

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIE
DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

Année Universitaire : 2022-2023

N° : /

THESE

**ETUDE DE LA SEROPREVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE A
TOXOPLASMA GONDII AU COURS DU BILAN DE CONSULTATION
PRENATALE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE
GROUPE SANTE TIEBA**

Présentée et soutenue publiquement le..././2023

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie par :

M. Ousmane KOUMERE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (**Diplôme d'Etat**)

JURY

Président du Jury :	M. Amagana	DOLO	Professeur
Membres :	M. Souleymane	DAMA	Maître de conférences
	Mme. Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-assistante
Co-directeur :	M. Oumar	ATTAHER	Pharmacien Biologiste
Directeur :	M. Boubacar	TRAORE	Professeur

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Yaya	Coulibaly	Législation
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-Mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAIDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEITA	Galénique
14	Mamadou	KONE	Physiologie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
16	Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
17	Saibou	MAICA	Législation
18	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSFURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTA O	Directeur de recherche	Santé Pub/ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Bourèma	KOURIBA	Maître de conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Maître de recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de recherche	Santé Publ/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Coumba	DABITAO	Maître de conférences	Biologie-moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de conférences	Biologie-moléculaire

8	Souleymane	DAMA	Maître de conférences	Parasitologie - Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de conférences	Biotechnologie- Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de conférences	Bactériologie Virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de conférences	Parasitologie – Mycologie
14	Fanta	SANGO	Maître de conférences	Santé publ/Santé communautaire
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de conférences	Epidémiologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOITA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie

4	Falaye	KEITA	Attaché de Recherche	Santé publ./santé Environn.
5	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAIGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maître-Assistant	Pharmacognosie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie
4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAIGA	Assistant	Législation

6	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORÉ	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière
11	Mohamed dit Sarmove	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES OU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Professeur	Toxicologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maître-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Assistant	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Assistant	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANT E	Maître de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître-Assistant	Botanique-Bio-Végét Chef de DER
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	SAMASSEKOU	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 23 Mars 2023



P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal


Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

DEDICACE

Au nom d'**ALLAH**, le tout puissant et le très miséricordieux. Je rends grâce à ALLAH pour toutes ses faveurs et ses bienfaits à mon égard.

Que la paix et le salut soient sur le **PROPHETE MOHAMED**, à toute sa famille, à tous ses compagnons, et à tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier.

Je dédie ce modeste travail à

Mes parents : Seydou, Rokia Traore et Korotoumou Koné

Les mots me manquent pour exprimer ma reconnaissance pour tous les sacrifices et soutien que vous m'avez apportés durant tout mon parcours, votre sens élever à forger et éduquer sont d'une rareté, et m'ont toujours servi pour atteindre mes objectifs, je vous remercie et prie le Tout Puissant qu'il me donne l'opportunité de vous rendre toujours fier de moi.

REMERCIEMENTS

Pour arriver à ce niveau d'études, beaucoup de sacrifices ont été réalisés, c'est un devoir agréable d'exprimer en quelques lignes la reconnaissance que je dois à tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la concrétisation de ce travail, qu'ils trouvent ici mes respects et considération,

Mes Oncles et Tantes : Vous n'avez jamais failli au devoir d'un parent, qui est l'éducation. Merci pour vos soutiens et accompagnement ;

Mes Frères et Sœurs : Ce travail est le fruit de votre amour, votre soutien et bénédiction. Merci pour l'effort consenti pour l'équilibre familial. Puisse Allah l'omnipotent perdurer entre nous l'entente, l'entraide et la solidarité. Qu'Allah vous récompense ;

A mon aîné Dr GUINDO Adama, cher aîné, plus qu'un ami vous êtes un grand frère exemplaire, vous m'avez apporté votre soutien dans les moments opportuns, et m'avez toujours aidé à faire le bon choix, je vous exprime toute ma gratitude ;

Mes amis et collègues : Vous avez été pour moi des compagnons de lutte et des sources d'inspiration. Ensemble nous avons enduré les souffrances et surmonté les défis. Merci pour vos affections et vos sympathies ;

A tous le personnel du Laboratoire Groupe Santé Tieba : Vous m'avez accueilli à cœur ouvert, merci pour les agréables moments qu'on a passés ensemble. Merci pour la sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées, qu'elles demeurent éternelles. Puisse Dieu vous procurer bonheur, santé et réussite ;

A mon Pays le Mali : L'un des rares pays qui donne l'opportunité à ses fils et filles sans distinction de statut social ni autre, l'opportunité d'étudier de la primaire jusqu'au Doctorat et même plus. Je reste fier et digne d'être ton fils. Qu'Allah me donne la force de te servir avec courage et loyauté.

**HOMMAGE AUX
MEMBRES DU JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Amagana DOLO

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM) ;**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etude Spécialisée (DES) de Biologie clinique à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;**
- **Enseignant-Chercheur à la Faculté de Pharmacie (FAPH).**

Cher Maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. L'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles, humaines et sociales font de vous un maître accompli, respecté et respectable.

Recevez cher Maître, l'expression de notre gratitude et notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Souleymane DAMA

- **Maître de conférences de Parasitologie-Mycologie à la FAPH**
- **PhD en Parasitologie ;**
- **Chercheur au MRTC/ICER**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse. Vos qualités humaines et intellectuelles, mais aussi et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail nous ont énormément impressionné. Nous admirons en vous la disponibilité et la cordialité.

En espérant que cet humble travail saura combler vos attentes. Veuillez recevoir, cher Maître, en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Dinkorma OUOLOGUEM

- **Maître-assistante de Biologie Cellulaire à la FAPH ;**
- **PhD en Biologie Cellulaire ;**
- **Docteur en Pharmacie ;**
- **Boursière Post-Doc de l'académie Africaine des Science Delta-Delgeme.**

Cher Maître,

Nous nous estimons chanceux de profiter de votre enseignement et surtout de votre rigueur et votre précision dans le travail. Votre esprit méthodique, votre amour pour le travail bien fait, et vos qualités professionnelles ont suscité en nous une grande admiration.

Permettez-nous cher Maître de vous adresser l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Oumar ATTAHER

- **PhD en Immunologie ;**
- **DES en Biologie Clinique ;**
- **Pharmacien Biologiste, chercheur au MRTC/ICER MALI ;**
- **Biologiste au Laboratoire Groupe Santé Tieba (LGST).**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous, que vous ayez accepté de codiriger ce travail de thèse. Votre amour du travail bien fait, votre rigueur scientifique, vos remarques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Vos qualités humaines, sociales et professionnelles font de vous un maître de référence.

Croyez ici cher Maître à notre profonde gratitude et à notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Boubacar TRAORE

- **Professeur Titulaire en Parasitologie-Mycologie/Médicale à la Faculté de Pharmacie (FAPH) ;**
- **Directeur Scientifique de l'unité Paludisme/grossesse et Immuno-pathologie Parasitaire du MRTC/ICER ;**
- **Doyen de la Faculté de Pharmacie (FAPH).**

Cher Maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en nous acceptant au sein de votre service. Votre disponibilité et votre participation active ont été très importantes pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Votre modestie, vos soucis constants de nous transmettre vos connaissances, votre sens du travail bien fait font de vous un maître admirable, Respecté et respectable, vous resterez pour nous un miroir, un bon exemple à suivre.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher Maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.

Liste des sigles et abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique
ADNr : ADN ribosomique
ARN : Acide Ribonucléique
Ac : anticorps
BPN : bilan prénatal
BW : Bordet-Wassermann
CMIA : Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay
CMV : Cytomégalovirus
CPN : Consultation Prénatale
CSCOM : Centre de Santé Communautaire
CSREF : Centre de Santé de Référence
DAT : Test d'Agglutination direct
ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines
ELFA : Enzyme-Linked Fluorescent Assay
ELIFA : Enzyme Linked Immuno-Filtration Assay
ELISA : Enzyme-Linked immunoSorbent Assay
HCV : Virus de l'Hépatite C
HIV : Virus de l'Immunodéficience humaine
HBS : Sérologie Hépatite B
HTA : Hypertension Artériel
IC : Intervalle de Confiance
ICT : Test Immunochromatographique
IgA : Immunoglobuline A
IgE : Immunoglobuline E
IgG : Immunoglobuline G
IgM : Immunoglobuline M
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ISAGA : ImmunoSorbent Agglutination Assay
IV : Voie Intraveineuse
LBA : Liquide Broncho Alvéolaire
LGST : Laboratoire Groupe Santé Tieba
MUI : Mili-Unité International

NFS : Numération Formule Sanguine
pb : paire de bases
P30 : Protéine 30
PCR : Polymerase Chain Reaction
P.O : per os (voie orale)
q6h : chaque six heures
qd : une fois par jour
Rub : Sérologie Rubéole
SFDT : Test de colorant Sabin-Feldman
SIDA : Syndrome D'immunodéficience Acquise
TDM : Tomodensitométrie
TDR : Test de Diagnostic Rapide
TMX-SMX : Triméthoprim-Sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)
Toxo : Toxoplasmose
T. gondii : *Toxoplasma gondii*
UI/ml : Unité International par millilitre
URL : Unité Relative de Lumière

Table des matières

1. Introduction	1
2. Objectifs	3
2.1. Objectif général	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
3. Généralités	5
3.1. La Consultation Périnatale.....	5
3.1.1. Le Bilan de consultation périnatale.....	5
3.2. Définition de la toxoplasmose	6
3.2.1. Epidémiologie	6
3.2.2. Historique.....	6
3.3. Agent pathogène	7
3.3.1. Morphologie et biologie.....	7
3.3.2. Source du parasite	11
3.3.3. Mode de contamination.....	12
3.3.4. Cycles de vie de <i>T. gondii</i>	13
3.3.5. Les antigènes de surface de <i>T. gondii</i>	15
3.4. Physiopathologie	15
3.4.1. Toxoplasmose chez l'immunodéprimé	15
3.4.2. Toxoplasmose chez l'immunocompétent.....	16
3.4.3. Toxoplasmose pendant la grossesse.....	16
3.4.4. Toxoplasmose congénitale.....	16
3.4.5. Toxoplasmose oculaire	16
3.4.6. Toxoplasmose et schizophrénie	17
3.5. Diagnostique de la toxoplasmose	17
3.5.1. Diagnostic biologique	17
3.5.2. Diagnostic moléculaire	18
3.5.3. Diagnostics sérologiques	18
3.5.4. Techniques d'imagerie.....	23
3.6. Evolution des anticorps au cours de l'infection à <i>T. gondii</i>	23
3.7. Conduite du diagnostic de la Toxoplasmose	24
3.7.1. Diagnostic de la toxoplasmose de l'adulte	24
3.7.2. Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte	24
3.7.3. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale	25

3.7.4. Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé	26
3.7.5. Diagnostic de la toxoplasmose oculaire.....	26
3.8. Traitement de la toxoplasmose	27
3.8.1. Médicaments	27
3.8.2. Indications.....	30
3.9. Prophylaxie de la toxoplasmose	32
3.9.1. Chez la population générale.....	32
3.9.2. Chez la femme enceinte	32
3.9.3. Chez l'immunodéprimé.....	32
4. Méthodologie.....	34
4.1. Cadre d'étude.....	34
4.2. Type et période de l'étude	34
4.3. Critère d'inclusion	34
4.4. Critère de non-inclusion	34
4.5. Echantillonnage	34
4.6. Collecte et analyse des données.....	35
4.7. Aspect Ethique.....	35
4.8. Méthode de laboratoire	35
4.9. Matériels d'analyses et de dosages	36
4.9.1. Test sérologique par l'automate ARCHITECT i1000 _{SR}	37
4.9.2. Test sérologique par l'automate MINI VIDAS®	38
4.9.2. Test sérologique par TDR (<i>Toxoplasma</i> IgG+IgM Sang Total cassette)	40
5. Résultats	42
5.1. Résultat sociaux démographique	42
5.2. Résultats des analyses descriptives.....	42
5.2.1. Répartition de la population d'étude selon la demande sérologique	42
5.2.2. Répartition des prescripteurs selon leur qualification.....	43
5.2.3. Répartition des examens sérologiques observés	43
5.2.4. Répartition des structures sanitaires observées.....	44
5.2.5. La séroprévalence de la toxoplasmose.....	44
5.2.6. La séroprévalence en fonction des tranches d'âge.....	45
5.2.7. Répartition des patientes selon les résultats sérologiques.....	45
5.2.8. Répartition des anticorps positifs selon les méthodes.....	46

5.2.9. Coûts moyens des bilans sérologiques.....	46
6. Commentaires et discussion	48
7. Conclusion.....	52
8. Recommandation.....	53
9. Références	55
Annexes	xxvii

Liste des Tableaux

Tableau I : Classification systématique de <i>Toxoplasma gondii</i>	7
Tableau II : les tubes de prélèvements	36
Tableau III : Seuils et interprétation des résultats du dosage ARCHITECT Toxo IgM	37
Tableau IV : Seuils et interprétation des résultats du dosage ARCHITECT Toxo IgG	37
Tableau V : Seuils et interprétation des résultats du dosage VIDAS® TOXO IgM	38
Tableau VI : Seuils et interprétation des résultats du dosage VIDAS® TOXO IgG II.....	39
Tableau VII : Répartition des patientes en fonction de la tranche d'âge.....	42
Tableau VIII : Répartition des prescripteurs selon leur qualification	43
Tableau IX : Répartition des structures sanitaires observées	44
Tableau X : la séroprévalence de la toxoplasmose	44
Tableau XI : la Séroprévalence en fonction des tranches d'âge	45
Tableau XII : Répartition des patientes selon les résultats de la sérologie de toxoplasmose.	45
Tableau XIII : Répartition des anticorps positifs selon les méthodes utilisées.....	46
Tableau XIV : Les coûts moyens des bilans sérologiques.	46

Liste des Figures

Figure 1 : Morphologie du tachyzoïte (Image modifiée de Delgado Inês LS et al).....	9
Figure 2 : Kystes tissulaires de <i>T.gondii</i> dans le cerveau des souris.....	10
Figure 3 : Oocyste de <i>Toxoplasma gondii</i>	11
Figure 4 : Source de l'infection à <i>T. gondii</i> chez l'homme (Image modifiée de Florence LG, Dardé ML).	12
Figure 5 : Cycle de vie de <i>T. gondii</i> (Image modifiée de Florence RG, Dardé ML).	14
Figure 6 : Changements relatifs de l'avidité Toxo IgM, IgG et IgG au fil du temps après la primo-infection (Image modifiée de Teimouri A et al).	22
Figure 7 : Voies parasitaires ciblées par les médicaments anti- <i>T. gondii</i> (Image modifiée Dunay IR et al) [112]......	29
Figure 8 : Centrifugeuse (LGST).....	36
Figure 9 : Agitateur rotatif (LGST).....	36
Figure 10 : Automate ARCHITECTi1000 _{SR} (LGST, Décembre 2022).....	38
Figure 11 : Automate MINI VIDAS® (LGST, Décembre 2022).....	39
Figure 12 : Répartition de la population selon la demande de sérologie de toxoplasmose.....	42
Figure 13 : Répartition des examens sérologiques observés.....	43

INTRODUCTION

1. Introduction

La toxoplasmose est une zoonose parasitaire cosmopolite due à un protozoaire Apicomplexa, *Toxoplasma gondii*. Elle est habituellement bénigne chez l'homme [1].

