moment de l'infection maternelle par rapport à l'âge de la grossesse.

- La fréquence de la contamination fœtale s'accroît avec l'âge de la grossesse.

Au 1<sup>er</sup> trimestre, le risque de transmission materno-fœtale est faible, inférieur à 5% ; mais les complications fœtales sont souvent gravissimes,

Au 2<sup>ème</sup> trimestre, le risque de contamination fœtale est de l'ordre de 10 à 20%,

Au 3<sup>ème</sup> trimestre, le risque de transmission materno-fœtale est plus important, supérieur à 50% ; mais les atteintes fœtales sont habituellement limitées (surtout oculaires)

Le diagnostic de l'atteinte fœtale repose sur l'amniocentèse avec recherche du parasite et l'échographie <sup>[24]</sup>.

- En revanche la gravité de la fœtopathie diminue avec l'âge de la grossesse, les formes les plus graves sont celles du 1<sup>er</sup> trimestre.

## **FRÉQUENCE DES INFECTIONS FŒTALES EN FONCTION DU TERME DE LA CONTAMINATION MATERNELLE** <sup>[71, 71a]</sup>

Des études montrent que la fréquence de l'infection du fœtus varie selon l'ancienneté de la grossesse. Elle augmente avec celle-ci (tableau VII) et la gravité diminue avec l'âge de la grossesse (tableau VIII).

**Tableau VII** : Pourcentage des infections fœtales en fonction du terme de la contamination maternelle

Date de l'infection maternelle	Fréquence des infections fœtales
Périsconceptionnelle	1%
1 <sup>er</sup> trimestre	4 à 14%
2 <sup>e</sup> trimestre	20 à 29%
3 <sup>e</sup> trimestre	20 à 59%
Aux alentours du terme	80%

**Tableaux VIII :** Possibles lésions du fœtus selon la date de contamination maternelle [71, 71a]

Date de contamination par rapport à la grossesse	Risques pour le fœtus
Contamination 6 à 8 semaines maximum avant la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun risque pour le fœtus</li> </ul>
Contamination dans les semaines précédant la grossesse et dans les 8 premières semaines (fin du 2 <sup>e</sup> mois)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1% de contamination fœtale.</li> <li>• Lésions graves et fœtus non viable</li> <li>• Avortement spontané très fréquent</li> </ul>
Contamination entre 3 mois et 5 mois et demi (la période la plus dangereuse)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 60% de contamination foetale</li> <li>• Avortements fréquents</li> <li>• Malformations cardiaques</li> <li>• Gros foie</li> <li>• Atteinte cérébrale</li> <li>• Une I.V.G. est très souvent proposée</li> </ul>
Contamination du 3 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 45 à 100 % de passage vers le fœtus</li> <li>• Maturité immunitaire foetale donc lésions moindres</li> </ul>

L'évolution de ces formes est souvent péjorative avec un retard psychomoteur et des séquelles graves.

**Les formes mono symptomatiques** néonatales sont moins graves, traduisant une atteinte neuro-ophtalmologique cicatricielle sous forme de calcifications intracrâniennes ou de chorioretinite.

**Les formes infra cliniques latentes** sont en revanche les plus fréquentes et s'observent chez plus de la moitié des patients. Elles correspondent à d'authentiques toxoplasmoses congénitales dont la révélation peut être très tardive, vers l'adolescence ou l'âge adulte.

## CHAPITRE IV : DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la toxoplasmose repose sur :

### 1. Les données cliniques

Seule la forme polyadénopathique est évocatrice de toxoplasmose acquise, encore que son tableau n'en soit pas pathognomonique. Dans les autres formes, la toxoplasmose est recherchée soit systématiquement devant un tableau où elle peut, mais rarement, être en cause, soit en raison des circonstances de survenue particulière.

### 2. Les données biologiques

Seules aptes à donner la certitude. L'étude sérologique est nécessaire, et le plus souvent suffisante, pour affirmer le diagnostic de toxoplasmose ainsi que son caractère acquis et récent.

Les examens de laboratoire seront

1. la recherche des anticorps
2. si possible l'isolement du parasite

## **A** MOYENS DU DIAGNOSTIC

### I. SÉROLOGIE

L'infection toxoplasmique n'induit pas une immunité stérilisante et définitive, mais un état de "prémonition" lié à la persistance de kystes dans l'organisme.

Une fois acquise et en l'absence d'immunodépression, cette prémunité est durable. Le contrôle immunitaire de l'infection est principalement de nature cellulaire, comme l'atteste l'importance des toxoplasmoses cérébrales et disséminées chez les sidéens. Les anticorps spécifiques antitoxoplasmes sont surtout des marqueurs de l'infection.

Le toxoplasme est une mosaïque composée d'antigènes ubiquitaires reconnus par des anticorps présents dans l'organisme en dehors de toute infection toxoplasmique (IgM naturelles) et d'antigènes propres (membranaires, cytoplasmiques, excrétés, sécrétés) induisant la synthèse d'anticorps spécifiques au cours d'une infection.

La recherche d'anticorps spécifiques constitue la base du dépistage de la toxoplasmose chez la femme enceinte.

Le dépistage sérologique est une obligation légale lors de l'établissement du certificat prénuptial et au moment de la déclaration de grossesse.

Le biologiste est dans l'obligation d'utiliser 2 techniques différentes de mise en évidence des IgG et IgM. Les sérums doivent être conservés 1 an.

Sabin a établi l'identité et l'unicité du parasite sur les plans morphologique et immunologique ; les toxoplasmes des hommes et des animaux sont identiques, les inoculations croisées entre espèces sont aisément réalisables.

La même technique de mise en évidence des anticorps est utilisée pour l'étude des sérums animaux et humains (Sabin et Feldman, 1948).

## **I.1. Cinétique des anticorps**

La primo-infection maternelle se confirme par l'apparition initiale et concomitante des IgM et des IgE, rapidement suivie des IgA, et plus tardivement des IgG.

Le pic maximal des IgM et des IgE est atteint en quelques heures, suivi de celui des IgA.

Les IgG apparaissent quelques heures à quelques jours plus tard. L'affinité des anticorps augmente progressivement au cours de l'infection et explique la variabilité de la cinétique des IgG selon les techniques utilisées. Ainsi, l'IF et l'ADS permettent une détection des IgG plus précoce que l'EIA.

Lors d'une primo-infection, la réponse humorale est d'abord dirigée contre les antigènes membranaires puis, ensuite, contre les antigènes cytoplasmiques.

Les résultats peuvent être exprimés en différentes unités (UI, indice, titre, UIE).

Seul le Dye test et l'IFI bénéficient d'un sérum de référence et autorisent l'utilisation d'Unités Internationales (UI). La standardisation des unités de toutes les techniques à l'aide de ce sérum de référence se heurte à la difficulté de conversion des titres en UI, conversion plus ou moins fiable selon la nature de l'antigène (antigène membranaire ou soluble).

Actuellement, la cinétique la plus fiable reste celle des IgG (test d'avidité).

Par ailleurs, le pic des IgG est plus rapidement détecté par IF (1 mois) que par ADS (2 mois) ou par EIA (3 mois).

L'évolution ultérieure est marquée par une décroissance progressive et successive des IgA, IgE et IgM. Habituellement, les IgA ne sont plus détectables 3 à 6 mois après la séroconversion. Les IgM peuvent persister à des taux significatifs beaucoup plus longtemps. En effet, les nouvelles techniques d'immunocapture (ISAGA ou ELISA de deuxième génération) détectent des IgM 6 mois voire 1 an et plus, après l'épisode infectieux initial.

Mises au point pour s'affranchir des faux positifs (facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, anticorps naturels) et des faux négatifs (compétition entre les IgG et les IgM pour les mêmes sites antigéniques) retrouvés en IFI, leur extrême sensibilité a bouleversé la cinétique des IgM, basée autrefois sur l'IFI où les IgM persistaient rarement au delà de 3 mois.

Le résultat de l'ISAGA est rendu en indice (de 0 à 12).

Les techniques inverses sont suffisamment sensibles pour détecter ces isotypes plusieurs années après leur apparition.

La cinétique des IgG est classiquement marquée par le maintien d'un taux significatif d'une infestation antérieure et ancienne. L'influence de la thérapeutique sur la cinétique des anticorps est bien connue et peut poser des problèmes d'interprétation.

Le traitement précoce des femmes enceintes dès le début de la séroconversion modifie la progression des différents isotypes. Les IgA et les IgM peuvent disparaître en quelques semaines, les IgG se maintiennent à des taux modérés, voire faibles, ou même non détectables.

Le suivi sérologique doit être impératif après la mise en route de la thérapeutique, pour confirmer la cinétique de la séroconversion et prévenir une toxoplasmose congénitale.

L'interprétation des résultats biologiques se fait donc en fonction de l'anamnèse clinique et thérapeutique. La datation d'une présumée séroconversion s'impose chez toute femme enceinte présentant un taux d'IgG significatif, associé à la présence simultanée d'IgM et d'IgA.

L'établissement d'une cinétique de l'évolution des anticorps permet selon les techniques et la thérapeutique de dater la présumée primo-infection par rapport à la conception. Une telle cinétique nécessite plusieurs techniques quantitatives ou semi-quantitatives interrogeant séparément IgG, IgM et IgA spécifiques (EIA, ISAgA...).

Par ailleurs, L'étude des isotypes IgA et IgE est un critère diagnostique supplémentaire dont l'avantage principal est l'absence d'IgA et IgE naturelles.

Leur cinétique est moins prolongée que celle des IgM et elles n'interfèrent pas avec le facteur rhumatoïde et les anticorps antinucléaires. Toutefois, les variations individuelles de cinétiques peuvent rendre leur interprétation délicate.

Une bonne connaissance de la cinétique d'évolution de ces anticorps (Ac) est nécessaire pour interpréter correctement une sérologie de la toxoplasmose.

### **I.1.1. Dans la Toxoplasmose acquise**

Les premiers anticorps produits sont des IgM spécifiques. Ils apparaissent une semaine après la contamination, atteignent leur maximum à 2 à 3 semaines et disparaissent vers le 4<sup>ème</sup> mois ; mais peuvent persister plusieurs mois et même une année comme le montre certaines réactions très sensibles (ISAGA)

Les IgG spécifiques n'apparaissent que vers le 15<sup>ème</sup> jour de l'infection, leur taux augmente très rapidement, elles atteignent leur maximum vers la fin du 2<sup>ème</sup> mois à des valeurs se situant entre 300 et 3000UI/ml (en IFI).

Ces IgG restent en plateau à un taux élevé pendant plusieurs mois puis s'abaissent lentement pour atteindre et rester à des titres variables selon les individus : c'est le taux résiduel : témoin d'une infection toxoplasmique ancienne.

De ce fait, le dosage respectif des IgM et des IgG spécifiques devient nécessaire pour dater l'infection.

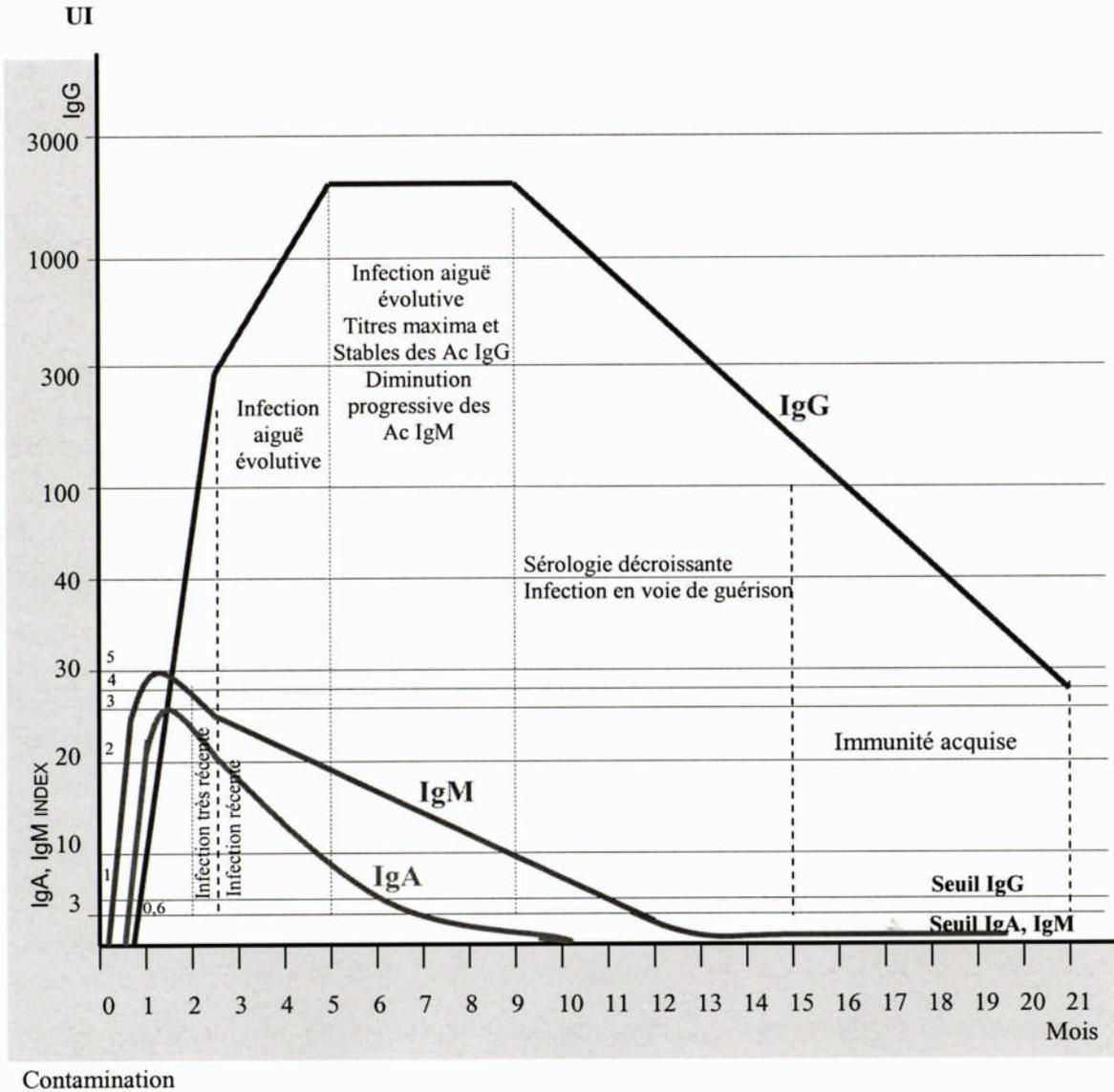
Cette évolution des anticorps réalisée avec l'immunofluorescence indirecte (IFI) a été adopté très longtemps ; mais actuellement on s'en écarte un peu avec la persistance des IgM spécifiques beaucoup plus longtemps, si on utilise les techniques ELISA (6 à 12 mois) ou ISAGA (12 à 18 mois).

### **I.1.2. Dans la toxoplasmose congénitale : (TC)**

Chez le fœtus et le nouveau né à côté du transfert passif d'immunoglobulines maternelles, il y'a production d'Ac propres au fœtus.

- Production propre au fœtus : Il est prouvé actuellement que le fœtus est capable de synthétiser ses propres anticorps et dans la toxoplasmose congénitale les IgM et les IgG sont retrouvés chez le fœtus dès le 5<sup>ème</sup> mois de la gestation. Les IgM et IgA ne traversent pas le placenta, leur présence dans le sérum du nouveau né est donc la preuve d'une atteinte congénitale.

- Transfert passif d'immunoglobulines maternelles : Seules les IgG traversent la barrière placentaire. On trouve des Ac dès le 3<sup>ème</sup> mois de la vie fœtale, leur taux est fonction de la teneur des IgG dans le sérum de la mère. Ils augmentent progressivement



**Fig. 7:** CINETIQUE THEORIQUE DES ANTICORPS IgA IgG et IgM DE LA TOXOPLASMOSE ACQUISE

au cours de la grossesse pour atteindre et parfois dépasser à la naissance le taux de la mère.

Après la naissance, l'évolution des IgG sera différente selon les cas :

- Chez le nouveau né indemne de toxoplasmose congénitale : les IgG vont diminuer environ de moitié tous les mois pour se négativer complètement en 6 à 7 mois (maximum 9 mois) correspondant à l'élimination des Ac maternels

La présence des IgG au-delà d'un an est en faveur d'une atteinte congénitale

- Chez le nouveau né atteint de toxoplasmose congénitale. Le titre ds IgG peut rester en plateau après la naissance ou diminuer dans un premier temps puis augmenter pour

atteindre un maximum environ à un an, puis diminuer de nouveau jusqu'à 2 ans et rester à un taux résiduel, témoin d'une infection ancienne.

## **I.2. Intérêt du dosage des IgA.**

Des travaux récents ont monté l'intérêt de recherche des IgA dans la toxoplasmose.

Les Ag reconnus par les IgA sont essentiellement des Ag de surface dont la protéine P30 mais aussi des Ag solubles de rhoptries. L'apparition des IgA se fait entre le 7<sup>ème</sup> et le 14<sup>ème</sup> jour, leur pic est légèrement retardé par rapport à celui des IgM, elles atteignent leur maximum en un mois et demi et disparaissent avant 6 mois. Leur grand avantage : c'est que la présence du facteur rhumatoïde et des anticorps antinucléaires n'interfèrent avec leur détection.

### **I.2.1. Dans la toxoplasmose congénitale :**

Les IgA comme les IgM ne passent pas la barrière placentaire. Il semble que la synthèse des IgA persiste plus longtemps chez le fœtus ce qui permet leur détection à la naissance même en cas de contamination au cours du premier trimestre de la grossesse. De ce fait, la recherche des IgA semble avoir une grande importance dans la détection de la toxoplasmose congénitale, leur cinétique de disparition étant plus rapide que celle des IgM, leur présence dans le sang du nouveau né à 48 heures de vie prouverait une toxoplasmose congénitale avec une spécificité de 99,9%.

**I.2.2. Dans la toxoplasmose acquise,** leur intérêt semble équivalent à celui des IgM mais permet de mieux dater la contamination et confirmer le diagnostic.

## **I.3. Exploration de la réponse humorale**

La complexité de la structure antigénique de *T. gondii* explique le nombre des techniques sérologiques et la variabilité de leur apport diagnostique.

Les techniques peuvent interroger des antigènes de surface dont certains sont connus ou des antigènes solubilisés moins bien définis.

Le traitement du même prélèvement par différentes techniques aboutit à des résultats non comparables.

Les taux d'anticorps détectés varient, en effet, selon les antigènes et les iso types interrogés, diminuant l'intérêt d'une quantification en unités internationales (UI) calculée par référence à un étalon. D'où l'intérêt d'uniformiser la technique.

En pratique, le titrage des IgG spécifiques par des méthodes mettant en œuvre des antigènes différents, membranaires (immunofluorescence, agglutination, Dye test) et cytoplasmiques (ELISA, hémagglutination), fournit des renseignements complémentaires.

Pour conclure à une infection récente datant de moins de deux mois, il faut observer une augmentation du titre des anticorps IgG anti membranaires entre deux prélèvements pratiqués à trois semaines d'intervalle, dans le même laboratoire, par la même technique et dans la même série, des titres d'anticorps anti membranaires élevés mais stables, associées à une augmentation du titre des IgG avec les tests utilisant des antigènes cytoplasmiques comme l'ELISA sont en faveur d'une infection récente, mais datant de

deux mois ou plus. L'ancienneté des anticorps peut être confirmée par d'autres techniques basées sur l'agglutination différentielle.

#### **I.4. Techniques utilisées**

Plus de 80% des laboratoires utilisent des techniques ELISA pour le titrage des IgG et IgM. Les autres techniques se répartissent entre Latex, Immunofluorescence et Hémagglutination.

Le *dye-test* (DT), l'immunofluorescence indirecte (IFI), l'agglutination directe (AD), l'agglutination directe sensibilisée (ADS) et l'*immunosorbent agglutination assay* (ISAgA) utilisent des parasites entiers et n'explorent que les réponses spécifiques des antigènes de surface.

L'emploi d'anticorps monoclonaux permet de détecter par technique immunoenzymatique (EIA) des anticorps spécifiques (IgM, IgA, IgE) de la molécule de surface P30.

Les antigènes solubilisés permettent la recherche d'anticorps spécifiques des molécules de surface, mais aussi de molécules plus internes. La connaissance partielle de ces molécules, leurs concentrations, variables selon les préparations et les lots, explique les difficultés de standardisation et le danger de conclure sur des résultats incomparables.

