République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère De l'Eenseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Dr Yahia Fares Médéa

Faculté des Sciences

Mémoire

De fin d'étude en vue d'obtention du diplôme de MASTER en Sciences biologiques

Option : Biologie et Pathologie Cellulaire

Contribution à l'étude de la toxoplasmose chez les animaux et son impact sur la santé publique

Réalisé par :

Amraoui Lina

Promoteur :

Mr Bachene Mohamed Sadek

Année Universitaire

2021/2022

Remerciements

Le grand merci s'adresse au **Bon Dieu Le Tout Puissant**, de m'avoir donnée la force, la volonté et la patience, et qui m'a guidé et éclairé mon chemin tout au long de mon parcours jusqu'à ce jour.

Je tiens à remercier mon promoteur **Mr Bachene Mohamed Sadek**, pour sa disponibilité, sa réactivité et ses judicieuxconseils tout au long de ce travail.Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect.

Je remercie également les membres de jury **Mr Salhi Omar** et **Mr Khames Maamar**, d'avoir bien voulu lire et juger ce travail.Je vous prie d'agréerl'expression de mon profond respect.

Dédicaces

À toi mon cher père,

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour toutes les sacrifices que tu m'as donnée depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

À toi ma chère mère,

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblée avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

À toi mon cher frère Chakib,

En témoignage de l'attachement, de la fraternité, de l'affection que je porte pour vous, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, santé et de réussite.

À toi ma chère grand-mère paternelle Kichi,

Qui m'a accompagnée par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé.

Résumé

La Toxoplasmose est l'une des affections parasitaires les plus fréquentes dans le monde due à un protozoaire ubiquitaire intracellulaire obligatoire, Toxoplasma gondii. Il est présent sous trois formes : les tachyzoïtes, les oocytes et les kystes, et son cycle parasitaire comporte une phase asexuée chez l'hôte intermédiaire (homéothermes) et une phase sexuée chez l'hôte définitif (chats et autres félidés).L'homme s'infecte soit par ingestion de viande contaminée par la forme kystique du parasite ou par des produits souillés par des oocystes.La séroprévalence de la toxoplasmose et l'importance de chaque animal dans la transmission varient d'une espèce à l'autre

La Toxoplasmose est une maladie généralement bénigne pour toute personne immunocompétente et passe, le plus souvent, inaperçue, mais pouvant être redoutable chez les immunodéprimés et les femmes enceintes. Chez la femme enceinte, une primo-infection peut être à l'origine d'une toxoplasmose congénitale qui résulte de la transmission au fœtus par voie placentaire par la forme tachyzoïtes du Toxoplasma gondii.

Cette affection peut entraîner des séquelles cliniques sévères, dont ; des complications cérébrales, oculaires et pulmonaires d'où vient l'importance de la prévention et de la surveillance sérologique.Le diagnostic de la toxoplasmose fait intervenir plusieurs types de techniques biologiques. Les protocoles de traitement sont différents selon le cas de la maladie.

Mots clés : Toxoplasmose, oocystes, Kystes, immunodéprimé …

Abstract

Toxoplasmosis is one of the most common parasitic conditions in the world due to a ubiquitous obligate intracellular protozoan, Toxoplasma gondii. It is present in three forms: tachyzoites, oocytes and cysts, and its parasitic cycle consists of an asexual phase in the intermediate host (homeothermes) and a sexual phase in the definitive host (cats and other felidae). Humans become infected either by ingesting meat contaminated with the cystic form of the parasite or by products soiled by oocysts. The seroprevalence of toxoplasmosis and the importance of each animal in transmission vary from one species to another

Toxoplasmosis is a generally benign disease for any immunocompetent person and most often goes unnoticed, but can be formidable in immunocompromised and pregnant women. In pregnant women, a primary infection can be the cause of congenital toxoplasmosis that results from transmission to the foetus via the placenta via the tachyzoite form of Toxoplasma gondii.

This affection can lead to severe clinical sequelae, including brain, ocular and pulmonary complications, from which the importance of serological prevention and surveillance comes. The diagnosis of toxoplasmosis involves several types of biological techniques. Treatment protocols are different depending on the case of the disease.

Keywords: Toxoplasmosis, oocysts, cysts, immunocompromised …

الملخص

داء المقوسات هو أحد أكثر الحالات الطفيلية شيوعًا في العالم بسبب وجود أوليات داخل الخلايا في كل مكان، Toxoplasma gondii. وهي موجودة في ثلاثة أشكال tachyzoites :، البويضات والأكياس، وتتكون الدورة الطفيلية من مرحلة لاجنسية في المضيف المتوسط (homeothermes) ومرحلة جنسية في المضيف النهائي (القطط وغيرها من felidae). يصاب البشر إما بابتلاع اللحوم الملوثة بالشكل الكيسي للطفيلي أو بالمنتجات المتسخة بواسطة أكياس البويضات. تختلف الوفرة المصلية لداء المقوسات وأهمية كل حيوان في الانتقال من نوع إلى آخر
داء المقوسات هو مرض حميد بشكل عام لأي شخص كفء مناعي وغالبًا ما يمر دون أن يلاحظه أحد، ولكن يمكن أن يكون هائلاً في النساء المصابات بنقص المناعة والحوامل. في النساء الحوامل، يمكن أن تكون العدوى الأولية هي سبب داء المقوسات الخلقي الذي ينتج عن الانتقال إلى الجنين عبر المشيمة عبر شكل tachyzoite من Toxoplasma gondii. يمكن أن تؤدي هذه الحالة إلى عواقب سريرية شديدة، بما في ذلك مضاعفات الدماغ والعين والرئة، والتي تأتي منها أهمية الوقاية المصلية والمراقبة. يتضمن تشخيص داء المقوسات عدة أنواع من التقنيات البيولوجية. تختلف بروتوكولات العلاج اعتمادًا على حالة المرض.

الكلمات الرئيسية: داء المقوسات، أكياس البويضات، الأكياس، المنقوصة المناعة...

Liste des figures

Figure 1 : Le rongeur Ctenodactylus gundi ……..3

Figure 2 : Frottis de moelle osseuse : Toxoplasma gondii, tachyzoïtes ……4

Figure 3 : Rupture provoquée d'un kyste toxoplasmique avec libération de nombreux bradyzoïtes …….5

Figure 4 : Selles de chat (littière) : Oocystes de Toxoplasma gondii sporulés ……. 5

Figure 5 : Cycle de vie de Toxoplasma gondii ……7

Figure 6 : Importance relative des animaux dans la transmission de T gondii aux humains...10

Figure 7 : Mode de contamination ……..16

Figure 8 : Statut global de la séroprévalence de T gondii ……...22

Figure 9 : Facteurs immunitaires associés à l'interconversion des formes tachyzoïtes-bradyzoïtes ……...24

Figure 10 : Abcès cérébral ……..27

Figure 11 :Lésion toxoplasmique récente jaunâtre ……....28

Figure 12 :Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique ……..28

Figure 13 : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose ……30

Figure 14 : Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (tétrade de Sabin) ……...32

Figure 15 : Enfant avec hydrocéphalie, microphtalmie ……..32

Figure 16 :Rétinochoroïdite maculaire découverte à la naissance au stade cicatriciel …….. 33

Figure 17 : Rétinochoroïdite active dans la zone inter-papillo-maculaire supérieure ……34

Figure 18 : Historique de publication d'ensembles de données issus de méta-analyses associant Toxoplasma gondii à des troubles neuropsychiatriques ……...35

Figure 19 : Cinétique des anticorps IgM et IgG au cours d'uneprimo-infection Toxoplasmique …….37

Figure 20 : Interprétation des sérologies toxoplasmiques ……...37

Figure 21 : Une réaction Toxoplasma-positive, colorée par immunofluroescence (IFA) …..41

Liste des tableaux

Tableau 1 :Séroprévalence de la toxoplasmose animale en France …….9

Tableau 2 :Séroprévalence chez le mouton ……....11

Tableau 3 :séroprévalence chez la chèvre ……..12

Tableau 4 : séroprévalence chez le porc ……..…13

Tableau 5 :Résumé des caractéristiques des principaux génotypes de Toxoplasma gondii ..18

Tableau 6 : Recommandations d'hygiène pour éviter de contracter une toxoplasmose ……..49

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

AG : Antigènes

CD4 : cluster de différentiation 4

CD8 : cluster de différentiation 8

DL 50, 100: Dose Létale 50, 100

ELIFA: Dosage immunoenzymatique lié à l'enzyme (Enzyme Linked Immuno Filtration Assay)

ELISA: Dosage immunoenzymatique (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

IB: Immunoblot

IFI : Immunofluorescence indirecte

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL : Interleukine

INF-γ : Interféron gamma

NK: Natural killer

PCR: Amplification en chaîne par polymérase (Polymerase Chain Reaction)

TC : Toxoplasmose congénitale

T. gondii: Toxoplasma gondii

VIH: Virus d'immunodéficience humaine (Human Immunodeficiency Virus)

Glossaire

Adénopathie : état pathologique d'un ganglion lymphatique.

Agglutination : Réaction spécifique de défense de l'organisme, caractérisée par lerassemblement en petits amas de globules rouges, de bactéries ou d'autres éléments, enprésence de l'anticorps correspondant.

Asthénie : fatigue physique du patient, affaiblissement de l'organisme Colite ulcéro hémorragique : maladie inflammatoire touchant le rectum et le colon gauche Hépatomégalie : augmentation du volume du foie.

Diagnostic: Regroupe l'ensemble des examens pratiqués par un professionnel de santé pourcomprendre la pathologie dont souffre un patient.

Dye test : Test qui permet en dosant de manière satisfaisante la quantité desimmunoglobulines G (variété d'anticorps), de faire le diagnostic de la toxoplasmose.

Hydrocéphalie : est une accumulation excessive de liquide céphalo-rachidien (LCR) àl'intérieur des cavités du cerveau, due à une mauvaise circulation ou une absorption déficientedu LCR.

Immunocompétent : Se dit d'un sujet dont le système immunitaire fonctionne normalement.

Immunodéprimé : lorsque son système immunitaire n'est plus capable de faire facecorrectement à des microbes.

Myocardite : atteinte inflammatoire du myocarde.

Oocystes sporulés : oocystes infectants, contenant des sporocystes, assurant la persistance du toxoplasme dans l'environnement.

Parasitémie : Présence du parasite (tachyzoïte) dans le sang.

Prévalence : Nombre de cas de maladies ou de malades, ou de tout autre évènement tel qu'unaccident, dans une population donnée, sans distinction entre les cas nouveaux et les casanciens.

Purpura : lésion hémorragique de la peau ou des muqueuses.

Rétinochoroïdite : atteinte de pigment de l'œil par inflammation de la choroïde et de la rétine.

Ubiquitaire : Il a une aire de répartition très étendue, cosmopolite.

Sommaire

Introduction ……1

Chapitre I : Étude de parasite

1- Historique 2

2- Toxoplasma gondii (Agent pathogène) ……....3

2-1- Taxonomie ……3

2-2- Morphologie ……..4

2-2-1- Tachyzoïte ……..4

2-2-2- Bradyzoïte ……..4

2-2-3- Sporozoïte ……..5

3- Cycle parasitaire ……...6

3-1- Cycle sexué ……6

3-2- Cycle asexué ……..6

4- Modes de contaminations par T. gondii ……8

4-1- La contamination à partir des kystes ……9

4-1-1- Le mouton ……10

4-1-2- La chèvre ……..11

4-1-3- Le porc ……..12

4-1-4- Le bœuf ……14

4-1-5- Le cheval ……...14

4-1-6- Les volailles ……..14

4-2- La contamination à partir des oocystes ……15

4-2-1- Le chat ……...15

4-2-2- Les fruits et les légumes ……15

4-2-3- Les boissons ……..15

A- Le lait ……..15

B- L'eau ……...16
4-2-4- Le contact avec la terre ……..16
4-2-5- Les autres animaux ……16
5- Polymorphisme génétique de T. gondii ……17
5-1- Le génotype I ……17
5-2- Le génotype II ……...17
5-3- Le génotype III ……18

Chapitre II : Toxoplasmose

I - Toxoplasmose ……19
II- Toxoplasmose chez les animaux domestiques ……..19
II-1- Toxoplasmose du chat ……19
II-1-1- Toxoplasmose intestinale chez le chat ……19
II-1-2- Toxoplasmose extra-intestinale chez le chat ……...19
II-2- Toxoplasmose de la brebis et de la chèvre ……20
II-3- Toxoplasmose des bovins ……...20
II-4- Toxoplasmose du cheval ……20
II-5- Toxoplasmose chez les oiseaux ……..21
II-6- Toxoplasmose du chien ……..21
III- Toxoplasmose chez l'Homme ……..22
III-1- Données épidémiologiques ……22
III-2- Physiopathologie et réponse immunitaire ……23
III-3- Formes de la maladie ……24
III-3-1- Toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent ……24
III-3-2- Toxoplasmose chez l'immunodéprimé ……...25
III-3-2-1- Toxoplasmose cérébrale ……..……..26
III-3-2-2- Toxoplasmose extra-cérébrale ……..……27

A- Localisation oculaire ……..27

B- Localisation pulmonaire ……28

C- Localisation cardiaque ……29

D- Autres localisations et formes disséminées ……29

III-3-3- Toxoplasmose congénitale ……..29

III-3-3-1- Toxoplasmose congénitale en Algérie ……30

III-3-3-2- Manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale chez le fœtus et le nouveau-né ……...30

III-3-3-3- Toxoplasmose oculaire congénitale ……32

III-4- Toxoplasmose et les maladies neuropsychiatriques ……..34

Chapitre III : Diagnostic

1- Diagnostic ……...35

1-1- Diagnostic de l'immunocompétent ……35

1-2- Diagnostic de l'immunodéprimé ……38

1-3- Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale ……...38

1-3-1- Diagnostic anténatal ……38

1-3-2- Diagnostic néonatal et suivi sérologique ultérieur de l'enfant ……39

1-4- Diagnostic biologique de la toxoplasmose oculaire ……40

2- Méthodes de diagnostics ……40

2-1-1- Techniques utilisant des antigènes figurés ……..40

A- Sabin-Feldman dye-test ……..40

B- Immunofluorescence indirecte (IFI) ……41

C- Techniques d'agglutination ……42

D- Technique Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA) ……42

2-1-2- Techniques utilisant des antigènes solubles ……..43

A- Agglutination indirecte ……...43

B- Techniques d'immunoanalyse ……43

C- Immunoblot (ou Western blot) ……43

D- Technique Enzyme-Linked Immunofiltration Assay (ELIFA) ……..44
2-2- Diagnostic direct (recherche du parasite ou de son ADN) ……44
2-2-1- Examen direct ……...44
2-2-2- Isolement du parasite ……45
2-2-3- Recherche de l'ADN du parasite par PCR (Polymérase Chain Réaction) ……45

Chapitre IV : Traitement et prophylaxie

1-Traitement ……46
1-1- Le traitement chez l'immunocompétent ……..46
1-2- Le traitement chez l'immunodéprimé ……46
1-3- Traitement de la toxoplasmose congénitale ……46
1-3-1- Traitement chez la femme enceinte ……46
1-3-2- Traitement chez le nouveau-né ……47
2- Prophylaxie ……47
2-1- Prophylaxie générale ……...47
2-1-1- Pour éviter l'infection par les kystes ……48
2-1-2- Pour éviter l'infection par les oocystes ……48
2-2- Prophylaxie chez la femme enceinte ……..49
2-3- Prophylaxie de la toxoplasmose chez le sidéen ……..49
3- Perspectives vaccinales ……..50

Conclusion ……52

Références bibliographiques



Introduction



Introduction

Introduction :

La pathologie, qu'elle soit microbienne, virale ou parasitaire, est en pleine évolution. Les maladies parasitaires sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité considérable dans le monde entier.

La toxoplasmose est l'une des affections parasitaires les plus fréquentes dans le monde, sévissant sous toutes les latitudes et susceptible d'infecter toutes les espèces animales à sang chaud y compris l'homme.

La toxoplasmose, parasitose ubiquitaire et cosmopolite, est une anthropozoonose due à un protozoaire : Toxoplasma gondii. Autre fois redoutée dans sa forme congénitale, actuellement sa localisation cérébrale est au premier plan avec l'épidémie de VIH/SIDA.

Ce parasite protozoaire atteint les animaux sauvages et domestiques, notamment les oiseaux, les chats, les moutons, les chèvres, les porcs, le bétail et la volaille. Ce sont le plus souvent des chats qui transmettent le microbe de la toxoplasmose aux humains ou aux autres animaux.

Le parasite Toxoplasma peut persister pendant de longues périodes dans le corps des humains (et d'autres animaux), peut-être même toute une vie. Cependant, parmi les personnes infectées, très peu présentent des symptômes, car le système immunitaire d'une personne en bonne santé empêche généralement le parasite de causer la maladie. Cependant, les femmes enceintes et les personnes dont le système immunitaire est affaibli doivent être prudentes. Pour eux, une infection à Toxoplasma pourrait causer de graves problèmes de santé.

Dans ce travail, on se base sur les modalités de transmission de la toxoplasmose animaux-hommes, et les complications causées par cette maladie. D'abord, on présente uneétude bibliographique sur le parasite responsable de la toxoplasmose. Ensuite, la toxoplasmose et ses manifestations cliniques. Puis, le diagnostic et les techniques utilisées. Enfin, on expose le traitement et la prévention contre cette maladie.

Chapitre I :
Étude de parasite

Le parasite est décrit pour la première fois en 1908 à l'Institut Pasteur de Tunis par deux médecins français, Charles Nicolle et Louis Herbert Manceaux, après une épidémie de laboratoire sur un rongeur sauvage d'Afrique du Nord, le Ctenodactylus gundi. Ils isolent un protozoaire de forme arquée qu'ils nomment Toxoplasma Gondii, toxoplasma venant des mots grecs toxon (arc) et plasma (forme). Au même moment, l'italien Alfonso Splendore trouve ce même parasite après la mort des lapins de son laboratoire à Sao Paulo au Brésil. Nicolle et Manceaux présentent le genre Toxoplasma et T. gondii devient l'espèce type du genre. Par la suite, ce parasite sera isolé chez de nombreuses autres espèces animales, et à chaque fois une nouvelle espèce est proposée, nommée d'après l'espèce hôte chez qui elle avait été détectée. Ce n'est qu'en 1939 que Sabin apporte la preuve que ces différentes espèces n'en sont en fait qu'une seule, T. gondii.