L'infection par *Toxoplasma gondii* a une distribution mondiale. Ce parasite intracellulaire obligatoire peut infecter les humains ainsi que pratiquement tous les animaux à sang chaud, y compris les mammifères et les oiseaux [2]. Bien que son infestation reste asymptomatique chez 90% des personnes immunocompétentes, elle peut être dramatique pour le patient immunodéprimé, les femmes enceintes, le fœtus et le nouveau-né [3].

Contractée en tout début de grossesse, une infection toxoplasmique peut entraîner une mort *in utero*, puis la sévérité des complications diminue au cours de la grossesse [4]. La fréquence de la transmission verticale et la gravité des lésions fœtales dépendent du stade de la grossesse où l'infection maternelle se produit. La barrière placentaire est plus efficace au début de la gestation, conduisant au passage de parasites dans moins de 10% des cas au cours du premier trimestre, mais devient plus perméable tout au long de la grossesse, permettant la transmission du parasite dans environ 30% des cas au deuxième trimestre et 60 à 70% des cas au troisième trimestre [5]. La gravité de l'infection fœtale est inversement corrélée, car les nouveau-nés sont asymptomatiques dans plus de 80% des cas lorsqu'ils sont infectés au cours du troisième trimestre de la gestation [6]. Les formes graves se caractérisent par des lésions cérébrales (hydrocéphalie le plus fréquent, microcéphalie etc...), des atteintes généralisées (hépatique, cardiaque, ou pulmonaire). Les atteintes oculaires (microphthalmie, chorioretinite) peuvent survenir quelle que soit la date de transmission pendant la grossesse [4]. Une réinfection avec un génotype atypique est possible et peut induire une toxoplasmose symptomatique pouvant être virulente voire létale même chez l'immunocompétent [4]. Selon les estimations, environ 1/3 de la population mondiale serait infectée [7]. Les humains sont infectés par ingestion de viande insuffisamment cuite ou crue, en ingérant des oocystes trouvés dans les excréments de chat via de l'eau ou des aliments contaminés, ou une contamination congénitale par transmission transplacentaire de tachyzoïtes [8]. Dans la majorité des populations humaines, la séroprévalence du parasite augmente avec l'âge et peut varier selon le sexe [9]. Elle varie considérablement selon les pays et les régions au sein d'un même pays [4]. En Allemagne la séroprévalence de la toxoplasmose était de 20% chez les patients de 18 à 29 ans, 77% chez les patients âgés de 70 à 79 ans en 2016 [10]. La séroprévalence globale en France est en diminution régulière depuis 30 ans : autour de 82% dans les années 1960, 44% en 2003 et de 31,3% en

2016 [4]. La séroprévalence était de **85,3%** en Ethiopie (2015) [11], et **47,33%** au Maroc en 2016 [12]. Au Mali, la séroprévalence était de **27%** dans la population adulte en 2013 [13].

La séroprévalence dans la région de Mopti (Mali) était de : **57,89%** en 2019 [14]. La tranche d'âge de 0 à 14 ans représentait **4,96%**, celle de 15 à 45 ans **77,27%**, et les plus de 46 ans à **17,77 %** [14].

La toxoplasmose reste une réelle problématique de santé publique, et sa prise en charge est un grand défi de plusieurs ordres. D'où l'intérêt d'en établir le diagnostic, le plus tôt possible chez la femme enceinte, le fœtus, le nouveau-né, et les personnes immunodéprimés afin de pouvoir traiter l'infection le plus précocement possible et prévenir les séquelles, pouvant apparaître tardivement.

Au mali la sérologie toxoplasmose ne fait pas partie des examens obligatoires à la déclaration d'une grossesse selon les normes et procédures pour la surveillance prénatale en vigueur. Elle fait partie des examens complémentaires et sera demandée dans des situations spécifiques [15].

L'utilisation de test sérologique pour la démonstration d'anticorps spécifiques contre *T. gondii* est la méthode initiale et primaire de diagnostic de la toxoplasmose, ceci nous a amené à formuler l'hypothèse suivante : La fréquence de la prescription de la sérologie de la toxoplasmose au cours du bilan prénatal permettrait de déterminer les risques de la toxoplasmose congénitale et d'améliorer la prise en charge des femmes enceintes, du fœtus et du nouveau-né. Le but de notre étude est d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose au cours du bilan de consultation prénatale.

2. Objectifs

2.1. Objectif général

Etudier la séroprévalence de la toxoplasmose à *Toxoplasma gondii* au cours du bilan sérologique de la consultation prénatale.

2.2. Objectifs spécifiques

1. Identifier les différents examens sérologiques prescrits au cours du bilan de consultation prénatale.
2. Déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose au cours du bilan de consultation prénatale.
3. Déterminer le coût moyen d'un bilan sérologique au cours de la consultation prénatale, et le coût moyen d'un bilan sérologique de la toxoplasmose

GENERALITES

3. Généralités

3.1. La Consultation Prénatale

La CPN a pour objectif d'effectuer un bilan simple de la santé de la mère et de dépister, de remédier ou de prendre en charge les trois types de problèmes de santé survenant pendant la grossesse et qui affectent la mère ou l'enfant :

- les complications liées à la grossesse elle-même,
- les conditions médicales acquises avant ou pendant la grossesse et susceptibles de s'aggraver pendant la grossesse,
- les conséquences de styles de vie inappropriés ou présentant des dangers pour la mère ou l'enfant [16,17].

3.1.1. Le Bilan de consultation prénatale

➤ Les examens complémentaires indispensables

Selon les normes et procédures pour la surveillance prénatale en vigueur au Mali, les examens suivants sont obligatoires à la déclaration d'une grossesse [15] :

- Le groupe sanguin et le rhésus ;
- Le BW (la réaction de Bordet-Wassermann recherchant une syphilis) ;
- Le TE (Test d'Emmel) et ou l'électrophorèse de l'hémoglobine (**EPH**) ;
- La recherche d'albumine et de sucre dans les urines ;
- Le taux d'hémoglobine ou la **NFS** (Numération Formule Sanguine).

➤ Les examens complémentaires non indispensables

Dans la pratique de ville ces examens sont souvent prescrits systématiquement avec les examens à déclaration obligatoire ou seront demandés en fonction des antécédents de la gestante, des signes ou pathologies rencontrés au cours des examens périodiques ; et sont nombreux :

- La sérologie **toxoplasmose** et la sérologie **rubéole** qui seront, surtout demandées en cas d'antécédent de fausse couche spontanée ;
- La sérologie HIV sera demandée avec l'accord de la gestante après un counseling ;
- La sérologie hépatite B ;
- La sérologie hépatite C ;
- L'azotémie, la créatininémie, l'uricémie, la glycémie et l'échographie-Doppler qui seront, surtout, demandées en cas d'**HTA** ;
- L'ECBU sera demandé en cas de signes d'infection urinaire ;
- Le prélèvement vaginal sera demandé en cas de signes d'infection génitale.

3.2. Définition de la toxoplasmose

La toxoplasmose, parasitose ubiquitaire et cosmopolite, est une anthroponose due à un protozoaire : *Toxoplasma gondii* [18].

3.2.1. Épidémiologie

On suppose généralement qu'environ 25 à 30% de la population humaine mondiale est infectée par *T. gondii*. En fait, les prévalences varient considérablement d'un pays à l'autre (de 10 à 80%) et souvent à l'intérieur d'un pays donné ou entre différentes communautés d'une même région. De faibles séroprévalences (10 à 30%) ont été observées en Amérique du Nord, en Asie du Sud-Est, en Europe du Nord et dans les pays sahéliers d'Afrique. Des prévalences modérées (30 à 50%) ont été observées dans les pays d'Europe centrale et méridionale, et des prévalences élevées ont été observées en Amérique latine et dans les pays d'Afrique tropicale [2].

3.2.2. Historique

Toxoplasma gondii est un membre des Apicomplexa, un groupe diversifié de protozoaires parasites comprenant **Babesia**, **Cryptosporidium**, **Cyclospora**, **Isospora** et **Plasmodium** [19]. Il fut découvert pour la première fois par **Charles Nicolle** et **Louis Manceaux** en 1908, deux chercheurs de l'institut Pasteur de Tunis, dans le cadre de la recherche visant à identifier les réservoirs de leishmaniose cutanée et viscérale dans des régions de l'actuelle Tunisie [20]. L'examen de prélèvements réalisés chez deux rongeurs de l'espèce *Ctenodactylus gundii* capturés dans la région de canyon de Toujane a permis d'observer pour la première fois un parasite morphologiquement proche, quoique clairement distinct, des amastigotes de leishmanies. Ce parasite, plus allongé, ne présentant pas de centrosome et incapable de se multiplier dans les milieux de culture dédiés aux leishmanies, a donné lieu à la proposition par **Nicolle** d'un genre nouveau : le genre *Toxoplasma* (du grec Toxon ou arc en référence à sa morphologie). C'est cette même année qu'**Alfonso Splendore** annonce sa découverte d'un parasite morphologiquement similaire au parasite décrit par **Nicolle** et **Manceaux**, isolé chez un lapin dans son laboratoire de São Paulo au Brésil où il mène ses recherches sur les leishmanioses du nouveau monde [21].

3.3. Agent pathogène

La classification systématique [22]

Tableau I : Classification systématique de *Toxoplasma gondii*.

Règne	→	Protistes
Embranchement	→	Apicomplexa
Classe	→	Coccidea
Ordre	→	Eimariida
Famille	→	Sarcocystidae
Genre	→	<i>Toxoplasma</i>
Espèce	→	<i>Toxoplasma gondii</i>

3.3.1. Morphologie et biologie

T. gondii se présente sous trois formes évolutives :

Un **tachyzoïte** invasif qui se divise rapidement, le terme « tachyzoïte » (tachos = vitesse en grec) a été inventé par **Frenkel** et remplace le terme précédemment utilisé « trophozoïte » (trophicos = se nourrir en grec) [23]-[2].

Un **bradyzoïtes** (brady = lente en grec) également inventé par **Frenkel** encore appelé **cystozoïte**, qui se divise lentement dans les **kystes** tissulaires [24] ; et un stade environnemental, le **sporozoïtes**, est protégé à l'intérieur d'un **oocyste**. En forme de croissant, ces différents stades infectieux sont d'environ 5 µm de long et 2 µm de large, avec une extrémité apicale pointue et une extrémité postérieure arrondie. Ils sont limités par une membrane complexe, appelée pellicule, étroitement associée à un cytosquelette impliqué dans l'intégrité structurelle et la mobilité de la cellule [2]. Ils possèdent un noyau, une mitochondrie, un appareil de Golgi, des ribosomes, un réticulum endoplasmique et un organite de type plaste lié à plusieurs membranes appelé **apicoplaste**, résultat d'une éventuelle acquisition par le parasite via une endosymbiose secondaire d'une algue rouge libre [25].

- **Tachyzoïte (Forme végétative)**

Encore appelée trophozoïte, elle a une forme d'arc et mesure de 5 à 10 µm sur 1 à 3 µm (**Fig. 1**). Les formes végétatives sont toujours endocellulaires. Elles se développent et se multiplient dans les cellules nucléées de tous les animaux à sang chaud et échappent à l'action des processus de digestion cellulaire par des mécanismes encore inconnus.

Les tachyzoïtes se reproduisent par un processus particulier de multiplication asexuée, l'**endodyogénie**, dans laquelle les deux cellules filles s'individualisent complètement à l'intérieur de la cellule mère qui éclate pour les libérer [26].

Au microscope optique : après coloration au **May Grunwald-Giemsa**, on observe un cytoplasme bleu pâle et un noyau ovoïde excentré et rouge foncé [27].

Au microscope électronique : on observe le complexe apical caractéristique des apicomplexa [27].

Les formes végétatives sont rapidement détruites par l'acide chlorhydrique gastrique. Leur ingestion ne peut donc pas entraîner une contamination [26].