Les molécules solubilisées peuvent être fixées sur un support particulaire (hématies, latex) ou sur des parois (certaines EIA). Elles peuvent, par ailleurs, être séparées par électrophorèse, puis caractérisées par western blot ou par immunofiltration (ELIFA).

#### **I.4.1. Techniques utilisant des antigènes figurés**

##### **I.4.1. a) Dye test**

Le DT (test de Sabin et Feldman, 1948) est une réaction de neutralisation en présence de complément de tachyzoïtes vivants. Il met en évidence des IgG et des IgM spécifiques de la surface de *T. gondii*.

Le titre est la dilution qui lyse 50 % des tachyzoïtes.

Le DT est onéreux, nécessite un personnel qualifié mais conserve une place de choix en raison de sa spécificité, de sa sensibilité (2 UI/mL) et de la précocité de la réponse détectée au cours de la séroconversion.

Les anticorps antitoxoplasmes se fixent à la surface des *Toxoplasma gondii*, sensibilisant ainsi la paroi cellulaire à l'action du complément et entraînant alors une fuite du contenu du toxoplasme. Après ceci, les microorganismes ne peuvent plus se colorer avec le bleu de méthylène en milieu alcalin.

Le test est réalisé avec des plaques (96 puits) en polystyrène prêt à l'emploi.

##### Avantages :

- C'est une méthode de lecture simple, détectant des anticorps produits très précocement.
- Elle est très reproductible et reste la méthode de référence.

Un titrage peut être obtenu par conversion de la dernière dilution positive en UI, par comparaison à un sérum étalon

Inconvénients :

- Nécessite l'entretien d'une souche de toxoplasme sur souris ou par culture.
- Nécessite une source externe de complément apportée par du sérum frais humain dépourvu d'anticorps et d'action lytique spontanée.

**I.4.1. b) ISAgA (immunosorbent agglutination assay)**

Cette réaction qui utilise des toxoplasmes formolés repose sur un principe d'immuno-capture des anticorps. Elle est appliquée pour la mise en évidence des anticorps IgM, IgA et IgE.

Pratiquement, pour les IgM, des plaques de microtitration sont sensibilisées avec un anticorps anti-IgM humaine (monoclonal). L'incubation du sérum humain dans ces cupules permet une capture des IgM (spécifique ou non de *T.gondii*). Après lavage, une suspension de Toxoplasmes est ajoutée dans les cupules. En cas de présence d'anticorps anti-toxoplasme, tous les parasites sédimentent au fond de la cupule et forment un bouton.

Dans le but de quantifier les IgM anti-toxoplasme, la même réaction est appliquée sur trois cupules dans lesquelles on ajoute respectivement trois quantités croissantes d'antigène. A la lecture, pour chacune des cupules, un score allant de 0 à 4+ est affectée à chacun des cupules. En cas de présence d'une grande quantité d'anti-IgM anti-toxoplasme, les trois cupules ont un voile complet ; score 12+. En leur absence ou pour des quantités inférieures, le score variera entre 0 et 12+. Le seuil de positivité est de 9+ avec les IgM.

Avantages :

- Réaction simple, non influencée par les facteurs rhumatoïdes
- Réaction sensible
- Réactifs stables et commercialisés

Inconvénients :

- Lecture difficile
- Méthode semi quantitative
- sensibilité aux IgM résiduelles.

#### **I.4.1. c) Anticorps fluorescents (IFI)**

Ce test présente comme avantage de ne pas nécessiter de toxoplasmes vivants et de pouvoir se pratiquer dans n'importe quel laboratoire possédant un microscope à fluorescence.

L'IFI détecte, après révélation par des antiglobulines conjuguées à des marqueurs fluorescents, des IgG et des IgM de surface. Ses caractéristiques dépendent de la qualité de préparation de l'antigène qui peut offrir une bonne spécificité et une sensibilité de 7 UI/mL.

Elle se heurte à l'interférence du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps antinucléaires (ANA) qui limite l'apport diagnostique de la détection des IgM par le test de Remington. Par ailleurs, la compétition avec les IgG diminue la sensibilité de ce test qui est de moins en moins retenu pour la détection des IgM.

Des sérums témoins positifs et négatifs doivent être insérés dans chaque série de tests. Le titre correspondant à la plus grande dilution donnant encore une fluorescence nette des toxoplasmes.

Cet examen lorsqu'il est mené en parallèle avec le Dye test, donne des résultats pratiquement équivalents.

L'utilisation de conjugués spécifiques IgM et IgG permet de déterminer par la présence d'IgM et IgG dans les sérums, la date d'infection par les toxoplasmes. Les IgM sont le signe d'une infection récente et persiste 6 mois à 1 an. Certaines précautions doivent être prises lors de l'utilisation des IgM conjuguées pour éviter les mauvaises interprétations dues aux enveloppes non spécifiques de toxoplasmes.

La fluorescence normale entoure tout l'organisme. Des résultats faussement négatifs peuvent avoir pour origine des interférences entre IgM et IgG.

Il s'agit d'un test quantitatif, sensible, facile et rapide révélant les IgG et IgM (Test de Remington). Des résultats faussement positifs peuvent avoir pour origine les facteurs rhumatoïdes.

##### Avantages :

- Facilité d'exécution
- Conversion des titres d'anticorps IgG ou Ig totales en unités internationales
- Réactifs commercialisés se conservent bien
- Possibilité d'utiliser des conjugués spécifiques des immunoglobulines G et M (test de Remington), et de déterminer le titre des anticorps pour chacune de ces classes.
- lecture qualitative permettant de différencier le marquage membranaire, comme spécifique, du marquage polaire non spécifique. (Anticorps naturels).
- faible coût des antigènes utilisés

##### Inconvénients :

- La lecture est parfois difficile et la détermination titre d'extinction est délicate sur certains sérums.
- Les faux positifs sont par contre plus fréquents avec le conjugué anti-IgM, en cas de présence d'un cas rhumatoïde de type IgM anti-IgG. D'autre part, un fort taux d'IgG

peut rendre les sites antigéniques inaccessibles aux IgM, entraînant une réaction faussement négative. Pour ces raisons, un traitement systématique des sérums par un absorbant des IgG est très recommandé.

- Microscope à fluorescence

#### **I.4.1. d) Agglutination Directe**

L'AD, décrite dès 1959 par Fulton et Türck, qui ont montré qu'une suspension pure de *T. gondii* peut être agglutinée directement par les anticorps anti-toxoplasmes. Il est difficile d'affiner l'antigène à la pureté nécessaire, et une concentration élevée de toxoplasmes est requise. Cette technique demeurait peu spécifique et peu sensible.

La modification du mode de préparation et des concentrations en parasites a néanmoins amélioré sa sensibilité. L'ADS comporte un traitement par le 2-mercaptoéthanol qui supprime l'interférence avec des IgM non spécifiques et assure une bonne sensibilité (2 UI/mL) permettant la détection précoce des IgG lors d'une séroconversion, mais celles-ci donnent parfois des réactions non spécifiques. La technique de fixation (formol, alcool éthylique, acétone) modifie la sensibilité et permet une meilleure détection du début de la séroconversion.

Des faux positifs peuvent être dus aussi au facteur rhumatoïde éventuellement présent.

#### **I.4.1. e) Agglutination du latex**

Les tests d'agglutination passive (hématies et latex), d'exécution simple et rapide, se heurtent à des difficultés de standardisation et au risque de faux négatifs par phénomène de zone. Les résultats de ce test, comparables au Dye test, se sont avérés montrer une sensibilité basse, pouvant être utilisée chez certains patients présentant des signes cliniques comparables à ceux d'une fièvre glandulaire ; mais pour qui le test de Paul Bunnell est négatif.

### **I.4.2. Techniques utilisant des antigènes solubles**

#### **I.4.2. a) E.L.I.S.A. (Enzyme Linked- Immuno Sorbent Assay)**

Engwall et Perelmann (1972) ont mis au point un test utilisant un antigène se fixant sur un support solide, et sur lequel se lient éventuellement les anticorps s'ils sont présents dans des sérums à tester. Sur cette couche d'anticorps est déposée une anti-immunoglobuline marquée par une enzyme. La quantité de conjugué et de là d'anticorps liés à l'antigène fixé sur le support peut être évaluée par l'action de l'enzyme sur un substrat par changement de couleur de ce dernier.

La variation de couleur peut être mesurée à l'œil nu ou au spectrophotomètre. Voller (1976) a comparé l'ELISA aux autres tests que Dye test, hémagglutination et l'a trouvé sensible, relativement peu coûteux et automatisable. Le marquage des anticorps par des enzymes relève des travaux de S. Avrameas de l'Institut Pasteur.

Actuellement, les techniques ELISA sont très largement utilisées dans de nombreux laboratoires notamment en raison de leur simplicité et des possibilités offertes d'automatisation partielle ou totale des différentes étapes de la réaction.

On différenciera la technique **ELISA indirecte** « classique » dans laquelle le sérum à étudier est incubé directement avec un antigène immobilisé, de la technique **ELISA inverse** (immunocapture) dans laquelle une immunocapture de l'isotype que l'on souhaite étudié est d'abord réalisée avant l'incubation avec l'antigène.

- le premier type de réaction est utilisé pour les IgG et permet un titrage précis des anticorps
- le second, plus, sensible, est proposé pour la mise en évidence d'autres isotypes d'anticorps, présents en faible quantité dans le sérum et pour lesquels on souhaite éliminer l'interférence des IgG

#### **I.4.2.b) Technique ELISA indirecte « classique » : recherche et titrage des IgG**

Dans cette technique, l'antigène est fixé sur un support solide (paroi des plaques en polystyrène) et le sérum du patient est incubé avec l'antigène immobilisé sur le support. Après lavage, un conjugué anti-IgG couplé à une enzyme est ajouté, et la réaction colorimétrique est mesurée au spectrophotomètre. Le résultat obtenu est une densité optique qui peut être convertie en unités internationales avec une courbe étalon établie avec une gamme de sérum titré.

##### Avantages

- Lecture objective
- Bonne reproductibilité pour des titres compris entre 10 et 300 unités
- Automatisable
- Se prête particulièrement bien aux grandes séries
- Réactifs commercialisés

##### Inconvénients

- La nature de l'antigène conditionne complètement la qualité de la réaction
- Le matériel spécifique est nécessaire (spectrophotomètre)
- la conversion des densités optiques en unités n'est réellement fiable que entre 10 et 300 unités. Au-delà de ces valeurs, la relation densité optique n'est pas linéaire et toute conversion directe et imprécise. Dans ces cas, la réaction peut être reprise en utilisant des dilutions plus élevées de sérum.

#### **I.4.2.c) Technique ELISA inverse (immunocapture) : recherche des anticorps IgM et IgA**

Dans ces réactions, la première étape est une immuno-capture, comme pour l'ISAGA.

Le support est sensibilisé avec un anticorps anti-IgM ou anti-IgA (mono ou polyclonal)

Le sérum est ensuite ajouté et les anticorps des isotypes correspondants sont captés sur le support. Après lavage, un antigène est ajouté ; celui-ci peut être soit directement marqué par une enzyme, soit couplé avec un anticorps marqué par une enzyme.

Après incubation et lavage, le substrat est ajouté, donnant une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques retenues dans les cupules.

Les résultats obtenus sont des densités optiques. Les valeurs obtenues avec des sérums étalons positifs et négatifs permet d'établir une densité optique seuil au-delà de laquelle une réaction est considérée comme positive.

#### Avantages :

- Une lecture objective
- Technique automatisable
- Pas de compétition avec les IgG
- Pas d'interférence des facteurs rhumatoïdes
- Réactifs commercialisés

#### Inconvénients

- le matériel spécifique est nécessaire (spectrophotomètre)

#### **I.4.2. d) Fixation du complément**

En 1948, Warren et Run, ont décrit un test de fixation du complément (TFC) utilisant la membrane chorioallantoïque d'œufs de poules, l'antigène étant *T. gondii*. La sensibilité est plus faible que pour le Dye test. En 1963, Fleck et Payne utilisèrent des suspensions plus pures de *T.gondii* et centrifugèrent moins puissamment. L'antigène obtenu était plus sensible mais la moitié des lots avait une activité anticomplémentaire.

C'est une des plus anciennes techniques employées mais elle est de plus en plus abandonnée, car sa réalisation est délicate et sa sensibilité faible.

#### **I.4.2. e) E.I.A (technique immunoenzymatique)**

De nombreuses EIA ont été proposées pour la détection et la quantification des anticorps spécifiques de *T. gondii*. La détection des IgG (EIA-G) utilise systématiquement des antigènes plus ou moins purifiés, fixés à un support (plaque, bille, tube ou cône).

L'amélioration des antigènes a permis d'accroître la sensibilité avec une détection inférieure à 4 UI/mL.

L'EIA-G est sensible à l'affinité des anticorps. L'augmentation progressive de l'avidité des IgG au cours de la séroconversion peut désormais être utilisée pour établir la cinétique d'une séroconversion<sup>[65]</sup>.

Comme le test de Remington, l'EIA-G adaptée à la détection des IgM ou des IgA se heurte à l'interférence du FR, des ANA et à la compétition avec les IgG. Les progrès de purification des antigènes et l'absorption systématique du FR ont, néanmoins, permis la commercialisation de tests plus performants. Les techniques inverses peuvent détecter des IgM, IgA et IgE spécifiques grâce à l'immunocapture par les anticorps correspondants. Elles nécessitent l'utilisation d'un immunosérum, d'un anticorps monoclonal ou d'antigènes marqués. La connaissance de la P30 a permis l'application de l'immunocapture inverse et la mise au point de techniques de compétition, avec un anticorps monoclonal autorisant ainsi une exploration humorale sensible et spécifique de la toxoplasmose.

#### I.4.2. f) ELIFA

L'*ELIFA* est une contre-immunodiffusion sur gel d'acétate de cellulose mettant en présence antigènes solubilisés et sérums [68].

L'utilisation d'antiglobulines conjuguées permet la visualisation et la caractérisation d'arcs de précipitation de classe IgG, IgA, IgM ou IgE, et, après migration parallèle, la comparaison des systèmes précipitants de différents sérums.

#### Remarque

Il est intéressant que les anticorps anti toxoplasma soient recherchés et titrés systématiquement par deux techniques : Immunofluorescence indirecte (IFI)

ELISA (spécificité et sensibilité très grande).

**Tableau IX : Techniques sérologiques**

Techniques	Antigènes	Immunoglobulines
Dye test	Vivant	IgG + IgM
IFI	Figuré (formol)	IgG, Ig totales, IgM
Agglutination directe	Figuré (formol)	IgG + IgM
ISAGA	Figuré (formol)	IgM, IgA, IgE
Fixation du complément	Cytoplasmique	IgG + IgM
Latex	Cytoplasmique	Ig totales
Hémagglutination	Cytoplasmique +	IgG + IgM
ELISA indirect «classique »	Cytoplasmique +	IgG
ELISA inverse	Cytoplasmique +	IgM, IgA
ELIFA	Cytoplasmique +	IgG, IgM, IgA, IgE

## II. MISE EN EVIDENCE DU PARASITE

*T. gondii* a été, pendant longtemps, mis en évidence par inoculation murine avec une réponse tardive. Le développement de l'immunologie et de la biologie moléculaire permettent depuis un diagnostic rapide et fiable.

### II.1. Diagnostic direct du parasite

Il est possible par les techniques de coloration (Giemsa, hémalunéosine...) et d'immunomarquage (IFI et immunoperoxydase) sur différents prélèvements (fragments biopsiques, pièces d'exérèse, cyto-centrifugation de tous les liquides biologiques sanguins, céphalorachidiens, broncho-alvéolaires, épanchements divers).

L'apport diagnostique de ces techniques dépend de l'échantillon, de la qualité de son traitement et de son observation microscopique. L'IFD offre la meilleure sensibilité. Ces techniques peuvent visualiser des toxoplasmes libres ou des kystes dont la

signification pathologique ne peut être dissociée de la réaction cellulaire locale et des éléments de l'anamnèse clinique.

## **II.2. Diagnostic par inoculation à l'animal (souris)**

Il a été très utilisé pour le diagnostic chez l'homme et pour l'étude de l'épidémiologie animale (recherche d'oocystes ou de kystes). L'inoculation murine peut être réalisée par injection intrapéritonéale d'un liquide centrifugé ou d'un tissu traité par digestion trypsique.

L'observation de l'animal pendant 6 semaines et les prélèvements sériques répétés à partir du dixième jour permettent la détection précoce d'anticorps spécifiques, puis la confirmation de la contamination par recherche de kystes sur l'animal. Certains auteurs ont proposé une détection directe et précoce (3 jours après l'inoculation) sur liquide de lavage péritonéal.

**II.3. La culture cellulaire** a remplacé l'inoculation à l'animal en raison de la rapidité de sa réponse (de 3 à 6 jours). Elle nécessite un personnel technique spécialisé et demeurerait d'une sensibilité comparable à celle de l'inoculation à l'animal. Ces techniques imposent un acheminement et un traitement rapides de l'échantillon prélevé. Car cette technique se fait sous haute

La congélation détruisant le parasite ne peut en aucun cas être un moyen de conservation.

## **III. DETECTION D'ANTIGENES CIRCULANTS**

Elle a fait l'objet de nombreuses études, ne confirmant pas un apport diagnostique constant, quelle que soit la technique utilisée (CIE, techniques immunoenzymatiques, coagglutination...). Des antigènes peuvent être recherchés sur les prélèvements sériques, urinaires, céphalorachidiens, broncho alvéolaires, et dans certains tissus après digestion enzymatique. La détection de l'antigène circulant, bien que très prometteuse sur le plan expérimental, n'a pu confirmer son intérêt chez l'homme.

### **- POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)**

La réaction en chaîne par polymérase (polymerase chain reaction, PCR), est une méthode de biologie moléculaire mise au point en 1985 par Kary Mullis. Cette méthode permet de dupliquer un fragment d'ADN, et par répétition du processus, d'atteindre des milliards de copies :  $2^N$  au bout de  $N$  cycles. C'est une technique d'étude de la génétique.

La spécificité, la conservation et la répétition (35 fois) du gène B1 en font une cible privilégiée pour le diagnostic de la toxoplasmose par PCR <sup>[73]</sup>.

Cette technique d'amplification génétique permet de rechercher l'ADN parasitaire avec une sensibilité, une fiabilité et surtout une rapidité très supérieures (quelques heures).

Cette technique d'amplification génique par polymérase chaîne réaction, technique capable de détecter la présence d'un seul parasite et en 24 heures.

Ce qui permet une décision thérapeutique bien argumentée, et plus particulièrement de limiter le recours à l'interruption de grossesse aux très rares cas de réelle infection fœtale. Cette technique est applicable à tous les liquides biologiques et particulièrement au sang fœtal et au liquide amniotique.

#### **IV. AUTRES EXPLORATIONS**

##### **A) ECHOGRAPHIE**

Les anomalies les plus souvent détectées témoignent d'une atteinte fœtale grave: dilatation ventriculaire bilatérale et symétrique, calcifications intracrâniennes, hyperdensités hépatiques et hépatomégalie, épaissement placentaire, ascite, épanchements pleuraux et péricardiques.

En revanche, des foyers de nécrose faiblement calcifiés sont souvent inaccessibles aux ultrasons tout comme les chorioretinites

##### **B) AMNIOCENTÈSE ET PONCTION DE SANG FŒTAL**

Réalisée sous contrôle échographique, les performances et l'innocuité de l'amniocentèse en font un élément important du diagnostic anténatal.

La ponction de sang fœtal n'est possible qu'à partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse. Avant ce terme, l'immaturité du système immunitaire fœtal augmente le risque de faux négatif. Un délai de 1 mois entre la date présumée de l'infestation et la ponction de sang de cordon doit être recommandé compte tenu de l'étape placentaire. Les résultats des dosages sanguins réalisés sur le sang fœtal ne peuvent être interprétés qu'après vérification de l'absence de contamination par le sang maternel (test de Kleihauer ou dosage des bétaHCG).

## **B DEMARCHE DIAGNOSTIQUE**

### **I. Toxoplasmose chez l'immunocompétent**

Elle peut être évoquée sur des arguments épidémiocliniques et confirmée par la sérologie.

Aucune autre exploration ne s'impose.

La toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent peut être suspectée par certains signes cliniques.

Sa confirmation est essentiellement biologique. Les méthodes actuelles permettent la détection et le suivi de la cinétique des différents isotypes. L'isolement du parasite est inutile. L'exérèse ou la ponction d'une adénopathie permet rarement la mise en évidence directe de tachyzoïtes, et offre une interprétation histologique non spécifique d'hyperplasie folliculaire.