La classification reste cependant incertaine et seuls les stades asexués, merozoïtes et kystes tissulaires, sont alors connus. C'est dans les années soixante que les preuves de la nature coccidienne de T.gondii arrivent, et dans les années 1970 que l'on décrit le cycle parasitaire de type coccidien de T. gondii et l'existence de stades sexués dans l'intestin grêle de chats.

En 1923, l'ophtalmologiste tchèque Josef Jankù décrit la maladie humaine, un cas de toxoplasmose congénitale chez un enfant atteint d'une choriorétinite.

Ce n'est qu'en 1939 que la toxoplasmose est reconnue comme une maladie congénitale par Wolf et Cowen chez un enfant atteint d'encéphalite.

En 1948, Sabin et Feldman mettent au point un test immunologique, le Dye test, qui permet le diagnostic sérologique de la maladie.

En 1954 : Weinman et Chandler émettent pour la première fois l'hypothèse de contamination par consommation de viande mal cuite.

En 1967 : Hutchinson, découvre le cycle évolutif.

En 1969 : Frenkel et ses collaborateurs montre que le parasite est un protozoaire voisin des coccidies.

En 1970 et 1971 : Hutchinson et Frenkel ont confirmé que Toxoplasma gondii est une coccidie et que son évolution biologique s'accomplit entre le chat : l'hôte définitif et divers mammifères et oiseaux ;hôte intermédiaires.



Figure 1 : Le rongeur Ctenodactylus gundi. (Le monde des mammifères, 2018).

2- Toxoplasma gondii (Agent pathogène) :

Toxoplasma gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire, qui infecte la plupart des espèces d'animaux à sang chaud, y compris les humains, et provoque la toxoplasmose.

2-1- Taxonomie :

La position systématique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine.

- Règne : Animal.
- Embranchement : Protozoaire (Goldfuss, 1918).
- Phylum : Apicomplexa (Levine, 1970).
- Classe : Sporozoaire (Leuckart, 1879).
- Sous-classe : Coccidia (Leuckart, 1879).
- Ordre : Eucoccidiida (Léger et Duboscq, 1910).
- Sous-ordre : Eimeriina (Léger, 1911).
- Famille : Sarcocystidae.
- Sous-famille : Toxoplasmatinae.

- Genre : Toxoplasma
- Espèce : Toxplasma gondii.

2-2-Morphologie :

Toxoplasma gondii existe sous trois formes évolutives différentes :

2-2-1-Tachyzoïte :

Stade intracellulaire de 6 µm à 8 µm de long sur 3 µm à 4 µm, qui peut parasiter n'importe quelle cellule nucléée de l'organisme, dont celles du système des phagocytes mononucléés, au sein desquelles il va se multiplier rapidement.

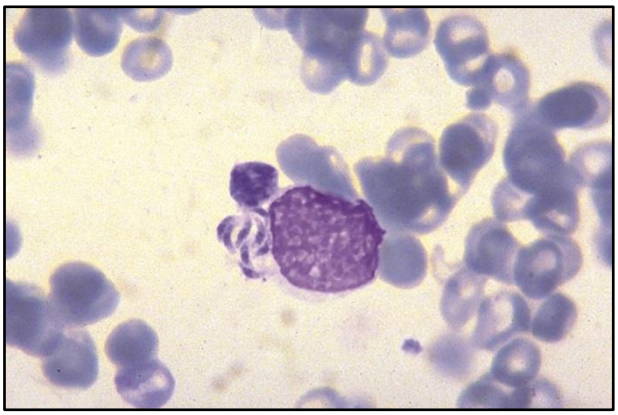


Figure 2 : Frottis de moelle osseuse : Toxoplasma gondii, tachyzoïtes,6–8 µm (MGG ; × 1 000), (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2016).

2-2-2- Bradyzoïte :

Résulte de la transformation du stade tachyzoïte au cours de son évolution chez l'hôte intermédiaire. Morphologiquement très proche, il s'en distingue par un métabolisme ralenti conduisant à un état de latence (peu ou pas de multiplication). Les bradyzoïtes sont regroupés (quelques dizaines à plusieurs milliers) au sein de kystes intracellulaires, où ils sont inaccessibles aux défenses immunitaires et aux traitements actuels. La taille des kystes varie de 20 à 100 µm. Ils siègent principalement dans les neurones, les astrocytes, les cellules musculaires et les cellules rétiniennes.

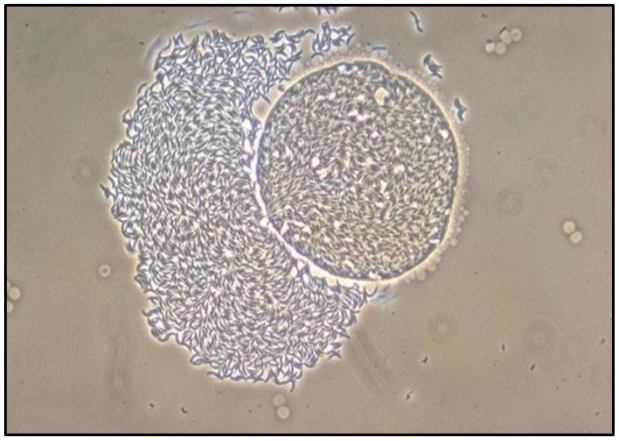


Figure 3 : Rupture provoquée d'un kyste toxoplasmique avec libération de nombreux bradyzoïtes (contraste de phase ; × 400).(Université Médicale Virtuelle Francophone, 2016).

2-2-3- Sporozoïte :

Résultat de la reproduction sexuée qui a lieu dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'hôte définitif. Il est contenu dans des oocystes (figure 4), qui peuvent survivre sur le sol plus d'un an dans un climat humide. Les oocystes sont de forme ovoïde et mesurent environ 12 µm.



Figure 4 : Selles de chat (littière) : Oocystes de Toxoplasma gondii sporulés (× 400). (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2016).

3- Cycle parasitaire :

Le cycle parasitaire comporte un cycle sexué chez les hôtes définitifs (chats et autres félidés) et une multiplication asexuée, qui s'effectue chez les hôtes intermédiaires (mammifères dont l'homme).

3-1- Cycle sexué :

L'hôte définitif, le chat, s'infeste par ingestion de bradyzoïtes intrakystiques présents chez des proies parasitées (rongeurs, oiseaux). Les bradyzoïtes sont libérés dans la lumière intestinale où ils se transforment en tachyzoïtes qui vont se multiplier dans les cellules intestinales et évoluer pour donner des gamètes mâles et femelles. Ces derniers, une fois fécondés, donnent des oocystes. Après sa primo-infestation, le jeune chat peut rejeter dans son environnement plus de dix millions d'oocystes par jour durant une période d'une quinzaine de jours. Si la température, l'hygrométrie et l'oxygénation dans le milieu extérieur sont favorables, ces oocystes deviennent infestants en deux à cinq jours et peuvent le rester pendant un an.

3-2- Cycle asexué :

L'infestation de l'homme (hôte intermédiaire) se fait par ingestion de kystes tissulaires présents dans la viande infectée crue ou insuffisamment cuite (le plus souvent), ou d'oocystes présents sur des végétaux souillés par de la terre ou contaminant de l'eau. Cette ingestion se traduit par la libération dans l'intestin de bradyzoïtes ou de sporozoïtes (issus respectivement des kystes ou oocystes) qui pénètrent dans les cellules de l'épithélium intestinal et se transforment en tachyzoïtes. Les tachyzoïtes peuvent alors induire une infection aiguë au cours de laquelle le toxoplasme dissémine à travers tous les organes puis disparaît de l'organisme en moins d'une semaine sous l'action de l'immunité innée et de l'émergence d'une immunité acquise spécifique, notamment d'une immunité humorale. Dans certains organes, tels que les muscles cardiaques et squelettiques, le cerveau et la rétine, le parasite persiste sous la forme de bradyzoïtes dans des kystes pour le reste de la vie du patient. Il existe trois autres voies de contamination pour l'homme, qui sont la transmission verticale mère-enfant, la transfusion de sang (possible si le donneur était en phase parasitémique d'une toxoplasmose) et la transplantation d'un organe provenant d'une personne infectée (transmission de kystes d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe).

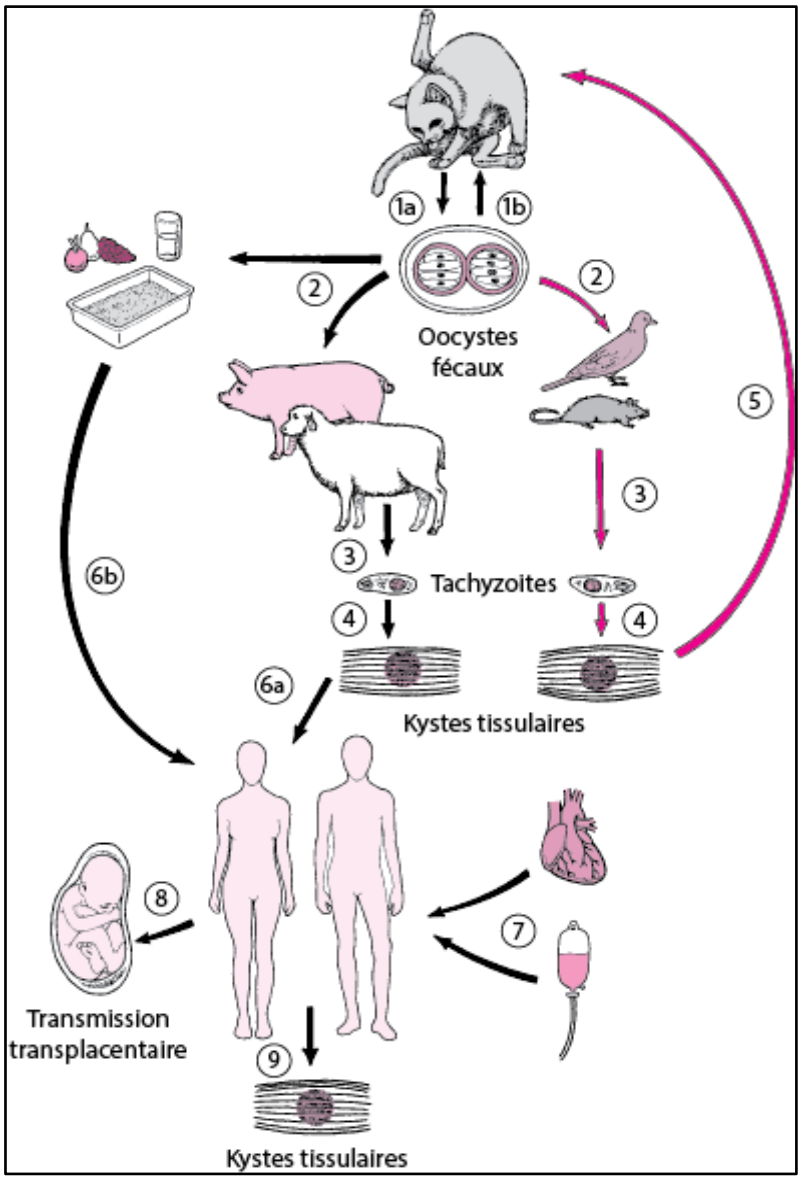


Figure 5 : Cycle de vie de Toxoplasma gondii. (Le Manuel MSD).

Les seuls hôtes finaux connus de T. gondii sont les membres de la famille des félidés (les chats domestiques et les autres félins).

1 a. Les oocystes sont rejetés dans les selles des chats. Un grand nombre d'oocystes sont rejetés, mais habituellement uniquement pendant 1–2 semaines. Les oocystes prennent 1–5 jours pour sporuler et devenir infectieux.

1 b. Les chats se réinfectent par l'ingestion d'oocystes sporulés.

2. Le sol, l'eau, les végétaux ou la litière pour chats sont contaminés par les oocystes. Les hôtes intermédiaires présents dans la nature (p. ex., les oiseaux, les rongeurs, le gibier

sauvage, les animaux élevés dans le but d'être consommés par l'homme) s'infectent après ingestion de matières infectées.

3. Les oocystes se transforment en tachyzoïtes peu de temps après l'ingestion.

4. Les tachyzoïtes disséminent dans le corps et forment des kystes dans le système nerveux, l'œil et dans les muscles.

5. Les chats s'infectent en consommant des hôtes intermédiaires contenant des kystes tissulaires.

6. L'homme peut s'infecter par l'ingestion de viande insuffisamment cuite contenant des kystes tissulaires.

6 b. L'homme peut aussi s'infecter, par l'ingestion de nourriture ou d'eau contaminée, par des excréments de chats ou d'autres matériaux contaminés, par les excréments (p. ex., du sol) ou, par contact avec la litière d'un chat.

7. L'infection humaine, par transfusion sanguine ou par transplantation d'organe, est assez rare.

8. La transmission transplacentaire mère-fœtus est relativement rare.

9. Chez l'homme, les parasites forment des kystes tissulaires, le plus souvent dans les muscles squelettiques, le myocarde, le cerveau et les yeux; ces kystes peuvent persister pendant toute la durée de vie de l'hôte et peuvent se réactiver si l'hôte devient immunodéprimé.

4- Modes de contaminations par T. gondii :

La prévalence de l'infection toxoplasmique varie principalement en fonction du pays et de l'âge de la femme enceinte. Ces différences suggèrent que l'importance relative des sources d'infection varie entre les populations.

La contamination interhumaine se limite à la transmission materno-foetale dans laquelle l'infestation peut survenir de façon transplacentaire ou à la naissance.

Les modalités de transmission sont multiples :

- Par l'ingestion d'éléments d'origine fécale (oocystes) provenant du chat et présents dans l'environnement. La contamination se fait surtout de façon indirecte par consommation de fruits ou de légumes crus mal lavés, par contact avec le sol et les animaux ou par une hygiène insuffisante des mains.

- Par l'ingestion de kystes vivants présents dans la viande crue ou insuffisamment cuite.

4-1- La contamination à partir des kystes :

Dans les années 1960, la consommation de viande crue, en particulier de porc et de mouton, était considérée comme la principale source de transmission de T. gondii aux humains. Des études récentes ont montré que la prévalence du toxoplasme dans la viande a considérablement diminué. Par exemple, dans plusieurs pays de l'union européenne, la prévalence de T. gondii chez les porcs d'élevage est aujourd'hui inférieure à 1 %. En France, 30 à 63 % des infections sont dues à la consommation de viande crue ou peu cuite: c'est le mode de contamination le plus fréquent. Le spectre d'hôtes animaux est étendu, c'est pourquoi toute viande consommée crue ou insuffisamment cuite peut-être à l'origine de la contamination humaine. Le risque de contamination de l'animal dépend de son âge, du temps qu'il a passé à l'extérieur, de l'hygiène de la ferme et des tissus utilisés.

Toute partie comestible d'un animal peut contenir des toxoplasmes viables mais, en général, le tissu nerveux et les muscles non squelettiques (cœur, diaphragme, langue) contiennent plus de kystes que les muscles squelettiques.

La séroprévalence de la toxoplasmose et l'importance de chaque animal dans la transmission varient d'une espèce à l'autre.

Tableau 1 : Séroprévalence de la toxoplasmose animale en France. (Laetitia Giraud).

Animal	Séroprévalence
Mouton	15 à 72 %
Chèvre	50 %
Porc	10 à 38 %
Cheval	10 à 29 %
Bœuf	Très faible
Volaille	20 % (données des Etats-Unis)

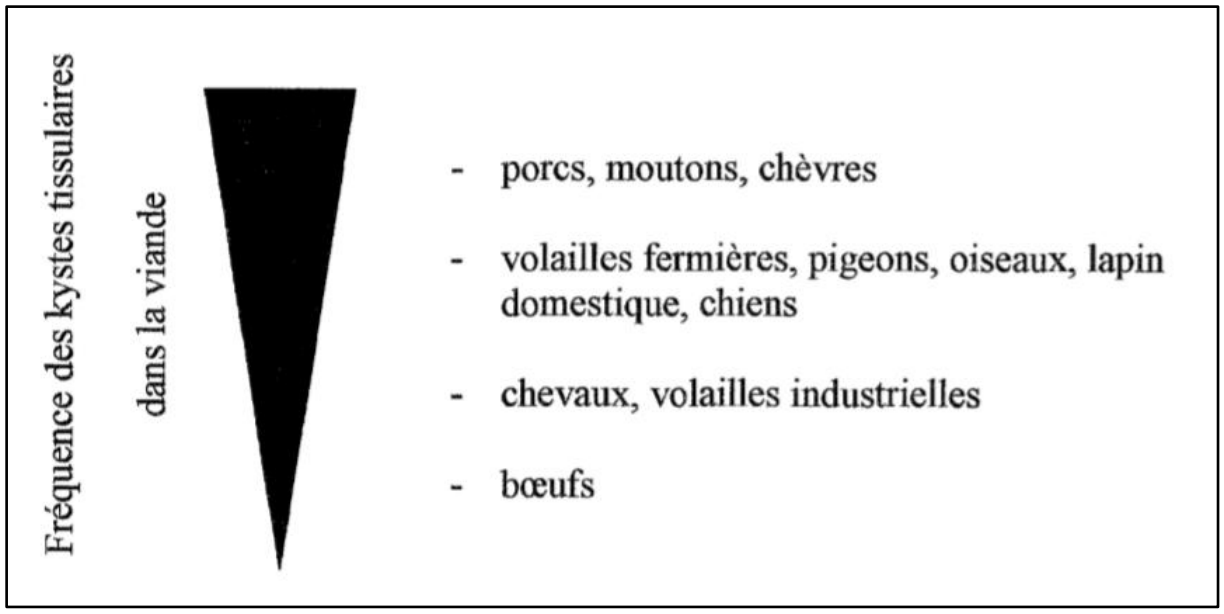


Figure 6 : Importance relative des animaux dans la transmission de T gondii aux humains.(Laetitia Giraud).

4-1-1- Le mouton :

Dans tous les pays, l'étendue de l'infection toxoplasmique chez les moutons varie beaucoup d'un troupeau à l'autre. En France, la viande de mouton est la plus souvent en cause non seulement parce qu'elle est consommée peu cuite (brochette, gigot, méchoui, …) mais aussi parce que la prévalence de l'infestation chez les ovins est parmi les plus élevées.

La prévalence de T. gondii est plus élevée chez les agneaux et la viande peu cuite d'agneau est une source importante d'infection. Les anticorps antiT.gondii ne franchissent pas la barrière placentaire. L'avortement peut survenir chez les brebis quel que soit l'âge, mais les plus jeunes sont les plus concernées.

Le parasitisme est surtout présent chez les ovins et les caprins parce qu'ils broutent l'herbe. Les moutons restent infectés à vie. Chez les ovins, les chats sont la principale voie de contamination. L'infection par carnivorisme est peu probable.