- **Kyste**

Sphérique ou ovoïde, il mesure 50 à 200 μm . Il résulte d'une série de multiplications asexuées d'une forme végétative qui arrive progressivement à coloniser tout l'intérieur d'une cellule-hôte. Entourés par une membrane épaisse et résistante, les kystes contiennent plusieurs centaines à plusieurs milliers de formes végétatives particulières (bradyzoïtes) serrées les unes contre les autres (**Fig. 2**). Les kystes sont particulièrement abondants dans les tissus pauvres en anticorps (tissu nerveux), ce qui explique, en partie, certaines des manifestations des toxoplasmoses congénitale et de l'immunodéprimé. Dans les tissus, les kystes persistent à vie. Ils produisent des antigènes qui traversent la membrane kystique et entretiennent l'immunité. Cette immunité est totale, définitivement protectrice, à condition que le sujet soit immunocompétent. Elle empêche toute nouvelle infestation. Les kystes sont des formes de résistance et de dissémination. Ils ne sont pas détruits par des températures inférieures à 45°C ni par l'acide chlorhydrique gastrique [26].

- **Oocyste**

Ovoïdes (14 x 9 μm), également une forme de résistance et de contamination, ils sont issus d'une multiplication sexuée. Après maturation, il contient deux sporocystes renfermant chacun quatre sporozoïtes (**Fig. 3**). Les oocystes sont capables de demeurer infestants au moins un an dans le sol humide. Les oocystes ne sont pas détruits par l'acide chlorhydrique gastrique [26].

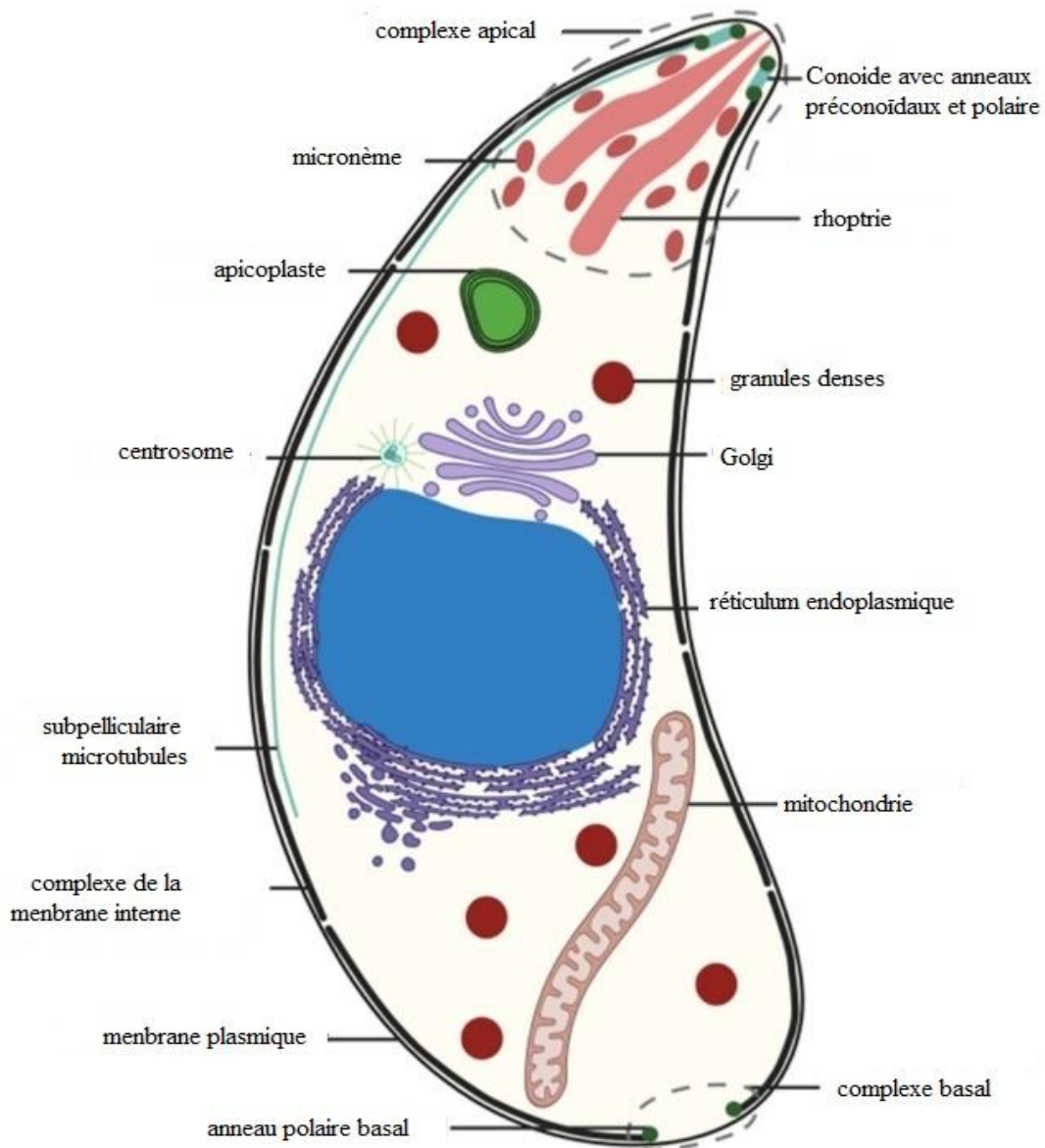


Figure 1 : Morphologie du tachyzoïte (Image modifiée de **Delgado Inês LS et al**).

Dessin schématique d'une coupe transversale d'un tachyzoïte de *T. gondii* avec les principaux organites représentés [28].

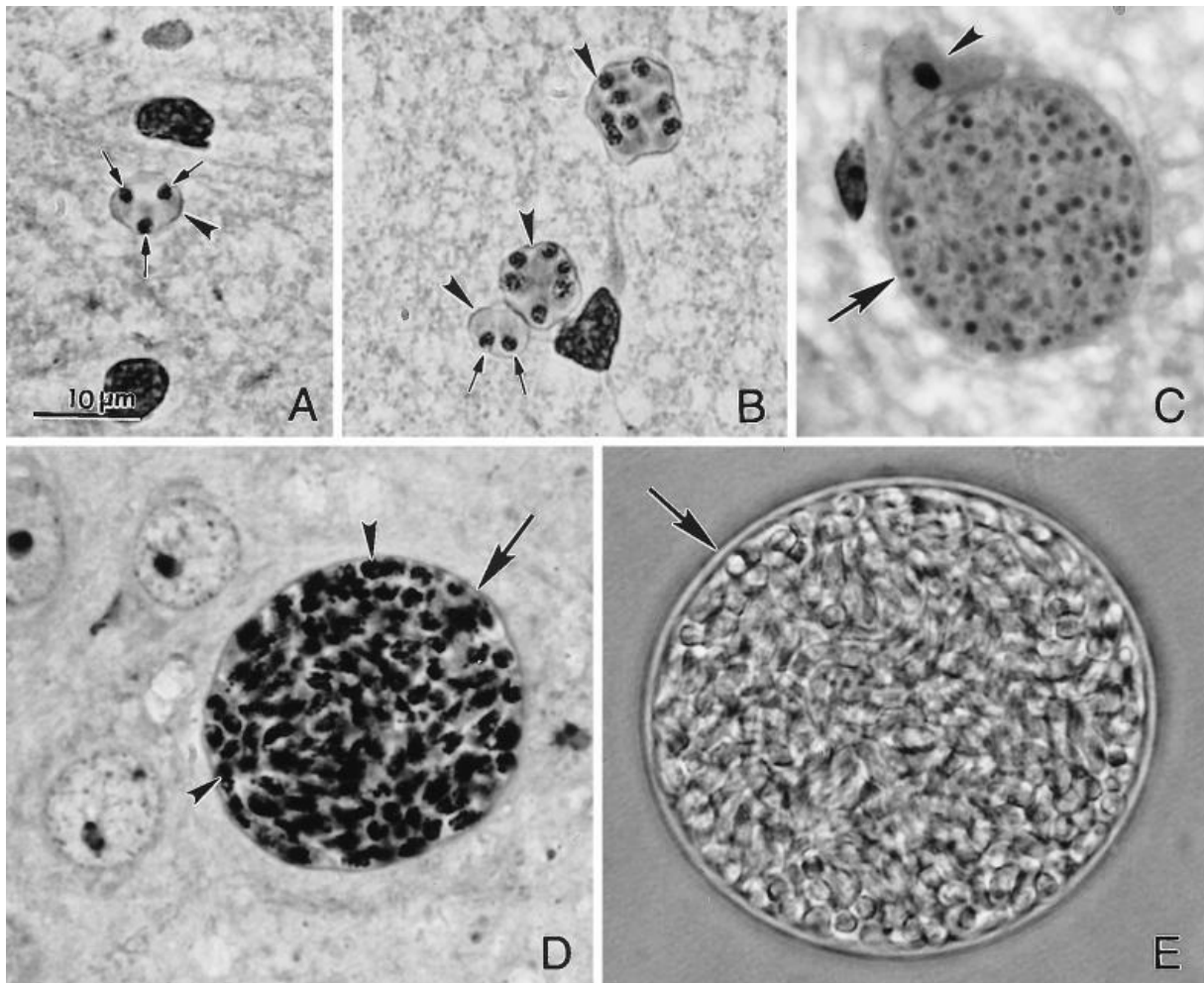


Figure 2 : Kystes tissulaires de *T.gondii* dans le cerveau des souris

- (A) **kystes tissulaires** : avec 3 bradyzoïtes chacun avec un noyau terminal (flèches),
Paroi du kyste (pointe de flèche).
- (B) **3 kystes tissulaires** : avec des parois de kystes bien définies (pointes des flèches) ;
Kyste avec 2 bradyzoïtes, chacune avec un noyau terminal (flèche).
- (C) **kyste tissulaire intracellulaire en section** : notez la fine paroi du kyste (flèche) ;
Noyau de la cellule hôte (pointe de flèche).
- (D) **kyste tissulaire** : avec de nombreuses bradyzoïtes (pointe de flèche), la paroi (flèche).
- (E) **kyste tissulaire libéré du cerveau** : notez le mur du kyste (flèche) enfermant des
centaines de bradyzoïtes [29].

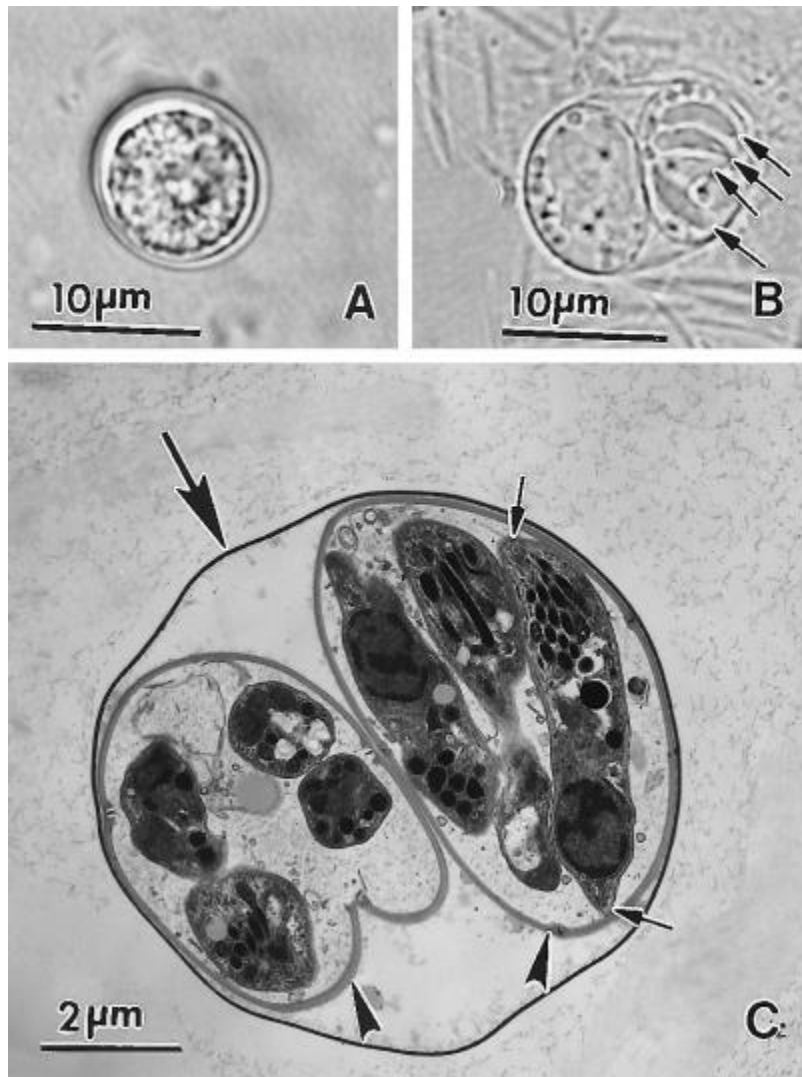


Figure 3: Oocyste de *Toxoplasma gondii*

(A) Oocyste non polyulé : Notez la masse centrale (sporont) occupant la majeure partie de l'oocyste.

(B) Oocyste sporulé avec deux sporocystes : Quatre sporozoïtes (flèches) sont visibles dans l'un des sporocystes.

(C) Micrographie électronique en transmission d'un oocyste sporulé : Notez la fine paroi d'oocyste (grande flèche), deux sporocystes (pointes de flèche) et les sporozoïtes, dont l'un est coupé longitudinalement (petites flèches) [29].

3.3.2. Source du parasite

Les principales sources d'infestation pour les animaux sains sont les fèces des hôtes définitifs (félins) et les kystes de *Toxoplasma gondii* contenus dans les tissus musculaires des hôtes intermédiaires (**Fig.4**). La viande crue issue des mammifères et oiseaux hébergeant ces kystes,

les végétaux et les eaux souillées par les oocystes constituent le plus souvent les sources d'infestation pour l'homme et les autres hôtes [30].