Les réinfestations endogènes sont objectivées par une augmentation isolée et brutale des IgG (indice d'avidité), habituellement non accompagnée d'IgM, IgE ou IgA.

## II. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Elle est diagnostiquée sur des arguments cliniques et radiologiques.

Les recommandations officielles s'appuient sur la réalisation d'une imagerie cérébrale avec et sans injection (scanner et RMN plus sensible) devant toute symptomatologie neurologique, afin de favoriser un traitement précoce. Les lésions focalisées sustentorielles sont les plus fréquentes et ont un aspect scannographique très évocateur d'abcès uniques ou multiples entourés d'un halo inflammatoire, dont l'importance, avec parfois effet de masse, traduit l'oedème cérébral associé.

L'encéphalite toxoplasmique peut néanmoins se rencontrer et poser le problème du diagnostic différentiel d'une atteinte par le VIH, par le virus de l'herpès ou par papovavirus. Le principal diagnostic différentiel demeure celui du lymphome cérébral devant un aspect monolésionnel.

La sérologie n'a d'intérêt que quand elle est négative, le diagnostic est alors hautement improbable.

À la différence de la sérologie, la biopsie cérébrale peut alors apporter des arguments diagnostiques importants.

La place de la PCR sur matériel de ponction cérébrale, après échec ou réponse partielle du traitement d'épreuve, est retenue pour confirmer le diagnostic de neurotoxoplasmose ou d'une autre infection (*JC virus* [JCV], *Epstein-Barr virus* [EBV]...) [3].

La sensibilité de la PCR pour la détection de *T. gondii* dans le liquide céphalorachidien est faible (29 à 76 %) et dépend du choix de la séquence génomique utilisée. La mise en évidence directe du parasite est aisée dans le lavage bronchoalvéolaire habituellement réalisé pour l'exploration des pneumopathies interstitielles [52].

Les localisations pulmonaires sont objectivées à la radiographie de thorax par un aspect de pneumopathie interstitielle plus ou moins diffuse, posant des problèmes de diagnostic différentiel avec la pneumocystose [52].

Les atteintes oculaires doivent systématiquement être recherchées par une exploration ophtalmologique approfondie (FO, examen à la lampe à fente).

Les arguments radiocliniques sont suffisants pour la mise en route d'une thérapeutique spécifique dont l'efficacité est matérialisée par la régression dès la deuxième semaine des symptômes, suivie de l'amélioration radiologique.

## III. Toxoplasmose materno-fœtale

### III.1. Primo-infection maternelle

Le diagnostic de la toxoplasmose maternelle est d'emblée sérologique avec titrage en UI/ml pour les IgG pour au moins deux techniques différentes. Si l'examen est prescrit au cours de la grossesse, une de ces techniques devra obligatoirement permettre de déceler des anticorps IgM.

Le résultat doit être accompagné de la mention de seuil de positivité de la méthode utilisée, ce seuil varie suivant les techniques, suivant les réactifs et donc d'un

laboratoire à un autre. Une valeur inférieure à celle du seuil ne correspond pas obligatoirement à une absence d'anticorps ; mais à une zone d'incertitude de la technique, plus le seuil de positivité est élevé, plus il existe des résultats faussement négatifs et plus le nombre de femmes astreintes à une surveillance régulière et surestimée.

Le suivi systématique des femmes séronégatives permet de dépister une séroconversion.

Deux prélèvements sont indispensables à 2 – 3 semaines d'intervalles, qui doivent être analysés par le même laboratoire, la même technique tout en gardant le 1<sup>e</sup> prélèvement et le refaire avec le 2<sup>e</sup>. Ainsi, plusieurs possibilités sont envisagées :

1/ 1<sup>e</sup> prélèvement : IgM +, IgG +  
Infection récente possible

2<sup>e</sup> prélèvement : 2 à 3 semaines

- IgM stable = infection datant de plus de 2 mois
- Augmentation des IgM : infection récente.

2/ 1<sup>e</sup> prélèvement : IgM +, IgG -  
Début d'infection ou IgM non spécifique

2<sup>e</sup> prélèvement : 2 à 3 semaines

- IgG présent = infection récente (IgM toujours positif)
- IgG absent = IgM non spécifique (contrôle à 3 semaines)

3/ 1<sup>e</sup> prélèvement : IgM-, IgG+  
Infection ancienne probable

2<sup>e</sup> prélèvement : 2 à 3 semaines, indispensable pour éliminer une séro-conversion sans IgM (rare, 1 % des cas)

- IgG stable = infection ancienne (toujours IgM-)
- Augmentation des IgG : soit réactivation sérologique soit primo-infection sans IgM.

4/ 1<sup>e</sup> prélèvement : IgM-, IgG -  
Absence d'immunité nécessitant un dépistage mensuelle et les mesures de prévention

Les prélèvements mensuels suivants :

- IgM – et IgG - : même conclusion
- IgM + et IgG - : début d'infection ou IgM non spécifique. Contrôle 2 à 3 semaines.
- IgM + et IgG + : séroconversion récente
- IgM – et IgG + : primo-infection sans IgM+.

#### **IV. Mesure de l'avidité des IgG**

Les techniques utilisant des antigènes membranaires (IFI) sont les premières à se positiver et atteignent plus rapidement des titres élevés que les techniques faisant appel à des antigènes cytoplasmiques ou métaboliques ou des mélanges d'antigènes (Elisa).

La cinétique des anticorps peut donc varier d'une technique à l'autre, et être mise à profit dans certains cas pour la datation de l'infection, combinée à l'étude des divers isotypes.

Néanmoins, l'interprétation d'une sérologie chez une femme enceinte reste parfois difficile. Le cas typique est celui de la femme enceinte de 3 mois et plus, sans notion de résultat sérologique antérieur, chez qui deux déterminations à 3 semaines d'intervalle montrent un taux stable d'IgG et des IgM élevées. Il est alors difficile d'exclure une contamination périconceptionnelle ou de dater exactement l'infection.

Cette situation est de plus en plus fréquemment rencontrée, Les IgM seraient présents plus longtemps qu'on ne le pensait auparavant

C'est dans ce cas précis que prend sa place la détermination de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques.

L'avidité est une notion dérivée de l'affinité, et exprime l'intensité d'une force de liaison entre des complexes antigène anticorps. Elle augmente au cours de la maturation de la réponse immunitaire humorale pour atteindre une valeur stable [8].

Un indice d'avidité est mesuré en comparant la valeur de la densité optique (DO) obtenue avec un test Elisa classique, avec la DO obtenue en introduisant au cours du test une étape de lavage par un agent dissociant.

Ainsi les liaisons antigène-anticorps peu stables (infections récentes) seront dissociées (indice d'avidité faible), tandis que les liaisons très fortes (infections anciennes) ne seront pas affectées (indice d'avidité élevé).

Un index d'avidité supérieur ou égal à 0,300 permet d'exclure une infection acquise moins de 4 mois avant le prélèvement [69].

La détermination de l'avidité des IgG toxoplasmiques est fiable et facile à mettre en œuvre. Elle permet de poser en un seul temps un diagnostic sérologique et d'exclure une toxoplasmose récente de moins de 4 mois même en présence d'IgM résiduelles.

Toutefois si l'efficacité du test d'avidité des IgG anti-*Toxoplasma gondii* a été prouvée, pour différencier des infections aiguës et chroniques chez des sujets immunocompétents [77]. Ce test n'est d'aucune aide dans le diagnostic de toxoplasmose cérébrale ou extra-cérébrale chez des patients immunodéprimés [54].

## **V. Conduite à tenir devant une sérologie positive en l'absence de prélèvements antérieurs ?**

La principale difficulté réside dans l'interprétation d'une sérologie positive en IgG avec IgM, sans prélèvements antérieurs. Cette situation ne se produirait pas si une sérologie avait été prescrite au moment de l'arrêt de la contraception ou en tout début de grossesse.

En l'absence de signes cliniques évocateurs, le 2<sup>e</sup> prélèvement est nécessaire pour une interprétation fiable. La prescription précoce de spiramycine n'est pas souhaitable avant le 2<sup>e</sup> prélèvement car elle réduit la stimulation antigénique et retarde ou bloque l'apparition des IgG. Le risque de différer le traitement de 3 semaines est minime compte tenu de la durée de l'étape placentaire.

L'augmentation significative du titre d'IgG authentifie le caractère évolutif de la toxoplasmose. Un taux stable d'IgG permet d'affirmer que la contamination a eu lieu au moins 2 mois avant le premier prélèvement. Pour des premiers sérums prélevés au delà des 2 premiers mois de la grossesse, on ne pourra affirmer ou exclure une séroconversion durant la grossesse.

Pour remédier à cet écueil, de nouvelles techniques ont été proposées. Leur principe repose sur la constatation que les IgG synthétisées en phase aiguë de l'infection et en phase chronique, se reconnaissent par la même épitope antigénique. Des techniques d'agglutination à l'aide d'antigènes préparés à l'acétone pour les IgG précoces et à l'aide d'antigènes préparés au formol (agglutination haute sensibilité) pour les IgG tardives sont des tests dont l'intérêt est certain. Actuellement, seule l'agglutination haute sensibilité est commercialisée (Toxoscreen, BioMérieux).

## **VI. CAT devant une sérologie négative ?**

Une femme enceinte séronégative doit être surveillée, tous les mois, jusqu'au terme.

Le prélèvement à la naissance du sang du cordon et surtout du sang maternel étant indispensables pour ne pas méconnaître une séroconversion des dernières semaines. Le risque d'atteinte fœtale est alors maximal et une sérologie négative du cordon ne permet pas d'exclure l'apparition d'une toxoplasmose congénitale dans les mois suivants.

## **VII. Conduite à tenir devant une séroconversion ?**

En cas de séroconversion, un deuxième sérum devra être prélevé dans les 48 heures pour la confirmer et il faudra prescrire sans délai un traitement par la spiramycine en attendant la réalisation d'un diagnostic anténatal.

La date du diagnostic anténatal sera fonction de la date de la contamination maternelle et la ponction ne pourra de toute façon être effectuée avant la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse.

Actuellement, le taux de séroconversion chez une femme enceinte non prémunie est de 1 à 2 %.

### **VII.1. Atteinte congénitale**

Une atteinte congénitale doit être dépistée devant toute séroconversion maternelle.

Le dépistage prénatal de l'atteinte congénitale doit être systématique, par la réalisation d'explorations échographiques et biologiques <sup>[18]</sup>. La détection d'une synthèse fœtale d'anticorps spécifiques s'est heurtée au problème du degré de maturité immunitaire fœtale et au risque de la ponction funiculaire.

La découverte de signes biologiques non spécifiques est fréquente en cas d'infection fœtale. Il peut s'agir d'anomalies hématologiques (thrombopénie, hyperéosinophilie, hyperleucocytose) ou d'anomalies biochimiques (augmentations des gGT, des IgM totales et des LDH). Parmi ces différents paramètres, le dosage des gGT semble être le plus sensible, une augmentation étant retrouvée dans environ 60% des cas de toxoplasmose congénitale. L'association de plusieurs perturbations renforce encore leur caractère prédictif.

**VII.2. La ponction amniotique** est habituellement réalisée à partir de la 18<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée. Sa facilité d'exécution et son faible risque permettent de répéter ce prélèvement, diminuant ainsi le risque de méconnaître une transmission tardive du parasite de la mère au fœtus. Les techniques d'isolement du parasite sur souris ou sur culture cellulaire se sont avérées moins rentables (manque de sensibilité) et plus longues que les techniques de biologie moléculaire. Leur intérêt réside dans la possibilité d'isoler la souche.

**VII.3. L'imagerie** doit être associée au diagnostic biologique intra-utérin.

L'échographie est d'un apport diagnostique essentiel et fiable lors des contaminations précoces. Elle peut visualiser la dilatation des ventricules cérébraux, l'hépatosplénomégalie, voire l'ascite, qui signent l'atteinte viscérale d'évolution gravissime. Les contaminations plus tardives peuvent être suspectées par la mise en évidence échographique de dilatations mineures et, plus rarement, de calcifications intracrâniennes.

À la naissance, la radiographie de crâne, l'échographie transfontanellaire et la tomodensitométrie recherchent une microcéphalie, une hydrocéphalie, des dilatations ventriculaires et des calcifications intracrâniennes centrales (contamination précoce) ou périventriculaires (contamination plus tardive).

L'examen ophtalmologique systématique recherche des foyers de chorioretinite cicatricielle maculaire ou périphérique pouvant être associés à des lésions inflammatoires nécrotico-hémorragiques évolutives. Le bilan ophtalmologique néonatal peut être négatif et impose son renouvellement, de l'enfance à l'âge adulte, pour dépistage et traitement de foyers lésionnels tardifs.

**VII.4. La PCR** est désormais le moyen diagnostique de la toxoplasmose congénitale sur le liquide de ponction amniotique. Cette technique de biologie moléculaire a considérablement amélioré les performances du diagnostic anténatal. Sa sensibilité est comparable à l'inoculation à la souris mais supérieure à la culture cellulaire, mais sa rapidité de réalisation permet d'obtenir un résultat en moins de 48 heures. Lorsque la suspicion d'atteinte fœtale ne repose que sur des signes aspécifiques, son intérêt est alors évident pour conforter le diagnostic.

Malgré sa sensibilité, cette technique ne permet pas d'éliminer formellement une toxoplasmose congénitale. En effet, l'existence d'un délai entre l'infection maternelle et la contamination fœtale, la présence de rares toxoplasmes chez le fœtus, expliquent l'existence de ponctions négatives non confirmées par le bilan néonatal.

À la naissance, le diagnostic de toxoplasmose congénitale associe les arguments cliniques, neuroradiologiques, ophtalmologiques et la recherche du parasite, avec la détection d'une synthèse d'anticorps dans différents prélèvements sériques (cordon), locaux (liquides amniotique et rachidien) et tissulaire (placenta).

La présence néonatale d'IgM, d'IgE et d'IgA impose une confirmation à partir du 5<sup>e</sup> jour.

Dans certains cas, le diagnostic est posé par la comparaison des systèmes précipitants de l'enfant et de la mère (ELIFA). L'hyperéosinophilie sanguine et l'hyperprotéïnorachie peuvent être des signes d'orientation.

L'évolution de la charge immunitaire constitue un argument diagnostique plus tardif et étudie le rapport des IgG spécifiques à la masse totale des IgG. Le suivi sérologique pédiatrique apprécie simultanément la disparition des IgG maternelles, passivement transmises au fœtus, et la synthèse d'IgG spécifiques en cas de toxoplasmose congénitale.

En l'absence de contamination fœtale, le taux des IgG spécifiques mesuré chez l'enfant dépend du taux des IgG maternelles au moment de la naissance et diminue environ de moitié chaque mois. La thérapeutique prénatale et néonatale peut limiter ou inhiber la synthèse des anticorps. Le risque d'élimination abusive de toxoplasmose congénitale impose un suivi bioclinique prolongé, afin de détecter une réponse tardive avec un rebond sérologique ultérieur.

Le suivi pédiatrique d'une toxoplasmose congénitale doit comprendre des bilans neuro-ophtalmologiques à la recherche d'une chorioretinite tardive. Le prélèvement de l'humeur aqueuse peut permettre la détection d'une synthèse locale d'anticorps (IgG, IgM, IgA, IgE) ou la mise en évidence moléculaire du parasite <sup>[66]</sup>. Cependant, un tel prélèvement doit être essentiellement réservé aux patients pour lesquels le diagnostic de toxoplasmose congénitale est méconnu.

En pratique, la sérologie de la toxoplasmose est prescrite dans cinq situations :

- Examen prénuptial
- Surveillance au cours de la grossesse
- Suspicion de la toxoplasmose ganglionnaire
- Suspicion de la toxoplasmose chez un patient immunodéprimé
- Suspicion de toxoplasmose congénitale chez un nouveau né.

## **CHAPITRE V : TRAITEMENT**

---

### **TRAITEMENT CURATIF**

La toxoplasmose nécessite l'utilisation des médicaments actifs sur toxoplasma gondii qu'il soit in vivo ou in vitro ou du moins toxoplasmostatique.

Ils doivent aussi se concentrer dans les tissus où se multiplie le parasite. Quand ce dernier se trouve enkysté, aucun médicament ne peut véritablement l'atteindre.

Quelque soit la forme clinique, la réponse au traitement reste dépendante des moyens de défense de l'hôte.

### **A. LES MOLÉCULES ACTIVES SUR « TOXOPLASMA GONDII »**

---

**1. La spiramycine** (Rovamycine®) est particulièrement utilisée. Elle peut être donnée seule ou en association. Elle a la propriété d'être concentrée dans le placenta ce qui rend son emploi indiqué au cours de la grossesse.

Posologie : 150.000 UI/kg/jour.

La spiramycine peut être remplacée par **roxithromycine** en cas d'intolérance digestive.

#### **2 / les sulfamides :**

Leur diffusion tissulaire et méningée est excellente, on utilise surtout de la **Sulfadiazine** (Adiazine®). Il s'agit d'un antifolique inhibant la dihydrofolate synthétase, ce qui limite à l'intérieur des tachyzoïtes la production d'acides nucléiques nécessaire à la multiplication du parasite.

La sulfadiazine peut être remplacée en cas d'intolérance par la **clindamycine** toujours en association à la **pyriméthamine**.

L'association **triméthoprime-sulfaméthoxazole** semble aussi efficace que l'association classique pyriméthamine-sulfadiazine.

#### **3 / Pyriméthamine (Malocide®)**

Antipaludéen de synthèse, c'est le plus actif des médicaments mais il est tératogène, toxique sur la moelle. Elle a le même mode d'action que la sulfadiazine (inhibition de la dihydrofolate réductase parasitaire).

L'hématotoxicité du médicament nécessite la surveillance par un hémogramme tous les 5 jours, il faudra adjoindre de l'acide folinique par voie intramusculaire toutes les semaines pour prévenir ces troubles et tous les 2 jours pour les corriger.

La pyriméthamine pénètre bien le tissu cérébral ; mais les grandes variations individuelles des concentrations plasmatiques et cérébrales incitent à moduler la posologie selon les individus.

Dans la pratique, on associe la pyriméthamine et un sulfamide car leur action est synergique, ce qui permet de diminuer leur posologie tout en gardant leur efficacité.

## **B. INDICATIONS DES MOLÉCULES**

---

### *➤ Traitement de la toxoplasmose acquise*

La spiramycine est classiquement prescrite, mais ne semble pas écourter ni modifier l'évolution de l'asthénie et des adénopathies. La prescription prolongée de la spiramycine n'est donc pas justifiée. Les formes viscérales bénignes relèvent d'un traitement par pyriméthamine, habituellement associé aux sulfamides pendant une durée de 3 semaines.

### *➤ Traitement de la toxoplasmose materno-fœtale*

La spiramycine doit être prescrite à doses suffisantes dès la suspicion de la séroconversion pour prévenir le passage placentaire du parasite <sup>[18]</sup>. Elle est habituellement maintenue jusqu'à l'accouchement en l'absence de signe d'atteinte fœtale.

De rares cas d'intolérance digestive ou cutanée peuvent relever de la prescription de la roxithromycine.

La moindre suspicion d'atteinte fœtale doit imposer l'abandon de la spiramycine au profit de molécules pouvant traiter la fœtopathie, et donc passant à des concentrations suffisantes chez le fœtus. La pyriméthamine, associée à la sulfadiazine ou à la sulfadoxine, peut être prescrite sous forme de cure de 3 semaines par trimestre, en alternance avec la spiramycine.

**À la naissance**, le traitement prénatal doit être poursuivi et maintenu suffisamment longtemps pour éliminer une toxoplasmose congénitale, limiter l'atteinte patente ou prévenir les lésions.

Chez le nouveau-né, le maintien du traitement par spiramycine jusqu'à la disparition confirmée des anticorps maternels est controversé. Chez l'enfant contaminé, le traitement associant de façon prolongée, pendant les 6 premiers mois de la vie, pyriméthamine-sulfamide afin de diminuer le risque des complications tardives <sup>[18, 19, 56, 90]</sup>.

Les reprises évolutives de chorioretinite peuvent, en effet, être tardives (âge adulte) et imposent la reprise d'une thérapeutique efficace par pyriméthamine-sulfamide, par clindamycine ou par atovaquone <sup>[50, 64]</sup>.

L'indication d'une corticothérapie ne s'impose qu'en cas de phénomènes inflammatoires locaux et doit toujours être associée au traitement antiparasitaire (tableauX).

