

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie des Populations et des Organismes
Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master
en Spécialité : **Parasitologie**

Thème

Etude épidémiologique de la toxoplasmose à Blida en vu de proposition de mesures de lutte

Présenté par :

Mme : Bounssairi Nour el Houda

Mme : Alileche Imene

Soutenu le 03/07/2019, devant le jury :

Mme ZERKAOUI A

MAA

USDB1

Présidente

Mr LEULMI H

MAB

USDB1

Examineur

Mr SAIDANI K

MCB

ISV/USDB1

Promoteur

Mme AMRANI F

APM

CHU

Co-promotrice

Année universitaire : 2018-2019

Remerciement

Nous adressons en premier lieu notre reconnaissance à notre DIEU tout puissant, de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire .

A notre promoteur Dr SAIDANI Khelaf , maitre de conférences B. Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil , malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables , votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect .

A notre co-promotrice Dr AMRANI Farida Pour avoir accepté de co-encadrer ce travail , pour sa disponibilité à répondre à tous nos soucis, pour avoir mis à notre disposition les moyens nécessaires , aussi pour sa bonne humeur mais surtout pour ses implications tant humaines que scientifiques . Que vous trouviez ici l'assurance de notre vive reconnaissance. Sincères remerciements .

A notre présidente de jury Mme ZERKAOUI A Nous avons toujours été inspirés de votre sagesse, votre rigueur scientifique et l'extrême sérieux qui vous caractérisent. Nous vous exprimons nos profond respect et remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce mémoire .

A monsieur LEULMI Hamza Pour l'intérêt que vous portez à notre travail et pour avoir accepter de juger notre travail , soyez assuré de notre profond respect .

A notre chef d'option de parasitologie Mme TAILE Nous vous exprimons nos profond respect et remerciements .

Mme Cherif et Mr Ziam H et Mme KARA F/Z Nous vous remercions pour votre aide et vos conseils lors de la réalisation de ce mémoire . Veuillez trouver ici , l'expression de nos remerciements les plus sincères et de notre profonde reconnaissance .

A notre chef de service de Parasitologie et Mycologie Médicales Dr OUNASSE Le grand honneur que vous nous faites en acceptant dans laboratoire pour faire stage

Au personnels du service de Parasitologie et Mycologie Médicales Nous vous remercions avec toute sincérité .

J'ai l'immense plaisir de dédier ce modeste travail : A la perle de ma vie, la joie de mon âme
et l'air de mon esprit, ma chère famille :

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE :NAIMA BEKALEM

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. Sans toi je ne serai pas qui je suis aujourd'hui, tu m'as construit avec ton art d'éduquer, ton soutien et tes sacrifices. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

MON TRÈS CHER PÈRE : HOUCINE

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal. Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie.

A mes Sœurs et mon Frère Wafa ,WASSIM et ROUIYA

Vous m'avez toujours aidé par votre soutenance, vos encouragements et vos aides pratiques.. .
J'avoue vraiment que si je suis arrivée à être là c'est grâce à vous, à vous aides et à votre amour. Je vous souhaite tout ce qu'il y a de meilleur, je vous dédie ce travail avec mes sincères remerciements

A mon Mari MOUHAMED MEDDAH

Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour. Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle

A ma grand-mère et ma 2eme mère HOURIA

m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.

Ainsi à mes tantes :

SOUHILA ,NASSIMA,FETHIA

Ainsi à mes oncles :

MOUHAMED et sa Femme AMEL, NESREDDINE et sa Femme MAROUA.

A tous mes amis en particulier :

KHAWLA,S.AMINA, IBTESSAM, T.AHLEME , T.MERIEM , W.SARAH , BOUTHAINA,
FATMA ZOHRA,YOUSRA

A ma proche amie :

AMIRA BELDJOHAR

A mon frère:

MOHAMED BEN BIRAM

A tout la famille :

BOUNSSAIRI ET MEDDAH

A mon binôme IMENE et tous sa famille :

Je vous dédie ce travail en témoignage de ce lien unique qui nous unit. Votre amitié est précieuse pour moi et j'espère qu'elle durera à jamais.

- ➡ A mes Professeurs au niveau de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- ➡ Je n'oublierai pas de remercier vivement **les enseignants** qui ont assuré ma formation du niveau primaire jusqu'au niveau universitaire.

Tous en remerciant Dieu de m'avoir donné la santé et le courage de finir ce travail ,
pour cela je dédie ce modeste travail

A mes parents qui m'ont accompagné à chaque étape de ma vie

- ✿ Ma chère mère pour sa gentillesse, son affection , sa douceur , sa tendresse , ses encouragements éternels et sans elle rien n'aurait pu être possible .
- ✿ Mon chère père pour son encouragement, sa patience, son aide continuel sur le long chemin de mes études et son soutien financier.
- ✿ A mes chères frères : mouhamed et sa femme amel, Ilyas et sa femme chahrazade et said et sa femme fatma et bien sur sans oublier leurs enfants chaima, yasine, ahmed, israa, khawla, ikram, adam, khadidja, merieme.
- ✿ A mes adorable sœurs : Fatima et son mari Abd kadar, Samia et son mari Mohamed, Nadjia et son marii Mustafa et Karima et son marii Abd kadar Et leurs enfants Zinab, Merieme, Aisa, Amin et Mouhamed djawad.
- ✿ A mon cher mari Ahmed qui n'a jamais cessé de m'encourager
- ✿ A toutes mes tantes et mes oncles et mes cousines sans particulier
- ✿ A mes chères amies : Zohra, Bakhta, Faiza, Ibtesem, Romaissa, imene
- ✿ A toute la famille gharouz et la famille Bousaid
- ✿ A ma sœur et ma très chère amie : Nour el houda et toute sa famille surtout ses parent et sa grand mère
- ✿ Tous ceux qui m'aident pour réaliser ce modeste travail et à tous ceux qui m'aiment de pré et de loin
- ✿ Tous qui m'ont enseigné durant mes études et à toute la promotion de parasitologie 2018/2019

Sommaire :

Résumé

Summary

ملخص

Table des figures

Table des tableaux

Liste d'abréviation

Introduction.....1

PARTIE THEORIQUE

Généralités sur *Toxoplasma gondii* et la Toxoplasmose

1. Définition de la toxoplasmose	4
2. Historique de la maladie	4
3. Epidémiologie	4
3.1 Agent pathogène : <i>Toxoplasma gondii</i>	4
3.1.1 Taxonomie	4
3.1.2 Morphologie.....	5
3.1.3 Propriétés biologiques du parasite.....	8
3.1.3.1 Pénétration du parasite dans la cellule hôte.....	8
3.1.3.2 Virulence des souches.....	9
3.1.4 Fonction biologique.....	9
3.1.4.1 Résistance des différentes formes de <i>Toxoplasma gondii</i>	9
3.2 Mode de contamination de l'homme	10
3.3 Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i>	10
3.4 Répartition géographique.....	13
3.4.1 Dans le monde.....	13
3.4.2 En Afrique.....	13
3.4.3 En Algérie.....	14
4. Aspects cliniques de la toxoplasmose	15
4.1 Toxoplasmose acquise	15
4.1.1 Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent.....	15
4.1.1.1 La Toxoplasmose ganglionnaire.....	15
4.1.1.2 Toxoplasmose oculaire.....	15
4.1.1.3 Toxoplasmose sévère.....	15

4.1.2	Toxoplasmose chez l'immunodéprimé.....	15
4.1.2.1	Localisation cérébrale	16
4.1.2.2	Localisation pulmonaire	16
4.1.2.3	Localisation oculaire.....	16
4.1.2.4	Toxoplasmose congénitale.....	16
4.1.2.5	Toxoplasmose et les nouveau-nés.....	17
4.1.2.6	Toxoplasmose et greffes d'organe.....	17
5.	Immunité anti toxoplasme.....	17
5.1	Mécanismes immunitaires.....	17
5.2	Réponse acquise	18
5.2.1	Réponse humorale.....	18
5.2.2	Réponse cellulaire.....	18
6.	Diagnostic.....	19
6.1	Diagnostic parasitologique.....	19
6.1.1	Examen direct.....	19
6.2	Diagnostic sérologique	19
6.3	Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte.....	20
6.4	Diagnostic de la toxoplasmose congénitale.....	21
6.5	Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé.....	21
6.6	Diagnostic de la toxoplasmose oculaire.....	22
7.	traitement.....	22
7.1	Molécules Thérapeutique.....	22
7.2	Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique.....	23
7.3	Autres médicaments.....	23
8.	prophylaxie.....	24
8.1	La prévention primaire.....	24
8.2	La prévention secondaire.....	24
PARTIE PRATIQUE		
1.	Type de l'étude.....	27
2.	Cadre de l'étude.....	27
3.	Population étudiée.....	27
4.	Critères d'inclusion.....	27
5.	Recueil des données.....	27

Matériels et méthodes

1. Matériels pour prélèvement.....	28
2. Matériels pour sérologie.....	28
2.1 Matériels consommables.....	28
2.2 Réactifs.....	29
2.3 Solution.....	29
2.4 Appareillages.....	29
3. Traitement des échantillons.....	30
4. Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose.....	32
4.1 Méthodes manuelles.....	32
4.1.1 ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay).....	32
4.1.1.1 Principe.....	32
4.1.1.2 Mode opératoire.....	32
5. interprétations des résultats IgM / IgG.....	39

Résultats

1 . Résultats.....	41
1.1 Caractéristique de la population de l'étude.....	41
2 . Résultats de Sérologie.....	44
3. analyse statistique.....	48

Discussion	50
-------------------------	----

Conclusion	54
-------------------------	----

Référence	57
------------------------	----

Annexe	70
---------------------	----

Résumé :

La Toxoplasmose est une anthrozoonose cosmopolite due à *Toxoplasma gondii*, responsable le plus souvent d'une infection inapparente , mais sa survenue chez les immunodéprimés et les immunocompétents peut être grave en raison de la transmission.

Nous nous sommes intéressés à l'étude épidémiologique de la toxoplasmose dans la région de Blida durant la période de janvier 2019 au Avril 2019, portant sur des prélèvements de sang de 155 patients adressées au service de parasitologie- mycologie au niveau d'établissement hospitalier spécialisée dans la transplantation des organes solide et des tissus de Blida (Centre Hospitalo-Universitaire Frantz-Fanon de Blida)

Cette prévalence est évaluée à partir d'études épidémiologiques de la population de Blida étudiée basées sur le dosage simultané des anticorps IgG et IgM.

La séroprévalence était de 72.90%, la majorité des patients étant alors non immunisées et nécessitant un suivi mensuel pour les sujet immunodéprimés et les sujet immunocompétents et en respectant les mesures hygiéno-diététiques.

La constatation la plus importante et qui mérite une très grande attention est que la présente étude a pu mettre l'accent sur une sensibilisation en matière de suivi et de surveillance la sérologie des patients négative avec des proposition de lutte contre la Toxoplasmose afin d'éviter les facteurs de risque de la toxoplasmose .

Mots clés : toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, immunodéprimés, immunocompétents, facteurs de risque, séroprévalence, sérologie toxoplasmique, IgG, IgM, Blida.

ملخص:

داء المقوسات هو انثروبوزون عالمي يسببه التوكسوبلازما جوندي ، وغالبًا ما يكون مسؤولاً عن عدوى غير مرئية ، ولكنه يحدث في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة .

كنا مهتمين بالدراسة الوبائية لداء المقوسات في منطقة البلدية خلال الفترة الممتدة من يناير 2019 إلى أبريل 2019 ، والتي تضمنت عينات دم من 155 مريض تم إحالتهم إلى قسم علم الطفيليات والفطريات على مستوى المستشفى المتخصص في زراعة الأعضاء والأنسجة الصلبة في البلدية (مركز مستشفى فرانتز فانون في البلدية).

يتم تقييم هذا الانتشار من الدراسات المصلية للسكان البلدية المدروسة على أساس الفحص المتزامن للأجسام المضادة IgG و IgM.

كان معدل الانتشار المصلي 72.90٪ ، وكانت غالبية المرضى غير محصنين وتحتاج إلى متابعة شهرية للمرضى التي تعاني من نقص المناعة والأشخاص ذوي الكفاءة المناعية وفي الوقت نفسه يجب احترام التدابير الصحية في النظام الغذائي.

النتيجة الأكثر أهمية ، والتي تستحق قدرًا كبيرًا من الاهتمام ، هي أن هذه الدراسة تمكنت من التركيز على زيادة الوعي بمتابعة ومراقبة الأمصال السلبية للمرضى من خلال مقترحات السيطرة ضد داء المقوسات من أجل تجنب خط هذا داء .

الكلمات المفتاحية: داء المقوسات ، التوكسوبلازما ، التثبيط المناعي ، الكفاءة المناعية ، عوامل الخطر ، الانتشار المصلي ، البلدية ، الأمصال السلبية التوكسوبلازمية IgG،IgM.

Summary :

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthrozoosis due to *Toxoplasma gondii*, most often responsible for a benign infection, but its occurrence in immunocompromised and immunocompromised patients can be serious because of transmission.

We were interested in the epidemiological study of toxoplasmosis in the region of Blida during the period from January 2019 to April 2019, involving Blood samples of 155 patients referred to the department of parasitology-mycology at the level of the specialized hospital. in the transplantation of solid organs and tissues of Blida (Frantz-Fanon Hospital Center of Blida).

This prevalence is evaluated from serological studies of the studied Blida population based on the simultaneous assay of IgG and IgM antibodies.

The seroprevalence was 72.90%, the majority of the patients then being non-immunized and requiring a monthly follow-up for the immunocompromised subjects and the immunocompetent subjects and while respecting the hygienic-dietary measures.

The most important finding, and one which deserves a great deal of attention, is that this study has been able to focus on raising awareness of the follow-up and monitoring of negative patient serology with control proposals in order to avoid risk of toxoplasmosis.

Key words : Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, immunosuppressed, immunocompetent, risk factors, seroprevalence, toxoplasmic serology, IgG, IgM, Blida.

TABLE DES FIGURES :

Figure 1 : Ultrastructure de Tachyzoïtes de <i>T. gondii</i>	6
Figure 2 : Bradyzoïte de <i>T. gondii</i>	7
Figure 3 : Oocystes de <i>T. gondii</i>	7
Figure 4 : Transmission et cycle de vie de <i>Toxoplasma gondii</i>	12
Figure 5 : Répartition de la toxoplasmose dans le monde	14
Figure 6 : Répartition de la toxoplasmose en Afrique.....	15
Figure 7 : Matériels de prélèvement.....	29
Figure 8 : Procédure de prélèvement	29
Figure 9 : Matériels consommables	29
Figure 10 : Trousse PLATELIA TOXO IgM.....	30
Figure 11 : Trousse PLATELIA TOXO IgG.....	30
Figure 12 : Appareillages de laboratoire	31
Figure 13 : Traitement des échantillons.....	32
Figure 14 : Photo des dilutions des calibrateurs et des sérums.....	34
Figure 15 : Photo de distribution des calibrateurs et des échantillons dilués.....	34
Figure 16 : Photo de l'incubation de la microplaque.....	35
Figure 17 : Photo de distribution du conjugué.....	35
Figure 18 : Photo de distribution du chromogène.....	36
Figure 19 : Photo de la microplaque après ajout de la solution d'arrêt.....	36
Figure 20 : Courbe d'étalage IgG	37

TABLE DES TABLEAUX :

Tableau I : Recommandation de prévention de la toxoplasmose chez les patients infectés par le VIH, les greffés de moelle allogénique et les transplantés cardiaques	25
Tableau II : distribution et identification du calibrateur, des contrôles et des échantillon IgG..	34
Tableau III : interprétation des résultat IgG.....	37
Tableau IV : interprétation des résultat IgM.....	40
Tableau V : Répartition de la population selon les communes.....	42
Tableau VI : Répartition de la population selon le sexe de la personne prélevée	43
Tableau VII : Répartition de la population selon l'habitat.....	44
Tableau VIII : Répartition de l'effectif selon l'âge.....	44
Tableau IX : Répartition de la population selon la tranche d'âge.....	45
Tableau X : Répartition de la population selon la profession	46
Tableau XI : Répartition de l'effectif selon le contact avec les chats.....	47
Tableau XII : Répartition de l'effectif selon le contact avec le sol	47
Tableau XIII : Table des fréquences des séroprévalences igG et IgM.....	48
Tableau XIV : Effet sexe sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma	49
Tableau XV : Effet de l'habitat sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.....	49
Tableau XVI : Effet tranche âge sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.....	49
Tableau XVII : Effet de la profession sur la séropositivité igG.....	50
Tableau XVIII : Effet contact avec des chats sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma ...	50
Tableau XIX : Effet contact avec sol sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.....	50
Tableau XX : Etape finale de la régression logistique	51

LISTE DES ABREVIATIONS :

T.gondii : *Toxoplasma gondii*

Um : Micromètre

SAG : surface antigènes

SRS : SAG related séquences

SUSA : SAG unrelated surface antigène

RON2 : rhoptry neck protein 2

AMA1 : Apical Membrane Antigen

ROP : Rhoptrie protein

PP2C : Protein Phosphatase 2C

MB : mégabases

DL50 : dose létale qui tue 50%

SIDA : Syndrome d'Immuno Déficience Acquise

KGy : kilo gray

IFA : IFAT Immunofluorescence antibody test (test d'immunofluorescence)

ND : Non disponible

DT : dye test

ELISA : Enzyme linked immuno sorbent Assay

IHA : hémagglutination indirecte

LAT : Latex Agglutination Test

IPA : institut Pasteur d'Algérie

SNC : système cerveau centrale

Cellule T : cellule thymodépendante

CD8 : Cluster de différenciation 8

CD4 : Cluster de différenciation 4

IFN γ : Interféron γ

M ϕ : macrophage

NK : natural killer

IL₁₂ : interleukine 12

Cellule T1 : cellule T helper

PN : polynucléaires

DC : cellule dendritiques

TNF- α : Tumor Necrosis Factor α

CXCR2 : CXC chemokine receptor 2
IL_8 : interleukine 8
IL_12 : interleukine 12
GPI : glycosyl phosphatidyl inositol
KDA : kilo dalton
TLR : toll like receptor
CCR5 : C C motif receptor 5
NFKB : nuclear factor kappa beta
MAPK : mitogene activated protein kinase
TH1 : T helper 1
RNI S : réseau numérique à intégration de services
TNF : Tumor Necrosis Factor
IgM : immunoglobuline M
IgG : immunoglobulineG
IgA : immunoglobulineA
STAT : signal transducer and activator of transcription
VP : vacuole parasitophore
MVP : produit minimum viable
LXA4 : lipoxine A4
LCR : liquid céphalo- rachidiene
LBA : Lavage bronchiolo-alvéolaire
PCR : Polymerase Chain Reaction
SAG : antigene de surface
AND : Acide désoxyribonucléique
AC : anticorps
AG : antigens
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
IFI : immunofluorescence indirect
ELIFA : enzyme linked immune filtration assay
ETF : Echographie transfontanellaire
FO : fond d'œil
IRM : Imagerie par Resonance Magnétique
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
WB : Western Blot

Liste des Abréviations

CMV : cytomégalovirus

DHPS : déhydroptéroate synthétase

°C : Degré Celsius

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

DO : densité optique

VS : valeur Seuil

Introducción

Introduction

La Toxoplasmose est une parasitose cosmopolite majeure par sa fréquence, la diversité des atteintes cliniques et des populations touchées, sans omettre le fait qu'elle peut affecter n'importe quel animal homéotherme comme hôte intermédiaire même si l'hôte définitif est toujours un félin surtout le chat domestique . Elle représente une zoonose cosmopolite , avec une séroprévalence variable d'un pays à un autre et parfois à l'intérieur d'un même pays.

La gravité de cette infection est liée au risque de transmission in utero du parasite en cas de contamination au cours de la grossesse , donnant naissance à des cas de toxoplasmose congénitale avec des séquelles graves qui peuvent aller de la forme grave neurologique irréversible , voire fatale à la forme infra clinique susceptible de donner à distance des lésions oculaires pouvant conduire à la cécité . Parfois , ces symptômes apparaissent tardivement , à l'âge scolaire .

La situation en Algérie est méconnue . En effet , la séroprévalence serait autour de 50% (données fournies par le Centre National de Référence de la toxoplasmose , service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie 2014/2015) mais aucune étude , à l'échelle nationale , n'a été entreprise afin de l'évaluer . Néanmoins , quelques études épidémiologiques dans le cadre de mémoires de fin d'étude et de doctorat d'état en sciences médicales ont permis d'avoir une idée sur cette séroprévalence . Afin d'être en mesure de comprendre l'épidémiologie de l'infection sur le territoire Algérien et plus précisément au Nord , l'étude épidémiologique du parasite dans une population à différents âges et surtout chez les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés est fondamentale (Messere 2015) . Le travail que nous nous proposons ici s'inscrit dans le cadre d'une étude épidémiologique de cette parasitose , Notre étude a permis de :

- Apprécier le risque encouru par une analyse des facteurs de risques de la séroprévalence positive à travers une régression logistique standard .
- Mettre en exergue un manque important en matière de sensibilisation des personnes à risque quant à la toxoplasmose .
- Souligner grandes insuffisances et irrégularités dans le suivi et la surveillance des femmes enceintes séronégatives et d'autres personnes à risque .

