الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE
ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة الدكتور يحيى فارس
UNIVERSITE DR YAHIA FARES

FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE

Mémoire En vue de l'obtention d'un Diplôme de master

Spécialité : immunologie et maladies infectieuses

Intitulé

La séroprévalence de la toxoplasmose humaine dans la wilaya de Médéa

Présenté par :

Mlle HelaliHizia
Mlle SaidaniSihem

Membre	**Nom et prénoms**	**Université**
Présidente de jury	Mlle DOUAOUI .S	Dr Yahia Farès Médéa
Promotrice	Mme YEKKOUR .F	Dr Yahia Farès Médéa
Co-promotrice	Mme ZEROUAK .N	Dr Yahia Farès Médéa
Examinateur	Mr BENNADJI .A	Dr Yahia Farès Médéa

Année universitaire : 2016- 2017

Remerciements

Nous adressons en premier lieu notre reconnaissance à
Notre DIEU tout puissant, de nous donner la santé et là
Volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Le doyen de notre faculté ***professeur OUMOUN Mustapha***
Nous remercions pour leur soutien sans faille tout au long de notre étude.

A notre encadrante Madame YekkourFeriel
Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt
Et nous guider à chaque étape de sa réalisation.Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

co-encadreurMadame ZerouakNawel

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
Implications tant humaines
Que scientifiques. Que vous trouviez ici l'assurance de notre
Vive reconnaissance.
Sincères remerciements

Dédicaces

A mes très chers Parents

Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous Porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. C'est à travers vos encouragements, votre soutien, et vos prières, que je me suis réalisée.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma Reconnaissance éternelle pour toute l'affection que vous n'avez Jamais cessé de me prodiguer. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de ma vie.

A mes Sœurs et Frère

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

À toutes mes amies

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, Votre aide.Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite Beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée. Je n'oublierai pas de remercier vivement les enseignants qui ont assuré ma formation du niveau primaire jusqu'au niveau universitaire.

Sommaire

I-Partie Bibliographique

Introduction ……..……...…01

Chapitre I : Etude de l'agent pathogène *Toxoplasma gondii*

1.Définition……..…...……...…02
2. Historique ……..…..……..…02
3.Taxonomie……...03
3.1. Les déférentes souches de *T.gondii*…….03
3.2. Caractères morphologique ……..……...…05
3.2.1. La forme végétative : Tachyzoite……..……...05
3.2.2. Le kyste et le bradyzoïte ……..……..……...…05
3.2.3. Les oocystes ……..…..……....05

5-Etude épidemiologique
5.1. Mode de contamination …….....06
5.2. Cycle évolutif ……..……..….07
5.2. Prévalence de la toxoplasmose humaine :
5.2.1. Dans le monde …….……....09
5.2.2. En Algérie…….....10

6. Etude immunologique…….....11

7. Etude physiopathologique……..…….....18

8. Etude clinique…….…….....21

9. diagnostic…….…….....23

10. Traitement et Prophylaxie……...…….....28

II- partie Expérimentale

1-Matériels et méthodes
2-1Matériels biologique …….....30
2-2 Matériels pour le test sérologique……...…….....…….....30
2.3. Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose
2.3.1.Description…….…..…..…32
2.3.2.principe du test SERION ELISA classic……...…….…….…..32
3.3.3.Aperçus général-procédure de test ……..…..…….…...32

2-Résultats

4-1 Caractéristique de la population de l'étude……...….....35
4-2 Répartition des résultats ……....…...……..……..38

3-Discussion ……...48
4-recommandation…….....54
5-Conclusion …….…….....58
Annexe
Résumé
Références Bibliographique

Listes des figures

Figure N° 1 : Tachyzoite de *Toxoplasma gondii*……..……...04

Figure N° 2 :kyste de *Toxoplasma gondii* renfermant des bradyzoites …...……...….....04

Figure N° 3 :Oocyste sporulé de toxoplasme observé en ME. ……..……04

Figure 04 :Les étapes de l'infection et de la multiplication de *T. gondii* durant……...…..05
les trois stades

Figure 05 : schéma représentatif de la réponse immunitaire intestinale lors…….……..09
d'une primo- infection par T.*gondii*

Figure 06 : Schéma représentatif de l'activation de la voie de Th2 par *T. gondii.* ……..……13

Figure N° 7 :Cinétique de la réponse des anticorps (AC) durant une……..21
infection par T. *gondi*

Figure N° 8 :Traitement des échantillons ……..……..…30

Figure 09 :Répartition des résultats globaux des sérologies…….…..….39

Figure N°10 :Répartition des résultats sérologique selon les isotypes.... ……...……40

Figure N°11 :Répartition des résultats sérologique IgG selon la tranche d'âge …..…….…..41

Figure N°12:Répartition des résultats sérologique IgG/IgM selon la tranche d'âge…...…....43

Figure N° 13 :Répartition des patients en fonction du statu résultats…..…….…..44
Sérologique et de sexe

Figure N° 14:Répartition des femmes en fonction du statut sérologique et grossesse…….45

Liste des tableaux

Tableau 1 : principales caractéristique biologiques et épidémiologiques Des……...….03
génotypes De T.gondii

Tableau 2 :la séroprévalence de la toxoplasmose En Afrique …….…… 06

Tableau 3 :Intervalle des échantillons……..……...32

Tableau 4 :Répartition de l'effectif selon l'âge…….……...……34

Tableau 5 :Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge ……..……..……...34

Tableau 6 :Répartition de l'effectif selon le sexe ……..……....35

Tableau 7 :Répartition de l'effectif selon la grossesse…….…..…….36

Tableau 8 :Répartition de l'effectif des candidats selon les isotypes des……...……37
immunoglobulines demandés dans l'examensérologique

Tableau N°9 :Répartition des résultats globaux dessérologies….……..…..….....40

Tableau 10 :Répartition des résultats de sérologie selon les isotypes …….……40

Tableau 11 :Répartition des résultats sérologique des « IgG » selon la tranche d'âge …….41

Tableau 12 :Répartition des résultats sérologique des « IgM/IgG » selon….....….43
la tranche d'âge

Tableau N°13:Répartition des patients en fonction du statut sérologique et du sexe …...….45

Tableau N°14 :Répartition des patients en fonction du statut sérologique et gestation ...….46

Liste des abréviations

AC Anticorps

ADN Acide DésoxyriboNucléique

ATF6β Activating Transcription Factor 6 β

CMIA Immunodosage Microparticulaire Chimioluminescent Commercial

CCR Chemokine Receptor

CCL CC-chemokine Ligand

CD Cluster de Différenciation

CXCR C-X-C Motif Chemokine Receptor

CMH Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPA Cellule Présentatrice d'Antigène

DCc Cellules Dendritiques Conventionelles

DCp Cellules Dendritiques Plasmacytoïdes

DL 100 Dose létale à 100%

DC Cellule Dendritique

EIA Enzyme Immunoassay

ELISA Enzyme linked Immunosorbent Assay

IgG Immunoglobuline G

IgM Immunoglobuline M

ISAGAImmunosorbent Agglutination Assay

IFATIndirect Fluorescent Antibody

IFN-γ Interféron Gamma

IL Interleukine

IRFInterferon Regulatory Factor

iNOS Inductible de L'oxyde Nitrique

GTPASE Hydrolyze Guanosine Triphosphate

KC Neutrophil Chemokine

LT Lymphocyte T

MAT Test Modified Agglutination Test

MYD 88 Myeloid differentiation primary response gene 88

MCP Mast Cell Protease

MIP-1 Macrophage Inflammatory Proteins

MGGMay Grunwald Giemsa

MRC5 Cellules Fibroblastiques Humaines

Nbre Nombre

NK Natural Killer

NO Monoxyde d'azote

NADPHNicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NKG2D Natural-killer Group 2, member D

PCR Polymerase Chain Reaction

PCR Polymerase Chain Reaction

ROPRhoptrie.

SRHSystème Réticulo Histocytaire

SNC Système Nerveux Central

SAG Surface AntiGen

Th1T Helper 1

TLRToll-like receptor

TNFαTumour Necrosis factor

TGF β Trans Forming Growth Factor Bêta

T.GONDII Toxoplasma Gondii

VP Vacuole Parasitaire

VIH Virus de l'Immunodéficience Humaine

I. Partie Bibliographique

Introduction

Introduction

La toxoplasmose est une des parasitoses les plus répandues au monde au moins un tiers de la population humaine mondiale serait touché [1]. Elle est causée par un protozoaire intracellulaire *Toxoplasma gondii*. Ce parasite affecte l'Homme et les animaux homéothermes. Elle a été décrite pour la première fois en 1908 à l'Institut Pasteur de Tunis par Nicolle et Manceaux chez un petit rongeur du désert, *Ctenodactylus gondii* [2].
Toxoplasma Gondii est transmis aux humains par l'ingestion d'aliments ou de l'eau contaminés par les oocystes éliminés par les chats ou de viande mal cuite contenant des kystes tissulaires. [2]
La contamination de l'hôte immunocompétent passe le plus souvent inaperçue et n'a aucune conséquence sur l'état de santé, c'est pour cela elle est souvent négligée. Néanmoins les conséquences de cette parasitose sur le foetus ou l'immunodéprimé peuvent être dramatiques [3].
La toxoplasmose affecte environ 7 à 80 % de la population mondiale mais le pourcentage de personnes séropositives pour l'infection toxoplasmique varie d'un pays à l'autre en fonction des habitudes culinaires et des conditions d'hygiène [4]. En Amérique du Nord [5], en Gr ande-Bretagne [6], en Scandinavie [7] et enAsie du Sud- Est [8], moins de 30 % de la population semble infectée ; cette séroprévalence est supérieure à 60 % en Afrique [9–10] et en Amérique latine [11,12].
En France, la séroprévalence a longtemps, été élevée, 82 % en 1960 [13], puis a diminué à 44 % en 2003[14–15].
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'a 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 et qui ont permis d'avoir des chiffres mais qui ne sont pas représentatifs d'une situation nationale. Ce qui a contribué à cette situation, c'est l'absence de législation régissant cette pathologie comme à travers le monde.
De part cette réalité, la toxoplasmose n'est pas une priorité ou un problème de santé publique en Algérie.

Afin d'apporter un éclairage à cette situation nous nous sommes fixés comme objectifs :
1- Évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose chez une population générale.
2- Évaluer quelques facteurs de risque liée à cette parasitose.

Chapitre I.

Etude de l'agent pathogènetoxoplasma gondii

I. GENERALITE

1. Définition :

La toxoplasmose est une protozoose zoonotique cosmopolite, causée par un protozoaire intracellulaire obligatoire : *Toxoplasma gondii*, ayant une affinité pour le système réticulohistocytaire (SRH) [16]. Il est responsable d'une infection très répandu dans le règne animal, chez tous les animaux homéothermes y compris l'homme [17]. Ce parasite est responsable de 3 formes cliniques : la toxoplasmose acquise, en général inapparente ou bénigne, la toxoplasmose congénitale qui peut être à l'origine de fœtopathies graves et la toxoplasmose de l'immunodéprimé [18].

2. Historique :

Le parasite a été décrit au début du 20ème siècle, mais ce n'est qu'en 1970 que son cycle biologique complet est connu.

1908 : **Nicolle et Manceaux**, (Institut Pasteur de Tunis) isolent le protozoaire endocellulaire chez un rongeur sauvage, *Ctenodactylus gondii*. La même année, Splendore l'isole du lapin au Brésil.

1923 : **Junku**, ophtalmologiste tchécoslovaque met en évidence *Toxoplasma gondii* sous sa forme kystique dans des lésions rétiniennes d'un enfant hydrocéphale atteint de toxoplasmose congénitale et qui présentait une choriorétinite.

1939 : **Wolf et Gowen**, rapportent le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine et Sabin décrit la symptomatologie de toxoplasmose humaine.

1950 : Wolf et Cowen ont décrit la toxoplasmose congénitale chez l'homme

1958 : Goldman et Kelen, mettent au point l'immunofluorescence indirecte, qui a facilité la quantification des anticorps antitoxoplasmiques.

1970 :Hutchison et Frenkel, prouvent l'importance du chat avec la multiplication sexuée de *Toxoplasma gondii* dans l'intestin grêle de cet animal hôte définitif : le cycle biologique complet du toxoplasme est désormais connu.

1972 : Miller et al, Jewell et al et Janitschke et al,confirment définitivement le chat comme hôte définitif et mettent en évidence le rôle possible d'autres félidés dans la transmission du toxoplasme.

II.ETUDE EPIDIMIOLOGIQUE

1.Agent pathogène :

Toxoplasma gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire dont la position systématique la plus admise a été précisée par levine en 1980[19].

1.1 Taxonomie

Règne : Animal

Embranchement : *Protozoa* (Goldfuss, 1918)

Phylum : *Apicomplexa* (Levine 1970)

Classe : *Sporozoea* (Leuckart, 1979)

Sous-classe : *Coccidia* (Leuckart, 1979)

Ordre : *Eucoccidiida* (Léger & Duboscq, 1910)

Sous-ordre : *Eimeridea* (Léger, 1911)

Famille : *Sarcocystidae* (Poche, 1913)

Sous-famille : *Toxoplasmatinae* (Biocca, 1957)

Genre : *Toxoplasma* (Nicolle et Manceaux, 1908)

Espèce : *gondii*

Le genre Toxoplasma ne comporte qu'une seule espèce [20].

1.2. Différentes souches

Les analyses multilocus sur des isolats nord-américains ou européens montrent que 95 % des isolats connus appartiennent à 3 génotypes dits <<classique >> (I.II.III) [21] ; [22], [23] . Il sont considérés comme trois lignées clonales qui seraient apparues il y a 10000 ans avec la domestication animale [24]; les génotypes recombinants (combinaison des allèles classique : I/II ; I/III ; II/III ; I/II/III) et les génotypes atypique (combinaison partielle ou totale d'allèles non I ;II ou III) représentent les 5 % restants [25]. Les principales caractéristiques biologiques et épidémiologiques des génotypes de toxoplasme sont résumées dans le tableau N°1 :

Tableau N°1 : principales caractéristique biologiques et épidémiologiques des génotypes de *T.gondii*

Génotype	Caractères
Génotype I	-Rarement isolé (10 % des souches d'isolats) -Origine principalement humaine - Europe ; Etats-Unis Amérique du sud -Comportement in vivo : virulence importante chez la souris (DL 100<10 tachyzoites) - Comportement in vitro : fort taux de multiplication, -Les tachyzoites se transforment peu en bradyzoïtes et en conséquence, peu de kystes sont formés**.** **[**26]
génotype II	-80 % des collection d'isolats -Origine humaine et animale (domestique et sauvage) - Europe ; Etats-Unis -Comportement in vivo : avirulence ; infection chronique Chez la souris Avec persistance de kystes tissulaire -Comportement in vitro : faible taux de multiplication -Souches Kystogénes[26]
génotype III	-Rarement isolé -Origine animale (hôtes sauvages inhabituels) -Zones géographique peu étudiées (régions intertropicales +++) -Comportement in vivo : virulence intermédiaire entre type I et II -Comportement in vitro : méconnue **[**26]
Génotype recombinants ou avec allèles atypique	-Plus souvent isolés -Origine humaine (association avec des toxoplasmoses souvent sévères) [27]

1.3. Caractères morphologique

Toxoplasma gondii existe sous trois formes correspondant chacune à une étape bien précise du cycle évolutif. On décrit une forme proliférative, le tachyzoite, ou le trophozoite et deux formes de résistances, l'une tissulaire et l'autre dans le milieu extérieur, représentées respectivement par le kyste et l'oocyste.

1.3.1. La forme végétative : Tachyzoite

Le tachyzoïte (tachos signifie vitesse en grec) grâce à sa multiplication rapide, obligatoirement intracellulaire, est capable d'infecter tous type de cellule [28] avec une affinité pour le système réticulo-histocytaire. C'est la forme libre proliférative infectieuse chez l'hôte intermédiaire (HI). Il a la forme d'un croissant asymétrique mesurant de 5 à 8 µm de long sur 2 à 4 µm de large, avec une extrémité antérieure effilée et une extrémité postérieure arrondie [29] (**Figure N°1**)

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[19](deux cellules filles se forment à l'intérieur de chaque parasite). La cellule hôte explose lorsqu'elle ne peut plus contenir de parasites et par conséquent des lésions nécrotiques dans les tissus se développent ce qui engendre les manifestations cliniques de la maladie [20].

3.3.2. Le kyste et le bradyzoïte:

Les bradyzoïtes se caractérisent par une multiplication lente, marquant la phase chronique de l'infection toxoplasmique ; Au cours de ce stade, les kystes persistent essentiellement dans les tissus cardiaques, musculaires, rétiniens et le système nerveux central (SNC). Le bradyzoïte résulte de l'évolution d'un tachyzoïte. [30] sa mambrane est d'origine parasitaire et cellulaire . elle permet de limité considérablement l'entrée des anticorps et des médicaments [31]

Les kystes tissulaires jouent un rôle important dans le cycle de vie de *T. gondii* car les hôtes carnivores peuvent être infectés par l'ingestion de viande infectée.(**FigureN°2**)

1.3.3. 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 14µm de long. Dans le 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 (5) pour devenir infectieux [32].

A l'intérieur de l'oocyste s'individualisent deux sporocystes renfermant chacun quatre sporozoïtes [33] (**Figure N° 3**)

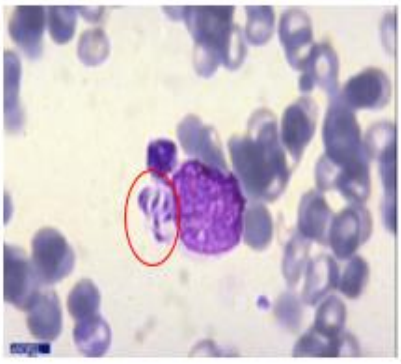


Figure N° 1. Photo d'une Tachyzoite de *Toxoplasma gondii*. [34]

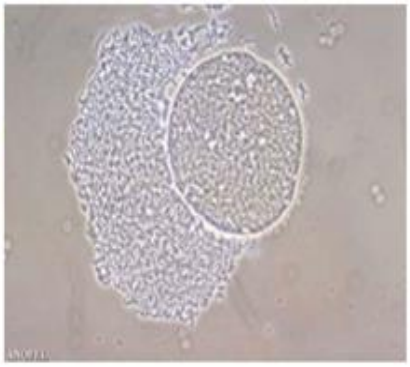


Figure N° 2. Photo d'Un kyste de *Toxoplasma gondii* renfermant des bradyzoites . [34]

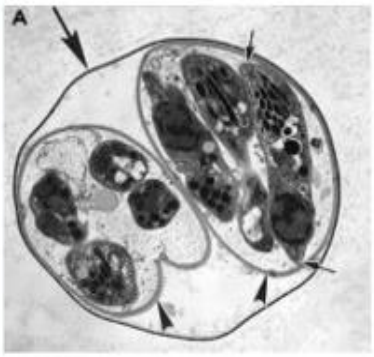


Figure N° 3. Photo d'Oocyste sporulé de toxoplasme observé en ME. (A) Oocyste sporulé protégé par sa paroi (grande flèche) contenant deux sporocystes (têtes de flèches) renfermant chacun quatre sporozoites (petites flèches). [34]

1.4. Mode de contamination :

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

-L'ingestion d'oocystes infectieux disséminés dans l'environnement (eau, végétaux…)

-L'ingestion de kystes tissulaires contenus dans la viande crue ou peu cuite des hôtes Intermédiaires

-Transmission du parasite par des greffes d'organes ou transfusions sanguines de donneurs infectés [41,42].

-Une voie de transmission verticale de la mère à son fœtus par le passage transplcentaire des tachyzoïtes [43,44].

III. Cycle évolutif :

Le cycle de vie de *T. gondii* est complexe, caractérisé par un cycle sexué et asexué.
LeCycle de vie sexuée n'a lieu que chez les félidés (chats), hôtes définitifs du parasite. Le cycle De vie asexué se déroule à l'intérieur de toutes les cellules des mammifères ou des oiseaux [30].Durant la phase sexuée, les gamètes sont formés dans l'épithélium intestinal du chat.
Les oocystes non sporulés sont libérés dans la lumière intestinale et passent dans L'environnement avec les fèces. La sporogonie se produit à l'extérieur de l'hôte et conduit au développement de deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoïtes [36] [35]. La phase asexuée s'effectue chez les animaux à sang chaud et les oiseaux. Selon le stade de l'infection, aiguë ou chronique, les éléments asexués sont constitués de deux phases distinctes : les tachyzoïtes qui se caractérisent par une croissance rapide et les bradyzoïtes qui se caractérisent par une croissance lente [37].
Toxoplasma gondii peut pénétrer chez l'hôte sous la forme d'un oocyste ou D'un kyste tissulaire. Les oocystes ou les kystes ingérés libèrent respectivement des Sporozoïtes ou des bradyzoïtes dans l'intestin grêle. Les sporozoïtes ou les bradyzoïtes Infectent l'épithélium intestinal et se différencient en tachyzoïtes qui diffusent ensuite dans L'organisme via les monocytes et les macrophages [38]. Afin d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte, les tachyzoïtes se transforment en bradyzoïtesau sein du kyste à l'intérieur de la cellule hôte [39](**Figure N °4**).