### *➤ Traitements des toxoplasmoses de l'immunodéprimé*

Les neurotoxoplasmoses, les toxoplasmoses pulmonaires, oculaires ou polyviscérales, imposent un traitement dès la suspicion clinique orientée par les examens complémentaires.

Le traitement curatif de choix associe la pyriméthamine à la sulfadiazine pendant une durée de 6 semaines. L'efficacité thérapeutique est remarquablement constatée à partir du 10<sup>e</sup> jour. Cette rapide efficacité privilégie le traitement d'épreuve, même en cas de tableau atypique [3, 21].

**Tableau X** : Thérapeutique des toxoplasmoses maternelles et congénitales

	<b>Molécules</b>	<b>Posologie</b>	<b>Durée du traitement</b>	<b>remarques</b>
Mère : séroconversion	Spiramycine	3 MU/8h	Dès l'apparition des Ac, arrêt à l'accouchement	Si intolérance Roxithromycine( ?) 1 cp/12 h
Mère : Toxoplasmose évolutive sans notion de séroconversion	Spiramycine	3 MU/8h	Datation par cinétique des Ac. Arrêt si toxoplasmose antéconceptionnelle	idem
Mère : Si foetopathie	Pyriméthamine + Sulfadiazine	0,5 – 1 mg/kg/j + 100 mg/kg/j	Cures de 3 semaines/ trimestre dès le diagnostic, arrêt transitoire en perpartum	En alternance avec Spiramycine, surveillance cutanée et hématologique
Enfant : Suspicion de toxoplasmose congénitale	Spiramycine	50.000U/kg/8 h	Dès la naissance à la disparition des Ac	
Enfant : Toxoplasmose congénitale confirmée	Pyriméthamine + Sulfadiazine ou Pyriméthamine + Sulfadoxine	0,75-1 mg/kg/j + 100 mg/kg/j 1/2-1 cp/10 kg/10	Traitement continu dès la naissance.arrêt si arguments de guérison	Supplémentation en folates Surveillance clinique et hématologique

La survenue de phénomènes allergiques cutanés impose l'arrêt des sulfamides au profit de la clindamycine ou de l'atovaquone. Les nouveaux macrolides demeurent néanmoins une alternative en cas d'intolérance cutanée ou hématologique des molécules classiques.

Les succès thérapeutiques dépendent de l'importance du syndrome lésionnel et de la possibilité d'associer rapidement une multithérapie antirétrovirale pour contrôler l'immunodépression par le VIH.

Les rétinites toxoplasmiques isolées peuvent relever d'un traitement par la clindamycine ou l'atovaquone. Certains auteurs rapportent l'efficacité de l'injection intravitréenne de la clindamycine [50].

## **PREVENTION**

---

Les oocystes fécaux du chat constituent la principale source d'infection des herbivores. D'autre part, la viande insuffisamment cuite est la principale source d'infection de l'homme. La diminution de la contamination des pâturages par la diminution du nombre de chats entretenus dans les exploitations constitue une importante mesure de prophylaxie.

Comme pour toutes les parasitoses, la prévention vaccinale de la toxoplasmose humaine reste hypothétique.

La prévention actuelle de la toxoplasmose demeure basée sur les mesures hygiéno-diététiques, le dépistage et le traitement précoce.

Des mesures préventives devraient être utilisées par tous, mais plus spécialement par les femmes enceintes séronégatives qui sont les plus exposés. Ces mesures sont également conseillées aux individus immunodéprimés.

### **I. PRÉVENTION DE LA TOXOPLASMOSE MATERNOFOETALE**

#### **I.1. Le dépistage :**

La prévention repose sur la prévention de toute infection évolutive maternelle. Le dépistage mensuel chez la femme non immunisée est une obligation légale dans certains pays (France, Autriche).

Le dépistage prénuptial et/ou en début de grossesse, a pour but de connaître le statut sérologique vis-à-vis de *T. gondii*. Certains pays, comme l'Angleterre et les pays nordiques où le taux d'infection est très faible, il n'est pas pratiqué de dépistage systématique<sup>[95]</sup>.

Une immunité confirmée avant la conception élimine tout risque de contamination fœtale et donc toute surveillance ultérieure.

L'absence d'immunité impose un suivi régulier jusqu'à l'accouchement, dans le but de diagnostiquer le début de l'infection et de traiter précocement.

Le biologiste est légalement tenu de quantifier les IgG en UI/mL, de détecter les IgM, de conserver le sérum congelé (-20 °C) pendant 1 an, et d'apporter une conclusion au médecin prescripteur sur la présence ou l'absence d'anticorps antitoxoplasmes, et sur l'ancienneté de l'infection en cas de positivité.

**I.2. Les mesures hygiéno-diététiques**, chez la femme enceinte non immunisée, doivent être immédiates et maintenues avec le dépistage sérologique jusqu'à la naissance. L'hygiène individuelle comprend :

- Eviter tout contact avec les chats et les objets pouvant être contaminés par les excréments :
  - Bacs et litières. Les désinfecter avec l'eau de javel
  - Porter des gants pour jardiner
  - Laver soigneusement les mains après toute manipulation même protégée.

**Tableau XI** : Sérologie et excrétion d'oocystale lors de l'infection toxoplasmique chez le chat <sup>[93]</sup>

ANTICORPS	INFECTION	OOCYSTES
Absents ou titre très faible	Chat non infecté Infection aigue évolutive	Absents Elimination importante
Très faible et stable dans le temps	Infection chronique stabilisée	Elimination très faible ou nulle
Titre élevé en augmentant avec le temps (2 examens à 15 jours d'intervalle)	Infection récente stabilisée	Elimination très faible ou nulle

Ce tableau XII résume les conclusions que l'on peut tirer des examens sérologiques et parasitologiques effectuées chez le chat et les risques de contamination humaine

**Tableau XII** : Infection toxoplasmique chez le chat et risques de contamination humaine <sup>[93]</sup>

Résultats sérologiques	CHAT		FEMME GESTANTE SANS ANTICORPS	
	Recherche des oocystes	Stade de l'infection	Risques immédiats de contamination	Risque de contamination dans le futur
Absence d'anticorps	Absence d'oocystes	Absence d'infection	Nuls	Important et tributaire d'une infection éventuelle du chat
Absence d'anticorps	Nombreux oocystes	Infection aigue évolutive	Important (contrôle médical indispensable)	Faible
Titre en anticorps élevé ou augmenté avec le temps	Le plus souvent négatif	Infection récente en voie de stabilisation	Importants au cours des semaines qui ont précédé les examens effectués chez le chat (contrôle médical indispensable)	Faibles
Titre en Ac faible et stable dans le temps	Le plus souvent négatif	Infection ancienne stabilisée	Faible	faibles

## **I. LES PROFESSIONS A RISQUE**

Les professionnels en contact avec de la viande crue, des animaux ou des selles de félins contaminés, voire des objets portant le germe est les plus exposé.

Le risque est donc présent pour :

- les vétérinaires, éleveurs, gardiens d'animaux (félins) et assistants
- les employés d'abattoirs, de boucherie, de cuisine, les personnes préparant ou inspectant de la viande ;
- les agriculteurs ;
- les paysagistes, les jardiniers ;
- les laborantins ;
- les professionnels de la santé en général.

## **II. Précautions à prendre**

### **II.1. Gardiens, éleveurs d'animaux**

Il convient d'éliminer systématiquement les excréments des félins, de jeter la litière sèche sans la secouer. La destruction peut se faire par dépôt en décharge, incinération, ou en les enterrant à une bonne profondeur.

Les bacs ou plateaux de litière doivent être désinfectés (par étuvage à 70°C pendant 10 minutes au moins) chaque jour, de même que les pelles, balais et autre articles de nettoyage. Les accessoires de nettoyage doivent être conservés dans la même zone que les animaux. Le port de gants de protection jetables est recommandé pour manier la litière. Idem pour travailler dans un sol où il peut y avoir des excréments de félins. Les mains doivent être lavées après avoir enlevé les gants.

Les félins doivent être tenus à l'écart des autres animaux pour éviter les risques de contamination. Il ne faut pas donner de viande crue aux félins, sauf si elle a été congelée plus de 24h.

### **II.2. Personnes en contact avec de la viande crue**

Les mains doivent être lavées à fond avec de l'eau et du savon, en utilisant des lavabos ou des éviers à commande fémorale. Il ne faut pas se toucher la bouche ou les yeux après avoir manipulé de la viande crue. Les surfaces et les outils utilisés (comptoirs, couteaux, machines...) doivent être nettoyées à l'eau savonneuse.

Ne pas laisser d'insectes (blattes notamment) entrer en contact avec les aliments et les zones de préparation, ils pourraient amener des oocystes.

### **II.3. Agriculteurs, paysagistes, jardiniers**

La terre peut être une source de contamination, en particulier aux endroits fréquentés par les chats. Il convient donc de bien se laver les mains après avoir travaillé la terre ou touché des animaux, le port de gants étant recommandé. Le port de gants ne doit pas dispenser de se laver les mains ensuite.

En cas d'avortement d'une femelle, il ne faut pas toucher l'embryon à mains nues. Il doit être confié à un laboratoire avec des spécimens de sang et de placenta pour connaître son statut vis à vis du parasite. Ce qui subsiste doit être enterré à bonne profondeur ou être brûlé, en prenant soin de ne pas laisser d'animaux (chats, chiens, rongeurs) y accéder.

Les chats doivent être tenus à l'écart du fourrage, leurs excréments doivent en être éliminés. Les chats adultes ont plus de chances d'avoir déjà développé une résistance à la toxoplasmose, on peut les laisser pénétrer dans les granges.

Pour réduire le risque de propagation, il vaut mieux éviter les contacts avec les chats errants.

#### **II.4. Personnels de laboratoire**

Il est conseillé aux femmes enceintes de ne pas travailler sur des échantillons soumis pour analyse de *Toxoplasma gondii*.

L'exposition à des substances contaminées nécessite le port de vêtements de protection adaptés. Un vêtement souillé doit être identifié par un logo de risque biologique ; il doit être lavé selon les méthodes de désinfection requises.

#### **II.5. Professionnels de la santé**

Il n'a pas été démontré que la toxoplasmose pouvait être transmise par de l'urine ou des selles humaines contaminées. Cependant, il vaut toujours mieux porter des gants jetables pour travailler avec des personnes atteintes d'incontinence. Les mains et les ongles doivent être soigneusement lavés avec de l'eau savonneuse après avoir retiré les gants.

La prévention de la toxoplasmose chez les petits ruminants est complexe (Dubey, 1996). Les mesures hygiéniques visent à limiter les populations félines dans les élevages pour réduire l'excrétion d'oocystes par les jeunes chatons et à restreindre au maximum les contacts entre chat et aliments pour le bétail (concentrés mais aussi fourrage).

Les mesures chimio-prophylaxiques sont relativement lourdes et n'ont été validées que chez les ovins. Elles se basent sur l'administration de monensin ou de décoquinatate dans l'alimentation du 80e jour de gestation jusqu'à la mise-bas et permettent une réduction du taux d'avortement (Buxton et al, 1988 ; Buxton et al, 1996).

## II.6. VACCINATION

Différents objectifs vaccinaux sont à l'étude chez l'animal.

Ainsi, l'infestation par la souche T263 du chat permet une immunité digestive locale, sans la production d'oocystes.

Un vaccin vivant (souche S48 de *T. gondii*) a été développé chez la brebis et permet lors d'infection expérimentale une viabilité de 72 à 80 % des agneaux issus des mères vaccinées contre 18 % pour les mères témoins non vaccinées (Buxton et al., 1991).

Des souches n'induisant pas d'infection chronique (S48) sont utilisées pour la vaccination d'animaux d'élevage. Il s'agit d'un vaccin vivant S48 (Ovilis Toxovax®) approuvé chez la brebis et testé chez la chèvre en conditions expérimentales<sup>[14]</sup>

L'étude sur l'efficacité de ce vaccin (S48) vis-à-vis de la toxoplasmose expérimentale chez la chèvre a été bien tolérée, cependant des informations complémentaires sont néanmoins nécessaires, afin de déterminer le degré de protection conféré à ce vaccin.

Des mutants thermosensibles ont également été proposés comme agents vaccinaux.

Le développement des techniques de génie génétique laisse espérer la mise au point d'un vaccin de synthèse.

**PARTIE**  
**PRATIQUE**

La toxoplasmose est une parasitose cosmopolite ; cependant sa prévalence et son incidence varient avec les populations probablement en rapport avec une exposition différente aux multiples facteurs de risque <sup>[27]</sup>.

L'infection par *Toxoplasma gondii* est particulièrement importante à considérer chez la femme enceinte, le parasite pouvant être transmis au fœtus et lui occasionner de graves malformations.

La séroprévalence de l'infection à *Toxoplasma gondii* chez les femmes en âge de procréer varie de 4% - 100%. L'incidence de la primo-infection maternelle durant la grossesse varie de 1 à 310 pour 10.000 grossesses dans les populations en Europe, Asie, Australie et en Amérique (O.M.S 1979)

Il nous a donc paru intéressant de mener une étude de séroprévalence de cette affection chez les femmes mariées en âge de procréer. Et notre travail a eu pour cadre les centres de protection maternelle et infantile (P.M.I) de la région de Batna, c'est-à-dire le secteur sanitaire de Batna, et concernant des échantillons de femmes fréquentant ces P.M.I.

Cette étude concerne aussi bien les femmes enceintes que les femmes mariées non gestantes. Le recrutement s'est fait sur un échantillonnage de consultantes des centres de PMI, venues pour un suivi de grossesse ou pour contraception.

L'objectif de notre travail est de conduire une étude préliminaire sur la séroprévalence de la toxoplasmose dans une région de l'Algérie, chez les femmes en âge de procréer dans le but de préciser le statut immunitaire des femmes gestantes ainsi que celles des séronégatives donc exposées au risque d'infection toxoplasmique dans le but d'initier un suivi sérologique mensuel et recommander les mesures hygiéno-diététiques.

L'étude sérologique concerne les immunoglobulines G (IgG) pour la détermination de leur statut immunitaire. L'étude des IgM ne fait pas l'objet de notre étude.

Certains facteurs de risque ont également été recherchés dans la population étudiée : présence du chat domestique, consommation de viande mal cuite, travaux de jardinage.

# MATERIELS ET METHODES

---

## I. MATERIELS

### I.1. Région d'étude

L'étude a eu pour cadre les centres de protection maternelle et infantile du secteur sanitaire de Batna qui abritent, chacun une unité suivi de grossesse et de planification familiale et une unité de vaccination.

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale de type enquête de séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer dans le secteur sanitaire de Batna au courant de l'année 2005.

### Présentation du secteur sanitaire de Batna (SSB)

Le S.S.B. est situé dans la partie orientale de l'Algérie entre les « 4 et 7 » de longitude Est et « 35° et 36° » de latitude nord. D'une superficie totale de **2079,46 km<sup>2</sup>**, limité au nord par la wilaya d'Oum el Bouaghi, au sud par le secteur sanitaire d'Arris, à l'Ouest par le secteur sanitaire de Ain Touta et à l'Est par le secteur sanitaire de Merouana.

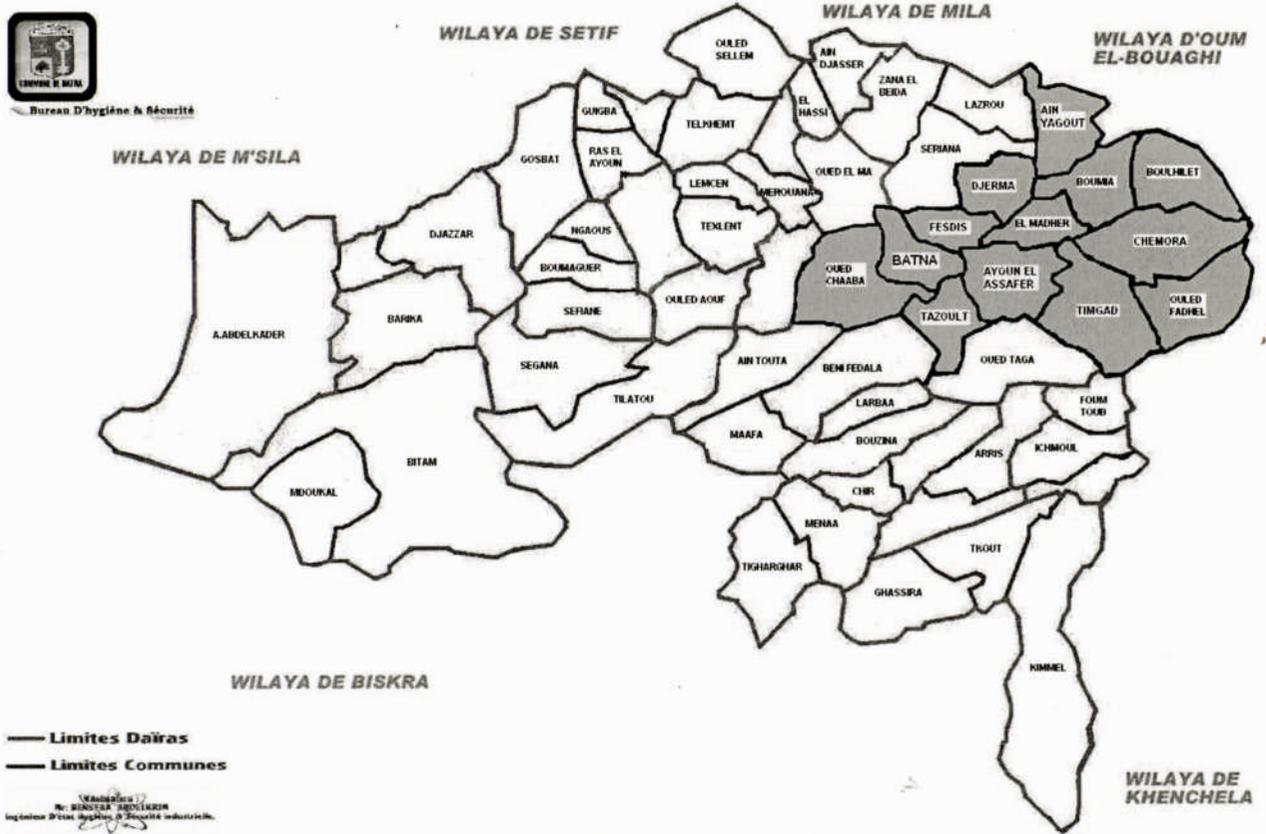
La population est de : **417.044** habitants.

Administrativement, le secteur sanitaire de Batna est composé de 5 Daira et de 13 communes.

Le découpage sanitaire du secteur sanitaire est fait en sous secteurs dont la plupart sont dotés de PMI :

- Sous secteur Batna (centre ville) : PMI de la maternité, PMI polyclinique centrale, PMI Bouzourane, PMI Bouakal 2.
- Sous secteur Douar Diss : PMI douar Diss, PMI Bouakal 3, PMI Zmala.
- Sous secteur Kechida : PMI Kechida, PMI cité Chikhi.
- Sous secteur Tazoult : PMI Tazoult.
- Sous secteur Timgad : PMI Timgad, PMI Sidi Maancer.
- Sous secteur El Madher : PMI El Madher.
- Sous secteur Ain Yagout : PMI Ain Yagout
- Sous secteur Chemora : PMI Chemora.

Fig. 8: Carte géographique de la région d'étude.



Cartes géographiques de Batna. Le secteur sanitaire de Batna (en gris), l'objet de notre étude [source : bureau d'hygiène et sécurité, APC de Batna]

## **II. MATERIELS**

### **II.1. ECHANTILLONNAGE**

#### **II.1.1. Population cible**

La population cible comprend des femmes mariées en âge de procréer, de 15 à 49 ans, parturientes ou non parturientes, consultantes aux PMI suivantes : maternité, polyclinique centrale, Bouzourane, Bouakal 2, Douar Diss, Bouakal 3, Zmala, Kechida, cité Chikhi, Tazoult, Timgad, Sidi Maancer, El Madher, Ain Yagout, Chemora.

L'étude a concerné les PMI au niveau desquelles les consultations sont régulières (quotidiennes).

Les prélèvements sont accompagnés d'une de fiche de renseignements.

#### **II.1.2. Les prélèvements**

Les prélèvements sont recueillis chez les consultantes (FMAR) au niveau des centres de PMI sus-cités.

Le nombre des prélèvements a porté sur **253**.