- Une surveillance sérologique des femmes enceintes (dépistage et suivi sérologique) permettrait de dépister le plus précocement possible les séroconversions et les toxoplasmoses évolutives afin de prendre en charge les enfants contaminés .

Ainsi le présent travail comporte deux parties .

Une partie de synthèse bibliographique comportant des rappels sur l'agent étiologique , la morphologie du parasite en cause , son cycle biologique , la pathogénie , la clinique , les différents types de diagnostic et enfin les moyens de lutte .

La partie pratique , c'est consacrée à l'analyse et l'interprétation des données séro-épidémiologiques obtenus au niveau du service de parasitologie et de mycologie de l'hôpital Frantz-Fanon de Blida .

Synthèse
bibliographique

1 Définition de la Toxoplasmose :

La Toxoplasmose est une anthroponose due à un protozoaire *Toxoplasma gondii*, parasite intracellulaire obligatoire appartenant à la classe des sporozoaires, le cycle parasitaire comporte une reproduction sexuée qui s'effectue chez le chat et quelques autres félinés, et une reproduction asexuée, observée chez les homéothermes (mammifères, oiseaux) (Derouin et al 2002).

2 Historique :

Toxoplasma gondii (*T.gondii*) a été découvert en 1908 à l'Institut Pasteur de Tunis par Nicolle et Manceaux, à la suite d'une épidémie de laboratoire chez un rongeur, *Ctenodactylus gondii* (Nicolle et al 1908). Le protozoaire isolé se présentait sous forme arquée. Cette découverte fut présentée en octobre 1908 par Laveran à l'Académie des Sciences de Paris. La même année à Sao Paulo, Splendore isolait ce parasite d'un lapin (Splendore, 1908). En 1937, le premier cas d'infection toxoplasmique est décrit par Wolf et son équipe chez un nouveau-né décédé des suites d'une encéphalomyélite aiguë (Wolf et al 1937).

Au cours des années suivantes, de nombreux cas de toxoplasmoses acquises et congénitales sont décrits. En 1942, Sabin décrit pour la première fois les manifestations cliniques de la toxoplasmose (Sabin 1942). En 1948, avec Feldman, il met au point le Dye-Test ou test de lyse des toxoplasmes. Ce test est le premier test de dépistage sérologique, qui a notamment permis d'évaluer l'incidence de la toxoplasmose (Sabin et Feldman 1948).

Jusqu'à la fin des années 60, la toxoplasmose est considérée uniquement comme une infection due à l'ingestion de viande contaminée ou une infection transplacentaire. En 1965, les formes de résistance de toxoplasme sont mises en évidence dans les fèces du chat (Hutchinson 1966). Frenkel montre ensuite que le chat et les félinés sont les hôtes définitifs naturels de toxoplasme (Frenkel et al 1969). En 1970, la totalité du cycle du parasite fut élucidée. Différents auteurs (Frenkel et al 1970; Hutchison et al 1970 et Sheffield et Melton, 1970).

3 Epidémiologie :

3.1 Agent pathogène :

3.1.1 Taxonomie :

- Règne : Animal
- Embranchement : Protozoaire (Goldfuss, 1918)
- Phylum : Apicomplexa (Levine, 1970)
- Classe : Sporozoaire (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 : *Toxoplasma gondii*.

Le genre *Toxoplasma* ne contiendrait qu'une seule espèce (Fortier et al 1993)

3.1.2 Morphologie :

Toxoplasma gondii présente au cours de son cycle trois stades infectieux : les tachyzoïtes, les bradyzoïtes et les sporozoïtes (Dubey 1998).

Les tachyzoïtes :

Du grec tachus, pour évoquer la rapidité de division dans les cellules qui l'hébergent. Il s'agit de la forme libre proliférative, infectieuse chez l'hôte intermédiaire (Frankel 1973) et de la seule forme capable de traverser la barrière placentaire.

Morphologiquement, le tachyzoïte possède une forme de croissant de 4 à 8 µm de long et 2 à 4 µm de large. Son extrémité antérieure est effilée tandis que l'extrémité postérieure est arrondie. Il est délimité par une structure membranaire trilaminaire :

- Plasmalemme à l'extérieur.
- Deux membranes formant le complexe membranaire interne composé de vésicules aplaties. Caractéristique inhérente au phylum des apicomplexes, la partie antérieure présente un complexe apical comprenant le conoïde, les rhoptries, les micronèmes et les granules denses (Fortier et al 2000).
- Le conoïde consiste en 6 à 8 microtubules en forme de ressort.
- Les rhoptries au nombre d'une dizaine ont une forme de massue de 1 à 4 µm de long.
- Les micronèmes sont en forme de bâtonnets.
- Les granules denses sont des inclusions cytoplasmiques de formes arrondies, de 200 µm de diamètre, situés de part et d'autre du noyau. Le complexe apical joue un rôle dans la pénétration du parasite à l'intérieur de la cellule hôte, en effet, le conoïde peut pivoter, s'incliner, s'étendre, se rétracter au contact de la cellule, jouant le rôle d'organe de reconnaissance (Chiappino et al 1984). Les rhoptries secrètent des substances qui détruisent la membrane de la cellule hôte. Le tachyzoïte pénètre dans les cellules hôtes de façon active ou par phagocytose (Carruthers et al 1997) une seule cellule peut contenir de 8 à 32 tachyzoïtes. Elle devient globuleuse et est dénommée pseudo-kyste. Le tachyzoïte est présent

au stade aigue de l'infection . Il se multiplie par reproduction asexuée dans la cellule hôte, il s'agit le plus souvent d'un phénomène d'endodyogénèse (Senaud 1967) (deux cellules filles se forment à l'intérieur de chaque parasite) dans les cellules du système phagocytaire mononuclée . La cellule hôte explose lorsqu'elle ne peut plus contenir de parasites et par conséquent des lésions nécrotiques dans les tissus ce qui engendre les manifestations cliniques de la maladie (Ajioka, et Soldati 2007) .

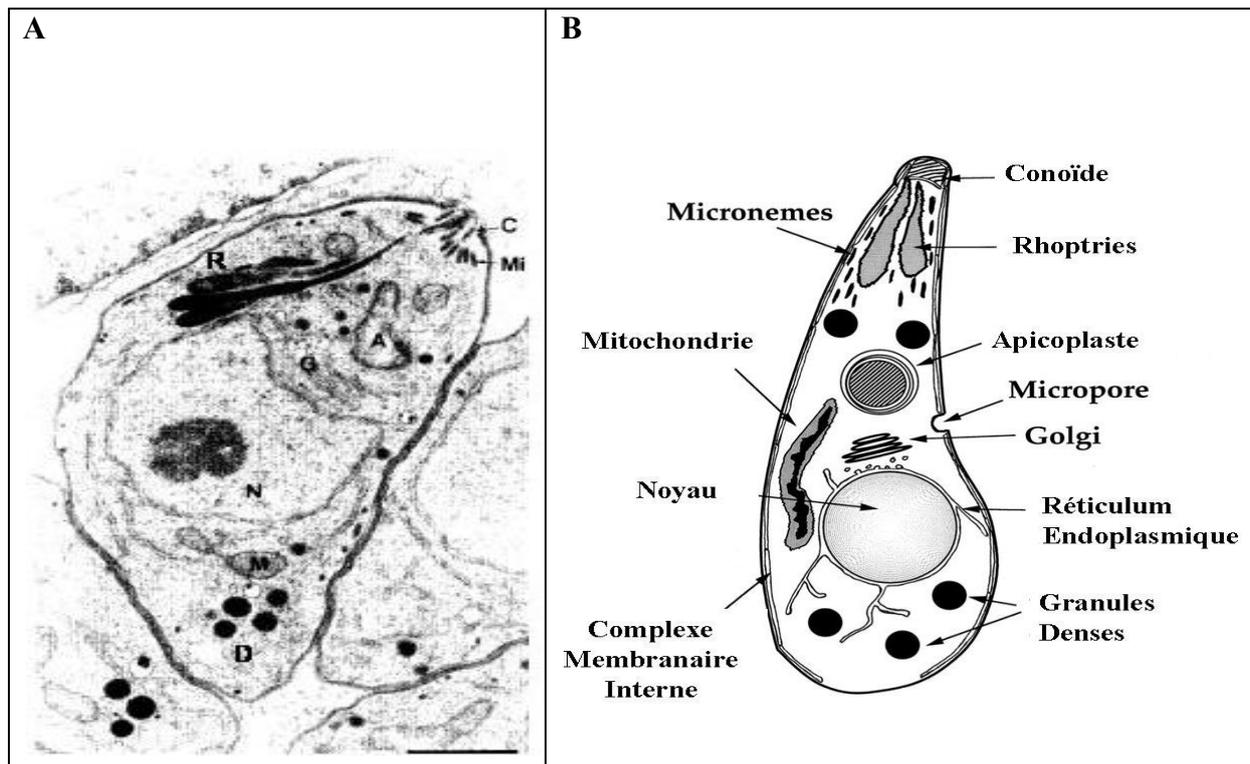


Figure 1 : Ultrastructure de Tachyzoïtes de *T. gondii* -A : Tachyzoïte intracellulaire en microscopie électronique(Dubremetz 1998) . A, apicoplaste ; C, conoïde ; D, granules denses ; G, appareil de Golgi ; Mi, micronèmes ; M, mitochondrie ; N, noyau ; R, rhoptries. Barre 1µm . B : Schéma structural du parasite(Black et Boothroyd 2000) .

Le bradyzoïte et le kyste :

Morphologiquement , les bradyzoïtes se présentent sous la même forme que les tachyzoïtes , mais ils se distinguent par quelques détails ultra structuraux (plus petit, noyau plus postérieur, richesse en micronèmes) (Dubey et al 1998) ainsi que par un métabolisme ralenti (bradus signifiant lent en grec) . Les bradyzoïtes sont regroupés au sein de kystes d'une forme sphérique ou ovoïde de 5 à 100 µm de diamètre . Ces kystes peuvent renfermer jusqu'à 100 bradyzoïtes. Les bradyzoïtes constituent la forme de résistance et de latence du parasite . Ils siègent principalement dans les neurones , les cellules musculaires et les cellules rétiniennees (Dubey 1997) .

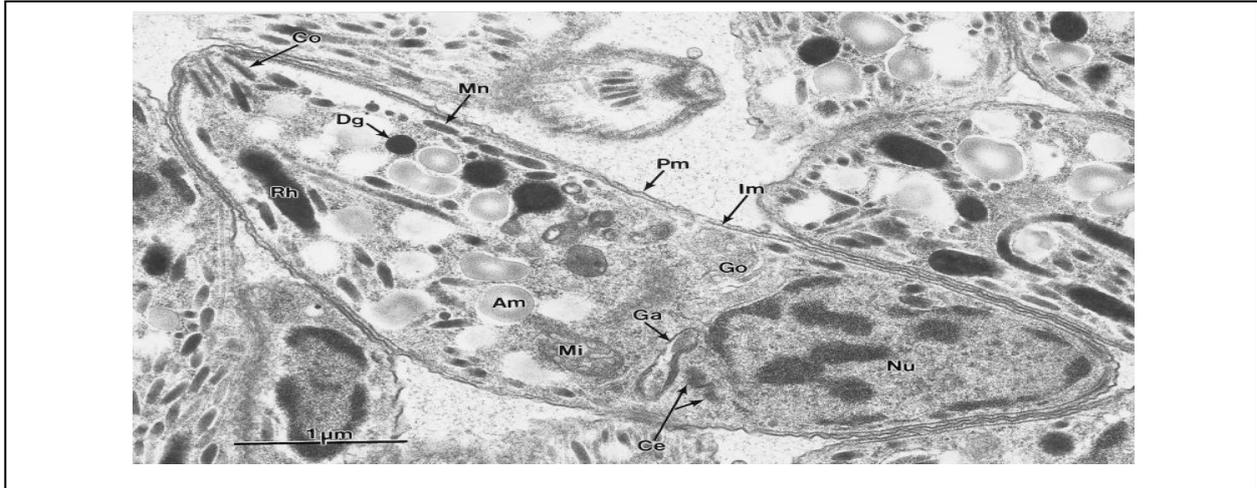


Figure 2 : Bradyzoïte de *T. gondii* au sein d'un kyste cérébral de souris (Dubey et al 1998) . Am, grain d'amylopectine ; Ce, centrioles ; Co, conoïde ; Dg, granule dense ; Ga, apicoplaste ; Go, appareil de Golgi ; Im, complexe membranaire interne ; Mi, mitochondrie ; Mn, micronème ; Nu noyau ; Pm, plasmalemme ; Rh, rhoptrie.

Les oocystes :

C'est une forme de résistance dans le milieu extérieur, il résulte de la reproduction sexuée qui se déroule dans les cellules intestinales du chat . Il est de forme ovoïde qui mesure 9 à 11 μm de large et 11 à 14 μm de long . Au milieu extérieur , après élimination dans les fèces du chat , l'oocyste va subir une phase de sporulation qui dure 1 à 5 jours en fonction de la température, du degré d'oxygénation et de l'humidité pour devenir infectieux (Dubey 1998) . A l'intérieur de l'oocyste s'individualisent deux sporocystes renfermant chacun quatre sporozoïtes (Ferguson 1978) .

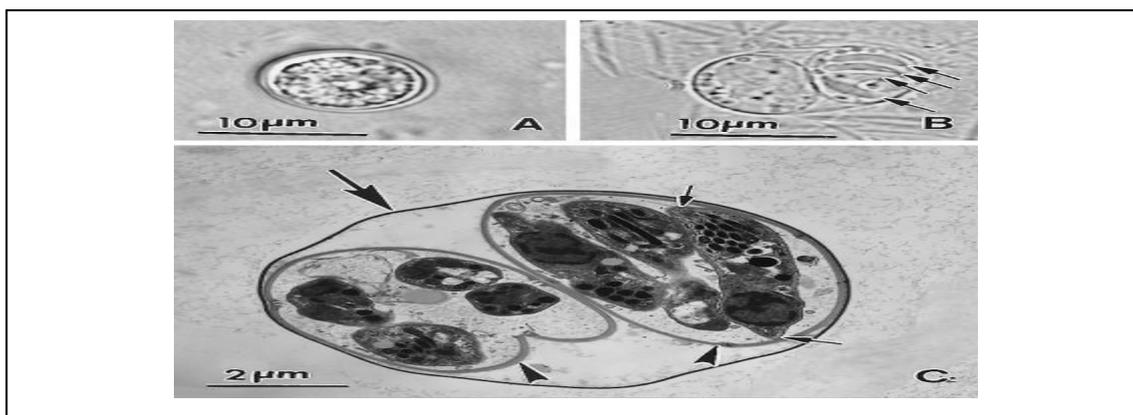


Figure 3 : Oocystes de *T. gondii* (Dubey et al 1998) . Oocyste non sporulé. Oocyste sporulé contenant deux sporocystes. Quatre sporozoïtes (flèches) sont visibles dans un des sporocystes. (C) Oocyste sporulé. Grande flèche : paroi de l'oocyste ; têtes de flèches : sporocystes dont l'un coupé longitudinalement (petites flèches).
Microscopie électronique à transmission.

3.1.3 Propriétés biologiques du parasite :

3.1.3.1 Pénétration du parasite dans la cellule hôte :

Pour assurer la pénétration, vous devez passer par certaines étapes qui sont :

- **Attachement-Reconnaissance :**

T. gondii utilise le phénomène de « gliding », mouvement antéro-postérieur, pour se déplacer jusqu'à la cellule-hôte car il ne possède ni cils ni flagelles. Ce déplacement appelé « gliding motility » nécessite la participation de l'actine et de la myosine du parasite (Brossier et Sibley 2005; Meissner et al 2002) . Le parasite s'attache , de manière transitoire , à la surface de la cellule-hôte à l'aide de ses protéines de surfaces , les SAG (Surface Antigens) , les SRS (SAG-related sequences) et les SUSA (SAG-unrelated surface antigens) (He et al 2002; Pollard et al 2008) . Suite à cet attachement , un premier signal permet l'augmentation du calcium cytosolique et ainsi la sécrétion des protéines contenues dans les micromènes est déclenchée au pôle apical des tachyzoïtes. Cette sécrétion induit la formation d'une liaison forte entre le parasite et la cellule-hôte (Carruthers et Boothroyd 2007) .

- **Formation de la jonction mobile :**

Un second signal permet l'exocytose des protéines contenues dans les rhoptries . En effet , RON2 , 4 et 5 se lient à AMA1 (Alexander et al 2005 ; Straub et al 2009) . RON2 est une protéine transmembranaire exposant sa région N-terminale du côté cytosolique de la membrane de la cellule-hôte et sa partie C-terminale à la surface de la cellule-hôte . Via une courte séquence extracellulaire , RON2 permet une interaction directe avec la protéine AMA1 (Lamarque et al 2011 ; Tonkin et al 2011) .

- **Formation de la vacuole parasitophore :**

Lors de l'attachement du parasite et de l'invagination de la membrane de la cellule-hôte , la protéine ROP1 est libérée aussi bien dans la cellule-hôte qu'au sein de la vacuole formée (Håkansson et al 2001) . Ces protéines permettent donc la formation de la vacuole parasitophore (Sibley 2011). Puis , ROP16 et PP2C migrent vers le noyau de la cellule-hôte et ROP2 , 5, 18 vont se fixer au niveau de la membrane de vacuole parasitophore (Bradley et Sibley 2007; Boothroyd et Dubremetz 2008) .

-**Formation d'un réseau intravacuolaire :**

Immédiatement après la formation de la vacuole parasitophore, les granules denses libèrent leur contenu au niveau du tiers antérieur du parasite permettant la maturation de la vacuole et la formation d'un réseau tubulaire (Leriche et Dubremetz, 1990) .

3.1.3.2 Virulence des souches(*T. gondii*) :

La virulence de *T. gondii* est déterminée sur la base de la DL50 chez la souris et diffère selon que la souche responsable de l'infection est de génotype I, II ou III . Les souches de génotypes I , telle que la souche RH , sont caractérisées par une importante virulence chez la souris, entraînant une mort rapide en phase aigüe de l'infection .

C'est des souches qui ne s'enkystent qu'exceptionnellement . Les souches de type II sont moyennement virulentes , ces parasites n'induisent la mort en phase aigüe qu'à forte dose ou seulement si les souris ont une sensibilité accrue à l'infection aigüe. Elles sont responsables de la phase chronique de la toxoplasmose . Les souches de type III et atypiques sont d'une virulence intermédiaire entre les souches de type I et les souches de type II . Et donc , les souches de type II et III , moins virulentes , se caractérisent chez la souris par une infection chronique avec persistance de kystes intracérébraux (Dardé 2004) .

3.1.4 Fonctions biologiques :

3.1.4.1 Résistance des différentes formes de *Toxoplasma gondii* :

Les pseudokystes et les tachyzoïtes qui les constituent sont des formes de multiplication du parasite , fragiles , a durée de vie courte et présentes pendant la phase aigüe de l'infection seulement . Leur ingestion est rarement contaminante car ils sont sensibles aux sucs gastriques (Euzéby 1998) . Ils peuvent par contre survivre à 4°C dans du lait pendant au moins une semaine et sont dans ces conditions parfois source d'infection . (Zardi et Soubotian 1979)

Les kystes constituent une forme de résistance du parasite dans l'organisme hôte , leur durée de vie est longue et on les observe lors de la phase chronique de l'infection . Ces formes assurent la dissémination du parasite car leur ingestion permet l'infection de nouveaux hôtes. Ils peuvent survivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois à 4°C (Dubey et al 1990) , estiment qu'il faut atteindre une température de 67°C au cœur de la viande pour obtenir une inactivation totale des kystes. Enfin , les oocystes représentent une forme de résistance et de dissémination du parasite dans le milieu extérieur , dans lequel ils peuvent rester infectieux pendant 18 mois à l'abri du soleil et pour des températures moyennes d'environ 20°C (Dubey et al 1998) . Les oocystes sont rapidement inactives à partir de 55°C . Au contraire , une exposition constante à -21°C pendant 28 jours n'empêche pas l'infection (Dubey et Frenkel 1973) .

Les oocystes restent infectants après 180 jours à 4 et à 24°C dans l'eau de mer . Les trois formes parasitaires sont sensibles à la chaleur, et donc à la cuisson . Cette information est primordiale dans les mesures de prévention à appliquer contre l'infection

toxoplasmique. Parmi les autres conditions pouvant être utilisées dans le traitement des aliments, seule l'ionisation à une dose minimale de 0,5 kGy a été recommandée. Les autres modes de traitement (micro-onde, salaison, fumaison) n'ont pas une efficacité certaine (AFSSA 2005).

3.3 Mode de contamination de l'homme :

Il existe trois voies de transmission horizontale chez l'Homme et une voie verticale qui sont :

1 / Contamination par les oocystes : en ingérant des oocystes présents sur des végétaux ou dans de l'eau contaminés. (Derouin et al 2007 ; Murat et al 2013 et Maenz et al 2014) .

2 / Contamination par les kystes : L'homme se contamine en consommant de la viande crue ou insuffisamment cuite, provenant essentiellement du mouton et du porc (Dubey 2009) .

3 / La contamination par transfusion sanguine ou transplantation d'organe est tout à fait possible bien que beaucoup moins fréquente (Gangneux et Dardé 2012) .