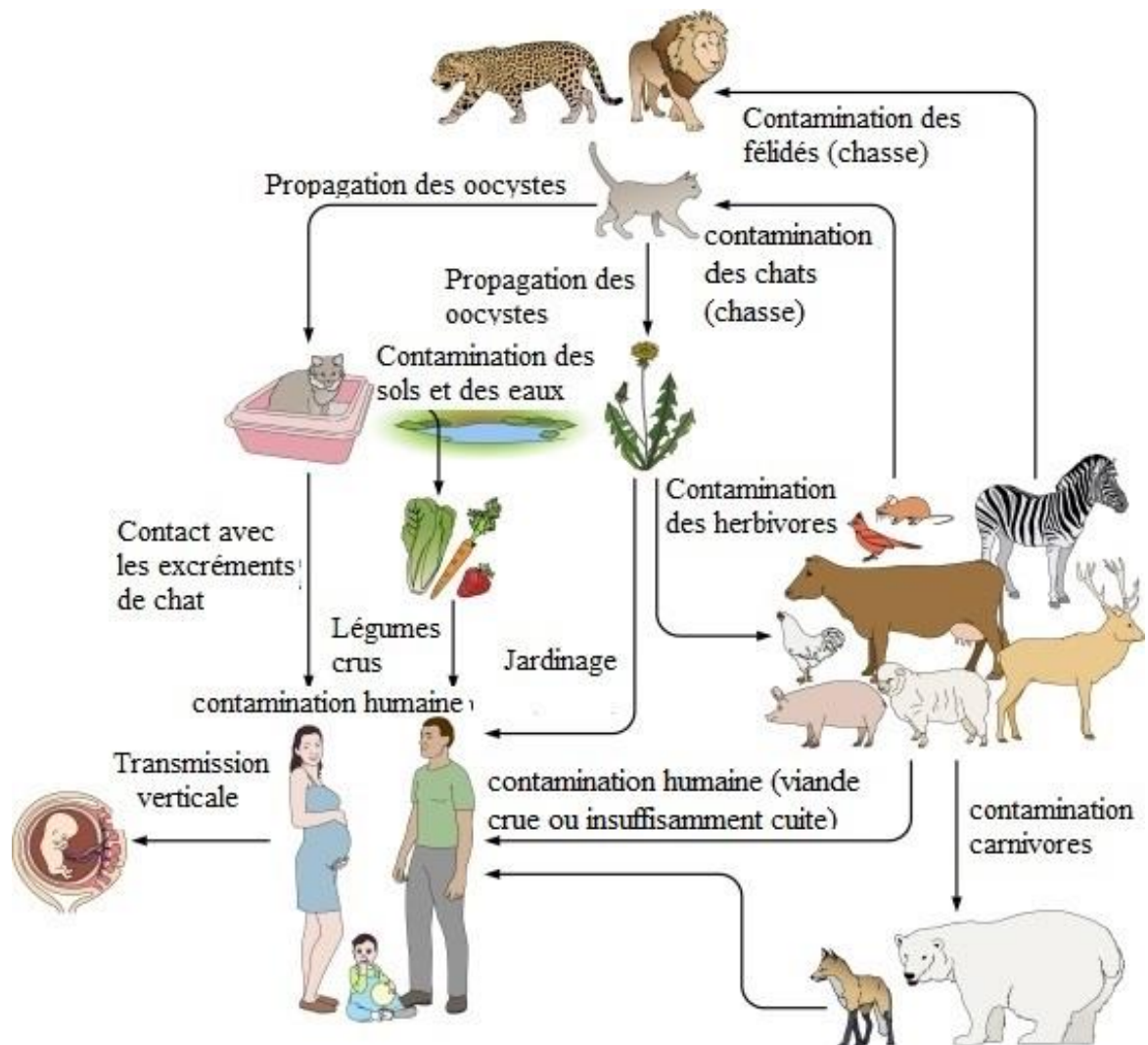


Figure 4: Source de l'infection à *T. gondii* chez l'homme (Image modifiée de **Florence LG, Dardé ML**).

Les différentes sources de contamination d'origine alimentaire et environnementale des humains sont représentées [2].

3.3.3. Mode de contamination

Les humains sont le plus souvent infectés accidentellement par l'ingestion, inhalation de produits contaminés par des oocystes ou des kystes (contamination horizontale). L'infection chez l'homme se produit également congénitalement de la mère qui a contracté son infection pendant la gestation à son enfant par transmission transplacentaire de tachyzoïte (contamination verticale) [31].

Les moyens moins courants de transmission du toxoplasme sont la transplantation d'un organe infecté, ou la transfusion de sang infecté, ou la transmission par piqûres d'aiguille accidentelles, ou par hémodialyse, ou par transmission sexuelle [32]-[33]-[34].

3.3.4. Cycles de vie de *T. gondii*

Ils correspondent à deux modalités différentes produisant chacune un stade infestant particulier [26]. *Toxoplasma gondii* est un coccidium formant des kystes tissulaires fonctionnant dans un système proie-prédateur qui alterne entre des hôtes définitifs (**reproduction sexuée**) et intermédiaires (**réplication asexuée**). Il est unique parmi ce groupe car il peut être transmis non seulement entre hôtes intermédiaires et définitifs (**cycle sexuel**) mais aussi entre hôtes intermédiaires via le carnivorisme (**cycle asexué**) ou même entre hôtes définitifs [35].

- **Cycle asexué**

Chez les hôtes intermédiaires, le parasite ne subit qu'un développement asexué. Après l'ingestion d'oocyste, les sporozoïtes sont libérés. Ils pénètrent dans l'épithélium intestinal, où ils se différencient en tachyzoïtes. Les tachyzoïtes se multiplient rapidement par endodyogenèse à l'intérieur des cellules nucléées et se propagent dans tout l'organisme. À la suite de la conversion du tachyzoïte en bradyzoïte, les kystes tissulaires apparaissent dès 7 à 10 jours après l'infection et peuvent rester tout au long de la vie chez la plupart des hôtes, principalement dans le cerveau ou la musculature. Lors de l'ingestion de ces kystes tissulaires par un hôte intermédiaire à travers de la viande crue ou insuffisamment cuite, les kystes sont rompus lorsqu'ils traversent le tube digestif, provoquant la libération de bradyzoïtes. Les bradyzoïtes infecteront l'épithélium intestinal du nouvel hôte et se différencieront au stade de tachyzoïte qui se divise rapidement pour être dissémination dans tout le corps (**Fig. 5**). De plus, si la phase aiguë survient pendant la grossesse, le parasite peut traverser le placenta et infecter le fœtus (transmission congénitale) [36]-[2].

- **Cycle sexuée**

La reproduction sexuée ne se produit que chez les félinés (chats domestique et sauvages). Après l'ingestion de kystes présents dans les tissus d'un hôte intermédiaire, la paroi du kyste est détruite par les enzymes gastriques. Les bradyzoïtes s'installent dans les entérocytes, où ils subissent un nombre auto-limitant de multiplications asexuées, caractérisées par le développement de mérozoïtes au sein des schizontes [37].

Cette première étape est suivie par le développement sexuel, avec la formation de gamètes mâles et femelles (**gamétogonie**) [38]. Après la fécondation, les oocystes formés dans les entérocytes sont libérés par la perturbation de la cellule et excrétés sous forme non polyulée dans les excréments de chat (**Fig.5**). Le processus de sporogonie se produit après quelques jours dans l'environnement externe. Cela implique une réduction méiotique et des changements morphologiques conduisant à la formation d'un oocyste sporulé avec deux sporocystes, contenant chacun quatre sporozoïtes haploïdes. L'excrétion d'oocystes commence 3 à 7 jours après l'ingestion de kystes tissulaires et peut se poursuivre jusqu'à 20 jours. Les chats infectés peuvent excréter plus de 100 millions d'oocystes dans leurs excréments [39]-[40]. Ils peuvent infecter un large éventail d'hôtes intermédiaires, pratiquement tous les animaux à sang chaud, des mammifères aux oiseaux, lorsqu'ils sont ingérés avec de la nourriture ou de l'eau. Les oocystes sont également infectieux pour les chats, bien que moins efficacement [2].

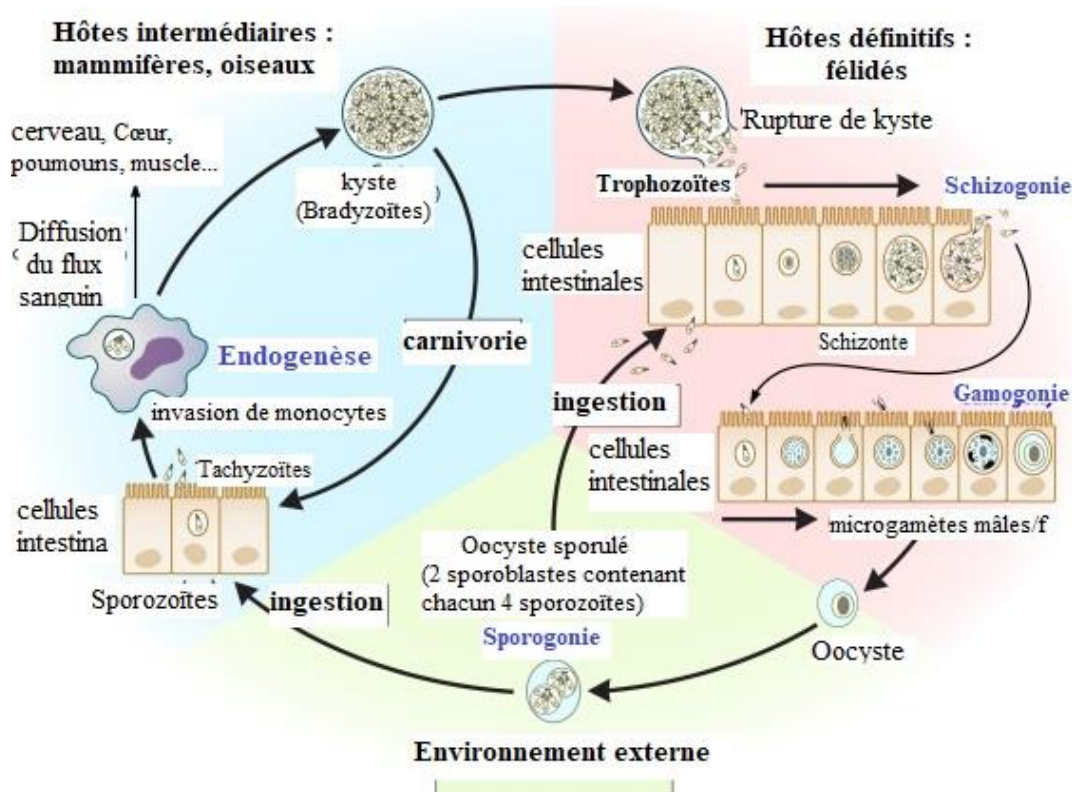


Figure 5 : Cycle de vie de *T. gondii* (Image modifiée de **Florence RG, Dardé ML**) [2].

3.3.5. Les antigènes de surface de *T. gondii*

Les antigènes de surface (SAG) de *T. gondii* sont abondants à la surface des tachyzoïtes extracellulaires et intracellulaires [41]. Le **SAG1** (P30) est l'un des antigènes *T. gondii* les plus immunogènes largement utilisés pour sa capacité diagnostique [42]. Les antigènes GRA (antigènes granulaires denses) tels que les **GRA1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8** ont été évalués pour leurs potentiels en tant que marqueurs moléculaires pour la détection d'anticorps contre *T. gondii*, et tous ont montré des sensibilités élevées pour la détection d'anticorps anti-*Toxoplasma* [43].

3.4. Physiopathologie

À des fins cliniques, la toxoplasmose peut être divisée pour des raisons de commodité en cinq catégories d'infection, y compris celles (1) acquises par des patientes immunocompétentes, (2) acquises pendant la grossesse, (3) acquises congénitalement; et (4) acquis par ou réactivés chez les patients immunodéficients, y compris (5) les infections oculaires [44].

3.4.1. Toxoplasmose chez l'immunodéprimé

Deux situations complètement différentes doivent être considérées : la toxoplasmose après transplantation, toxoplasmose chez les patients atteints de SIDA.

- **La toxoplasmose après transplantation**

Il faut différencier transplantation d'organes solides (cœur, poumon, rein, foie,) et greffe de moelle. Deux facteurs sont primordiaux : le degré d'immunodépression et le greffon. Plus l'immunodépression est importante, plus il y aura risque de réactivation de l'infection latente (comme la majorité des cas de transplantation de moelle) ou d'infection primitive sévère par les kystes venant du greffon [26].

- **La toxoplasmose chez les patients atteints de SIDA**

La toxoplasmose figure en bonne place sur la liste des maladies entraînant la mort chez les patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA); On estime qu'environ 10% des patients atteints du SIDA aux Etats-Unis et jusqu'à 30% en Europe meurent de toxoplasmose. Bien que chez les patients atteints du SIDA, n'importe quel organe puisse être impliqué, y compris le testicule, le derme et la moelle épinière, l'infection du cerveau est le plus fréquemment rapportée. La plupart des patients atteints du SIDA souffrant de toxoplasmose ont des maux de tête bilatéraux, sévères et persistants qui répondent mal aux analgésiques. Au fur et à mesure que la maladie progresse. Le mal de tête peut céder la place à une affection caractérisée par la confusion, la léthargie, l'ataxie et le coma. La lésion prédominante dans le

cerveau est la nécrose, en particulier du thalamus [44]. Au cours du SIDA, la plupart des toxoplasmoses correspondent à une réactivation du parasite latent lorsque le taux de CD4 diminue au-dessous de 200, voir 100/mm³ [26].