Tableau 2 : Séroprévalence chez le mouton. (Stéphane Simon, 2019).

Pays	Séroprévalence (%)	Références
Bresil	10-53,3	(Clementino Andrade et al. 2013; Correia et al. 2015; Cosendey-KezenLeite et al. 2014; Guimaraes et al. 2013)
Senegal	16	(Davoust et al. 2014)
Serbie	16	(Markovic et al. 2014)
Argentine	17,3	(Hecker et al. 2013)
Koweit	17,8	(Alazemi 2014)
Finlande	24,6	(Jokelainen et al. 2010)
Grece	28,3-53,7	(Diakoua et al. 2013; Kantzoura et al. 2013; Tzanidakis et al. 2012)
Mexique	29,9	(Alvarado-Esquivel et al. 2013a)
Iran	31-38	(Azizi et al. 2014; Sharif et al. 2015)
Ethiopie	31,6-37	(Gebremedhin et al. 2013a; Gebremedhin et al. 2013b)
Italie	33,3-59,3	(Cenci-Goga et al. 2013; Gazzonis et al. 2015)
Portugal	33,6	(Lopes et al. 2013)
Irlande	36	(Halova et al. 2013)
Arabie Saoudite	36,4	(Alanazi 2013)
Espagne	38,1-57,4	(Astorga et al. 2014; Diaz et al. 2014; Garcia-Bocanegra et al. 2013)
Tunisie	38,2-73,6	(Boughattas et al. 2014)
Caraibes	48-89	(Hamilton et al. 2014)
Ecosse	56,6	(Katzer et al. 2011)
Bangladesh	69,9	(Rahman et al. 2014)
Belgique	87,4	(Verhelst et al. 2014)
Turquie	97	(Leblebicier and Yildiz 2014)

4-1-2- La chèvre :

Les chèvres présentent une infection naturelle semblable à celle des moutons. Les enquêtes épidémiologiques révèlent une séroprévalence extrêmement variable allant de 0 à 80%.

Le placenta est le tissu le plus fréquemment infecté (50 %) suivi par le cerveau, l'avortement est aussi fréquent que chez les moutons.

Il a été démontré que les chèvres sont des vecteurs de l'infection toxoplasmique aux hommes par l'intermédiaire du lait cru et de la viande.

Tableau 3 : Séroprévalence chez la chèvre. (Stéphane Simon, 2019).

Pays	Séroprévalence (%)	Références
USA (Missouri)	6,8	(Yaglom et al. 2014)
Chine	9	(Xu et al. 2014a)
Senegal	15	(Davoust et al. 2014)
Mexique	15,2	(Alvarado-Esquivel et al. 2013b)
Grece	16,8	(Kantzoura et al. 2013)
Bresil	18,1	(Santos Cde et al. 2012)
Portugal	18,5	(Lopes et al. 2013)
Tanzanie	19,3	(Swai and Kaaya 2013)
Arabie Saoudite	23,6	(Alanazi 2013)
Espagne	25,1	(Garcia-Bocanegra et al. 2013)
Iran	27	(Sharif et al. 2015)
Ethiopie	27,8	(Gebremedhin et al. 2013b)
Grece	30,7	(Tzanidakis et al. 2012)
Italie	41,7	(Gazzonis et al. 2015)
Bresil	43,3	(Clementino Andrade et al. 2013)
Roumanie	52,8	(Iovu et al. 2012)
Slovaquie	56,9	(Cobadiova et al. 2013)
Bangladesh	61	(Rahman et al. 2014)
Grece	61,3	(Diakoua et al. 2013)
Serbie	73,3	(Djokic et al. 2014)
Norvege	75	(Stormoen et al. 2012)

4-1-3- Le porc :

Dans le passé, la viande de porc était considérée comme la plus importante source d'infection toxoplasmique pour l'homme. La prévalence de T. gondii chez les porcs est en déclin en Europe et en Amérique du nord grâce à l'amélioration des conditions sanitaires dans les grandes productions (élevage industriel en lieu clos).

En ce qui concerne la viande de porc, les différentes enquêtes épidémiologiques réalisées dans le monde lui attribuent un rôle variable. Globalement, les taux se situent entre 0 et 70 %.

La principale source de contamination des porcs est le sol riche en oocystes de T. gondii mais il existe aussi deux autres modes de transmission du toxoplasme : le cannibalisme et l'ingestion de rats infectés. L'infection chez les porcs est le plus souvent latente. Les toxoplasmes sont surtout isolés à partir du fœtus et non du placenta.

Les kystes de T gondii peuvent survivre plus d'un an chez les porcs. Le parasite est distribué de façon inconstante parmi les organes et les muscles, mais en général, la langue et le cœur sont plus facilement infectés que les autres tissus.

Tableau 4 : Séroprévalence chez le porc. (Stéphane Simon, 2019).

Pays	Séroprévalence (%)	Références
Slovaquie	1,1-3,5	(Turcekova et al. 2013)
Nouvelle Calédonie	2	(Roqueplo et al. 2011)
Lettonie	4,2	(Deksne and Kirjusina 2013)
Australie	4,3-6,7	(Steinparzer et al. 2015)
Chine	4,6-31,3	(Chang et al. 2013; Jiang et al. 2014; Wang et al. 2012; Wang et al. 2013b; Xu et al. 2014b)
Irlande	4,7	(Halova et al. 2013)
Japon	5,2	(Matsuo et al. 2014)
Portugal	7,1-9,8	(Esteves et al. 2014; Lopes et al. 2013)
Chili	8,8	(Munoz-Zanzi et al. 2012)
Népal	11,7	(Devleesschauwer et al. 2013)
Pologne	14,3-15,4	(Sroka et al. 2011)
Indonésie	14,6	(Ichikawa-Seki et al. 2015)
Mexique	17,2-53,3	(Alvarado-Esquivel et al. 2012a; Alvarado-Esquivel et al. 2014)
USA	17,7-90	(Dubey et al. 2012a; Hill et al. 2014)
Brésil	19,5-62,5	(Clementino Andrade et al. 2013; de Sousa et al. 2014; Feitosa et al. 2014)
Tibet	22,7	(Wu et al. 2012)
Roumanie	23,1	(Pastiu et al. 2013)
Nigéria	29,1	(Onyiche and Ademola 2015)
Colombie	30	(Franco-Hernandez et al. 2015)
Finlande	33	(Jokelainen et al. 2012)
Italie	57,1	(Bacci et al. 2015)
Espagne	58,2	(Hernandez et al. 2014)

4-1-4- Le bœuf :

Le bœuf est l'un des hôtes les plus résistants de T. gondii, les enquêtes sérologiques révèlent souvent une faible séropositivité chez les bœufs. L'infection par consommation de bœuf reste inexpliquée dans la mesure où les kystes de T. gondii ont rarement été isolés dans les tissus comestibles de bœuf aux Etats-Unis, en Australie et en Europe.

Contrairement aux moutons, les kystes tissulaires hébergés par les bœufs ne persistent pas à vie, c'est pourquoi, ces animaux sont moins à risque pour l'infection humaine.

D'après certaines études, le toxoplasme persiste plus longuement dans le cœur, la langue et le foie du bœuf infecté que dans d'autres tissus. Contrairement aux ovins et aux caprins, les bovins échappent à la contamination par les oocystes parce qu'ils broutent moins ras.

Malgré certaines études, dans lesquelles l'importance du bœuf dans l'épidémiologie de l'infection toxoplasmique est incertaine, ce type de viande est tout de même considéré comme un facteur de risque.

4-1-5- Le cheval :

D'après des enquêtes séro-épidémiologiques, l'infection naturelle existe chez le cheval. Comme pour les autres animaux, la séroprévalence varie selon les pays : 10 à 29 % en France, 2 à 5 % au Japon, 9 % au Canada et 77 à 90 % au Brésil.

Bien que le cheval ne soit pas une source directe d'infection pour l'homme, il peut indirectement répandre l'infection aux humains et à d'autres herbivores par l'intermédiaire du chat, qui suite à l'ingestion de viande de cheval, répand des oocystes dans l'environnement.

4-1-6- Les volailles :

La prévalence de T. gondii est peu connue chez les volailles. De plus, elle varie d'un élevage à l'autre. D'après deux études, égyptienne et brésilienne, la séroprévalence des poulets est de 40 %. La séroprévalence est élevée chez les volailles fermières qui s'infectent par ingestion d'oocystes de T. gondii excrétés par les chats. En revanche, les volailles de type industriel, élevées en bâtiment et nourries avec une alimentation à base de farine, ont moins d'occasion de contact avec le toxoplasme.

Les volailles n'ont pas un rôle important dans la transmission de l'infection toxoplasmique parce que la prévalence est faible et la viande est habituellement congelée et/ ou cuite avant d'être consommée.

4-2- La contamination à partir des oocystes :

4-2-1- Le chat :

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les chats varie selon les régions du monde. Elle est de 16 à 58 % aux Etats-Unis, de 46 % au Costa Rica, de 20 à 75 % au Canada, de 22 à 47 % en Belgique et de 52 % en Australie. En France, le taux de séroprévalence varie de 35 à 58 % chez les chats.

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les chats varie en fonction de leur mode de vie. La séroprévalence est plus élevée chez les chats errants, qui chassent pour se nourrir, que chez les chats domestiques, qui sont souvent nourris avec des aliments en boîte.

Le chat est à l'origine de la dispersion dans le sol des oocystes qui contaminent ainsi les végétaux et les animaux herbivores. Comme la plupart des espèces, les chats ne présentent aucun signe clinique lorsqu'ils sont infectés par le toxoplasme. Il n'existe donc pas de moyen simple de soupçonner l'infection d'un animal familier.

4-2-2- Les fruits et les légumes :

La contamination des légumes et des fruits survient par l'exposition directe aux fèces du chat ou après irrigation avec de l'eau contaminée par T. gondii. Le froid et l'humidité des légumes et des fruits fournissent un environnement optimal pour la survie des oocystes, d'après une étude, les oocystes infectant des framboises survivent pendant huit semaines à +4 °C. L'infection toxoplasmique peut résulter donc de la contamination de fruits et de légumes crus et mal lavés.

4-2-3- Les boissons :

A- Le lait :

Un animal malade peut, sur une période très courte, de quelques jours, avoir des formes libres dans son sang et les excréter dans les liquides qu'il produit comme le lait et même les œufs. Le lait frais d'animaux peut être à l'origine d'une contamination humaine. Ce risque est lié à une hygiène défectueuse lors du recueil du lait ou à des habitudes alimentaires corrélées avec la consommation de lait cru. Les tachyzoïtes de T gondii ont été identifiés dans le lait de mouton, de chèvre et de vache. Le lait de vache ne peut transmettre l'infection toxoplasmique. De plus, il est généralement consommé après sa pasteurisation.

B- L'eau :

L'eau de boisson est aussi un facteur de risque pour la toxoplasmose, les réservoirs d'eau peut être souillés par les oocystes de T. gondii excrétés par les chats et être à l'origine de toxoplasmose. C'est pourquoi l'eau doit être toujours filtrée.

4-2-4- Le contact avec la terre :

En Europe, 16 à 17 % des infections sont dues au contact avec le sol. Les chats enterrent leurs fèces dans le sol où les oocystes sporulent et restent infectieux pour une longue période. La flottabilité des oocystes leur permet de rester dans la couche supérieure du sol après la pluie.

4-2-5- Les autres animaux :

Les autres espèces animales sont des hôtes intermédiaires de T. gondii et n'excrètent pas de parasite :

- Le poisson cru, comme cuit, ne contient pas de kystes de T. gondii.
- Les chiens peuvent participer à la contamination humaine, par contact, en souillant leur pelage avec les fèces de chat contenant des oocystes.
- Les oiseaux ont un rôle de transporteur d'oocystes de T. gondii depuis les fèces du chat.Ils peuvent ingérer des oocystes et mécaniquement contaminer l'alimentation humaine.

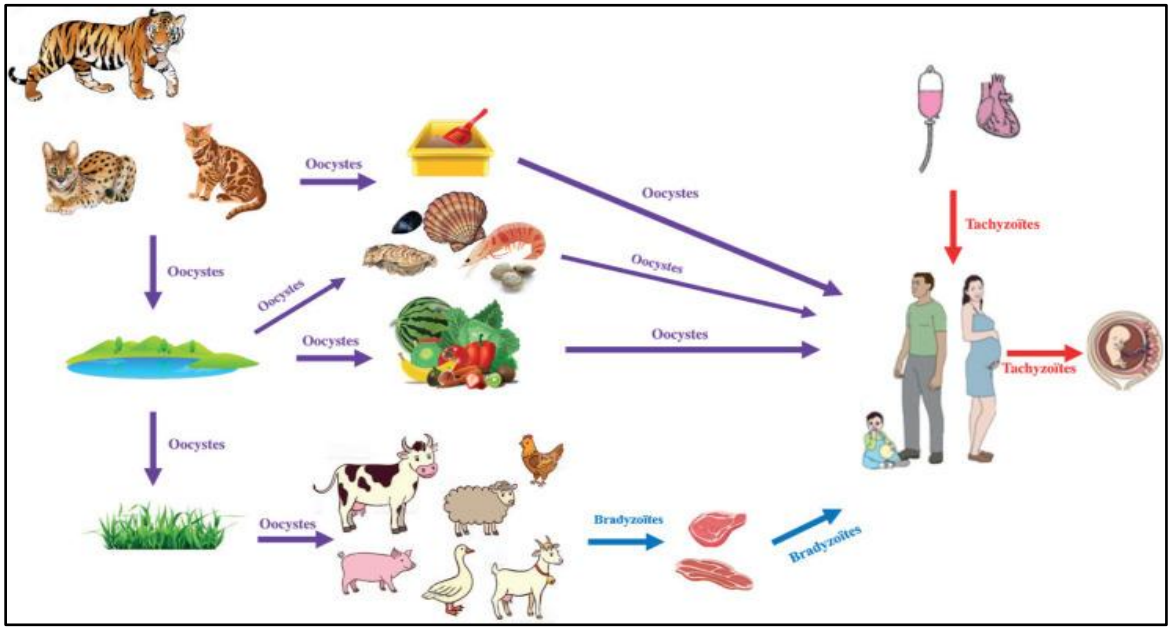


Figure 7 : Mode de contamination. (Hunter et Sibley, 2012).

5- Polymorphisme génétique de T. gondii :

Bien qu'une seule espèce, T. gondii, soit décrite au sein du genre Toxoplasma, plus de 290 isolats (avec données cliniques) ou souches ont bénéficié à ce jour, d'analyses génotypiques. La pathogénicité de ces souches a été définie par l'étude de leur virulence chez la souris, notamment par la détermination des doses minimales de parasites entraînant la mort de 50% ou de 100% des animaux (DL50 et DL100).

Selon l'analyse basée sur les séquences d'introns, la majorité (>95%) des isolats existant se classent en 11 haplotypes, dont 3 types sont prédominants. Ces 3 types majoritaires ont été regroupés en 3 génotypes principaux équivalents à trois lignées clonales, stables dans le temps et l'espace (types I, II et III). Ces 3 types ne diffèrent génétiquement entre eux, que très peu (moins de 1% de différences génétiques). Les différences entre les principaux types de parasites concernent :

- La virulence chez la souris. Une souche est considérée comme virulente lorsqu'un seul tachyzoïte introduit par voie intra-péritonéale, entraîne la mort de l'animal en moins de 10 jours (DL100 =1).
- La vitesse de multiplication en culture cellulaire et la possibilité de transformation in vitro des tachyzoïtes (formes prolifératives) en bradyzoïtes (formes quiescentes), aboutissant à la formation de kystes.
- Les capacités de migration et de transmigration à travers les barrières biologiques.

5-1- Le génotype I :

Il est très rarement isolé. C'est un génotype très virulent pour la souris, la souche RH, elle a été isolée par Sabin en 1941, à partir d'un cas d'encéphalite humaine aigüe. Elle a une DL100 de 1 ou 2 tachyzoïtes chez la souris. Les tachyzoïtes se multiplient rapidement in vitro et se transforment peu en bradyzoïtes. En conséquence, peu de kystes sont formés in vitro ou chez la souris. La capacité de migration et de transmigration des tachyzoïtes de cette souche à travers les barrières biologiques ex vivo est supérieure à celle des tachyzoïtes des types II et III.

5-2- Le génotype II :

Les souches de type II sont représentées par les souches ME49, 76K ou Prugniaud. Le type II est le type le plus fréquemment isolé lors d'infections humaines puisque 80% des

souches issues de toxoplasmoses congénitales humaines en Europe et aux Etats-Unis sont de type II. Les parasites de ce type sont moins virulents pour la souris (DL 50 ≥ 10 3 tachyzoïtes).

5-3- Le génotype III :

La souche VEG en est un exemple. Ce génotype, plus rare, est surtout rencontré chez les animaux. La virulence des souches de type III pour la souris est intermédiaire (DL50 ≥ 103 parasites). Concernant la toxoplasmose humaine, les atteintes congénitales sont possibles mais peu fréquentes.

Tableau 5 : Résumé des caractéristiques des principaux génotypes de Toxoplasma gondii.(Revue francophone des laboratoires-Décembre 2015- N°477).

Génotype	Importance	Virulence	Forme du toxoplasme dans l'hôte	Capacités de migration à travers des barrières biologiques *ex vivo*	Facteurs du pouvoir pathogène	Aspects cliniques chez l'Homme
Type I	rarement isolé (10 % des souches)	très virulent pour la souris (DL100 = 1 tachyzoïte	surtout tachyzoïtes (multiplication 3 fois plus rapide que types II et III *in vitro*)	supérieures à celles des types II et III	excès de sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IFN-γ) chez la souris	atteintes congénitales sévères
Type II	le plus fréquent, 80 % des souches humaines en France	non virulent pour la souris (DL100 ≥ 10^3, formation de kystes	bradyzoïtes et kystes *in vitro*	inférieure à celle du type I	Absents car sécrétion contrôlée et protectice d'IFN-γ chez la souris	atteintes congénitales plus ou moins sévères, réactivations au cours des états d'immunodéficience, formes lymphadénopathiques classiques du patient immunocompétent, ou asymptomatiques
Type III	rarement isolé	intermédiaire pour la souris		inférieure à celle du type I	Non connus	atteintes congénitales (faible nombre de cas)

Chapitre II :
Toxoplasmose

I- Toxoplasmose :

La toxoplasmose est une zoonose causée par le protozoaire Toxoplasma gondii qui infecte la plupart des espèces d'animaux à sang chaud, y compris les humains. Elle est généralement asymptomatique, la maladie peut être sévère chez les immunodéprimés et les fœtus infectés lors du premier trimestre de la grossesse.