4 / la transmission verticale : Transmission transplacentaire conduisant à une infection congénitale du fœtus lorsqu'une femme contracte l'infection pendant la grossesse (Singh 2016) .

3.2 Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* :

Le cycle comprend deux phases , une de multiplication asexuée puis sexuée dans l'épithélium intestinal du chat , qui est l'hôte définitif et une phase de prolifération asexuée chez le chat et de nombreux hôtes intermédiaires oiseaux , rongeurs et mammifères (tous les animaux homéothermes ou à sang chaud) (Bessièrès 2008) . Le cycle est dit dixène dans le cas où l'hôte définitif le chat ou des félidés sauvages et des hôtes intermédiaires interviennent (Bessièrès 2008) . Le cycle est dit monoxène si le parasite est transmis d'hôte intermédiaire à hôte intermédiaire sans infester l'hôte définitif . Dans ce cas , le cycle se déroule sans reproduction sexuée (Bessièrès 2008) . Le chat s'infeste par l'ingestion d'oocystes sporulés à partir de végétaux ou d'eau souillés ou à partir de kystes viscéraux présents dans de la viande parasitée (oiseaux, rongeurs) (Bessièrès 2008) . La membrane des kystes et des oocystes est lysée par les enzymes présentes au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle (Bessièrès 2008) . Les bradyzoïtes ou sporozoïtes sont alors libérés dans la lumière intestinale , franchissent l'épithélium intestinal, vont se transformer en tachyzoïtes avant d'envahir les cellules de la lamina propria (Bessièrès 2008 ; Radu Blaga et al 2015) . Lors du cycle extra-intestinal les tachyzoïtes prolifèrent par une multiplication asexuée (endodyogénie) . Ils sont disséminés dans l'organisme par la circulation sanguine et lymphatique par l'intermédiaire des monocytes/macrophages sanguins et lymphatiques et très rapidement peuvent pénétrer dans des cellules nucléées (Bessièrès 2008 ; Radu Blaga et al 2015) . Une vacuole parasitophore

va se former et permettre la survie du parasite dans la cellule hôte (Bessières 2008). Plusieurs organes sont envahis comme les reins, le foie, les poumons, les muscles striés, le système nerveux central (Bessières 2008). Progressivement, les bradyzoïtes se différencient à l'intérieur de formations kystiques. Les premiers kystes viscéraux apparaissent dans les dix jours suivant l'infection et se maintiennent dans les tissus toute la vie de l'hôte (Bessières 2008). Concernant le cycle intestinal, on assiste à un cycle coccidien à l'origine de la reproduction sexuée du parasite (Bessières 2008). Ce cycle est tout d'abord asexué puis sexué aboutissant à l'excrétion d'oocystes. La première phase asexuée est un processus de multiplication par schizogonie, les cellules de l'iléon vont être parasitées.

La phase de reproduction sexuée ou gamétogonie survient ensuite. Cette phase peut être observée 48 heures après l'ingestion de kystes viscéraux par le chat (Bessières 2008). Dans les cellules intestinales on retrouve des éléments sexués mâles ou femelles, appelés gamétocytes (Davenel et al 2010). La fécondation aboutit à la formation d'un oocyste non infectieux éliminé dans les fèces du félinid (Davenel et al 2010). Après un processus de maturation (sporogonie) les oocystes deviennent infectants Stéphanie (Davenel et al 2010). Un seul et même chat répand dans son environnement des centaines de milliers voire des millions d'oocystes (Bessières 2008). La période pendant laquelle le chat excrète des oocystes est brève (une à trois semaines) (Bessières 2008). Ces oocystes sporulés sont résistants et peuvent être retrouvés sur le sol humide jusqu'à un an après l'émission par le félinid (Bessières 2008). La probabilité de rentrer en contact avec des oocystes à proximité des lieux d'habitation est très élevée. Le processus de maturation est plus ou moins rapide suivant les conditions climatiques. Il a lieu entre le premier et le cinquième jour après l'excrétion à des températures entre 15 et 25°C. Dans le cas d'infection du chat par carnivorerisme (ingestion des kystes viscéraux contenant des bradyzoïtes), les oocystes sont éliminés par les fèces 5 à 6 jours après l'infestation. Lors d'infection par ingestion d'oocystes la période est plus longue (20 à 40 jours post-infection) (Bessières 2008). Au stade d'oocystes infectieux, soit un félinid ingère les oocystes et le cycle sexué se renouvelle soit des hôtes intermédiaires les ingèrent et le cycle de multiplication asexuée a lieu (Bessières, 2008). Le cycle de multiplication asexuée peut se dérouler chez de nombreux animaux (oiseaux, mammifères y compris l'homme). L'infestation des hôtes intermédiaires se fait, chez les herbivores, par ingestion d'oocystes qui se trouvent sur les végétaux, dans la terre ou l'eau souillée et chez les carnassiers par des kystes viscéraux présents dans la viande parasitée (Bessières 2008). Après l'ingestion, les sporozoïtes ou les bradyzoïtes traversent l'épithélium intestinal (Bessières 2008). Dans un premier temps, on retrouve la phase aiguë

puis la phase chronique de l'infection comme elle a lieu chez le chat. Chez l'homme, la partie du cycle asexué se déroule de la même façon (Bessières 2008). Il constitue un cul de sac évolutif ne permettant pas de continuer le cycle du parasite (Bessières 2008). Chez la femme enceinte, l'infection en cours de grossesse peut atteindre le fœtus et entraîner une toxoplasmose congénitale (Bessières 2008).

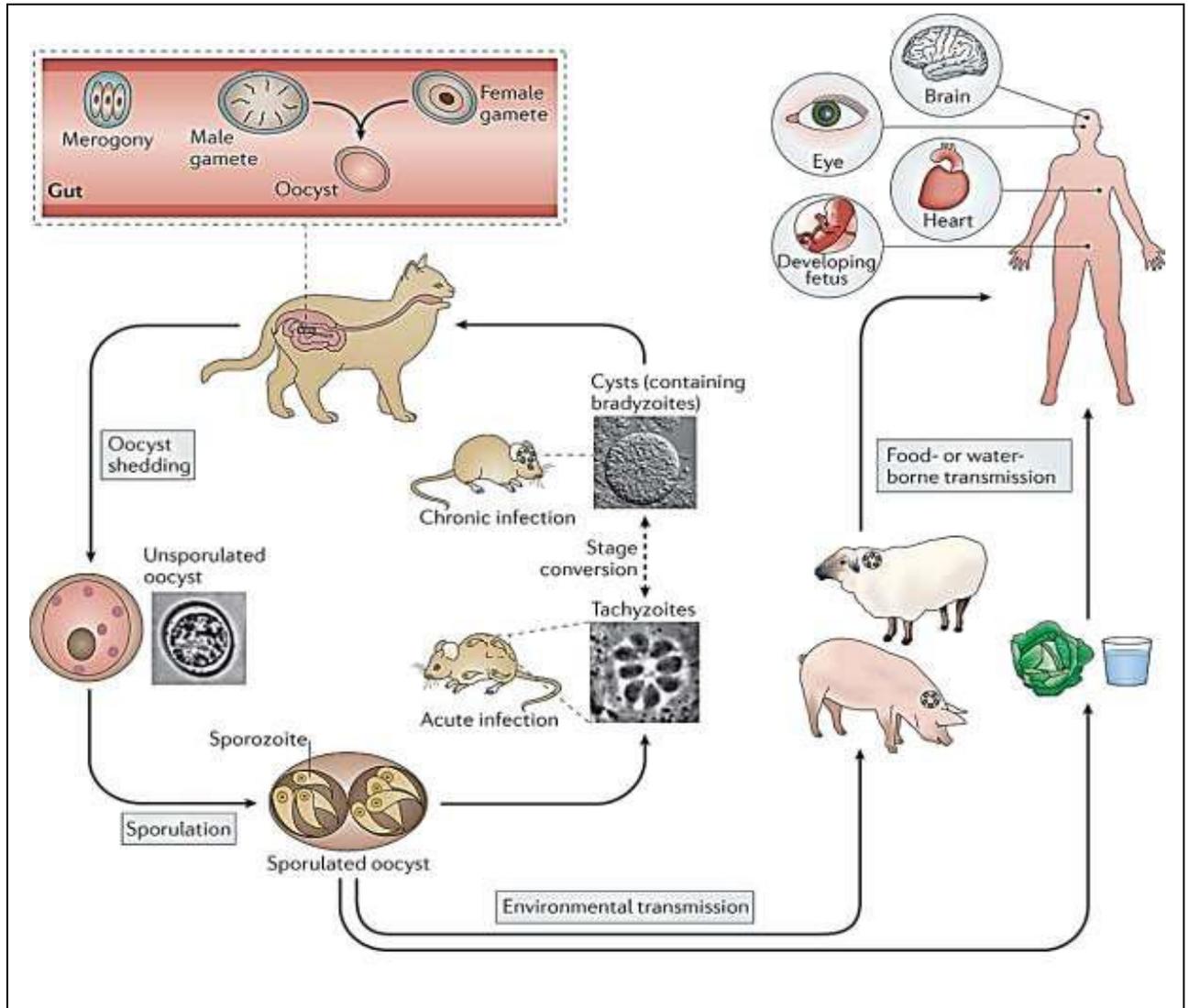


Figure 4 : Transmission et cycle de vie de *Toxoplasma gondii*. (Hunter et Sibley 2012)

3.4 Répartition géographique :

3.4.1 Dans le monde :

Au vu de la vaste prévalence d'infections chroniques, les troubles liés à *T. gondii* représentent un enjeu de santé important dans de nombreux pays . La toxoplasmose est probablement la parasitose la plus répandue, avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre (de 7 à 80 %) et parfois à l'intérieur d'un même pays (Tenter et al 2000) . En Europe , une prévalence plus faible a été constatée dans des pays du nord tels que la Scandinavie (Norvège , 10,9%, Suède , 18% ; Finlande , 20,3% ; Danemark , 27,8%) . Dans les pays du sud et du centre , la prévalence est plus élevée et varie de 30% en Espagne à 77,4% en Yougoslavie (AFSSA 2005) . En France , la séroprévalence était de 44% en 2003. Au Portugal , la séroprévalence était de 35% dans le sud et de 65% dans le nord (EFSA 2007) . La prévalence en Amérique du Nord est généralement inférieure à 30% contraire , en Amérique du Sud , la prévalence est généralement supérieure à 50% (AFSSA 2005) . La séroprévalence est également élevée En Asie , la séroprévalence varie de 4 à 55,7% (AFSSA 2005 ; Petersen 2007 ; Tenter et al 2000) .

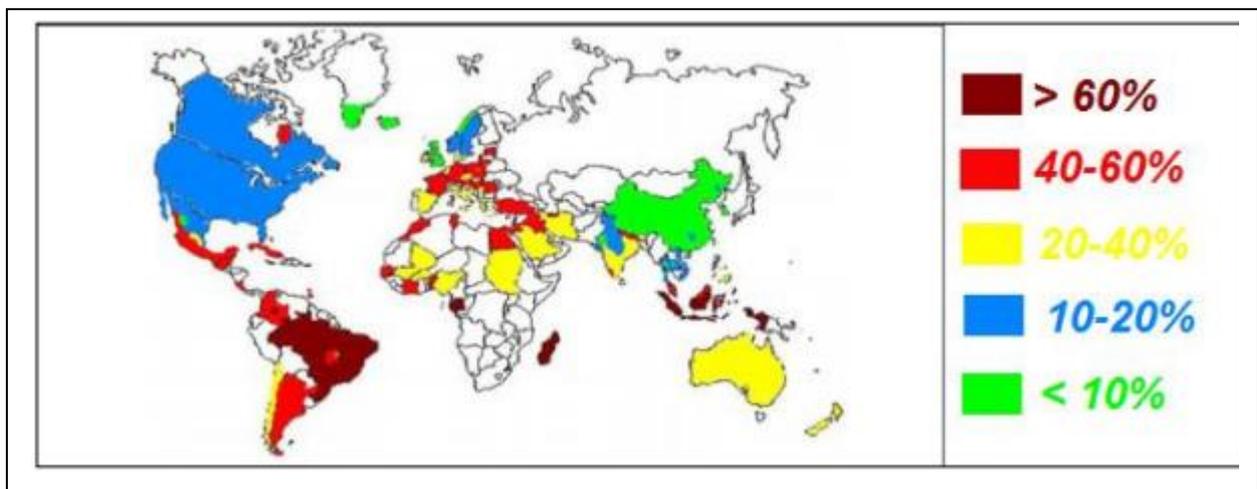


Figure 5 :Répartition de la toxoplasmose dans le monde (Pappas et al 2009)

3.4.2 En Afrique :

La prévalence de la toxoplasmose est surtout importante dans les zones humides ou relativement humides d'Afrique du Nord Centrale ou de l'Ouest (Maroc 49.7% en 2015 et Tunisie 58.4% en 2001) , La prévalence devient très basse (moins de 25 %) dans les zone désertiques Niger 18% en 1996) (Thulliez et Ancelle 2005) .

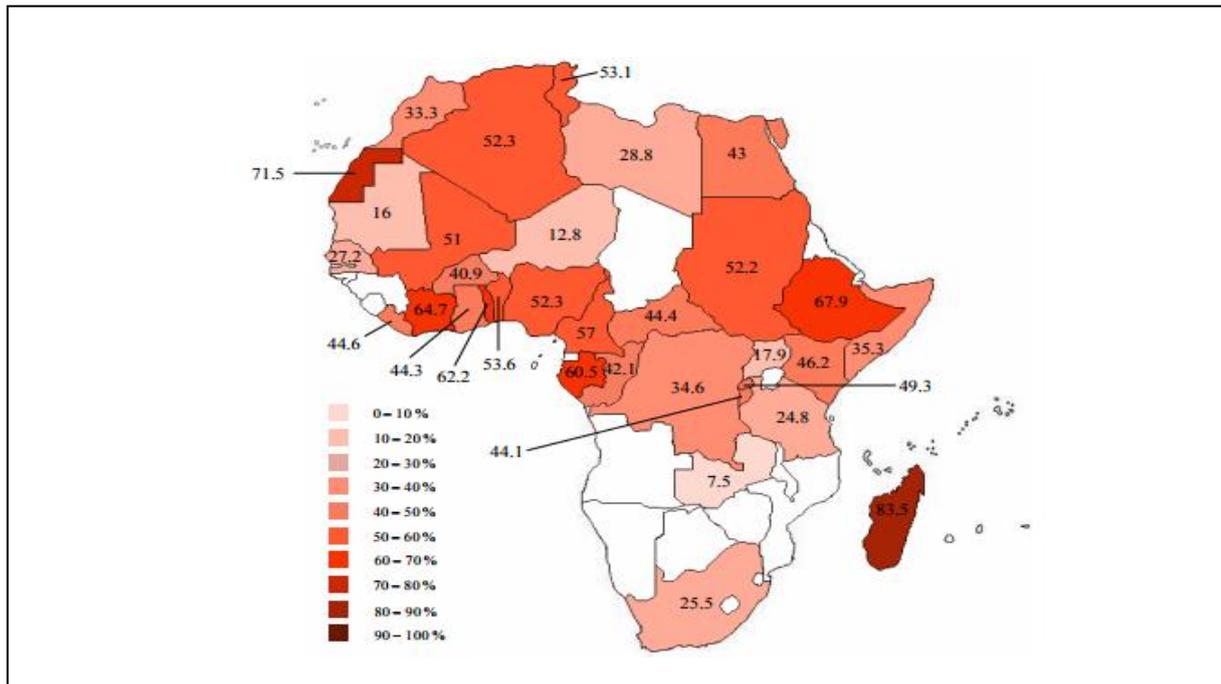


Figure 6 : Répartition géographique par pays de la séroprévalence de la toxoplasmose humaine (en %) sur le continent africain. Établie à partir de 91 études de 1955 à 2006 (fond blanc correspondant aux pays pour lesquels aucune étude n'a été retenue ou obtenue) (Aurélien Mercier 2010)

3.4.3 En Algérie :

Peu d'informations sont disponibles sur la situation épidémiologique sur prévalence de la toxoplasmose en Algérie . En effet , la séroprévalence serait autour de 50 % , mais aucune étude , à l'échelle nationale , n'a été entreprise afin de l'évaluer et encore moins d'identifier les facteurs de risque . Néanmoins, quelques études épidémiologiques dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) ont permis d'avoir une estimation de cette séroprévalence . Une autre étude est réalisée dans la wilaya de Sétif , de la période allant de Mars 2005 à Mars 2007 , la séroprévalence de la toxoplasmose était de 60,9% , classant la région parmi les zones hyper endémiques et faisant ressortir un taux de réceptivité évalué à 39,1% , le facteur de risque retrouvé est la consommation de crudités (Ouyahia 2014) .

-A Alger sa prévalence est estimée par : (10% en 1955 , Balazet 1955), (53,2% en 1974 Lamari 1974) , (57,71% en 1981 , Bouchene 1981), (40,75% en 1993 , Chellali et col 1993) , 46,57% en 2001 , Bouchene et al 2001) , (51,38 % en 2005 , Benyahia N 2005)

-A Constantine sa prévalence est estimée par (50.11% en 1999 , Fendri 1999) .

-A Annaba sa prévalence est estimée par (47,3% en 2014 , Messerer 2014). (Messerer 2015)

-A Blida Il y a aucune études épidémiologies .

4. Aspects cliniques de la toxoplasmose :

4.1 Toxoplasmose acquise :

4.1.1 Toxoplasmose acquise des sujets immunocompétents :

La toxoplasmose acquise est dans près de 80 % des cas « infraclinique » (Montoya et Liesenfeld 2004 ; Holland 2003) , Les principales manifestation Sont noter en trois formes symptomatique Chez les immunocompétents : les formes ganglionnaires , oculaires et les formes sévères .

4.1.1.1 La Toxoplasmose ganglionnaire :

C'est la forme clinique la plus fréquente, elle représente 15 à 20% des cas et est caractérisée par la présence d'adénopathies , le plus souvent localisées dans la région cervicale ou occipitale (Mc Cabe et al 1987) . Les adénopathies cervicales sont multiples , postérieures parfois associées à des adénopathies axillaires. Les signes généraux sont peu spécifiques : éruption cutanée fugace , fébricule , asthénie . Le diagnostic est sérologique (Ndongo et al 2008) .

4.1.1.2 Toxoplasmose Oculaire :

La toxoplasmose oculaire est une maladie récurrente se développant progressivement et menaçant la fonction visuelle (Russo et al , 2005) , Les principales manifestations sont ophtalmologiques, majoritairement sous forme de chorioretinites (AFSSA 2005 ; Bosch-Driessen et Rothova 1999) . Les premières lésions chorioretiniennes surviendraient entre deux mois et cinq ans après la contamination , Les lésions sont le résultat de la destruction des tissus par les toxoplasmes libérés du kyste et de la réaction inflammatoire consécutive . Les lésions oculaires actives se traduisent le plus souvent par des foyers bien définis de nécrose rétinienne , associés ou non à une inflammation diffuse de la rétine et de la choroïde . La cicatrisation des lésions s'accompagne d'une hyperpigmentation par rupture de l'épithélium rétinien pigmentaire (Roberts et al 2001) .

4.1.1. 3 Toxoplasmose sévère :

Elle est souvent associée à la toxoplasmose ganglionnaire, des atteintes cutanées à type d'exanthème et des atteintes viscérales , hépatique , myocardique , pulmonaire , ou neurologique peuvent être , observées (Chandenier et al 2000) .

4.1.2 Toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

Les formes les plus graves de toxoplasmose de l'immunodéprimé sont consécutives à la réactivation d'une infection acquise antérieurement à l'immunodépression . L'atteinte cérébrale est de loin la plus fréquente (Mele et al 2002) . Une chorioretinite peut également

s'observer chez les sidéens, elle est souvent associée à une localisation cérébrale (Dupouy – Camet et al 1993) .

4.1.2.1 la localisation cérébrale :

La toxoplasmose cérébrale est l'ensemble des manifestations engendrées par la localisation au système nerveux central (SNC) de *Toxoplasma gondii*. Habituellement, il s'agit d'une réactivation endogène d'une infection ancienne à la faveur d'une immunodépression (Finielz et al., 1995) , en particulier le SIDA au cours duquel elle constitue la plus fréquente des infections opportunistes . En effet , elle peut représenter jusqu'à 60% des manifestations neurologiques au cours du SIDA et peut même en constituer l'événement inaugural et une circonstance de découverte (Millogo et al 2000 ; Price 1996 ; Smith et al 1991) , Elle associe de la fièvre avec des symptômes divers tels que céphalée , déficit moteur ou sensitif et troubles psychiatriques (Luft et al 1993 ;Raffi et al 1997) . Au niveau du cerveau , l'imagerie montre un ou plusieurs abcès (Morlat et al 1993) .

4.1.2.2 La localisation pulmonaire :

Elle est peu fréquente mais d'une extrême gravité . Elle est observée chez des patients profondément immunodéprimés et se présente sous forme d'une pneumopathie (Pomeroy et al 1992) . L'évolution est fatale en quelques jours (Rabaud et al 1996) .

4.1.2.3 La localisation oculaire :

Chez les patients immunodéprimés la localisation oculaire est la deuxième , après la toxoplasmose cérébrale à laquelle elle est associée dans 10 à 20% des cas (Cochereau-Massin et al 1992 ; Holland , 2003) . Les chorioretinites sont plus étendues et plus hémorragiques que chez les patients immunocompétents (Kuo et Rao1999) .