Les prises de sang ont été programmées selon un planning pré-établi avec le responsable de chaque PMI, sous la responsabilité d'un technicien supérieur de la santé.

#### **II.1.3. Fiche de renseignements**

Tous les prélèvements sont accompagnés d'une fiche de renseignements (cf. annexe) portant sur des données épidémiocliniques, comprenant :

Etat civil : nom, prénom, âge, PMI, date de prélèvement.

Les facteurs de risque : présence de chat dans l'entourage, consommation de viande crue, travaux de jardinage.

Les renseignements cliniques : nombre de geste, âge de la grossesse, signes cliniques, sérologie antérieure.

Le technicien chargé de la réalisation des prélèvements de sang, prend en charge également la récolte des données concernant la fiche signalétique de chaque malade, lors de notre déplacement dans chaque sous secteur.

#### **II.1.4. Traitement des prélèvements et conservation des sérums**

Le sang est prélevé sur tube sec par ponction veineuse chez des consultantes de PMI dans le cadre d'un suivi de grossesse ou d'une contraception.

Après décantation, le sang est centrifugé. Le sérum ainsi obtenu est conservé à -20°C jusqu'à son utilisation (le sérum est conservé après analyse).

Il est a noté que nous avons rencontré certaines difficultés avec les consultantes récalcitrantes.

Après collecte de tous les sérums, ces derniers ont été acheminés pour analyse, dans des boites isothermes, au laboratoire du service de Parasitologie Mycologie du Professeur HAMRIOUI B. au CHU Mustapha Bacha -Alger.

L'analyse, à la recherche d'immunoglobulines G, est réalisée simultanément, par le même personnel et la même technique (ELISA). Et surtout elle doit être réalisée par le même manipulateur lequel doit être minutieux, calme pour éviter toute éventuelle causes d'erreurs car cette technique est d'une sensibilité extrême

N'ont pas été pris en compte les sérums hémolysés. La technique ELISA étant une méthode de dosage colorimétrique, Ces sérums pourraient fausser notre interprétation

Le seuil de positivité du laboratoire est fixé à 20 UI/l.

Le kit utilisé : PLATELIA TOXO

Par ailleurs, de nombreuses difficultés d'ordre technique notamment le manque de matériels consommables (tubes, aiguilles ...) ne nous ont pas permis de mener notre travail comme nous l'aurions souhaité.

## METHODES

### I. Méthodologie

Le calcul de l'échantillon a été réalisé en tenant compte du nombre de PMI, de l'importance de fréquentation de ces dernières, du taux de prévalence attendue ainsi que des moyens dont on dispose selon la formule suivante :

$$n = p (1 - p) z^2 / i^2$$

Où :  $n$  = nombre de prélèvement à pratiquer

$p$  = prévalence attendue

$Z_{\alpha}$  = niveau de précision

$i$  = la précision désirée (intervalle de confiance)

La prévalence attendue  $p$  est estimée à 50 %, suivant une moyenne nationale et régionale (pays voisins)

Le niveau de confiance est de 92%, le risque d'erreur  $\alpha$  est alors de 8% d'où  $Z_{\alpha} = 2,53$

La précision  $i$  est de  $\pm 8$  %.

**La taille de l'échantillon calculée est alors de 250 sujets pour une prévalence attendue de 50 %  $\pm$  8 % avec un risque d'erreur  $\alpha$  de 8%.**

En pratique, un total de 274 sérums a été récolté dont ceux hémolysés n'ont donc pas été pris en compte et qui sont au nombre de 19 et 2 égarés.

Ce qui en résulte un nombre définitif de 253 prélèvements étudiés.

La répartition de l'échantillonnage s'est faite, sur la base des sous secteurs et des PMI, comme suit :

**Tableau XIII** : Répartition de l'échantillonnage dans les différentes PMI de Batna.

Sous secteur	PMI	Nombre effectué
Sous secteur Batna	PMI maternité	40
	PMI polyclinique	24
	PMI Bouzourane	10
	PMI bouakal 2	11
Sous secteur Douar Diss	PMI Douar Diss	20
	PMI Bouakal 3	10
	PMI Zmala	14
Sous secteur Kéchida	PMI Kéchida	25
	PMI cité Chikhi	20
Sous secteur Tazoult	PMI Tazoult	20
Sous secteur Timgad	PMI Timgad	20
Sous secteur El	PMI El Madher	20
Sous secteur Ain	PMI Ain Yagout	20
Sous secteur	PMI Chemora	18
	14 PMI	274

## 2. Durée d'étude :

La durée d'étude s'est étalé sur une période de 3 mois : Juillet, Août, septembre 2005

## 3. Technique utilisée

La technique utilisée est l'**ELISA** indirecte « classique » : recherche et titrage des IgG.

Le dosage des IgG se fait selon le principe de la réaction Elisa indirecte. La quantité d'IgG anti-*Toxoplasma gondii* présente dans un sérum testé est déterminée en comparant sa densité optique (D.O.) à celles des sérums de la gamme étalon.

Les D.O de ces sérums de référence permettent également de contrôler la validité de la réaction.

Dans cette technique, l'antigène est fixé sur un support solide (paroi de plaques en polystyrène) et le sérum du patient est incubé avec l'antigène immobilisé sur le support. Après lavage, un conjugué anti-IgG couplé à une enzyme est ajouté.

Après incubation et lavage, le substrat spécifique de l'enzyme est ajouté et la réaction colorimétrique est mesurée au spectrophotomètre. Le résultat obtenu est une densité optique qui peut être convertie en unités internationales par comparaison avec une courbe étalon établie avec une gamme de sérums titrés.

### 3.1. Matériel utilisé :

1. Agitateur de type vortex
2. Appareil de lecture pour microplaques à fonds plats équipés de filtres 450/620nm
3. Bain marie ou incubateur sec thermostaté à  $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$
4. Conteneurs de déchets contaminés
5. Hypochlorite de sodium
6. Eau ionisée
7. Epprouvettes graduées de 2, 5, 50, 100 et 1000ml
8. Gants en latex à usage unique
9. Papier absorbant
10. Pipettes, multi pipettes automatiques ou semi-automatiques réglables ou fixes pouvant distribuer de 10 à 1000 microlitres et 1, 2 et 10ml
11. Système de lavage automatique, semi-automatique ou manuelle pour microplaque
12. tubes à usage unique
13. films adhésifs.

### But du dosage :

Platelia TOXO IgG TMB est une trousse de diagnostic in vitro permettant la détection qualitative et quantitative des IgG sériques dirigées contre *Toxoplasma gondii*.

### Principe du test

Le principe de cette technique est un dosage isoenzymatique sur phase solide dite technique ELISA

L'antigène soluble provient d'un ultrasonat de tachyzoïtes concentré en protéines membranaires ;

Un anticorps monoclonal, marqué à la peroxydase spécifique des chaînes gamma humaines (IgG) est utilisé comme conjugué.



PLATELIA Toxo IgG TMB  
(1 plaque de 96 tests dont 4 témoins)

**Fig. 9** : Composition du coffret (ELISA)

**Tableau XIV :** Le réactifs destinés à l'usage exclusif du diagnostic in vitro par la technique ELISA

Etiquetage	Nature des réactifs	
R1	Microplaque	Microplaque : 12 barrettes de 8 cupules sécables sensibilisées avec les antigènes de <i>T.gondii</i> souche RH
R2	Concentration de la solution de lavage	Solution de lavage : Tampon Tris NaCl, pH 7,4, 1% tween 20. Concentré 10 fois Concervateur : <0,01%Thimerosal
R3	Calibré 0	Etalon 0 : sérum humain non réactif pour les IgG anti- <i>T.gondii</i> et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HV1, anti-HV2, anti-HCV, Concervateur : <0,01%Thimerosal
R4a	Calibré 6	Etalon 6 UI/ml : tampon tris-NaCl (pH 8 ± 0,2) sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T.gondii</i> et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti- HIV2 et anti_HCV, albumine bovine, glycérol, E102 et E122, Concervateur : <0,01%Thimerosal Et < 0,5% Proclin
R4b	Calibré 60	Etalon 60 UI/ml : tampon Tris-NaCl (pH 8 ± 0,2) sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T.gondii</i> et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti- HIV2 et anti_HCV, albumine bovine, glycérol, E102 et E122, Concervateur : <0,01%Thimerosal Et < 0,5% Proclin
R4c	Calibré 240	Etalon 240 UI/ml tampon Tris-NaCl (pH 8 ± 0,2) sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T.gondii</i> et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti- HIV2 et anti_HCV, albumine bovine, glycérol, E102 et E122, Concervateur : <0,01%Thimerosal Et < 0,5% Proclin
R6	Conjugué	Conjugué : anticorps monoclonal d'origine murine anti-chaînes gamma humaines couplé à la peroxydase ; présentée sous une forme liquide concentrée 50 fois
R7	Diluant	Diluant pour échantillon et conjugué prêt à l'emploi : Tris-NaCl (pH 7,7±0,15), albumine bovine, 0,1% de Tween 20 et rouge de phénol, Concervateur : <0,01% Thimerosal
R8	TMB substrat	Tampon substrat : solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0, contenant 0,015% d'H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> et 4 % de DMSO
R9	Chromogène : TMB solution	Chromogène : solution contenant de la tétraméthyl benzidine (TMB)
R10	Solution d'arrêt	Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 1 N

Films adhésifs

### 3.2. Mode opératoire : Recherche et titrage des IgG

#### 1<sup>ère</sup> étape :

- 10 µl de sérums à tester ainsi que les témoins positifs et négatifs sont dilués dans 1000 µl de diluant (R7) (dilution au 1/100). Bien homogénéiser (Vortex)
- Déposer 200 µl de la dilution de chaque sérum dans les cupules de la microplaque, puis la recouvrir du filtre adhésif
- Incuber le tout durant 1 h à 37° C.
- Durant cette incubation les IgG anti-*Toxoplasma gondii* présentes dans les sérums se lient à l'antigène toxoplasmique fixé sur les cupules de la microplaque.
- Préparation de la solution de lavage : 100 ml de solution de lavage (R2) sont additionnés à 900 ml d'eau distillée.
- On règle l'appareil et on procède à trois lavages.
- Les IgG sans spécificité anti-*Toxoplasma gondii* et autres protéines sériques sont éliminées par lavage pratiqué à la fin de l'incubation.

#### 2<sup>ème</sup> étape :

- Préparer le conjugué (anticorps monoclonal spécifique des chaînes gamma humaines marqué à la peroxydase).
- Préparer la solution du conjugué 40µl de conjugué (R6) + 2 ml de la solution (R7)
- Bien homogénéiser. Le conjugué dilué est à utilisé dans l'heure suivant la reconstitution.
- A la fin de la 1<sup>ère</sup> incubation, retirer le film adhésif
- Déposer 200µl du conjugué dans toutes les cupules (R6+R7) Cette solution doit être agitée avant emploi.
- De préférence, recouvrir d'un film neuf et incuber la microplaque dans un incubateur sec pendant 1heure à 37°C.
- Durant cette 2<sup>ème</sup> incubation, l'Ac marqué vient se lier aux IgG sériques ayant réagi avec l'antigène toxoplasmique
- A la fin de la 2<sup>ème</sup> incubation, retirer le film adhésif et procéder à 4 lavages.
- Le conjugué non lié est éliminé par les lavages pratiquées à la fin de l'incubation.

### 3<sup>ème</sup> étape :

La présence du complexe immun (ag toxoplasmique, IgG sériques anti-*Toxoplasma gondii*, conjugué anti-IgG est révélée par l'addition dans chaque cupule d'une solution de révélation enzymatique. (R8+R9)

10 ul de tampon substrat (R8) est ajouté à 1 ml de chromogène (R9).

Après dilutions, les réactifs conservés à l'obscurité sont stables pendant 6 heures à température ambiante (+ 18°- 30°C)

Cette solution (tampon substrat + chromogène) doit être incolore, l'apparition d'une coloration bleu dans les minutes suivant la reconstitution indique que le réactif est inutilisable et doit être remplacé

- Distribuer immédiatement et rapidement dans toutes les cupules, 200µl (R8+R9) de la solution de révélation enzymatique préalablement préparée.
- Laisser la réaction se dérouler à l'obscurité pendant 30mn à température ambiante

### 4<sup>ème</sup> étape :

Après une demi-heure d'incubation à T° ambiante du laboratoire et à l'obscurité (lors de cette incubation, ne pas utiliser le film adhésif) :

- Ajouter 100µl de solution d'arrêt (R10) en adaptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation
- Essuyer soigneusement le dessous des plaques
- Lire la densité optique à 450/620nm à l'aide d'un lecteur (spectrophotomètre)
- La densité obtenue à 450/620 nm est proportionnelle à la quantité IgG spécifiques présent dans le sérum à test
- La lecture sur une gamme de référence permet d'obtenir le titre du sérum en UI/ml. (Unités Internationales)
- Les sérums étalons sont calibrés vis-à-vis de l'étalon OMS

### **Remarque**

Avant utilisation, il est nécessaire d'attendre 30mn que les réactifs s'équilibrent à la température de laboratoire

*Validité et conservation du kit :*

La trousse doit être gardée à +2 + 8° C

Chaque élément de la trousse, avant ouverture conservé à + 2 - 8° C, peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiqué sur le coffret

Principe du test: Platelia Toxo IgG

Platelia TOXO IgG: technique ELISA indirecte.  
L'antigène soluble provient d'un ultrasonat de tachyzoïtes concentré en protéines membranaires.

1 étape



Dépôt: 200ul de la dilution de chaque sérum dans les cupules.  
Dilution 1/100.  
Incubation: 1 h à 37°C

3 lavages

Liaison Ag-Ac

2ème étape



Dépôt: 200ul de conjugué dans les cupules

Incubation: 1 h à 37°C

4 lavages

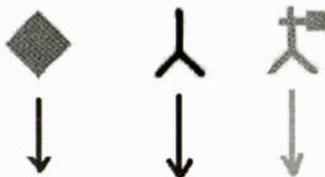
Conjugué est un Ac monoclonal spécifique de chaîne gamma humaines marqué à la peroxydase

3 étape



Dépôt: 200ul de la solution de révélation enzymatique: substrat + chromogène.  
Incubation 1/2 h à T° ambiante

ajouter 100ul de la solution d'arrêt



Ag Toxoplasmique

IgG spécifique

Ac Anti Ig

Fig. 10 : Les principales étapes de l'ELISA.

## RESULTATS

Dans notre étude, nous avons évalué la positivité du sérum par la méthode ELISA (PLATELIA TOXO TMB) en recherchant les IgG.

Seuls les taux d'IgG  $\geq$  à 20 UI/ml ont été considérés comme le témoin de l'acquisition de l'infection.

Les variables étudiées sont les suivantes : âge, origine des prélèvements, état de grossesse, âge de la grossesse, nombre de grossesse antérieures et les facteurs de risque.

La saisie et l'analyse statistique ont été faite à l'aide du logiciel EpiInfo.

Tous les sérums (253) ont été analysés par la technique ELISA.

### ETUDE DESCRIPTIVE

#### 1. Séroprévalence :

Le taux de positivité des Ac anti-toxoplasmiques est 51,38% (130 / 253), chez les femmes en âge de procréer dans le secteur de Batna, dans l'échantillon considéré (tableau XV).

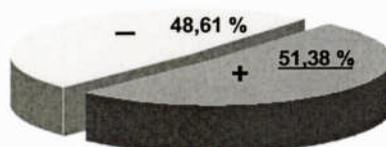
L'autre tranche (négative), soit les 48,61% courent éventuellement le risque d'une contamination et d'une toxoplasmose aiguë à l'occasion d'une éventuelle grossesse.

Cependant, il a été noté un taux de positivité élevée des IgG chez trois parturientes, ce qui laisse suspecter une toxoplasmose aiguë et donc le risque de fœtopathie en dehors d'une prise en charge adéquate, suspicion à confirmer par l'étude d'éventuels prélèvements pour d'autres investigations (IgM, indice d'avidité).

**Tableau XV** : Pourcentage de la séroprévalence dans la région de Batna

Sérologie	Nombre	%
Positive	130	<b>51.38</b>
Négative	123	48.61

**Fig 11** : Séroprévalence



## 2. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge dans notre étude est de 30,20 ans +/- 6,14 avec des âges extrêmes allant de 17 et 47 ans avec une médiane de 29 ans (tableau XVI).

La tranche d'âge la plus fréquente dans notre échantillon est de 26 – 30 ans.

**Tableau XVI** : Répartition séropositifs selon l'âge.

AGE	Nb	AGE	Nb	AGE	Nb
17	1	28	17	38	11
18	1	29	18	39	5
20	4	30	18	40	5
21	10	31	10	41	5
22	8	32	11	42	3
23	11	33	12	44	1
24	16	34	9	45	1
25	9	35	9	46	1
26	17	36	9	47	3
27	16	37	12		

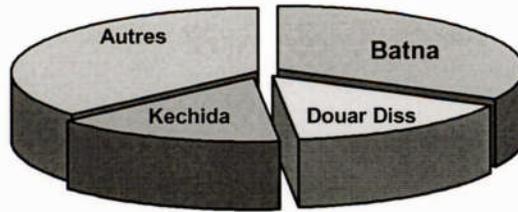
## 3. Répartition selon l'origine des prélèvements (sous secteurs / PMI)

Le nombre de prélèvements réparti à travers les sous secteurs s'est fait selon l'importance de fréquentation des PMI. On note que le sous-secteur de Batna prend la plus grande part (83/253) (tableau XVII).

**Tableau XVII** : Le nombre de prélèvements selon les PMI.

Sous-secteur	PMI	Nb	Sous-secteur	PMI	Nb
Batna	Maternité	40	Kechida	Kéchida	25
	Polyclinique	24		cité Chikhi	20
	Bouזורane	10	Tazoult	Tazoult	20
	bouakal 2	11	Timgad	Timgad	20
Dour Diss	Douar Diss	20	El Madher	El Madher	20
	Bouakal 3	10	Ain Yagout	Ain Yagout	20
	Zmala	14	Chemora	Chemora	18

**Fig 12 : Répartition des prélèvements par sous secteur**



#### 4. Répartition selon la parité

Parmi les femmes enceintes, 47,02 % (87/185) sont porteuses d'Ac anti-*Toxoplasma gondii*.

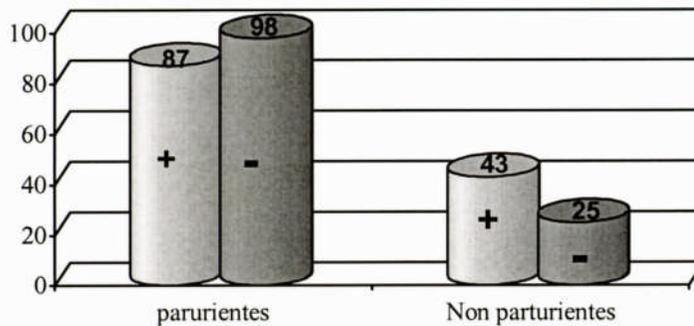
Le nombre de gestantes séronégatives (98/185) est relativement élevé ; ainsi 52,97 % femmes enceintes sont exposées au risque de séroconversion pendant leur grossesse.

Concernant les non parturientes, 63,23% (43/68) sont porteurs d'anticorps anti *Toxoplasma gondii* et donc témoignent de l'acquisition de l'infection (Tableau XVIII).

**Tableau XVIII :** Répartition de la séroprévalence selon la parité.

	Sérologie		Total
	Positive	Négative	
Non parturientes	43	25	68
Parturientes	87	98	185
Total	130	123	253

**Fig 13 : Répartition selon la parité**



## 5. Répartition par âge de grossesse

La moyenne d'âge des grossesses étudiées : 3,67 mois +/- 2,7 (tableau XIX).

Le pic de fréquence des sérologies positives se situe au 4<sup>e</sup> – 5<sup>e</sup> mois de grossesse.

**Tableau XIX** : Répartition de la séroprévalence par âge de grossesse.

Mois	Sérologie		Total
	+	-	
0	43	25	68
1	2	6	8
2	6	6	12
3	9	3	12
4	17	24	41
5	22	23	45
6	17	11	28
7	6	14	20
8	7	5	12
9	1	6	7
Total	130	123	253

## 6. Moyenne par geste :

La population la plus fréquemment rencontrée est celle des primigestes 92/253 (36,36%). Puis le nombre de la population étudiée diminue avec le nombre de geste (Tableau XX).