II- Toxoplasmose chez les animaux domestiques :

II-1- Toxoplasmose du chat :

Deux phases successives sont à distinguer au cours de l'infection du chat:

II-1-1- Toxoplasmose intestinale chez le chat :

Dans le cas où le chat joue le rôle d'hôte définitif permettant la reproduction sexuée du parasite, la phase intestinale passe souvent inaperçue même à la suite d'une infection importante: le chat peut en effet ingérer des millions d'oocystes quels que soient son âge et la souche de Toxoplasma sans présenter de symptômes. De la diarrhée et d'éventuels vomissements ont pu être observés chez des chats infectés expérimentalement ou naturellement par des bradyzoïtes contenus dans 42 des kystes tissulaires. Ces manifestations sont en général bénignes et disparaissent spontanément chez les adultes. Les chatons peuvent cependant en mourir. L'origine parasitaire des troubles est attestée par la mise en évidence sous microscope de la présence d'oocystes de T. gondii dans leurs fèces par coproculture 3 à 10 jours après l'infection ou par la présence de kystes tissulaires plus de trois semaines après l'ingestion d'oocystes chez les chats morts.

II-1-2- Toxoplasmose extra-intestinale chez le chat :

Dans ce cas, le chat est un hôte intermédiaire pour la reproduction asexuée du parasite. La phase extra-intestinale est polymorphe, et peu caractéristique dans la forme aiguë: hyperthermie, adénopathies, bronchopneumonie, troubles digestifs, atteintes hépatiques, nerveuses et cardiaques. Le chaton meurt en une semaine environ. Une transmission congénitale est possible lors de cette phase extra-intestinale.

L'atteinte oculaire est fréquente au cours de la toxoplasmose congénitale du chat. Les lésions siègent dans le segment postérieur, associant une atteinte de la choroïde et une inflammation secondaire de la rétine. Le fond d'œil révèle des lésions multifocales gris foncé, hyporéflectives, et des infiltrats blancs en dehors de cette zone. Aucune de ces lésions n'est

pathognomonique. Une uvéite antérieure est fréquente, avec atteinte de l'iris et du corps ciliaire.

II-2- Toxoplasmose de la brebis et de la chèvre :

La toxoplasmose abortive se caractérise chez les femelles gravides par des conséquences qui diffèrent selon la période de l'infection durant la gestation. C'est ainsi que l'on assiste en début de gestation à des cas de mortalité embryonnaire qui peuvent être confondus avec de l'infertilité, alors que si l'infection survient au milieu de la gestation, on note des avortements représentés par des momifications ou des mortinatalités. Dans le cas où la maladie est contractée à la fin de la gestation, ce sont des épisodes d'avortements tardifs qui sont observés, avec des cas possibles de nouveau-nés viables mais faibles et séropositifs.

Chez le mouton non immun, de nombreux tissus sont infectés et des kystes sont retrouvés dans le cerveau, le cœur, les muscles, le foie, et l'intestin. Si l'infection survient pendant la gestation, les tachyzoïtes franchissent la barrière placentaire et infectent le fœtus. Après une phase aiguë, une infection latente et une immunité concomitante se développent. Les principales lésions placentaires observées siègent sur les cotylédons où existent des foyers 44 inflammatoires pouvant évoluer vers la nécrose et former des petits nodules blancs atteignant 2 mm de diamètre isolé ou confluents.

II-3- Toxoplasmose des bovins :

Toxoplasmose des bovins Lors d'infestations naturelles, les bovins ne présentent pas de manifestations cliniques identifiables. L'infection expérimentale de l'adulte peut entraîner de la fièvre modérée et une anorexie; chez le veau, les signes peuvent être plus intenses avec fièvre et détresse respiratoire. Dans les conditions naturelles, le risque de transmission fœtale semble très faible : une étude menée de façon systématique des avortons n'a permis l'isolement de T. gondii qu'à deux reprises, au Portugal et aux Etats-Unis.

II-4- Toxoplasmose du cheval :

Le cheval semble assez résistant à la toxoplasmose, bien que plusieurs études sérologiques témoignent de l'existence d'infections naturelles. Expérimentalement, l'infection est possible par ingestion d'oocystes. Dans ce cas, les manifestations cliniques sont très discrètes ou absentes. De rares cas d'infection transplacentaire et de lésions oculaires ont été décrits. Le cheval peut répandre indirectement l'infection aux humains et à d'autres herbivores par

l'intermédiaire du chat, qui répand des oocystes dans l'environnement suite à l'ingestion de viande de cheval.

II-5- Toxoplasmose chez les oiseaux :

Les oiseaux domestiques ou sauvages sont fréquemment infectés. L'infection toxoplasmique est particulière chez le pigeon puisqu'elle semble être responsable de manifestations cliniques sévères et sévit parfois sous forme d'épizootie.

Les pigeons contaminés présentent une altération de leur état général se traduisant par une anorexie et de la fièvre, des atteintes oculaires sous forme de conjonctivites, parfois même une encéphalite conduisant fréquemment au décès des oiseaux.Les pigeons semblent plus sensibles à l'infectionexpérimentale par les oocystes de T. gondii puisque 50 oocystes suffisentà déclencher l'infection et le développement de toxoplasmoses aiguës.Des décès sont observées pour des doses de 500 oocystes ingérés ou plus.

Parmi les colombiformes, certaines espèces semblent plus sensibles que d'autres. Parmi les passériformes, le canari présente souvent une cécité toxoplasmique. Un cas de toxoplasmose létale a été rapporté chez un « Alala » (Corvus hawaiiensis) d'Hawaï.

II-6- Toxoplasmose du chien :

A la suite d'une infection acquise chez le chien adulte, les manifestations sont très variées comme chez le chat: anorexie, léthargie, bronchopneumopathie, méningo-encéphalite. A l'autopsie, on note une splénomégalie, des lésions pulmonaires, musculaires et nerveuses. Cependant, contrairement à ce que l'on observe chez le chat, les lésions oculaires sont exceptionnelles. La toxoplasmose congénitale est souvent fulminante, disséminée et fatale.

III- Toxoplasmose chez l'Homme :

III-1- Données épidémiologiques :

Les différentes modalités de transmission ainsi que la capacité du toxoplasme à infecter n'importe quel animal homéotherme expliquent le succès de ce parasite cosmopolite. On estime qu'entre un tiers et un quart de la population mondiale est infecté. La prévalence de l'infection toxoplasmique augmente avec l'âge et varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires.

Dans les pays développés, la contamination serait essentiellement liée à la consommation de viande infectée. La prévalence est faible, inférieure à 25 % au Royaume-Uni, en Scandinavie et en Amérique du Nord. En France et dans les autres pays européens, les chiffres sont plus élevés, de l'ordre de 40 % à 60 %. Les dernières données françaises (2010) font état d'une séroprévalence de 36,7 % chez les femmes enceintes. Il existe des disparités régionales, bien étudiées en France, les chiffres variant de 28 % dans les zones montagneuses à climat hivernal froid (Vosges, Jura, Massif central, Alpes) à 58 % dans le Sud-Ouest.

En Asie du Sud-Est et au Japon, la prévalence est très faible, inférieure à 10 % ; elle est de l'ordre de 20 % à 30 % dans le sous-continent indien et au Proche-Orient.

Dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique, la contamination est plutôt liée à l'ingestion d'oocystes issus de chats domestiques et de félidés sauvages. Le rôle de la consommation d'eau souillée par les oocystes y a été mis en avant. La prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec, peu favorable à la survie des oocystes sur le sol ; elle est élevée, jusqu'à 80 % parfois, dans les régions humides.

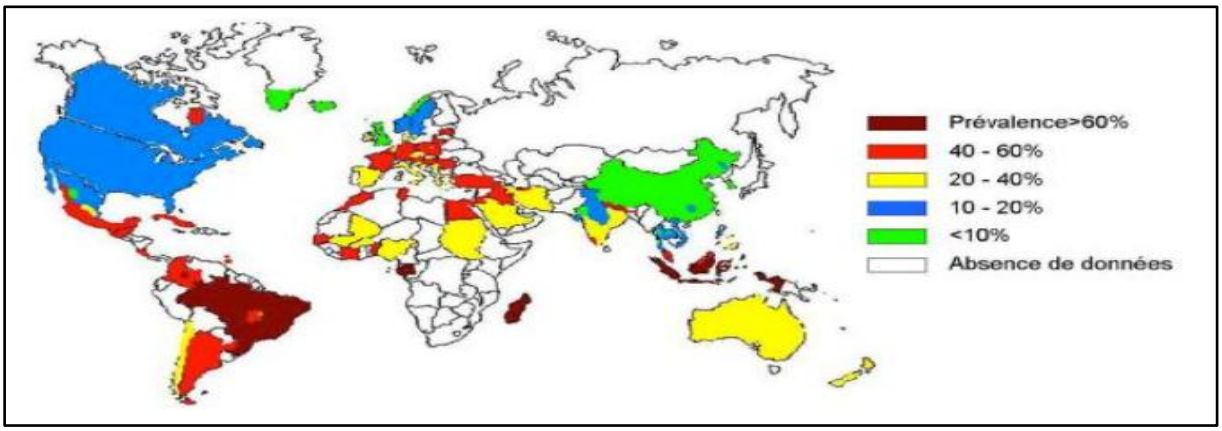


Figure 8 : Statut global de la séroprévalence de T gondii. (Pappas G, Roussos N, Falagas ME 2009).

III-2- Physiopathologie et réponse immunitaire :

Les tachyzoïtes sont capables d'envahir activement tout type de cellules et peuvent donc disséminer dans tous les organes, grâce à la migration des cellules mononuclées qui les hébergent. La durée de cette phase de parasitémie est variable selon les individus. On considère habituellement qu'elle est de l'ordre de 2 ou 3 semaines, mais peut dans certains cas s'étaler sur plusieurs mois.

Une réponse immunitaire efficace, de type cellulaire, est nécessaire pour le contrôle de la phase aiguë de l'infection, aboutissant à la transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes et à la formation des kystes dès la fin de la première semaine d'infection. L'immunité humorale ne joue pas un rôle majeur dans le contrôle à long terme de la toxoplasmose. Ce contrôle dépend de l'immunité cellulaire T initiée grâce à la synthèse d'IL-12 par les cellules présentatrices d'antigènes, qui aboutit à la différentiation des lymphocytes CD4+ Th1 et à la synthèse d'interféron γ (IFNγ), amplifiant les réponses cytotoxiques des lymphocytes T CD8+ et des cellules NK, qui amplifieront encore la réponse en sécrétant à leur tour de l'IFNγ. Cette coopération cellulaire aboutit au contrôle de la multiplication parasitaire et à l'enkystement du parasite pour échapper à ces effecteurs.

Les kystes persisteraient toute la vie de l'hôte, principalement dans les cellules musculaires, les cellules nerveuses et rétiniennes. Cette persistance des kystes chez l'hôte est à l'origine d'une immunité qui, bien qu'elle n'assure pas l'élimination des kystes déjà présents chez l'hôte, empêche toute nouvelle infection par un toxoplasme de même type génétique (immunité concomitante).

En cas de déficit de l'immunité cellulaire, les bradyzoïtes contenus dans les kystes se retransforment en tachyzoïtes, qui sont libérés des kystes. Ces tachyzoïtes provoquent une destruction tissulaire locale avec lésions inflammatoires et nécrose. La dissémination vers d'autres organes est possible par voie sanguine. Le terrain génétique de l'hôte et la souche de toxoplasme en cause ont une influence sur l'évolution de l'infection. L'absence d'immunité cellulaire T efficace chez le jeune fœtus immuno-immature explique la gravité de la toxoplasmose congénitale.

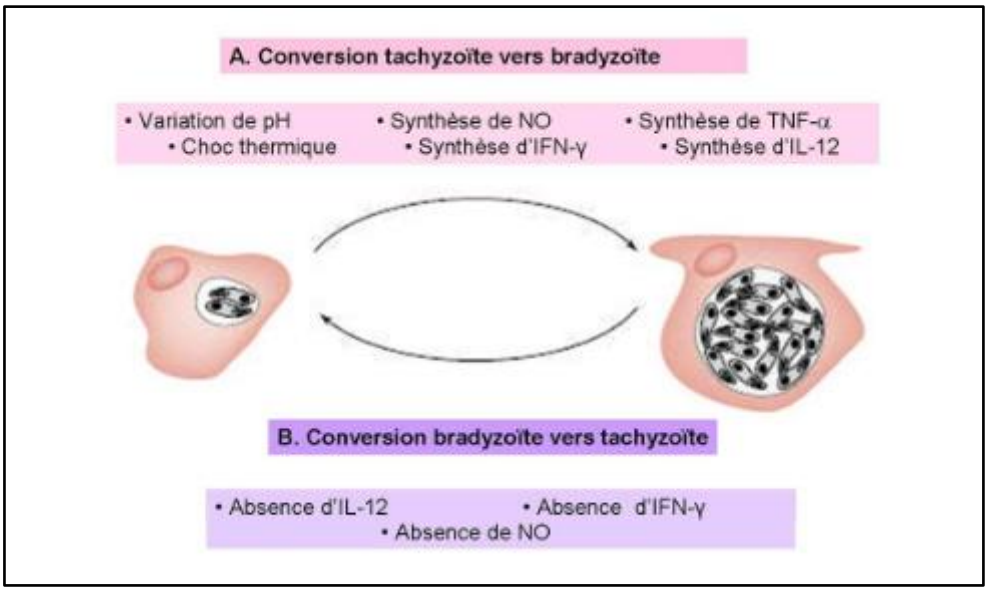


Figure 9 : Facteurs immunitaires associés à l'interconversion des formes tachyzoïtes-bradyzoïtes. (Lyons et al, 2002).

III-3- Formes de la maladie :

Il existe trois formes cliniques de la maladie qui sont :

- La toxoplasmose acquise, chez une personne ayant des défenses immunitaires normales, en général inapparente ou sans gravité.
- La toxoplasmose de l'immunodéprimé, telles que les personnes atteintes du SIDA ou les personnes greffées et traitées par des médicaments immunodépresseurs.
- La toxoplasmose congénitale qui peut être à l'origine de fœtopathies graves, due à l'infection du fœtus d'une femme enceinte séronégative, non protégée car n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme.

III-3-1- Toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent :

Forme asymptomatique :

Encore appelée latente, asymptomatique ou sérologique. C'est la forme la plus fréquente de la maladie, rencontrée dans plus de 80% des cas Seule la sérologie permet d'en poser le diagnostic, lors des examens systématiques.

Toxoplasmose aiguë bénigne :

Parmi les formes apparentes, la plus fréquente est la forme ganglionnaire caractérisée par une triade symptomatique : fièvre, adénopathies et asthénie. Ce tableau clinique ne concerne que15 à 20% des toxoplasmoses acquises, d'évolution bénigne, elle est rencontrée chez les enfants, les adolescents et les adultes jeunes.

L'infection se déclare après une incubation de quelques jours par une fièvre modérée (38-38,5°C) et inconstante, elle se présente sous forme d'une fébricule qui persiste plusieurs semaines et disparaît spontanément. Les adénopathies sont présentes dans 90% des cas, elles sont presque toujours cervicales au niveau de la chaîne moyenne ou postérieure, peu volumineuses, non empâtées et légèrement douloureuses. Les autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints : aires axillaires ou inguinales, et parfois même des ganglions profonds (médiatisnaux ou abdominaux). Ces ganglions peuvent persister pendant un an et ne sont jamais suppurés. L'asthénie peut être traînante et persister plusieurs mois. Un syndrome mononucléosique et une accélération de la vitesse de sédimentation sont habituels mais non spécifiques. Le diagnostic de certitude est basé sur la sérologie. L'évolution clinique est variable et ne semble pas influencée par la prescription d'antibiotiques anti-toxoplasmiques. Elle est habituellement bénigne et la guérison spontanée.

Des formes plus graves de toxoplasmose acquise ont été rapportées récemment chez des immunocompétents, avec en particulier des localisations oculaires, neurologiques voire disséminées chez les immunocompétents, ayant pu conduire au décès du patient. Les rares cas de ces formes graves décrits en France trouvaient leur origine principalement en Guyane, avec pour facteur de risque la consommation de viande de gibier sauvage. Ce sont des souches hyper-virulentes de toxoplasme circulant dans un environnement éloigné de l'homme et mal adaptées à lui qui sont en cause.

III-3-2- Toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

C'est une maladie grave, constamment mortelle sans traitement, sauf les formes oculaires isolées qui peuvent conduire à la cécité. Les descriptions classiques distinguent les formes localisées et les formes disséminées mais la réalité est souvent moins tranchée.

Deux situations différentes sont possibles en matière d'immunodépression :

- La réactivation d'une toxoplasmose ancienne chez les patients souffrant d'un déficit important de l'immunité cellulaire T. En pratique il s'agit le plus souvent de patients

infectés par le VIH avec des CD4 inférieurs à 100/mm3 ou de patients greffés de moelle, sans prophylaxie. Peuvent également être concernés, les patients atteints de cancers ou de syndromes lympho prolifératifs. Les chimiothérapies anticancéreuses et la corticothérapie sont des éléments favorisants mais des cas ont été décrits au cours de maladie de Hodgkin avant la mise au traitement.

- Une primo-infection le plus souvent secondaire à une transmission par le greffon lors de la greffe d'un organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif en pré-greffe. L'organe le plus souvent en cause est le myocarde. L'immunodépression cellulaire induite par les traitements immunosuppresseurs utilisés dans les greffes et particulièrement les greffes de moelle, est responsable de réactivations toxoplasmiques. La symptomatologie ressemble à celle observée chez le patient VIH+. Après multiplication très active, les tachyzoïtes induisent une toxoplasmose disséminée ou plus souvent des lésions du système nerveux central.

Les formes cliniques sont comparables, quel que soit le type d'immunodépression sous-jacente, et l'atteinte cérébrale est de loin la plus fréquente.

III-3-2-1- Toxoplasmose cérébrale :

C'est la localisation la plus fréquente, mortelle en absence de traitement, se caractérise par une atteinte polymorphe et sans spécificité, avec toutefois deux tableaux cliniques principaux : la forme encéphalitique diffuse et la forme pseudo tumorale à type d'abcès toxoplasmique.

La forme encéphalitique diffuse est d'allure subaiguë, elle débute de façon insidieuse, marquée par des troubles de la vigilance, des céphalées et de la fièvre. Le tableau peut être plus évocateur avec atteinte d'un nerf crânien, un trouble de l'équilibre ou un déficit moteur.