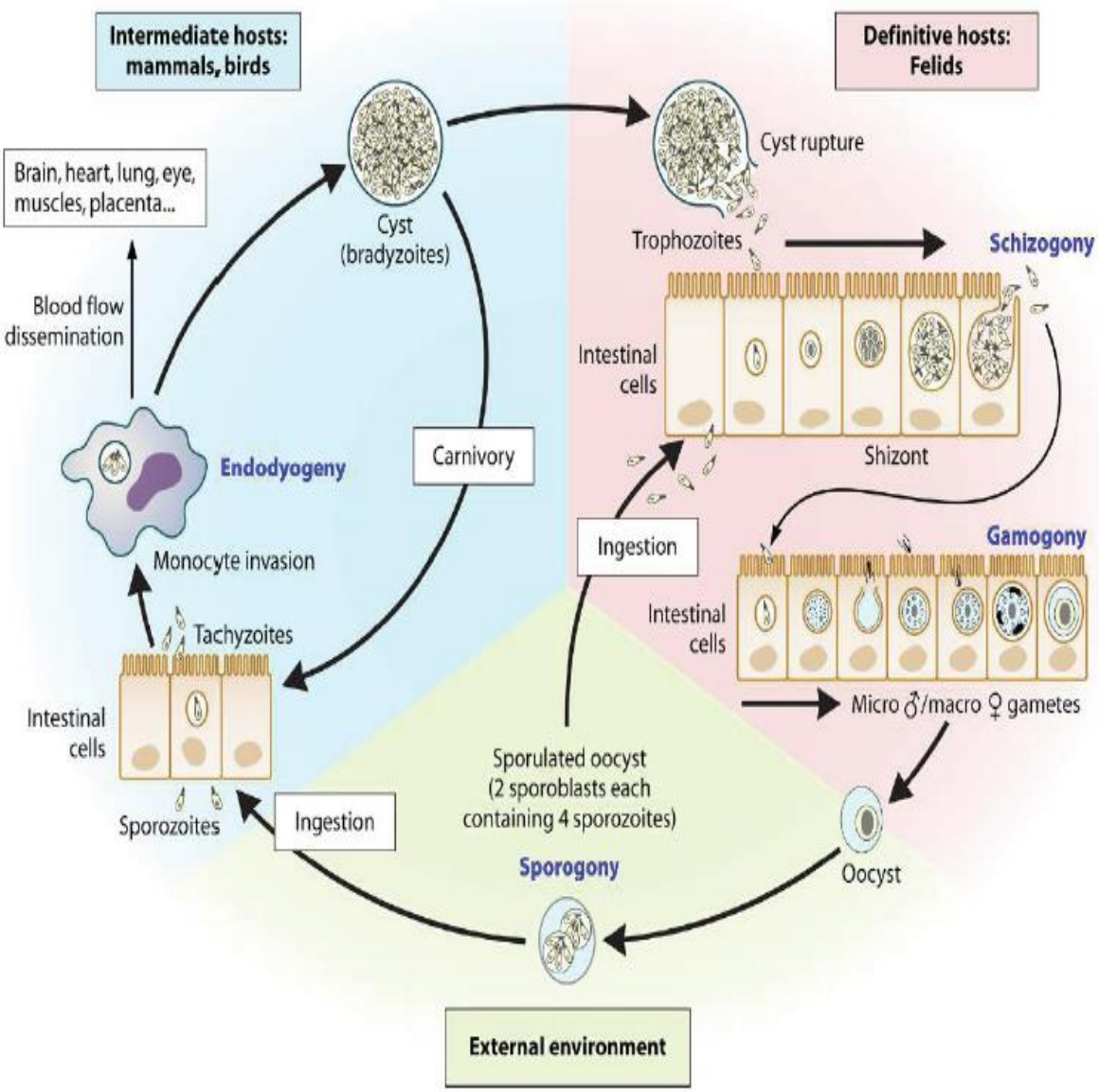


Figure 04 : Les étapes de l'infection et de la multiplication de *T. gondii* durant les trois stades Infectieux chez leurs hôtes [40].

IV. Prévalence de la toxoplasmose :

1. Dans le monde

Toxoplasma gondii est un parasite cosmopolite. Des études épidémiologiques, chez l'homme ont montré sa large distribution géographique et sa forte prévalence. Ainsi, la toxoplasmose affecte environ 30 à 50% de la population mondiale mais le pourcentage de personnes séropositives pour l'infection toxoplasmique varie d'un pays à l'autre (entre 7 et 80%) [45] en fonction des groupes ethniques, des habitudes alimentaires, notamment du degré de cuisson des viandes [46], et des conditions d'hygiène [47]. L'incidence de la toxoplasmose dans la population générale est difficile à évaluer car l'infection est le plus souvent asymptomatique. En Amérique du Nord [48], en Grande-Bretagne [49], en Scandinavie [50] et en Asie du Sud-Est [51], moins de 30% de la population semble infectée alors que la séroprévalence est supérieure à 60 % en Afrique [52] [53] et en Amérique Latine [54][55].

Tableau N° 2 :la séroprévalence de la toxoplasmose En Afrique :

Pays	Population étudié	Année d'étude	Taille de population	Méthode sérologique	Séroprévalence %	Référence
Egypte	Générale (18-35)	2014-2015	140	Elisa	5.7%	Rasha M.M et al.,(2017) [56]
Rwanda	Femmes enceintes (18ans)	2014	384	ELISA	12.2 %	ESPERANCE.M et al.,(2017) [57]
Zambia	Femmes enceintes	2015	411	The onsite toxo IgG /IgM combo Rapid test cassette	5.87 %	Christiana F et al.,(2017) [58]
Nigeria	Individus HIV +		840	ELISA	34 %	OKWUZU J.O et al .2015[59]
MOROCCO	les femmes enceinte Age[15-50]	2010-2015	1367	Immunodosage des microparticules chimioluminescents.	39.7%	Tlamcani.Z,(2017) [60]
TUNISIE	Les femmes enceintes	2007-2010	2070	ELISA	3.8%	Ben Abdallah R(2013) [61]

2. Prévalence en Algérie :

La situation en Algérie est méconnue. 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 pour l'évaluation des facteurs de risque. 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. La comparaison de ces études entre elles est difficile pour plusieurs raisons :

- ✓ L'échantillonnage n'est pas le même pour toutes les études
- ✓ La grande variété des tests sérologiques utilisés
- ✓ Le titre d'anticorps considéré comme seuil de spécificité varie selon les Techniques et les réactifs.

D'une façon générale, on peut considérer que les séroprévalences observées sont inférieures à la prévalence réelle de la toxoplasmose ; de nombreux réactifs manquent de sensibilité pour détecter des taux faibles d'anticorps qui témoignent pourtant d'une infection préalable et dans la plupart des cas cette prévalence concerne une population et une région limitée ; elle n'est donc pas représentative d'une situation nationale.

V. Etude immunologique

V. LA REPONSE IMMUNITAIRE CONTRE LA TOXOPLASMOSE

1. La réponse immunitaire intestinale

1.1 La réponse immunitaire innée

Au cours d'une infection toxoplasmique intestinale murine et humaine, *T. gondii* traverse la couche épithéliale intestinale grâce à des mécanismes de transmigration affectant les protéines des jonctions épithéliales serrées [64]. Après le passage du parasite au travers de la barrière épithéliale intestinale, les tachyzoïtes infectent en premier les monocytes et les neutrophiles [65], puis les macrophages et les lymphocytes [66] (**Figure N° 05**).

Les cellules dendritiques murines et humaines infectées par *T. gondii* acquièrent un phénotype d'hypermobilité [67]. Toujours chez les deux modèles expérimentaux, dans la muqueuse intestinale, une réponse immunitaire visant à éliminer le parasite est rapidement déclenchée après la primo-infection [68] [69]. Les cellules du système immunitaire inné, y compris les cellules dendritiques plasmacytoïdes, les macrophages, les monocytes et les neutrophiles produisent l'IL-12. Cette cytokine participe à la différenciation des cellules T naïves en cellules T de type Th1(Figure **N°05**). Ces cellules vont à leur tour secréter l'IFN-γ afin d'activer d'autres cellules immunitaires comme les cellules NK [70]. Dans la muqueuse intestinale, les cellules NK activées produisent l'IL-15 et l'IL -18. L'interaction de ces deux cytokines induit une forte réaction inflammatoire médiée essentiellement par le recrutement des monocytes via la chémokine CCL3 et son récepteur CCR1 [71]. Les monocytes recrutés amplifient la réaction immunitaire inflammatoire, et activent ainsi une voie immunitaire de type Th1 durant laquelle les macrophages produisent le TNFα et le NO pour limiter la multiplication parasitaire (**Figure N° 05**) [72].

1.2 La réponse immunitaire adaptative

La protéine de surface SAG1 de *T. gondii* a été identifiée comme étant un initiateur essentiel de la réponse immunitaire adaptative [73].

Chez l'homme, peu d'études ont été rapportées sur la réponse immunitaire adaptative intestinale durant l'infection par *T. gondii.* Une réponse immunitaire protectrice au niveau de la muqueuse est nécessaire pour limiter la multiplication du parasite dès qu'il pénètre la barrière intestinale empêchant ainsi l'envahissement de l'hôte par le parasite. Les cellules T

CD8+ et les AC, spécialement les IgA spécifiques jouent un rôle important dans cette réponse immunitaire protectrice [74].

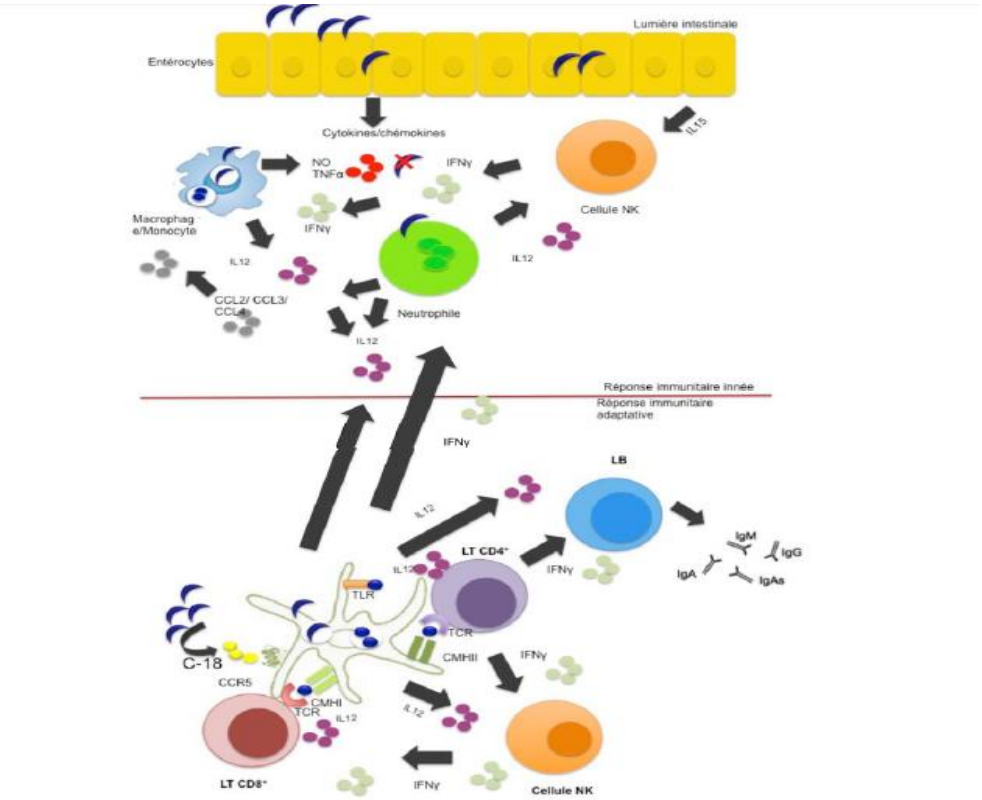


Figure 05 : schéma représentatif de la réponse immunitaire intestinale lors d'une primo-infection par *T.gondii*[62] .

2 La réponse immunitaire systémique

2.1 La réponse immunitaire innée

Après l'invasion de la muqueuse intestinale, le parasite va disséminer dans tout l'organisme via la circulation sanguine. Dans un premier temps, les cellules immunitaires de la réponse innée (monocytes, neutrophiles et cellules dendritiques) sont recrutées sur chaque site de l'infection. Tous ces types cellulaires ont un rôle dans la résistance du parasite et le ralentissement de sa multiplication [75] [76]. Toutefois, une des fonctions les plus importantes de la réponse immunitaire innée contre *T. gondii* est la capacité à détecter l'agent pathogène et à produire la cytokine IL-12.

L'IL-12 active toutes les cellules de la première barrière immunitaire et stimule la différenciation des cellules T et la production d'IFN-γ par ces cellules [77]
La réponse immunitaire de type Th1 est définie par la production de l'IL-12 et de l'IFN-γ. Les souris qui sont à la fois infectées par *T. gondii* et déficientes en IL-12 ou IFN-γ succombent car elles sont incapables de contrôler la charge parasitaire [78].

Les cellules immunitaires de la réponse immunitaire innée

Après l'invasion du parasite, la réponse immunitaire innée joue un rôle important dans le contrôle de l'infection jusqu'à ce que l'immunité adaptative entre en jeu. De nombreuses études ont cherché à définir les types de cellules primaires, qui sont responsables de la production de l'IL-12 in vivo et ont identifié les neutrophiles, les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques comme étant des sources de sécrétion de cette cytokine [79] [80] [81] [82].

1. Les neutrophiles

Une des premières populations cellulaires à être présente sur le site d'infection, sont une source de production précoce d'IL-12 de TNF-a, d'IFN-g et de chimiokines telles que RANTES, MCP-1, MIP-1a et MIP-1b qui permettent le recrutement d'autre cellules effectrices telles que les monocytes et les cellules T. L'IFN-g dérivé des neutrophiles est indépendant de la production d'IL-12 ou de l'activation des TLRs mais semble être réglé par le TNF-a et l'IL-1b. Le recrutement des neutrophiles au site d'infection dépend des récepteurs CXCR2 (récepteur de l'IL-8 chez l'homme), leur recrutement s'effectue par MIP-2 et KC qui se lient à CXCR1. Les neutrophiles ont la capacité de stoker des cytokines sans stimulation microbienne. le contrôle du pathogène par ces cellules s'effectue de différentes manières : soit en ciblant directement le parasite par phagocytose ,via des mécanismes non-oxydatifs qui libèrent des enzymes protéolytiques et des peptides antimicrobiens ou via des mécanismes oxydatifs qui nécessitent la production de dérivés réactifs à l'oxygène par activation du complexe enzymatique NADPH oxydase [83] ou encore en formant des pièges extracellulaire(NETs : neutrophil extracellular trap) qui peuvent limiter l'infection par effets microbicides directs [84]

2. Les monocytes

Les monocytes inflammatoires sont capables de produire l'IL-12 in vitro et in vivo lorsqu'ils sont stimulés par *T. gondii* [85] [86]. Ces cellules contribuent au contrôle direct de T. gondii via la production d'oxyde nitrique (NO), qui inhibe la réplication du parasite. Les monocytes produisent aussi de l'IL-1 en réponse à des antigènes solubles de *T. gondii* [87].

3. Les macrophages

Il a été démontré in vitro que les macrophages activés par l'IFN-γ limitent la croissance parasitaire via un mécanisme NO dépendant. Des études in vitro ont montré que les macrophages de la moelle osseuse ont la capacité d'induire l'inhibition de la multiplication des tachyzoïtes via l'iNOS et l'arginase-1. Le rôle de la protéine iNOS a été défini dans l'inhibition à long terme de la multiplication des parasites à l'intérieur des macrophages [88].

4. Les cellules Natural Killer (NK)

Les cellules NK ont des fonctions importantes dans l'activation des cellules immunitaires environnantes, la polarisation de la réponse immunitaire et la production de l'IFN-g . Elles sont activées par l'IL-1 et l'IL-18 et sont recrutées rapidement au site d'infection parasitaire via le récepteur CCR5 [89] .Elles produisent des cytokines importantes telles que le TNF-a , IL-12 et la molécule anti-inflammatoire IL-10 [90] [91] [92] .Elles possèdent également une activité cytotoxique avec la production de granzymes et de perforine .Elles jouent un rôle dans la dissémination parasitaire [93] .Elles interagissent directement avec les DC et augmentent ainssi leur production d'IFN-g et la production d'IL-12 par les DCen absence de cellules T CD4+ , les NK peuvent les remplacer en augmentant la production d'IL-12 par les DC [94] [95] .

5. Les cellules dendritiques (DC)

Les cellules dendritiques jouent un rôle central dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T au cours d'une réponse immunitaire Th1 et lors de la différenciation de la voie Th2 (**Figure N°06**)[96] [97].

Au cours de l'infection toxoplasmique chronique, les cellules dendritiques sont une source majeure dans la production d'IL-12 dans les organes infectés dont le SNC [98].

Durant les deux phases de l'infection, aiguë et chronique, la multiplication de *T. gondii* est contrôlée essentiellement par les cellules T CD8+ ; ceci montre que l'antigène est présenté majoritairement par le CMHI [99]. Les cellules dendritiques infectées in vitro par des tachyzoïtes activent la prolifération des cellules T CD8+ via la présentation de l'ovalbumine (antigène de *T. gondii*) [100]. Les cellules dendritiques activées par la profiline (antigène de *T. gondii*) activent les cellules CD4+ via l'interaction avec le TLR11 [101]. Les souris déficientes en TLR11 présentent une chute de production d'IL-12 et une augmentation des kystes toxoplasmiques [102]. Le TLR11 pourrait en outre agir avec le TLR12 seulement dans les cellules hématopoïétiques. Ce complexe induit l'activation de la voie NF-KB, puis la production de l'IL-12 dans les CD stimulées par un antigène de *T. gondii* (TgPRF) [102].

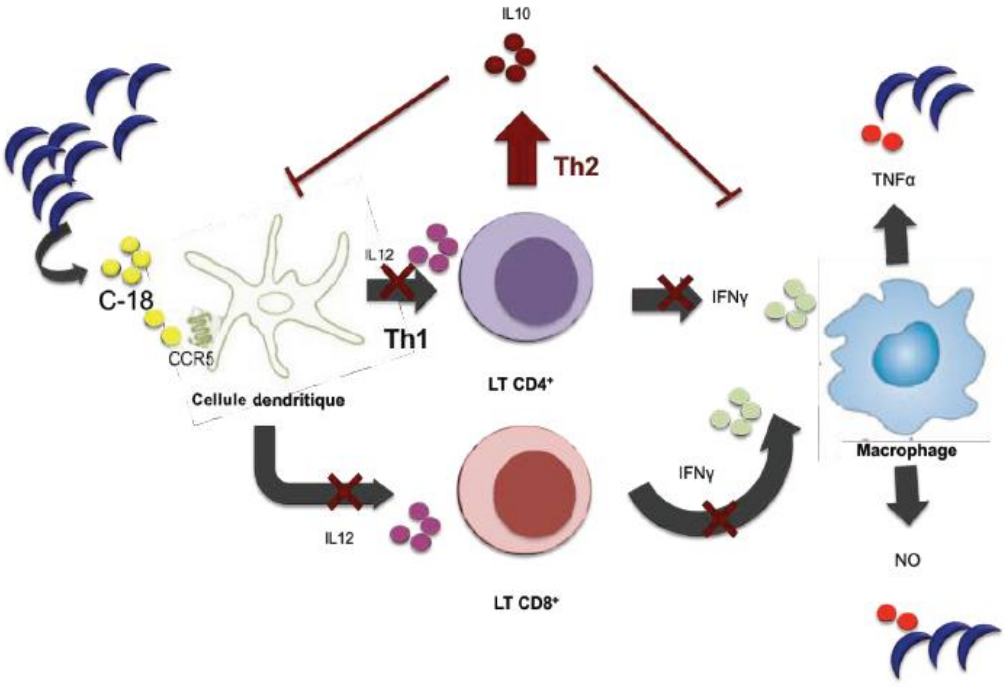


Figure 06 : Schéma représentatif de l'activation de la voie de Th2 par *T. gondii*.

2.2 La réponse immunitaire adaptative

L'importance des réponses immunitaires adaptatives pour la résistance à *T. gondii* au cours de l'infection toxoplasmique humaine est démontrée par la sensibilité accrue des patients présentant des défauts primaires ou acquis dans la fonction des cellules T. Dans le modèle murin, les souris déficientes en lymphocytes B, lymphocytes T CD4+ ou T CD8+ survivent à la phase aiguë de l'infection, mais en phase chronique présentent une susceptibilité accrue à *T. gondii* [103] [104].

Les cellules de la réponse immunitaire adaptative

1. Les cellules CD4+

Les cellules T CD4+ sont essentielles à la réaction immunitaire durant une infection toxoplasmique. Cela a été défini chez les patients immunodéprimés VIH positifs [105] et dans des modèles murins. Chez la souris, l'absence de lymphocytes T CD4+ a été associée à une susceptibilité accrue à *T. gondii* au cours de la phase chronique de l'infection [106] Les lymphocytes T CD4+ présentent plusieurs fonctions dans la médiation de la résistance de la toxoplasmose via leur activité complémentaire aux cellules CD8+ et aux cellules B [106] [107].

2. Les cellules CD8+

Les antigènes sécrétés par *T. gondii* sont préférentiellement présentés aux lymphocytes T [108] . La réponse des lymphocytes T CD8+ à *T. gondii* est maintenue par les lymphocytes T CD4+ au cours de la phase chronique de l'infection par *T. gondii*[107]
La réponse des lymphocytes T CD8+ est considérablement diminuée suite à une infection par la souche virulente de type I [109]. La cause de la diminution de la réponse des lymphocytes T CD8+ pourrait être due au facteur de virulence parasitaire ROP18 sur la cellule hôte, activant ainsi le facteur de transcription 6 β (ATF6β), qui conduit à sa dégradation [110].