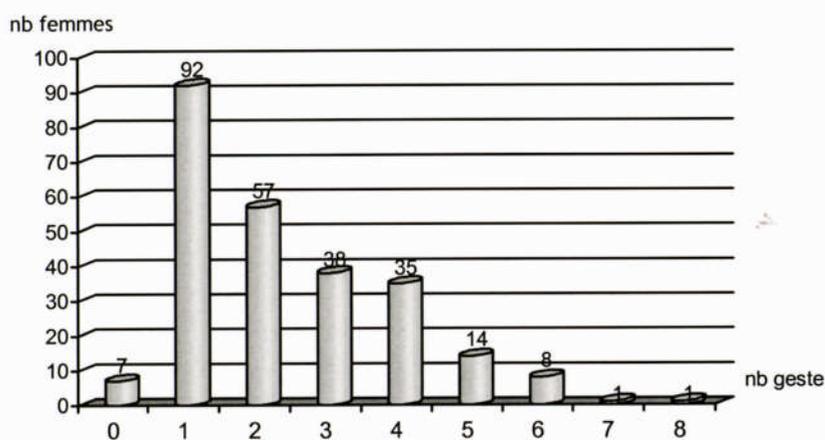
La moyenne des gestes est de **2,34 +/- 1.49**.

Le pic le plus élevé est celui des primipares.

**Tableau XX :** Pourcentage de séropositives selon le nombre de gestes

Gestes	Nb de femmes	%
0	7	2.8
1	92	36.36
2	57	22.5
3	38	15,01
4	35	13.8
5	14	5,53
6	8	3.2
7	1	0.4
8	1	0.4

**Fig 14 :** Répartition des femmes par geste



### 7. Répartition selon la sérologie antérieure

La grande majorité des femmes (97 %) ne connaissent pas leur statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose soit que la sérologie n'a pas été faite soit qu'elle est ignorée (tableau XXI).

**Tableau XXI** : Répartition des séropositives selon leur sérologie antérieure.

Sérologie antérieure	Nb	%
Négative	4	1.6
Positive	3	1.2
Non précisée	246	97

### 8. Facteurs de risques

Trois facteurs de risque vis-à-vis de la toxoplasmose ont été considérés dans notre étude.

Ils varient de 9,48% à 32,41% (tableau XXII).

Dans l'échantillon examiné :

126 femmes (49.80 %) ne présentaient aucun facteur de risque, dont 66 (52.38 %) étaient séropositives pour la toxoplasmose.

97 (38,33%) d'entre elles présentaient un facteur d'exposition à la toxoplasmose, 24 (9,48%) présentaient à la fois 2 facteurs de risques et 6 (2.37 %) étaient présents chez elles les 3 facteurs (tableau XXIII).

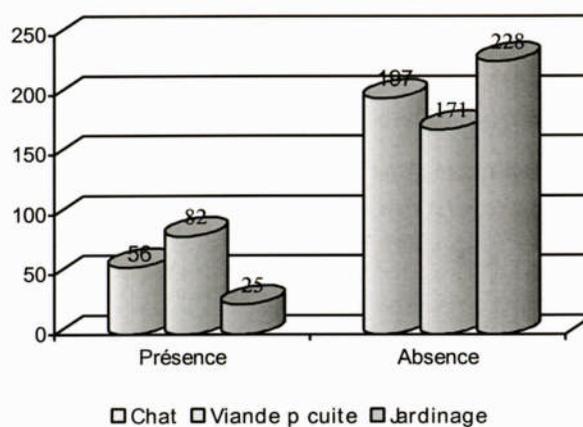
**Tableau XXII** : Le pourcentage de chaque facteur de risque dans la population étudiée.

Facteurs de risque	Présence	Absence
Présence de Chat dans l'entourage	56 (22.13 %)	197 (77.86 %)
Consommation viande peu cuite	82 (32.41 %)	171 (67.58 %)
Travaux de jardinage	25 (9,48%)	228 (90,11%)

**Tableau XXIII : Pourcentage de séropositives en fonction des facteurs de risques.**

Facteurs de risque	Nombre	%	positif	%
Aucun	126	49.80	66	52,38
1	97	38,33	40	41,23
2	24	9,48	16	66,66
3	6	2.37	5	83,33

**Fig 15 : Fréquence des facteurs de risque**



## ETUDE ANALYTIQUE

### 1. Sérologie suivant l'origine des prélèvements

Dans notre étude, 32,80 % (83/253) des prélèvements proviennent du sous-secteur de Batna, la séroprévalence y est de 51,80 %.

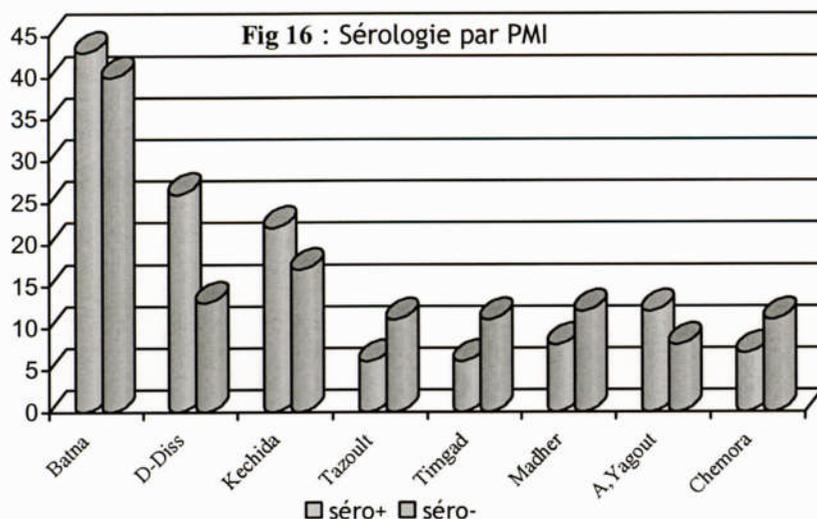
10.27 % (26/253) proviennent du sous-secteur de Douar Diss avec une séroprévalence de 66.66 %. Celle des autres sous-secteurs varie de 35 % à 65 %.

La moyenne de la séroprévalence dans la ville de Batna (sous-secteurs de Batna centre, Douar diss et Kechida) est de 56.52 %.

Les sous-secteurs constituant la périphérie de Batna (Tazoult, Timgad, El Madher, Ain Yagout, Chemora) présentent une séroprévalence à 43.47 % (tableau XXIV).

**Tableau XXIV : Pourcentage des séropositives en fonction des P.M.I.**

PMI	Séro + / s/secteur	S é r o l o g i e		
		Pos	Nég	Total
Maternité	43 /83 <b>51.80 %</b>	18	22	40
Polyclinique		11	12	23
Bouזורane		6	3	9
bouakal 2		8	3	11
Douar Diss	26/39 <b>66.66 %</b>	12	5	17
Bouakal 3		5	4	9
Zmala		9	4	13
Kéchida	22/39 <b>56.41 %</b>	13	7	20
cité Chikhi		9	10	19
Tazoult	6/17	6	11	17
Timgad	6/17	6	11	17
El Madher	8/20	8	12	20
Ain Yagout	13/20	12	8	20
Chemora	7/18	7	11	18



## 2. Facteurs de risque par PMI

L'étude montre que la consommation de viande cuite est plus fréquente dans le sous-secteur de Batna. Les 2 autres facteurs d'exposition sont notés avec une faible fréquence au niveau de toute la région de Batna (Tableau XXV).

**Tableau XXV :** Nombre de séropositives selon les P.M.I. et les facteurs de risques étudiés.

P.M.I	Viande peu cuite		Jardinage		Chat entourage	
	Oui	non	oui	Non	oui	Non
Maternité	35	5	6	34	9	31
Polyclinique	4	19	2	21	2	21
Bouזורane	4	5	0	9	0	9
bouakal 2	3	8	0	11	1	10
Douar Diss	1	16	0	17	1	16
Bouakal 3	8	1	2	7	3	6
Zmala	0	13	0	13	1	12
Kéchida	4	16	2	18	6	14
cité Chikhi	0	19	2	17	2	17
Tazoult	9	8	2	15	2	15
Timgad	0	17	4	13	8	9
El Madher	7	13	1	19	4	16
Ain Yagout	5	15	3	17	7	13
Chemora	2	16	1	17	10	8

Fig 17 : facteurs de risque (viande peu cuite) par sous-secteur

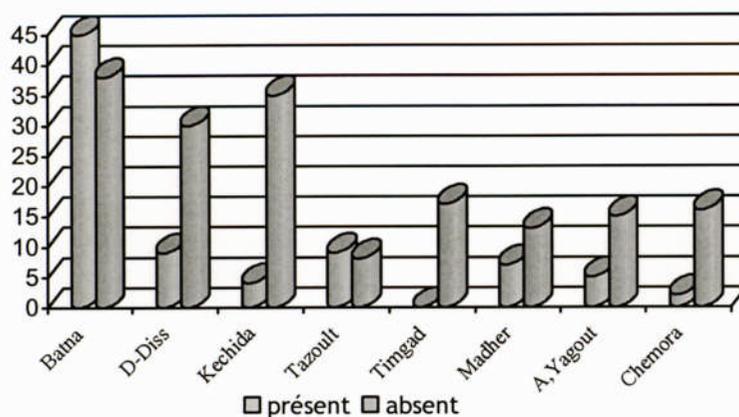


Fig 18 : facteurs de risque (travaux de jardinage) par sous-secteur

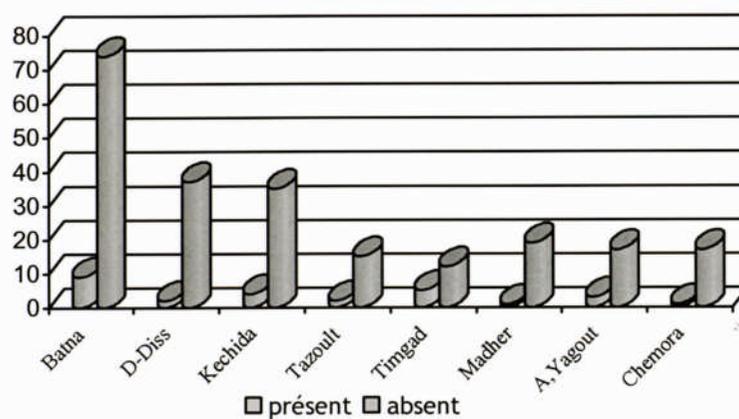
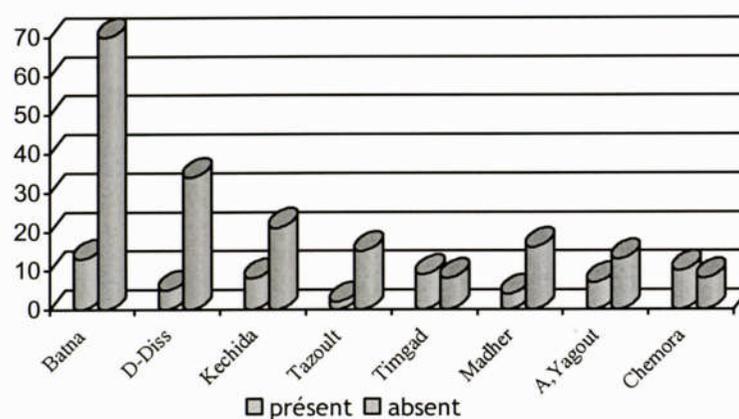


Fig 19 : facteurs de risque (présence de chat) par sous-secteur



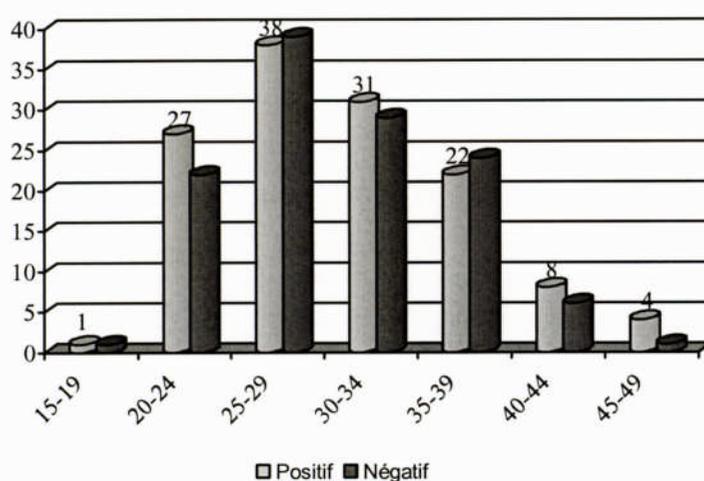
### 3. Répartition de la sérologie par groupe d'âge

La fréquence la plus élevée est observée dans la tranche d'âge des 20 – 34 ans (séroprévalence : 51.61 % (96/186) avec un pic pour les 25 - 29 ans (séroprévalence : 49.35 %) (Tableau XXVI).

**Tableau XXVI :** Répartition de la sérologie par groupe d'âge

Tranches d'âge	sérologie		
	Positif	Négatif	Total
15 - 19 ans	1	1	2
20 - 24 ans	27	22	49
25 - 29 ans	38	39	77
30 - 34 ans	31	29	60
35 - 39 ans	22	24	46
40 - 44 ans	8	6	14
45 - 49 ans	4	1	5
total	130	123	253

**Fig 20 :** Répartition de la sérologie par groupe d'âge



## 1. Résultats de la sérologie par valeur absolue

123 prélèvements sont négatifs

101 (39.92 %) prélèvements sont modérément positifs témoignant de l'acquisition de l'infection.

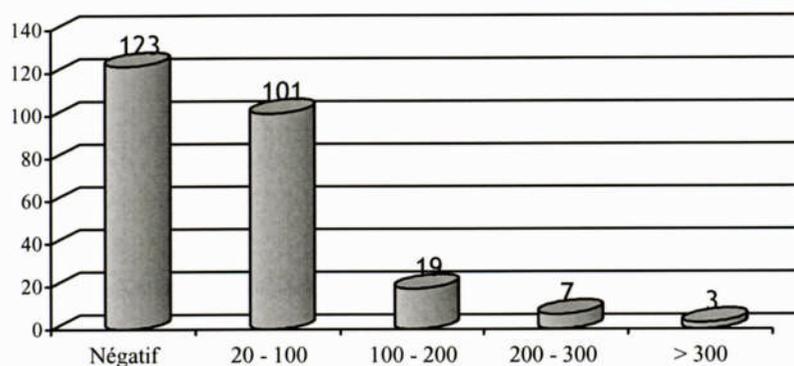
26 (10.27 %) sont élevés (tableau XXVII).

Notre étude montre également un nombre faible de sérologie fortement élevée (3/253, 1.18 %) pouvant être en rapport avec une infection récente à confirmer ou à infirmer avec d'autres investigations notamment la recherche d'IgM et l'indice d'avidité. Ce taux, si tel est le cas, concorde avec les données de la littérature.

**Tableau XXVII** : Résultats de la sérologie par valeur absolue

IgG (ui/ml)	Nb	%
0 - 20	123	48.61
20 - 100	101	39.92
100 - 200	19	7.50
200 - 300	7	2,76
300 - 400	1	0.4
400 - 600	1	0.4
> 600	1	0.4

**Fig 21** : Répartition de la sérologies par valeur absolue



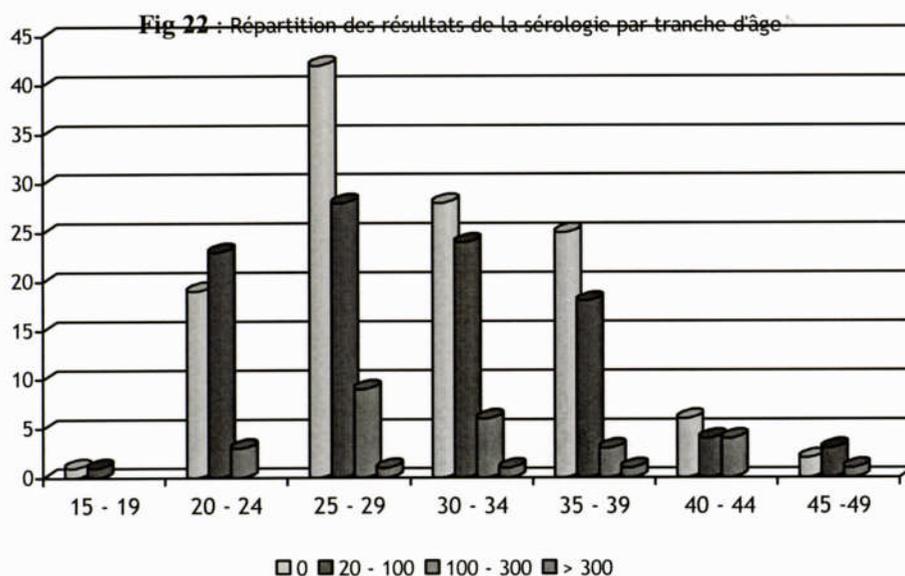
## 5. Sérologie par tranche d'âge

Notre étude montre des taux faibles et donc témoins de l'acquisition de l'infection sont plus fréquents dans les groupes d'âge de 20 à 34 ans.

Les taux considérés comme élevés et susceptibles de traduire une séroconversion sont notés dans les tranches d'âge de 25 à 39 ans (tableau XXVIII).

**Tableau XXVIII : Sérologie par tranche d'âge**

	< 20	20 - 100	100 - 200	200 - 300	300 - 400	400 - 600	> 600
15 - 19 ans	1	1					
20 - 24 ans	19	23	2	1			
25 - 29 ans	42	28	5	4		1	
30 - 34 ans	28	24	4	2	1		
35 - 39 ans	25	18	3				1
40 - 44 ans	6	4	4				
45 - 49 ans	2	3	1				
total	123	101	19	7	1	1	1



## DISCUSSION

Cette étude d'un échantillon de 253 sérums, provenant de la région de Batna et évaluée par la méthode ELISA au service de parasitologie du CHU Mustapha Bacha (Alger), pour la recherche d'anticorps anti-*Toxoplasma gondii* type IgG, chez les femmes en âge de procréer, a permis de mettre en évidence une séroprévalence de 51,38 % ±.

La séroprévalence par sous secteur varie de 35 à 65 %, et la fréquence la plus élevée a été observée au sous secteur de Douar Diss sans relation statistique significative avec les risques d'exposition étudiés.

Dans cet échantillon, 185 femmes sont enceintes dont 47,02 % (n=87) sont séropositives pour la toxoplasmose et 1,62% (3/185) sont porteuses d'un titre élevé d'anticorps IgG dont la présence pouvait faire évoquer une probable infection récente, donc une toxoplasmose congénitale puisque toutes les 3 sont gestantes. Le nombre de gestantes séronégatives (98/185) est relativement élevé ; ainsi 52,97 % femmes enceintes sont exposées au risque de séroconversion pendant leur grossesse.

La moyenne d'âge de la population étudiée est de 30,20 +/- 6,14 avec des extrêmes de 17 à 47 ans. La fréquence la plus élevée, notamment avec les séropositives, s'observe avec la tranche d'âge des 25 - 29 ans.

Pour les facteurs de risque étudiés, leur taux varie entre 9,88% et 32,41 % selon le facteur considéré. La synthèse des résultats montre une absence de différence statistique significative entre les titres d'anticorps et les risques d'exposition considérés dans notre étude. Ceci est probablement lié aux limites de notre étude.

L'origine de la contamination n'ayant pu être déterminée, il n'a pas été trouvé de lien significatif entre le contact avec un chat domestique, la consommation de viande peu cuite ou la pratique du jardinage et la survenue d'une séroconversion. D'autres études plus élargies à d'autres facteurs de risques notamment, seraient intéressantes afin de préciser les voies de contaminations probables concernant la toxoplasmose dans la région de Batna.

La taille de l'échantillon a été calculée par  $n = p(1-p) \cdot z^2 / i^2$  (n = 250) avec un intervalle de confiance de 8 % et un ajout de 10 %. Un échantillonnage plus important aurait été plus significatif.

Par manque de moyens techniques, notre choix a porté sur ces valeurs (i = 8 %, n = 253).

Les sérums, recueillis au niveau de 14 PMI du secteur sanitaire de Batna ont été évalués par la technique ELISA, avec un seuil de sensibilité à 20 UI/ml.

Le taux de séroprévalence observé est analogue à celui qui est observé dans d'autres pays voisins ou du bassin méditerranéen : 40 à 60 % en Tunisie (Ayad 1991, Ayadi 1996).