La forme pseudo tumorale est de début plus brutal, avec des signes déficitaires variables en fonction des localisations : hémiplégie ou hémiparésie, hémianopsie, aphasie, syndrome cérébelleux, atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens. Des crises comitiales localisées ou généralisées, des troubles de conscience sont fréquents. Dans la plupart des cas, une fièvre de 38,5°C à 39°C est présente.

L'imagerie par scanner montre une ou plusieurs images en cocarde formée d'une hypodensité (nécrose) entourée d'un anneau hyperdense (réaction inflammatoire) lui- même dans une zone hypodense (œdème cérébral) (figure 10).

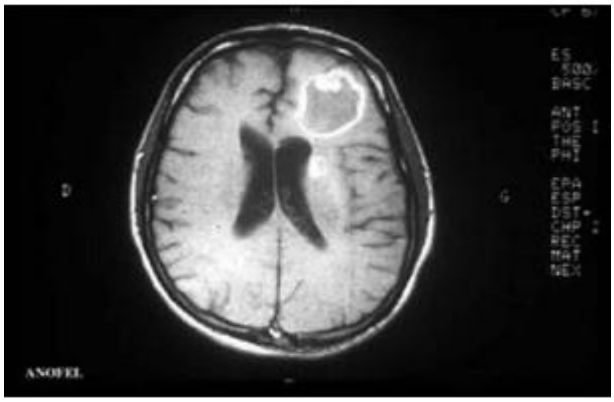


Figure 10 : Abcès cérébral. (ANOFEL, 2014).

III-3-2-2- Toxoplasmose extra-cérébrale :

A- Localisation oculaire :

Chez les patients immunodéprimés (SIDA principalement), la localisation oculaire est la deuxième, par ordre de fréquence, après la toxoplasmose cérébrale, à laquelle elle est associée dans 10 à 20% des cas. On observe une grande variété de lésions cliniques, de type rétinochoroïdite, caractérisée par l'apparition d'une vue trouble et de mouches volantes donnant une impression de brouillard avec baisse de l'acuité visuelle. Elle peut être, uni ou multifocales, parfois bilatérales, une uvéite antérieure est fréquemment associée.

Les lésions sont le plus souvent étendues et hémorragiques que chez les patients immunocompétents mais avec une réaction inflammatoire moins intense. La gravité de l'atteinte réside dans sa localisation, d'une part, et dans sa propension à la récidive, d'autre part.

Au fond d'œil, dans le cas le plus typique, un foyer de rétinochoroïdite se présente sous forme d'une lésion jaunâtre, profonde à bord flou, fréquemment accompagnée d'une réaction inflammatoire du vitré et de la chambre antérieure. Cette lésion peut être satellite d'une lésion ancienne pigmentée et / ou atrophique. Quand le foyer se situe à côté de la papille, il s'agit d'une choriorétinite juxta-papillaire de Jensen responsable d'une baisse de vision par déficit fasciculaire.

L'évolution se fait en quelques semaines vers un foyer pigmenté typique, c'est le foyer cicatriciel, Il est parfois révélateur, et une cicatrice maculaire peut aboutir à une cécité alors qu'une cicatrice périphérique loin du centre de la vision peut être asymptomatique. Une

complication est décrite pour ces foyers pigmentés, l'apparition d'une membrane épirétinienne qui va s'étendre sur le pôle postérieur et plisser de plus en plus la rétine. Le sujet verra des images déformées. Seul un traitement chirurgical permet l'ablation de ces membranes très invalidantes.

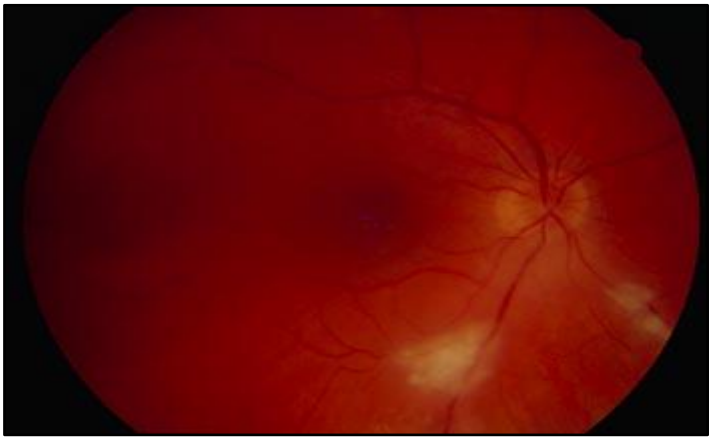


Figure 11 : Lésion toxoplasmique récente jaunâtre. (Pr André Mathis CHU Toulouse-Rangueil France).

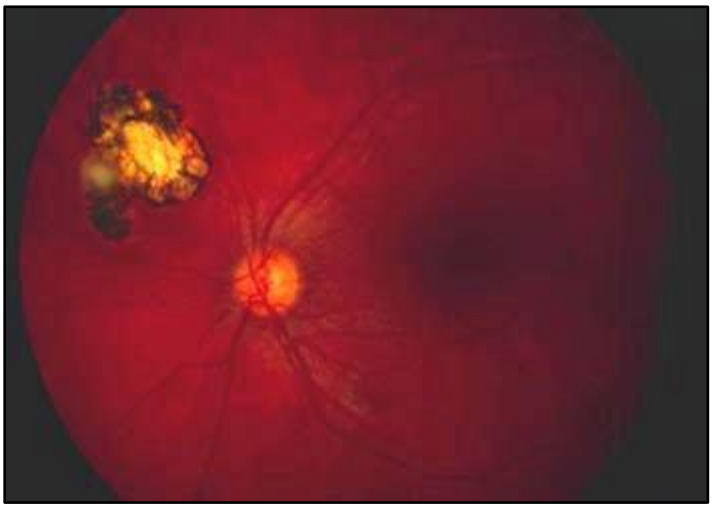


Figure 12 : Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique. (Pr André Mathis CHU Toulouse-Rangueil France).

B- Localisation pulmonaire :

C'est une localisation peu fréquente, mais d'une extrême gravité. Elle est observée chez des patients profondément immunodéprimés, elle ressemble à la pneumocystose et se caractérise par une pneumopathie fébrile dyspnéisante, avec un aspect radiologique de pneumopathie interstitielle. La recherche du toxoplasme se fait par examen direct du liquide de lavage broncho-alvéolaire et par biologie moléculaire. Dans la plupart des cas, l'évolution

est fatale en quelques jours avec l'aggravation rapide des symptômes pulmonaires et la survenue fréquente d'un état de choc.

C- Localisation cardiaque :

La toxoplasmose cardiaque va de la tachycardie ventriculaire à la péricardite chronique constrictive ou à l'insuffisance cardiaque congestive.

D- Autres localisations et formes disséminées :

De nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, testiculaires, traduisant dans la plupart des cas une dissémination fébrile parasitaire par voie hématogène. Elles surviennent quand le taux de CD4 est inférieur à 50 éléments/mm3.Sans traitement, le décès est l'issu obligé.

III-3-3- Toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose materno-fœtale survient lorsqu'une femme enceinte préalablement non immunisée contracte l'infection. Une transmission directe par des tachyzoïtes (forme à multiplication rapide du parasite) peut avoir lieu par passage transplacentaire lors de la phase de parasitémie maternelle durant la grossesse. Il apparaît que l'infection du placenta est une condition impérative à celle du fœtus mais que l'infection du placenta n'a pas nécessairement pour conséquence celle du fœtus.

Plus l'âge gestationnel au moment où la mère est infectée est élevé, plus l'incidence de la transmission materno-fœtale est élevée. En effet, si le risque de transmission de l'infection au fœtus est estimé globalement autour de 30 %, il varie en fait de 1 % en tout début de grossesse à presque 70 % au cours des dernières semaines de grossesse, avec une progression régulière dans l'intervalle (risque de 10-15 % à la fin du premier trimestre et de 30-40 % à la fin du deuxième trimestre). A l'inverse, la probabilité d'observer une forme grave de toxoplasmose congénitale est maximale pour les séroconversions en début de grossesse, alors que le risque de forme grave diminue au profit des formes bénignes ou latentes lorsque le terme de la contamination maternelle avance.

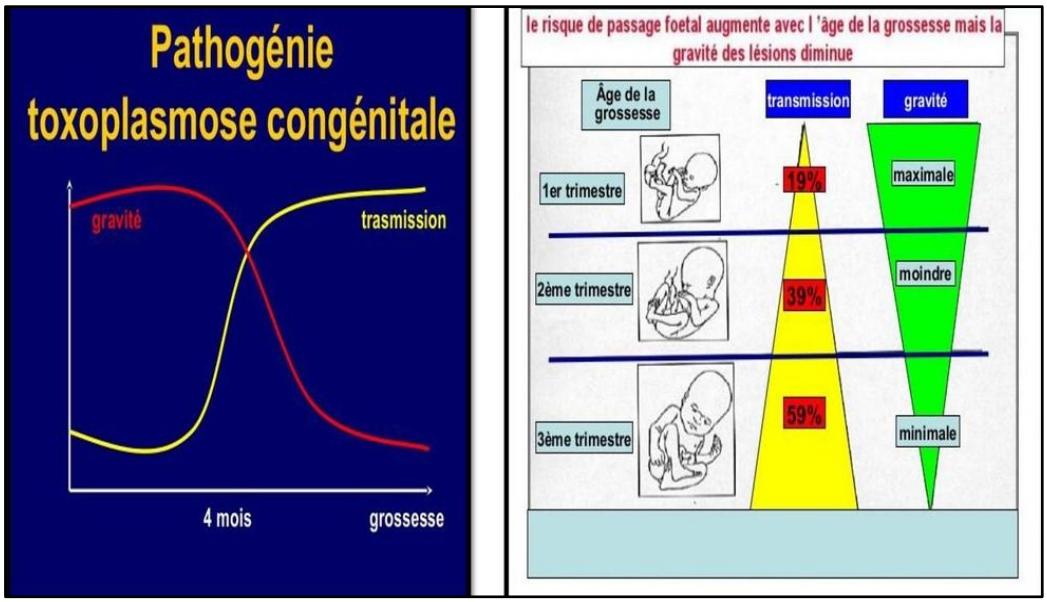


Figure 13 : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose. (Riadh Hammedi, 2013).

III-3-3-1- Toxoplasmose congénitale en Algérie :

L'épidémiologie de la TC en Algérie est peu connue contrairement à certains pays comme la France qui a mis en 1978 un programme national de prévention qui oblige à déterminer le statut immunitaire vis-à-vis du toxoplasme avant la fin du premier trimestre de grossesse et organise le suivi sérologique des séronégatives auxquelles doivent être exposées les mesures prophylactiques. En effet, les facteurs de risque de contamination, l'incidence de la TC ainsi que son pronostic à court et à long terme en Algérie sont peu étudiés. Cette situation s'explique par le caractère non obligatoire du dépistage sérologique chez la femme enceinte, bien qu'un certificat prénuptial soit obligatoire avant mariage, mais qui ne comporte pas la sérologie toxoplasmique (Article 7bis de la loi No 84 —– 11 du 9 juin 1984 portant code de la famille), et l'absence de déclaration obligatoire des cas de TC. Cependant, malgré l'absence d'un programme national de prévention, la sérologie toxoplasmique est demandée dans le cadre d'un bilan prénuptial et dès la première consultation prénatale.

III-3-3-2- Manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale chez le fœtus et le nouveau-né :

La toxoplasmose congénitale est classiquement caractérisée par la tétrade décrite par Sabin en 1942 : choriorétinite, hydrocéphalie, calcification intracrânienne et convulsion. Cependant, de nombreux facteurs sont susceptibles d'impacter ces signes cliniques : âge gestationnel, génétique de l'hôte et du parasite, taille de l'inoculum, forme infectieuse du

parasite (oocystes, kystes tissulaires) et traitement maternel. Ainsi, trois présentations cliniques sont traditionnellement décrites :

La toxoplasmose congénitale grave, prenant la forme d'une encéphalo-méningo-myélite s'observant à la naissance et qui correspond à une contamination en début de grossesse. On décrit classiquement deux aspects : le premier associant une macrocéphalie avec hydrocéphalie, des calcifications intracrâniennes et une atteinte oculaire sous la forme de rétinochoroïdite pigmentaire ; le second se présentant sous la forme d'un tableau d'infection néonatale grave (fièvre, ictère, hépatosplénomégalie…) au pronostic péjoratif. Ces formes sont rarement observées en France compte tenu des modalités actuelles de dépistage et de prise en charge des séroconversions chez la femme enceinte.

La toxoplasmose congénitale bénigne (dégradée ou retardée), secondaire à une contamination plus tardive au cours de la grossesse, et qui est diagnostiquée dès la naissance ou au cours de la petite enfance. Le diagnostic clinique est habituellement posé devant une rétinochoroïdite pigmentaire. Des calcifications intracrâniennes sans retentissement clinique peuvent être détectées. Dans de rares cas, compte tenu des conditions de prise en charge actuelle en France, l'installation progressive d'un retard psychomoteur, d'une hydrocéphalie et de convulsions peut être observée.

La toxoplasmose congénitale latente, qui concerne tous les nouveau-nés cliniquement normaux à la naissance et chez qui le diagnostic est uniquement biologique. Cette forme représente entre 80 et 90 % des toxoplasmoses congénitales en France. Le traitement précoce de ces cas limite leur possible évolution secondaire vers une forme oculaire ou neurologique retardée. Ces nouveau-nés restent néanmoins exposés à un risque de présenter ultérieurement des séquelles à long terme de type altération visuelle et auditive, voire retard psychomoteur (difficultés d'apprentissage, troubles du tonus).

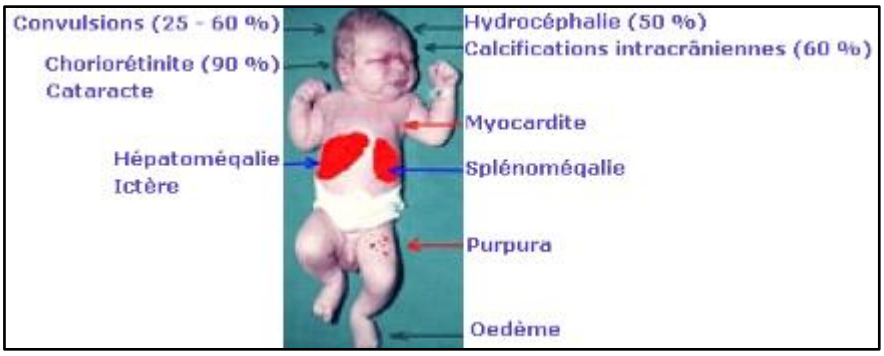


Figure 14 : Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (tétrade de Sabin).

(Ambroise T. Parasitologie Mycologie, 1998, p147).



Figure 15 : Enfant avec hydrocéphalie, microphtalmie. (M.-L. Dardéa, F. Peyron, 2014).

III-3-3-3- Toxoplasmose oculaire congénitale :

L'œil constitue le principal organe cible de la toxoplasmose, avec avant tout des manifestations symptomatiques dans le segment postérieur. Les critères cliniques permettant la différentiation entre toxoplasmose acquise (foyers plus larges, inflammation plus marquée du segment antérieur et du vitré, absence de cicatrice préexistante, évolution clinique plus agressive) et congénitale sont actuellement abandonnés. La rupture de kystes quiescents au sein de la rétine, adjacents parfois à une cicatrice préexistante, est responsable des manifestations lésionnelles et inflammatoires, avec une atteinte secondaire de la choroïde par diffusion (menant à la classique rétinochoroïdite toxoplasmique).

La rétinochoroïdite : Manifestation la plus fréquente de toxoplasmose congénitale :

La rétinochoroïdite (RC) est la manifestation oculaire de la TC la plus fréquente et la plus décrite. La RC active (c'est-à-dire non encore cicatricielle) est symptomatique dans 9 cas sur 10, à type de flou visuel, myodesopsies, photophobie, baisse d'acuité visuelle plus ou moins importante. Il s'agit d'une rétinite nécrosante, sous forme d'un foyer ovalaire ou circulaire, typiquement satellite d'une cicatrice choriorétinienne pigmentée et/ou atrophique dans la TC, blanc jaunâtre, à bords irréguliers avec œdème rétinien adjacent voire décollement séreux du neuroépithélium (Figures 16et 17). Elle s'associe le plus souvent à une réaction cellulaire vitréenne (hyalite) en regard de la lésion active, rendant alors difficile la visualisation du foyer (Figure 17). Des hémorragies rétiniennes et/ou des engainements vasculaires (vascularite) par contiguïté peuvent se voir en regard principalement de la lésion.

L'évolution spontanée des lésions rétiniennes s'accompagne d'une diminution de l'inflammation, et se fait sous forme d'une délimitation des bords de la lésion, avec apparition d'une cicatrice plus ou moins pigmentée, destruction choriorétinienne et sclère à nue donnant le classique aspect pseudo-colobomateux (Figure 16). Classiquement, la durée de l'inflammation est taille dépendante, empiriquement de 3 à 4 semaines par diamètre papillaire.

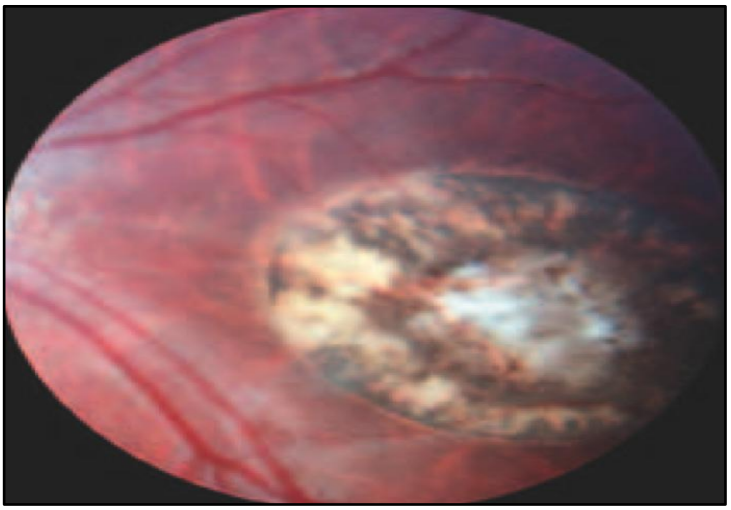


Figure 16 : Rétinochoroïdite maculaire découverte à la naissance au stade cicatriciel.
Il s'agit d'un foyer ovalaire,de grande taille,pigmenté et atrophique,pseudo-colobomateux.
(Laurent Kodjikian 2009).