4.1.2.4 La Toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose congénitale résulte de la transmission du parasite au fœtus par voie transplacentaire et fait suite à une primo-infection maternelle contractée en cours de grossesse . Les deux premiers cas de toxoplasmose congénitale ont été décrits en 1941 (Sabin 1941) . Le risque d'infection foetale est d'autant plus grand que la contamination maternelle a été tardive . Tandis que l'atteinte foetale est d'autant plus sévère que la transmission a été précoce . Le taux de passage à travers le placenta augmente au cours de la grossesse (12% entre la 7^{ième} et la 16^{ième} semaines, 20% entre la 16^{ième} et la 28^{ième} semaine et jusqu'à 80% à partir de la 28^{ième} semaine) (Dafos et al 1988) .L'atteinte foetale peut donc être symptomatique et peut également correspondre à des formes cliniques graves voir mortelles (Ambroise et Garin 1984) . Une transmission survenant avant les 3 premiers mois de grossesse peut être responsable de micro ou macrocéphalie , d'hydrocéphalie et de calcifications intracrâniennes ,

donnant des enfants présentant des retards psychomoteurs considérables , des signes d'hypotonie et de somnolence mais également atteints de troubles végétatifs et de chorioretinites pigmentaires maculaires . Elle peut également être responsable de mort foetale et d'avortement spontané (8% des cas de toxoplasmose congénitale) . Suite à une contamination au delà du 4^{ième} mois , le nouveau-né peut être atteint d'encéphalomyélite dont les signes cliniques persistent ou non à la naissance , de retards psychomoteurs et d'apparition de lésions oculaires . Lors d'une contamination très tardive entre le 6^{ième} et le 9^{ième} mois , on observe des formes inapparentes dont la traduction est uniquement sérologique . Cependant , des chorioretinites apparaissant plusieurs mois voire plusieurs années après la naissance , ont été observées et justifient un suivi médical de ces patients (Ambroise et Pelloux 1993 ; Frenkel 1988 ; Fricker-Hidalgo et al 1996) .

4.1.2.5 Toxoplasmose et les nouveau-nés :

peuvent aller de l'inflammation de la rétine et du système vasculaire postérieur de l'œil (chorioretinite) aux calcifications cérébrales, aux retards du développement cognitif , à la taille anormale de la tête , et des convulsions . Les fausses couches et les naissances mortes sont également causés par *Toxoplasma*. (Jensen 2015) .

4.1.2.6 La Toxoplasmose et greffes d'organes :

Les greffes qui sont mises en cause dans les affections toxoplasmosiques généralisées sont celles du cœur , du rein , de la moelle osseuse et du foie (Hermanns et al 2001 ; Demedeiros et al 2001) . Le degré d'immunodépression , et le greffon sont deux indicateurs de l'infection toxoplasmique , on peut assister à une réactivation d'une infection latente dans le cas d'une greffe de moelle osseuse , ou une infection primaire par le greffon cardiaque ou pulmonaire parasité (Rousseau et al 1993) .

5 Immunité anti toxoplasme :

5.1 Mécanismes immunitaires :

Chez l'hôte immunocompétent, l'infection à *T. gondii* est contrôlée essentiellement par l'immunité à médiation cellulaire (Denkers , Gazzinelli 1998) . Néanmoins, l'immunité à médiation humorale intervient également (Kang et al 2000 ; Sayles et al 2000) . Pour contrôler l'infection , les cellules T activées interviennent aussi bien à la phase aiguë qu'à la phase chronique de l'infection (Suzuki et Remington 1988 ; Gazzinelli 1991) . Les cellules T CD8⁺ sont les cellules effectrices dont le rôle est de maîtriser la multiplication du parasite (Suzuki et Remington 1988) tandis que les cellules T CD4⁺ produisent de l'IFN- γ et régulent la réponse immune développée contre le parasite (Gazzinelli 1991 ; Gazzinelli 1992). Les macrophages (M Φ) et les Natural killer (NK) sont la première ligne de défense contre le

parasite pendant la phase aiguë de l'infection (Sher et al 1993 ; Gazzinelli et al 1993) . Pendant cette phase , la sécrétion de l'IL-12 (Interleukine 12) , par les macrophages , les neutrophiles et les cellules dendritiques permettra l'induction d'une réponse immune efficace contre le parasite assurée par la différenciation des cellules T précurseurs en cellules T helper 1 (Th1) (Gazzinelli et al 1994 ; Bliss et al 1999) . L'IL-12 et l'IFN- γ sont les cytokines majeures de la réponse innée , cependant l'IFN - γ est également une cytokine majeure de la réponse adaptative . L'immunité acquise lors de la primo-infection contrôle la réactivation ultérieure des parasites enkystés (Capron et Dessaint 1988) .

5.2 Réponse acquise :

5.2.1 Réponse humorale :

L'infection par *Toxoplasma gondii* génère une réponse humorale impliquant des anticorps de différents isotypes IgM, IgG, IgA et IgE dirigés contre les antigènes somatiques et /ou sécrétés-excrétés . Ces anticorps représentent un moyen de défense contre les tachyzoites extracellulaires par une lyse en présence du complément ou par opsonisation via les macrophages . Ces anticorps circulants persistent toute la vie et sont des marqueurs de l'infection toxoplasmique (Rizvi et al 1993) .

5.3.2 Réponse cellulaire :

C'est le facteur majeur de résistance contre l'infection toxoplasmique . L'IL-12 produite par les neutrophiles, les DC, les NK et les M Φ active les voies de signalisation STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription) qui initie la différenciation des lymphocytes T vers une voie Th1 . En réponse à cette activation , les cellules Th1 prolifèrent et sécrètent de l'IFN α . Cette production est accentuée par diverses cytokines telles que le TNF- α . L'IFN γ produit va induire la synthèse d'effecteurs antiparasitaires (Denkers 2003) . Parmi ces effecteurs antiparasitaires , les GTPases p47 s'accumulent au niveau de la VP de *Toxoplasma*. Ces accumulations sur la membrane délimitant la VP (MVP) provoquent l'indentation puis la vésiculation de cette dernière . A son point culminant , ce processus entraîne la rupture de la VP, puis dénude le parasite de sa membrane plasmique . Les parasites sont enfin enveloppés dans les vacuoles analogues aux autophagosomes qui finalement fusionnent avec les lysosomes de la cellule hôte (Martens et al 2005 ; Ling et al 2006) . Produites en excès , les cytokines pro inflammatoires (IL-12, TNF- α , IFN γ) deviennent toxiques et sont impliquées dans la pathologie de l'hôte et désavantagent donc le parasite en diminuant ses chances de transmission . Ainsi , la létalité des souches parasitaires de type I pourrait provenir en partie d'une surinduction de cytokines protectrices de type I . Deux mécanismes anti-inflammatoires indépendants pallient à cette surproduction de cytokines : l'IL-10 , produite par les DC , les

MΦ et les cellules T , inhibe la lipoxine A4 (LXA4) , produite par les MΦ , paralyse transitoirement les DC en empêchant leur migration et leur production d'IL-12 (Aliberti 2005) . Ces deux mécanismes contribuent de ce fait à la survie parasitaire et à l'installation de l'infection (Denkers 2003) .

6 Diagnostic :

6.1 Diagnostic direct : étude parasitologique

6.1.1 Examen direct : Le diagnostic parasitologique de la toxoplasmose repose sur la mise en évidence du toxoplasme sur divers prélèvements par différentes méthodes. Il est réalisé sur le liquide amniotique , le sang du cordon et le placenta , dans le cadre du diagnostic d'une toxoplasmose congénitale , sur le sang périphérique , la moelle osseuse , le LCR , le LBA et la biopsie cérébrale chez le sujet immunodéprimé et sur l'humeur aqueuse dans le diagnostic d'une chorioretinite (Villena et al2005) .

6.2 Diagnostic indirect : Diagnostic sérologique :

Techniques utilisant un antigène soluble :ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay):

Pour la toxoplasmose, de nombreuses trousse sont commercialisées, pour la recherche et le titrage des IgG , IgM et IgA .

ELISA indirecte « classique » :

Principe : • Les Ac anti-toxoplasmiques contenus dans le sérum à tester sont révélés par un sérum contenant des anti-globulines humaines marquées par une enzyme (peroxydase) .

-Dans un 1er temps : le sérum à étudier est incubé directement avec l'Ag fixé sur un support solide en polystyrène . S'il y a des Ac , il y aura formation d'un immun complexe Ag-Ac qui adhère au support .

- Dans un 2ème temps :

*On révèle le complexe , par une anti-globuline marquée par la peroxydase .

* L'addition d'un substrat en présence d'eau oxygénée , donne un dérivé coloré dont la densité optique , est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre .

Avantages : • C'est une technique sensible , spécifique , reproductible et les résultats pour les IgG sont exprimés en UI/ml par rapport à un étalon de l'OMS . Son grand avantage , c'est qu'elle est automatisable (intéressante pour grandes séries) .

Inconvénients : • Elle nécessite un matériel spécialement adapté , coûteux et une grande rigueur d'exécution . Pour la détection des IgM , elle possède les mêmes inconvénients que

l'IFI , c'est à dire :- Interférence avec le facteur rhumatoïde .
- Phénomène de compétition de sites en présence d'excès d'IgG (Bouchene-Bouabid 1981) .

ELISA inverse : Double sandwich :

Dans ces deux techniques , la séparation des IgG , des IgM et des IgA est effectuée par des méthodes basées sur l'immuno-capture .

Dans une 1ère étape : (qui est commune aux 2 réactions) :

- On effectue une immuno-capture préalable des IgM totales ou des IgA du sérum à tester par une anti-globuline antichaine μ humaine ou anti α , adsorbée sur un support de polystyrène (plaques de microtitration) .
- Avec l'anti-globuline quand le sérum du patient est , les IgM ou les IgA sont capturées et ainsi séparées .

La 2ème étape est différente selon la technique :

- Dans l'ELISA reverse , on rajoute directement l'Ag toxoplasmique marqué par une enzyme .
- Dans le double sandwich ELISA : on rajoute d'abord l'Ag toxoplasmique puis sa fixation est révélée par un conjugué anti-toxoplasmique marqué à la peroxydase .
- Quelque soit la technique utilisée , le résultat est semi quantitatif . Les techniques d'immunocapture sont très sensibles et très spécifiques (Bouchene et al 1981) .

6.3 Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte :

La détermination du statut immunitaire , dès la conception , ou mieux encore en pré-nuptial vis-à-vis du toxoplasme permettrait de limiter les difficultés d'interprétation des sérologies .

La sérologie de la toxoplasmose a deux objectifs principaux chez la femme enceinte :

- Déterminer son statut immunitaire et assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité avec le respect des règles hygiéno-diététiques . Ceci repose sur la recherche des anticorps IgG et IgM . L'absence d'immunité se traduit par l'absence d'anticorps spécifiques IgG . Une immunité ancienne se traduit par des taux faibles et stables d'IgG , sur deux prélèvements successifs à intervalle de 3 à 4 semaines , en absence des IgM spécifiques .
- Établir le diagnostic d'une toxoplasmose acquise au cours de la grossesse . Dans ce cas , la datation de la contamination est essentielle pour apprécier le risque de toxoplasmose congénitale . Ceci est possible grâce à la sérologie en tenant compte de la présence ou non d'IgM et de la valeur des titres des anticorps IgG entre deux prélèvements distants d'au moins 2 à 3 semaines . Le diagnostic de certitude d'une toxoplasmose récente est porté sur la constatation d'une séroconversion , ou de l'ascension significative des titres d'IgG sur deux prélèvements associés à la présence ou non d'IgM , à condition que le titrage soit effectué dans le même laboratoire , par la même technique et dans la même série de tests .

La détermination de l'avidité des anticorps IgG est très utile lorsqu'on détecte des taux faibles d'IgG avec IgM ou des taux d'IgG élevé sur un premier prélèvement, en permettant dans un grand nombre de cas de conclure au caractère anté-conceptionnel ou non de l'infection. En effet, l'indice d'avidité des anticorps IgG est bas dans les infections récentes (3 à 6 mois selon les techniques) et élevé dans les infections anciennes. Certains individus conservent cependant des indices d'avidité bas lors des infections chroniques. L'observation d'un indice bas ne permet pas d'exclure une infection ancienne et inversement un indice élevé ne signifie pas forcément une infection ancienne (maturation rapide ou lente de la réponse immunitaire) (Ashbum et al 1998).

6.4 Diagnostic de la toxoplasmose congénitale :

Le diagnostic de la toxoplasmose congénitale doit se faire en période anténatale, à la naissance et par un suivi post natal. Le diagnostic anténatal est fait en cas de séroconversion maternelle ou de suspicion d'une toxoplasmose au cours de la grossesse. Le diagnostic biologique dont l'amniocentèse, est pratiquée au moins 4 semaines après la date présumée de l'infection pour éviter les faux négatifs, il est recommandé de prélever le liquide amniotique à partir de la 18^{ème} semaine d'aménorrhée. Sur ce prélèvement il conviendra de faire une PCR à la recherche d'ADN toxoplasmique (Robert et al 1999 ; Dupouy et al 1993 ; Gratzl et al 1998) et de jumeler une inoculation à la souris. Certaines équipes provoqueraient l'accouchement pour effectuer un diagnostic néonatal précoce (quand la contamination a lieu vers la fin du troisième trimestre) (Derouin et al 2005). En clinique les signes évocateurs de toxoplasmose congénitale sont recherchés par une radiologie du crâne, une échographie transfontanellaire (ETF) et un fond d'œil (F.O). L'IRM est également pratiquée lors d'une expression tardive des signes évocateurs (Viillena et al 2003 ; Gay-Andrieu et al 2003).

6.5 Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

Le diagnostic de la toxoplasmose chez un immunodéprimé est évoqué sur des arguments cliniques, radiologiques, biologiques et thérapeutiques. La sérologie ne permet qu'une orientation du diagnostic, mais lorsqu'elle est négative, elle exclut une toxoplasmose cérébrale, en outre une sérologie positive ne permet pas de mesurer l'évolutivité de l'infection toxoplasmique. Cependant, l'observation d'un titre élevé d'anticorps chez les sujets VIH positif ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ et la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes de *Toxoplasma gondii* sont des signes d'un risque plus élevé de survenue ultérieure d'une toxoplasmose (Derouin et al 1996 ; Leport et al 2001). Le titrage des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), doit être obligatoirement effectué parallèlement au titrage dans le sérum, avec détermination de la charge immunitaire dans le

LCR qui doit être 3 à 4 fois supérieure à celle du sérum . Le WB est également pratiqué pour mettre en évidence une production locale d'anticorps dans le LCR (Raffi et al 1999) .

6.6 Diagnostic de la toxoplasmose oculaire:

La chorioretinite toxoplasmique est évoquée cliniquement et confirmée biologiquement . En effet , du point de vue clinique l'aspect de la lésion au fond d'œil fait discuter la chorioretinite à CMV, la rubéole et l'herpès et seule la présence d'anticorps spécifiques antitoxoplasmiques confirmera l'étiologie . Par conséquent , le diagnostic de la chorioretinite toxoplasmique est confirmé par deux techniques biologiques à savoir la charge immunitaire et le WB . Le diagnostic est confirmé par WB et /ou par la charge immunitaire qui mettent en évidence une synthèse locale d'anticorps spécifiques anti *Toxoplasma gondii* . Le WB montre des bandes spécifiques au niveau de l'humeur aqueuse qui n'existent pas dans le sérum alors que la charge immunitaire de l'humeur aqueuse montre un taux d'anticorps 3 à 4 fois supérieure à celui du sérum , preuve de l'atteinte oculaire et de l'origine toxoplasmique (Villard et al 2003) De plus la détection du parasite dans l'humeur aqueuse ou le vitré par PCR est possible même en absence de synthèse locale d'anticorps (Simon et al 2004) .

7 Traitement :

7.1 Molécules thérapeutiques :

Les macrolides et les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique , tous sont actifs sur les tachyzoïtes mais sont sans effet sur les kystes (Pinon et al 2001) .

7.1.1 Macrolides:

Ce sont des molécules parasitostatiques ayant une bonne pénétration intra cellulaire , ils inhibent la croissance des tachyzoïtes suite à une incubation prolongée (ce délai d'efficacité a été mis en évidence chez la souris) (Derouin et al 1988) . Leur effet est parasitostatique à de fortes doses aussi bien chez le fœtus que chez l'adulte avec une répartition tissulaire inégale , minime dans le cerveau , l'œil et majeur dans le foie , le poumon et le placenta ce qui permet de réduire la transmission transplacentaire du parasite (Chamberland et al 1991) .

7.1.1.1 Spiramycine (Rovamycine®) :

La spiramycine est le principal macrolide utilisé dans le traitement de la toxoplasmose acquise au cours de la grossesse .

Elle a une action inhibitrice et non lytique , commune à d'autres macrolides (Van Voorhis et al 1990)

7.1.1.2 Macrolides de dernière génération :

Ces molécules ont des propriétés pharmacocinétiques remarquables (meilleure concentration tissulaire) , ils ont une bonne action au niveau du poumon et le foie comparativement au

cerveau . Cependant , elles sont contre indiquées chez la femme enceinte et ne sont jamais utilisés en monothérapie dans les toxoplasmoses graves (Chang et al 1988 ;Van Voorhis et al 1990)

7.1.1.3 Azithromycine (Zitromax®) :

A des propriétés pharmacocinétiques remarquables , elle a une bonne action au niveau du poumon et le foie contrairement au cerveau .

7.1.1.4 Roxithromycine et Clarithromycine :

La Roxithromycine et la Clarithromycine se caractérisent par des concentrations minimales inhibitrices très basses , une demi-vie longue , une certaine diffusion méningée et des concentrations sériques , tissulaires et macrophagiques nettement plus élevées que la spiramycine . La roxithromycine peut atteindre des concentrations inhibitrices au niveau cérébral (Desmonts et al 1985) .

7.1.1.5 Clindamycine (Dalacine®) :

C'est un macrolide apparenté de la classe des lincosamides , connues pour leur diffusion et leur très bonne concentration intra cellulaire . Ces molécules se sont révélées inhibiteurs puissants pouvant annuler la parasitémie (Van Voorhis et al 1990) .

7.2 Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique :

7.2.1 Antifoliques :

Ils agissent en inhibant la synthèse de l'acide folique par compétition avec la déhydroptéroate synthétase (DHPS) , leur diffusion est totale , tissulaire , placentaire et méningée . il y a 3 majeure famille : Sulfamides et Sulfones , Antifoliniques .

7.3 Autres médicaments :

7.3.1 Atovaquone (Wellvone®) :

Elle a montré une activité expérimentale prometteuse , elle est la seule molécule active sur les tachyzoïtes et les kystes . Les conclusions des études in vitro (activité à faible dose , y compris sur les formes kystiques) ne sont cependant pas valables in vivo et par conséquent cette molécule est non utilisée , vue sa mauvaise biodisponibilité et la rechute à l'arrêt du traitement (Romand et al 1993) .

7.3.2 Cyclines et quinolones :

Ces molécules ont une place mal définie dans le traitement de la toxoplasmose humaine , malgré leur action in vitro et in vivo (Gozalbes et al 2000) .

8 La prophylaxie :

8.1 La prévention primaire :

Elle est essentielle pour les femmes enceintes non immunes et aux sujets immunodéprimés , elle repose sur des règles hygiéno-diététiques à fin d'éviter le risque de séroconversion (Kravetz et al 2005) . Les principales recommandations sont les suivantes :

- Lavage soigneux des crudités et les salades ,
- Cuisson suffisantes des viandes (plus de 65°C) ,
- Lavage des mains avant et après toute manipulation des aliments ,
- Nettoyage des ustensiles et surface ayant servi à la préparation des aliments ,
- Ports des gants pour le nettoyage de la litière du chat , ainsi que pour les travaux de jardinage ,
- Sérologie mensuelle pour les gestantes séronégatives .

8.2 La prévention secondaire :

Un dépistage sérologique systématique des femmes enceintes est instauré lors de l'examen prénatal pour limiter les répercussions en cas de non respect des règles d'hygiène et une surveillance sérologique mensuelle des femmes non immunisées est obligatoire jusqu'à l'accouchement et une semaine après , afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive et d'instaurer le plus rapidement possible un traitement à fin de réduire la transmission materno-fœtale et un diagnostic anténatal pour pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire en instituant un traitement adapté (Hohlfeld 1999) . Cette prévention s'applique également aux immunodéprimés VIH positifs , elle repose sur une chimio-prophylaxie qui permet de neutraliser toute reprise évolutive et est illustrée dans le tableau suivant :

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau I : Recommandation de prévention de la toxoplasmose chez les patients infectés par le VIH , les greffés de moelle allogénique et les transplantés cardiaques (Derouin et al 2005) .