3.4.2. Toxoplasmose chez l'immunocompétent

La grande majorité des cas d'infection à *T. gondii* chez les adultes et les enfants sont asymptomatiques [46]. La lymphadénopathie est la manifestation la plus fréquente chez 10% à 20% des personnes immunocompétentes dont l'infection primaire à *T. gondii* est asymptomatique. Les présentations moins courantes chez ces patients comprennent, sans toutefois s'y limiter, la chorioretinite, la myocardite et/ou la polymyosite [47].

3.4.3. Toxoplasmose pendant la grossesse

Comme d'autres personnes ayant un système immunitaire normal, l'infection aiguë par le toxoplasme chez les femmes enceintes est généralement asymptomatique. La manifestation clinique la plus courante de l'infection récente pendant la grossesse est la lymphadénopathie régionale [48].

3.4.4. Toxoplasmose congénitale

Elle résulte de la contamination de fœtus au cours de la grossesse. La circonstance la plus habituelle est la survenue d'une primo-infection chez la femme enceinte, mais la transmission peut également se produire lors d'une récurrence parasitémique chez une femme enceinte immunodéprimée (toxoplasmose de réactivation) [49]. L'infection congénitale causée par la transmission transplacentaire peut entraîner une grande variété de manifestations chez le fœtus et le nourrisson, y compris l'avortement spontané, la mortinaissance, un nouveau-né présentant des signes classiques de toxoplasmose congénitale tels que l'hydrocéphalie ou la microcéphalie, les calcifications cérébrales et la rétinocoroïdite [50]-[51].

Environ cinq femmes enceintes non immunisées sur 1000 peuvent contracter une infection à *Toxoplasma*, avec un risque de transmission au bébé de 10% à 100%. Les risques de transmission au bébé sont plus élevés plus tard dans la grossesse, mais les risques d'infection causant des dommages au bébé sont plus élevés plus tôt dans la grossesse [52].

3.4.5. Toxoplasmose oculaire

La toxoplasmose est l'une des causes infectieuses les plus fréquentes d'uvéite chez les personnes immunocompétentes. Les lésions oculaires peuvent résulter d'une infection congénitale et acquise, dans laquelle des lésions peuvent survenir au stade aigu ou latent de

l'infection [48]. La déficience visuelle peut être secondaire à une lésion maculaire, tandis que les lésions situées au niveau de la rétine périphérique entraînent souvent une perte de vision secondaire à une inflammation sévère du vitré [53]-[54]. Chez les patients immunodéprimés (SIDA principalement), la localisation oculaire est la deuxième, par ordre de fréquence, après la localisation cérébrale, à laquelle elle est associée dans 10 à 20% des cas [55].

3.4.6. Toxoplasmose et schizophrénie

Les preuves s'accumulent pour lier la toxoplasmose à la schizophrénie ou à des troubles psychiatriques similaires. Des études récentes ont révélé que les niveaux d'anticorps dirigés contre *T. gondii* ont augmenté chez les personnes atteints de schizophrénie par rapport aux témoins dont le rapport de cotes pour la séropositivité à *Toxoplasma* se situait entre 2 et 4,4 [56]-[57]. Dans des études prospectives, une augmentation des ac IgG dirigés contre *T. gondii* a été observée chez les mères de nourrissons qui développent plus tard la schizophrénie [58].

3.5. Diagnostique de la toxoplasmose

Le diagnostic de la toxoplasmose chez l'homme est fait par des méthodes biologiques, sérologiques, histologiques ou moléculaires, ou par une combinaison de ce qui précède. Les signes cliniques de la toxoplasmose ne sont pas spécifiques et ne sont pas suffisamment caractéristiques pour un diagnostic définitif. La toxoplasmose imite en fait plusieurs autres maladies infectieuses [59]. Les techniques d'imageries (échographie, tomographie, imagerie par résonance magnétique) peuvent faciliter le diagnostic et surveiller l'effet thérapeutique.

3.5.1. Diagnostic biologique

- **Examen direct**

La recherche de tachyzoïtes ou de kystes sur frottis ou apposition est possible après coloration au **May Grunwald-Giemsa (MGG)**, **immunofluorescence** ou **immunocytochimie**, mais la détection des parasites s'ils sont peu nombreux est difficile [60]. Cette technique est surtout utilisée sur des prélèvements de patients immunodéprimés (LBA, ganglions, moelle osseuse, biopsies diverses) [61].

- **Inoculation à la souris**

Cette technique demeure aujourd'hui encore une technique de référence pour isoler les toxoplasmes viables. Après inoculation des prélèvements pathologiques, le développement clinique dépend du type de *T. gondii* (RH, VEG, ME49). Leur infection, témoin de la présence de toxoplasmes dans le produit inoculé, ne peut le plus souvent être détectée qu'après 3 à 4

semaines par la mise en évidence d'une synthèse d'anticorps et confirmée par la présence de kystes dans leur cerveau [60].

- **Culture cellulaire**

La recherche de toxoplasme en culture cellulaire est une technique relativement rapide, permet, après 4 à 7 jours, de mettre en évidence la présence du parasite. Ainsi, à partir d'un prélèvement de la culture, le parasite est visualisé après coloration **MGG** ou après **immunofluorescence direct** [62].

3.5.2. Diagnostic moléculaire

PCR conventionnel : La PCR est une méthode d'amplification enzymatique *in vitro* efficace qui permet une amplification spécifique de l'ADN à partir de quantités infimes de matière première en peu de temps [63]. Pour obtenir une sensibilité élevée, plusieurs gènes ciblant les multicopies sont généralement utilisés pour la détection de *T. gondii* dans des échantillons biologiques, y compris le gène B1, l'élément répétitif 529 bp et l'espaceur transcrit interne (ITS-1) ou les séquences d'ADNr 18S. La présence d'une parasitémie est rarement détectée, donc la PCR du sang a une faible valeur prédictive négative [64]. Le cœur, le cerveau, et le placenta sont les tissus les plus riches et, préférentiellement, utilisés pour la recherche de la toxoplasmose par PCR [65].

3.5.3. Diagnostics sérologiques

L'utilisation de tests sérologiques pour la démonstration d'anticorps spécifiques contre *T. gondii* est la méthode initiale et primaire de diagnostic. Différents tests sérologiques mesurent souvent différents anticorps qui possèdent des schémas uniques de montée et de chute avec le temps après l'infection [66]. Une combinaison de tests sérologiques est généralement nécessaire pour établir si une personne a été très probablement infectée dans un passé lointain ou a été récemment infectée [44].

3.5.3.1. Techniques quantitatives de « première intention »

Le test de colorant Sabin-Feldman (SFDT)

Le test de colorant Sabin-Feldman a été mis au point il y a plus de sept décennies [67]. Il utilise la complémentarité de l'incubation de tachyzoïtes vivants avec le sérum du patient. Si le sérum a des anticorps spécifiques contre *T. gondii*, les parasites seront ensuite enduits et lysés par le système du complément, et la coloration avec du colorant bleu de méthylène ne se produira pas. Le nombre de tachyzoïtes tachés (vivants) et non tachés (morts) est compté pour déterminer le

titre du point final [68]-[69]-[70]. Alors que le SFDT peut détecter à la fois les IgM et les IgG, les titres d'anticorps ne peuvent pas différencier avec précision l'infection aiguë ou chronique [68].

✚ Tests d'agglutination

Les tests d'agglutination nécessitent des antigènes particuliers qui peuvent se lier aux anticorps. Les anticorps multivalents (appelés agglutinines) forment de gros amas ou des agrégats avec des antigènes particuliers en suspension lorsqu'ils sont présents, qui peuvent être vus visuellement sans grossissement. Ces tests sont utilisés pour déterminer les concentrations d'anticorps spécifiques [43].

Test d'agglutination direct : Dans le test d'agglutination direct (DAT), les sérums dilués pour patients sont ajoutés aux plaques de microtitre recouvertes de tachyzoïtes *Toxoplasma* formalisées. L'agglutination ultérieure se produit si des anticorps anti-*Toxoplasma* sont présents dans le sérum. Si l'échantillon est négatif, des tachyzoïtes précipités se trouveront au fond des puits [71].

Le DAT est un test très simple car il ne nécessite pas d'anticorps secondaire et d'équipement spécialisé. Il n'est utilisé que pour la détection des anticorps IgG. Bien que le DAT soit considéré comme très sensible et économique, il nécessite de parasite. De plus la présence d'anticorps IgM dans le sérum provoque une agglutination non spécifique [72].

Agglutination après immunocapture : ISAGA (Immuno-Sorbent Agglutination Assay).

C'est une méthode utilisant des toxoplasmes entiers comme réactif. Elle repose sur le principe d'immunocapture préalable des anticorps IgM du sérum sur des plaques de microtitration sensibilisées avec des anticorps anti-IgM. L'addition d'une suspension de toxoplasmes entraîne ensuite une agglutination en voile des parasites sur ces anticorps. En l'absence d'IgM anti-toxoplasmes, les parasites sédimentent en bouton au fond de la cupule. C'est la taille du voile d'agglutination qui est mesurée [73].

Test d'hémagglutination indirecte : Le test d'hémagglutination indirecte utilise des globules rouges qui sont sensibilisés à l'antigène soluble de *T. gondii*. Les cellules sensibilisées s'agglutineront par la suite si le sérum contient des anticorps anti-*T. gondii*. Le test d'hémagglutination indirecte est également considéré comme très simple et peu coûteux [64].

Test d'agglutination au latex : le test d'agglutination au latex utilise des particules de tachyzoïte liées par covalence qui sont recouvertes de perles de latex. Une réaction

d'agglutination visible est observée lorsque les sérums contiennent des anticorps IgG spécifiques [74].

Test fluorescent indirect

Ce test est basé sur l'interaction antigène-anticorps spécifique d'échantillons de sérum dilués avec des tachyzoïtes *Toxoplasma* tués. L'interaction sera ensuite détectée par l'ajout d'anticorps IgG ou IgM anti-humains marqués par fluorescence sous un microscope à fluorescence [75].

Tests immunoenzymatiques

ELISA : Le système ELISA se compose généralement d'un antigène ou d'un anticorps en phase solide, d'un antigène ou d'un anticorps marqué par une enzyme et d'un substrat pour la réaction enzymatique, qui peut être modifié pour tester à la fois les anticorps et les antigènes [64]. Il existe différents types d'ELISA développés pour détecter les anticorps ou les antigènes de *T. gondii*, à savoir l'**ELISA indirect**, l'**ELISA sandwich** et le **dot-ELISA**.

- **ELISA indirect** : L'ELISA indirect consiste à recouvrir une plaque de microtitrage d'antigènes et à appliquer des sérums, qui contiennent des anticorps. La présence d'anticorps *anti-Toxoplasma* conduit à une liaison consécutive avec l'antigène enrobé et est détectée à l'aide d'un conjugué enzymatique anti-humain (anticorps secondaire). Les étapes de lavage suivantes élimineront tous les réactifs non liés et, lorsque le substrat sera finalement ajouté, une réaction de couleur se développera. Ce type d'ELISA est principalement utilisé pour détecter les anticorps **IgG**, **IgM** et **IgA** anti-*T. gondii* plutôt que les antigènes [76].
- **ELISA sandwich** : Dans l'ELISA sandwich, les anticorps de capture sont recouverts d'une plaque de microtitrage et un échantillon de sérum contenant des antigènes *de T. gondii* est ajouté. Après incubation et lavage, la réaction anticorps-antigène de capture est également détectée par l'ajout d'anticorps secondaires conjugués enzymatiques. Après les lavages ultérieurs, le substrat est ajouté pour qu'une réaction de couleur se développe [76].
- **Dot-ELISA** : Le dot-ELISA est un ELISA modifié où la réaction antigène-anticorps se fait sur de la nitrocellulose au lieu de la plaque de microtitrage. Ce test est sensible à la détection des antigènes et des anticorps de *T. gondii* et ne nécessite aucun équipement spécial, donc plus facile à exécuter que les ELISA standard [75]-[77].

La plupart des laboratoires utilisent maintenant en routine des trousse commercialisées pour des réactions **immunoenzymatiques (ELISA)** ou **d'immunochimiluminescence**. Ces trousse sont standardisées et offrent des réactifs de qualité pour la quantification des ac **IgG, IgM** ou **IgA [60]**.

ELFA : Enzyme-Linked Fluorescent Assay (Annexe 3)

CMIA : Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay (Annexe 2)

Test immunochromatographique

Le principe de ce test est basé sur un anticorps marqué par colorant ou un antigène colloïdal marqué à l'or qui est spécifique à l'analyte cible dans l'échantillon liquide, qui est présent à l'extrémité inférieure de la bande de nitrocellulose ou dans le puits en plastique avec la bande. L'échantillon est placé au niveau du tampon désigné sur la membrane de nitrocellulose, qui s'infiltrera lentement dans le tampon conjugué par l'action capillaire, et les complexes anticorps-antigènes subséquents démontreront une réaction de couleur [78].

3.5.3.2. Technique dit « complémentaire »

Transfert western (western-Blot)

Le transfert western (parfois appelé immunoblot) facilite les tests sérologiques conventionnels et montre la réaction du sérum avec l'antigène *de T. gondii* sur une membrane transférée à partir d'un gel de polyacrylamide, et les modèles de bandes résultants qui sont appariés avec le poids moléculaire connu [43].