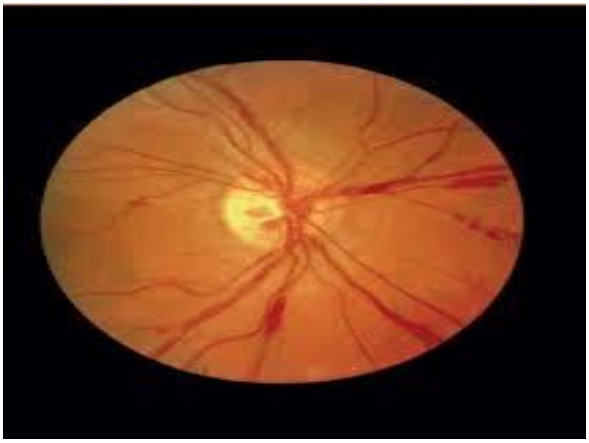


Figure 17 : Rétinochoroïdite active dans la zone inter-papillo-maculaire supérieure avec tyndall vitréen en regard, expliquant le flou de la photographie.

(Laurent Kodjikian 2009).

III-4- Toxoplasmose et les maladies neuropsychiatriques :

L'infection latente à T. gondii, consécutive à une infection acquise après la naissance (aiguë), a toujours été considérée comme bénigne ou même asymptomatique chez les personnes immunocompétentes. Pourtant, un nombre croissant d'études épidémiologiques suggèrent que le parasite peut être associé à un certain nombre d'effets comportementaux à long terme chez les hôtes, y compris les humains. Chez les hôtes intermédiaires rongeurs, T. gondii peut provoquer une gamme d'altérations comportementales, y compris des niveaux d'activité altérés, une diminution du comportement néophobe et une «attraction féline mortelle» pour l'urine de chat, augmentant ainsi l'efficacité de la transmission à l'hôte définitif.

Les premières études décrivant des associations potentielles entre une infection latente à T. gondii et des troubles neuropsychiatriques humains, en l'occurrence la schizophrénie, ont été publiées dans les années 1950, (avant même que le cycle de vie du parasite ne soit complètement compris). Après une accalmie, le 21e siècle a vu une prolifération d'études - suivies d'une avalanche de méta-analyses - sur les associations entre l'infection à T. gondii et une grande variété de troubles cognitifs et neuropsychiatriques,dont la maladie d'Alzheimer, trouble bipolaire, épilepsie, et le trouble obsessionnel-compulsif (TOC).

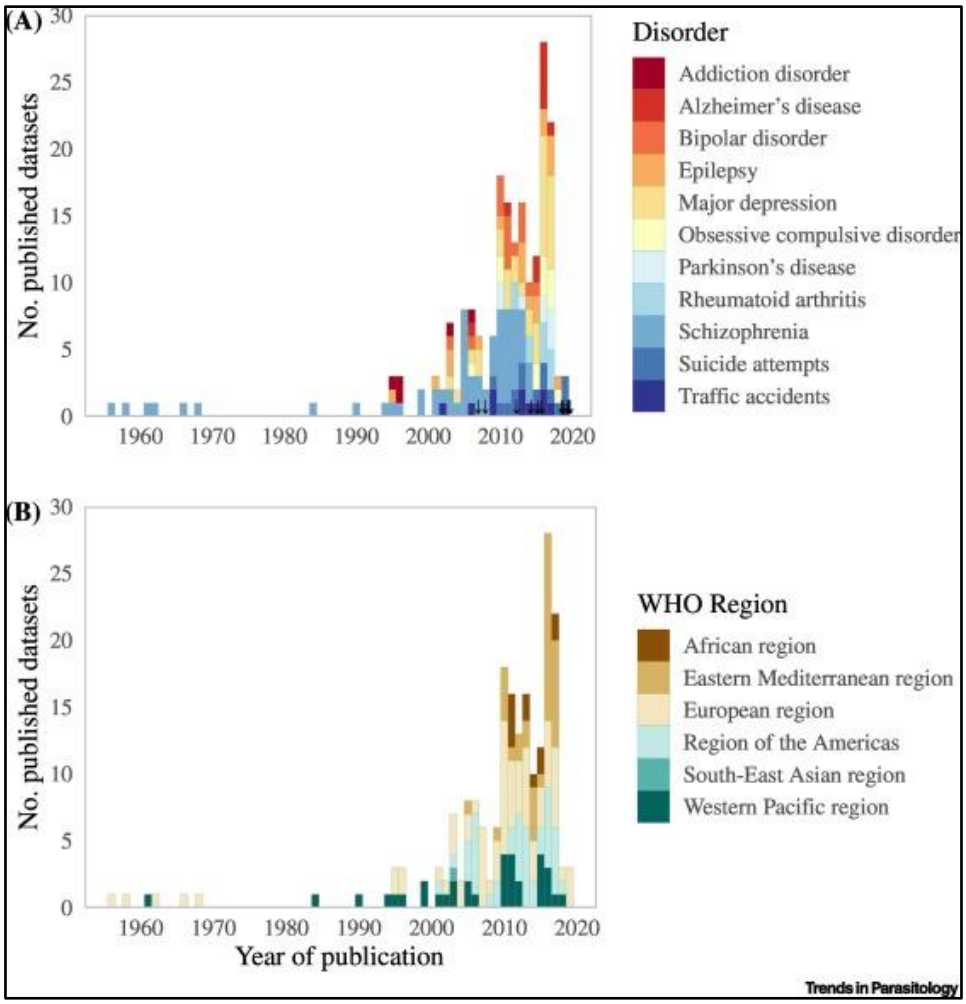


Figure 18 : Historique de publication d'ensembles de données issus de méta-analyses associant Toxoplasma gondii à des troubles neuropsychiatriques et comportementaux.

(Joanne P. Webster, Martin Marcheur, 2020).

L'association entre T. gondii et les affections neuropsychiatriques pourrait en partie s'expliquer par l'influence du parasite sur l'expression de plusieurs neurotransmetteurs. La dérégulation de la dopamine, qui a reçu le plus d'attention dans la recherche, résulte en partie de la capacité du parasite à synthétiser la tyrosine hydrolase (une enzyme impliquée dans la biosynthèse de la dopamine). T. gondii modifie également l'expression d'une gamme d'autres neurotransmetteurs, y compris l'acide γ-aminobutyrique (GABA),le glutamate, la sérotonine et la noradrénaline. Ces effets pourraient être médiés par l'enkystement des bradyzoïtes dans les cellules neurales - et le plus souvent microgliales ou neuronales -, provoquant ainsi des altérations considérables, à la fois dans la neurobiochimie de l'hôte et dans l'expression de récepteurs/transporteurs spécifique.

Chapitre III :
Diagnostic

1- Diagnostic :

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose repose, selon le contexte clinique et le statut immunitaire du patient, sur la recherche d'anticorps spécifiques anti-Toxoplasma (IgG et IgM) et/ou sur la recherche directe du parasite ou de son ADN.

Pour les IgG, la technique de référence reste le dye test (coloration vitale) ou test de lyse, dont la difficulté limite la réalisation à quelques laboratoires spécialisés. En routine, les techniques les plus utilisées sont les méthodes immunoenzymatiques dont l'ELISA, l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'agglutination sensibilisée. Le résultat est exprimé en unités internationales par millilitre (UI/ml).

Pour les IgM, la détection repose essentiellement sur des méthodes d'immunocapture : ELISA, ISAGA ; cette dernière technique est la plus sensible. Le résultat est exprimé sous la forme d'un index.

1-1- Diagnostic de l'immunocompétent :

Cinétique des anticorps spécifiques anti-Toxoplasma :

Classiquement, les IgM apparaissent les premières, à la fin de la première semaine suivant la contamination, et sont détectées 7 à 12 mois en moyenne avec les techniques actuelles ; la présence d'anticorps de classe IgM ne permet pas d'affirmer une toxoplasmose évolutive. Les IgG apparaissent habituellement à partir du 8e jour (leur délai d'apparition peut parfois atteindre 5 à 6 semaines) et s'élèvent progressivement pour atteindre un plateau à partir du 2e ou 3e mois. Les titres diminuent ensuite lentement. Les IgG persistent toute la vie à un taux résiduel (figure 19).

La connaissance de cette cinétique permet l'interprétation du statut sérologique (figure 20). Le diagnostic de toxoplasmose évolutive nécessite l'étude de deux sérums espacés de 15 à 20 jours mettant en évidence soit une séroconversion (premier sérum négatif, second sérum positif) soit la présence d'IgM associée à une élévation significative du titre des IgG entre le premier sérum et le second sérum titrés en parallèle. Pour être significative, une élévation du titre des IgG implique au moins deux dilutions (de raison 2) d'écart avec les méthodes par dilution (IFI, par exemple) ; en ELISA, l'élévation à considérer comme significative varie selon les trousses mais un doublement du titre est le minimum à considérer.

Un travail plus fin sur les IgG (détermination du coefficient d'avidité)ou le recours à la recherche des IgA spécifiques permettent le plus souvent de faire la distinction entre une infection récente ou ancienne, (la présence des IgA et des IgE est inconstante ce qui limite leur usage en diagnostic).

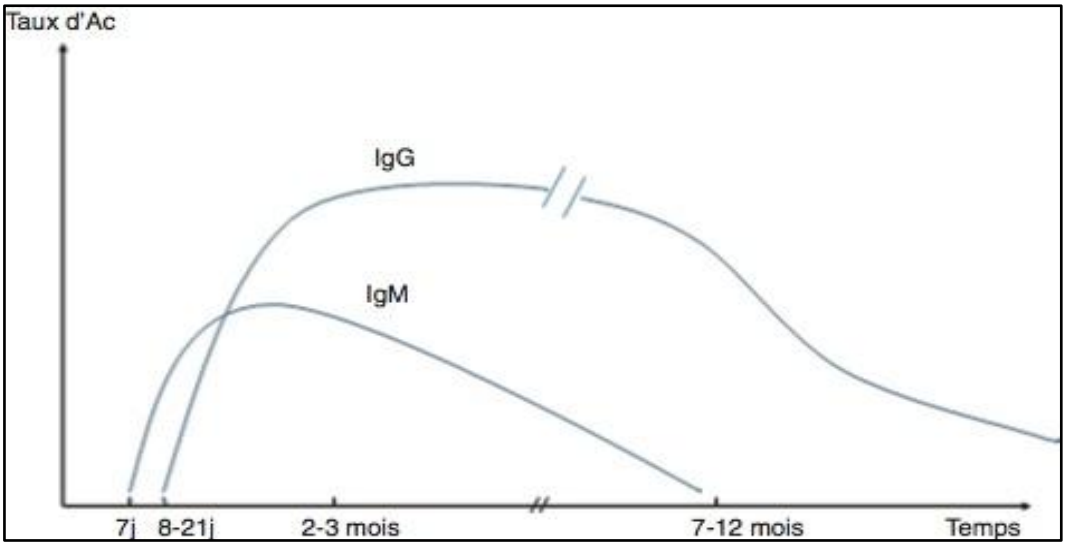


Figure 19 : Cinétique des anticorps IgM et IgG au cours d'une primo-infection toxoplasmique. (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2016).

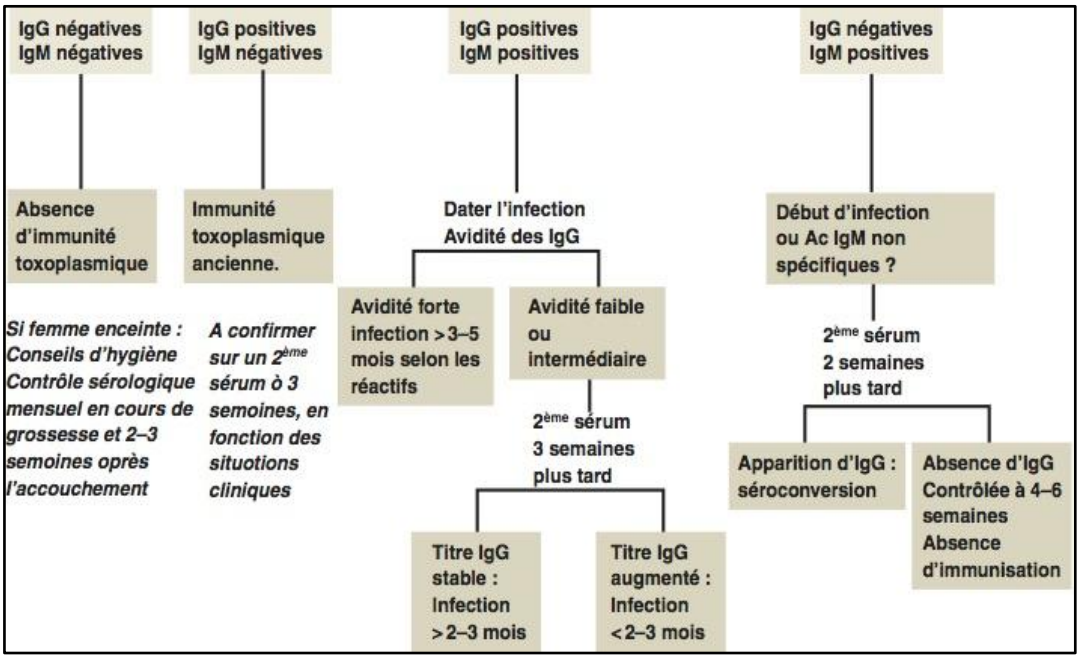


Figure 20 : Interprétation des sérologies toxoplasmiques. (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2016).

Chez la femme enceinte, il convient de confirmer rapidement une infection acquise en cours de grossesse par un contrôle sérologique rapproché (15 jours) — apparition ou augmentation d'IgG en présence d'IgM — et d'instaurer le traitement par spiramycine dès la confirmation (figure 20).

Pour des raisons liées à l'absence de standardisation des réactifs, le résultat écrit doit mentionner le réactif utilisé et les valeurs seuils. Le biologiste doit de plus rédiger une conclusion argumentée. Aucune conclusion correcte ne peut être tirée de la comparaison de deux résultats de sérologie de la toxoplasmose qui n'auraient pas été effectués en parallèle dans le même laboratoire et par la même technique.

1-2- Diagnostic de l'immunodéprimé :

Chez les patients réactivant une toxoplasmose ancienne, la sérologie ne permet jamais d'affirmer que l'épisode clinique aigu est bien en rapport avec la toxoplasmose ; elle permet seulement d'envisager le diagnostic comme possible et c'est la recherche du parasite — ou l'efficacité du traitement d'épreuve, justifié devant un tableau d'abcès cérébral avec une imagerie évocatrice — qui confirme le diagnostic. La recherche du toxoplasme peut être faite par coloration, marquage avec des anticorps monoclonaux, inoculation à l'animal ou PCR à partir de n'importe quel prélèvement biologique (lavage bronchiolo-alvéolaire, liquide cérébrospinal, sang périphérique, moelle…).

Dans les cas de primo-infection, la sérologie reste contributive, avec toutefois un possible retard d'apparition des anticorps en rapport avec les traitements immunosuppresseurs (en particulier chez les patients allogreffés de cellules souches hématopoïétiques), ce qui justifie la recherche directe en cas de signe clinique évocateur.

Chez les patients greffés d'organe solide séropositifs pour le toxoplasme en prégreffe, une réactivation sérologique portant sur les IgG est possible en postgreffe, parfois accompagnée de la réapparition des autres isotypes (IgM, IgA), mais le plus souvent sans conséquence clinique.

1-3- Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale :

1-3-1- Diagnostic anténatal :

Il n'est pas justifié de proposer systématiquement l'interruption de la grossesse à une femme enceinte faisant une séroconversion toxoplasmique dans la mesure où la majorité des

enfants issus de ces grossesses sont indemnes (globalement 70 %). La prise en charge correcte de ces séroconversions nécessite d'établir le diagnostic de l'infection fœtale.

Le diagnostic anténatal repose sur la surveillance échographique et l'amniocentèse. L'échographie ne permettant que la visualisation d'anomalies déjà constituées, c'est l'amniocentèse avec la détection dans le liquide amniotique du parasite par PCR et parfois par inoculation à la souris qui permet de confirmer l'atteinte fœtale ; ces examens doivent être réalisés dans un laboratoire agréé. On recommande un délai de 1 mois minimum entre la contamination maternelle et la date de la ponction (délai placentaire nécessaire au passage du parasite de la mère vers l'enfant), qui n'est faite au plus tôt qu'à partir de la 18e semaine d'aménorrhée.

La positivité de la PCR et/ou de l'inoculation à la souris permet d'affirmer le diagnostic de toxoplasmose congénitale. En revanche, un résultat négatif n'exclut pas l'atteinte fœtale, les données bibliographiques faisant état d'environ 10 % de faux négatifs, essentiellement en cas de séroconversion survenue au premier ou au troisième trimestre de la grossesse.

1-3-2- Diagnostic néonatal et suivi sérologique ultérieur de l'enfant :

Les moyens biologiques du diagnostic néonatal doivent être mis en route pour tous les nouveau-nés dont les mères ont une suspicion d'infection toxoplasmique en cours de grossesse, avec un diagnostic anténatal négatif ou non pratiqué. Ces moyens associent la recherche du parasite et la sérologie. Ils sont associés à un bilan clinique comportant la réalisation d'un fond d'œil et d'une échographie transfontanellaire.

La recherche du parasite est toujours pratiquée de façon indirecte, par inoculation à la souris ou PCR. Les produits biologiques étudiés sont le placenta, le sang de cordon, parfois le sang du nouveau-né.

La sérologie de l'enfant dans le sang du cordon n'est pas vraiment contributive car la détection d'IgM ou d'IgA peut être due à une effraction de sang maternel vers l'enfant lors de l'accouchement. Sur le sang prélevé à quelques jours de vie, la présence d'IgM ou d'IgA spécifiques permet d'affirmer la toxoplasmose congénitale, car ces isotypes d'immunoglobulines ne franchissent pas la barrière placentaire et les IgM maternelles contaminant éventuellement le sang du cordon disparaissent très rapidement chez l'enfant non infecté. À l'inverse, l'absence de ces isotypes ne permet en aucun cas de récuser le diagnostic ; en effet, 30 % à 50 % des enfants infectés ne présentent pas d'IgM, et 20 % à 30 % n'ont ni

IgM ni IgA. Les IgG franchissent la barrière placentaire. Chez l'enfant, il faudra donc évaluer la part d'anticorps IgG synthétisés par l'enfant en réponse à une infection congénitale et celle d'anticorps IgG transmis par la mère. Le profil immunologique comparé mère/enfant par immunoempreinte (western blot) ou technique assimilée permet de mettre en évidence les anticorps IgG ou IgM propres à l'enfant.