	Prévention de la contamination	Prévention des réactivations (chimio prophylaxie)	Référence
Patients infectés par VIH			
Sérologie de toxoplasmose négative	Oui	Non	Delfraissy 2004 Kaplan 2002 Moulinier 2004
Sérologie de toxoplasmose positive	Non	Oui si CD4 <100/mm ³ Médicament recommandé :cotrimoxazole Veiller à la bonne compliance si titre d'anticorps >150/mm ³	Delfraissy 2004 Kaplan 2002 Moulinier 2004
Grefe de moelle allogénique			
Sérologie de toxoplasmose négative	Oui	Non ,sauf cas exceptionnel de risque de transmission par la moelle	Anonyme 2000 Foot 1994
Sérologie de toxoplasmose positive	Non	Oui ,médicament cotrimoxazole durée propose 6 mois post greffe. Prolongation ou reprise immunodépression et ou réaction de greffon contre hôte ((GVH)	Anonyme2000 Foot 1994
Transplantation d'organe (cœur)			
Sérologie de toxoplasmose négative	Oui	Oui si donneur séropositif pour la toxoplasmose médicament contrimoxazole Durée non définie	Baden 2003 wreghit 1992
Sérologie de toxoplasmose positive	Non	Oui	Baden 2003 wreghit 1992

Chez les femmes enceintes infectées par le VIH et séropositives pour la toxoplasmose , cette prophylaxie peut être administrée .(Dormont 1996) . Aux États-Unis , compte tenu de la faible incidence des cas de réactivation de toxoplasmose chez ces patients , il est recommandé que toute prophylaxie contenant de la pyriméthamine soit différée jusqu'à l'accouchement (Kaplan et al 2002) .

Matériels
et
méthodes

- Ce travail a permis de déterminer l'épidémiologie de la toxoplasmose dans toute la population de la région de BLIDA ainsi d'évaluer les facteurs de risque et la mesure de prévention .

1- Type d'étude :

- Il s'agit d'une étude transversale .

2- Cadre de l'étude :

- Afin de réaliser cette étude, nous nous sommes dans le laboratoire d'analyse au niveau du centre hospitalo-universitaire de la ville de Blida pour la récolte des sérums.

Ce laboratoire est constitué de plusieurs services: biochimie et parasitologie-mycologie , sérologie .

- Ce travail s'est déroulé au niveau du service de parasitologie-mycologie du mois de Janvier 2019 au mois de mai 2019

3- Population étudiée :

- Il s'agit de toute la population adressée au laboratoire pour une sérologie Toxoplasmique.

4- Critères d'inclusion :

- Les femmes enceintes et les personnes pré greffés et la population générale venues au service de parasitologie- mycologie au niveau d'établissement hospitalier spécialisée dans la transplantation des organes solide et des tissus de Blida (Centre Hospitalo-Universitaire Frantz-Fanon) et qui ont présenté leur consentement favorable pour faire partie de l'étude.

5- Recueil des données :

- Une fiche de renseignement réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données épidémiologiques afin de comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

- Elle a été remplie pour chaque patients selon le modèle porté dans l'annexe

- elle comportait une partie relative à l'identité pour les femme enceintes ainsi que des renseignements sur sa grossesse

- une partie relative aux facteurs de risque connus de la toxoplasmose tels que :

la consommation de viande crue ou mal cuite, les travaux de jardinage (oui/non) , l'habitat et la notion de présence ou non de chat dans l'entourage

Ces deux derniers facteurs ont été supposés comme des indicateurs indirects d'exposition au parasite (Annexe I).

1 Matériels pour prélèvement :

- Seringues et aiguilles à usage unique : 5-10 ml .
- Epicrâniennes .
- Tube sec en plastique étiqueté .
- Garrot .
- Coton .
- Alcool .
- Sparadrap .



Figure 7 : Matériels de prélèvement.
(original 2019)

-Procédure schématique :

- Recueillir et/ou vérifier les informations administratives , physiopathologiques et thérapeutiques .
- Choisir le site de ponction .
- Choisir le matériel de prélèvement .
- Préparer le matériel de ponction .
- Poser le garrot .
- Désinfecter le site de ponction .
- Réaliser la ponction veineuse .
- Terminer le prélèvement et comprimer le site de ponction .
- Eliminer le matériel de prélèvements .
- Poser un pansement .
- Identifier les tubes de prélèvement .
- Transmettre les tubes pour analyses .

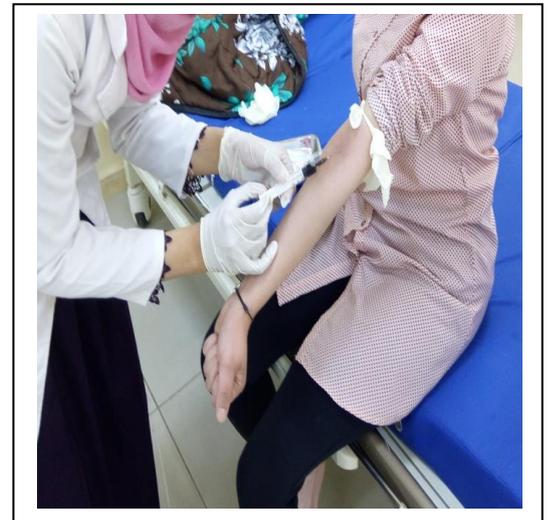


Figure 8 : Procédure de prélèvement
(originale 2019)

2 Matériels pour sérologie :

2.1 Matériels consommables :

- **a :** Tubes à usage unique .
- **b :** Embouts .
- **c :** Gants à usage unique .
- **d :** Pipettes réglables ou fixes , pouvant mesurer et délivrer 10 µl à 1000 µl .
- **e :** Support de tubes .



Figure 9 : Matériels consommables .
(originale 2019)

- Eprouvettes graduées de 25 ml, 50 ml, 100 ml et 1000 ml .
- Papier absorbant .

2.2 Réactifs :

- Trousse PLATELIA TOXO IgM , (Annexe III)

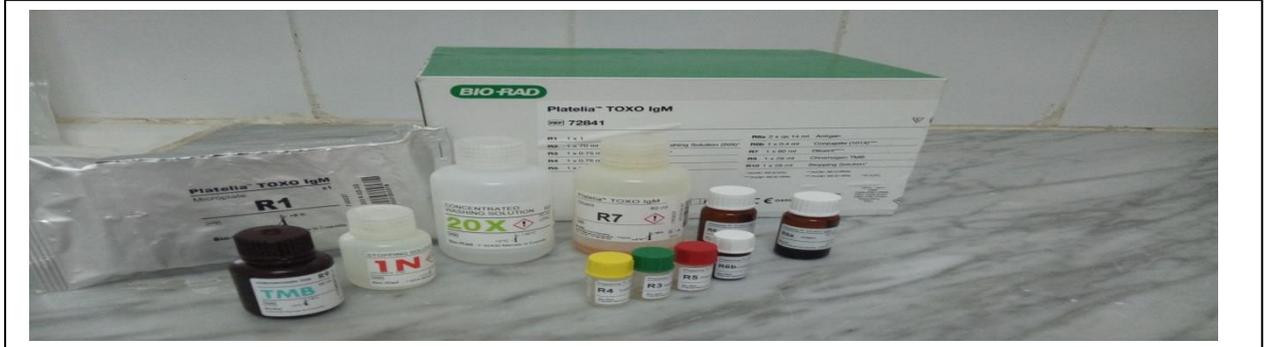


Figure 10 : Trousse PLATELIA TOXO IgM . (originale 2019)

- Trousse PLATELIA TOXO IgG , (Annexe II)

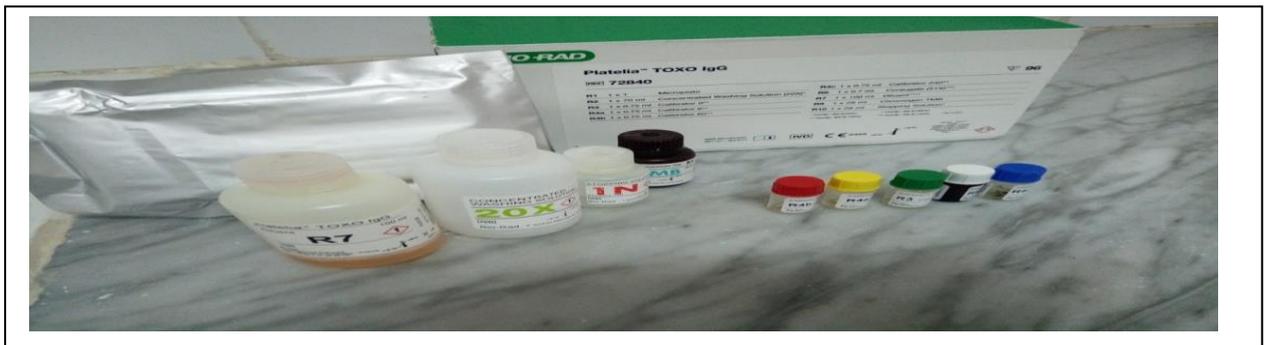


Figure 11 : Trousse PLATELIA TOXO IgG . (originale 2019)

2.3 Solution :

- Eau distillée ou désionisée stérile .

2.4 Appareillages :

- Centrifugeuse .
- Incubateur de microplaques pouvant être thermostaté à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- Système de lavage automatique pour microplaques .
- Appareil de lecture pour microplaques équipé de filtres 450/620 nm .

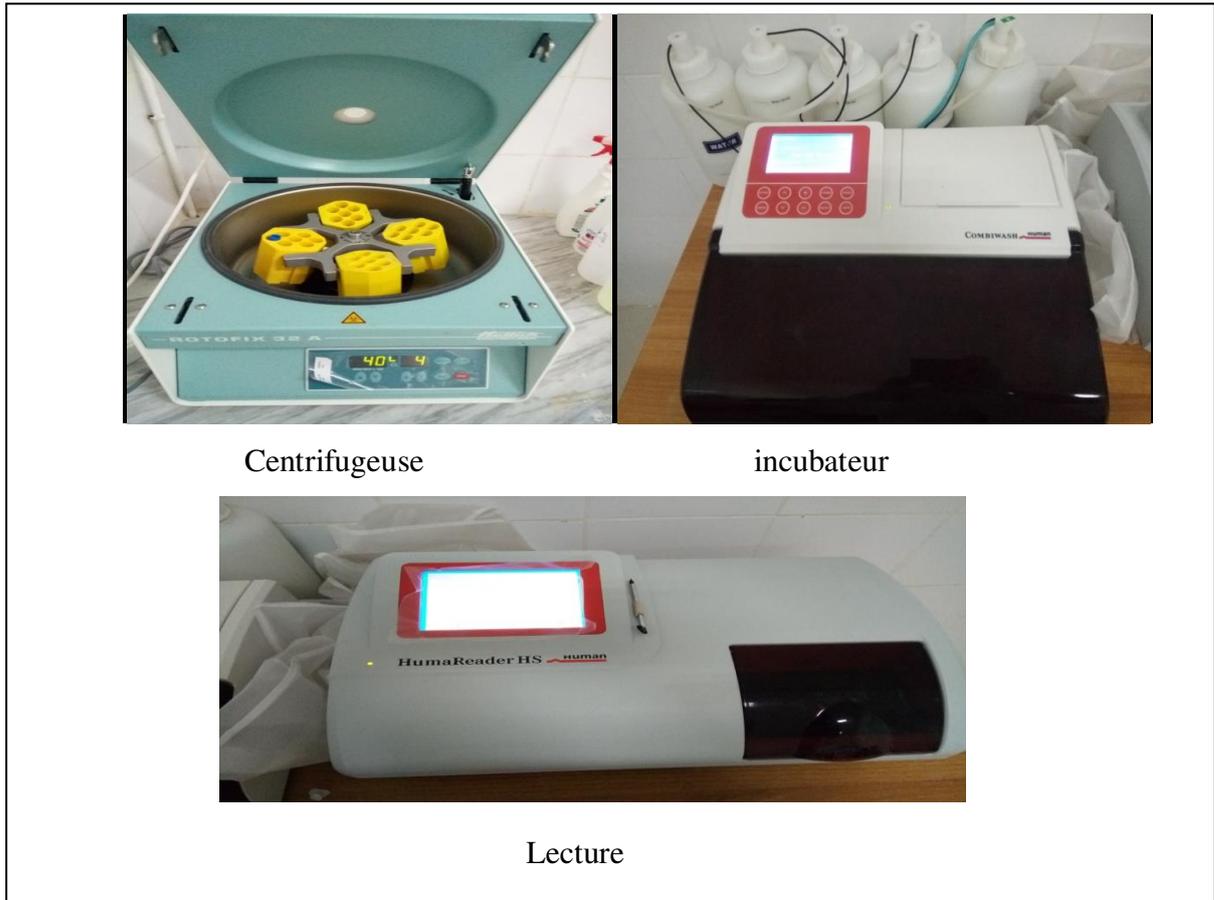


Figure 12 : Appareillages de laboratoire . (originale 2019)

3 Traitement des échantillons:

- Les tests sont effectués sur des échantillons de plasma recueilli sur anticoagulant de type EDTA, héparine ou citrate .
- Respecter les consignes suivantes pour le traitement et la conservation de ces échantillons de sang :
 - Conserver les tubes fermés .
 - Après centrifugation , extraire le plasma et le conserver en tube fermé .
 - Les échantillons seront conservés à +2 à -8°C si le test est effectué dans les 7 jours .
 - Si le test n'est pas effectué dans les 7 jours , ou pour tout envoi , les échantillons seront congelés à -20°C (ou plus froid) .

Il est recommandé de ne pas procéder à plus de 5 cycles de congélation /décongélation
Les échantillons devront être soigneusement homogénéisés (Vortex) après décongélation et avant la réalisation du test .

Ne pas chauffer les échantillons (Figure 13) .



Etape1. Centrifugation.



Etape2. Extraction des sérums

Figure 13 : Traitement des échantillons . (originale 2019)

4 Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose :

4.1 Méthodes manuelles :

4.1.1 ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay):

Technique ELISA indirecte «classique» dans laquelle le sérum à étudier est incubé directement avec un Ag immobilisé .

4.1.1.1 Principe :

C'est la réaction de référence dans laboratoire qui est universellement acceptée en médecine humaine . Elle est contraignante et délicate mais possède une bonne spécificité et une bonne sensibilité .

Il s'agit d'une détermination quantitative des anticorps IgG anti *Toxoplasma gondii* et une détection qualitative des anticorps IgM dirigés contre *Toxoplasma gondii* dans le sérum ou le plasma humain .

Dans cette méthode , l'antigène (cytoplasmique et membranaire) est fixé au fond des cupules des plaques en plastique de 96 puits utilisées en microtitration . Le sérum suspect est ajouté , puis l'excès est éliminé par lavage . Un sérum anti-immunoglobuline spécifique marqué à la peroxydase et introduit dans la réaction . Les anticorps anti-immunoglobulines se fixeront sur les anticorps spécifiques éventuellement retenus par l'antigène .

L'enzyme est alors révélée par un substrat qui donne à l'ensemble , une coloration dont l'intensité est fonction de la positivité du sérum étudié .

4.1.1.2 Mode opératoire :

➤ Sérologie toxoplasmique IgG :

-Avant utilisation , attendre 30 min que les réactifs s'équilibrent à température ambiante .

-Préparer la solution de lavage diluée (R2) :50 ml (R2) + 950 ml (eau distillée) .

-Diluer les calibrateurs R3, R4a , R4b , R4c + sérums des patients dans le diluant R7 : 300 μ l (R7) + 15 μ l (échantillons) (Figure 14) (Annexe II) .

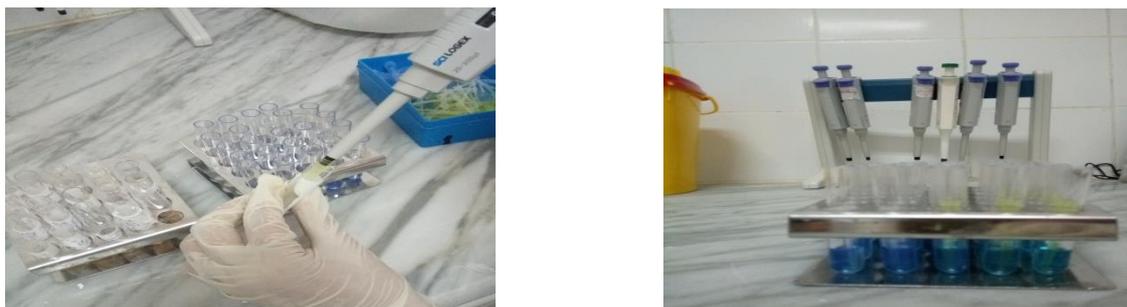


Figure 14 : Photo des dilutions des calibrateurs et des sérums . (originale 2019)

- Distribuer dans chaque cupule 200 µl des calibrateurs et sérum dilués (S) (Figure 15) selon le plan de distribution suivant(Tableaux II) (annexe IV) :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	R3	S5	S13	S21	S29	S37	S45	S53	S61	S69	S77	S85
B	R4a	S6	S14	S22	S30	S38	S46	S54	S62	S70	S78	S86
C	R4b	S7	S15	S23	S31	S39	S47	S55	S63	S71	S79	S87
D	R4c	S8	S16	S24	S32	S40	S48	S56	S64	S72	S80	S88
E	S1	S9	S17	S25	S33	S41	S49	S57	S65	S73	S81	S89
F	S2	S10	S18	S26	S34	S42	S50	S58	S66	S74	S82	S90
G	S3	S11	S19	S27	S35	S43	S51	S59	S67	S75	S83	S91
H	S4	S12	S20	S28	S36	S44	S52	S60	S68	S76	S84	S92



Figure 15 : Photo de distribution des calibrateurs et des échantillons dilués. (originale 2019)

- Couvrir la microplaque d'un film adhésif .
- Incuber à 37°C pendant 1h +/-5min (Figure 16) .



Figure 16 : Photo de l'incubation de la microplaque. (originale 2019)

- Avant la fin de la première incubation, préparer la solution de conjugué R6 +R7 : 0,5 ml (R6) + 25 ml (R7) → (volumes à diviser/ 10) × nombre de barrettes .
- Retirer le film adhésif , procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée .
- Distribuer 200 µl de conjugué (R6 + R7) préparé (Figure 17) .



Figure 17 : Photo de distribution du conjugué. (originale 2019)

- Couvrir la microplaque d'un film adhésif , incuber à 37°C pendant 1h +/-5min .
- Retirer le film adhésif , procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée .
- Distribuer , à l'aide de la lumière vive , 200 µl de chromogène (R9) dans toutes les cupules (Figure 18) .

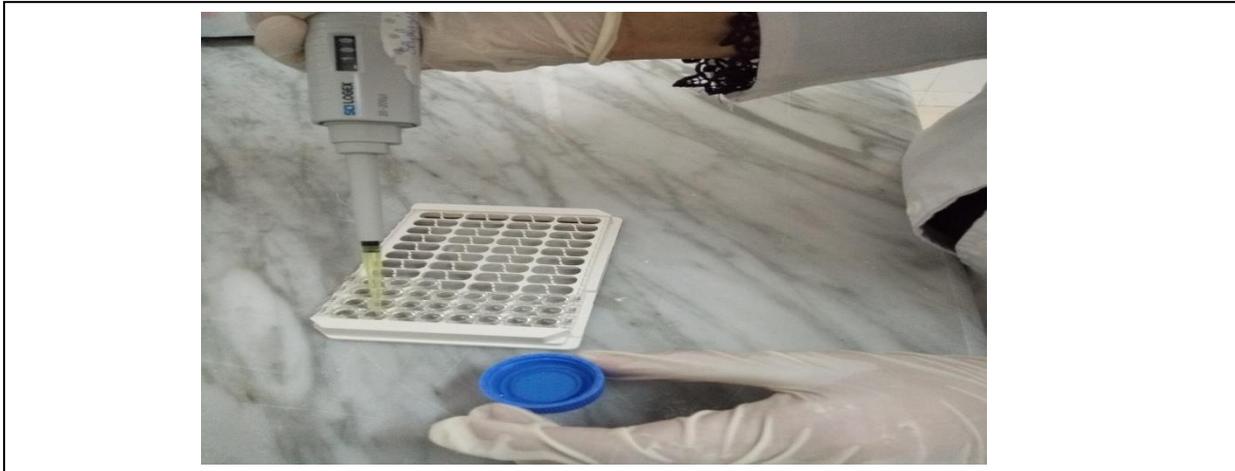


Figure 18 : Photo de distribution du chromogène. (originale 2019)

- Sans couvrir la microplaque de film adhésif, incuber à l'obscurité à température ambiante pendant 30+/- 5min .
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl de la solution d'arrêt (R10) dans toutes les cupules (Figure 19) .



Figure 19 : Photo de la microplaque après ajout de la solution d'arrêt .
(originale 2019)

-Essuyer le dessous des plaques , lire la DO à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur dans les 30 min qui suivent l'arrêt de la réaction .

-s'assurer , avant la transcription des résultat , de la concordance entre la lecture et le plan de distribution des plaques et des échantillon .

-Réaction colorimétrique :

Puits transparents : résultats négatifs .

Puits jaunes : résultats positifs .