51,5 % au Maroc, <sup>[41]</sup> 54,3 % en France <sup>[10]</sup> 30,1, % en Turquie <sup>[31]</sup> 51,8% en Iran. <sup>[6]</sup>

La situation des 51,38 % de séroprévalence retrouvée est placée entre celle des pays industrialisés à faible taux de prévalence, comme le Royaume uni (9,1 %) <sup>[60]</sup>, le Canada (8 à 10 %) <sup>[35,11in 79]</sup> ou la Corée (0,79 %), <sup>[82]</sup> et celle de pays africains, à taux de prévalence plus élevé, comme le Gabon (71,2 %). <sup>[26]</sup>

Un taux d'infection faible à titre élevé d'anticorps (3/185, 1,62 %) est noté. Celui-ci pouvant être en rapport avec une probable infection récente. Ce taux, si tel est le cas, concorde avec les données de la littérature qui précise un taux de séroconversion pendant la grossesse de 1 à 2 %, notamment en France où l'incidence des séroconversions certaines et probables était estimée à 0,9 cas pour cent grossesses (extrêmes 0,75% à 1,18%)<sup>[72]</sup>.

Nous avons constaté un taux de sujets séropositifs plus élevé dans la tranche d'âge des 20 à 24 ans, avec une augmentation de la séoprévalence avec l'âge. Ce qui concorde avec les résultats observés en Tunisie (Ayad 1991, Ayadi 1996) et celle en France où plus de 70 % de femmes sont séropositifs pour la toxoplasmose après l'âge de 30 ans<sup>[40]</sup>

Par contre, les résultats sont discordants avec ceux observés en Thaïlande (9,6 %)<sup>[5]</sup> ou le Vietnam (11,2 %)<sup>[13]</sup> où la séoprévalence est très faible. Cela est probablement lié aux habitudes culinaires des Vietnamiens qui consomment les viandes (boeuf, mouton, voire chat) généralement bien cuites.

L'étude montre que près de 50% des femmes en âge de procréer dans la région de Batna ne sont pas protégées contre la toxoplasmose. La probabilité d'être séronégative à 30 ans (âge moyen de la population de femmes étudiées) est de 48,61 %. Ces femmes ne connaissent pas leur statut immunitaire vis-à-vis de la toxoplasmose alors qu'elles traduisent une *réceptivité complète*.

L'enjeu est donc considérable car la toxoplasmose congénitale est susceptible de compromettre le déroulement de la grossesse.

En France, la toxoplasmose figure en 1<sup>ère</sup> position dans la liste des affections représentées par le sigle TORCH (T= Toxoplasmose ; R= Rubéole ; C= Cytomégalovirus ; H= Herpès) d'où de nombreux textes réglementaires régissant la sérologie. Le dépistage des infections primaires demeure difficile impliquant la nécessité de l'organisation d'une surveillance prénatale et d'un suivi de la grossesse.

L'absence de lien significatif entre le contact avec un chat domestique et la survenue d'une séroconversion concorde avec d'autres études notamment celle faite en France en 1995 et, en Europe (BMJ 2000; 321:142-147 du 07/07/2000). Pourtant le chat, hôte définitif exclusif du toxoplasme, est à l'origine de la dispersion dans la terre des oocystes contaminant ainsi les végétaux et les animaux herbivores. Il est possible que le rôle direct du chat domestique soit moins important ou mieux contrôlé que le rôle des chats errants.

La consommation de viande crue ou mal cuite de bœuf et de mouton semble avoir le rôle le plus important dans la survenue d'une séroconversion en France (B.E.H. N°16/1996).

Nos résultats ne corroborent pas avec ceux obtenus en Europe ceci est probablement dû aux limites de notre étude .mais aussi notre travail n'a pas porté sur l'influence des facteurs d'acquisition de la toxoplasmose.

La congélation de la viande, à une température inférieure à - 20° C dans toute l'épaisseur de la pièce de viande, pourrait réduire le risque associé à la consommation de viande peu cuite, mais cela reste à confirmer par des études parasitologiques. Actuellement, une cuisson suffisante (c'est-à-dire atteignant au moins 65 °C dans toute l'épaisseur de la viande) est toujours à préconiser pour la femme gestante.<sup>[24]</sup>

Notre étude se veut d'apprécier l'influence des facteurs habituels favorisant une contamination toxoplasmique :

- Nos résultats montrent que le facteur de risque viande ne représente que 32,41 %, de notre échantillon.
- Par contre, le chat comme facteur de risque ne représente que 22,13%.
- Le rôle des travaux de jardinage, même peu significatif 9,88% ne doit pas être négligé. En effet, 1,18% des séropositifs exercent des travaux de jardinage.

Devant ces résultats, il importe de souligner la nécessité de lancer un programme de prévention primaire et secondaire auprès des femmes enceintes. La prévention doit être la plus précoce possible :

- Un dépistage systématique lors de l'examen prénuptial des femmes non immunisées contre la toxoplasmose.
- Un dépistage et une surveillance des femmes non immunisées pendant leur grossesse avec une sérologie de la toxoplasmose mensuelle jusqu'à l'accouchement.
- Et porter en particulier notre attention sur les facteurs de risque d'origine alimentaires classiquement connus.

Si le risque de séroconversion pendant la grossesse est faible, des recommandations suivantes paraissent nécessaires

- Sensibiliser le personnel de santé à cette affection
- Entreprendre des efforts persuasifs en direction des autorités sanitaires de Batna pour que les examens sérologiques soient accessibles et systématique à la population
- Sensibiliser les femmes en âge de procréer sur les risques de séroconversions pendant la grossesse et sur les mesures hygiéno-diététiques à observer

## CONCLUSION

---

La toxoplasmose apparaît actuellement comme une maladie assez fréquente.

Dans la région de Batna, le taux de séroprévalence de la toxoplasmose est de 51,38 %  $\pm$  8% chez les femmes en âge de procréer avec un risque d'erreur  $\alpha$  de 8%.

Près de 50% des femmes en âge de procréer ne sont pas protégées et donc la réceptivité demeure totale. Ces femmes risquent de contracter la toxoplasmose pendant leur grossesse.

La toxoplasmose représente manifestement une menace chez la femme enceinte eu égard aux complications qu'elle peut engendrer chez le nouveau-né avec toutes ses conséquences pathologiques.

Notre étude prouve l'importance du dépistage systématique.

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose est bien l'une des applications essentielles de la sérologie parasitaire.

Seuls les examens de laboratoire confirment le diagnostic de toxoplasmose

La prévention doit être la plus précoce possible (soit souvent avant le début de grossesse soit au cours du premier trimestre).

La proportion des femmes porteuses d'un titre élevé d'Ac (3 parturientes / 185) laisse cependant présager que dans ce groupe à risque, les infections ne sont pas exceptionnelles.

En raison de la gravité des foetopathies pouvant résulter d'une infection toxoplasmique acquise au cours d'une grossesse, les femmes en période de procréation constituent le groupe à risque le plus important (Wong, 1994)

Cependant, l'absence de données épidémiologiques précises ne permet pas de mesurer son impact réel sur la santé publique. La mise en place d'une surveillance systématique chez les femmes en âge de procréer et d'un suivi sérologique au cours de la grossesse ainsi que des recommandations en matière d'hygiène individuelle sont les premières mesures de contrôle de l'infection.

Une collaboration entre les services de la santé publique et ceux de la santé animale est indispensable et complémentaire pour un meilleur contrôle de la maladie.

En effet, nos résultats montrent que 26,08% des sujets séropositifs ne sont pas en contact avec les 3 facteurs de risque étudiés. Ce qui démontre l'existence d'autres facteurs de risque non négligeable, qu'il va falloir mettre en évidence et étudier.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Allain P., Palmier CR et al. 1998. Epidémiological study of latent and recent infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women from regional population in the U.K J. Infect, **36**; 189 - 196.

[2] Ally SH, Idris M. 2004. Frequency of antitoxoplasma antibodies in patients with ocular pathology. - J Ayub Med Coll Abbottabad. **16**(4):75-6.

[3] Antinori A, Ammassari A, De Luca A, Cingolani A, Murri R, 1997. Scoppettuolo Get al. Diagnosis of AIDS-related focal brain lesions: a decision-making analysis based on clinical and neurologic characteristics combined with polymerase chain reaction assays in CSF. Neurology; **48**:687-694

[4] Antoniou M, Tzouvali H, Sifakis S, Galanakis E, Georgopoulou E, Liakou V, Giannakopoulou C, Koumantakis E, Tselentis Y. 2004. Laboratory of Clinical Bacteriology, Parasitology, Zoonoses and Geographical Medicine, Faculty of Medicine, University of Crete, P.O. Box 2208, 71003 Heraklion, Crete, Greece - Incidence of toxoplasmosis in 5532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk - Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1;**117**(2);138-43.

[5] Aramini JJ, Stephen C, Dubey JP et al. 1999. Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts. *Epi-demiol Infect*; **122**; 305-315

[6] Assmar M., Amirkhani A., Piazak N., Hovanesian A., Kooloobandi A. & Eteessami R. 1997. Toxoplasmose en Iran. Résultats d'une étude séro-épidémiologique. - Manuscrit n° 1712 « Parasitologie »

[7] Belbacha I, Hafid J, Tran Manh Sung R, Flori P, Raberin H, Aboufatima R, Regragui A, Dalal A, Chait A. 2004. *Toxoplasma gondii* : level of carriage in sheep of Marrakech region (Mnabha) - Schweiz Arch Tierheilkd;**146**(12);561-4.

[8] Bourée P. 1989. La Toxoplasmose. In : Dictionnaire de la parasitologie. Paris : Ellipse, : 616-624.

[9] Bouchène Z. 1981. La Toxoplasmose à la maternité du CHU Hussein Dey : Etude séroépidémiologie. Thèse de Doctorat en sciences médicales.

[10] BOUGNOUX M.-E., HUBERT B. 1990. Toxoplasmose congénitale : bilan de la prévention primaire en France. - B.E.H. **4**: 13-14.

[11] Bowie WR, King AS, Werker DH, et al. 1997. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC *Toxoplasma* Investigation Team. Lancet; **350**;173-7.

[12]. Brézin A, 1993. Toxoplasmose oculaire : diagnostic biologique, Réalités ophtalmologiques, 15-17.

[12a] Burnett AJ, Shortt SG, Isaac-Renton J et al. 1998. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak. *Ophthalmology*; **105**:1032-1037

[13] Buchy P., Follézou J.-Y., Lien T.X., An T.T.N., Tram L.T., Tri D.V., Cuong N.M., Glaziou P., Chien B.T. 2002. Etude sérologique de la toxoplasmose au Vietnam dans une population de toxicomanes (Ho Chi Minh ville) et de femmes enceintes. *santé publique*, 2464, 46-47

[14] C. Chartier, M.-P. Mallereau. 2001. Efficacité vaccinale de la souche S48 de *Toxoplasma gondii* vis-à-vis d'une infection expérimentale chez la chèvre Laboratoire d'études et de recherches caprines

[15] Chene G, Morlat P, Leport C et al. 1998. Intention-to-treat vs on-treatment analyses of clinical trial data: experience from a study of pyrimethamine in the primary prophylaxis of toxoplasmosis in HIV-infected patients ANRS 005/ACTG 154 trial group. *Control Clin Trials*; **19**: 233-248

[16] Cook AJC et al. 2000. Sources of toxoplasma infection in pregnant woman : European multicentre case-control study. *BMJ*; 321; 142-147

[17] Couvreur G, Sadak A, Fortier B, Dubremetz JF. 1988. Surface anti-gens of *Toxoplasma gondii*. *Parasitology*; **97**; 1-10

[18] Couvreur J. 1999. Le problème de la toxoplasmose congénitale. L'évolution sur quatre décennies. *Presse Méd* 28 : 753-757

[19] Couvreur J, Thulliez P, Daffos F, Aufrant C, Bompard Y, Gesquière A et al. 1991. Fœtopathie toxoplasmique. Traitement in utero par l'association pyriméthamine-sulfamides. *Arch Fr Pédiatr*; **48**; 397-403

[20] Decoster A, Darcy F, Caron A, Capron A. 1988. IgA antibodies against P30 as markers of congenital and acute toxoplasmosis. *Lancet*; **2**: 1104-1107.

[21] Delfraissy JF. 1999. Prise en charge de la thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandations d'un groupe d'experts. Paris : Médecine-Sciences Flammarion,

[22] Denkers EY, Gazzinelli RT. 1998. Regulation and function of T-cell-mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection. *Clin Microbiol Rev* **11**; 569-588

[23] Desmonts G, Couvreur J. 1984. Histoire naturelle de la toxoplasmose congénitale. *Ann Pédiatr* **31** : 562-568

[24] Desmonts G., Daffos F., Forestier F. et al. 1985. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet*, 500-504.

[25] Deyab AK, Hassanein R 2005. Zoonotic toxoplasmosis in chicken.- *J Egypt Soc Parasitol*. **35**(1):341-50

[26] Diallo S, Ndir O, Dieng Y, Leye A, Dieng T et al. 1993. Séroprévalence de la toxoplasmose à Dakar (Sénégal) : étude Chez des femmes en période de procréation. Cah Santé 6; 102-106.

[27] Dubey JP, Beattie CP. 1988. Toxoplasmosis of animals and man. Boca Raton : CRC press, 1220

[28] Dubey J P 1991. Toxoplasma gondii. Med. Microbiol., ed. Baron S. Churchill Livingstone, New York, Third Ed. 1051-1058.

[29] Dubey JP, Lindsay DS, Sper CA. 1998. Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev; 11; 267-299

[30] EMC. Maladies infectieuses Toxoplasme et toxoplasmoses 8-509-A-10 Pédiatrie 4-330-A-10 7

[31] Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H -2005. Department of Parasitology, Adnan Menderes University, School of Medicine, Aydin, Turkey - Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. - BMC Public Health. 15; 5(1):66

[32] Euzéby J. 1984. Les parasitoses humaines d'origine animale caractères morphologiques. Flammarion.Médecine- sciences. 128-129

[33] Faye O., Leye A., Dieng Y., et al. 1998. La Toxoplasmose à Dakar. Sondage séroépidémiologique chez 363 femmes en âge de procréer. Bull. soc. Path. Exot. 91; 249 - 250

[34] Frenkel J.K. et Dubey J.P. 1972. Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. J. Infect, 26-64.

[35] Ford-Jones EL, Corey M, Notenboom R, et al. 1996. Seroprevalence of toxoplasmosis in Toronto women. Can J Infect Dis; 7; 326-8

[36] Fortier B, Dao A et Ajana F. 2000. Toxoplasme et toxoplasmoses. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 8-509-A-10, Pédiatrie, 4-330-A-10, 2/13

[37] Fortier B, Aissi E, Ajana F, Dieusart P, Denis P, Martin de Lassalle E et al. 1991. Spontaneous abortion and reinfection by Toxoplasma gondii. Lancet ; 338 : 444

[38] Fortier B, Coignard-Chatain C, Soete M, Dubremetz JF. 1996. Structure et biologie des bradyzoïtes de *Toxoplasma gondii*. CR Soc Biol; 190 : 385-394

[39] Garcia JL, Svoboda WK, Chryssafidis AL, de Souza Malanski L, Shiozawa MM, de Moraes Aguiar L, Teixeira GM, Ludwig G, da Silva LR, Hilst C, Navarro IT. 2005. - Sero-epidemiological survey for toxoplasmosis in wild New World monkeys (*Cebus* spp.; *Alouatta caraya*) at the Parana river basin, Parana State, Brazil. - Vet Parasitol. 7

- [40] Gentillini M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B et al. 1999. - toxoplasmose. In : Médecine tropicale. Flammarion Médecine-sciences Ed. Paris.152-158
- [41] Guessous-Idrissi N, Lahlou D, Sefiani R, Benmira A. 1984. - Toxoplasmosis and rubella in Moroccan women. Results of a serological survey - Pathol Biol (Paris). 32(7):761-5.
- [42] Hamilton Clare M., Gray Robert, Wright Stephen E., Gangadharan Babunilayam, Laurenson Karen and Innes Elisabeth A. 2005. - Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in red foxes (*Vulpes vulpes*) from around the UK - Veterinary Parasitology 169-173
- [43] HAMZA A. 1995.Epidémiologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte à l'hôpital Parnet. Mémoire de fin de résidanat de biologie clinique.
- [44] HANS J.C. 1982. Ann.Med.Vet.126, 441-474
- [45] Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM et al. 1994. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med ; 331 : 695-699
- [46] James W. Ajioka, Jennifer M. Fitzpatrick et Christopher P. Reitter. 2001. Ultrastructure of a *Toxoplasma gondii* tachyzoite. Expert reviews in Molecular Medicine. Cambridge University Press.
- [47] Jenum PA., Stray-Petersen B., Mellby KK., et al. 1998\_ Incidence of toxoplasma gondii infection in 35940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women.J. Clin. Microbiol. 36, 32 - 37.
- [48] Julvey J., Magnaval J F., Meynard D., Perie C et al. 1996. Seroepidemiology of toxoplasmosis in Niamey, Niger.Med Trop. 56, 48 - 50
- [49] Konishi, Houki Y, Harano K, Mibawani RS, Marsudi D et al. 2000. High prevalence of antibody to toxoplasma gondii among human in surabaya, Indonesia. Jpn J Infect Dis, 53, 238-241
- [50] Lakhanpal V, Schocket SS, Nirankari VS. 1983. Clindamycin in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol. 95; 605-613
- [51] Lihteh Wu, MD, Rafael Alberto García, MD, Hospital México of San José, Costa Rica , Lihteh Wu, MD, 2005. is a member of the following medical societies: American Academy of Ophthalmology, and Association for Research in Vision and Ophthalmology - toxoplasmosis- emedecine.
- [52] Mariuz P, Bosler EM, Luft BJ. 1997. Toxoplasma pneumonia. Semin Respir Infect; 12: 40-43
- [53] Mark Katz MD, 1992. Stoecker Jim - Prevalence of Toxoplasmosis. DPD CDC -
- [54] Mechain B, Garin YJ, Robert-Gangneux F, Dupouy-Camet J, Derouin F. 2000. Lack of utility of specific immunoglobulin G antibody avidity for serodiagnosis of reactivated toxoplasmosis in immuno-compromised patients. Clin Diagn Lab Immunol 7:703-705.

[55] Medical Parasitology, 3rd. edition. Edward K. Markell & Henrietta Voge. Filmstrip II, Frames 52 and 53

[56] Mc Auley J, Boyer KM, Patel D et al. 1994. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. *Clin Infect Dis* **18**; 38-72

[57] Morvan J.M., Mambely R., Selekon B. & Coumanzi-Malo M.F. 1999. - La toxoplasmose à l'institut Pasteur de Bangui, République centrafricaine (1996 - 1998) : données sérologiques. Manuscrit n°2036

[58] Mohammed O.B., Hussein H.S. 1994.- Antibody prevalence of toxoplasmosis in Arabian gazelles and oryx in Saudi Arabia. - *Journal of Wildlife Diseases*, **30**(4), 560-562

[59] Morvan J.M, Mambely R., Selekon B. et al. 1999. La Toxoplasmose à l'Institut Pasteur de Bangui, République centrafricaine (1996 - 1988) : données sérologiques. Manuscrit n°206 « parasitologie »

[60] Nash JQ, Chissel S, Jones J, Warburton F, Verlander NQ 2005.- Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom - Microbiology Service, William Harvey Hospital, Ashford, Kent TN24 0LZ, UK.- *Epidemiol Infect.*;133(3):475-83.

[61] Nicolas J A., Peste -Alexandre M. , 1993.Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme. *Médecine et Maladies infectieuses*23, 129-138

[62] Nozais J P., Datry A., 1996. Danis M., Parasitologie Médicale : Toxoplasmose. Edition Pradel :

[63] Onadeko MO., Joynson DH, et al. 1996. The prevalence of Toxoplasma antibodies in pregnant Nigeria women and the occurrence of stillbirth and congenital malformation, *Afr J Med Sci.* **25**; 331 -

[64] Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. 1999. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology*; **106**; 148-153

[65] Pelloux H, Brun E, Vernet G et al. 1998. Determination of anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity: adaptation of the Vidas system (bioMérieux). *Diagn Microbiol Infect Dis* **32**; 69-73

[66] Pelloux H, Mouillon M, Romanet JP, Reynier P, Ligeon P, Goullier-Fleuret A et al. 1991. Toxoplasmose oculaire. Comparaison de deux méthodes biologiques pour l'étude de l'humeur aqueuse. *Presse Méd* ; **20** : 1655-1658

[67] Perelman R. Pédiatrie Pratique II. Maloine. Maladies infectieuses. 2ème édition. 1990, 1566 - 1567.