3. Les cellules Th17

Les cellules Th17 décrites comme étant CD4+ CD17+, produisent de l'IL-17 qui participe à l'induction de l'inflammation [111]. Une étude a montré le rôle pathogène potentiel des cellules Th17 dans l'inflammation du SNC lors de l'encéphalite toxoplasmique [112] . Chez les souris infectées par *T. gondii,* la déficience en IL-17 a conduit à des taux de mortalité plus élevés que chez les souris témoins [112]. Ces souris ont une faible charge parasitaire et une infiltration normale des neutrophiles [115]. Ceci suggéré l'existence d'une interaction d'autres cytokines impliquées dans la réponse Th17. Stumhofer et al. ont montré que la déficience des souris infectées en IL-27 montrent une forte réponse de Th17 accompagnée d'une neuro-inflammation sévère [113]. Ces données indiquent que les réponses Th17 peuvent contribuer à l'inflammation persistante dans les organes affectés par *T. gondii*. Plusieurs études ont mis en évidence le rôle de l'IL-17 dans la réaction inflammatoire. En effet, cette cytokine favorise la production locale de l'IL-6, l'IL-1, TNFα, NO et des chémokines pro-inflammatoires [114] [115] . La délétion de l'IL-17A chez une souris infectée a montré une diminution de l'invasion des neutrophiles et une réduction des lésions inflammatoires locales dans l'iléon [116]. La neutralisation de l'IL-17A a induit une diminution de l'inflammation intraoculaire et une réduction de la charge parasitaire[117]. Ceci confirme l'implication de la réponse Th17 au cours de l'infection toxoplasmique oculaire.

4.Les cellules B

Il est reconnu depuis longtemps [118] que l'infection par *T. gondii* conduit à la synthèse d'anticorps dirigés contre le parasite. Le rôle essentiel des anticorps dans l'immunité contre *T. gondii* est démontré avec des souris déficientes en lymphocytes B. Ces souris présentent une sécrétion normale d'IFN-γ, mais succombent à l'infection 3 à 4 semaines après l'infection. Cette mort est associée à des charges élevées de parasites dans le SNC [104]. Des études in vitro ont montré que les anticorps peuvent favoriser la phagocytose des parasites, bloquer leur invasion et aussi activer la voie classique du complément [119] [120] .

VI. Physiopathologie

VI. Physiopathologie de la toxoplasmose

Déroulement d'une infection chez un hôte immunocompétent

Après ingestion de kystes ou d'oocystes, les bradyzoïtes ou les sporozoïtes pénètrent rapidement l'épithélium intestinal où ils se transforment en tachyzoïtes, avant d'envahir les cellules de la lamina propria. Cette invasion ne se produit classiquement que lors d'une primo-infection. La dissémination des tachyzoïtes vers les différents organes se fait par voie hématogène, via les cellules mononuclées dans lesquelles ils sont capables de se multiplier et qui leur permettent de franchir les barrières biologiques [121]. Les tachyzoïtes se multiplient dans n'importe quel type cellulaire. Ils circulent dans le sang pendant un temps variable chez l'homme (de 2—3 semaines en général à plusieurs mois dans certaines formes symptomatiques dues à des souches atypiques) [122]. La possibilité de parasitémie récurrente a également été suspectée chez certains patients. Parallèlement, la formation des kystes se produit très rapidement (dès le 6^{éme}jour après l'infection dans la toxoplasmose expérimentale de la souris). Pendant quelques semaines, il peut donc y avoir simultanément chez l'hôte des tachyzoïtes circulants et des kystes. Il est admis que les kystes peuvent persister pendant toute la vie de l'hôte, sans entraîner de réactions inflammatoires. À la mort de la cellule hôte, la paroi du kyste se rompt et les bradyzoïtes sont libérés dans le milieu extracellulaire avec des conséquences variables selon l'état immunitaire de l'hôte. Si le système immunitaire est efficace, certains toxoplasmes sont détruits par le système immunitaire avant de pouvoir pénétrer dans de nouvelles cellules, d'autres peuvent se réfugier dans des cellules voisines et donner de nouveaux kystes. Ces ruptures périodiques de kystes et leur renouvellement entretiennent une immunité cellulaire qui prévient en principe toute réinfection : lors d'une nouvelle ingestion de kystes ou d'oocystes, les éléments infectants sont bloqués très rapidement au niveau intestinal. Cette immunité spécifique pourrait toutefois être dépassée, autorisant des réinfections, lorsque la souche réinfectante est différente de la première [123].La réponse immunologique permettant l'établissement de cet équilibre avec la persistance de kystes bien tolérés concomitante d'une immunité de réinfection repose essentiellement sur une balance entre une réponse effectrice Th1conduite par des cellules sécrétrices d'interféron gamma(IFNg) et d'interleukine-12 (IL-12) (cellules dendritiques, macrophages, cellules *Natural killers* (NK)) limitant la charge parasitaire initiale et une réponse inhibitrice (IL-10,TGFβ) limitant les excès de sécrétions de cytokines inflammatoires [124]. Un excès de réponse inflammatoire peut expliquer la symptomatologie observée chez

certains individus. L'intensité de cette réaction inflammatoire et la capacité d'immunomodulation diffèrent selon les souches parasitaires.

Réactivation chez les patients immunodéprimés :

Chez un patient infecté par le toxoplasme et ayant un déficit de l'immunité cellulaire, les bradyzoïtes libérés lors de la rupture de la paroi des kystes toxoplasmiques se transforment rapidement en tachyzoïtes qui vont pénétrer et se multiplier dans les cellules voisines provoquant leur mort. Ce phénomène aboutit à la constitution d'abcès dans la zone des kystes rompus, en général au niveau cérébral. La rupture de kystes rétiniens entraîne des foyers de rétinochoroïdite. Mais les tachyzoïtes peuvent aussi se disséminer par voie hématogène à d'autres organes donnant des toxoplasmoses disséminées, dont la manifestation la plus fréquente est l'atteinte pulmonaire. Ces réactivations se voient essentiellement au cours du sida chez des patients ayant moins de 100 CD4 par millimètre cube, mais aussi dans d'autres causes d'immunodépression cellulaire (corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur des transplantés d'organes solides, allo greffe de moelle osseuse). [124].

Physiopathologie de la toxoplasmose congénitale Transmission maternofoetale :

La transmission materno-fetale résulte en général d'une infection acquise par la mère en cours de grossesse. Au cours de la phase de parasitémie, les tachyzoïtes circulants atteignent le placenta. Le placenta constitue à la fois une barrière naturelle qui protège le fœtus et un tissu cible pour la multiplication parasitaire [125]. L'infection du placenta parle toxoplasme peut se traduire par des zones de nécrose ou par un œdème marqué des villosités avec une infiltration focale ou diffuse de cellules inflammatoires, lymphocytes et monocytes. La barrière placentaire est plus efficace en début de grossesse, ne permettant la transmission du parasite au fœtus que dans 10 % des cas au 1^{ére}trimestre. Elle devient de plus en plus perméable au fur et à mesure du développement de la grossesse, avec un risque de transmission de l'ordre de 30 %au 2^{éme}trimestre, de 60—70 % au 3^{éme} trimestre, pour atteindre80 % dans les dernières semaines de grossesse [126] Le délai entre l'infection maternelle et la transmission au fœtus, lorsqu'elle survient, est généralement court (moins de 3 ou 4 semaines) comme en témoigne la positivité de la recherche de toxoplasmes dans le liquide amniotique prélevé 4 semaines après l'infection lors des diagnostics prénataux de toxoplasmose congénitale[127].

Évolution de l'infection chez les fœtus

La sévérité de l'infection fœtale est inversement corrélée au risque de transmission [126]. Une transmission transplacentaire très précoce peut aboutir à une perte fœtale [128]. Par la suite, la sévérité de l'infection fœtale dépend surtout de l'état de maturité immunitaire du fœtus au moment de la transmission [129] , la multiplication parasitaire intense dans différents organes est favorisée Par l'immaturité du système immunitaire fœtal. Une infection maternelle survenue entre la 10^{éme} la 16^{éme}semaine conjugue une transmission relativement fréquente et une atteinte fœtale sévère car elle se produit sur un fœtus encore immature. Si le risque de transmission s'accroît par la suite pour atteindre environ 80 %à terme, la maturation du système immunitaire du fœtus permet de limiter les lésions toxoplasmiques : l'enfant naît alors avec une toxoplasmose congénitale bénigne ou totalement infraclinique, mais avec, au cours de la vie, un risque de réactivation de kystes toxoplasmiques, en particulier dans la rétine. En pratique, le risque de lésions cérébrales est exceptionnel pour les infections survenant après la 26^{éme}semaine. Des formes disséminées avec atteinte multi viscérale peuvent cependant survenir exceptionnellement après une infection tardive. Elles sont dues majoritairement à des souches de toxoplasmes atypiques [130].

Dans le cerveau, l'étendue des lésions est variable. La principale caractéristique est la nécrose du parenchyme cérébral. L'hydrocéphalie résulte classiquement de l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius. L'atteinte oculaire est le résultat de la contamination par voie sanguine : les tachyzoïtes circulants sont arrêtés dansles vaisseaux capillaires de la rétine. Dans les formes les plus sévères, l'intensité de la réaction inflammatoire intraoculaire peut provoquer une microphtalmie par arrêt du développement de l'œil. Plus souvent, la toxoplasmose oculaire se caractérise par des foyers de rétinochoroïdite secondaires à la réactivation des kystes toxoplasmiques rétiniens. [131].

VII.ETUDE CLINIQUE

VII.ETUDE CLINIQUE

1.Aspect cliniques de la toxoplasmose :

L'expression et la gravité de la toxoplasmose varient selon le mode d'acquisition (congénitale ou acquise plus tard dans la vie) et selon le statut immunitaire du patient. On distingue ainsi 3 grandes situations :

- la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent.
- la toxoplasmose des immunodéprimés soit acquise soit réactivation d'une infection latente.
- la toxoplasmose congénitale acquise in utero

1.1. La Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent :

1.1.1. Forme asymptomatique :

L'infection primaire à *Toxoplasma gondii* chez les personnes immunocompétentes est asymptomatique dans 80 à 90 % des cas. Et une sérologie positive témoignant d'une infection ancienne est mise en évidence à l'occasion d'examen systématique [132].

1.1.2. Forme symptomatique :

Elle s'agit des formes bénignes associent fébricule, asthénie, adénopathie cervicale ou occipitale, et syndrome mononucléosique [133] [134] [135].

1.2. Toxoplasmose acquise chez les immunodéprimés :

1.2.1.La toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

Chez le patient immunodéprimé (VIH, greffés de moelle, corticothérapie, chimiothérapie) la toxoplasmose est une infection grave d'évolution fatale sans traitement sauf les formes oculaires isolées qui peuvent conduire à la cécité. Elle peut être :

- Disséminée : atteintes viscérales multiples
- Localisée : cérébrale, encéphalique, oculaire, pulmonaire, Cardiaque) [135]

1.3. Toxoplasmose congénitale :

Elle résulte de la contamination du fœtus au cours de la grossesse [136].

1.3.1. Contamination du premier trimestre de grossesse (précoce) :

Les formes sont de pronostique grave ; elles peuvent entrainer la mort in utero ; ou dans les mois qui suivent la naissance ; ou entrainer des retards psychomoteurs graves.
Les formes cliniques sont très variables on peut constater : une hydrocéphalie ; macrocéphalie ; dilatation ventriculaire, une modification des réflexes, des troubles végétatifs, choriorétinite pigmentaire.

1.3.2.Contamination du deuxième trimestre de grossesse (intermédiaire) :

Lorsque la contamination est plus tardive (après le quatrième mois de grossesse), On assiste à des formes ,Formes viscérales (Un ictère néonatal avec un hépatosplénomégalie et hémorragie muqueuse, œsophagite ou de colite ulcéro-hémoragique) , et des Formes dégradées ou tardives (Retard psychomoteur et Crises convulsives ,choriorétinite pigmentaire) [137].

1.3.3. Contamination du troisième trimestre de grossesse(tardive) :

Lorsque la contamination est tardive (après le sixième mois de grossesse), il existe deux possibilités : Toxoplasmose congénitale bénigne, il risque de présenter une symptomatologie poly- viscérale extra neural (un ictère néonatal, généralement réversible, accompagné de splénomégalie et de symptômes oculaires) [137,138]. Ou une Toxoplasmose congénitale latente : 80% des cas l'enfant est indemne à la naissance mais il est porteur d'IgM, il risque de déclarer ultérieurement une toxoplasmose ; il s'agira le plus souvent de lésions oculaires (choriorétinite pigmentaire) apparaissant après quelques années. [139 ,140,141] .

VIII.DIAGNOSTIQUE

VIII.DIAGNOSTIQUE

En raison de la variété physiopathologique et clinique de l'infection toxoplasmique, les modalités diagnostiques se différent d'une situation à une autre : une primo infection, uneinfection congénitale ou une réactivation chez un sujet immunodéprimé.

1.Diagnostique direct parasitologique (recherche du parasite ou de son ADN) :

La visualisation directe des tachyzoïtes sur frottis ou apposition après coloration (MGG) dans un tissu ou un liquide corporel est réalisable mais sa sensibilité est faible, cette observation étant très rarement faite. Cet examen est donc considéré comme présentant peu d'intérêt [141,146,147].

1.1. Isolement du parasite

- ***Inoculation à la souris***

La mise en évidence du parasite peut être réalisée par injection du matériel suspect (tout liquide biologique, placenta…) à des souris de laboratoire, par voie intra-péritonéale ou sous-cutanée [146]. Ce test in vivo repose sur la détection d'une réponse anticorps chez l'animal par l'examen d'échantillons de sérums prélevés deux à trois semaines après l'inoculation, la présence du parasite étant définitivement confirmée après quatre à six semaines par la recherche de kystes dans le cerveau de l'animal sacrifié si des anticorps sont présents [145,146]. Il est à noter que l'isolement à partir de liquide cérébrospinal, oculaire ou amniotique montre une infection active mais que l'isolement à partir de tissus obtenus par biopsie peut refléter simplement la présence de kystes tissulaires chez le patient dans le cadre d'une infection chronique [141, 145, 147].

- ***Culture cellulaire***

La mise en culture cellulaire, possible notamment sur fibroblastes embryonnaires humains (cellules MRC5), est une technique délicate, fragile aux contaminations et peu sensible. Elle n'est que très peu utilisée aujourd'hui [142, 146, 147].

1.2. Technique de la biologie moléculaire : Recherche de l'ADN du parasite par PCR (Polymerase Chain Reaction)

L'ADN parasitaire peut être recherché dans différents prélèvements, incluant le liquide amniotique et divers prélèvements néonataux, en fonction du contexte clinique. La PCR quantitative en temps réel semble être devenue la technique de référence pour la recherche directe du parasite, notamment du fait de sa sensibilité élevée. [141,142,143,146,147].

2.Diagnostique indirect sérologique :

Cinétique des anticorps spécifiques anti-Toxoplasma

Les IgM et IgA anti-*Toxoplasma* apparaissent usuellement pendant la semaine suivant l'infection aiguë. Leur niveau augmente jusqu'à un pic vers un à deux mois. Des IgE spécifiques sont également produites précocement et disparaissent rapidement. Une lente diminution du taux des IgM s'opère sur les un à six mois suivants jusqu'à négativation chez environ 25 % des patients en moins de sept mois, mais ces anticorps restent le plus souvent détectables un an ou plus. Les IgA disparaissent généralement plus rapidement mais peuvent être détectées jusqu'à neuf mois après l'infection. En fonction des individus et de la sensibilité des techniques utilisées, les IgG sont détectées environ deux-trois semaines après l'infection aiguë et sont maximales après environ deux à trois mois. Leur taux diminue alors globalement au cours des deux années suivantes jusqu'à des niveaux résiduels qui persistent toute la vie de l'individu [141,145,146,148,151] (**Figure N° 07**).

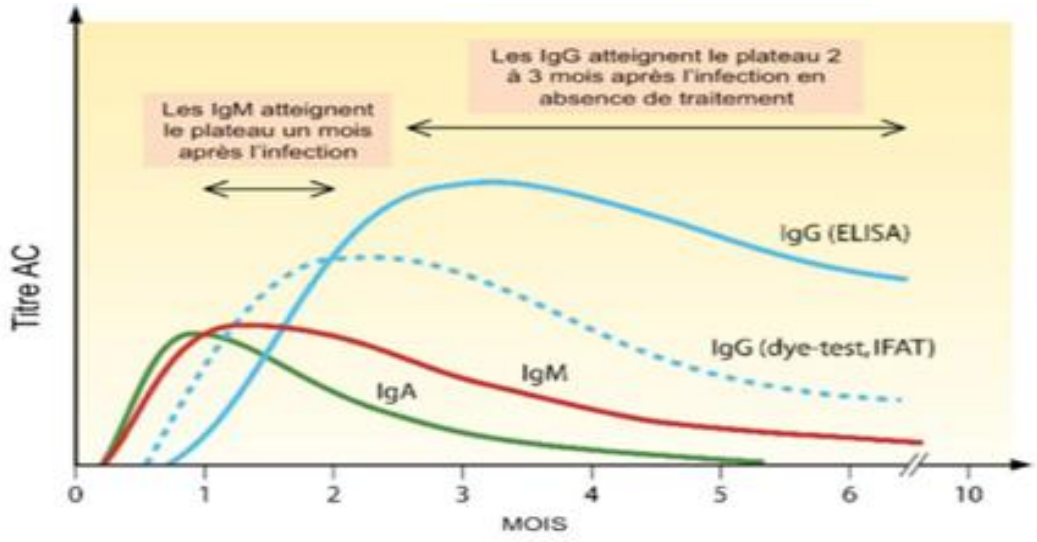


Figure N°07 : Cinétique de la réponse des anticorps (AC) durant une infection par *T. gondii* (40)

2.1. Techniques utilisant des antigènes figurés

Toutes ces techniques utilisent desantigènes figurés qui représente le parasite entier vivant ou fixé comme antigène

2.1.1. Sabin-Feldman dye-test Le dye-test

Consiste à incuber des dilutions du sérum à tester avec des toxoplasmes vivants afin d'observer la lyse du parasite par les anticorps sériques anti-*Toxoplasma*, en présence de complément. Au microscope à contraste de phase, les toxoplasmes morts apparaissent alors grisâtres alors que les parasites vivants apparaissent bien brillants [141,145].

2.1.2. Immunofluorescence indirecte (IFI)

La technique d'IFI utilise des tachyzoïtes entiers fixés (formolés), déposés sur des lames de verre incubées avec des dilutions sérielles du sérum à tester.

C'est une réaction est quantitative, elle utilise des anti gammaglobulines totales (détection des IgM, IgA, IgE et plus particulièrement les IgG) avec un seuil de spécificité de 8 à 10 UI/ml. [143].

Si ce sérum contient des anticorps anti-*Toxoplasma*, ils sont révélés par un anticorps anti-IgG ou IgM humaine marqué à la fluorescéine (lecture au microscope à fluorescence) [141,143].

2.2. Techniques d'agglutination

2.2.1. Agglutination directe

Cette technique consiste en une addition de dilutions sérielles du sérum à tester, à une suspension de parasites entiers dans des puits avec un fond en forme de U. Lorsque les parasites couvrent tout le fond du puits (voile au fond de la cupule), ou bien 50% de la cupule la réaction est positive, alors que s'ils sédimentent au fond du puit, la réaction est négative (lecture à l'œil nu). Cette méthode détecte à la fois les IgG et les IgM [141,143].

2.2.2. Agglutination directe haute sensibilité

La technique d'agglutination directe a été rendue plus sensible par l'addition de trypsine (sensibilisation des parasites utilisés comme antigènes) et plus spécifique par l'addition de 2-mercaptoéthanol (destruction des IgM). La technique ne détectant plus que les IgG, ces dernières peuvent être titrées [141, 143].

2.3. Technique Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA)

La technique ISAGA peut être utilisée pour la recherche des IgM, IgA et IgE. Elle repose initialement sur une technique d'immunocapture : le fond des puits de plaques de microtitration (fond en U) est sensibilisé par des anticorps recombinants dirigés contre les IgM, IgA ou IgE humaines. L'incubation du sérum humain dans ces cupules permet une capture des IgM, A ou E, qu'elles soient spécifiques ou non de *T. gondii*. Après lavage, une suspension de toxoplasmes formolés est ajoutée dans les cupules. Une réaction positive correspond à un voile formé au fond de la cupule. Une réaction négative correspond à un bouton de sédimentation [141,143,154] .

2.4. Techniques utilisant des antigènes solubles

Toutes ces techniques utilisent Les antigènes solubles ou extraits antigéniques de tachyzoïtes qui contiennent soit la totalité des constituants du toxoplasme soit un seul constituant. Leurs performances sont alors fortement dépendantes de la qualité des antigènes préparés.

2.5. Agglutination indirecte

Ces méthodes utilisent des particules sensibilisées avec des antigènes de *T. gondii*. En présence d'anticorps spécifiques dans le sérum, ces particules s'agglutinent macroscopiquement. Elles sont usuellement faites de plastique (latex), excepté pour l'hémagglutination qui utilise des érythrocytes d'origine animale [143,154].

2.6. Techniques d'immunoanalyse :

Différents types d'essais immunoenzymatiques, en particulier de type ELISA, ont été développés dans le cadre du diagnostic de la toxoplasmose pour la détection des anticorps anti-*Toxoplasma*. Ils partagent tous le même principe de fixer les anticorps du patient à une phase solide via des antigènes liés (méthode sandwich indirecte, pour les IgG) ou des anticorps isotype-spécifiques (immunocapture, pour les IgM et IgA). La phase solide, le conjugué et le type de signal (produit coloré ou fluorescent) peuvent varier. Un anticorps conjugué avec un signal enzymatique est utilisé pour générer un signal coloré ou fluorescent qui est analysé, comparé à des valeurs standard et transcrit en unités conventionnelles. Les techniques automatisées les plus récentes utilisent d'autres types de système de détection (chimiluminescence ou SERION ELISA classic) [141,143].