Si le diagnostic n'est pas porté à la naissance, l'organisation du suivi sérologique est la suivante : contrôles sérologiques à M1, M2, M3. Cette procédure permet de diagnostiquer 94 % des toxoplasmoses congénitales au cours des trois premiers mois. Les sérologies prélevées ensuite à M4, M6, M9 et M12 confirment les cas restants sur la persistance des IgG.

Pour affirmer l'absence de toxoplasmose congénitale, la surveillance sérologique doit être poursuivie jusqu'à disparition complète des anticorps IgG transmis par la mère en l'absence de traitement anti-toxoplasmique.

1-4- Diagnostic biologique de la toxoplasmose oculaire :

La suspicion de diagnostic de toxoplasmose oculaire est principalement ophtalmologique. En cas de doute, des arguments en faveur du diagnostic peuvent être apportés par l'étude de l'humeur aqueuse après ponction de la chambre antérieure. Les techniques utilisées sont la PCR et la sérologie, avec la recherche d'une synthèse locale d'anticorps objectivée par le calcul du coefficient de charge immunitaire, ou coefficient de Desmonts ou de Goldmann-Witmer, et le profil immunologique comparé sérum/humeur aqueuse par western blot.

La positivité de ces examens est un bon argument pour le diagnostic de toxoplasmose oculaire ; leur négativité ne permet pas de le récuser formellement. La PCR et le profil immunologique comparé sont également réalisables sur le vitré.

2- Méthodes de diagnostics :

2-1- Diagnostic indirect :

2-1-1- Techniques utilisant des antigènes figurés :

A- 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.

Depuis de nombreuses années, ce test est considéré comme le gold standard en matière de sensibilité et spécificité pour la détection des anticorps anti-Toxoplasma, mais il n'est plus pratiqué que dans quelques laboratoires spécialisés car il est complexe techniquement (nécessité d'inactiver le sérum analysé et d'additionner du complément issu de sérum frais dépourvu d'anticorps spécifiques anti-Toxoplasma) et logistiquement car il requiert notamment d'entretenir une souche hautement virulente du parasite dans le laboratoire. Il est à noter que ce test détecte à la fois les IgG et IgM anti-Toxoplasma et qu'il ne doit donc être utilisé comme test de confirmation de la présence d'IgG qu'en absence d'IgM. Le titre est rapporté comme la dilution de sérum pour laquelle la moitié des parasites ne sont pas tués et l'autre moitié tués.

B- 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 (méthode quantitative). 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). Il est simple à réaliser mais la lecture nécessite un observateur entraîné. Les réactifs sont commercialisés.

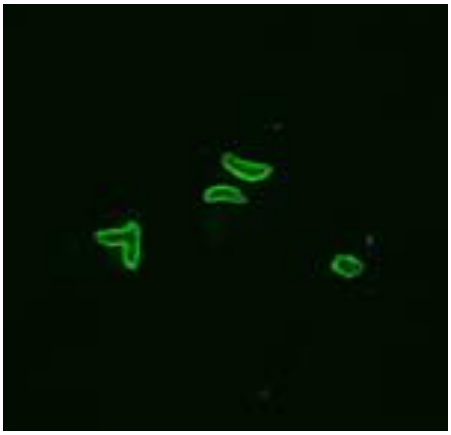


Figure 21 : Une réaction Toxoplasma-positive, colorée par immunofluroescence (IFA). (Photo CDC).

C- Techniques d'agglutination :

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), la réaction est positive, alors que s'ils sédimentent au fond, la réaction est négative (lecture à l'œil nu). Le titre correspond à la dernière dilution donnant un voile couvrant 50 % de la cupule. Cette méthode détecte à la fois les IgG et les IgM.

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 2mercaptoéthanol (destruction des IgM). La technique ne détectant plus que les IgG, ces dernières peuvent être titrées. Il existe des tests commerciaux pour mettre en œuvre les techniques d'agglutination directe.

Agglutination différentielle :

Cette méthode permet de comparer les titres d'IgG obtenus par agglutination avec deux préparations de toxoplasmes fixés soit par le formol (antigène HS), soit par le méthanol (antigène AC). La préparation d'antigène AC contient des antigènes stade-spécifiques préférentiellement reconnus par des IgG produites contre les tachyzoïtes précocement au cours de l'infection alors que l'antigène HS est exprimé tout au long de l'infection. En début d'infection, les IgG dirigées contre les deux types d'antigène sont synthétisés à des titres comparables. Puis, après 6 à 12 mois, la réponse anticorps dirigée contre l'antigène AC, spécifique de la membrane du tachyzoïte, diminue d'intensité pour finalement se négativer alors que les titres d'IgG en HS persistent à des titres plus ou moins élevés. En pratique, un rapport HS/AC > 4 exclut une infection datant de moins de six mois. Les antigènes ne sont pas commercialisés et de préparation délicate.

D- 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, A ou E 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. Afin de quantifier les IgM, A ou E anti-Toxoplasma, la même réaction est appliquée sur trois cupules dans lesquelles on ajoute trois quantités croissantes d'antigènes. À la lecture, un score allant de 0 à 4 est affecté à chacune des cupules permettant d'attribuer au sérum testé un score de 0 (sérum négatif) à 12 (sérum fortement positif).

2-1-2- Techniques utilisant des antigènes solubles :

Toutes ces techniques utilisent des antigènes extraits de tachyzoïtes. Leurs performances sont alors fortement dépendantes de la qualité des antigènes préparés.

A- 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. La lecture se fait à l'œil nu en quelques minutes. Ce test est cependant sujet aux phénomènes de zone (résultat négatif en présence d'anticorps à titres élevés) et ne permet pas de distinguer les différents isotypes d'anticorps.

B- Techniques d'immunoanalyse :

Différents types d'essais immunoenzymatiques, en particulier de type ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), ont été développés dans le cadre du diagnostic de la toxoplasmose pour la détection des anticorps anti-Toxoplasma.

C- Immunoblot (ou Western blot) :

La technique d'immunoblot, également appelée technique de Western blot ou d'immunoempreinte, présente actuellement deux applications pratiques dans le diagnostic de toxoplasmose.

- Méthode de confirmation pour la détection des IgG. Un immunoblot peut être réalisé sur les échantillons où la sérologie obtenue par une ou deux techniques initiales (généralement techniques d'immunoanalyse et IFI) apparaît douteuse (« zone grise »),

à la limite de la détectabilité et/ou discordante entre les techniques. L'immunoblot est plus simple à réaliser que le dye-test. Il existe un test commercial se présentant sous la forme de bandelettes de nitrocellulose prêtes à l'emploi, sur la surface desquelles les antigènes de T. gondii ont été fixés. Les bandelettes sont séquentiellement incubées avec le sérum à tester, un anti-isotype, un anticorps conjugué à une enzyme et enfin avec un substrat qui précipite sous la forme d'une bande colorée. Certaines bandes sont spécifiques de l'infestation toxoplasmique. Leur présence permet d'interpréter le test comme positif et de conclure à la présence d'IgG anti-Toxoplasma dans l'échantillon testé.

- Comparaison de profils immunologiques entre les sérums mère/enfant ou entre deux compartiments analytiques (sérum/humeur aqueuse ou sérum/liquide cérébrospinal), pour détecter la synthèse autonome d'anticorps chez le nouveau-né ou une synthèse locale d'anticorps respectivement. Cette synthèse est mise en évidence par la présence de bandes présentant une spécificité différente de celles obtenues à partir du sérum, ou par des bandes de même spécificité mais présentant une intensité significativement plus importante. Un kit commercial est disponible également.

D- Technique Enzyme-Linked Immunofiltration Assay (ELIFA) :

L'ELIFA peut être utilisée pour la comparaison de profils immunologiques, dans des indications similaires à celles de l'immunoblot. 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. Cette technique n'est cependant utilisée que dans peu de centres, l'IB l'ayant remplacée dans la majorité des laboratoires spécialisés.

2-2- Diagnostic direct (recherche du parasite ou de son ADN :

2-2-1- Examen direct :

La visualisation directe des tachyzoïtes sur frottis ou apposition après coloration (au May Grunwald Giemsa ou 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.

2-2-2- 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. 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. 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. Cette technique requiert des infrastructures spécialisées (animalerie, matériel) et un personnel compétent.

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. Pour ces raisons, elle n'est que très peu utilisée aujourd'hui.

2-2-3- Recherche de l'ADN du parasite par PCR (Polymérase Chain Réaction) :

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. Les techniques de PCR toxoplasmose sont le plus souvent des techniques « maison ». Des cibles variées ont été décrites, avec principalement le gène B1 (première cible utilisée ; répliqué 35 fois dans le génome du parasite et absent dans les cellules des mammifères) et une séquence répétitive d'ADN de 529 paires de bases (REP-529, séquence spécifique répétée 200 à 300 fois dans le génome du toxoplasme). Cette dernière séquence semble fournir les meilleures performances dans la majorité des études.

Chapitre IV : Traitement et prophylaxie

1- Traitement :

1-1- Le traitement chez l'immunocompétent :

Le traitement de première ligne est la spiramycine (Rovamycine®) 3 x 3 MUI/j per os pendant 3 semaines. Le traitement de 2ème ligne est le cotrimoxazole (Bactrim®) 480 mg/j pendant 3 semaines. En cas de choriorétinite ou de signes de gravité : le traitement de première ligne est la pyriméthamine (Malocide®) 1 mg/kg/j + sulfadiazine (Adiazine®) 4 à 6 g/j en 3 prises p.o ou IV, pendant 6 semaines, associés à l'acide folique (Léderfoline®) qui doit être prescrit systématiquement compte tenu des effets secondaires hématologiques. Le traitement de 2ème ligne est la pyriméthamine (Malocide®) + azithromycine (Zithromax®) 250 mg/j si atteinte oculaire ; le cotrimoxazole (Bactrim®) 960 mg/j dans les formes sévères.

1-2- Le traitement chez l'immunodéprimé :

Le traitement de première ligne est la pyriméthamine (Malocide®) mg/kg/j + sulfadiazine (Adiazine®) 4 à 6 g/j IV pendant 6 semaines, associés à l'acide folique. Le traitement de 2ème ligne est la pyriméthamine et la clindamycine (Dalacine®) ou le cotramoxazole, l'alternative au traitement de 2ème ligne est l'atovaquone + clindamycine ou pyriméthmanine + atovaquone.

L'efficacité du traitement est observée dès le 10ème jour. Il s'agit souvent dans les pays en développement, dans lesquels le diagnostic de certitude n'est pas possible, d'un traitement d'épreuve qu'il faut débuter le plus tôt possible.

1-3- Traitement de la toxoplasmose congénitale :

1-3-1- Traitement chez la femme enceinte :

En cas de séroconversion en cours de grossesse, le traitement est prescrit chez la mère en prévention du risque de transmission materno-fœtale. Chez la femme enceinte avec séroconversion avérée ou fortement suspectée en début de grossesse ou dans les 2 mois précédents, le traitement est la spiramycine (Rovamycine®) 3 x 3 MUI/j p.o. jusqu'à l'accouchement. Chez la femme enceinte avec diagnostic prénatal positif ou infection au 3ème trimestre, le traitement est pyriméthamine (Malocide®) 50 mg/j + sulfadiazine (Adiazine®) 4-6 g/j en 3 prises p.o. jusqu' à l'accouchement, avec une supplémentation hebdomadaire de 50 mg d'acide folique.

Si la PCR est négative dans le liquide amniotique, le traitement est poursuivi au cours de la grossesse jusqu'à l'accouchement, avec réalisation d'une échographie mensuelle. A la naissance, le diagnostic d'une toxoplasmose congénitale repose chez le nouveau -né sur la recherche des IgM et des IgG au sang du cordon. Si les IgM sont négatives, la cinétique des IgG permettra de faire le diagnostic de toxoplasmose congénitale. Si les IgM sont positives, le diagnostic de toxoplasmose congénitale est confirmé.

Si la PCR est positive dans le liquide amniotique, on continue le traitement au cours de la grossesse (qui doit alors toujours être l'association pyriméthamine+sulfadiazine) avec surveillance échographique toutes lesdeux semaines et hémogramme une fois par semaine vu la toxicité médicamenteuse. Le nouveau-né bénéficiera à la naissance d'une échographie transfontanellaire et d'un examen ophtalmologique.

1-3-2- Traitement chez le nouveau-né :

Le traitement chez le nouveau-né avec infection congénitale prouvée asymptomatique ou bénigne, est l'association pyriméthamine 1 mg/kg/jour pendant 2 mois, puis 0,5 mg/kg/j pendant 10 mois et sulfadiazine 100 mg/kg/j p.o. en 3 prises pendant un an avec l'acide folinique (Folinoral 25®) 25 mg par semaine. L'association pyriméthamine - sulfadoxine 1,25 mg/kg + 25 mg/kg (soit ¼ de comprimé) tous les 15 jours est une alternative.

Le traitement chez le nouveau-né avec infection congénitale prouvée et grave, est pyriméthamine 1mg/kg + sulfadiazine 100 mg/kg p.o. pendant 6 mois, puis pyriméthamine 0,5 mg/kg + sulfadiazine 100 mg/kg/j pendant 6 mois. L'association pyriméthamine - sulfadoxine 1,25 mg/kg + 25 mg/kg (soit ¼ de comprimé) tous les 7 jours est une alternative.

2- Prophylaxie :

2-1- Prophylaxie générale :

Elle repose sur l'éducation sanitaire des populations et sur le respect des bonnes pratiques hygiéniques et alimentaires,Les principales mesures de prévention sont listées ci-dessous :

2-1-1- Pour éviter l'infection par les kystes :

- Ne pas consommer de viande mal cuite, en particulier du porc, du mouton et de l'agneau.
- La viande doit être cuite au cœur du morceau à 67°C ou avoir été congelée trois jours à -12°C.
- La salaison et le fumage ne détruisent pas les parasites.
- se laver les mains après avoir manipulé de la viande crue.
- Nettoyer les surfaces et les ustensiles ayant été en contact avec de la viande crue (prévention des contaminations croisées).

2-1-2- Pour éviter l'infection par les oocystes :

- Une femme enceinte non immunisée peut garder son chat, dans la mesure où ce dernier ne rentre pas dans la cuisine, et où sa litière est changée par une autre personne, ou par elle-même, à condition de porter des gants et de se laver les mains ensuite. En outre, il est préconisé de réduire le risque d'exposition des chats domestiques en les gardant à l'intérieur, et en ne leur donnant que des aliments cuits, en conserve ou secs.
- Porter des gants au moment de manipuler des substances (sable, terre, éléments de jardinage) pouvant avoir été contaminées par des selles de chat et bien se laver les mains et les ongles par la suite.
- Bien se laver les mains et bien laver les ustensiles à la suite de la manipulation d'aliments souillés par de la terre.
- Bien peler ou laver les fruits et légumes consommés crus.
- ne pas consommer d'œufs crus ou de lait cru.
- consommer de l'eau commercialisée.

Tableau 6 : Recommandations d'hygiène pour éviter de contracter une toxoplasmose.

(F. Robert-Gangneuxa, S. Dion, 2020).

Risque	À faire	À ne pas faire
Viande	Bien cuire (pas de jus rosé à la coupe) ou Congeler au moins 15 jours avant consommation saignante	Cuire au micro-onde Manger saignante ou crue Consommer charcuterie artisanale séchée ou fumée
Légumes, aromates et fruits récoltés à même le sol	Bien laver avant consommation crue À manger cuits	Congeler (inefficace en prévention) Manger des fruits ou des légumes crus non lavés
Boissons	Boire de l'eau minérale ou filtrée	Boire de l'eau de puits Boire du lait de chèvre non pasteurisé
Coquillages	Consommer cuits	Manger crus
Chat	Nourrir aux croquettes Changer la litière tous les 2 ou 3 jours, avec gants et port de masque	Nourrir avec des restes de viande mal cuite Contacts rapprochés avec chatons, les chats errants ou autres félidés
Milieu extérieur	Porter des gants pour jardiner Brosser les ongles après contact avec la terre	Avaler de l'eau au cours d'activités aquatiques en plein air
Hygiène générale	Lavage soigneux des mains après manipulation de viande crue ou contact avec les animaux (chats+++) ou activités extérieures, et avant la préparation des repas	Porter les mains à la bouche

2-2- Prophylaxie chez la femme enceinte :

Chez la femme enceinte, le test sérologique doit être effectué précocement ou lors de la déclaration de la grossesse, afin d'éviter une éventuelle séroconversion ainsi qu'une transmission fœtale.

Chez les femmes déjà immunisées la surveillance sérologique est inutile. Pour les autres, la sérologie doit être aussi précoce que possible car les résultats et la date de l'infection vont dicter la conduite à tenir aussi bien chez la mère que chez le fœtus.

Chez les femmes séronégatives une surveillance sérologique mensuelle doit être mise en place depuis la 1ère sérologie jusqu'à l'accouchement et une semaine après, afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive et d'instaurer le plus rapidement possible un traitement à fin de réduire la transmission materno-foetale et de pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire en instituant un traitement adapté.

2-3- Prophylaxie de la toxoplasmose chez le sidéen :

La prophylaxie primaire par cotrimoxazole doit être débutée dès que le taux des CD4 est inférieur à 200/mm3 : 80 mg de triméthoprime et 400 mg de sulfaméthoxazole. Cette posologie est doublée si le taux des CD4 est inférieur à 100/mm3.

La prophylaxie secondaire consiste en un traitement d'entretien à demi dose par pyriméthamine + sulfadiazine (ou clindamycine) tant que dure le déficit immunitaire. En cas de restauration immunitaire sous traitement antirétroviral, la prophylaxie secondaire est arrêtée si les CD4 sont supérieurs à 200/mm3. Le pronostic dépend de l'infection à VIH/Sida, selon la possibilité ou non d'un traitement antirétroviral.

3- Perspectives vaccinales :

Le principe de la vaccination consiste à créer une primo infection qui induit une immunité protectrice à vie soit chez l'Homme ou l'animal.

Actuellement, il n'existe pas chez l'être humain de vaccin disponible contre la toxoplasmose. En revanche, de nombreuses recherches ont été effectuées chez l'animal afin de développer un vaccin contre la toxoplasmose qui se manifeste par de nombreux avortements.

Parmi les animaux concernés, le chat, le mouton, la brebis, la chèvre et le porc ont été les principaux sujets de recherche. Le développement de ces vaccins est cependant complexe et reste toujours du domaine de la recherche.