Elle permet de visualiser et de comparer les profils d'anticorps **IgG, IgM et IgA** chez la mère et son enfant. Lorsque que l'enfant est infecté, le Western Blot permet de mettre en évidence des anticorps néo-synthétisés chez le nouveau-né. Cette technique permet également de différencier la réponse en anticorps dans deux milieux biologiques différents sérum/humeur aqueuse au cours de la toxoplasmose oculaire et sérum/LCR au cours de la toxoplasmose cérébrale chez l'immunodéprimé. C'est une technique très sensible et spécifique, peut être utilisée pour les différents isotopes d'immunoglobulines, elle reste cependant, onéreuse et la reproductibilité dépendra de chaque étape [79].

✚ Technique ELIFA (Enzyme Linked Immuno-Filtration Assay)

La technique ELIFA (Enzyme Linked Immuno-Filtration Assay) est également utilisée pour l'étude comparative de plusieurs échantillons appariés, par exemple : mère/enfant, mère/cordon, sérum de l'enfant à différentes dates : elle permet d'établir des profils immunologiques comparés (PIC-ELIFA) et d'identifier des néo-anticorps synthésés chez le nouveau-né infecté [80].

✚ Test d'avidité des IgG

Le test d'avidité a été décrit pour la première fois par **Hedman *et al.*** en Finlande [81].

L'avidité est décrite comme la force agrégée par laquelle un mélange de molécules d'IgG polyclonales réagit avec plusieurs épitopes des protéines. L'affinité de liaison fonctionnelle des IgG *anti-T. gondii* augmente progressivement après les immunités d'infections et est également appelée maturation des réponses immunitaires humorales (**Fig. 6**). Les indices d'avidité IgG faibles spécifient généralement les premiers mois de primo-infections, tandis que les indices d'avidité élevée spécifient les infections non primaires [82].

Actuellement les méthodes les plus fréquemment employées sont basées sur une modification des techniques ELISA utilisées pour la détection des anticorps IgG [60].

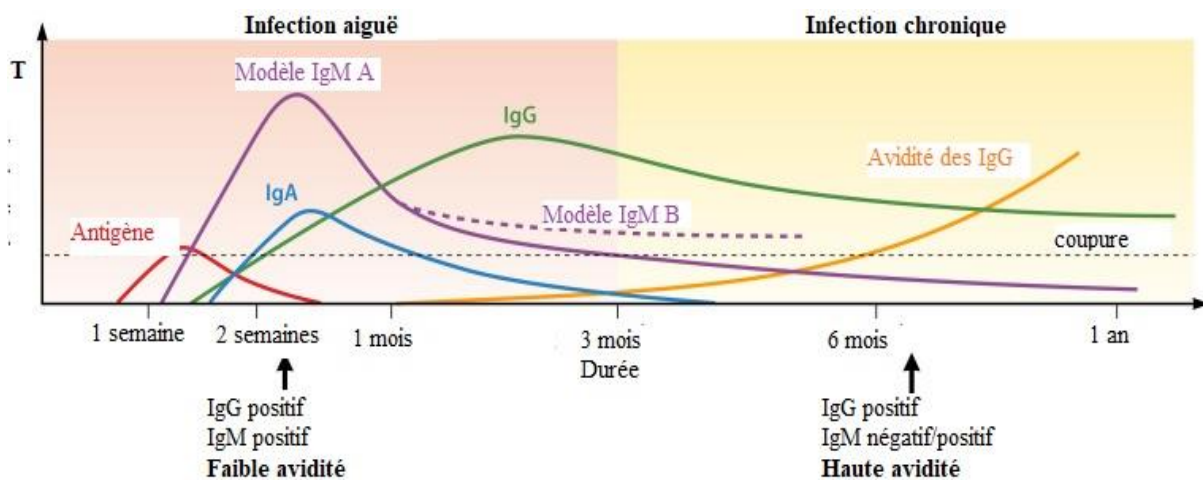


Figure 6 : Changements relatifs de l'avidité Toxo IgM, IgG et IgG au fil du temps après la primo-infection (Image modifiée de **Teimouri A *et al.***).

Le modèle **IgM A** représente le modèle de réponse IgM typique, tandis que le modèle **IgM B** représente la persistance IgM à long terme [83].

3.5.4. Techniques d'imagerie

Les techniques d'imagerie, telles que la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'échographie, ne sont pas spécifiques, mais peuvent faciliter le diagnostic de la toxoplasmose et surveiller l'effet thérapeutique [84,85].

Comme les patients immunodéficients développent souvent une encéphalite et des abcès cérébraux lorsqu'ils sont infectés par *T. gondii*, la tomodensitométrie et l'IRM peuvent être utilisées pour localiser les lésions. La TDM est souvent utilisée comme test de dépistage initial, et l'IRM convient mieux à la détermination de l'étendue des dommages [86].

Pour la toxoplasmose congénitale, l'échographie est recommandée pour le diagnostic prénatal [87,88], et la tomodensitométrie peut détecter l'hydrocéphalie diffuse et les calcifications cérébrales de la toxoplasmose chez les nourrissons [85].

3.6. Evolution des anticorps au cours de l'infection à *T. gondii*

✓ Anticorps IgM

Les IgM sont les premiers anticorps synthétisés au cours de l'infection toxoplasmique. Elles apparaissent en règle générale 7 à 15 jours après la contamination. Le pic est atteint en une à 4 semaines (mais parfois jusqu'à 18 semaines). Elles vont augmenter pendant le mois suivant, puis diminuer plus lentement, mais vont tout de même persister pendant une période variable selon les individus. Les IgM vont être largement détectées au-delà du stade aigu de l'infection, très souvent encore un an après la contamination [89]-[90].

✓ Anticorps IgA

Les ac IgA peuvent être détectés dans les sérums d'adultes gravement infectés et de nourrissons infectés congénitalement. Comme c'est le cas pour les anticorps IgM dirigés contre le parasite, les anticorps IgA peuvent persister pendant plusieurs mois ou plus d'un an. Pour cette raison, ils sont de peu d'aide supplémentaire pour le diagnostic de l'infection aiguë chez l'adulte. En revanche, la sensibilité accrue des tests IgA par rapport aux tests IgM pour le diagnostic de la toxoplasmose congénitale représente une avancée dans le diagnostic de l'infection chez le fœtus et le nouveau-né. Chez un certain nombre de nouveau-nés atteints de toxoplasmose congénitale et d'anticorps IgM négatifs, le diagnostic sérologique a été établi par la présence d'anticorps IgA et IgG [91].

✓ Anticorps IgG

Les ac IgG contre *T. gondii* peuvent être détectés 1 à 2 semaines après l'infection. Il culmine généralement dans les 1 à 2 mois et diminue à différents rythmes. Comme il peut persister toute la vie aux titres résiduels, cet anticorps est un indicateur de l'infection antérieure. Il a depuis été

utilisé comme le marqueur diagnostique standard pour l'infection chronique. Cependant, cet anticorps a encore du mal à différencier les infections antérieures et récentes. Un test auxiliaire basé sur les IgG a été établi pour différencier l'infection aiguë de l'infection chronique chez un patient asymptomatique [44]-[92].

✓ Anticorps IgE

Ils ont une cinétique proche de celle des IgM mais disparaissent quatre mois après le début de l'infection [93]. Leur présence est contemporaine de l'infection. Cependant les variations individuelles de cinétique peuvent rendre leur interprétation délicate [94]. Les anticorps IgE sont détectables par ELISA dans les sérums d'adultes gravement infectés, de nourrissons infectés congénitalement et d'enfants atteints de chorioretinite toxoplasmique congénitale [93]-[94].

3.7. Conduite du diagnostic de la Toxoplasmose

3.7.1. Diagnostic de la toxoplasmose de l'adulte

En dehors de la grossesse ou d'un contexte d'immunodépression, le diagnostic est uniquement sérologique. Le titrage des **IgG** et des **IgM** spécifiques permet de définir le statut immunitaire du patient (séropositif ou séronégatif) et éventuellement d'estimer la date de la contamination. Les techniques complémentaires (immunoblot, avidité) et la recherche du parasite ne sont pas justifiées dans ce contexte [60].

3.7.2. Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte

La sérologie de toxoplasmose a deux applications principales chez la femme enceinte :

- Définir son statut immunitaire et assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité. Ceci repose sur un titrage des anticorps IgG et IgM. L'absence d'immunité se traduit par l'absence d'anticorps spécifiques IgG. Une immunité ancienne se traduit par des taux faibles et stables d'IgG en l'absence d'IgM spécifiques.
- Etablir le diagnostic d'une toxoplasmose acquise en cours de grossesse. Dans ce cas, la datation de la contamination est essentielle pour apprécier le risque de toxoplasmose congénitale.

Le diagnostic de certitude d'une toxoplasmose récente est porté sur la constatation d'une séroconversion, ou de l'ascension significative des titres d'IgG sur deux prélèvements associés à la présence d'IgM et éventuellement d'autres marqueurs d'infection récente (IgA/IgE), à condition que le titrage soit effectué dans le même laboratoire, par la même technique et dans la même série de tests. La détermination de l'avidité des anticorps IgG est très utile lorsque

sont détectés des IgG et des IgM sur un premier sérum prélevé vers 2 à 3 mois de grossesse, en permettant dans un grand nombre de cas de conclure au caractère anté-conceptionnel ou non de l'infection [60].

3.7.3. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale

Il peut être fait en période anténatale, à la naissance et par un suivi de l'enfant.

3.7.3.1. Diagnostic anténatale

Le dépistage de la toxoplasmose congénitale est réalisé sur deux types d'investigation, clinique et biologique.

Une amniocentèse est proposée pour toute infection per gravidique prouvée ou fortement suspectée afin de rechercher l'ADN du parasite dans le liquide amniotique. Parallèlement, un suivi échographique mensuel doit être mis en œuvre pour vérifier l'absence de signes morphologiques d'atteinte fœtale tel que : l'hydrocéphalie, les calcifications cérébrales, l'hépatomégalie fœtale, l'ascite, l'épanchement pleural ou péricardique, les images placentaires de placentite : hyperéchogénicité et augmentation d'épaisseur [90].

3.7.3.2. Diagnostic néonatal

Les moyens biologiques du diagnostic néo-natal doivent être mis en route pour tous les nouveau-nés dont les mères ont une histoire sérologique suspecte 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 également à un bilan clinique comportant la réalisation d'un fond d'œil et d'une échographie transfontanellaire [95].

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. La sérologie de l'enfant à la naissance (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. A ce stade c'est le profil immunologique comparé mère/enfant (par western-blot) ou la technique ELIFA qui permettra d'évoquer le diagnostic par la présence de systèmes précipitants propres à l'enfant. Au-delà de quelques jours de vie, la présence d'IgM ou d'IgA spécifiques permettra d'affirmer la toxoplasmose congénitale. A l'inverse, l'absence de ces isotopes ne permet en aucun cas de récuser la toxoplasmose congénitale [95].

3.7.3.3. Diagnostic et suivi post-natal

Même en cas de négativité du diagnostic à la naissance, la surveillance sérologique de l'enfant est poursuivie. Les éléments en faveur d'une toxoplasmose congénitale seront alors :

- l'apparition d'IgG spécifiques néo-synthétisés par l'enfant (de façon qualitative par immunoblot ou ELIFA, ou quantitative par comparaison des charges immunitaires) ;
- l'ascension ou l'absence de diminution du taux des anticorps IgG au cours de la première année de vie. En l'absence de toxoplasmose congénitale, les anticorps maternels disparaissent en 5 à 10 mois, en fonction du taux initial [60].

3.7.4. Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé

Le diagnostic est commun aux deux situations d'immunodépression et dépend de la localisation.

- Dans la toxoplasmose cérébrale, l'imagerie est l'élément diagnostique principal. Si le scanner est normal ou en cas de doute, l'IRM de sensibilité supérieure, permet de détecter des lésions d'un diamètre inférieur au centimètre. La clinique associée à l'imagerie constitue un diagnostic de présomption. Une réponse favorable au traitement viendra *a posteriori* confirmer le diagnostic.
- La sérologie est peu informative. Elle est positive avec des ac IgG chez la plupart des malades atteints de toxoplasmose cérébrale. L'isolement du parasite à partir du sang ou d'autres produits biologiques sur culture cellulaire ou la recherche de *T. gondii* par amplification génique permettent de conforter un diagnostic de présomption. Dans la toxoplasmose pulmonaire, la recherche de toxoplasme se fait dans le LBA [26].

3.7.5. Diagnostic de la toxoplasmose oculaire

Le diagnostic de toxoplasmose oculaire est généralement évident sur la base de la présentation clinique typique. Lorsque le diagnostic clinique ne peut pas être posé de manière définitive par un examen funduscopique, des tests sérologiques comprenant des titres sériques *anti-Toxoplasma* d'IgM et d'IgG peuvent être nécessaires pour étayer le diagnostic. Les titres d'anticorps *T. gondii* dans les fluides oculaires ou la réaction en chaîne par polymérase (PCR) des échantillons aqueux et vitrés sont d'autres outils plus récents avec une sensibilité et une spécificité élevées pour confirmer le diagnostic [96]-[97].

3.8. Traitement de la toxoplasmose

But : Il a pour but de réduire la charge parasitaire enfin de limiter les lésions au niveau des différents organes atteints [27]. Outre la diminution de la transmission verticale, l'objectif associé du traitement prénatal est de réduire les lésions fœtales ou les séquelles du nouveau-né, à condition que la transmission ait eu lieu [2].

3.8.1. Médicaments

Les différents schémas de traitement de la toxoplasmose reposent sur un nombre très limité de médicaments. Les médicaments reconnus actifs se regroupent en deux grandes familles : les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique et les macrolides [98]. Ces médicaments ne sont actifs que sur les tachyzoïtes et sont sans effet sur les kystes [60].