2.7. Technique Enzyme-Linked Immunofiltration Assay (ELIFA)

L'ELIFA peut être utilisée pour la comparaison de profils immunologiques. Cette technique consiste à réaliser dans un premier temps une électrosynérèse avec des antigènes solubles de *T. gondii* et ensuite à révéler les arcs de précipitation obtenus par une méthode immunoenzymatique. Le critère de positivité est l'observation d'un ou plusieurs arcs [141,154]

IX.TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

IX.TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

1.Traitement :

Une fois l'infection diagnostiquée, il n'y a généralement pas besoin de traitement, sauf sur des terrains particuliers ou lors de manifestations symptomatiques. Les traitements les plus actifs reposent sur l'association de sulfamides et de pyriméthamine[155] . Ils sont utilisés dans le traitement des toxoplasmoses congénitales, des toxoplasmoses oculaires et dans les toxoplasmoses des patients immunodéprimés. Les femmes enceintes sont traitées avec la spiramycine dès la détection de l'infection pour limiter le risque de passage transplacentaire du parasite. Ces divers médicaments ne sont actifs que sur le stade tachyzoïte. Ils permettent donc de lutter contre l'infection aiguë ou la réactivation d'une infection latente. Mais ils sont inefficaces pour éradiquer le parasite durant la phase latente de l'infection. En effet, des études récentes montrent qu'il existe des molécules qui pourraient cibler le stade bradyzoïte de *T. gondii* ou empêcher la conversion bradyzoïtes-tachyzoïtes ; mais ceci n'a été développé que chez la souris [156] ou in vitro [157].

2.Prophylaxie :

Comme pour toutes les parasitoses, la prévention vaccinale de la toxoplasmose humaine reste hypothétique. Différents objectifs vaccinaux sont à l'étude chez l'animal. Ainsi, l'infestation par la souche T263 du chat permet une immunité digestive locale [158], sans la production d'oocystes.

Des souches n'induisant pas d'infection chronique (S48) sont utilisées pour la vaccination d'animaux d'élevage [159]. Des mutants thermosensibles ont également été proposés comme agents vaccinaux [160]. Le développement des techniques de génie génétique laisse espérer la mise au point d'un vaccin de synthèse. La prévention actuelle de la toxoplasmose demeure donc basée sur les mesures hygiéno-diététiques, le dépistage et le traitement précoce.

II.PARTIE EXPIRIMENTALE

II.PARTIE EXPIRIMENTALE

Objectif :

Ce travail permet de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose humaine chez l'ensemble des individus ainsi que d'évaluer les facteurs de risque au niveau de la région de Médéa

1.Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale

2. Cadre de l'étude :

Cette étude a été réalisée, au niveau du laboratoire d'analyse médicale privé « Zitouni » situé au centre-ville de Médéa. Ce laboratoire est constitué de plusieurs services : biochimie, hémobiologie, microbiologie, et parasitologie.

La récolte des sérums c'est déroulé au niveau du service d'immuno-sérologie pendent le mois de janvier à juin 2017

3.Population étudiée :

Il s'agit des individus adressés au laboratoire pour une sérologie toxoplasmique.

Cette étude épidémiologique concerne tous les individus venus au service d'immuno-sérologie, quel que soit le sexe ou l'âge. Les patientes dont les dossiers sont indisponibles sont exclues de cette étude.

1.MATERIELS ET METHODES

1.MATERIELS ET METHODES

1.1. Matériels biologique :

Nous avons reçu1095 patients adressés pour une sérologie toxoplasmique et représentés par des femmes, enfants et hommes. À cet effet nous avons récolté le sang veineux de ces patients.

1.2. Matériels pour l'analyse sérologique :

- **Prélèvement**

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

- **Procédure :**

Tout d'abord nous préparons le matériel de ponction, puison pose le garrot et Désinfecter le site de ponction ensuite nous réalisons la ponction veineuse et comprimons le site de ponction, par la suite on Jettele matériel de ponction et pose un pansement Enfin nous Codifions les tubes de prélèvement, et les Envoyés pour analyses.

- **Traitement des échantillons :**

1-Les tests sont effectués sur des échantillons de sérumrecueilli sur tube sec

2- Il faut Respecter les consignes suivantes pour le traitement et la conservation de ces échantillons de sang :

• Conserver les tubes fermés.

• Après centrifugation, extraire le sérum et le conserver en tube fermé.

• Les échantillons seront conservés à +2-8°C si le test est effectué dans les 7 jours.

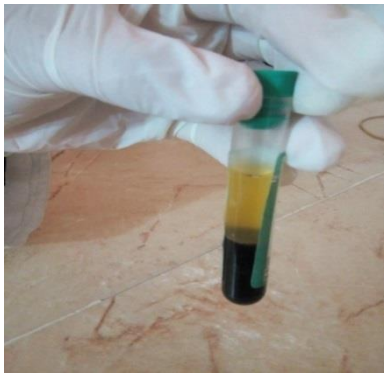
• Si le test n'est pas effectué dans les 7 jours, ou pour tout envoi, les échantillons seront congelés à ≥ -20°C (**Figure N°8**)

• Il est recommandé de ne pas procéder à plus de 5 cycles de congélation /décongélation.

Les échantillons ont été soigneusement homogénéisés après décongélation et avant la réalisation du test.



Etape 1. Centrifugation



Etape2. Extraction dessérums



Etape3. Conservationdes échantillons

Figure N°8. Traitement des échantillons.

- **<u>Matériels pour la sérologie(voir annexe 1 ,2,3)</u>**

- **<u>Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose :</u>**

Le test sérologique a été réalisé en technique ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)

- ***ELISA indirect toxoplasma IgG et IgM***

1-Description

Le test ELISAindirect toxoplasma *gondii* IgG et IgM a été conçu pour la recherche d'anticorps humains dirigés contre la *toxoplasma gondii* dans le sérum, grâce à un automate Immunomat. C'est un test qualitatif et quantitatif développé pour le contrôle du statut immunitaire liées au *toxoplasma*.

2-Principe du test ELISA indirect

Il s'agit d'un test immunologique permettant la détection d'anticorps, dont l'utilisation est spécialement destinée au secteur de la sérologie infectieuse. La réaction repose sur l'interaction spécifique entre un anticorps et un antigène. Les puits de la microplaque sont coatés avec un antigène caractéristique au *Toxoplasma gondii*. Après l'ajout de sérum, les anticorpsdu patient développé contre ce pathogène, vont s'attacher aux antigènes déjà fixés sur les puits. Le complexe formé est révélé par un anticorps secondaire, un anti-IgG ou un anti-IgM humain, conjugué à la phosphatase alcaline. Après l'addition du substrat P-nitrophénylphosphate, l'enzyme phosphatase, lorsque le conjugué a été retenu dans le puits, modifie le substrat en un produit de la réaction colorée, le P-nitrophénol. La réaction est ensuite stoppée par l'hydroxyde de sodium et la densité optique mesurée à 405 nm par une méthode photométrique. La couleur est proportionnelle au taux d'anticorps anti-*Toxoplasma gondii* présents dans le sérum. Les étapes de distribution des sérums et du conjugué sont suivies par des lavages, afin d'éliminer les anticorps non liés et/ou aspécifiques à la réaction.

3.Aperçus général-procédure de test

il se réalise en 4 étapes , tous ces étapes passent automatiquement dans l'Immunomat

La première étape :
Elle consiste à incuber dans la chambre humide. Les échantillons dilués, les sérums contrôle et standard, Les microplaques sont incubées à 37°C pendant une 60min. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les antigènes en excès avec du tampon de lavage.

La deuxième étape consiste à déposé le conjugué :
il y avait une incubation à 37°C dans une chambre humide de la solution du conjugué pendant environ 30 minutes . Le conjugué se fixe spécifiquement sur les anticorps à doser. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les anticorps de détection en excès avec du tampon de lavage.

La deuxième étape consiste à déposé l'anticorps à doser:
On incube à 37°C dans la chambre humide, la solution d'anticorps à doser pendant environ 30 minutes. Les anticorps se fixent spécifiquement sur l'antigène. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les anticorps à doser en excès avec du tampon de lavage.

La troisième étape consiste à déposé le substrat :
On incube à 37°C dans une chambre humide, la solution du substrat pendant environ 30 minutes . Le substrat se fixe spécifiquement sur le conjugué. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les substrats en excès avec du tampon de lavage.

La quatrième étape consiste à révéler les anticorps fixés:
une solution d'arrêt est ajoutée pour arrêter la réaction, afin de mesurée la densité optique de la solution.

4.Interprétation des résultats

Tableau.N°03 : Intervalles de référence des échantillons (exprimés en UI/ml = unité internationale) **:**

Interprétation	IgG	IgM
Positif	≥150.0	≥15.0
Equivoque	≥100.0 - <150.0	≥10.0 -
Négatif	<100.0	<10.0

❖ Analyse statistique :

Les données ont été analysées par deux logiciel : Excel2016.
L'analyse s'est déroulée en deux étapes :

– Etape descriptive où les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne +/- écart type ou médiane. Celles qualitatives ont été exprimées en pourcentage.

– Etape analytique á la recherche de l'influence de certains facteurs sur le statut sérologique de la toxoplasmose et ce par la comparaison des groupes des individus à sérologie positive et celles à sérologies négatives en utilisant le Pearson. Une différence est considérée significative si $P < 0,05$. Avec un intervalle de confiance IC= 95%.

2.Résultats

2.Résultats :

1.Caractéristique de la population de l'étude :

-Notre étude a concerné 1095 individus dont leurs caractéristiques sont représentées selon les tableaux suivants :

1.1. Répartition de l'effectif selon l'âge :

- **Tableau N°4 : Répartition de l'effectif selon l'âge :**

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyen	Médiane	Mode	Ecarttype
Age	**1095**	**0 ans**	**59 ans**	**26 ans**	**29**	**26**	**2,45**

- Sur le nombre total des individus enregistré durant notre période d'étude qui est 1095, l'âge moyen est de 26 ans avec des extrêmes de 0 ans et 59 ans, la médiane étant de 29 ans et le mode de 26 ans.

L'âge a été regroupé en douze classes :

- **Tableau N°5** : Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge.

AGE	EFFECTIF	Pourcentage
[0-5[	14	1%
[5-10[	15	1%
[10-15[	4	0.4%
[15-20[	54	5%
[20-25[	250	23%
[25-30[	343	32%
[30-35[	243	22%
[35-40[	126	12%
[40-45[	35	3%
[45-50[	5	0.5%
[50-55[	3	0.3%
[55-60[	3	0.3%
SOMME	1095	100%

- Nous remarquons que les individus de la tranche d'âge [25-30[constituent l'effectif le plus élevé avec un pourcentage de 32%, suivi par la tranche [20-25[et [30-35[avec respectivement 23% et 22%.

1.2. Répartition selon le sexe :

- **Tableau N°6** : Répartition de l'effectif selon le sexe :

sexe	Effectif	Pourcentage
femelle	1065	97 %
male	30	3 %
somme	1095	100 %

- Parmi les1095 patients, la grande majorité est des femelles avec un nombre de 1065 et un pourcentage de 97%.

1.3. Répartition de l'effectif selon la grossesse pour les femmes :

- **Tableau N°7 :** Répartition de l'effectif selon la grossesse.

grossesse :	**Effectif**	**Pourcentage**
oui	1028	94 %
non	37	6 %
somme	1065	100%

- Parmi les 1065 femmes, la grande majorité sont des femmes enceintes avec un nombre de 1028 et un pourcentage de 94%.

1.4. Répartition des candidats selon les isotypes sérologique demandés :

Tableau N°8 : Répartition de l'effectif des candidats selon les isotypes des immunoglobulines demandés dans l'examen sérologique :

isotype demandé	Effectif	pourcentage
IgG	980	89.5%
IgM/IgG	115	10.5%
Total	1095	100%

- Nous remarquons que l'examen sérologique le plus demandé c'est IgG, qui représentant 89,5 %, et IgM/IgG représente que par 10,5 %.

2.Répartition des résultats globaux des sérologies.

Tableau N°9 : *Répartition des résultats globaux des sérologies*

sérologie	Effectif	Pourcentage
positif	237	21,64%
Négatif	858	78,35%
Total	1095	100%

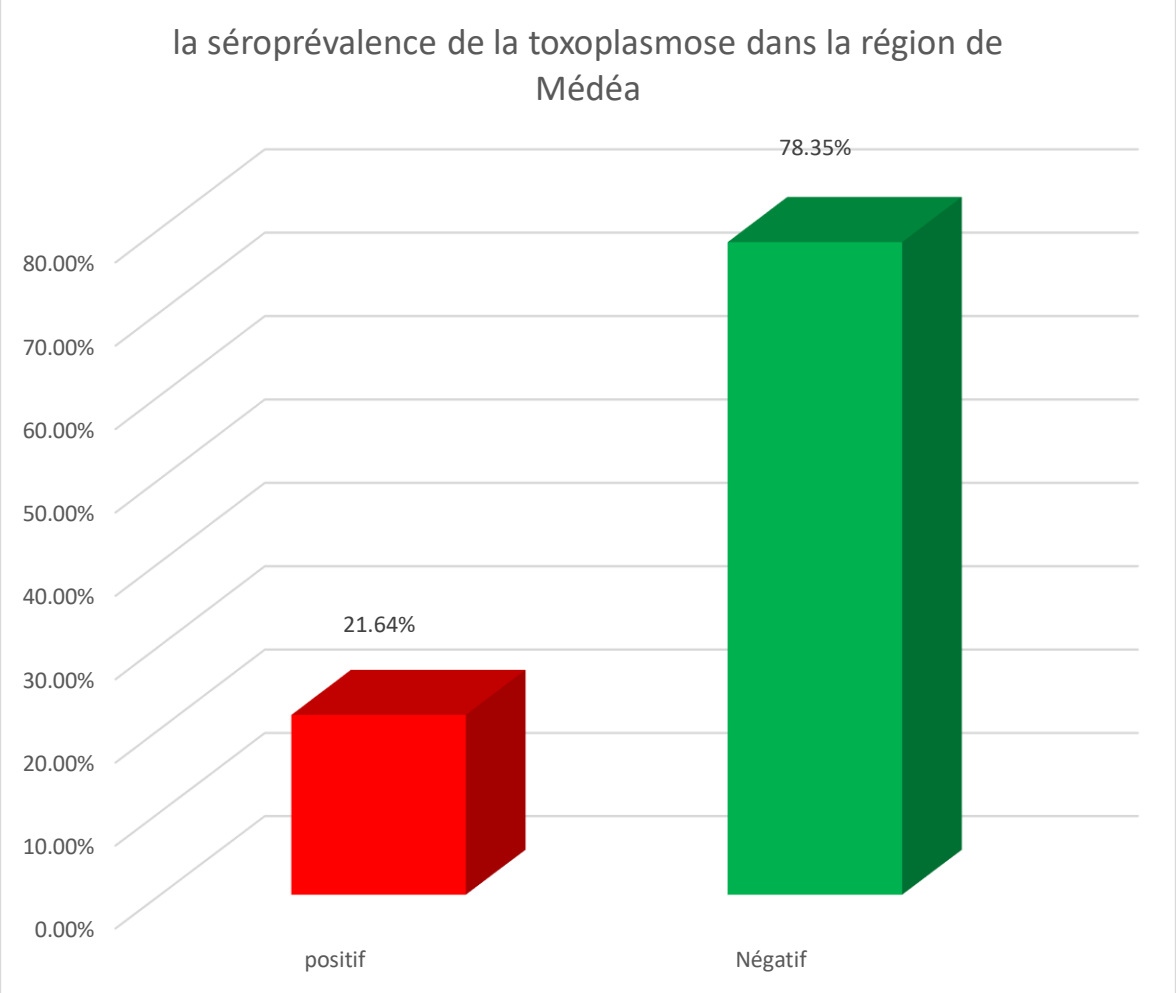


Figure N°9: Répartition des résultats globaux des sérologies

- Parmi les1095sérums examinés, les résultats sérologiques ont montré :

  - 237 positifs (21 ,64%).

  - 858 négatifs (78,35%).

- Notre étude montre que la séroprévalence de la toxoplasmose est de 21,64 dans la région de Médéa, et que 78,35 % des candidats sont séronégatives

2.1.Répartition des résultats globaux selon les isotypes demandés :

- ***Tableau N°10 :*** *Répartition des résultats sérologique selon les isotypes :*

sérologie	IgG+	IgG -	IgG+/IgM+	IgG-/IgM+	IgG+/IgM-	IgG-/IgM-
effectif	199	782	4	2	28	80
pourcentage	20,30%	79,69%	3,47%	1,73%	27,82%	66,95

3

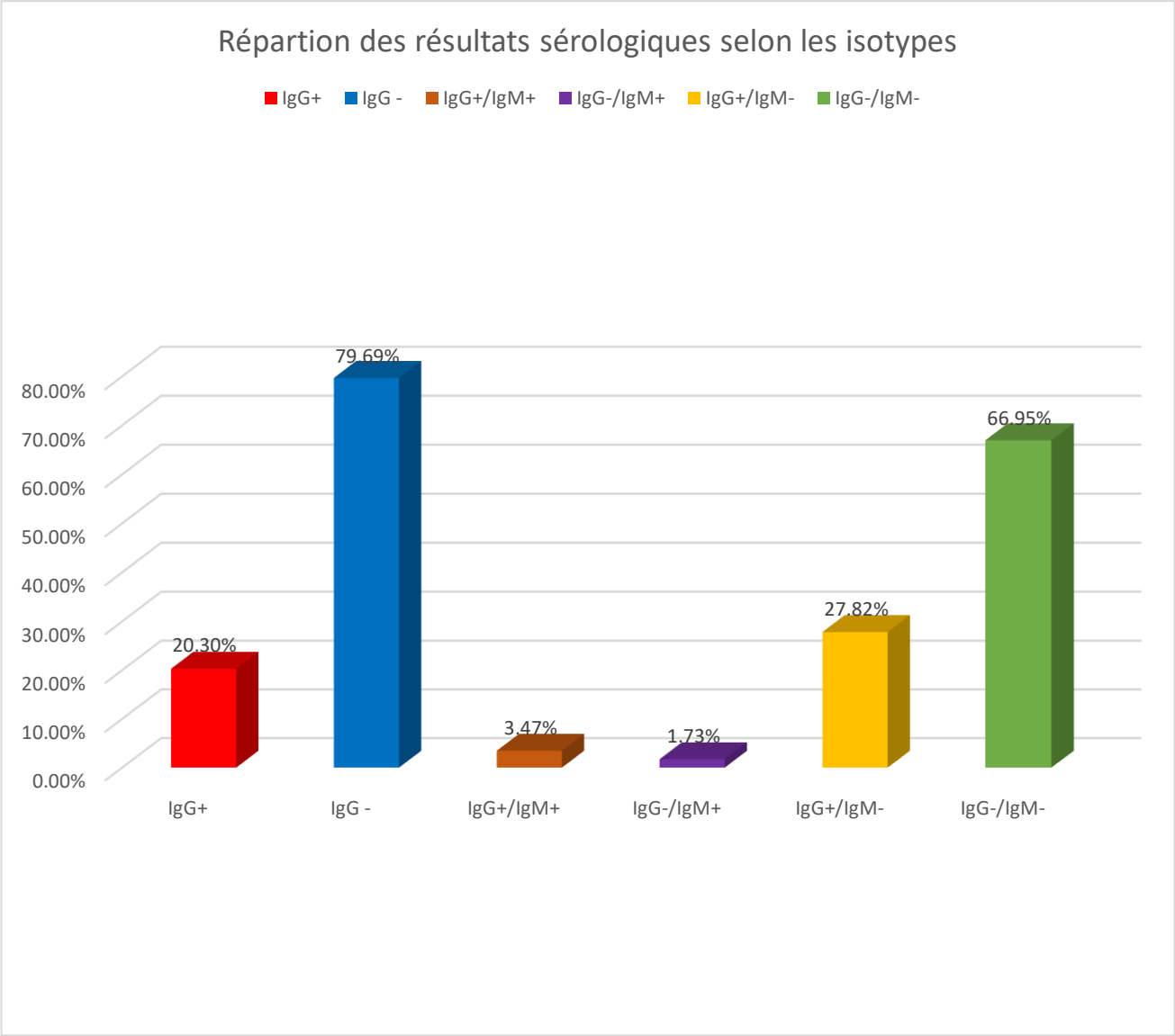


Figure N° 10: Répartition des résultats sérologique selon les isotypes

Sur l'ensemble des candidats examinés :

- 199 ont une sérologie IgG positif
- 80 ont une sérologie IgG négatif/IgM négatif et qui représentent les candidats séronégatifs, et 28 ont une sérologie IgG positif/IgM négatif, 4 IgG positif/IgM positif et 02 seulement IgG négatif/IgM positif.