L'intérêt de la vaccination pour la population animale serait l'impact de cette dernière sur l'être humain. En effet, la vaccination des chats pourrait permettre d'une part une diminution de la charge parasitaire au niveau du sol (oocystes), donc moins de contamination directe, mais d'autre part permettre une diminution d'infection des ruminants pouvant alors transmettre l'infection à l'homme par voie indirecte par le biais des kystes contenus dans leurs viandes. La vaccination des animaux de rente, quant à elle, pourrait diminuer la transmission à l'être humain de la contamination par les kystes contenus dans leurs viandes.

A ce jour, la vaccination des animaux reste une option envisageable en cours de développement. Son efficacité, sa sécurité et son rapport coût-bénéfice sont encore inconnus.

Vaccins vivants atténués : Toxo KO :

Les techniques de biologie moléculaire ont permis, en supprimant des gènes ciblés, d'obtenir des souches de virulence atténuée, qui ne sont pas susceptibles de retrouver leur virulence d'origine. Une de ces souches a été obtenue par délétion des gènes MIC1 et MIC3

de la souche virulente RH. Ces gènes codent pour des protéines de micronèmes, impliquées dans l'adhésion des parasites à la cellule-hôte.

Vaccins moléculaires : Les vaccins moléculaires sont les « vaccins de demain ». En effet, ils ne présentent pas les inconvénients des vaccins vivants, ils sont inertes (non vivants, non réplicatifs). Plusieurs vaccins candidats ont été identifiés. Il s'agit tout d'abord des antigènes majeurs de surface du tachyzoïte comme SAG1, ainsi que des protéines des organites du complexe apical comme les molécules de granule dense GRA 4. Ces vaccins montrent des protections partielles. Le vaccin ADN a été testé dans le cadre de la toxoplasmose congénitale.



Conclusion



Conclusion

Conclusion :

La toxoplasmose est une parasitose majeure par sa fréquence, la diversité des atteintes cliniques et des populations touchées. Il existe plusieurs modes de contamination qui sont à l'origine dans la transmission de cette maladie à savoir ; l'ingestion des kystes ou des oocystes provenant d'animaux, et la transmission transplacentaire.

C'est une maladie le plus souvent bénigne voire asymptomatique sauf chez l'immunodéprimé et dans sa forme congénitale.L'infection des femmes enceintes par ce parasite et sa transmission au fœtus est la cause d'atteintes fœtales et néonatales graves.

Il est à souligner que la toxoplasmose est une infection particulièrement dangereuse etcomplexe et que la prévention reste le seul et le meilleur moyen pour éviter cette maladie et ses complications chez les immunodéprimés et les femmes enceintes séronégatives.

Suite à ce travail, onpeut dire qu'il serait plus pertinent d'élargir les investigations épidémiologiques à l'échelle nationale et d'approfondir les études de recherches pour mieuxcerner ce problème de santé publique.

De plus, La réalisation des sérologies anti-toxoplasmiques de dépistage doit être généralisée au niveau des centres hospitaliers public.

Enfin, l'insistance sur l'information et l'éducation des femmes jeunes sur la toxoplasmose, ses moyens de transmissions, l'importance du suivi sérologique et le respect des mesures préventives hygiéno-diététiquesen se basant sur des messages très simples et clairs et en respectant les particularités régionales de chaque population.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Abou-Bacar A., (2004). Identification de mécanismes immunologiques impliques dans latransmission materno-foetale de Toxoplasma gondii dans un modèle murin. [Thèse deDoctorat]. Université Louis Pasteur, Paris. 137p.

Akourim M. et Moutaj R., (2016). Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez lesfemmes enceintes : enquête épidémiologique dans la région agadir. [Thèse Doctorat]Université Marrakech. 195p.

Alerte M., (2008). Prévalence de Toxoplasma gondii sur les animaux d'un parc zoologique :séroprévalence est isolement du parasite. [Thèse de doctorat]. Université de Toulouse.130p.

ANOFEL., (2010). Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales (2ème édition).

Ed. Elsevier Masson. Paris. 362.

Anonyme 1., (2006). La revue du praticien : Dépister la toxoplasmose pendant la grossesse.Ed. Bimensuel de formation médicale continue. 95.

Ansel S., (2021). Etude bibliographique sur la toxoplasmose chez la femme enceinte. [Mémoire fin d'étude]. Université Djilali Bounaama.84p.

Aroussi A., (2015). Détection de l'ADN de Toxoplasma gondii et évaluation desperformances de deux tests sérologiques dans la viande équine vendue dans les supermarchésen France. [Thèse de Doctorat]. Université de Limoges. 105p.

Aubry P., (2013). Toxoplasmose. Médecine tropicale de l'Océan Indien, 1-4.

Azzenberg D., Carme B., Dermat M. et al., (2007). La toxoplasmose "guganaise". Revue

Française des Laboratoires. 2007 (396) : 51-60.

Balland E., (2009). Toxoplasmose les difficultés d'interprétation de la sérologie detoxoplasmose pendant la grossesse état des lieux des stratégies diagnostiques etthérapeutiques en cas de séroconversion maternelle à la maternité régionale universitaire deNancy. [Mémoire de sage-femme]. Université Henri Poincaré. Nancy. Ecole. 66p.

Références Bibliographiques

Beauchamps P., (1999). Contribution de l'amplification génique (PCR) au diagnostic de la Toxoplasmose. Intérêts de la PCR quantitative. [Thèse de Doctorat]. Université des Scienceset Technologies. Lille. 279p.

Belkacem L et Saidani S., (2015). Séroprévalence de la toxoplasmose chez le sujet féminin à la partir de 18 ans dans la wilaya de Tizi ouzou. [Mémoire fin d'étude]. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.117p.

Berthelemy S., (2014). Toxoplasmose et grossesse. Research Gate ,53 (541) : 43-45.

Bessières M., Berrebi A., Roques C. et al., (2000). Toxoplasmose et grossesse [en ligne] : Maladies infectieuses courantes à transmission materno-foetale. Revue Française deslaboratoires, 38 https://www.em-consulte.com/article/162467/toxoplasmose-et-grossesse.

Bhopale G., (2003). Pathogenesis of toxoplasmosis. Comparative Immunology Microbiologyand Infectious Diseases, 26 : 213-222.

Biomnis (2013). Toxoplasmose. [En ligne] http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TOXOPLASMOSE.

Burnett AJ., Shortt SG., Isaac-renton J., et al., (1998). Multiple cases of acquiredtoxoplasmosis retinitis presenting inanoutbreak. Ophthalmol., 105 : 1032-1037.

Cazanave J., Broussin B., Cambeilh C., et al., (1992). Détection rapide de toxoplasmes par PCR : un apport au diagnostic anténatal. Presse Médicale, 5 : 221.

Chouchan M., Balct C., Touabti A., et al., (2007). La toxoplasmose chez la femme enceinteà Sétif, étude preliminaire. Communication orale, 1ères rencontres scientifiques Rennes-Sétif.

Cochereau L., (2005). Toxoplasmose chez la femme enceinte : Mesures préventives. Enquêtedans les centres hospitaliers de Chateauroux et Limoges. [Thèse de Doctorat]. Université de Limoges.67p.

Références Bibliographiques

Costa J., Ernault P., Gautier E., et al., (2001). Prenatal diagnosis of congenitaltoxoplasmosis by duplex real-time PCR using fluorescence resonance energy transferhybridization probes. Revue notational of Diagnosis, 21(2): 85-88.

Couvreur J., (1999). Le problème de la toxoplasmose congénitale : l'évolution sur quatredécennies. National Library of Medicine, 20(5): 753-757.

Dardé M. et Peyron F., (2014). Toxoplasme et toxoplasmose, Paris. 40(1) : 57-63.

Dardé M., (2004). Genetic analysis of the diversity in Toxoplasma gondii. National Libraryof medicine. 40(1) :57-63.

Davenel S., Galaine J., Guelet B. et al., (2010). La toxoplasmose congénitale en France en 2009. Pharmacie Clinique. 5-30.

Davenel S., Galaine J., Guelet B. et al., (2010) La toxoplasmose congénitale en France en 2009. Journal Pharmacie Clinique., 29 (1) : 5-30.

Demard A., (2009). Toxoplasmose bovine et aviaire : enquête épidémiologique en Meurthe et-Moselle (54). [Thèse de Doctorat]. Ecole Nationale Vétérinaire, Lyon. 140p.

Denkers E., Sher A. et Gazzinelli R., (1993). CD8 T. cell interaction with Toxoplasmagondii: implications for processing of antigen for class I restricted recognition. Research.

Immunology. 144 (1) : 51-57.

Derouin F. et Garin Y., (1992). Isolement de Toxoplasma gondii par culture cellulaire chezdes patients infectés par le VIH. Presse Médecin., 21 :1853-1858.

Derouin F. et Thulliez P., (1993). Diagnostic biologique de la toxoplasmose. Rama. 33: 5 17.

Derouin F., Thulliez P. et Romand S., (2002). Schizophrenia and serological methods fordiagnostic of toxoplasmosis. JSTOR. 34 : 127-129.

Derouin M., (2005). Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Agence française de secteur sanitaire des Aliments, Nancy, 43p.

Références Bibliographiques

Diaby S., (2007). Aspects clinique, thérapeutiques et pronostique de la toxoplasmosecérébrale au cours du VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses du centrehospitalier universitaire du Point G. Thèse de médecine. Université de Bamako. 139p.

Diebold J., Audouin J., Letourneau A., et al., (1988). Lymphadénite toxoplasmique.

Différents aspects histopathologiques. Revue Francophone des laboratoires, 178 : 83-89.

Dion S., (2010). Place du Chat dans la circulation de la Toxoplasmose : Objectifs, Intérêt et

Etat des lieux de la Vaccination [Doctoral dissertation]. École Nationale Vétérinaire D'Alfort.155p.

Djouaher T. et Ziane K., (2018). La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmesenceintes dans la région de tizi Ouzou. Mémoire master faculté des scientifiques biologique etsciences agronomiques. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.56p.

Douet T., (2018). Evaluation des performances de sept réactifs automatises pour le dépistagesérologique de la toxoplasmose chez les patients immunodéprimés. [Thèse de doctorat].

Université Paul Sabatier, Toulouse. 47p.

Dubey J. et Beattie C., (1998). Toxoplasmosis of animals and man. Boca Tatob. Ed.CRC

Press, Florida, 220P.

Dubey J., Kotula A., Sharar A., et al, (1990). Effect of high temperature on infectivity of

Toxoplasma gondii tissue cysts in Pork.76(2) : 201-204.

El Bouhali L., (2012). Toxoplasmose et grossesse. [Thèse de doctorat]. Faculté de pharmacie.

Université Lorraine 97p.

Euzéby J., (1984). Les parasitoses humaines d'origine animale. Ed. Flammarion, Paris, 128p.

Euzeby J., (1987). Protozoologie médicale comparée. Ed. Fondation Marcel Mérieux,

Paris.475p

Fauci A., Dennis L., Kasper., et al, (2008). Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed.

Mc Graw-Hill.1264p.

Références Bibliographiques

Ferro E., Silva D., Bevilacqua E., et al, (2002). Effect of Toxoplasma gondii infectionkineticson trophoblast cell population in Calomys callosus, a model of congenitaltoxoplasmosis. National center of Biotechnology information. 70 :7089-7094.

Ganji M., Tan A., Maitar M., et al (2003). Gastric toxoplasmosis in a patient with acquiredimmunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature. Archives of Pathology Laboratory Medcine.127:732-740.

Gauzére B. et Aubry P., (2019). Toxoplasmose. Médecine tropicale. Diplôme de médecine Tropicale des pays de l'océan Indien.7.

Gentilini M., Caumes È., Danis M. et al., (2012). Médecine tropicale. Ed. Lavoisier, Paris, 1307p.

Guillaume V. (2009). Parasitologie sanguine. Ed. De Boeck, Bruxelles, 200p.

Hammaci L. et Messouci L., (2020). Etude de la toxoplasmose chez la femme en Age de procréer dans la région d'azazga. [Mémoire fin d'étude]. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.118p.

Haute Autorité de santé. (2009). [En ligne]. Surveillance sérologique et prévention de latoxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Saint-Denis. https://www.has-sante.fr

20.

Herion P. et Saavedra R., (1993). Human T. Cells clones as tools for the characterization ofthe cell-mediated immune response to Toxoplasma gondii. Resarch of Immunology, 144.

Hohlfeld P., (1999). Toxoplasmosis. Archives de Pédiatrie Société Française de Pédiatrie. 19 : 238-240.

Hunter C. et Candolfie E., (1995). Studies on the role of interleukin-12 in acute murinetoxoplasmosis immunology. British society for immunology. 84 (1): 16-20.

Jacquemin J. et Jacquemin P., (1974). Abrégé de parasitologie clinique. Ed. Masson, Paris. 60p.

Références Bibliographiques

Jourdy M., (2014). La prévention de la Toxoplasmose pendant la grossesse, connaissance et mise en application des méthodes de prévention. Mémoire. Université d'Auvergne Clermont 1. Ecole de Sages-Femmes de Clermont-Ferrand, 57p.

Kahouli S., (2010). Evaluation d'un Kit de détection des anticorps antitoxoplasmique partechnique immunochromotographique. [Thèse de Doctorat]. Université Mohammed V de Rabat, France, 63p.

Kaparos N. et Favrat B., (2014). D'Acremont V. Fièvre, adénopathie : une situation cliniquede toxoplasmose aigue chez une patiente immunocompétente. Revue Medical Suisse ,10(452):2264, 6-8.

Kasper L., Courret N., Darche S., et al., (2004). Toxoplasma gondii and mucosal immunity. International journal for parasitology, 34 : 401-409.

Khaldi N., (2019). Etude descriptive et épidémiologique de la toxoplasmose chez la femmeenceinte dans la wilaya de Mostaganem, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem. 64p.

Kuo I. et Rao N., (1999). Ocular disease in AIDS. Springer Semin Immunopathol.21(2) :161 77.

Larivière M., Beauvai B., Derouin F., et al, (1987). Parasitologie médicale. Ed. Ellipses Marketing. Paris. 238p.

Laugier J. et Gold F., (1991). Abrégé de néonatologie (3ème Edition). Ed. Masson. Paris. 618p.

Lienhard R., (2011). Pièges en sérologie infectieuse. Revue médicale suisse, 7 : 1964-1967.

Martin C., (2004). Sérologie de la toxoplasmose. Etude de l'avidité des Immunoglobulines G. Comparaison de deux techniques : microplaque Platelia et automate Liaison. [Thèse de Doctorat]. Université de Nantes, 168p.

Références Bibliographiques

Mercier C., Travier L., Bittame A., et al., (2010). The dense granule proteins of Toxoplasma gondii. [These Doctorate]. Université de GRENOBLE.250p.

Molinier C., (2003). Parasitologie et mycologie médicale, éléments de morphologie et debiologie. Ed. Em Inter, 125p.

Morlat P., Chene G., Leport C., et al., (1993). Primary prevention of cerebral toxoplasmosisin patients with HIV infection: results of a double-blind randomized trial, pyrimethamineversus placebo. National Revue of medicine, 14(10) :1002.

Murat J., Hidalgo H., Brenier-Pinchart M., et al., (2013). Human toxoplasmosis: whichbiological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? National Revue ofmedicine,11(9): 943- 56.

Mustapha A., (2016). Perception et séroprévalence de la Toxoplasmose chez les femmesenceintes [Thèse Doctorat]. Université Cadi Ayad. Marakech.143p.

Nozais J.P., (1996). Traité de parasitologie médicale. Ed. Paradel. Parasitol.,817p.

Paris L., (2009). Toxoplasmose. EMC.Traité de Médecine AKOS, 4(1285) : 1-2.

Pinon J., Dumon H., Chemla C. et al., (2001). Strategy for diagnosis of congenitaltoxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standardmethods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. Journal Clinicalof Microbioly. 39(6) : 2267-2271.

Rabaud T., May J., Lucet C. et al., (1996). Pulmonary toxoplasmosis in patients infectedwith human immunodeficiency virus: a French National Survey. Clinical Infectious Diseases.23: 1249-1254.

Raymond J., (1989). Toxoplasme et toxoplasmose. Association Des Anciens Elèves de l'Institute Pester. Paris. 97: 6-18.

Remington J. et Thulliez P., (2004). Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. Journal Clinic Microbioly. 42(3) : 941-5.

Remington J., Thulliez P., Desmonts G. et al., (2001). Toxoplasmosis in: Remington J Ed. Infectious diseases. Philadelphia,183 (8) 1248–1253.

Références Bibliographiques

Ripert C., (1996). Epidémiologie des maladies parasitaires (Tome 1). Ed. Médicales internationales, Paris. 365p.

Rizvi F., Autheman J., Frachette M., et al., (1993). Mécanismes de l'immunité dans latoxoplasmose humaine. Medicine et maladies infectiousnes. 23, 154-161.

Rorman E., Zamir C., Rilkis I. et al., (2006). Congenital toxoplasmosis--prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection. National library of medicine. 21(4) :458-72.

Saadatnia G. et Golkar M., (2012). A review on human toxoplasmosis. Scandinavian Journal Of Infectous Diseases, 44 (11) : 805-814.

Soutoul J., (1990). Obstétrique pour le patricien. Ed. Masson, Paris.563p.

Towbin H., Staehelin T. et Gordon J., (1979). Electrophoretic transfer of proteins frompolyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. Proc National

Academy of Sciences U S A., 76 :4350-4354.

Villard O., Cimon B., Franck J. et al., (2012). Evaluation of the usefulness of sixcommercial agglutination assays for serologic diagnosis of toxoplasmosis. Diagnostic Microbiology Infectious Diseases;73(3):231-235.

Villena I., Bory J.P., Chemla C. et al, (2003). Congenital toxoplasmosis: necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. Prenatal Diagnosis ; 23 :1098- 1099.

Vitoux A., (2014). Le chat : un vecteur de zoonoses. [Thèse de doctorat]. Université de lorraine. Nancy.132p.

Wolf A., Caven D., Paige B., (1939). Human toxoplasmosis: occurence in infants as an encephalomyelitis. Verification by transmission to Animals. National Libarary of Medecine 89(2306) :226-270.

Yarovinsky F., Sher A., (2006). Toll-like receptor recognition of Toxoplasma gondii.

International journal of Parasitology, 255-259.

Yera H. Yvon S. Florence R. et al., (2015). Molecular diagnosis of toxoplasmosis in immunocompromised patient : a 3-year multicenter retrospective stady. Ed. Journal of clinical microbiology. Etat Unis (53) 5 : 1677-1684.

Zufferey H., (2004). Toxoplasmose [en ligne].[Www.acorata.ch/bibliotheque/poly_toxo_zufferey /poly_toxo_zufferey.htm]. (Consulté le

11/05/21)