Interprétation des résultats :

-DO R4a \geq 0.200

-DO R4b \geq 0.400

-DO R4a÷ DO R43 \geq 5.00

DO R4b÷DO R4a \geq 2.20

DO R4c÷ DO R4b \geq 1.15

les valeur trouvée seront études sur la courbe d'étalage suivante :

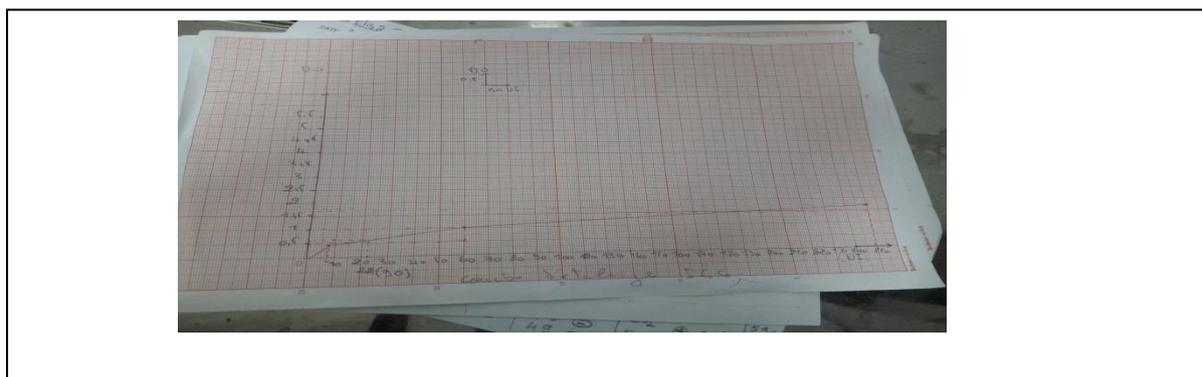


Figure 20 : Courbe d'étalage IgG (originale 2019)

Les valeurs trouvées seront interprétées selon le (Tableau III) et les résultat et l'interprétation sont écrits sur la fiche de résultat (Annexe V)

Tableau III : interprétation des résultat IgG .

Anti <i>T.gondii</i> Titre des anticorps (UI/ml)	Résultat	Interprétation
Titre < 6UI/ml	Négatif	Absence d'immunité
6UI/ml \leq Titre < 9UI/ml	Douteux	Absence d'immunité
Titre \geq 9UI/ml	Positif	Infection passe présence d'immunité

- Les échantillons douteux doivent être retestés ou un nouveau prélèvement doit être demandé.
- Les échantillons ayant un titre d'IgG inférieur à 6UI/ml sont considérés négatifs .
- Les échantillons ayant un titre d'IgG supérieur à 9UI/ml sont considérés positifs .

➤ **Sérologie toxoplasmique IgM :**

Avant utilisation, attendre 30min que les réactifs s'équilibrent à température ambiante .

- Préparer la solution de lavage diluée (R2) :50 ml (R2) + 950 ml (eau distillée) .
- Reprendre le contenu de (R6a) par 14 ml de diluant (R7) , bien homogénéiser = obtenir un volume suffisant pour 6 barrettes .
- Préparer la solution du conjugué R6 (R6a + R6b) : 140 µl (R6b) dans chaque flacon R6a reconstitué .
- Diluer les calibrateurs R3 , R4 , R5 et les sérums des patients dans le diluant R7 : 300 µl (R7) + 15 µl (échantillons) .
- Distribuer dans chaque cupule 200 µl des calibrateurs et échantillons dilués .
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif , incuber à 37°C pendant 1h +/-5min .
- Retirer le film adhésif , procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée .
- Distribuer 200 µl de la solution de conjugué (R6) dans toutes les cupules .
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif , incuber à 37°C pendant 1h +/-5min .
- Retirer le film adhésif , procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée .
- Distribuer , à l'abri de la lumière vive , 200 µl de chromogène (R9) dans toutes les cupules .
- Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30 +/- 5 min à température ambiante, ne pas utiliser de film adhésif .
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl de la solution d'arrêt (R10) dans toutes les cupules .
- Essuyer le dessous des plaques , lire la DO à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur dans les 30 min qui suivent l'arrêt de la réaction .
- s'assurer , avant la transcription des résultats , de la concordance entre la lecture et le plan de distribution des plaques et des échantillon .
- Le rendu des résultats ne peut être fait qu'après la procédure de validation de notre manipulation .
- Les contrôles positifs et négatifs seuils doivent être utilisés dans chaque série pour valider le test .
- Si les valeurs de densité optique (D.O) ne sont pas dans la gamme de valeurs attendues , le test doit être répété .

Interprétation des résultat :

Valeur Seuil VS=moyenne DO R4

Ration Echantillon =DO échantillon/VS

Les valeurs trouvées seront interprétées selon (TableauIV) , les résultat et l'interprétation sont écrits sur la fiche de résultat (Annexe V) .

Tableau IV : interprétation des résultat IgM .

Ration échantillon	Résultat	Interprétation
Ration <0.80	Négatif	Considéré Négatif pour la présence d'anticorps IgM Anti T.gondii
$0.80 \leq \text{Ration} < 1.00$	Douteux	Considéré Douteux pour la présence d'anticorps IgM Anti T.gondii
Ration ≥ 1.00	Positif	Considéré Positif pour la présence d'anticorps IgM Anti T.gondii

5 interprétations des résultats IgM / IgG :

1 ^{er} prélèvement		IgG négatives (≤ 10UI/ml)		IgM positives	
IgM négatives		Absence d'immunité. Surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement. Conseils hygiéno-diététiques			
2 ^{eme} prélèvement				Soit des IgM non spécifiques. Soit primo-infection toxoplasmique	
				Présence d'IgG	
				Absence d'IgG	
IgG négatives IgM négatives		IgG positives IgM négatives		Toxoplasmose récente de moins de 2 mois avant le 1 ^{er} prélèvement Retester les 2 sérums avec un 3 ^{eme} sans délai	
Absence d'immunité Surveillance Sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement Conseils hygiéno-Diététiques		Soit Ac passifs (transfusion, δ globuline) Soit une erreur Possible Ou primo-infection sans IgM (très rare)		IgM non spécifiques très probable Ou une toxoplasmose récente avec apparition tardive des IgG Trancher avec un 3 ^{eme} contrôle après 3 à 4 semaines	
		IgG positives IgM positives (≤ 10UI/ml)			
		Séroconversion Toxoplasmique			
		IgG négatives IgM positives (≤ 10UI/ml)			
		Séroconversion probable Ou IgM non spécifiques Contrôle sérologique dans 15jours			
		Retester les 2 premiers sérums avec un troisième sans délai			
En cas de confirmation de l'infection toxoplasmique, la gestante doit être mise sous traitement à base de Rovamycine à 9MU/jour sans fenêtre thérapeutique jusqu'à l'accouchement avec une prise en charge du nouveau né à la naissance.					

Résultats

1 Résultats :

1.1 Caractéristique de la population de l'étude:

-Notre étude a concerné 155 patients dont leurs caractéristiques sont représentées selon les tableaux suivants de V au XX.

Répartition de la population selon les communes :

Tableau V : Répartition de la population selon les communes .

Communes	Effectif	Pourcentage
Blida	70	45.16
Ouled yaiche	20	12.90
Boufarik	6	3.87
Bouarfa	9	5.81
Chefa	18	11.61
Affroune	7	4.52
Mouzaia	14	9.03
Soumaa	11	7.10
Total	155	100
p-valeur	= 0.00000002766	

- Nous notons que le recrutement le plus important des patients s'est fait au niveau de la commune de Blida avec un pourcentage de 45.16%.

Répartition de la population selon le sexe de la personne prélevée :

Tableau VI : Répartition de la population selon le sexe de la personne prélevée.

Sexe	Nombre	Pourcentage
Homme	15	9.68%
Femme	140	90.32%
Total	155	100%
p-valeur	$\wedge = 8.615e-158 = 8.615 \times 10^{-158}$	

D'après le tableau ci-haut, il est évident que la majorité des personnes prélevées sont de sexe féminin.

Répartition de la population selon l'habitat :

Tableau VII : Répartition de la population selon l'habitat.

Habitat	Nombre	Pourcentage
Banlieue	27	17.42%
Compagne	48	30.96%
Urbain	60	51.62%
Total	155	100%
p-valeur	$\hat{=} 0.0009277$	

Le tableau précédent montre que plus de la moitié des personnes prélevées sont de provenance urbaine. Moins d'un cinquième d'entre elles habitent des les banlieues

Répartition de la population selon la tranche d'âge :

Tableau VIII : Répartition de l'effectif selon l'âge.

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Mode	Ecart type
Age	155	3 ans	64 ans	28 ans	26	24	9.043432

-Sur le nombre total des gestantes enregistré durant notre période d'étude qui est 155, l'âge moyen est de $28 \pm \dots$ ans avec des extrêmes de 3 ans et 64 ans, la médiane étant de 27 ans. L'âge a été regroupé en six classes :

Tableau IX : Répartition de la population selon la tranche d'âge.

Tranches d'âges	Nombre	Pourcentage
0 à 10 ans	4	2.59%
11 à 20ans	13	8.38%
21 à 30ans	92	59.35%
31 à 40ans	33	21.29%
41 à 50ans	9	5.80%
Plus de 50ans	4	2.59%
p-valeur	$\hat{=} 2.696e-16 = 2.696 \times 10^{-16}$	

De manière statistiquement hautement significative, la majorité des personnes prélevées sont âgées d'entre 21 et 30 ans.

Répartition de la population selon la profession :

Tableau X: Répartition de la population selon la profession.

Profession	Nombre	Pourcentage
Sans profession	14	9.04%
Artisanat et fonction libérale	4	2.59%
Etudes et enseignement	7	4.51%
Femme au foyer	113	72.90%
Corps médical	17	10.96%
p-valeur	$\hat{=} < 2.2e-16 = 2.2 \times 10^{-16}$	

A la lumière du tableau précédent, il apparait clairement que la majorité des personnes prélevées sont des femmes au foyer, avec un risque d'erreur voisin de 0.

Répartition de la population selon des facteurs de risque :

La répartition se fait selon :

- Contact avec le chat.
- Contact avec le sol.

Répartition de l'effectif selon le contact avec les chats:

Tableau XI : Répartition de l'effectif selon le contact avec les chats.

Chat	Effectif	Pourcentage
Présence	69	44.52
Absence	86	55.42
Total	155	100
p-valeur	= 0.3335	

- Nous constatons que parmi l'ensemble des gestantes, 86 soit 55.42 % ont mentionné l'absence de chats dans leurs entourages et seulement 69 soit 44.52 % ont mentionné leur présence.

Répartition de l'effectif selon le contact avec le sol (la notion de jardinage) :

Tableau XII : Répartition de l'effectif selon le contact avec le sol (la notion de jardinage) .

Jardinage	Effectif	Pourcentage
Présence	35	22.58
Absence	120	77.42
Total	155	100
p-valeur	= 0.0000005165	

- Sur 155 gestantes, 120 n'avaient pas un contact avec le sol, soit un pourcentage de 77.42% et seulement 35 ont ressorti la notion de jardinage.

2 Résultats de Sérologie :

Tableau XIII : Table des fréquences des séroprévalences igG et IgM .

IgG	IgM		
	Négatif	Positif	Total
Négatif	111	2	113 (72.01%)
Positif	40	2	42 (27.09%)
Total	151 (97.42%)	4 (2.58%)	155
Test chi-deux d'indépendance		p-valeur = 0.2964	

A travers le tableau précédent, on s'aperçoit que 27.09% des sérums sont positifs vis-à-vis des anticorps igG anti- Toxoplasma alors que seuls 2,58% sont positifs concernant les IgM. En outre, il n'y a aucune liaison concernant les séropositivités IgG et IgM.

Etude des facteurs de risque d'une séropositivité IgG :

Etude univariée

Tableau XIV : Effet sexe sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.

Sexe	Négatif	Positif
Féminin	102	38
Masculin	11	4
p-valeur	= 0.9685	

Tableau XV : Effet de l'habitat sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.

Habitat	Négatif	Positif
Banlieue	14	13
Compagne	36	12
Urbain	63	17
p-valeur	= 0.02296	

D'après le tableau XV, la plupart des personnes ayant acquis des IgG anti-Txoplasma sont d'habitat rural.

Tableau XVI : Effet tranche âge sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.

Tranches d'âges	Négatif	Positif
0 à 10 ans	3	1
11 à 20ans	10	3
21 à 30ans	68	24
31 à 40ans	23	10
41 à 50ans	7	2
Plus de 50ans	2	2
p-valeur	=0.9125	

Tableau XVII : Effet de la profession sur la séropositivité igG.

Profession	Négatif	Positif
Sans profession	10	4
Artisanat et fonction libérale	3	1
Etudes et enseignement	7	0
Femme au foyer	81	32
Corps médical	12	5
p-valeur	= 0.5992	

Tableau XVIII : Effet contact avec des chats sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.

Contact	Négatif	Positif
Non	80	5
Oui	33	37
p-valeur	= 5.821e-11 = 5.821x10 ⁻¹¹	

Tableau XIX : Effet contact avec sol sur la séropositivité IgG anti-Toxoplasma.

Contact	Négatif	Positif
Non	84	36
Oui	29	6
p-valeur	= 0.1321	

Etude multivariée par régression logistique :

Tableau XX: Etape finale de la régression logistique .

Modalités	Estimateur ou coefficient	Pr(> z)	Odds ratio ou rapport de cotes
Contact avec.des.chats [T.oui]	2.7928	0.000000115	16.32715451
Habitat rural	-0.4914	0.400204	0.61175053
Habitat urbain	-0.5272	0.333239	0.59023774

Il n'est pas superflu de remarquer que les Odds ratio ne sont rien d'autres que l'exponentiel des coefficients de régression logistique correspondant à chaque modalités. Ainsi, par exemple $16.32715451 = e^{2.7928}$.

3 analyse statistique :

On a utilisé deux types de tests, les différents types du test chi-deux pour effectuer les différentes analyses univariées et la régression logistique pour identifier et quantifier les facteurs de risque d'une séropositivité contre *toxoplasma*.

Les tests du χ^2 (chi-deux, chi-carré) sont basés sur la statistique du χ^2 proposée par Karl Pearson, mathématicien britannique. L'objectif de ces tests est principalement de comparer des distributions entre elles (des proportions de la toxoplasmosse dans la population). Ces tests peuvent être appliqués à des variables de nature qualitative (binaire, nominale, ordinale, quantitative regroupée en classes comme les classes d'âge de patients).

Ce test peut être utilisé pour comparer la séroprévalence de la toxoplasmosse selon les différentes classes d'âges, comme c'est le cas quand il s'agit d'étudier l'effet de l'âge sur la séroprévalence.

Trois types de test du χ^2 peuvent être distingués :

- Le test du χ^2 d'ajustement dont l'objectif est de comparer une distribution observée sur un échantillon à une distribution théorique (binomiale, Poisson, normale) ou à une distribution connue dans la population sous-jacente.
- Le test du χ^2 d'homogénéité dont l'objectif est de comparer deux ou plusieurs distributions observées sur des échantillons.
- Le test du χ^2 d'indépendance qui est utilisé pour étudier sur un même échantillon la liaison entre deux variables qualitatives.

La régression logistique, qui est une technique permettant d'ajuster une surface de régression à des données lorsque la variable dépendante est dichotomique, a été appliquée pour savoir quels sont les facteurs liés à la prévalence du portage et ensuite la force de liaison a été quantifiée par le rapport des cotes correspondant à chaque facteur. Il s'agit en fait de connaître les facteurs associés à un phénomène (ici l'occurrence de portage de facteur de risque) en élaborant un modèle de prédiction. La popularité de cette méthode est bien connue dans les sciences de la santé et en sciences humaines, où la variable à prédire est la présence ou l'absence d'une maladie, d'un symptôme ou d'un phénomène. Elle paraît comme la méthode de choix en épidémiologie. La régression logistique n'exige pas que les prédicteurs soient distribués normalement, linéaires ou qu'ils possèdent une variance égale entre chaque groupe.

Pour le logiciel, on a utilisé la dernière version du logiciel R version 3.6.0 (2019-04-26).

Discusión

Discussion :

La toxoplasmose est une affection cosmopolite très répandue , généralement bénigne chez les sujets immunocompétents, mais pouvant être responsable de formes cliniques sévères en fonction du statut immunitaire de l'hôte et des souches impliquées . Des formes graves peuvent être observées chez le fœtus et chez les immunodéprimés . La séroprévalence de cette affection est corrélée aux habitudes culinaires et a l'hygiène de vie de la population .

Malheureusement , la situation de la toxoplasmose en Algérie est méconnue . En effet , nous ne disposons pas de données provenant ni d'enquêtes ni de publications nous permettant d'avoir une idée sur cette affection . Jusqu'à l'heure actuelle très peu de travaux ont été réalisés et ce dans le cadre des mémoires de fin d'étude (Résidanat) et de doctorat d'état en sciences médicales qui ont permis d'avoir des chiffres mais qui ne sont pas représentatifs d'une situation nationale . De part cette réalité la toxoplasmose n'est pas une priorité ou un problème de santé publique en Algérie .

Durant notre étude , 155 sérums appartenant à plusieurs professions , à des catégories à risque ou non , aux deux sexes , masculin et féminin .

42 parmi les 155 personnes prélevées ont présenté des anticorps de classe G , ce qui représente une séroprévalence de 27.09% alors que seuls 2.58% d'entre elles avait acquis des igM contre *Toxoplasma Gondii* .

Pourquoi prescrire un diagnostic sérologique de la toxoplasmose? Comment interpréter les résultats ? Et enfin , ce qui est beaucoup plus important , quelle est la conduite devant chaque situation ?

C'est essentiellement chez les patients immunodéprimés et chez la femme enceinte que se situe l'intérêt du diagnostic sérologique de la toxoplasmose , c'est-à-dire la recherche et le dosage des anticorps spécifiques anti-toxoplasme .

Chez toute femme enceinte , le diagnostic sérologique est réalisé en début de grossesse afin de savoir si elle est "protégée" ou non contre la toxoplasmose . En effet , s'il existe des anticorps (concerne 70 % des femmes en âge de procréer) cela reflète une ancienne infection et donc pratiquement aucun risque de transmission au fœtus . Dans le cas contraire , des mesures de précaution doivent être prises pour ne pas contracter la maladie pendant la grossesse (consommation de viande bien cuite , attention aux chats qui transmettent le

parasite) et une surveillance sérologique sera effectuée tous les mois jusqu'à la fin de la grossesse . Un prélèvement de liquide amniotique peut être parfois effectué pour diagnostiquer une infection chez le fœtus .

Chez un sujet immunodéprimé (patient séropositif , transplanté , sous chimiothérapie , etc) une toxoplasmose peut se manifester avec des complications graves . Une réactivation d'une ancienne toxoplasmose est également possible , d'où l'intérêt de surveiller les taux d'anticorps chez ces patients . Un diagnostic sérologique sera demandé si la personne présente des symptômes évoquant une infection oculaire ou cérébrale qui peut évoquer une infection à toxoplasme

Chez un transplanté , les kystes inclus dans l'organe du donneur , alors que le receveur est séronégatif pour la toxoplasmose, peuvent entraîner un rejet du greffon et une infection parasitaire classique . Des prélèvements successifs (à trois semaines d'intervalle environ) peuvent éventuellement être réalisés pour suivre l'évolution du taux des anticorps . Dans ce cas , il est fortement conseillé d'effectuer ces dosages toujours dans le même laboratoire afin de pouvoir comparer les taux .

Le diagnostic est posé grâce à la recherche d'anticorps , qui témoignent que l'organisme a été exposé à la maladie : les immunoglobulines dites "Ig M" et "Ig G" .

Les anticorps de type Ig M apparaissent les premiers , vers la première ou la deuxième semaine après contamination . Ils atteignent leur taux maximal vers les 2 mois , persistent quelques mois , puis disparaissent vers le 9^{ème} mois (parfois plus longtemps) . Ils permettent de refléter une infection récente . Des anticorps anti-IgM peuvent être produits quand *Toxoplasma gondii* "dormant" est réactivé ou en cas d'infection chronique . Ces anticorps sont les seuls produits par le fœtus . S'ils sont présents chez le nouveau-né , cela indique une infection congénitale . Quelques détails revêtent une importance capitale pour pouvoir surtout dater l'infection .

Les anticorps de type Ig G apparaissent juste après les Ig M (environ 15 jours après la contamination) et persistent indéfiniment à un taux assez faible . Leur mesure en UI/mL est un élément déterminant du sérodiagnostic de la toxoplasmose . Leur détection à un taux relativement faible , sans Ig M , indique une immunité ancienne probable . En cas de réinfection (chez un sujet immunodéprimé) , le taux des Ig G ré-augmente brutalement .

Un test d'avidité des IgG peut être effectué dans certains laboratoires pour confirmer une infection à *Toxoplasma gondii* et faciliter la datation de l'infection . Le résultat de cette analyse est exprimé en pourcentage , ou "indice d'avidité" : un indice inférieur à 20 % révèle

plutôt une infection récente ; un pourcentage supérieur à 35 % indique que l'infection est ancienne ; et entre 20 et 35 %, il faut renouveler le test quatre semaines plus tard , pour pouvoir dater la contamination .

Chez 2 personnes parmi les 40 présentant des IgG anti-Toxoplasma, il y a également des IgM , ce qui témoigne d'une infection chronique ou bien d'une réactivation d'une infection ancienne . Parmi les sérums ne renfermant pas d'anticorps IgG anti-Toxoplasma , il y a 2 qui présentent des IgM , cela indique une infection récente ou bien , dans le cas d'un nouveau-né une infection toxoplasmique congénitale . 113 des 155 prélevées (plus de 72%) ne présentaient ni des IgG ni des IgM , cela veut dire qu'elles ne sont pas immunisées contre la toxoplasmose et nécessitent des précautions particulières lorsqu'il s'agit des femmes enceintes ou d'immunodéprimés . Enfin 40 personnes parmi celles prélevées ne présentaient que des IgG , elles ont donc bénéficié d'une immunité ancienne .