2.3-Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population :

3-1- Répartition des patients en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge :

Isoype d'IgG :

- ***Tableau N°11:*** répartition des résultats sérologique des « IgG » selon la tranche d'âge :

	IgG positif		**IgG négatif**		**Total**	
Tranche d'âge	**Nbr**	**IgG+ %**	**Nbr**	**IgG – %**	**Nbr**	**%**
[0-5[	2	20%	8	80%	10	100%
[5-10[	0	0%	15	100%	15	100%
[10-15[	2	50%	2	50%	4	100%
[15-20[	8	17 ,39%	35	82,60%	46	100%
[20-25[	38	18,18%	174	81,82%	209	100%
[25-30[	62	19,87%	251	80,12%	312	100%
[30-35[	41	18,46%	181	81,53%	222	100%
[35-40[	31	25,45%	91	74,59%	122	100%
[40-45[	13	40,62%	19	59,37%	32	100%
[45-50[	1	20%	4	80%	5	100%
[50-55[	0	0%	1	100%	1	100%
[55-60[	1	50%	1	50%	2	100%
somme	199		782		980	

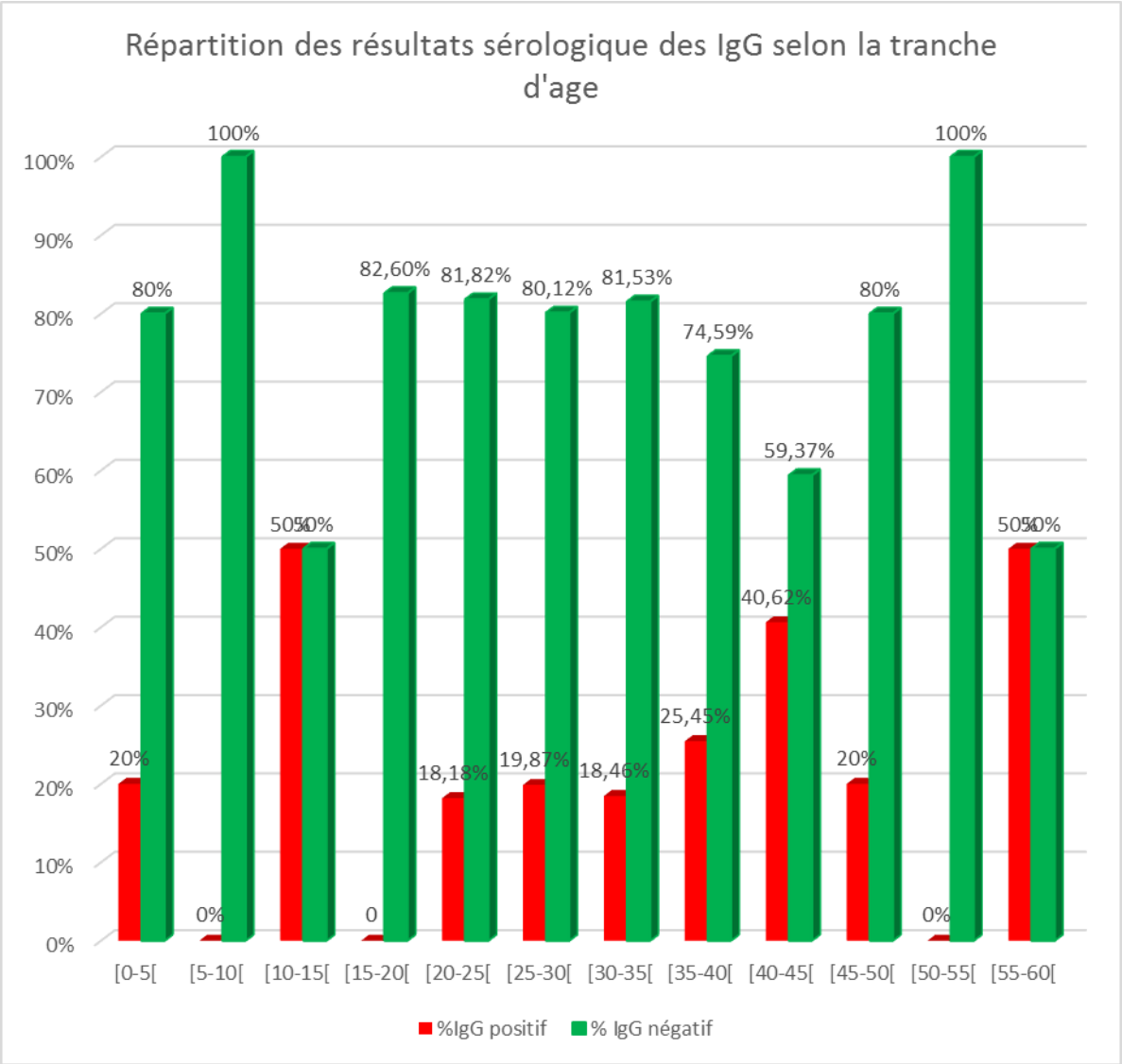


Figure N° 11: Répartition des résultats sérologique IgG selon la tranche d'âge

- Nous notons que la tranche d'âge pour laquelle le plus grand nombre des patients sont IgG séropositifs se situe entre [40 – 45[ans avec un pourcentage de 40,62%, suivi par la tranche d'âge [35-40[avec 25,45%.

➢ ***Tableau N°12 : répartition des résultats sérologique des « IgM/IgG » selon la tranche d'âge :***

	IgM+/IgG+		IgM+/IgG-		IgM-/IgG+		IgM-/IgG-		TOTAL	
Tranche d'âge	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**
[0-5[	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	1	100%
[5-10[	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	1	100%
[10-15[	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
[15-20[	1	12,5%	0	0%	1	12,5%	6	75%	8	100%
[20-25[	0	0%	1	2,5%	9	22,5%	30	75%	40	100%
[25-30[	1	3,3%	1	3,3%	8	26,6%	20	66,5%	30	100%
[30-35[	1	4,7%	0	0%	8	28,5%	11	66,8%	21	100%
[35-40[	1	14,2%	0	0%	1	14,2%	5	71,4%	7	100%
[40-45[	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%	2	100%
[45-50[	0	0%	0	0%	0	0%	3	100%	3	100%
[50-55[	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%
[55-60[	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	1	100%
Somme	4		2		28		80		115	

Coefficients de détermination (Pearson) : ***P*=0,001**

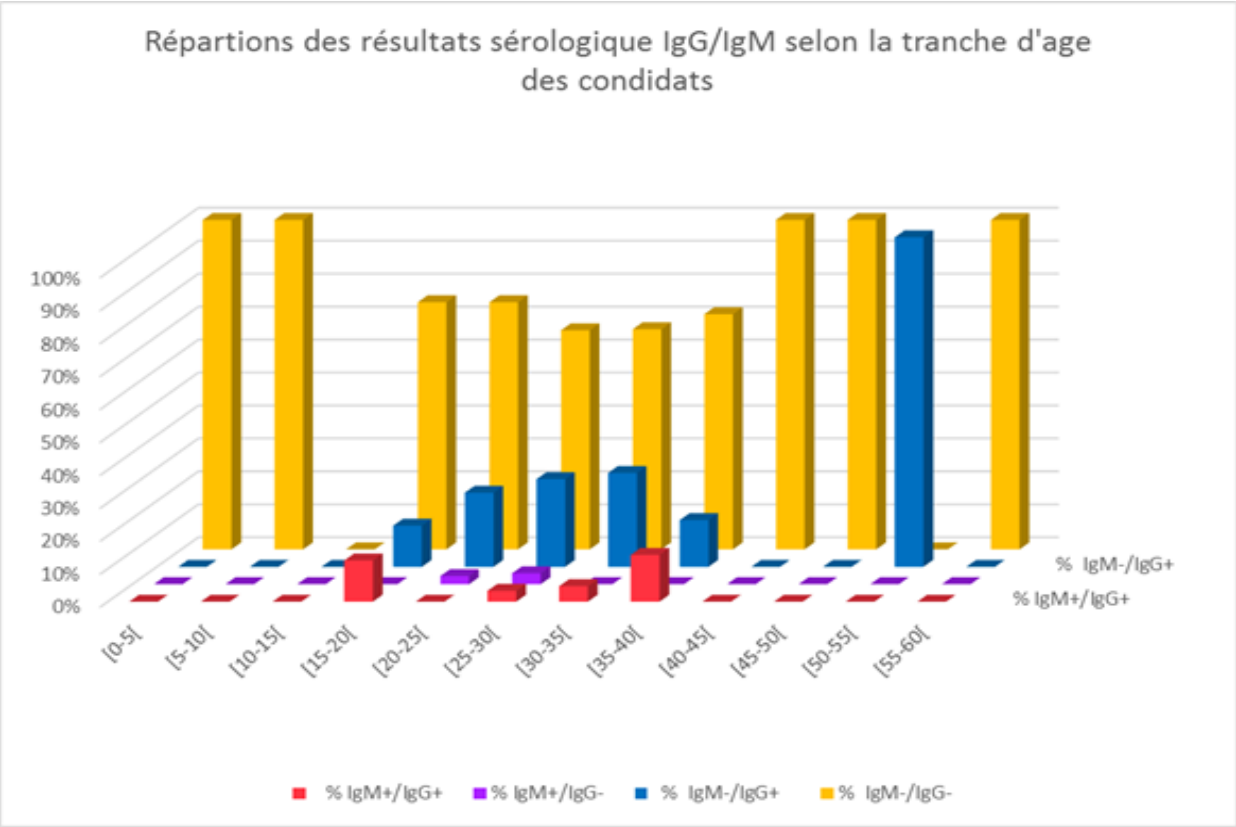


Figure N° 12 : Répartition des résultats sérologique IgG/IgM selon la tranche d'âge

- Pour les candidats qui sont adressés pour les isotypes IgM /IgG nous constatons que :

✓ IgG+/IgM+ :14,2% des patients se situe entre [35-40[ans et et 12,5% entre[15-20[ans.

✓ IgM+ /IgG - :3,3% des candidats dont l'âge entre [25-30[ans.

✓ IgM-/IgG+ : 26,6% et 28 ,5% des patients IgM-/IgG+ se situent respectivement entre [25-30[ans et [30-35[ans.

3-2- Répartition des patients en fonction du statut sérologique et du sexe :

Tableau N°13 : Répartition des patients en fonction du statut sérologique et du sexe

sérologie	IgG+		IgG -		IgG+/IgM+		IgG-/IgM+		IgG+/IgM		IgG-/IgM-	
	Nbre		Nbre		Nbre		Nbre		Nbre		Nbre	
Femelle	196	20,58%	756	79,41%	6	5,30%	1	0,88%	26	23%	79	70,82%
Male	3	10,71%	25	89,28%	0	0%	0	0%	0	0%	2	100%

Coefficients de détermination (Pearson) : P< 0,0001

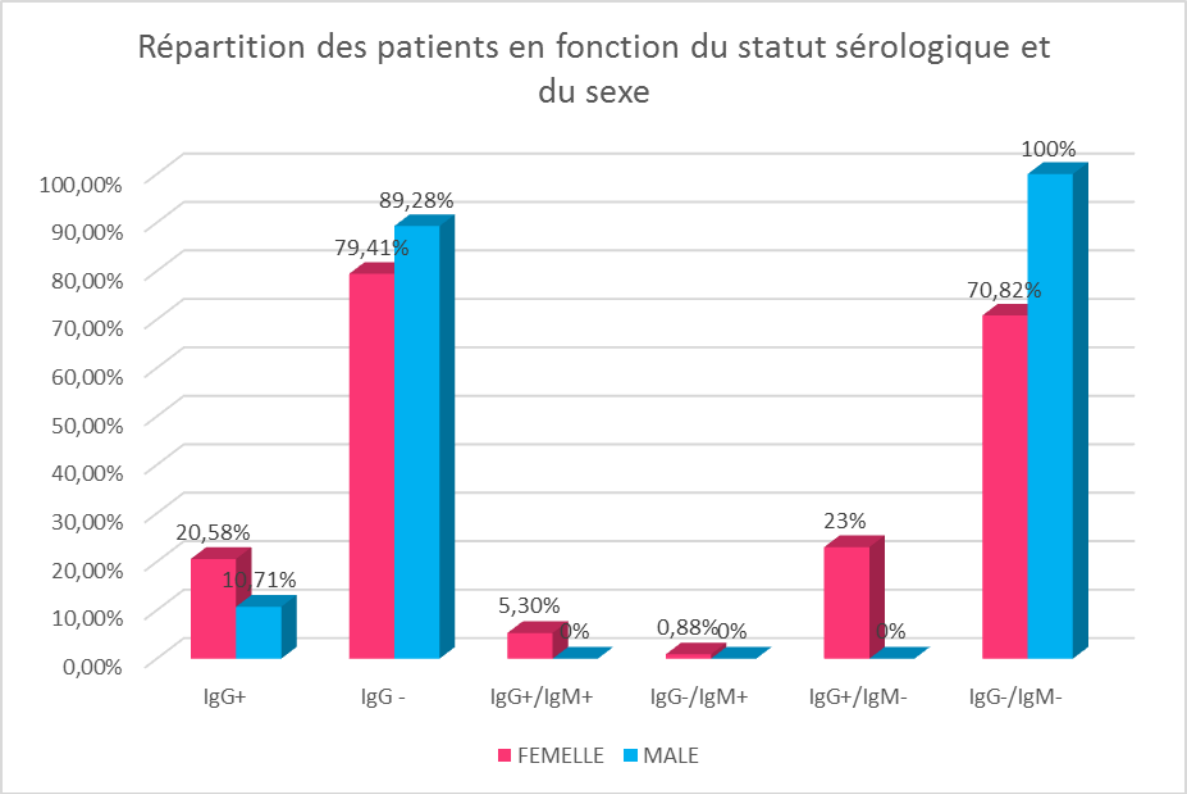


Figure N°13 :Répartition des patients en fonction du statut sérologique et du sexe

- Nous remarquons que l'effectif le plus élevé des individus séronégatives est celui des mâles ,*89,28% ont des résultats IgG négatif* et 100% sont IgM-/IgG-
- Pour les femelles nous constatons que :
  - 20,58% des femelles sont IgG positives.
  - 5 ,30 % des femelles sont IgG +/IgM+.
  - 0,88% des femelles sont IgG -/IgM+.
  - 23% des femelles sont IgG +/IgM-.

3-3 – Répartition des patients en fonction du statut sérologique et grossesse :

Tableau N°14 : Répartition des patients en fonction du statut sérologique et grossesse

	sérologie	IgG+	IgG -	IgG+/IgM+	IgG-/IgM+	IgG+/IgM-	IgG-/IgM-
gestante	effectif	194	702	4	1	26	79
	pourcentage	21,65%	78,34%	3,63%	0,90%	23,63%	71,81%
non gestante	effectif	15	22	2	0	3	1
	pourcentage	40,54%	59,46%	33,33%	0,00%	50,00%	71,81%

Coefficients de détermination (Pearson) : P=0,93

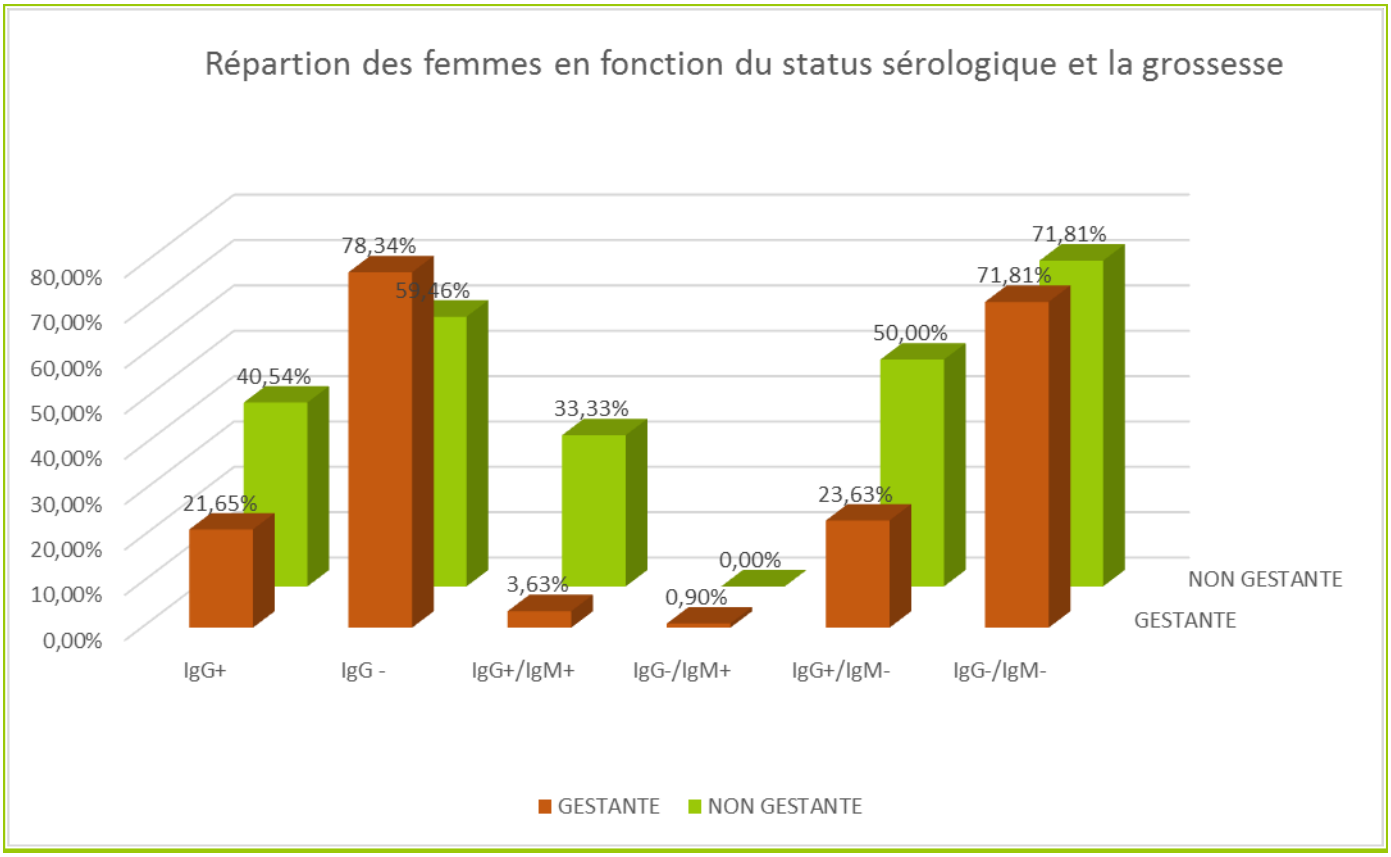


Figure N° 14: Réparation des femmes en fonction du statut sérologique et grossesse

- Sur l'ensemble des gestantes,79 ont une sérologie IgG négatif/IgM négatif, et 26 ont une sérologie IgG positif/IgM négatif, 2 IgG positif/IgM positif et une seule gestante IgG négatif/IgM positif, et 194 IgG positif concernant les femmes adressée pour un test des IgG.
- Le nombre des femmes non gestantes séropositives est très important, nous avons trouvées15 femme séropositives parmi 37 représentant un pourcentage de 40,54%, et 2 femmes IgG positif IgM positif, et 3 femmes sont IgG positif IgM négatif

3. Discussion

DISCCUSSION

La toxoplasmose est une affection cosmopolite très répandue, généralement bénigne chez les sujets immunocompétents, mais pouvant être responsable des 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 à l'hygiène de vie de la population [187].

La situation de la toxoplasmose humaine 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 quelques études épidémiologiques dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie ont permis d'avoir une estimation de cette prévalence 57,7% en 1981 [188] et de 46,6% en 2001. Une étude a été réalisée dans la wilaya de Sétif, pendant la période allant de Mars 2005 à Mars 2007, la séroprévalence était de 60,9%. Aussi une autre étude concernée les femmes enceintes dans le cadre d'une thèse de doctorat réalisée dans la wilaya de Annaba sur une période de 04 ans allant de Janvier 2006 à Décembre 2009, dont la séroprévalence était 47,8% [65] Cependant les chiffres obtenus ne sont pas représentatifs d'une situation national. De part cette réalité, la toxoplasmose n'est pas une priorité ou un problème de santé publique en Algérie.

Dans notre étude nous avons reçu 1095 patients adressés pour une sérologie toxoplasmique dont 62,4% des candidats sont < 30ans, 97% sont des femmes et 3% male. Parmi les femmes 94% sont enceintes et 6% non enceintes, et 3,5% sont des enfants.
La sérologie à été par la technique SERION ELISA CLASSIC

Le principal but de notre travail est d'évaluer la séroprévalence toxoplasmique humaine chez la population générale au niveau de la région de Médéa et essayer d'établir un lien de causalité entre cette prévalence et certains facteurs de risques.

1.La séroprévalence de la toxoplasmose dans la population générale :

La prévalence trouvée dans la ville de Médéa est de **21,64%** chez les individus ayant participé au programme de dépistage, cette prévalence est supérieur à celle observée par Balazet en 1955 qui était de 10 % , mais fortement inférieure de celle rapporté par le centre de référence de la toxoplasmose, service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie ,qui était de

57,7% en 1981 et de 46,6% en 2001 [189]. Aussi inférieure de celui raporté par Chouchane et al. dans la wilaya de Sétif dont le taux était de 32 % en 2007[190] .

Dans les pays maghrébins très peu d'études se sont intéressées à la séroprévalence de la toxoplasmose, ces études généralement concernés la toxoplasmose chez la femme enceinte. La prévalence de la toxoplasmose dans la population générale au nord de la Tunisie en 2001 était de 58,4 % [191]. Au Maroc El Mansouri et al avaient estimés la séroprévalence de la toxoplasmose à 50,6% en 2007 dans la région de Rabat[192] . Nous observons que ces chiffres sont très élevés à celle observée dans la région de Médéa.

Nous constatons que le résultats obtenus dans la région de Médéa est inférieure à celui rapportée dans la population générale au République centrafricaine (1996-1998) qui était 40,8% [193] et 40 % au Sénégal (1998) [194] et 53,6 % au Bénin (1995) [195] , et proche de celui trouvée au Niger 18,2% (1988)[196].

Sur le plan international la prévalence trouvée dans la région Médéa qui est de 21 ,64% est proche aux résultats observés dans d'autres pays (Italie 24,4% (2010) [197], Mexique 13.5% (2016), Ecosse13.2% (2006-2009) [198] [199], et supérieur à celle trouvés en Egypte (2014-2015) et Russie (2012) qui est 5,2% [59] [200]. Cependant et fortement inferieur à celle trouvée en Indonésie 62.54% (2014) [201] , Allemagne 49.08% (2008-2011) [202] , Iran 39.3% (2013) [203] Corée 37.12% (2010-2013) [204].

1.1.la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte :

La séroprévalence de de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Médéa est 21,65% ; cette valeur est inférieure de celle rapporté par Ouyahia dans la wilaya de Sétif dont le taux était de 32,6% (2005-2007), cependant ce chiffre est fortement inférieur à celle trouvée par Messerer (2006-2009) dans son étude sur la prévalence de la toxoplasmose à Annaba qui etait de 47,8%.[65]

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes diffère à celle trouvée dans les pays du Maghreb. Allant de 2010 jusqu'à 2015, cette séroprévalence au Maroc était de 39.7 % . Ce résultat diffère légèrement de celui trouvé dans d'autres villes marocaines, en l'occurrence Nador, Tetouan, et Kénitra, où les séroprévalences trouvées sont respectivement

43,3% ; 42,6% et 36,7%. Par contre, elle reste loin de celle trouvée par Mekouar en 1972, dans son travail sur la prévalence de la toxoplasmose au Maroc qui etait de 51% [205].