3.8.1.1. Les Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique

- **Association Pyriméthamine et Sulfadiazine**

Le traitement de première intention recommandé pour la toxoplasmose est une thérapie combinée à base de **pyriméthamine**, de **sulfadiazine** et de **leucovorine ou d'acide folinique** [99]-[100]. Les médicaments inhibent la dihydrofolate réductase (DHFR) et la dihydroptéroate synthase (DHPS), respectivement (**Fig.7**), et bloquent par conséquent la synthèse du tétrahydrofolate, qui est nécessaire par le parasite pour la synthèse de l'ADN [101]-[102]. Cette thérapeutique a une toxicité hématologique (anémie, leucopénie, thrombopénie) et doit s'accompagner d'une surveillance biologique hebdomadaire. Ces effets secondaires sont réversibles et peuvent être prévenus ou corrigés par l'acide folinique [103].

Les effets secondaires les plus fréquents de la sulfadiazine sont les éruptions cutanées et la néphrotoxicité. Les effets secondaires induits par la sulfadiazine tels que des hallucinations, une encéphalopathie ou un nouveau résultat psychiatrique doivent être pris en compte chez un patient atteint du SIDA sous traitement de toxoplasmose [48].

- **Association Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (TMP-SMX)**

La **triméthoprime-sulfaméthoxazole** en tant que combinaison médicamenteuse antagoniste de l'acide folique est similaire à la pyriméthamine plus sulfadiazine (**Fig7**), bien qu'il ait une activité documentée limitée contre la toxoplasmose [33]. Chez l'animal, un effet tératogène a été rapporté lors de l'administration de fortes doses de triméthoprime en début de gestation, contre-indiquant leur utilisation chez la femme au cours du premier trimestre [104]-[105].

De nombreux sulfamides sont actifs sur *T. gondii* et leur choix est surtout orienté par leur pharmacocinétique. La sulfadiazine et le sulfaméthoxazole ont des demi-vies courtes (10-12 heures) et leur administration doit être quotidienne ; la sulfadoxine est un sulfamide retard, moins actif que la sulfadiazine mais dont l'administration peut être hebdomadaire. Les sulfamides diffusent bien dans l'organisme et franchissent la barrière placentaire [60].

3.8.1.2. Les macrolides

Les macrolides sont des molécules parasitostatiques ayant une bonne pénétration intracellulaire, ils inhibent la croissance des tachyzoïtes suite à une incubation prolongée (ce délai d'efficacité a été mis en évidence chez la souris) [99]. Leur effet est parasitostatique à de fortes doses aussi bien chez le fœtus que chez l'adulte avec une répartition tissulaire inégale : minime dans le cerveau, l'œil et majeur dans le foie, le poumon et le placenta ce qui permet de réduire la transmission transplacentaire du parasite [106].

- **La Spiramycine**

La spiramycine a une action inhibitrice commune aux autres macrolides. L'administration précoce de la spiramycine aux femmes enceintes atteintes de la toxoplasmose, permet de réduire de 50% à 60% le risque de la contamination fœtale et peut limiter l'ascension des anticorps qui reprend à l'arrêt du traitement. Elle est active sur les formes végétatives et inactive sur les formes kystiques. Le mécanisme de l'effet parasitostatique de la spiramycine est mal connu. Elle n'a pas d'action *in vitro* sur les toxoplasmes, ce qui laisse à penser que c'est un de ses métabolites produit *in vivo* qui est efficace. Son activité serait liée à sa concentration tissulaire, élevée dans le placenta, et à sa persistance sous forme active dans les tissus.

Les taux placentaires sont 4 à 6 fois supérieurs aux taux du sérum de la mère. Elle ne passe pas la barrière placentaire [61]-[107]-[108].

- **Azithromycine**

L'azithromycine a des propriétés pharmacologiques remarquables, elle a une bonne action au niveau du poumon et le foie contrairement au cerveau [109]-[49].

- **Roxithromycine et Clarithromycine**

La Roxithromycine et Clarithromycine se caractérisent par des concentrations minimales inhibitrices très basses, une demi-vie longue, une certaine diffusion méningée et des concentrations sériques, tissulaires et macrophagiques nettement plus élevées que la spiramycine. La roxithromycine peut atteindre des concentrations inhibitrices au niveau cérébral [49].

- **Clindamycine**

La clindamycine est un macrolide apparenté de la classe des lincosamides, connues pour leur diffusion et leur très bonne concentration intra cellulaire. Ces molécules se sont révélées inhibiteurs puissants pouvant annuler la parasitémie [109]. Elle est habituellement utilisée en association avec la pyriméthamine dans le traitement des toxoplasmoses cérébrales (traitement de deuxième intention) ou oculaires [60]. Les effets secondaires les plus importants de la clindamycine sont les éruptions cutanées, les nausées, les vomissements, la diarrhée (associée à une infection à *Clostridium difficile*) et moins souvent la myopathie [48].

3.8.1.3. Autres médicaments

- **Atovaquone**

L'**atovaquone** est la seule molécule active sur les tachyzoïtes et les kystes de *T. gondii*.

Malgré cette caractéristique remarquable qui pourrait permettre d'envisager une complète éradication du parasite, l'utilisation de ce médicament reste très limitée par sa mauvaise biodisponibilité [110,111].

Plusieurs autres molécules, dont certains antibiotiques (**quinolones, cyclines**), sont actives *in vitro* ou *in vivo* sur *T. gondii*, mais ne sont pas utilisées dans le traitement de la toxoplasmose humaine. Récemment, la découverte de l'apicoplaste chez *T. gondii* et de ses voies métaboliques originales a ouvert de nouvelles voies de recherche pharmacologique mais aucune des nouvelles molécules actives sur ces voies métaboliques n'a encore franchi le cap des études expérimentales [60].

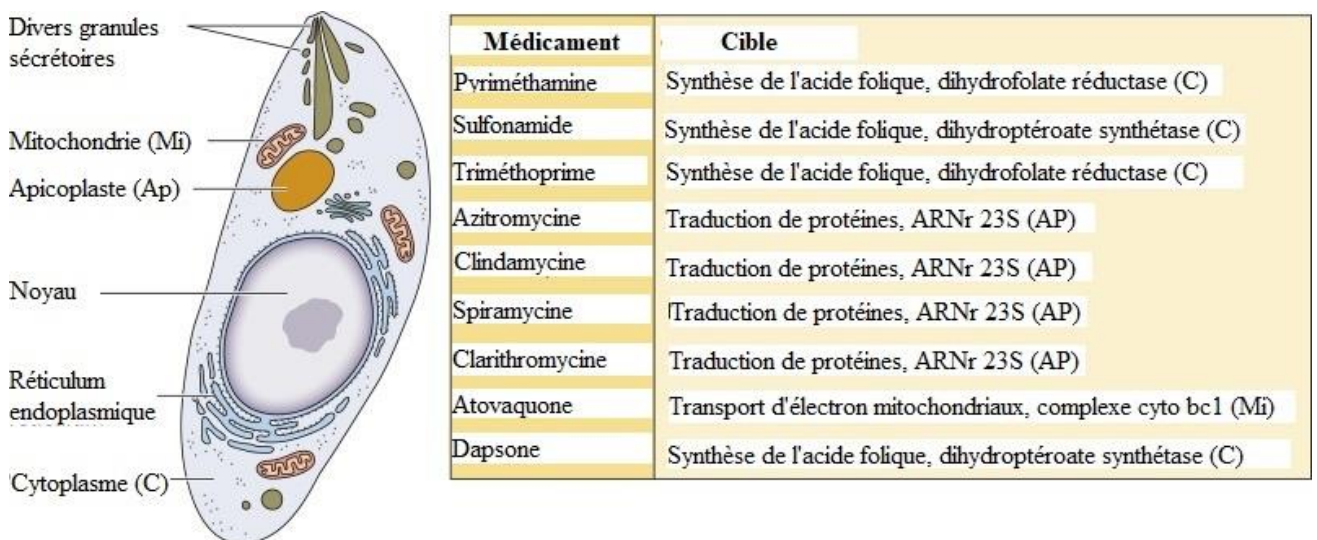


Figure 7 : Voies parasitaires ciblées par les médicaments anti-*T. gondii* (Image modifiée de Dunay IR *et al*) [112].

3.8.2. Indications

3.8.2.1. Traitement de la toxoplasmose acquise

Chez l'immunocompétent, la toxoplasmose acquise post-natale guérit le plus souvent spontanément [113]. En cas d'asthénie important, le traitement classique associe la Spiramycine (Rovamycine®) à l'acide ascorbique pendant un mois. Seules les rares formes graves dues à des souches virulentes justifient un traitement plus puissant identique à celui prescrit chez l'immunodéprimé [114].

3.8.2.2. Traitement chez l'immunodéprimé

Le traitement de la toxoplasmose chez les patients atteints du SIDA ainsi que chez d'autres patients immunodéficients comprend un traitement aigu, un traitement d'entretien et une prophylaxie.

La pyriméthamine [dose de charge orale de 200 mg, puis de 50 (<60 kg) à 75 (>60 kg) mg p.o. qd] plus sulfadiazine [1000 (<60 kg) à 1500 mg (>60 kg) p.o. q6h] plus l'acide folinique [10 à 20 mg p.o. IV ou IM qd (jusqu'à 50 mg qd)] est la thérapie de choix pour les patients atteints de sida atteints de toxoplasmose. La clindamycine avec une dose de 600 mg q6h/p.o. ou IV (jusqu'à 1200 mg) chaque 6h peut être remplacée par de la sulfadiazine. Les schémas posologiques alternatifs possibles peuvent être les suivants : TMX-SMX, 5 (jusqu'à 15-20) mg/kg/jour (composant triméthopime) par p.o. ou IV q12h.

Après un traitement primaire réussi, les doses de médicaments sont généralement diminuées pour le traitement d'entretien ; Pyriméthamine (25 mg/jour) plus sulfadiazine (500 mg quatre fois par jour) [48].

3.8.2.3. Traitement chez la femme enceinte

En cas de séroconversion toxoplasmique chez la femme enceinte, un traitement par spiramycine (Rovamycine® 9 MUI ou 3g/j en 3 prises en p.o) est instauré et maintenu jusqu'à l'accouchement.

- L'échographie de morphologie fœtale doit être réalisée rapidement puis une fois par mois jusqu'à l'accouchement.

- L'amniocentèse doit être réalisée à partir de la 18^{ième} semaine d'aménorrhée et au moins 4 semaines après la date de contamination maternelle. Il faut adresser au laboratoire deux flacons de 10 ml de liquide amniotique pour rechercher d'éventuels toxoplasmes par PCR ou inoculation en culture cellulaire ou à la souris.

Si l'échographie est normale mais que les résultats de l'amniocentèse sont positifs il faut arrêter la Rovamycine® et traiter, en continu, jusqu'à l'accouchement selon l'un des deux protocoles suivants :

1. – pyriméthamine : 1 comprimé à 50 mg/jour
 - sulfadiazine : 6 comprimés à 500 mg/jour en trois prises
 - et acide folinique : 25 mg : 2 comprimés tous les 7 jours.
2. - pyriméthamine et sulfadoxine : 1 comprimé/20kg tous les 10 jours
 - et acide folinique : 25mg : 2 comprimés tous les 7 jours

Du fait des effets secondaires, une surveillance à plusieurs niveaux est préconisée pendant le traitement :

- Contrôle de la NFS avant la première prise puis tous les 15 jours (risque d'agranulocytose),
- Sous Pyriméthamine et Sulfadiazine le risque de micro-calcifications rénales impose de provoquer une diurèse alcaline abondante,
- Contrôle de la protéinurie tous les 15 jours.
- L'interruption médicale de grossesse sera discutée, surtout en cas de séroconversion précoce (premier trimestre) [89].

3.8.2.4. Traitement de la toxoplasmose congénitale

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 [18].

3.8.2.5. Traitement de la toxoplasmose oculaire

Chez les patients immunocompétents, la chorioretinite liée à *Toxoplasma* est généralement une infection autolimitée et disparaît généralement spontanément dans une période de 4 à 8 semaines [115]. Par contre la rétinocoroïdite à *Toxoplasma* chez les patients immunodéprimés nécessite un traitement immédiat. Les présentations atypiques justifient également un traitement [116].

Le traitement classique de la toxoplasmose oculaire comprend une combinaison de pyriméthamine (dose de charge de 100 mg administrée sur 24h, suivie de 25 à 50 mg/ jour) et de sulfadiazine (1g administré quatre fois par jour) pendant 4 à 6 semaines en fonction de la réponse clinique [48]. L'association TMP-SMX (TMP, 48 mg/kg/jour divisé en deux doses) ou clindamycine (300 mg p.o. toutes les 6 heures pendant au moins 3 semaines) a également été associé à des résultats acceptables [48].

3.9. Prophylaxie de la toxoplasmose

3.9.1. Chez la population générale

Elle repose sur l'éducation sanitaire des populations et sur le respect des bonnes pratiques hygiéniques et alimentaires, notamment sur les risques liés à certaines pratiques alimentaires comme la consommation de viande peu cuite ou de végétaux crus mal lavés [18].

3.9.2. 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. Pour éviter les risques de la toxoplasmose congénitale, la femme enceinte séronégative doit suivre certaines recommandations afin d'en épargner les risques à son fœtus :

- Consommer la viande bien cuite pour éviter l'ingestion possible de kystes de *T. gondii*,
- Suivre une hygiène alimentaire stricte (lavage des fruits et légumes) afin d'éviter l'ingestion d'oocystes,
- Eviter tout contact avec la litière d'un chat, sinon la nettoyer quotidiennement, les oocystes ne devenant contaminants qu'après 2 à 5 jours, et avec de l'eau bouillante [18].