La prévalence obtenue dans notre étude est remarquablement inférieure à celle reportée dans les régions humides de l'Afrique du nord par Ancelle (2005) , mais légèrement supérieure à celle indiquée par le même auteur dans les zones désertiques du continent africain . Cependant , la séroprévalence obtenue dans la wilaya de Blida est presque trois fois plus élevée que celle indiquée par Petersen (2007) dans les pays de l'Europe du Nord que la Suède et la Finlande .

L'analyse par régression logistique , en vue d'identifier les facteurs de risque liés à la séropositivité contre la toxoplasmose , a montré que le facteur de risque majeur reste le contact avec les chats . En fait , même s'il y a plusieurs modes de contamination , le mode le plus important demeure la contamination par les oocystes : par ingestion des oocystes présents sur des végétaux ou dans de l'eau contaminés par les fèces de chat (Murat et al 2013) . Ainsi , la présence du chat est indispensable au déroulement du cycle Toxoplasma, étant le seul hôte définitif où se déroule la phase sexuée (gamogonie) du cycle alors que les hôtes intermédiaires sont constitués par les mammifères , y compris l'Homme , et les oiseaux .

Conclusion

Conclusion Générale :

La présente étude sur l'épidémiologie de la toxoplasmose chez les femmes enceintes , les donneurs et les receveurs d'organes , et d'autres catégories de personnes s'avère la première dans la wilaya de Blida .

la Toxoplasmose est une parasitose majeure par sa fréquence et la diversité des atteintes cliniques et des populations touchées . Elle représente une zoonose cosmopolite , avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre (de 7 à 80 %) et parfois à l'intérieur d'un même pays .

La gravité de cette infection est liée au risque de transmission fœtale du parasite en cas de contamination en cours de grossesse , donnant naissance à des cas de toxoplasmose congénitale avec des séquelles graves qui peuvent aller de la forme grave neurologique irréversible , voir mortelle à la forme infra clinique susceptible de donner à distance des lésions oculaires pouvant conduire à la cécité . Chez l'immunodéprimé l'infection résulte soit d'une primo-infection , soit d'une réactivation des parasites contenus dans les kystes chez un sujet antérieurement infecté .

Cette gravité est aussi liée au risque différé de réactivation d'une infection antérieurement acquise , sous l'effet d'une immunodépression . La France a pris dès 1978 un certain nombre de dispositions réglementaires ayant pour objectif de dépister , par la sérologie , les femmes exposées au risque d'infection par *T. gondii* et d'effectuer un suivi sérologique des femmes séronégatives pendant toute la grossesse .

Ces femmes reçoivent par ailleurs une information sur les mesures hygiéno-diététiques à respecter pour réduire le risque de contamination .

La toxoplasmose oculaire est une étiologie fréquente de chorioretinite infectieuse et la première cause d'uvéite postérieure en cas de toxoplasmose congénitale ou acquise .

Chez les patients immunodéprimés , un dépistage sérologique de la toxoplasmose est recommandé et l'administration d'une chimioprophylaxie est préconisée chez les sujets séropositifs pour la toxoplasmose en cas de déficit immunitaire très prononcé .

Malgré ces mesures , les formes graves de toxoplasmose (infection congénitale , toxoplasmose cérébrale des immunodéprimés et toxoplasmose oculaire) restent fréquentes et justifient la bonne application des mesures de prévention de la contamination .

Plusieurs études épidémiologiques ont permis d'identifier les principaux facteurs de risque d'acquisition de la toxoplasmose . Elles concordent sur l'existence d'un risque lié au manque d'hygiène des mains , la consommation de viande mal cuite et la consommation de crudités mal lavées . En revanche , bien que le risque lié à la manipulation de la litière soit bien identifié , la possession d'un chat n'a pas été considérée comme un facteur de risque dans plusieurs études , dans le présent travail un contact avec les chat s'est révélé comme un facteur de risque majeur . Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre enquête n'a pas porté exclusivement sur les femmes enceintes, elle a même inclus des volontaires curieux de savoir leur statut sérologique vis-à-vis de cette protozoose .

Dans les conditions de notre pays , seules les femmes enceintes bénéficient d'un suivi sérologique durant la grossesse , les données sur les autres catégories sont très rares et fragmentaires .

Une surveillance sérologique des femmes enceintes (dépistage et suivi sérologique) permettrait de dépister le plus précocement possible les séroconversions et les toxoplasmoses évolutives afin de prendre en charge les enfants contaminés . Cette prévention s'applique également aux immunodéprimés VIH positif , elle repose sur une chimio- prophylaxie qui permet de neutraliser toute reprise évolutive . Un réel programme de prévention s'impose et pour cela il faudra la mise en place d'un consensus national axé sur le sérodiagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte et chez l'immunodéprimé ou chez cette dernière le sérodiagnostic de la toxoplasmose doit figurer dans le certificat prénuptial , avant la fin du premier trimestre de la grossesse et la conduite à tenir sera dictée par le biologiste au clinicien prescripteur , pour une meilleure prise en charge de la toxoplasmose au cours de la grossesse.

Référence

Références :

- **Afssa ,2005** Agence Française de sécurité Sanitaire Des Aliments.Toxoplasmose:Etat Des Connaissance Se Téévaluation Du Risque Lié A L'alimentation Rapport Du Groupe De Travail Toxoplasma Gondii De L'afssa.
- **Alexander DL , Mital J , Ward GE , Bradley P, Andboothroyd JC .2005** , Identification Of the moving junction complex of toxoplasma gondii : A collaboration between distinct secret or yorganelles.Plospathog.1, E17.
- **Aliberti J . 2005** , Hostpersistence : Exploitation of anti-Inflammatory pathways by toxoplasma gondii . Natrevimmunol ; 5:162-170.
- **Ambroise Thomas P , Garin J . 1984** , Toxoplasmose Encycl . Med.Chir ., Paris , Maladies Infectieuses , 8098a1°4:1-12.
- **Ambroise-Thomas P , Pelloux H , 1993** , Letoxoplasme Et Sapathologie . Med . Mal . Infect . 23(Special) :121-128.
- **Ashburn D , Jossa . 1998** , Penningtont , Ho-Yed.Doiga,Ige,And Igg Avidity test shave any valuein the diagnosis Of Toxoplasma Infection Inpregnancy . Jclinpathol ; 51 , 312–315.
- **Aurélien Mercier , 2010** . Approche écologique, épidémiologique et génétique de la biodiversité de *Toxoplasma gondii* en zone tropicale humide : exemples du Gabon et de la Guyane Française. These de doctorat. Département Biologie Science Santé faculté de médecine . Université de Limoges, 260.
- **Black MW , J. Boothroyd JC . 2000** , "Lytic cycle of *Toxoplasma gondii* " . Microbiol Mol Biol Rev 64 (3) : 607-23
- **Bliss S , Zhang Y, Denkers E . 1999** . Murine Neutrophil stimulation By Toxoplasma Gondii Anti gendriveshigh level production of ifn-Gamma-Independentil-12.Journaf of immunology;163:2081-2088.
- **Boothroyd JC , Dubremetz JF . 2008** . Kissandspit : Thedualroles Of toxoplasma Rhoptries . Nat .Rev.Microbiol . 6 , 79–88.
- **Bosch-Driessen E , Rothova A . 1999** , Recurrentocular Disease In postnatal acquired Toxoplasmosis . Amjophthalmol ; 128:421-5.
- **Bouchene Bouabid Z . 1981** , La Toxoplasmose Al maternité de Hussein Eyal Gertrude séro-épidémiologique.Thèse De Doctorat en science médicale.
- **Bradley PJ , sibley LD . 2007** , Rhoptries : Anarsenal Of Secreted Virulence Factors .Curr . Opin . Microbiol . 10 , 582–587.

- Brossier F , Jewett TJ , Sibley LD , Urban S . 2005** , A spatially localized rhomboid protease cleaves cell surface adhesions essential for invasion by *Toxoplasma* . *Proc . Natl . Acad . Sci .U.S.A .* 102 , 4146–4151
- Capron A , Dessaint J . 1988** , Vaccination Against parasitic diseases : Some alternative concepts For The definition of protective antigens . *Annals Pasteur Immunol* ; 139:109-17.
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Capron%20a%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=2451923](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Capron%20a%5bauthor%5d&cauthor=True&cauthor_uid=2451923)
- Carruthers V , Boothroyd JC . 2007** , Pulling together : An integrated model Of *Toxoplasma* Cell Invasion . *Curr . Opin . Microbiol .* 10 , 83–89.
- Carruthers VB , Sibley LD . 1997** , Sequential protein secretion From Three distinct organelles Of *Toxoplasma Gondii* Accompanies invasion Of Human Fibroblasts . *European Journal Of Cell Biology*,73 (2) : 114-123.73.
- Chamberland , Chamberland S , Kirst H , Current W. 1991** , Comparative Activity Of Macrolides Against *Toxoplasma Gondii* Demonstrating Utility Of An In Vitro Microassay Antimicrob Agents Chemother , 35 , 903.
- Chandener J , Jarry G , Nassif D , Et Al . 2000** , Congestive heartfailure And Myocarditis after sero conversion For Toxoplasmosis In two immunocompetent patients . *Eurj clinmicro biol infectdis* ; 19:375-9.
- Chang H , Pechtre J . 1988** , In Vitro Effects Of Four Macrolides (Roxithromycin, Spiramycin, Azithromycin [Cp-62,993], And A-56268) On *Toxoplasma Gondii* . *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* , 4, 524-529.
- Chiappino ML , Nichols BA , G.R.O'connor , 1984** . Scanning electronmicroscopy Of *Toxoplasma Gondii* : Parasite torsion and host-Cell Responses during invasion. *Journal Of Parasitology*.31(2): 288-292.
- Cochereau-Massini , Lehoangp , Lautier-Fraum , 1992** , *Etal . Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-Infected patients . Amjophthalmol*;114:130-5.
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Cochereau Massin%20i%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=1322640](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cochereau+Massini%20i%5bauthor%5d&cauthor=True&cauthor_uid=1322640)
- Daffos F , Forestier F , Capella-Pavlovsky M , Thulliez P , Aufrant P , Valenti D , Andcox W . 1988** , Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis . *N . Engl . J.Med.*318:271.
- Dardé MI. 2004** , Genetic Analysis Of The Diversity in *toxoplasma Gondii* . *Ann . Ist . Supersanita* ; 40 : 57-63.

- **Demedeiros B , Demedeiros C , Werner B . 2001** , Etal . Disseminated Toxoplasmosis After bone marrow transplantation : Reporto f9 cases. *Transpl Infect Dis* ; 3 : 24-8.
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=De%20medeiros%20bc%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=11429036](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?Term=De%20medeiros%20bc%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=11429036)
- **Denkers E . 2003** , From Cells To Signalling Cascades: Manipulation Of innate immunity by *Toxoplasma gondii* . *FEMS Immunol. Med. Microb.*;39:193-203.
- **Denkers E , Gazzinelli R . 1998** , Regulation and function of t-Cell-Mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection . *Clin Microbiol Rev* ; 11:569-88.
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Denkers%20ey%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=9767056](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?Term=Denkers%20ey%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=9767056)
- **Derouin , Bultelc , Rozes , Thomannc , Ribeirof . 2007**, Parasitoses Des Immunodéprimés . *Rev prat* ; 67-73.
- **Derouin F , Eliaszewicz M , Peyron F , Bessières M . 2005** , Quelles Sont Les Manifestations Cliniques de la toxoplasmose chez l'homme :Etat des connaissances et évaluation du risque liéà l'alimentation. In:Rapport du groupe de travail.*Toxoplasma gondii*. Afssa , 50-59.
- **Derouin F, Leport C , Pueyo S . 1996** , Predictivevalue Of *Toxoplasma gondii* antibody titreson the occurrence of toxoplasm icencephalitis in hiv-Infectedpatients. *Anrs005/Actg154trialgroup.Aids*,10,1521-7.
- **Derouin F , Mazon M , Garin Y . 1988** , Comparative Study Of Tissue Culture And Mouse Inoculation Methods For Demonstration Of *Toxoplasma Gondii*. *J Clin Microbio* , 25, 1597-160- Homan Wl, Vercammen M, De Braekeleer J, Verschueren H . 2000 , Identification Of A 200- To 300-Fold Repetitive 529 Bp Dna Fragmen In *Toxoplasma Gondii*, And Its Use For Diagnostic And Quantitative Pcr. *Int J Parasitol* . 30:69-75 .
- **Derouin F , Thulliez P , Romand S , Lecolierb . 2002** , La Toxoplasmose Chez L'homme Diagnostic , Prévention et traitement. *Supplément au la bora man³⁵bio-Rad* , 1-28.
- **Desmots G , Daffos F , Forestier F, Et Al . 1985** , Prénatal Diagnosis Of Congénital Toxoplasmosis. *Lancet* , 1, 500-4.
- **Dormont J (Coordinateur) . 1996** , Prophylaxie Des Infections Opportunistes Chez La Femme Enceinte Infectée Par Le Vih. In *Prise En Charge Des Personnes Infectées Par Le Vih. Rapport* , 176-180 .
- **Dubey JP . 1997** , Bradyzoites-Inducedmurine Toxoplasmosis , Stage Conversion , Pathogenesis And Tissue Cyst Formation inmicefed bradyzoites of different strains of *Toxoplasma gondii*.*J.Eukaryot.Microbiol* ; 44.

- **Dubey JP , 2009** . Toxoplasmosis of animals and human , Seconded . Crepress ,Bocaraton ,Fl,1–31 .
- **Dubey Jp . 1998** , Advances In The Life Cycle Of *Toxoplasma Gondii*. *parasitol* ; 28:1019-24.
- **Dubey JP , Frenkel J . 1973** , Effets Of Freezing On The Variability Of *Toxoplasma* Oocysts . *J.parasitol* ;53,587-8.
- **Dubey JP , Kotulaa W , Sharara , Andrewsc D , Lindsay DS . 1990** , Effect Of High Temperature On Infectivity Of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork . *J.Parasitol* ; 76(2),201-204.
- **Dubey JP , Lindsayys , Speerca . 1998** , Structures Of *Toxoplasma Gondii* Tachyzoïtes , Bradyzoïtes , And Sporozoïtes And Biology and Development Of Tissue Cysts . *Clin Microbiol rev* , 11 (2) , 267-299.
- **Dupouy–Camet j , Gavinetmf , Paugama , Tourteschaefer Cl . 1993** , Mode Decontamination , Incidence et prevalence de la toxoplasmose . *Medmalinfect* ; n 23 :N°Spécial , 139-147.
- **Dubremetz, J. F. 1998**. "Host cell invasion by *Toxoplasma gondii*." *Trends Microbiol* 6(1) : 27-30
- **Efsa , 2007** , Europe An Food Safety Authority .Scientific Opinion Of The Panel On Biological Hazard son request From Efsa On Surveillance And Monitoring Of *Toxoplasma* In Humans , Foods And Animals . *The efsa journal* , 583,1-64.
- **Euzeby J . 1998** , Toxoplasmose . Les Parasites Des Viandes. *Epidémiologie , Physiopathologie Incidences Zoonosiques* . Editions Lavoisier , Paris , 45-90.
- **Ferguson DJP , Birch-Anderson A, Siim JC , Hutchinson WM . 1978** , Observations On The Ultrastructure Of The Sporocyst And The Initial Of Sporozoïte Formation In *Toxoplasma Gondii*. *Acta Pathol Microbiol rev*; 86, 165-167.
- **Finielz P , Chuet C , Ramdame M , Guiserix J . 1995** . Traitement De La Toxoplasmose Cérébrale Au Cours Du Sida Par Le Cotrimoxazole. *La Presse Médicale* ; 24 , 19 : 917.
- **Fortier B, Dubremet ZJ .1993**, Structure Et Biologie De *Toxoplasma gondii*. *Med Mal Infect* ,23, 148-153.
- **Fortier B , Dao A , Ajana F. 2000** , Toxoplasme Et Toxoplasmose. *En cycl Méd Chir, Maladies Infectieuses* 8-509-A , Pédiatrie; 4-330-A-10.
- Frenkel, JK.1988**. Pathophysiology Of Toxoplasmosis.*Parasitol. Today* 4: 273.
- **Frenkel JK . 1973** , *Toxoplasma* In And Around Us . *Bioscience*. 23, 343-352.

- **Frenkel JK , Dubey JP , Miller NI . 1969** , Toxoplasma Gondii: Fecal Forms Separated From Eggs Of The Nematode Toxocara Cati. Science ; 164 (878) :432-3.
- **Frenkel J.K , Dubey JP. Miller NL. 1970.** Toxoplasma Gondii In Cats : Fecal Stages Identified As Coccidian Oocysts. Science . 167 : 893.
- **Fricker-Hidalgo H , Pelloux H , Bost M , Goullier-Fieuret A , Ambroise-Thomas P. 1996** , Toxoplasmosse Congénitale: Apport Du Suivi Biologique Postnatal. Presse Méd 25 : 1868-1872.
- **Gay-Andrieu F , Marty P , El Al . 2003** , Fetal Toxoplasmosis And Negative Amniocentesis : Necessity Of An Ultrasound Follow-Up . Prenat Diagn , 23, 558-560.
- **Gazzinelli R , Hakim F , Hieny S , Shearer G , Sher A .1991** , Synergistic Role Of Cd4+ And Cd8+ T Lymphocytes In Ifn-Gamma Production And Protective Immunity Induced By An Attenuated Toxoplasma Gondii Vaccine.J Immunol ; 146 : 286-92 .
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Gazzinelli%20rt%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=1670604](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gazzinelli%20rt%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=1670604)
- **Gazzinelli R , Hieny S , Wynn T , Wolf S , Sher A .1993**, Interleukin 12 Is Required For The Tlymphocyte- Independent Induction Of Interferon Gamma By An Intracellular Parasite And Induces Resistance In T-Cell-Deficient Hosts. Proc Natl Acad Sci U S A ; 90 :6115-9 .
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Wynn%20ta%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=8100999](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wynn%20ta%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=8100999)
- **Gazzinelli R , Wysocka M , Hayashi S , Et Al . 1994** , Parasite-Induced Il-12 Stimulates Early Ifn-Gamma Synthesis And Resistance During Acute Infection With Toxoplasma Gondii.J,Immunol;153:2533-43.
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Gazzinelli%20rt%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=7915739](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gazzinelli%20rt%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=7915739)
- **Gazzinelli R, Xu Y , Hieny S , Cheever A , Sher A . 1992** , Simultaneous Depletion Of Cd4+ And Cd8+ T Lymphocytes Is Required To Reactivate Chronic Infection With Toxoplasma Gondii. J Immunol.;149 :175-80.
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Gazzinelli%20r%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=1351500](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gazzinelli%20r%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=1351500)
- **Gozalbes R , Brun-Pascaud M , Garcia-Domenech R , Et Al . 2000** , Anti-Toxoplasma Activities Of Quinolones And Fluoroquinolones In Vitro: Prediction Of Activity By Molecular Topology And Virtual Computational Techniques. Antimicrob Agents Chemother , 44 , 2771-6.