En 2007 en Tunisie cette prévalence était 3.8 %, ce résultat est fortement inférieur de celui trouvée en 2001 qui était de 58,4% , en 2010 à Sfax par Sellami et al, qui était de 39,3% [206]

En 2010 en Libye Gashout A, et al ont trouvés 66.6 % des femmes encenites avortées avec des IgG anti-toxoplasmique [207]

En Afrique, Bamba et al en 2012 à Bobo Dioulasso au Burkina Faso, retrouvaient une Séroprévalence de 31% [208]. Cette valeur est supérieur à celle que l'on trouvé à Médéa, mais la résultats obtenu dans cette ville est supérieur de celle trouvé par Esperance.M et al au Rwanda en 2014 qui était 12 ,2% [60] et fortement supérieur de celle retrouvait en Zambia en 2015 qui était 5,87%[61]

En Europe, la séroprévalence est variable. Elle est plus élevée en France (43,6 %) [48],mais relativement faible ; au Pays-Bas (31%) [209], en Espagne (41,1%) , en Italie (37, 3 %) ,au Danemark 28% [2010-2012] , en Suède (25,7 %) [213]. en Portugal (24,4%).[214]

1.1.la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme non gestante :

Chez les femmes non gestantes, parmi 36 femmes examinées on a trouvées 15 femmes séropositive qui représentaient 40,54 %. cette valeur est analogue à celle trouvée par Khadre MA el al en 1980 à Tripoli (Libye) 43.4% [207] et à celle rapporté par Ahmad Daryani et ces collègues en 2013 en Iran où ils ont trouvés 42% des femmes séropositives .

1.1.la séroprévalence de la toxoplasmose chez l'homme :

- Dans notre étude on a trouvé 2 hommes séropositifs parmi 8 hommes, représentant 25%, ce rapport est supérieur de celui rapporté par Dae.w.s et al., en 2009 dans la

ville de Daejeon en Corée qui était 6,5 % [204] et faible de celle trouvée dans la région de Tripoli (Libye) en 1980 qui était 51.6 % parmi 2000 hommes diagnostiqués [207] . Elle reste inferieur de celle estimée par J. M. Morvan et al., en République centrafricaine (1996-1998) , où ils ont trouvés une proportion très importante chez l'homme 52,5% [214].

1.1.la séroprévalence de la toxoplasmose chez l'enfant :

Pour les enfants de moins de 18 ans 12,82% sont séropositifs parmi 39 enfants suspectés la toxoplasmose, ce résultat est inférieur àcelui rapporté par Idris.m. a et al. En 1996 à Oman qui était 21% [215], en Tunisie en 2001 la proportion d'enfants immunisés est de 24,5 % [206]. Au Mali en 1986, 40,6% présentés des anticorps toxoplasmiques marquant une infestation majeure au cours de l'enfance [216]. En 2010 en Libye, ils ont trouvé un seul enfant séropositif parmi 38 échantillons, représentant 2,63% [207]. Dans le nord de Bali (Indonésie) la prévalence de l'infection chez les enfants et les adolescents était de 3.1% en 1992[201].

La comparaison des séroprévalences observées dans le monde suggère que l'on pourrait s'attendre à ce que la parasitose soit plus fréquente dans les régions tempérées ou chaudes et humides (France, Espagne, Egypte) que dans les régions à climat plus froid et sec (Danemark, Suède).

La région de Médéa se caractérise par un climat tempéré facilitant le bon déroulement du cycle biologique de Toxoplasma gondii (sporulation rapide et complète). Ceci rejoint l'étude d'El Moussaoui effectuée dans la ville côtière de Tétouan et qui a montré l'influence du climat océanique sur l'augmentation du nombre de cas de toxoplasmose [221]. La même observation a été faite au paravent par Nejmi et Alami suite à la comparaison des prévalences de la toxoplasmose dans les villes côtières et les villes situées loin de la mer[221]

Bien que le climat joue un rôle primordial dans la détermination de la fréquence de la toxoplasmose, on remarque une différence entre les différentes villes appartenant à la même région climatique. Il est donc clair que les facteurs climatiques ne suffisent pas pour expliquer la prévalence de cette parasitose au sein d'une population et donc d'autres facteurs (Age, sexe, Habitudes alimentaires, Contact avec les animaux,jardinage, Mesures d'hygiène**)**

interviennentdans la contamination et la maitrise des facteurs de risques contribue à prévenir la maladie.

Rappelons aussi que les méthodes d'échantillonnage utilisées, les techniques de diagnostic et leurs seuils de spécificité proposés sont d'une grande variabilité, le caractère hétérogène des protocoles utilisés et des populations enquêtées suggèrent une certaine prudence dans l'interprétation. Par conséquent les résultats sérologiques peuvent variés entre les différentes études sur le plan national.

D'après notre étude, nous avons retrouvé une corrélationpositive statistiquement significative entre l'âge et la séroprévalence, en effet les chiffres sont entre 25 ,45% et 40,62% respectivement dans la tranche d'âge [35-40[ans et [40-45[ans avec un **p**=0,001.
La séroprévalence de la toxoplasmose augmente avec l'âge selon plusieurs études. Une étude française a été publiée par Berger a montré qu'il y'a une augmentation linéaire avec l'âge, les patients de moins 20ans leurs séroprévalences était de 31% et elle était de 58,2% chez celles de plus de 30 ans [218]. De même Des études faites en Turquie ([15-29[ans 27,8% sont séropositifs et 51 ,1 % pour [30-40[ans [219] et Arabie saoudite (28, 1% pour l'individus moins de 20ans et 71,9% pour les personnes qui dépassent 20 ans
[220] rejoignent ceci. El Mansouri a rapporté également une augmentation de la séroprévalence lespersonnes qui dépassent 40 ans ont une prévalence de 63,80 % au contraire au les gens qui dontleurs âgessont moins de 20 ans.
Avec l'âge. Ainsi, chez les femmes enceintes de moins de 20ans la prévalence était de 32,4%, alors que chez celles âgées de plus de 40 ans elle était de 63,8% [221].
Cette corrélation est expliquée par l'augmentation de la durée du risque d'exposition aux autres facteurs de risques avec l'âge, ce qui met en relief l'importance de l'éducation des jeunes femmes en âge de procréer à propos des facteurs de risque d'infection toxoplasmique.

Ainsi, nous avons estimées qu'il existe une corrélation positive statistiquement significative entre le sexe et la séroprévalence, en effet les séroprévalences sont entre 20,58% et 10,71% respectivement chez les femmes et chez les hommes avec un $P < 0,0001$, donc il y a une influence du sexe sur la séroprévalence de la toxoplasmose.Cella peuvent êtreliée au activité participées par les femmes comme le jardinage, lavage des légumes et des fruits sollicités et/ ou le contact des femmes avec les lits et tapis qui peuvent être sollouiées par les fèces des chats contenant des oocytes.

Au contraire au l'âge et le sexe, la grossesse a une corrélationstatistiquement nonsignificative (p=0,93). Donc nous proposons que la grossesse n'a pas une influence sur la séroprévalence de la toxoplasmose.

Recommandations proposées :

A travers notre étude, la séroprévalence dans notre contexte reste relativement basse ce qui implique un risque élevé de la toxoplasmose congénitale et compte tenu du coût élevé de la prise en charge d'une séroconversion nous proposons :

- Un screening sérologique de la toxoplasmose selon un cadre juridique doit être systématique chez les jeunes femmes en âge de procréer même avant la grossesse dans un but de dépister et surveiller les femmes non immunisées.
- Généraliser la réalisation des sérologies antitoxoplasmiques de dépistage au niveau des centres hospitaliers public.
- Insister sur l'information et l'éducation à propos de la toxoplasmose et ses moyens de transmissions en ciblant la population á risque (les femmes jeunes) en se basant sur des messages très simples et clairs et en respectant les particularités régionales de chaque population.
- Insister sur le respect des mesures préventives hygiéno-diététiques qui sont importantes et doivent être maintenues chez la femme enceinte jusqu'à l'accouchement.

Conclusion

CONCLUSION :

La toxoplasmose est une parasitose majeure par sa fréquence, la diversité des atteintes Cliniques et des populations touchées. Elle représente une zoonose cosmopolite, avec une Séroprévalence variable d'un pays à l'autre et parfois à l'intérieur d'un même pays. La gravité de cette infection est liée au risque de transmission foetale 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. 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.

Compte tenu de l'absence de séroprévalence estimée dans une wilaya donnée en Algérie, la

Situation épidémiologique de la toxoplasmose est méconnue.

Notre étude a permis de :

-Situer l'ampleur de la toxoplasmose chez la population générale dans la région de Médéa

-déterminé les facteurs de 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.

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 surtout chez la femme enceinte.

Annexe

Annexe 1 : Composant de la trousse

Composants pour le test	Pièce volume
Barrettes de huit puits unitaires coatés avec un antigène (au total 96) MTP 1 cadre Le produit de coating est inactivé	12 pièces
Sérum standard (prêt à l'emploi) STD Protéine sérique humaine contenant du tampon phosphate Négatif pour l'AC anti-VIH ; HBs-Ag(antigène de surface du virus de l'hépatite B) et l'AC anti VHC Agent de conservation : < 0.1% azoture de sodium ; Colorant : Amaranth O	2×2 ml
Sérum pour le contrôle négatif (prêt à l'emploi) NEG Protéine sérique humaine contenant du tampon phosphate ; Négatif pour l'AC anti-VIH ; HBs-Ag(antigène de surface du virus de l'hépatite B) et l'AC anti VHC Agent de conservation : < 0.1% azoture de sodium ; Colorant : vert de lissamine V	2ml
Conjugué anti IgA, anti IgG ou anti IgM humaine (prêt à l'emploi) APC IgA anti-humaine, IgG ou anticorps polyclonal IgM, Conjugué à phosphatase alcaline, stabilisé avec une solution contenanjjdes protéine ; Agent de conservation : 0.01 % méthylisothiazolone, 0.01% bromnitrodioxane.	13 ml
Concentré de solution de lavage(en quantité suffisante pour 1000 ml) WASH Solution de chlorure de sodium avec tween 20 et 30 mM Tris /HCl ; ph7.4 ; Agent de conservation : <0.1% azouture de sodium.	33.3 ml
Tampon de dilution, DILB Protiéne contenat du tampon de phosphate avec tween 20 ; Agent de conservation :< 0.1% azouture de sodium ; Colorant : 0.01 g/l bleu de bromophénol	2×50 ml
Solution d'arrêt STOP Hydroxyde de sodium 1.2 N.	15 ml
Substrat (prêt à l'emploi) pNPP Para-nitnétrophénylphosphate dans un solvant ne contenant pas de tampon ; Agent de conservatio : <0.1% azouture de sodium (le substrat dans le flacon non ouvert, peut avoir une coloration légèrement jaunâtre , qui ne réduit pas la qualité du produit)	13 ml
Certificat de contrôle de la qualité avec courbe d'étalonnage et tableau d'évaluation INFO (quantification des anticorps en IU/ml).	2 pages

Annexe 2 : Stockage et stabilité

Reactif	stockage	stabilité
Barrettes de microtitration (coatées avec un antigène)	Avant ouverture Après ouverture ; entre 2 c°et 8 c° dans sachet en aluminuim fermé avec désydratant Les barrettes non utilisées douvent etre stockées dans un endroit sec ; dans des sachets en alimunium fermés.	Voir la date d'expiration ; Durée minimale de stockage : quatre semaines : Durée de stockage en cas d'utilisation selon les consignes et stockage jusqu'à la date d'expiration
Sérum de contrôle/ sérum standard	Après ouverture entre 2 c° et 8 c°	Voir la date d'expiration ; 24 mois à partir de la date de fabrication
Conjugué	Solution préte à l'emploi entre 2 c° et 8 c° Evitez les contamination, par ex.. en utilisant des barrettes stériles .	Voir la date d'expiration ; 28 mois à partir de la date de fabrication
Tampon standard de dilution	Avant ouverture Après ouverture ; entre 2 c°et 8 c° Jetez les solutions troubles.	Voir la date d'expiration ; 36 mois à partir de la date de fabrication ; 24 mois
Solution de lavage	Concentrée, après ouverture entre 2 c° et 8 c° Diluée, entre 2 c° et 8 c° Diluée à température ambiante Les flacons utilisés pour effectuer la dilution d'utilisation doivent etre régulèrement nettoyées. Jetez les solutions troubles	Voir la date d'expiration ; 2 semaines 1 semaine
Substrat	Solution préte à l'emploi entre 2c° et 8 c° ; Stockage à l'ari de la lumière Evitez les contaminations par ex. en utilisant des barrettes stériles. Jetez la solution si elle devient jaunatre (différence de DO comparées à l'eau distillée :> 0.25 DO).	Voir la date d'expiration ; 36 mois à partir de la date de fabrication ;
Solution d'arret	Après ouverture à température ambiante	Voir la date d'expiration

Annexe 03 :

Matérielle pour la sérologie :



Figure N°10 : Centrifugeuse



Figure N°11 : automat Immunomat



Figure N°12 : Composition de la trousse.

Résumé

ملخص:
يعدداءالمقوساتداءمنتشراوغالبامايكونغيرعرضي،ولكنيمكنانتتنتجعنهأضراروخيمةفيحالةاداماانتقلمنالأمالحاملالىالجنين .
لاتزالوبائيةداءالمقوساتفيالجزائرغيرمعروفة. وفيهذاالإطاراجريتهذهالدراسةلتيامتدتعلىمدى 6أشهرفيمخبر خاصللتحاليل الطبية في ولايةالمدية وكانالهدفمنهذهالدراسةهومعرفةمقدارانتشار هذا الداءلدىسكان ولاية المدية وكذلكتحديدا هماملعوالملالمتسببةفيه.
هذاالعملعبارةدراسةوبائية،مستعرضةوصفية،أجريتعلى 1095 فرد، تم البحث فيها عن الامصالالغلوبين المناعي "ج" و الغلوبلين المناعي "م" عن طريق استخدام اختبار سيريون اليزا الكلاسيكي
نسبةالافراد الذين يحملونمضاداتالاجسامضدالتوكسوبلازماهي21.64بالمئة ,وهي تختلف بشكل ملحوظ مع التقدم في السن حيث ارتفعت من 17.32 بالمائة الى 25.45 بالمائة من سن 15الى 50سنة و بلغت الذروة في سن ال45 بنسبة قدرت ب40.62 بالمائة , وقد لوحظ ان انتشار التوكسوبلازما عند النساء اكثر منه عند الرجال بنسبة 18.40بالمائة و10.71 بالمائة على التوالي , بالنسبة للنساء الحوامل 19.97بالمائة اظهرن ايجابية وجود الاجسام المضادة لتوكسوبلازما و اشيرت التقديرات ان 12.82 بالمائة من الاطفال يحملون هاته الاجسام المضادة
الكلماتالرئيسية: التكسوبلازماالغوندية،عواملالخطر، مصل،داءالمقوسات،الغلوبلين, اختبار اليزا الغير المباشر, المدية

Résumé :
Toxoplasma gondii est un protozoaire parasite intracellulaire qui peut affecter tous les homéothermes, y compris les humains, le but de notre étude est d'estimer la séroprévalence de la toxoplasmose chez l'ensemble des individus dans la ville de Médéa et d'identifie les facteurs de risque liés à la contamination.
Il s'agit d'une étude transversale. L'étude a été réalisée au niveau d'un laboratoire d'analyse médicale privé (Zitouni) au niveau du centre-ville de Médéa ; sur une période de 6 mois allant de janvier à juin 2017 ; et porté sur un échantillon représentatif de 1095 individus. La sérologie a été mesurée par la recherche d'immunoglobulines G et M, par la méthode de SERION ELISA classic.
La prévalence de la toxoplasmose dans la région de Médéa est de 21,64 %. Elle augmente significativement avec l'âge, passant de 17,32 % à 15 ans à 25,45 % à 50 ans, pour atteindre un maximum autour de 40,62 % vers l'âge de 45 ans. La prévalence toxoplasmique chez les femmes est supérieure à celle trouvée chez les hommes, qui est respectivement 18,40% et 10,71%. Chez les femmesenceintes, on a estimé que 19,97 % sont séropositives et 12,82 chez les enfants.

Les mots clés :*Toxoplasma gondii* ; facteurs de risque ; ELISA indirect ; séroprévalence ; Médéa.

SUMMARY:

Toxoplasma gondii is an intracellular parasite protozoan that can affect all homeotherms, including humans, the aim of our study is to estimate the seroprevalence of toxoplasmosis in all individuals in the city of Medea and identifies the factors risks associated with contamination. This is a cross-sectional study. The study was carried out at the level of a private medical analysis laboratory (Zitouni) at the center of the town of Medea; over a 6-month period from January 2017 to June 2017; and was based on a representative sample of 1095 individuals. Serology was measured by the IgG and IgM assay, using the SERION ELISA classic method. The prevalence of toxoplasmosis in the general population was 21.64%. It varied significantly with age, from 17.32% at age 15 to 25.45% at age 50, reaching a maximum around 40.62% around the age of 45 years. The toxoplasma prevalence in females is higher than that found in males, which is 18.40% and 10.71%, respectively. Among women in periods of genital activity, it was estimated that 19.97% were seropositive and 12.82 in childrenKeywords:T.gondii; the factors risks;ELISA classic; toxoplasmosis; Medea

Références Bibliographiques

Références :

[1]. Montoya JG, Liesenfeld O (2004) Toxoplasmosis. Lancet 363 (9425):1965–76

[2]Dawson, D. Foodborneprotozoan parasites. Int J Food Microbiol. 2005 ;103:207–227.

[3]. Dupont CD, Christian DA, Hunter CA. Immune response and immunopathology during toxoplasmosis. Seminars in immunopathology. 2012 ; 34(6), 793-813.

[4]. Tenter AM , Heckeroth AR, Weiss LM .Toxoplasma gondii from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000 ; 30 : 1217-58.

[5]. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M .Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; 154 : 357–65.

[6]. Allain JP , Palmer CR , Pearson G. Epidemiological study of latent and recent infection by Toxoplasma gondii in pregnant women from a regional population in the U.K. *J Infect* 1998 ; 36 : 189-96.

[7]. Petersson K, Stray-Pedersen B, Malm G, Forsgren M., Evengard B. Seroprevalence of Toxoplasma gondii among pregnant women in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79 : 824-9.

[8]. Nissapatorn V, NoorAzmi MA , Cho SM., et al .Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. *J Obstet Gynaecol* 2003 ; 23 : 618-24.

[9]. Guebre-Xabier M, Nurilign A, Gebre-Hiwot A, et al. Seroepidemiologica lsurvey of Toxoplasma gondii infection in Ethiopia. Ethiop. *Med J* 1993; 31: 201-8.

[10]. Bouratbine A, Siala E, Chahed MK, Aoun K , Ben Ismail R. Sero-epidemiologic profile of toxoplasmosis in NorthernTunisia. *Parasite* 2001; 8 : 61-6.

[11]. Dubey, JP. Toxoplasmosis of Animals and Humans. Second edition. *CRC Press*; 2010 ; pp313.

[12]. Diaz-Suarez O, Estevez J, Garcia M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in a Yucpa Amerindian community of Sierra de Perija, Zulia State, Venezuela. *Rev Med Chil* 2003; 131 : 1003–10.

[13]. Fuente, M, Bovone N S , Cabral G E .Prophylaxis of prenatal toxoplasmosis. *Medicina B Aires* 1997 ; 57 :155–60.

[14]. Desmonts G, Couvreur J, Ben Rachid M.S .Le toxoplasme, la mère et l'enfant. *Arch Fr Pediatr* 1965; 22 : 1183

[15]. Haute Autorité de santé (HAS) .Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. *Bull Epidemiol Hebd* 2009
[16]. Raymond J. Toxoplasme et toxoplasmose .AAEIP.97 1989 ; 6-18.
[17] . Dubey J P. Advances in the life cycle of toxoplasma gondii .Int J Parasitol 1998a ; 28 : 101924
[18] Dupouy –Camet J, Gavinet M F, Paugam A. Tourte Schaefer.CL.Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose .Med Mal Infect 1993; 23 : n°spécial ,139-147.
[19]. Fortier B, Dao A, Ajana F. Toxoplasme et toxoplasmose. Encycl Med Chir Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Maladies Infectieuses 2000; 8-509-A-10, Pédiatrie .4-330-A10, 13.
[20]. Fortier B, Dubremetz J F. Structure et biologie de Toxoplasma gondii. Med Mal Infect 1993 ; 23 : 148-153.
[21] Dardé ML, Bouteille B, Pestre-Alexandre M. Isoenzyme analysis of 35 Toxoplasma gondii isolates and the biological and epidemiological implications. J Parasitol. 1992 Oct;78(5):786–794.
[22] Howe DK, Sibley LD. Toxoplasma gondii comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. J Infect Dis. 1995 Dec;172(6):1561–1566
[23] Ajzenberg, D., N. Cogné, L. Paris, M. H. Bessieres, P. Thulliez, D. Filisetti, H. Pelloux, P. Marty, and M. L. Dardé. 2002. Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. J. Infect. Dis. 186:684-689
[24]Su, C., D. Evans, R. H. Cole, J. C. Kissinger, J. W. Ajioka, and L. D. Sibley. 2003. Recent expansion of *Toxoplasma* through enhanced oral transmission. Science 299:414-416.
[25] Ajzenberg, D., A. L. Bañuls, C. Su, A. Dumètre, M. Demar, B. Carme, and M. L. Dardé. 2004. Genetic diversity, clonality and sexuality in *Toxoplasma gondii*. Int. J. Parasitol. 34:1185-1196
[26] Dardé M L. Genetic analysis of the diversity in Toxoplasma gondii. Ann. Ist. Super Sanita 2004; 40 : 57-63.
[27] Grigg, M. E., S. Bonnefoy, A. B. Hehl, Y. Suzuki, and J. C. Boothroyd. 2001. Success and virulence in *Toxoplasma* as the result of sexual recombination between two distinct ancestries. Science 294**:**161-165.
[28] . Villena I. Épidémiologie de la l'infection congénitale à Toxoplasma gondii en France en. CNR Toxoplasmose – Rapport d'Activités 2008. Saint- Maurice: Institut de veille sanitaire 2009
[29] Roberts T, Murrell K D. Marks S .Economie losses caused by foodborne parasitic diseases. Parasitol Today 1994 ; 10 :419-23

[30]Dubey, J.P., D.S. Lindsay, and C.A. Speer. 1998. Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts Clinical microbiology reviews. 11:267-299.