[68] Pinon JM, Poirriez J, Leroux B, Dupouy D, Quereux C, Garin JP. 1987. Diagnostic précoce et surveillance de la toxoplasmose congénitale. Méthode des profils immunologiques comparés. *Presse Méd*; **16**; 471-474

[69] Pelloux H, Brun E, Vernet G, Marcillat S, Jolivet M, Guergour D, Fricker-Hidalgo H, Goullier-Fleuret A, Ambroise-Thomas P. 1998. Determination of anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity : adaptation to the Vidas system (bioMerieux). *Diagn Microbiol Infect Dis* **32** ; 69-73.

[70] Pinlaor S, Ieamviteevanich K, Pinlaor P, Maleewong W & Pipitgool V 2000.- Seroprevalence of specific total immunoglobulin (Ig), Ig M and Ig G antibodies to Toxoplasma gondii in blood donors from Loei province, Northeast.Thailande. *Sou - theast Asian J Trop Med Public Health*, **31**, 123-127

[71] "Précis d'Obstétrique" par Merger, Lévy et Melchior - Editions Masson

[71a] Cours de parasitologie Faculté de Médecine de Lille. [www.arachosia.univ-lille2.fr/labos/parasito/internat/courspar/toxopl.html](http://www.arachosia.univ-lille2.fr/labos/parasito/internat/courspar/toxopl.html)

[72] ANCELLE T, GOULET V, TIRARD-FLEURY V, BARIL L, THULLIEZ Ph, WCISLO M, CARME B 1995.- Bulletin épidémiologique hebdomadaire. La toxoplasmose en France n° 51/96 du 17.12.96.

[73] Puech F., 1996. Ginonet B., Toxoplasmose et grossesse.EMC : gynéco/obst : 5-039

[74] Rodier MH., Berthonneau J., Bourguoin A., et al 1995. Séroprévalence of toxoplasma, malaria, rubella, cytomégolovirus HIV and tréponémal infections among prégnant women in Cotonou, République of Bénin. *Acta. Trop.* **59**, 271 - 277

[75] Roberts F, McLeod R. 1999. Pathogenesis of toxoplasmic retinochoroiditis. *Parasitol Today*; **15**; 51-57

[76] Sawadogo P, Hafid J, Bellete B, Sung RT, Chakdi M, Flori P, Raberin H, Hamouni IB, Chait A, Dalal A. 2005. - Seroprevalence of T. gondii in sheep from Marrakech, Morocco. - *Veterinary Parasitology*, Volume 130, Issues 1-2, 89-92

[77] Sensini A, Pascoli S, Marchetti D, Castronari R, Marangi M, Sbaraglia G, Cimmino C, Favero A, Castelletto M, Mottola A. 1996. IgG avidity in the serodiagnosis of acute Toxoplasma gondii infection : a multicenter study. *Clin Microbiol Infect*; **2**; 25-29.

[78] Sibley LD, Howe DK. 1996. Genetic basis of pathogenicity in toxo-plasmosis. *Curr Top Microbiol Immunol* **219**; 1-15

[79] Société canadienne de pédiatrie (SCP) *Paediatrics & Child Health* 1999; **4**(2):142-147 No de référence : ID 98-03

[80] Soldati D. 1999. The apicoplast as a potential therapeutic target in Toxoplasma and other apicomplexan parasites. *Parasitol Today*; **15** : 5-7.

[81] Sondage séro-épidémiologique chez 353 femmes en âge de procréer n° 2036- Courte note n° 1923. " Santé publique". 1998

[82] Song KJ, Shin JC, Shin HJ, Nam HW 2005 .- Seroprevalence of toxoplasmosis in Korean pregnant women - Department of Microbiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea - Korean J Parasitol. 43(2):69-71.

[83] Speirs GE, Hakim M, Wreghitt TG. 1988. Relative risk of donortransmitted *Toxoplasma gondii* infection in heart, liver and [9] Candolfi E, Derouin F, Kien T. Detection of circulating kidney transplantation recipients. Clin Transplant; 2; 257-269

[84] Tiarti S. 1996. Prévalence de la Toxoplasmose chez les donneurs de sang de C.T.S Mustapha. Mémoire de fin de résidanat en biologie clinique.

[85] Thulliez P.H., Desmonds G. 1988. Toxoplasmose et grossesse. Concours Med., 37; 3320- 3326

[86] Thulliez P., Remington J., Santoro F. et *al.* 1988. Une nouvelle réaction d'agglutination pour le diagnostic du stade évolutif de la toxoplasmose acquise. Pah. Biol., 173-177

[87] Thulliez P.H1993. Toxoplasmose et grossesse. Med. Et Mal Infect. 23; 170-175

[88] Tomavo S, Fortier B, Soete M, Ansel C, Camus D, Dubre-metzJF. 1991. Characterization of bradyzoite-specific antigens of *Toxoplasma gondii*. Infect Immun; 59; 3750-3753

[89] VERCRUYSSSE J, DE SHAMPHELEIRE J & VAN DE VELDEIN.1984. - Contribution de la toxoplasmose humaine à Pikine (Sénégal). Méd Afr Noire, 31, 619-620

[90] Villena I, Aubert D, Leroux B et al. 1998.Pyrimethaminesulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Scand J Infect Dis; 30: 295-300

[91] Villena I, Chemla C, Quereux C et al. 1998. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis transmitted by an immunocompetent woman infected before conception. Prenat Diagn; 18: 1079-1081

[92] Voltaire MR, Radecki SV, Lappin MR. 2005. - Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in clinically ill cats in the United States - Am J Vet Res.; 66(5):874-7

[93] WYERS M. et MARCHAND A. 1977.Le praticien vétérinaire et la Toxoplasmose. Rec. Med. Vét., 153 (1), 13-17

[94] WERY M., 1995.Proto zoologie médicale. Edition DE Boeck université

[95] WALLACE et al. 1972. Cats, rats and Toxoplasmosis on a small pacific island, Am.J.Epidem. 95. 475.

[96] YAKIMOF.1927.F Toxoplasmose de la brème. Bull. Inst. Pasteur, 25, 787.

[97] Yaneza, Prasanna Kumari 1994. - King Fahad Hofuf Hospital Department of Microbiology, Al-Hofuf, Al-Hassa, Saudi Arabia. - Prevalence of toxoplasma antibodies in blood donors in Al-Hassa - *Ann Saudi Med*; 14(3):230-232

[98] Yasodhara P, Ramalakshmi BA, Lakshmi V, Krishna TP.2004, -Socioeconomic status and prevalence of toxoplasmosis during pregnancy in India, 22 (4), 241-243

[99] Hocquet P. 1979. Toxoplasmosis. In: *Pathologie Médicale*, 2 ed. Paris : Mason : 715-719

# FICHE DE RENSEIGNEMENT

(TOXOPLASMOSE)

PMI : .....

Date de prélèvement : ...../...../ 2005

N° .....

**Nom :** ..... **Prénoms :** .....

**Age :** .....

**Adresse :** .....

**Origine :** urbaine

rurale

**Présence de chat dans l'entourage :** oui

non

**Consommation de viande :** peu cuite

**Travaux de jardinage :** oui

non

**Nombre de gestes :** .....

**Age de la grossesse :** .....

**Signes cliniques :** Adénopathies

Eruption

Autres : .....

**Sérologies antérieures :** .....

**Traitement :** .....

Annexe 2 : Tableau récapitulatif

N°	Age	PMI	Geste	Gsse	Sero Ant	IgG	Facteurs risque		
						Ui/ml	chat	viande	Jard
1	29	Maternité	G2	5mn		58	x	x	
2	37	"	G3	6mn		28		x	
3	36	"	G1	4mn		86		x	
4	21	"	G1	5mn		neg		x	
5	20	"	G1	5mn		neg		x	x
6	31	"	G4	5mn		neg		x	
7	28	"	G1	5mn		145	x	x	x
8	20	"	G1	4mn		neg		x	
9	25	"	G1	//		24		x	
10	25	"	G1	//		241		x	
11	24	"	G1	//		51			x
12	22	"	G1	5mn		48	x	x	x
13	33	"	G1	6mn		175		x	
14	39	"	G3	2mn		Neg	x		
15	25	"	G1	7mn		405		x	
16	27	"	G1	6mn		48		x	
17	34	"	G2	6mn		340	x		
18	28	"	G1	5mn		274	x	x	x
19	26	"	G2	3mn		101		x	
20	32	"	G3	5mn		Neg		x	
21	31	"	G1	//		Neg		x	
22	29	"	G1	4mn		Neg			
23	30	"	G2	7mn		Neg	x	x	
24	40	"	G4	6mn		98		x	
25	23	"	G1	5mn		neg		x	
26	29	"	G1	5mn		46		x	
27	30	"	G2	5mn		47		x	
28	30	"	G3	//		neg		x	
29	33	"	G2	5mn	neg	neg		x	
30	27	"	G1	//		49			
31	27	"	G2	//		neg	x	x	
32	26	"	G1	//		neg		x	x
33	36	"	G3	//		neg	x	x	
34	24	"	G1	5mn		neg		x	
35	18	"	G1	//		neg		x	

36	25	''	G1	5m	neg		x
37	21	''	G1	7m	neg		x
38	32	''	G1	4m	neg		x
39	27	''	G1	//	neg		x
40	34	''	G1	//	neg		x
41	32	Bouakal2	G1	3m	234		x
42	28	''	G3	9m	neg		
43	33	''	G3	7m	49	x	x
44	36	''	G3	9m	neg		x
45	38	''	G4	5m	43		
46	29	''	G2	//	39		
47	38	''	G5	//	33		
48	39	''	G3	//	Neg		
49	40	''	G4	//	129		
50	23	''	G1	3m	57		
51	35	''	G5	//	43		
52	36	Bouזורane	G5	4m	47		
53	21	''	G2	1m	232		x
54	38	''	G6	4m	71		x
55	23	''	G1	8m	53		x
56	23	''	G1	6m	neg		x
57	29	''	G2	8m	Neg		
58	29	''	G1	//	30		
59	22	''	G1	4m	46		
60	26	''	G2	//	Neg		
61	33	Centrale	G3	5m	neg		
62	28	''	G3	3m	97		
63	31	''	G1	6m	neg		
64	41	''	G4	5m	neg		
65	38	''	G4	5m	neg		
66	25	''	G2	5m	97		
67	29	''	G2	4m	38		x
68	24	''	G1	5m	neg		x
69	26	''	G1	5m	119		x
70	30	''	G1	4m	neg		
71	30	''	G3	5m	neg		
72	33	''	G4	//	41		
73	47	''	/	/	94		
74	30	''	/	/	43		

75	35	"	/	/		55			
76	21	"	G1	4m		neg	x		
77	24	"	G2	4m		48			
78	35	"	G5	4m		32			x
79	39	"	G3	7m		neg			
80	28	"	G2	5m		neg			
81	29	"	G4	5m		neg			
82	28	"	G3	4m		30	x	x	x
83	28	"	G2	4m		neg			
84	27	Bouakal3	G2	5m		35		x	
85	25	"	G6	2m		neg			
86	32	"	G6	5m		141		x	
87	28	"	G2	6m		59	x	x	x
88	27	"	G2	9m		neg		x	
89	33	"	G5	6m		23		x	
90	30	"	G3	5m		43	x	x	
91	36	"	G4	7m		neg	x	x	x
92	26	"	G2	7m		neg		x	
93	28	C. Chikhi	G1	7m		neg			
94	41	"	G4	5m		137			
95	36	"	G4	4m		25			
96	31	"	G1	6m		neg	x		x
97	24	"	G1	5m		49			
98	36	"	G5	9m		neg			
99	30	"	G4	4m		56			
100	24	"	G2	6m		63			x
101	37	"	G3	6m		Neg			
102	37	"	G2	4m		neg	x		
103	23	"	G1	5m	neg	165			
104	25	"	G2	5m	pos	30			
105	37	"	G3	/	n.f	Neg			
106	26	"	G2	4m		Neg			
107	27	"	G1	4m		neg			
108	40	"	G6	4m	pos	71			
109	32	"	G2	/	n.f	49			
110	37	"	G1	6m	pos	Neg			
111	26	"	G1	/	/	Neg			
112	24	Timgad	G1	6m	n.f.	40	x		x
113	37	"	G3	7m	n.f.	neg			x

114	29	"	G1	6m	neg	neg			
115	37	"	G3	6m	n.f.	65			
116	26	"	G1	6m	n.f.	72			
117	24	"	G2	1m	n.f.	neg	x		
118	28	"	G2	7m	n.f.	neg	x		
119	30	"	G3	4m	n.f.	neg	x		
120	41	"	G5	2m	n.f.	neg			
121	41	"	G8	9m	n.f.	neg	x		
122	34	"	G1	6m	n.f.	123	x		x
123	31	"	G2	4m	n.f.	47	x		
124	27	"	G2	4m		Neg			
125	33	"	G3	4m	n.f.	neg	x		
126	26	"	G3	7m	n.f.	neg			
127	30	"	G3	3m	n.f.	neg			
128	29	"	G1	8m	n.f.	284			
129	37	Tazoult	G5	6m	n.f.	na		x	
130	29	"	G2	5m	neg	na			
131	21	"	G2	5m	n.f.	neg		x	
132	34	"	G3	6m	n.f.	neg		x	
133	24	"	G1	5m	n.f.	11		x	
134	42	"	G6	4m	n.f.	neg		x	
135	37	"	G5	2m	n.f.	neg		x	
136	22	"	G1	5m		57			
137	30	"	G3	5m		neg			x
138	31	"	G1	5m		neg		x	
139	47	"	G7	8m		51		x	x
140	32	"	G1	/		33	x		
141	27	"	G2	/		Neg			
142	25	"	G3	/		Neg	x		
143	38	"	G4	7m		53			
144	36	"	G4	/		137			
145	28	"	G2	/		Neg		x	
146	29	Madher	G2	1m		neg		x	
147	34	"	G4	5m		neg			
148	30	"	G3	4m		43	x	x	
149	21	"	G1	4m		neg		x	
150	30	"	G4	2m		50		x	
151	26	"	G1	5m		Neg			x
152	33	"	G3	4m		Neg		x	

153	23	"	G1	2mm		25		x	
154	35	"	G4	3mm		189			
155	34	"	G3	7mm		Neg			
156	34	"	G4	1mm		Neg			
157	25	"	G2	4mm		neg			
158	30	"	G6	4mm		neg			
159	32	"	G3	7mm	neg	neg			
160	24	"	G1	4mm		neg			
161	38	"	G4	9mm		56			
162	32	"	G3	/		163			
163	38	"	G5	1mm		32	x	x	
164	35	"	G5	/		36	x		
165	29	"	G2	1mm		neg	x		
166	37	Chemora	G4	4mm		Neg			
167	26	"	G2	3mm		128	x		
168	40	"	G4	5mm		40	x		
169	26	"	G1	7mm		neg	x		
170	22	"	G1	8mm		neg	x		
171	28	"	G1	4mm		neg			
172	17	"	G1	5mm		38	x		
173	21	"	G1	8mm		Neg	x		
174	28	"	G1	5mm		Neg		x	
175	29	"	G4	6mm		neg			
176	23	"	G2	8mm		53			
177	45	"	G4	4mm		neg	x		
178	27	"	G2	8mm		31	x		x
179	37	"	G3	8mm		neg			
180	30	"	G2	5mm		neg			
181	20	"	G2	4mm		32	x	x	
182	24	"	G1	4mm		235	x		
183	28	"	G1	2mm		neg			
184	30	A.Yagout	G4	8mm		neg			
185	35	"	G2	5mm		neg			x
186	28	"	G1	4mm		neg	x		
187	23	"	G1	6mm		51		x	
188	27	"	G2	3mm		23		x	
189	35	"	G3	1mm		neg			
190	38	"	G4	1mm		neg		x	
191	34	"	G2	2mm		96			

192	28	"	G1	6mm		48	x		x
193	27	"	G1	3mm		254	x		x
194	28	"	G4	/		56	x		
195	20	"	G1	/		58			
196	31	"	G0	/		25	x		
197	29	"	G1	8mm		24			
198	40	"	G4	7mm		Neg			
199	26	"	G2	/		132			
200	42	"	G2	/		Neg			
201	42	"	G3	/		125	x	x	
202	36	"	G5	7mm		650	x	x	
203	29	"	G1	/		neg			
204	44	Zmala	G4	/		neg	x		
205	32	"	G1	/		44			
206	29	"	G1	4mm		Neg			
207	38	"	G4	/		10			
208	46	"	/	/		10			
209	26	"	G2	/		47			
210	47	"	G4	/		47			
211	35	"	G6	/		57			
212	30	"	G4	/		Neg			
213	37	"	G4	/		56			
214	33	"	G3	6mm		32			
215	27	"	G1	7mm		neg			
216	22	"	G1	/		46			
217	33	Dobry	G2	3mm		45			
218	27	"	G2	8mm		36		x	
219	27	"	G1	5mm		41			
220	37	"	G1	/		36			
221	37	"	G3	7mm		41			
222	22	"	G1	/		Neg			
223	24	"	G1	6mm		Neg			
224	23	"	G1	/		51			
225	29	"	G1	5mm		43	x		
226	22	"	G1	4mm		51			
227	21	"	G2	3mm		Neg			
228	24	"	G1	6mm		36			
229	23	"	G2	/		48			
230	21	"	G1	4mm		Neg			

## Résumé

### Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes mariées en âge de procréer dans la région de Batna.

Les objectifs de notre étude sont de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes mariées en âge de procréer et d'identifier les facteurs de risque et les voies de contamination possible dans la région de Batna au courant de l'année 2005.

La taille de notre échantillon est de 253 sujets pour une prévalence attendue de 50 %, un intervalle de confiance de  $\pm 8$  % et un risque d'erreur  $\alpha$  de 8%.

L'enquête a été réalisée par interview directe et la recherche des Ac anti-toxoplasma IgG par Elisa.

Les résultats de notre étude ont montré une séroprévalence de **51,38%  $\pm$  8 %**. Alors que 48,61% des femmes sont séronégatives et restent donc réceptives lors d'une éventuelle grossesse.

185 femmes sur les 253 sont enceintes dont 47,02 % sont séropositives pour la toxoplasmose et 52,97 % sont séronégatives donc exposées au risque de séroconversion pendant leur grossesse.

La moyenne d'âge des 253 femmes est de **30,20  $\pm$  6,14** ans.

La fréquence la plus élevée notamment avec les séropositives s'observe sur la tranche d'âge de **25 à 29ans**.

Aucune différence statistique significative n'a été notée entre les Ac anti-toxoplasma IgG et les facteurs de risque considérés, présence de chat dans l'entourage, consommation de viande peu cuite et les travaux de jardinage.

Dans la région de Batna où la surveillance de la grossesse n'est pas systématique, le dépistage des infections primaires demeure difficile.

Cette constatation justifie la mise en place de mesures de contrôle de l'infection.

#### **Mots clés:**

*Toxoplasma gondii, Toxoplasmose, séroprévalence, ELISA, FMAR, Batna*

---

## Summary

### Seroprevalence for toxoplasmosis among married women in age procreated in the region of Batna.

The aims of the present study were to determine the prevalence of toxoplasmosis among on a sample of married women in age to procreate and to identify the risk factors and possible contamination routes in the region of Batna, in the course of the year 2005.

The sample size was estimated as 253 on a prevalence of 50%, at a confidence interval of  $\pm 8$ % and an error risk  $\alpha$  at 8 %.

The inquiry was realized by direct interview and the anti-Toxoplasma IgG antibodies were studied with ELISA.

The results of our study of sera prevalence on the toxoplasmose was revealed a seroprevalence of *Toxoplasma* specific IgG at **51,38%**. Then 48,61 % were sera negatives and thus run the risk of a contamination during the pregnancy.

185 women of the 253 were pregnant whose 47,02 % were sera-positives for the toxoplasmosis and 52,97 % were sera-negatives so exposed at risk of seroconversion during their pregnancy.

No significant statistical difference exists between anti-Toxoplasma IgG antibodies and risk factors studied, existence of cats in the entourage, eating meat few cooked and gardening.

The average age of the studied population is of 30,20  $\pm$  6,14 years old

The frequency highest in particular with the sera-positive individuals is observed on the age bracket from 25 to 29 years

In the area of Batna where the monitoring is not systematic pregnancy, the tracking of primary infections remains difficult

This observation justifies the installation of measurements of control of infection

#### **Keys words:**

*Toxoplasma gondii, Toxoplasmosis, seraprevalence, ELISA, FMAR, Batna*