- **Gratzl R , Hayde M , Kohlhauser C . 1998** , Follow-Up Of Infants With Congenital Toxoplasmosis Detected By Polymerase Chain Reaction Analysis Of Amniotic Fluid . *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* , 17, 853-858.
- Håkansson S , Charron AJ , Sibley LD . 2001** , Toxoplasma Evacuoles : A Two-Step Process Of Secretion And Fusion Forms The Parasitophorous Vacuole. *Embo J.* 20, 3132–3144.
- He X , Grigg ME , Boothroyd JC , Garcia KC . 2002** , Structure Of The Immunodominant Surface Antigen From The Toxoplasma Gondii Srs Superfamily . *Nat . Struct . Biol.* 9, 606–611.
- **Hermanns B , Brunn A ,Schwarz E , Et Al . 2001** , Fulminant Toxoplasmosis In A Heart Transplant Recipient .*Pathology –Research And Practice*; 197 : 211-215.
- **Hohlfeld P. 1999** , Toxoplasmosis . *Arch Pediatr* ; 2: 238s-240s. 231.Derouin M, Eliaszewicz M .Quelles Sont Les Mesures De Prévention De La Toxoplasmose Chez Les Patients Immunodéprimés: Etat Des Connaissances Et Evaluation Du Risque Lié A L'alimentation. In : Rapport Du Groupe De Travail .Toxoplasma Gondii. Afssa , 2005 , 266-269.
- **Holland G . 2003** , Ocular Toxoplasmosis: A Global Reassessment. Part 1: Epidemiology And Course Of Disease . *Am J Ophthalmol* ; 136:973-88.
- **Hunter CA , Sibley LD. 2012** , Modulation Of Innate Immunity By Toxoplasma Gondii Virulence Effectors. *Nat. Rev. Microbiol.* 10, 766–778. [https://Tel.Archives-Ouvertes.Fr/Tel-01685603/Document](https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01685603/document)
- **Hutchinson WM . 1966** , Recent Observations On The Biology Of Toxoplasma Gondii. *Trans Ophthalmol Soc U K* ; 86:185-9.
- **Hutchison WM , Dunachie J.F , Siim J.C , Work, K. 1970.** Coccidian-Like Nature Of Toxoplasma Gondii. *Br. Med. J.* 1 : 142
- **Jensen L. 2015** , Toxoplasma Gondii : [Http://Faculty.Ucmerced.Edu/Kjensen5/Index.Php/Research/Toxoplasma/](http://faculty.ucmerced.edu/kjensen5/index.php/research/toxoplasma/)
- **Kang H , Remington J , Suzuki Y . 2000** , Decreased Resistance Of B Cell-Deficient Mice To Infection With Toxoplasma Gondii Despite Unimpaired Expression Of Ifn-Gamma, Tnf-Alpha , And Inducible Nitric Oxide Synthase.*J Immunol* ; 164 : 2629-34. [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Kang%20h%5bauthor%5d&Cauthor=True &Cauthor_Uid=10679102](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kang%20h%5bauthor%5d&cauthor=True&cauthor_uid=10679102)

- **Kaplan Je , Masur H , Holmes Kk ; Usphs . 2002** , Infectious Disease Society Of America. Guidelines For Preventing Opportunistic Infections Among Hiv-Infected Persons, Recommendations Of The U.S. Public Health Service And The Infectious Diseases Society Of America. *Mmwr Recomm Rev* ; 51:1-52.
- Khan A , Fux B , Su C , Dubey JP , Dardé MI , Ajioka JW , Rosenthal BM , Sibley LD . 2007** , Recent Transcontinental Sweep Of *Toxoplasma Gondii* Driven By A Single Monomorphic Chromosome . *Proc Natl Acad Sci U S A* , 104 (37), 14872-7.
- **Kravetz J , Federman D . 2005** , Prevention Of Toxoplasmosis In Pregnancy : Knowledge Of Risk Factors. *Infect Dis Obstet Gynecol*;13:161-5 .
- Kuo I , Rao N , 1999** . Ocular Disease In Aids. *Springer Semin Immunopathol* ; 21: 161-77.
- Lamarque M , Besteiro S , Papoin J , Roques M , Vulliez-Le Normand B , Morlon-Guyot J , Dubremetz J.F , Fauquenoy S , Tomavo S , Faber BW , Et Al. 2011** , The Ron2- Amal Interaction Is A Critical Step In Moving Junction-Dependent Invasion By Apicomplexan Parasites. *Plos Pathog.* 7, E1001276.
- **Leport C , Franck J , Chêne G , Et Al . 2001** , Immunoblot Profile As Predictor Of Toxoplasmic Encephalitis In Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Clin Diagn Lab Immunol* , 8 , 579-84 .
- **Leriche M , Dubremetz J . 1990** , Exocytosis Of *Toxoplasma Gondii* Dense Granules Into The Parasitophorous Vacuole After Host Cell Invasion . *Parasitol. Rev.* 76, 559–562.
- **Ling Y , Shaw M , Ayala C . 2006** , Vacuolar and plasma membrane stripping and autophagic elimination of *Toxoplasma gondii* in primed effector macrophages. *J.Exp. Med* ; 203 : 2063-2071.
- **Luft B , Hafner R , Korzun A . 1993** , Toxoplasmic Encephalitis In Patients With The Acquired Immunodeficiency Syndrome. Members Of The Actg 077p/Anrs 009 Study Team. *N Engl . J . Med* ; 329:995-1000.
- **Maenz M , Schlüter D , Liesenfeld O , Schares G , Gross U , Pleyer U . 2014** , Ocular Toxoplasmosis Past, Present And New Aspects Of An Old Disease. *Prog Retin Eye Res.*;39:77-106.
- **Marie-Hélène Bessières , Sophie Cassaing , Judith Fillaux , Alain Berreb i . 2008** , Toxoplasmose Et Grossesse. *Revue Francophone Des Laboratoires*. Elsevier Masson Sas. N° 402.
- **Martens S , Parvanova I , Zerrahn J , Et Al . 2005** , Disruption Of *Toxoplasma Gondii* Parasitophorous Vacuoles By The Mouse P47-Resistance Gtpases. *Plos Pathog.* ; 1 : E24.

- **Mc Cabe R , Brooks R , Dorfman , Remington J , 1987** . Clinical Spectrum In 107 Cases Of Toxoplasmic Lymphadenopathy . Rev Infect Dis ; 9:754-774.
- **Mele A , Paterson P , Prentice H , Leoni P , Kibbler C . 2002** , Toxoplasmosis In Bone Marrow Transplantation: A Report Of Two Cases And Systematic Review Of The Literature. Bone Marrow Transplantation 29: 691-698.
- Meissner M , Schlüter D, Soldati D. 2002** , Role of Toxoplasma gondii myosin A in powering parasite gliding and host cell invasion. Science 298, 837–840.
- **Messerer leyla . 2015** , épidémiologie de la toxoplasmose a l'est a algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale . thèse de doctorat , département de biologie université Badji mokhtar , 193.
- **Millogo A , Ki-Zerbo G , Traore W , Sawadogo A , Ouedraogo I , Pelhini M . 2000** , Sérologie Toxoplasmique Chez Les Patients Vih Positifs Et Suspects De Toxoplasmose Cérébrale Au Centre Hospitalier De Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso). Bull Soc Pathol Exot ; 93 (1): 17-9.
- **Montoya J , Liesenfeld O . 2004** , Toxoplasmosis. Lancet ; 363:1965-76.
- **Morlat P, Chene G, Lepout C, Et Al . 1993** , Primary Prevention Of Cerebral Toxoplasmosis In Patients With Hiv Infection: Results Of A Double-Blind Randomized Trial, Pyrimethamine Versus Placebo. Rev ;14 :1002.
[Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Morlat%20p%5bauthor%5d&Cauthor=True &Cauthor_Uid=8009000](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Morlat%20p%5bauthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=8009000)
- **Murat JB , Hidalgo Hf , Brenier-Pinchart MP, Pelloux H . 2013** , Human Toxoplasmosis: Which Biological Diagnostic Tests Are Best Suited To Which Clinical Situations ? Expert Rev Anti Infect Ther. Sept;11(9):943-56.
- **Ndongo S , Ndiaye F ,Vickola J , Sougou M , Pouyea , Ka Mm , 2008** . Profil Etiologique Des Adénopathies Cervicales En Médecine Interne: Etude De 66 Observations A Dakar (Sénégal). Med Trop ; 68 : 523-27.
- **Nicolle C, Manceaux L.,1908** Sur Une Infection A Corps De Leishman (Ou Organismes Voisins) Du Gondii. C R Acad Sci (Paris) ;147:763-6.
- Pappas ET Al . 2009** , Toxoplasmosis Snapshots: Global Status Of Toxoplasma Gondii Seroprevalence And Implications For Pregnancy And Congenital Toxoplasmosis.
- **Petersen E . 2007** , Toxoplasmosis . Semin . Fetal Neonatal Med. 12, 214-223.
- **Pinon J , Dumon H , Chemla C Et Al . 2001** , Strategy For Diagnosis Of Congenital Toxoplasmosis: Evaluation Of Methods Comparing Mothers And Newborns And Standard

Methods For Postnatal Detection Of Immunoglobulin G, M And A Antibodies. *J Clin Microbiol*, 39, 2267-7.

- **Pollard AM , Onatolu KN , Hiller L , Haldar K , Knoll LJ . 2008** , Highly Polymorphic Family Of Glycosylphosphatidylinositol-Anchored Surface Antigens With Evidence Of Developmental Regulation In *Toxoplasma Gondii*. *Infect. Immun.* 76, 103–110.

- Pomeroy C, Filice G. 1992 , Pulmonary toxoplasmosis: a review. *Clin Infect Dis* ; 14 :863-70.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pomeroy%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=1576281

- **Price R . 1996** .Neurological Complications Of Hiv Infection. *Lancet*, 17; 348 (9025) : 445-52.

- **Rabaud C, May T , Lucet Jc , Et Al . 1996**. Pulmonary Toxoplasmosis In Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus: A French National Survey. *Clin Infect Dis.* ; 23 : 1249-54.

Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=May%20t%5bauthor%5d&Cauthor=True&Cauthor_Uid=8953067

- **Radu Blaga , Dominique Aubert , Catherine Perret , Régine Geers , Vitomir Djokic, Isabelle Villena , Emmanuelle Gilot-Fromont , Aurélien Mercier , Pascal Boireau . 2015** , Animaux Réservoirs De *T. Gondii* : Etat Des Lieux En France. *Revue Francophone Des Laboratoires*, N° 477 .

- **Raffi F, Aboulker JP, Michelet C. 1997**. A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. *The BIOTOXO Study Group. AIDS*;11:177-84.

- **Raffi F , Franck J , Pelloux H , Derouin F, Et Al . 1999** , Specific Anti-Toxoplasmic Igg Antibody Immunoblot Profiles In Patients With Aids-Associated *Toxoplasma Encephalitis*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 34, 51-56.

-**Reid Aj, Vermont Sj, Cotton Ja, Harris D, Hill-Cawthorne Ga, Konen-Waisman S, Latham Sm, Mourier T, Norton R, Quail Ma, Sanders M, Shanmugam D, Sohal A, Wasmuth Jd, Brunk B, Grigg Me, Howard Jc, Parkinson J, Roos Ds, Trees Aj, Berriman M, Pain A, Wastling Jm. 2012**. Comparative Genomics Of The Apicomplexan Parasites *Toxoplasma Gondii* And *Neospora Caninum*: *Coccidia* Differing In Host Range And Transmission Strategy. *Plos Pathog*, 8(3) , E1002567.

- **Rizvi F , Autheman J , Frachette M , Caillet C .1993** , Mécanismes De L'immunité Dans La Toxoplas*
Rizvi F, Autheman J, Frachette M, Caillet C. 1993. Mécanismes De L'immunité Dans La Toxoplasmosse Humaine. Med Mal Infect ; 23: 154-161.
- **Rousseau F, Leport C, Vilde JI .1993** , Prévention De La Toxoplasmosse Chez Les Immunodéprimés. Méd. Mal Infect , 23 : 201-210.
- **Robert-Gangneux F, Gavinet M , Ancelle T, Raymond J , Tourte-Schaefer C , Dupouy- Camet J . 1999** , Value Of Prenatal Diagnosis And Early Postnatal Diagnosis Of Congenital Toxoplasmosis: Retrospective Study Of 110 Cases. J Clin Microbiol, 37, 2893-2898.
- **Roberts F, Mets M , Ferguson D , O'grady R , O'grady C , Thulliez P, Et Al . 2001** , Histopathological Features Of Ocular Toxoplasmosis In The Fetus And Infant. Arch Ophthalmol ; 119:51–8.
- **Romand S , Pudney M , Derouin F. 1993** , In Vitro And In Vivo Activities Of The Hydroxynaphthoquinone Atovaquone Alone Or Combined With Pyrimethamine, Sulfadiazine, Clarithromycin, Or Minocycline Against Toxoplasma Gondii. Antimicrobial Agents And Chemotherapy ; 11, 2371-2378.
- **Russo M , Pergola G , Pedicini G , 2005** .Ocular Toxoplasmosis: Our Experience. Infez Med.; 13(3): 160-7. Pubmed | Google Scholar .
- Sabin Ab . 1942** , Toxoplasmosis A Recently Recognized Disease Of Human Beings. Adv Pediat ;1:1.
- **Sabin, AB. 1941** , Toxoplasmic Encephalitis In Children. J. Am. Med. Assoc. 116 : 801-807.
- **Sabin Ab, Feldman Ha . 1948** , Dyes As Microchemical Indicators Of A New Immunity Phenomenon Affecting A Protozoan Parasite (Toxoplasma). Science ; 108 : 660-663.
- **Sayles P , Gibson G , Johnson L . 2000** , B Cells Are Essential For Vaccination-Induced Resistance To Virulent Toxoplasma Gondii. Infect Immun;68 :1026-33. [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Sayles%20pc%5bauthor%5d&cauthor=Tru&cauthor_uid=10678903](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sayles%20pc%5bauthor%5d&cauthor=Tru&cauthor_uid=10678903)
- **Senaud J . 1967** , Contribution à l'étude Des Sarcosporidies Et Des Toxoplasmes (Toxoplasma) . Protistologica . 3 :167.
- **Sheffield, H.G , Melton M.L . 1970**. Toxoplasma Gondii : The Oocyst, Sporozoite, And Infection Of Cultured Cells. Science . 167 : 892.

- **Sher A , Oswald I , Hieny S , Gazzinelli R . 1993** , Toxoplasma Gondii Induces A T-Independent Ifn-Gamma Response In Natural K Iller Cells That Requires Both Adherent Accessory Cellsand Tumor Necrosis Factor-Alpha. J Immunol; 150 : 3982-3989.
- **Sibley LD . 2011** , Invasion And Intracellular Survival By Protozoan Parasites. Immunol. Rev. 240, 72–91.
- **Simon A , Labalette P , Ordinaire I , Et Al . 2004** , Use Of Fluorescence Resonance Energy Transfer Hybridization Probes To Evaluate Quantitative Real-Time Pcr For Diagnosis Of Ocular Toxoplasmosis. J Clin Microbiol, 42, 3681-3685.
- **Singh S . 2016** , Congenital Toxoplasmosis : Clinical Features , Outcomes , Treatment , And Prevention. Trop. Parasitol. 6, 113–122.
- **Smith E. Pers C, Aschon C, Mathiesen L.1991.** Cerebral Toxoplasmosis In Danish Aids Patients.Scand J Infect Dis ; 23 (6) : 703-9.
- **Splendore A . 1908** , Un Nuovo Protoaz Parassita De Conigli Incontrato Nelle Lesioni Anatomiche Della Malatti Che Ricorda In Molti Punti Il Kala-Azar Dell'umo. Nota Preleminaire Pel. Rev Soc Sci Sao Paulo ;3:109-12.
- **Straub KW , Cheng SJ , Sohn CS , Bradley PJ . 2009** , Novel Components Of The Apicomplexan Moving Junction Reveal Conserved And Coccidia-Restricted Elements. Cell. Microbiol . 11, 590–603.
- **Suzuki Y , Remington J . 1988** , Dual Regulation Of Resistance Against Toxoplasma Gondii Infection By Lyt-2+ And Lyt-1+ , L3t4+ T Cells In Mice.J Immunol ; 140:3943-6. [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/?Term=Suzuki%20y%5bauthor%5d&Cauthor=True &Cauthor_Uid=3259601](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Suzuki%20y%5bauthor%5d&cauthor=True&cauthor_uid=3259601)
- **Tenter AM , Heckeroth AR , Weiss LM . 2000** , Toxoplasma Gondii : From Animals To Humans. Int. J. Parasitol., 30, 1217-1258.
- **Thulliez Ph, Ancelle T. 2005** , Séroprévalence De La Toxoplasmosé Dans Le Monde (Hors France) : Etat Des Connaissances Et Evaluation Du Risque Lié A L'alimentation. In : Rapport Du Groupe De Travail .Toxoplasma Gondii. Afssa , 112-116.
- **Tonkin ML , Roques M , Lamarque MH , Pugnère M , Douguet D , Crawford J , Lebrun M , Boulanger MJ . 2011** , Host Cell Invasion By Apicomplexan Parasites: Insights From The Co-Structure Of Ama1 With A Ron2 Peptide . Science 333, 463–467.
- **Van Voorhis W.1990**,Therapy And Prophylaxis Of Systemic Protozoan Infections. Drugs, 40, 176-202.
- **Villard O , Filisetti D , Roch-Deries F , Et Al . 2003** , All Rights Reserved. Comparison Of Enzyme- Linked Immuno Sorbent Assay, Immuno Blotting, And Pcr For Diagnosis Of

- Toxoplasmic Chorioretinitis. *Journal Of Clinical Microbiology* , 8 , 3537–3541.
- **Villena I , Bory J , Chemla C , Hornoy P , Pinon J . 2003** , Congenital Toxoplasmosis: Necessity Of Clinical And Ultrasound Follow-Up Despite Negative Amniocentesis. *Prenat Diagn*, 23, 1098- 1099.
- **Villena I , Dardé M , Derouin F , Bessièrsmh . 2005** , Quelles Sont Les Méthodes De Diagnostic De La Toxoplasmose Humaine : Etat Des Connaissances Et Evaluation Du Risque Lié A L'alimentation. In : Rapport Du Groupe De Travail . *Toxoplasma Gondii*. Afssa ; 60 - 68.
- **Wolf A , Manceaux L . 1937** , Granulomatous Encephalomyelitis Due To An Encephalitozoon (Encephaliozic Encephalomyelitis) . A New Protozoan Disease Of Man. *Bull Neurol Inst N Y* ; 6 : 306.
- **Zardi O , Soubotian B . 1979** , Biology Of *Toxoplasma Gondii*, Its Survival In Body Tissues And Liquids, Risks For The Pregnant Woman. *Biochem. Exp. Biol*, 15 (4), 355-360.

Annexe

I Fiche de renseignement :

المركز الاستشفائي الجامعي فرانتز فانون- البلدية
Centre Hospitalo-universaire
Frantz-Fanon de Blida

Feuille de renseignements

N° d'enregistrements : _____ Date : _____

Nom : _____

Prénom : _____

Age : _____

Habitat : _____

Contact avec les chats : oui Non

Contact avec le sol : oui Non

Sexe : Masculin Féminin

Antécédent medico-chirurgicaux : _____

Traitement : _____

Grossesse : oui Non

Age de grossesse : _____

Nombre de grossesse : _____

Résultat antérieurs : _____

Résultat :

IgG : _____

IgM : _____

Interprétation : _____

II COMPOSITION DE LA TROUSSE IgG:

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R1	Microplate	Microplaque : (prêt à l'emploi): 12 barrettes de 8 cupules à puits sécables sensibilisées avec l'antigène <i>T. gondii</i> inactivé	1
R2	Concentrated Washin Solution (20x)	Solution de lavage (20x) : Tampon TRIS-NaCl (pH 7,4), 2% Tween® 20. Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 70 mL
R3	Calibrator 0	Calibrateur 0 : Sérum humain négatif en IgG anti- <i>T. gondii</i> , en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4a	Calibrator 6	Calibrateur 6 UI/ml : 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 Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4b	Calibrator 60	Calibrateur 60 UI/ml : 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 Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4c	Calibrator 240	Calibrateur 240 UI/ml : Sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en Ac anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R6	Conjugate (51x)	Conjugué (51x) : Anticorps monoclonal de souris anti-chaînes gamma humaines couplé à la peroxydase Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,7 mL

R7	Diluant	Diluant pour échantillons et conjugué (prêt à l'emploi): Tris-NaCl (pH 7,7), glycérol, 0,1% de Tween® 20, rouge de phénol Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 100 mL
R9	Chromogen TMB	Chromogène (prêt à l'emploi): 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (< 0,1%), H2O2 (<1%)	1 x 28 mL
R10	Stopping Solution	Solution d'arrêt (prêt à l'emploi): Solution d'acide sulfurique 1N	1 x 28 mL

III COMPOSITION DE LA TROUSSE IgM:

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R1	Microplate	Microplaque : (prêt à l'emploi): 12 barrettes de 8 cupules à puits sécables Sensibilisées par des anticorps anti-chaînes μ Humaines	1
R2	Concentrated Washin Solution (20x)	Solution de lavage (20x): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,4), 2% Tween® 20. Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 70 mL
R3	Negative control	Contrôle Négatif: Sérum humain négatif en IgM anti- <i>T. gondii</i> , en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4	Calibrator	Calibrateur : Sérum humain réactif pour les IgM anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R5	Positive control	Contrôle positif: Sérum humain réactif pour les IgM anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R6a	Antigen	Antigène <i>T.gondii</i> : Antigène <i>T.gondii</i> sous forme lyophilisée	2 x qsp 14 mL
R6b	Conjugate (101x)	Conjugué (101x): Anticorps monoclonal d'origine murine anti- <i>T.gondii</i> (P30) couplé à la peroxydase Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,4 mL

Annexe

R7	Diluent	Diluant pour échantillons et conjugué (prêt à l'emploi): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,7), sérum albumine bovine, 0,1% de Tween® 20, et rouge de phénol Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 80 mL
R9	Chromogen TMB	Chromogène (prêt à l'emploi): 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (< 0,1%), H2O2 (<1%)	1 x 28 mL
R10	Stopping Solution	Solution d'arrêt (prêt à l'emploi): Solution d'acide sulfurique 1N	1 x 28 mL
		Films adhésifs	4

IV plan de distribution :

TECH: _____
 DATE: _____
 KIT: _____
 LOT #: _____
 LAB TEMP: _____
 Start 1st Incubation: _____
 End 1st Incubation: _____
 Start 2nd Incubation: _____
 End 2nd Incubation: _____
 Start 3rd Incubation: _____
 End 3rd Incubation: _____

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

INTERPRETATION OF RESULTS: Refer to kit specific package insert.

DHR# 7000.0-5
10/2016

V Fiche de Résultat :

Etablissement hospitalier spécialisé en transplantation des
organes solides et des tissus
Laboratoire de biologie
Unité de sérologie

Non et prénom : Age : Ans N° : ..
Service : date de prélèvement :
Résultats antérieurs :

Technique utilisée : ELISA	
Taux d' IgG	
Taux IgM	

INTERPRETATION :
.....
.....

Blida. Le