[31]Jacobs, L., J.S. Remington, and M.L. Melton. 1960. The resistance of the encysted form of Toxoplasma gondii. The Journal of parasitology. 46:11-21.

[32].Dubey J P. Advances in the life cycle of toxoplasma gondii .Int J Parasitol. 1998; 28: 1019-24.
[33] Ferguson D J P, Birch-Anderson A, Siim J C, Hutchinson W M. Observations on the ultrastructure of the sporocyst and the initial of sporozoïte formation in Toxoplasma gondii. Acta Pathol Microbiol. 1978; 86, 165-167.

[34]http://anofel.net/index.php?searchword=toxoplasma%20gondii&searchphrase=all&Itemid=255&option=com_search
[35]. Tenter AM , Heckeroth AR, Weiss LM .Toxoplasma gondii from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000 ; 30 : 1217-58.
[36] Jackson, M.H., and W.M. Hutchison. 1989. The prevalence and source of *Toxoplasma* infection in the environment. Advances in parasitology. 28:55-105.

[37] Black, M.W., and J.C. Boothroyd. 2000. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. Microbiology and molecular biology reviews : MMBR. 64:607-623.

[38] Sumyuen, M.H., Y.J. Garin, and F. Derouin. 1995. Early kinetics of *Toxoplasma gondii* infection in mice infected orally with cysts of an avirulent strain. The Journal of parasitology. 81:327-329.

[39] Gross, U., and W. Bohne. 1994. *Toxoplasma gondii*: strain- and host cell-dependent induction of stage differentiation. The Journal of eukaryotic microbiology. 41:10S-11S.

[40] Robert-Gangneux, F., and M.L. Darde. 2012. Epidemiology of and diagnostic strategies for
toxoplasmosis. Clinical microbiology reviews. 25:264-296.

[41]. Dubremetz JF. Rhoptries are major players in Toxoplasma gondii invasion and host cell interaction.*Cell Microbiol*2007;9 :841-8.
[42] Giordano L.F., Lasmar E.P. *Toxoplasmosis transmitted via kidney allograft: case report and review.* Transplant Proc., 2002; 34(2): 498-9

[43]. Desmonts G.Immunity and toxoplasmosis in pregnant women in France.*Arch Fr Pediatr* 1986;43:367.

[44]. Martin S .Congenital toxoplasmosis. *Neonatal Netw* 2001;20 :23-30.

[45]Bessieres M H, Cassainga S, Fillauxa J, Berrebib A.Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires 2008;402 : 39-50.
[46]. Alexander D L, Mital J, Ward G E, Bradley P, Boothroyd J C. Identification of the moving junction complex of Toxoplasmagondii: collaboration between distinct secretory organelles. PLoS Pathog 2005; 1: 17.
[47]. Tenter AM , Heckeroth AR, Weiss LM .Toxoplasma gondii from animals to humans. Int J Parasitol 2000 ; 30 : 1217-58.
[48]. Naessens A. Screening for toxoplasmosis during pregnancy: the situation in Belgium. Arch Pediatr 2003; 10 :(Suppl. 1)-18.
[49]. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand J Infect Dis Suppl 1992 ; 84:32–7.
[50] Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. eds .Infections Diseases of the Fétus and Newborn Infant. Philadelphia : Elsevier Saunders 2006 ; 6 : 948-1091.
[51]. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M .Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. Am J Epidemiol 2001; 154 : 357–65.
[52]. Allain JP , Palmer CR , Pearson G. Epidemiological study of latent and recent infection by Toxoplasma gondii in pregnant women from a regional population in the U.K. J Infect 1998 ; 36 : 189-96.
[53]. Nissapatorn V, NoorAzmi MA , Cho SM., et al .Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. J Obstet Gynaecol 2003 ; 23 : 618-24.

[54]. Guebre-Xabier M, Nurilign A, Gebre-Hiwot A, et al. Seroepidemiologica lsurvey of Toxoplasma gondii infection in Ethiopia. Ethiop. Med J 1993; 31: 201-8.
[55]. Bouratbine A, Siala E, Chahed MK, Aoun K , Ben Ismail R. Sero-epidemiologic profile of toxoplasmosis in NorthernTunisia. Parasite 2001; 8 : 61-6.
[56]. Dubey, JP. Toxoplasmosis of Animals and Humans. Second edition. CRC Press; 2010 ; pp313.
[57] Petersson K, Stray-Pedersen B, Malm G, Forsgren M., Evengard B. Seroprevalence of Toxoplasma gondii among pregnant women in Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79 : 824-9
[58]. Diaz-Suarez O, Estevez J, Garcia M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in a Yucpa Amerindian community of Sierra de Perija, Zulia State, Venezuela. Rev Med Chil 2003; 131 : 1003–10.
[59] Rasha M.M et al.,(2017),seroprevalence and risk factors associated with toxoplasma gondii infection in domestic rabbits and humans .veterenary parasitology ,vol(n),8-13
[60] ESPERANCE.M et al.,(2017) Seroprevalence and risk factors of Toxoplasma gondii infection among pregnant women attending antenatal care in Kigali, Rwanda . Health Research,19(1) 1-6
[61] Christiana F et al., (2017) Seroprevalence and determinants of toxoplasmosis in pregnant women attending antenatal clinic at the university teaching hospital, Lusaka, Zambia, Frimpong et al. BMC Infectious Diseases,vol(n°) 1-7
[62] Okwuzu J.O et al .,2015: Toxoplasma gondii infection among HAART-naive HIV-positive patients and HIV-negatives in Lagos State, Nigeria. Int. J. Microbiol. Immunol. Res. 3: 1–8
[63] Tlamcani**.z,** (2017) ; Prevalence of immunity to toxoplasmosis among pregnant women in UniversityHospital Center Hassan II of FEZ city (Morocco) ; *Laboratory of Parasitology Mycology andMicrobiology ;* Vol 4(1) :43-45.

[64] Ben Abdallah. R(2013) ; Dépistage de la toxoplasmose materno-foetale : étude des cas suivis à l'Institut Pasteur de Tunis (2007-2010) ; Bull. Soc. Pathol. Exot ;vol 106(2013) :108-112.
[65] Messerer. L et al (2014) ; Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Annaba, Algeria :Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique ;vol 62 (2014) : 160–165.
[66]Weight, C.M., and S.R. Carding. 2012. The protozoan pathogen *Toxoplasma gondii* targets the paracellular pathway to invade the intestinal epithelium. Annals of the New York Academy of Sciences. 1258:135-142.

[67] Coombes, J.L., B.A. Charsar, S.J. Han, J. Halkias, S.W. Chan, A.A. Koshy, B. Striepen, and E.A. Robey. 2013. Motile invaded neutrophils in the small intestine of *Toxoplasma gondii*infected mice reveal a potential mechanism for parasite spread. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 110: E1913-1922.

[68] Gregg, B., B.C. Taylor, B. John, E.D. Tait-Wojno, N.M. Girgis, N. Miller, S. Wagage, D.S. Roos, and C.A. Hunter. 2013. Replication and distribution of *Toxoplasma gondii* in the small intestine after oral infection with tissue cysts. Infection and immunity. 81:1635-1643.

[69] Fuks, J.M., R.B. Arrighi, J.M. Weidner, S. Kumar Mendu, Z. Jin, R.P. Wallin, B. Rethi, B. Birnir, and A. Barragan. 2012. GABAergic signaling is linked to a hypermigratory phenotype in dendritic cells infected by *Toxoplasma gondii*. PLoS pathogens. 8: e1003051.

[70] Lieberman, L.A., and C.A. Hunter. 2002. The role of cytokines and their signaling pathways in the regulation of immunity to *Toxoplasma gondii*. International reviews of immunology. 21:373-403.

[71] Buzoni-Gatel, D., J. Schulthess, L.C. Menard, and L.H. Kasper. 2006. Mucosal defences against orally acquired protozoan parasites, emphasis on *Toxoplasma gondii* infections. Cellular microbiology. 8:535-544.

[72] Pepper, M., F. Dzierszinski, E. Wilson, E. Tait, Q. Fang, F. Yarovinsky, T.M. Laufer, D. Roos, and C.A. Hunter. 2008. Plasmacytoid dendritic cells are activated by *Toxoplasma gondii* to present antigen and produce cytokines. Journal of immunology. 180 :6229-6236.

[73] Schulthess, J., B. Meresse, E. Ramiro-Puig, N. Montcuquet, S. Darche, B. Begue, F. Ruemmele, C. Combadiere, J.P. Di Santo, D. Buzoni-Gatel, and N. Cerf-Bensussan. 2012. Interleukin-15-dependent NKp46+ innate lymphoid cells control intestinal inflammation by recruiting inflammatory monocytes. Immunity. 37:108-121.

[74] Alexander, J., T.M. Scharton-Kersten, G. Yap, C.W. Roberts, F.Y. Liew, and A. Sher. 1997.Mechanisms of innate resistance to *Toxoplasma gondii* infection. Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences. 352:1355-1359.

[75] Rachinel, N., D. Buzoni-Gatel, C. Dutta, F.J. Mennechet, S. Luangsay, L.A. Minns, M.E. Grigg, S. Tomavo, J.C. Boothroyd, and L.H. Kasper. 2004. The induction of acute ileitis by a single microbial antigen of *Toxoplasma gondii*. Journal of immunology. 173:2725-2735.

[76] Bout DT, Mevelec MN, Velge-Roussel F, Dimier-Poisson I, and Lebrun M. 2002. Prospects for a human *Toxoplasma* vaccine. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2 :227- 34.

[77] Liu, C.H., Y.T. Fan, A. Dias, L. Esper, R.A. Corn, A. Bafica, F.S. Machado, and J. Aliberti. 2006. Cutting edge: dendritic cells are essential for *in vivo* IL-12 production and development of resistance against *Toxoplasma gondii* infection in mice. Journal of immunology. 177:31-35.

[78] Dunay, I.R., R.A. Damatta, B. Fux, R. Presti, S. Greco, M. Colonna, and L.D. Sibley. 2008.Gr1(+) inflammatory monocytes are required for mucosal resistance to the pathogen *Toxoplasma gondii*. Immunity. 29 :306-317.

[79] Gazzinelli, R.T., S. Hieny, T.A. Wynn, S. Wolf, and A. Sher. 1993. Interleukin 12 is required for the T-lymphocyte-independent induction of interferon gamma by an intracellular parasite and induces resistance in T-cell-deficient hosts. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 90 :6115-6119.

[80] Gazzinelli, R.T., M. Wysocka, S. Hayashi, E.Y. Denkers, S. Hieny, P. Caspar, G. Trinchieri, and A. Sher. 1994. Parasite-induced IL-12 stimulates early IFN-gamma synthesis and resistance during acute infection with *Toxoplasma gondii*. Journal of immunology. 153:2533-2543.

[81] Andrade, W.A., C. Souza Mdo, E. Ramos-Martinez, K. Nagpal, M.S. Dutra, M.B. Melo, D.C. Bartholomeu, S. Ghosh, D.T. Golenbock, and R.T. Gazzinelli. 2013. Combined action of

nucleic acid-sensing Toll-like receptors and TLR11/TLR12 heterodimers imparts resistance to *Toxoplasma gondii* in mice. Cell host & microbe. 13:42-53.
[82]. Yarovinsky, F. et al. TLR11 activation of dendritic cells by a protozoan profilin-like protein. Science 308, 1626–1629 (2005). This study defines the first protein derived from T. gondii that functions as an immunostimulatory ligand for mammalian TLRs, specifically for mouse TLR11; T. gondii profilin is the first identified ligand for TLR11.
[83]. Raetz, M. et al. Cooperation of TLR12 and TLR11 in the IRF8-dependent IL-12 response to Toxoplasma gondii profilin. J. Immunol. 191, 4818–4827 (2013).
[84]. Pifer, R., Benson, A., Sturge, C. R. & Yarovinsky, F. UNC93B1 is essential for TLR11 activation and IL-12-dependent host resistance to Toxoplasma gondii. J. Biol. Chem. 286, 3307–3314 (2011).
[85] Bliss, S.K., B.A. Butcher, and E.Y. Denkers. 2000. Rapid recruitment of neutrophils containing prestored IL-12 during microbial infection. Journal of immunology. 165:4515-4521.

[86] Scanga, C.A., J. Aliberti, D. Jankovic, F. Tilloy, S. Bennouna, E.Y. Denkers, R. Medzhitov, and A. Sher. 2002. Cutting edge: MyD88 is required for resistance to *Toxoplasma gondii* infection and regulates parasite-induced IL-12 production by dendritic cells. Journal of immunology. 168:5997-6001.

[87] Mordue, D.G., and L.D. Sibley. 2003. A novel population of Gr-1+-activated macrophages induced during acute toxoplasmosis. Journal of leukocyte biology. 74:1015-1025.

[88] Whitmarsh, R.J., C.M. Gray, B. Gregg, D.A. Christian, M.J. May, P.J. Murray, and C.A. Hunter. 2011. A critical role for SOCS3 in innate resistance to *Toxoplasma gondii*. Cell host & microbe. 10:224-236.

[89] Faurschou M, Borregaard N. Neutrophil granules and secretory vesicles in inflammation. Microbes Infect. 2003 ; 5 :1317-27. Revue.

[90] Abi Abdallah, D.S., C. Lin, C.J. Ball, M.R. King, G.E. Duhamel, and E.Y. Denkers. 2012. *Toxoplasma gondii* triggers release of human and mouse neutrophil extracellular traps. Infection and immunity. 80:768-777.

[91] Robben, P.M., M. LaRegina, W.A. Kuziel, and L.D. Sibley. 2005. Recruitment of Gr-1+ monocytes are essential for control of acute toxoplasmosis. The Journal of experimental medicine. 201:1761-1769.

[92] Benevides, L., C.M. Milanezi, L.M. Yamauchi, C.F. Benjamim, J.S. Silva, and N.M. Silva. 2008. CCR2 receptor is essential to activate microbicidal mechanisms to control *Toxoplasmagondii* infection in the central nervous system. The American journal of pathology. 173:741-751.

[93] Dunay, I.R., and L.D. Sibley. 2010. Monocytes mediate mucosal immunity to *Toxoplasma*
gondii. Current opinion in immunology. 22 :461-466.

[94] Aldebert, D., F. Durand, C. Mercier, M.P. Brenier-Pinchart, M.F. Cesbron-Delauw, and H. Pelloux. 2007. *Toxoplasma gondii* triggers secretion of interleukin-12 but low level of interleukin-10 from the THP-1 human monocytic cell line. Cytokine. 37:206-211.

[95] Gazzinelli, R.T., S. Bala, R. Stevens, M. Baseler, L. Wahl, J. Kovacs, and A. Sher. 1995. HIV infection suppresses type 1 lymphokine and IL-12 responses to *Toxoplasma gondii* but fails to inhibit the synthesis of other parasite-induced monokines. Journal of immunology. 155:1565-1574.

[96] Hammouda, N.A., E.A. Rashwan, E.D. Hussien, I. Abo el-Naga, and F.M. Fathy. 1995. Measurement of respiratory burst of TNF and IL-1 cytokine activated murine peritoneal macrophages challenged with *Toxoplasma gondii*. Journal of the Egyptian Society of Parasitology. 25:683-691.

[97] Halonen, S.K., F. Chiu, and L.M. Weiss. 1998a. Effect of cytokines on growth of *Toxoplasma gondii* in murine astrocytes. Infection and immunity. 66:4989-4993.

[98] Hunter, C.A., R. Chizzonite, and J.S. Remington. 1995. IL-1 beta is required for IL-12 to induce production of IFN-gamma by NK cells. A role for IL-1 beta in the T cell-independent mechanism of resistance against intracellular pathogens. Journal of immunology. 155:4347-4354.

[99] Shibuya, K., D. Robinson, F. Zonin, S.B. Hartley, S.E. Macatonia, C. Somoza, C.A. Hunter, K.M. Murphy, and A. O'Garra. 1998. IL-1 alpha and TNF-alpha are required for IL-12-induced development of Th1 cells producing high levels of IFN-gamma in BALB/c but not C57BL/6 mice. J Immunol. 160:1708-1716.

[100] Dominguez, P.M., and C. Ardavin. 2010. Differentiation and function of mouse monocytederived
dendritic cells in steady state and inflammation. Immunological reviews. 234:90-104.

[101] Zhao, Y., D.J. Ferguson, D.C. Wilson, J.C. Howard, L.D. Sibley, and G.S. Yap. 2009. Virulent *Toxoplasma gondii* evade immunity-related GTPase-mediated parasite vacuole disruption within primed macrophages. Journal of immunology. 182:3775-3781.

[102] Schroeder, J., H.A. McGachy, S. Woods, R. Plevin, and J. Alexander. 2013. T cell hyporesponsiveness
against Leishmania major in MAP kinase phosphatase (MKP) 2 deficient C57BL/6 mice does not alter the healer disease phenotype. PLoS neglected tropical diseases. 7: e2064.

[103] Butcher, B.A., R.I. Greene, S.C. Henry, K.L. Annecharico, J.B. Weinberg, E.Y. Denkers, A. Sher, and G.A. Taylor. 2005. p47 GTPases regulate *Toxoplasma gondii* survival in activated macrophages. Infection and immunity. 73:3278-3286.

[104] Ling, Y.M., M.H. Shaw, C. Ayala, I. Coppens, G.A. Taylor, D.J. Ferguson, and G.S. Yap. 2006. Vacuolar and plasma membrane stripping and autophagic elimination of *Toxoplasmagondii* in primed effector macrophages. The Journal of experimental medicine. 203:2063-2071.

[105] Khan, I.A., S.Y. Thomas, M.M. Moretto, F.S. Lee, S.A. Islam, C. Combe, J.D. Schwartzman, and A.D. Luster. 2006. CCR5 is essential for NK cell trafficking and host survival following *Toxoplasma gondii* infection. PLoS pathogens. 2: e49.

[106] Perona-Wright, G., K. Mohrs, F.M. Szaba, L.W. Kummer, R. Madan, C.L. Karp, L.L.,Johnson, S.T. Smiley, and M. Mohrs. 2009. Systemic but not local infections elicit immunosuppressive IL-10 production by natural killer cells. Cell host & microbe. 6:503-512.

[107] Wagage, S., B. John, B.L. Krock, A.O. Hall, L.M. Randall, C.L. Karp, M.C. Simon, and C.A. Hunter. 2014. The Aryl Hydrocarbon Receptor Promotes IL-10 Production by NK Cells. Journal of immunology. 192:1661-1670.

[108] Persson, C.M., H. Lambert, P.P. Vutova, I. Dellacasa-Lindberg, J. Nederby, H. Yagita, H.G. Ljunggren, A. Grandien, A. Barragan, and B.J. Chambers. 2009. Transmission of *Toxoplasmagondii* from infected dendritic cells to natural killer cells. Infection and immunity. 77:970-976.

[109] Combe, C.L., T.J. Curiel, M.M. Moretto, and I.A. Khan. 2005. NK cells help to induce CD8(+)-T-cell immunity against *Toxoplasma gondii* in the absence of CD4(+) T cells. Infection and immunity. 73:4913-4921.

[110] Guan, H., M. Moretto, D.J. Bzik, J. Gigley, and I.A. Khan. 2007. NK cells enhance dendritic cell response against parasite antigens via NKG2D pathway. Journal of immunology. 179:590-596.

[111] Bourguin, I., M. Moser, D. Buzoni-Gatel, F. Tielemans, D. Bout, J. Urbain, and O. Leo. 1998. Murine dendritic cells pulsed in vitro with *Toxoplasma gondii* antigens induce protective immunity *in vivo*. Infection and immunity. 66:4867-4874.

[112] Dimier-Poisson, I., F. Aline, M.N. Mevelec, C. Beauvillain, D. Buzoni-Gatel, and D. Bout.2003. Protective mucosal Th2 immune response against *Toxoplasma gondii* by murine mesenteric lymph node dendritic cells. Infection and immunity. 71 :5254-5265.

[113] Aliberti, J., S. Hieny, C. Reis e Sousa, C.N. Serhan, and A. Sher. 2002a. Lipoxin-mediated inhibition of IL-12 production by DCs: a mechanism for regulation of microbial immunity. Nature immunology. 3:76-82.

[114] Aliberti, J., C. Serhan, and A. Sher. 2002b. Parasite-induced lipoxin A4 is an endogenous regulator of IL-12 production and immunopathology in *Toxoplasma gondii* infection. The Journal of experimental medicine. 196:1253-1262.

[115] Aliberti, J., D. Jankovic, and A. Sher. 2004. Turning it on and off: regulation of dendritic cell function in *Toxoplasma gondii* infection. Immunological reviews. 201:26-34.

[116] Mashayekhi, M., M.M. Sandau, I.R. Dunay, E.M. Frickel, A. Khan, R.S. Goldszmid, A. Sher, H.L. Ploegh, T.L. Murphy, L.D. Sibley, and K.M. Murphy. 2011. CD8alpha (+) dendritic cells are the critical source of interleukin-12 that controls acute infection by Toxoplasma gondii tachyzoites. Immunity. 35:249-259

[117] Pepper, M., F. Dzierszinski, E. Wilson, E. Tait, Q. Fang, F. Yarovinsky, T.M. Laufer, D. Roos, and C.A. Hunter. 2008. Plasmacytoid dendritic cells are activated by *Toxoplasmagondii* to present antigen and produce cytokines. Journal of immunology. 180:6229-6236.

[118] Mellman, I., and R.M. Steinman. 2001. Dendritic cells: specialized and regulated antigen processing machines. Cell. 106:255-258.

[119] Parker, S.J., C.W. Roberts, and J. Alexander. 1991. CD8+ T cells are the major lymphocyte subpopulation involved in the protective immune response to *Toxoplasma gondii* in mice. Clinical and experimental immunology. 84:207-212.

[120] Dzierszinski, F., M. Pepper, J.S. Stumhofer, D.F. LaRosa, E.H. Wilson, L.A. Turka, S.K. Halonen, C.A. Hunter, and D.S. Roos. 2007. Presentation of *Toxoplasma gondii* antigens via the endogenous major histocompatibility complex class I pathway in nonprofessional and professional antigen-presenting cells. Infection and immunity. 75:5200-5209.

[121] Yarovinsky, F., H. Kanzler, S. Hieny, R.L. Coffman, and A. Sher. 2006. Toll-like receptor recognition regulates immunodominance in an antimicrobial CD4+ T cell response. Immunity. 25:655-664.

[122] Koblansky, A.A., D. Jankovic, H. Oh, S. Hieny, W. Sungnak, R. Mathur, M.S. Hayden, S. Akira, A. Sher, and S. Ghosh. 2013. Recognition of profilin by Toll-like receptor 12 is critical for host resistance to *Toxoplasma gondii*. Immunity. 38:119-130.

[123] Hunter, C.A., K.E. Gabriel, T. Radzanowski, L.E. Neyer, and J.S. Remington. 1997. Type I interferons enhance production of IFN-gamma by NK cells. Immunology letters. 59:1-5.

[124] Denkers, E.Y., G. Yap, T. Scharton-Kersten, H. Charest, B.A. Butcher, P. Caspar, S. Heiny, and A. Sher. 1997. Perforin-mediated cytolysis plays a limited role in host resistance to *Toxoplasma gondii*. J Immunol. 159:1903-1908.

[125] Kang, H., J.S. Remington, and Y. Suzuki. 2000. Decreased resistance of B cell-deficient mice to infection with *Toxoplasma gondii* despite unimpaired expression of IFN-gamma, TNFalpha, and inducible nitric oxide synthase. Journal of immunology. 164:2629-2634.

[126] Israelski, D.M., and J.S. Remington. 1988. Toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Infectious disease clinics of North America. 2:429-445.

[127] Johnson, L.L., and P.C. Sayles. 2002. Deficient humoral responses underlie susceptibility to *Toxoplasma gondii* in CD4-deficient mice. Infection and immunity. 70:185-191

[128] Lutjen, S., S. Soltek, S. Virna, M. Deckert, and D. Schluter. 2006. Organ- and disease-stagespecific regulation of *Toxoplasma gondii*-specific CD8-T-cell responses by CD4 T cells. Infection and immunity. 74:5790-5801.

[129] Jenkins, M.K., A. Khoruts, E. Ingulli, D.L. Mueller, S.J. McSorley, R.L. Reinhardt, A. Itano, and K.A. Pape. 2001. *In vivo* activation of antigen-specific CD4 T cells. Annual review of immunology. 19:23-45.

[130] Goldszmid, R.S., I. Coppens, A. Lev, P. Caspar, I. Mellman, and A. Sher. 2009. Host ERparasitophorous
vacuole interaction provides a route of entry for antigen cross-presentation in *Toxoplasma gondii*-infected dendritic cells. The Journal of experimental medicine. 206 :399- 410.

[131] Koshy, A.A., A.E. Fouts, M.B. Lodoen, O. Alkan, H.M. Blau, and J.C. Boothroyd. 2010. *Toxoplasma* secreting Cre recombinase for analysis of host-parasite interactions. Nature methods. 7:307-309.

[132] Gregg, B., F. Dzierszinski, E. Tait, K.A. Jordan, C.A. Hunter, and D.S. Roos. 2011. Subcellular antigen location influences T-cell activation during acute infection with *Toxoplasma gondii*. PloS one. 6 : e22936.

[133] Tait, E.D., K.A. Jordan, C.D. Dupont, T.H. Harris, B. Gregg, E.H. Wilson, M. Pepper, F. Dzierszinski, D.S. Roos, and C.A. Hunter. 2010. Virulence of *Toxoplasma gondii* is associated with distinct dendritic cell responses and reduced numbers of activated CD8+ T cells. Journal of immunology. 185:1502-1512.

[134] Yamamoto, M., and K. Takeda. 2012. Inhibition of ATF6beta-dependent host adaptive immune response by a *Toxoplasma* virulence factor ROP18. Virulence. 3:77-80.

[135] Jordan, K.A., C.D. Dupont, E.D. Tait, H.C. Liou, and C.A. Hunter. 2010. Role of the NFkappaB transcription factor c-Rel in the generation of CD8+ T-cell responses to *Toxoplasmagondii*. International immunology. 22:851-861.

[136] Crome, S.Q., A.Y. Wang, and M.K. Levings. 2010. Translational mini-review series on Th17 cells: function and regulation of human T helper 17 cells in health and disease. Clinical and experimental immunology. 159:109-119.

[137] Kelly, M.N., J.K. Kolls, K. Happel, J.D. Schwartzman, P. Schwarzenberger, C. Combe, M. Moretto, and I.A. Khan. 2005. Interleukin-17/interleukin-17 receptor-mediated signaling is important for generation of an optimal polymorphonuclear response against *Toxoplasmagondii* infection. Infection and immunity. 73:617-621.

[138] Stumhofer, J.S., A. Laurence, E.H. Wilson, E. Huang, C.M. Tato, L.M. Johnson, A.V. Villarino, Q. Huang, A. Yoshimura, D. Sehy, C.J. Saris, J.J. O'Shea, L. Hennighausen, M. Ernst, and C.A. Hunter. 2006. Interleukin 27 negatively regulates the development of interleukin 17-producing T helper cells during chronic inflammation of the central nervous system. Nature immunology. 7:937-945.

[139] Afzali, B., G. Lombardi, R.I. Lechler, and G.M. Lord. 2007. The role of T helper 17 (Th17)
and regulatory T cells (Treg) in human organ transplantation and autoimmune disease. Clinical and experimental immunology. 148:32-46.

[140] Ye, P., F.H. Rodriguez, S. Kanaly, K.L. Stocking, J. Schurr, P. Schwarzenberger, P. Oliver, W. Huang, P. Zhang, J. Zhang, J.E. Shellito, G.J. Bagby, S. Nelson, K. Charrier, J.J. Peschon, and J.K. Kolls. 2001. Requirement of interleukin 17 receptor signaling for lung CXC chemokine and granulocyte colony-stimulating factor expression, neutrophil recruitment, and host defense. The Journal of experimental medicine. 194:519-527.

[141] Guiton, R., V. Vasseur, S. Charron, M.T. Arias, N. Van Langendonck, D. Buzoni-Gatel, B. Ryffel, and I. Dimier-Poisson. 2010. Interleukin 17 receptor signaling is deleterious during *Toxoplasma gondii* infection in susceptible BL6 mice. The Journal of infectious diseases. 202:427-435.

[142] Sauer, A., A.W. Pfaff, O. Villard, C. Creuzot-Garcher, F. Dalle, C. Chiquet, H. Pelloux, C. Speeg-Schatz, D. Gaucher, G. Prevost, T. Bourcier, and E. Candolfi. 2012. Interleukin 17A as an effective target for anti-inflammatory and antiparasitic treatment of toxoplasmic uveitis. The Journal of infectious diseases. 206:1319-1329.

[143] Sabin, A.B and H.A. Feldman. 1948. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). Science. 108:660-663.

[144] Schreiber, R.D., and H.A. Feldman. 1980. Identification of the activator system for antibody to *Toxoplasma* as the classical complement pathway. The Journal of infectious diseases. 141:366-369.

[145] Erbe, D.V., E.R. Pfefferkorn, and M.W. Fanger. 1991. Functions of the various IgG Fc receptors in mediating killing of *Toxoplasma gondii*. Journal of immunology. 146:3145-3151.

[146] Johnson, L.L., G.W. Gibson, and P.C. Sayles. 1996. CR3-dependent resistance to acute *Toxoplasma gondii* infection in mice. Infection and immunity. 64:1998-2003.

[147] Carme B, Bissuel F, Ajzenberg D, Bouyne R, Aznar C, DemarM. Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adultpatients in French Guiana. J Clin Microbiol 2002 ;40 :4037—44.

[148] Barragan A, Hitziger N. Transepithelial migration by Toxo-plasma. Subcell Biochem 2008 ;47 :198—207

[149] Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, DumètreA, Yera H. Congenital toxoplasmosis and reinfection duringpregnancy: case report, strain characterization, experimen-tal model of reinfection, and review. J Infect Dis 2009 ;199 :280—5.

[150] Maubon D, Ajzenberg D, Brenier-Pinchart MP, Dardé ML, PellouxH. What are the respective host and parasite contributions totoxoplasmosis? Trends Parasitol 2008; 24:299—303.

[151] Abbasi M, Kowalewska-Grochowska K, Bahar MA, Kilani RT, Winkler-Lowen B, Guilbert LJ. Infection of placental tropho-blasts by *Toxoplasma gondii*. J Infect Dis 2003; 188:608—16.

[152] Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimatesfor clinical counselling. Lancet 1999; 353:1829—33.

[153] Robert-Gangneux F, Year H, D'Herve D, Guiguen C. Congeni-tal toxoplasmosis after a preconceptional or periconceptionalmaternal infection. Pediatr Infect Dis J 2009; 28:660—1.

[154] Pfaff AW, Abou-Bacar A, Letscher-Bru V, Villard O, Senegas A, Mousli M. Cellular and molecular physiopathology of congeni-tal toxoplasmosis: the dual role of IFN-gamma. Parasitology2007 ;134 :1895—902

[155] Mc Leod R, Dowel M. Basic immunology: the fetus and the new-born. In: Ambroise-Thomas P, Petersen E, editors. Congenitaltoxoplasmosis. Scientific background, clinical management andcontrol. New York : Springer-Verlag ; 2000. p. 37—68.

[156] Delhaes L, Ajzenberg D, Sicot B, Bourgeot P, Dardé ML, Dei-Cas E. Severe congenital toxoplasmosis due to a *Toxoplasmagondii* strain with an atypical genotype: case report and review. Prenat Diagn 2010; 30:902—5.

[157] Roberts F, Mets MB, Ferguson DJ, O'Grady R, O'Grady C, Thul-liez P. Histopathological features of ocular toxoplasmosis in thefetus and infant. Arch Ophthalmol 2001 ;119 :51—8.

[158] www.em-consult.com/article/222114/toxoplasmose mis à jour 21/07/2009

[159] Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. ePILLY trop. Maladies infectieuses tropicales. Edition web. Paris : Alinéa Plus ; 2016.

[160]. Centre national de référence sur la toxoplasmose. Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. Reims: CNR Toxoplasmose; 2016. http://cnrtoxoplasmose.chu-reims.fr/wpcontent/uploads/2015/12/Villard-O-and-NRC-forToxoplasmosis_2016.pdf

[161] http://www.em-consulte.com/article/222114/toxoplasmose

[162] http://www.informationhospitaliere.com/dico-456-toxoplasmose.htmlmis à jour 2006-09-20

[163] Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis--prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection.*Reprod Toxicol*2006; 21 :458-72

[164] Bessieres M H, Cassainga S, Fillauxa J, Berrebib A. Toxoplasmose et grossesse. *Revue Francophone des Laboratoires 2008 ;402* : *39-50.*

[165] Paschale M, Agrappi C, Manco MT, et al. Implementation of Screening for Toxoplasma gondii Infection in Pregnancy. J Clin Med Res. 2010 May 19 ;2(3):112-6.

[165] Nissapatorn V, Suwanrath C, Sawangjaroen N, Ling LY, Chandeying V. Toxoplasmosis-Serological Evidence and Associated Risk Factors among Pregnant Women in Southern Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2011 Aug ;85(2):243

[166] Barbosa IR, de Carvalho Xavier Holanda CM, de Andrade-Neto VF. Toxoplasmosis screening and risk factors among pregnant females in Natal, northeastern Brazil.Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009 Apr;103(4):377-82.

[167] Murat JB, Hidalgo HF, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? Expert Rev Anti Infect Ther 2013 ;11(9) :943-56.

[168] Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther 2012 ;10(7) :815-28.

[169] Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis 2012 ;44(11) :805-14.

[170]. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. Clin Experiment Ophthalmol 2013 ;41(1) :95108.

[171]. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012 ;25(2) :264-96.

[172]. Remington J, McLeod R, Wilson C, Desmonts G. Toxoplasmosis. Dans: Remington J, Klein J, ed. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia : The WB Saunders Co ; 2011. p. 918-1041

[173]. Société française de microbiologie. Référentiel en microbiologie médicale 5.1. Paris : SFM ; 2015

[174] Centre national de référence sur la toxoplasmose. Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. Reims: CNR Toxoplasmose; 2016. http://cnrtoxoplasmose.chu-reims.fr/wpcontent/uploads/2015/12/Villard-O-and-NRC-forToxoplasmosis_2016.pdf

[175] Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. Ottawa : SOGC ; 2013. http://sogc.org/wpcontent/uploads/2013/02/gui285CPG1301EToxoplasmosis.pdf

[176]. Kaparos N, Favrat B, D'Acremont V. Fièvre, adénopathie : une situation clinique de toxoplasmose aigue chez une patiente immunocompétente. Rev Med Suisse 2014 ;10(452) :2264, 6-8, 70

[177] American Academy of Pediatrics. Toxoplasma gondii Infections (Toxoplasmosis). Dans: Reb Book. 2012 Report of the committee on infectious diseases. Elk Grove Village : AAP ; 2015. p. 787-95.

[178] Villard O, Cimon B, Franck J, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Evaluation of the usefulness of six commercial agglutination assays for serologic diagnosis of toxoplasmosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2012 ;73(3) :231-5.

[179] Davenel S, Galaine J, Guelet B, Marteil S, RobertGangneux F. La toxoplasmose congénitale en France en 2009. J Pharm Clin 2010 ;29(1) :5-30.

[180]. Biomnis.Toxoplasmose[En ligne] 2013.http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TOXO PLASMOSE.pdf

[181] Evengard, B., M. Forsgren, and A. Uggla. 1997. [Toxoplasmosis. The most common parasitic infection in Europe, but not fully understood and probably underdiagnosed]. Lakartidningen.94:3249-3254

[182] Bhadra, R., D.A. Cobb, and I.A. Khan. 2013. Donor CD8+ T cells prevent Toxoplasma gondii de-encystation but fail to rescue the exhausted endogenous CD8+ T cell population. Infection and immunity. 81:3414-3425.

[183] Maubon, D., A. Bougdour, Y.S. Wong, M.P. Brenier-Pinchart, A. Curt, M.A. Hakimi, and H. Pelloux. 2010. Activity of the histone deacetylase inhibitor FR235222 on Toxoplasma gondii: inhibition of stage conversion of the parasite cyst form and study of new derivative compounds. Antimicrobial agents and chemotherapy. 54:4843-4850.

[184] (Buxton D., 1993) S48 BUXTON D. Toxoplasmosis: the first commercial vaccine. Parasitol Today. 1993, 9 (9): 335-337.
[185] (Frenkel J.K. et al., 1991) -FRENKEL J.K., PFEFFERKORN E.R., SMITH D.D., FISHBACK J.L., Prospective vaccine prepared from a new mutant of Toxoplasma gondii for use in cats. Am. J. Vet. Res., 1991, 52 (5), 759- 763
[186] MEVELEC M.N., DUCOURNAU C., BASSUNY I.A., DIMIER-POISSON I., LEBRUN M., DUBREMETZ J.F., OLIVIER M., Toxo KO : Un vaccin recombinant vivant pour la prévention de la toxoplasmose congénitale de la brebis. UMR INRA-Université 0483, Immunologie Parasitaire et Vaccinologie, Biothérapies Anti-infectieuses, Tours, UMR CNRS 5203, INSERM U661, Université de Montpellier 1 et 2, Montpellier. 2008, 16p.
[187]Montoya JG, Remington, JS. Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy**.** *Clinical Infectious Diseases*. 2008 ; 47 : 554-66
[188] Sellami H, Amri H, Cheikhrouhou F, et al. État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax. Tunisie Bull Soc Pathol Exot 2010;103:37–40.

[189] Thulliez PH, Ancelle T. Séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde (hors France) : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In : Rapport du groupe de travail. Toxoplasma *gondii*. AFSSA, 2005, pp .112-116.

[190] CHOUCHANE M., BAKI C.A, TOUABTI A. & LAOUAMRI S. La toxoplasmose chez la femme enceinte à Sétif, étude préliminaire. Communication orale, 1ères rencontres scientifiques Rennes-Sétif, Faculté de médecine, Université de Rennes, 7-11 novembre 2007 (http://1rsrs.univ-rennes1.fr/Communications/ Medecine/Chouchane.pdf)

[191] BOURATBINE A ,et al ., PROFIL SÉRO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE AU NORD DE LA TUNISIE , Parasite, 2001, *8*, 61-66

[192] LABOUDI M et al., facteurs de risque d'une sérologie toxoplasmique positive chez la femme enceinte au maroc,Parasite, 2009, *16*, 71-72

[193] Morvan,J,M,1999 , La toxoplasmose à l'Institut Pasteur de Bangui,République centrafricaine (1996-1998) :données sérologiques.

[194] FAYE O, LEYE A, DIENG Y, RICHARD-LENOBLE D & DIALLO S - La toxoplasmose à Dakar. Sondage séroépidémiologique chez 353 femmes en âge de procréer. *Bull Soc Pathol Exot*, 1998, **9 1** , 2 4 9 - 2 5 0 .

[195] RODIER MH, BERTHONNEAU J, BOURGOIN A, GIRAUDEAU G, AGIUS G *et al.*- Seroprevalence of toxoplasma, malaria, rubella, cytomegalovirus, HIV and treponemal

infections among pregnant women in Cotonou, Republic of Benin. *Acta Trop*, 1995, **59**, 271-277.

[196] DEVELOUX M.et al., Toxoplasmosis in Niger. Serological analysis of 400 subjects, 1988, vol. 81, n°2, pp. 253-259

[197] MOSTI ;M et al., A 4-year evaluation of toxoplasmosis seroprevalence in the general population and in women of reproductive age in central Italy, Epidemiol. Infect. (2013), 141, 2192–2195

[198] Esquivel.C-A (2016) ; Seroprevalence and Associated Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Healthy Blood Donors: A Cross-Sectional Study in Sonora, Mexico ; Hindawi Publishing Corporation ; Vol2016(n).

[199] Burrells.A(2016) ; The prevalence and genotypic analysis of Toxoplasma gondii from individuals in Scotland, 2006–2012 ; Burrells et al. Parasites & Vectors vol ?.

[200] Magnaval. J-F(2016) ; A Serological Survey About Zoonoses in the Verkhoyansk Area, Northeastern Siberia (Sakha Republic, Russian Federation) ; VECTOR-BORNE AND ZOONOTIC DISEASES ; vol16(2).

[201] Retmanasari .A et al .,(2017) Prevalence and Risk Factors for Toxoplasmosis in Middle Java, Indonesia, EcoHealth,vol(n)1-9

[202] Wilking.H (2016),Prevalence, incidence estimations,and risk factors of *Toxoplasmagondii* infection in Germany: a representative, cross sectional, serological study,

[203] Ahmad,D et al . , Seroprevalence of Toxoplasma gondii in the Iranian general population: A systematic review and meta-analysis,Acta Tropica, 2014.05.015

[204] Kim.Y ; H(2017) ;High Seroprevalence of Toxoplasmosis Detected by RDT among the Residents of Seokmo-do (Island) in Ganghwa-Gun, Incheon City, Korea *Korean J Parasitol Vol. 55(1) :9-13.*

[205] Tlamcani**.z,** (2017) ; Prevalence of immunity to toxoplasmosis among pregnant women in UniversityHospital Center Hassan II of FEZ city (Morocco) ; Laboratory of Parasitology Mycology and Microbiology ; Vol 4(1) :43-45.

[206] Ben Abdallah. R(2013) ; Dépistage de la toxoplasmose materno-foetale : étude des cas suivis à l'Institut Pasteur de Tunis (2007-2010) ; Bull. Soc. Pathol. Exot ;vol 106(2013) :108-112

[207] Bölük.s(2012) ; Evaluation of Serological Results of Patients with Suspected Toxoplasmosis Admitted to the Medical Parasitology Laboratory of Celal Bayar University Hospital between 2006-2010 ; send to Turkiye parazitol Derg ;vol 36(3) : 137-141

[208] CANDOLFI E. ; BERG M. ; KIEN T.Approach of the prevalence of toxoplasmosis in Pointe-Noire in Congo : study of sampling of 310 sera , 1993, vol. 86, n°5, pp. 358-362

[209] Gashout A et al., Molecular diagnosis of Toxoplasma gondii infection in Libya BMC Infectious Diseases (2016) 16:157

[210]DEVELOUX M.et al., Toxoplasmosis in Niger. Serological analysis of 400 subjects, 1988, vol. 81, n°2, pp. 253-259

[211] J U LVEZ J, MAGNAVAL JF, MEYNARD D, PERIE C & BAIXENCH MT Seroepidemiology of toxoplamosis in Niamey, Niger. *Méd Trop*,1996, **56**, 48-50.

[212]http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401717301759?via%3Dihub