3.9.3. Chez l'immunodéprimé

La prophylaxie primaire par cotrimoxazole doit être débutée dès que le taux des CD4 est inférieur à $200/\text{mm}^3$: 80 mg de triméthoprime et 400 mg de sulfaméthoxazole. Cette posologie est doublée si le taux des CD4 est inférieur à $100/\text{mm}^3$.

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 $200/\text{mm}^3$ [18].

METHODOLOGIE

4. Méthodologie

4.1. Cadre d'étude

L'étude a été réalisée au **Laboratoire Groupe Santé Tieba (LGST)** sise dans la commune IV du district de Bamako.

Localisation géolocalisation (12.610947247802597, -8.045338291080032).

➤ Présentation de la structure

Le Laboratoire Groupe Santé Tieba est un laboratoire d'analyse biomédicale privé polyvalent, situé à sébénikoro près du pont Woyowayanko (Bamako, rive gauche).

➤ Activités

Le laboratoire est composé de plusieurs pôles, effectuent en routine des analyses de : Biochimie, Hématologie, Immunologie, Parasitologie-Bactériologie, et la Biologie moléculaire.

➤ Personnels

- Deux pharmaciens biologistes, Chercheurs au **MRTC/ICER Mali**
- Un Médecin Biologiste, Chercheur au **MRTC/ICER Mali**,
- Deux Techniciens, en Biologie Médicale.
- Une secrétaire Médicale
- Un coursier.

4.2. Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective qui s'est déroulée de mai 2018 à décembre 2022.

4.3. Critère d'inclusion

Tous les bilans de consultation prénatale comportant un ou plusieurs tests sérologiques.

4.4. Critère de non-inclusion

Les bilans de consultation prénatale ne comportant pas de test sérologique.

Les bilans autres qu'un bilan de consultation prénatale.

4.5. Echantillonnage

Nous avons fait une étude rétrospective portant sur des patients de sexe féminin qui ont réalisé un bilan de consultation prénatale entre mai 2018 à décembre 2022. Nous avons effectué un travail exhaustif sur l'ensemble des bilans, comportant au moins un test sérologique et le renseignement clinique (CPN ou BPN). A défaut de renseignement clinique nous nous sommes référées sur les autres examens complémentaires prescrits (exemple de bulletin en annexe1).

4.6. Collecte et analyse des données

Les données étaient sauvegardées dans le logiciel de travail du laboratoire (**AGOCAD® Winlab™ III-[Secrétariat], version 2018**), nous avons examiné ces différents bilans, pour extraire les données dans le logiciel **Microsoft Excel 2013**. Les copies des bulletins d'analyse archivés nous ont permis d'obtenir des informations supplémentaires et l'analyse des données a été faite avec le logiciel **SPSS IBM version 26**.

4.7. Aspect Ethique

L'anonymat et la confidentialité des patientes ont été respectés conformément aux règles de l'éthique médicale et à la législation sur la pratique biomédicale.

4.8. Méthode de laboratoire

Accueil du patient : les patients sont accueillis dans la salle de réception par une secrétaire qui avec le logiciel de travail crée un dossier pour chaque patient, le dossier comporte les informations relatives au patient, au prescripteur, et les examens demandés. Un numéro d'identification unique (ID) est attribué à chaque patient et assure la confidentialité des patients. Après l'enregistrement, un bon de prélèvement comportant les tests et un/ou des code barre servant à identifier les tubes sont imprimés pour le prélèvement.

Les matériels de prélèvement : blouse, coton, solution alcoolique, gants, chaises, aiguilles de ponction, tubes de prélèvement, portoirs pour échantillons, Adaptateur pour tube, boîte de sécurité, poubelle, etc...

Prélèvement : (Mode opératoire Normalisé sur les prélèvements sanguins, LGST)

- Installer le patient dans la salle de prélèvement
- Appliquer une solution antiseptique sur les mains et porter les gants
- Préparer le kit de prélèvement
- Poser le garrot (avant-bras)
- Localiser une veine de bon calibre, palper la veine
- Nettoyer le site de ponction à l'aide de tampon (alcool 70°)
- Immobiliser la veine avec une main et ponctionner
- Prélever le sang en adaptant le tube à l'adapter
- Enlever le garrot
- Retirer le tube et homogénéiser avec au moins 3 retournements
- Placer un coton sec puis retirer et jeter l'aiguille dans la boîte de sécurité
- Appliquer un pansement et identifier le tube avec le code barre.

Tableau II : les tubes de prélèvements

Types d'échantillons	Tubes de prélèvement
Sérum humain (dosage IgM/ IgG ou TDR)	- Secs (Bouchon rouge)
Plasma humain (dosage IgM/IgG ou TDR)	- Héparinate de lithium (Bouchon vert)
Sang total (Possible pour le TDR)	- EDTA (Bouchon violet)

Après le prélèvement les échantillons sont triés en fonction des tests, les échantillons destinés à un examen avec du sang total sont posés sur un agitateur rotatif (**Fig.8**) pour bien homogénéiser, les autres sont gardés à température ambiante, pour permettre la coagulation (tubes secs), puis centrifugés à 3000 tr/min pendant 5 minutes pour séparer les sérums et les plasmas.



Figure 8 : Centrifugeuse (Laboratoire Groupe Santé Tieba, Décembre 2022).



Figure 9 : Agitateur rotatif (Laboratoire Groupe santé Tieba Décembre 2022).

4.9. Matériels d'analyses et de dosages

Les échantillons ont été testés :

- Par automate **ARCHITECT i1000SR** en utilisant le kit ARCHITECT Toxo (IgM et IgG) ;
- Par automate **MINI VIDAS®** en utilisant le kit Toxo Biomérieux (IgM, et IgG) ;
- Par **TDR (Toxoplasma IgG+ IgM Sang Total cassette)**.

Matériels Complémentaires : Pipette, embouts, cupules, centrifugeuse etc...

4.9.1. Test sérologique par l'automate ARCHITECT i1000_{SR}

L'ARCHITECT i1000_{SR} est un analyseur d'immunologie capable d'effectuer 100 tests par heure (Fig. 9).

- ❖ **Principe** : L'appareil utilise la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).
- ❖ **Résultats et interprétations des dosages**
 - **Dosage des IgM anti-toxoplasmique**

Tableau III : Seuils et interprétation des résultats du dosage ARCHITECT Toxo IgM

Résultat	Interprétation
< 0,50 Indice (< 0,83 S/CO)	Non réactive : pour les anticorps IgM anti <i>T.gondii</i>
0,50 ≤ x < 0,60 Indice (0,83 ≤ x < 1,00 S/CO)	Equivoque : Prélever un 2 ^{ème} échantillon dans un intervalle de temps (2 semaines et répéter le test)
≥ 0,60 Indice (≥ 1,00 S/CO)	Réactif : pour les anticorps IgM anti- <i>T. gondii</i>

- **Dosage des IgG anti-toxoplasmique**

Tableau IV : Seuils et interprétation des résultats du dosage ARCHITECT Toxo IgG

Résultat (UI/ml)	Interprétation de l'appareil	Interprétation et Recommandation
< 1,6	Non réactif	Sujet présumé non infecter. En cas de suspicion, testé à nouveau 3 semaines plus tard.
1,6 à < 3,0	Equivoque	Reprendre le test après au moins 2 semaines d'intervalle et/ou analyser à l'aide d'un dosage Toxo IgM.
≥ 3,0	Réactif	Echantillon réactif pour les ac IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> , infection passée ou aiguë.



Figure 10 : Automate ARCHITECTi1000_{SR} (LGST, Décembre 2022)

4.9.2. Test sérologique par l'automate MINI VIDAS®

Le **MINI VIDAS®** est un système d'immunodosage automatisé compact basé sur les principes **ELFA** (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) (**Fig. 10**).

❖ Dosage des IgM anti-toxoplasmique : VIDAS® TOXO IgM

Principe : Le principe du dosage combine une méthode d'immunodosage enzymatique par immunoculture avec une détection fluorescente finale.

❖ Dosage des IgG anti-toxoplasmique : VIDAS® TOXO IgG II

Principe : Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par sandwich en deux étapes à une détection finale en fluorescence.

❖ Résultats et interprétations des dosages

- Dosage des IgM anti-Toxoplasmique

Tableau V : Seuils et interprétation des résultats du dosage VIDAS® TOXO IgM

Résultat (indice)	Interprétation
$i < 0,55$	Négatif
$0,55 \leq i < 0,65$	Equivoque
$\geq 0,65$	Positif

- **Dosage des IgG anti-Toxoplasmique**

Tableau VI : Seuils et interprétation des résultats du dosage VIDAS® TOXO IgG II

Résultat (IU/ml)	Interprétation
< 4	Négatif
$4 \leq \text{Titre} < 8$	Equivoque
≥ 8	Positif

Les échantillons équivoques doivent être retestés. Si l'interprétation reste équivoque, un nouvel échantillon doit être prélevé dans un intervalle de temps (2 semaines et répéter le test).



Figure 11 : Automate MINI VIDAS® (LGST, Décembre 2022)

4.9.2. Test sérologique par TDR (Toxoplasma IgG+IgM Sang Total cassette)

La cassette permet une détection qualitative et une différenciation des anticorps IgM et IgG dirigés contre *Toxoplasma gondii* dans le sérum, le plasma ou le sang total.

Principe : Le principe du TDR utilisé est l'immuno-chromatographie à flux latéral.

- **Résultats et interprétations**

Résultat positif : En plus de la bande de contrôle C :

- Si seule la bande M réagit, le test indique la présence des IgM anti-*T. gondii*.
- Si seule la bande G réagit, le test indique la présence des IgG anti-*T. gondii*.
- Si les bandes M et G réagissent, le test indique la présence combinée des deux anticorps.

Résultat négatif : Seule la bande de contrôle C réagit.

Résultat invalide : Lorsque la bande de contrôle C ne réagit pas.

RESULTATS

5. Résultats

5.1. Résultat sociaux démographique

Tableau VII: Répartition des patientes en fonction de la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	Nombre	Fréquence (%)
[14- 20]	37	7,86
[20-30]	287	60,93
[30-44]	147	31,21
Total	471	100,00

Dans notre étude **60,93%** des patientes avaient un âge compris entre [20 -30] ans. L'âge moyen était de **27,5 ans**, écart type **5,9 ans**, avec des extrêmes de **14** et **44** ans.

5.2. Résultats des analyses descriptives

5.2.1. Répartition de la population d'étude selon la demande sérologique

Au total 471 bilans de consultation prénatale ont constitué la population de notre étude.

La fréquence de prescription de la sérologie de toxoplasmose était de **75,16%** (354/471).

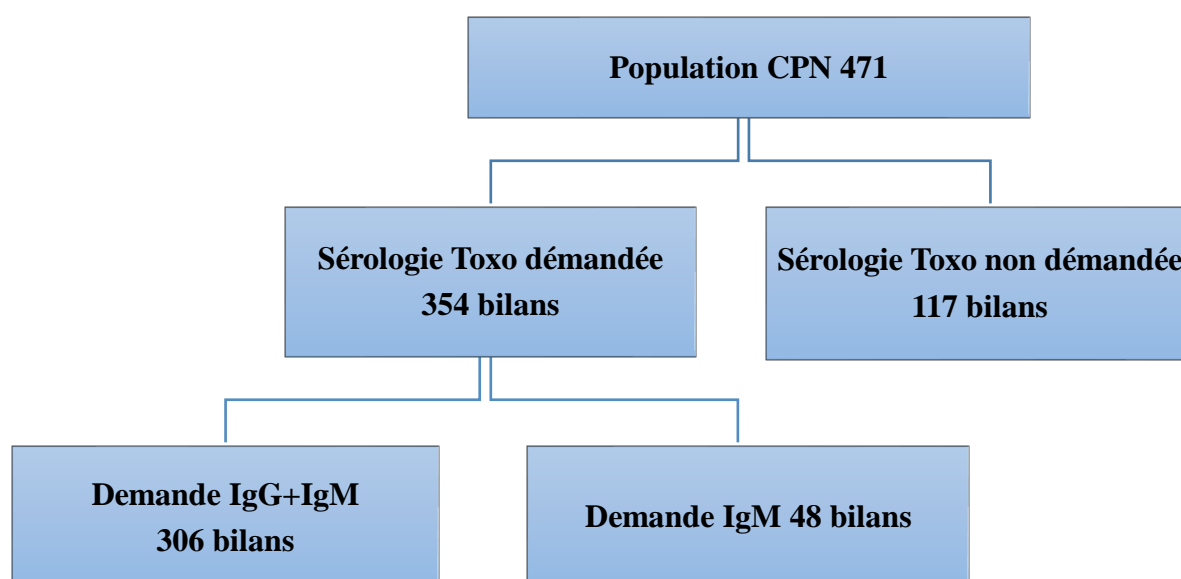


Figure 12 : Répartition de la population selon la demande de sérologie de toxoplasmose

5.2.2. Répartition des prescripteurs selon leur qualification

Tableau VIII: Répartition des prescripteurs selon leur qualification

Prescripteur	Nombre	Fréquence %
Médecin Généraliste	138	29,30
Sage-Femme	110	23,35
Médecin Gynécologue	101	21,44
Infirmier Obstétricien	12	2,55
Médecin Interne	9	1,91
Médecin de Famille	7	1,49
Autres spécialités	22	4,67
Non déterminer	72	15,29
Total	471	100,00

Autres Spécialités : traumatologue, oncologue, cardiologue etc...

Non déterminer : bulletin non renseigné, ou indisponible.

Dans notre série, les Médecins généralistes étaient les plus représentés avec **29,30%**, suivi des Sages-femmes **23,35%**, et des Médecins Gynécologues **21,44%**.

5.2.3. Répartition des examens sérologiques observés

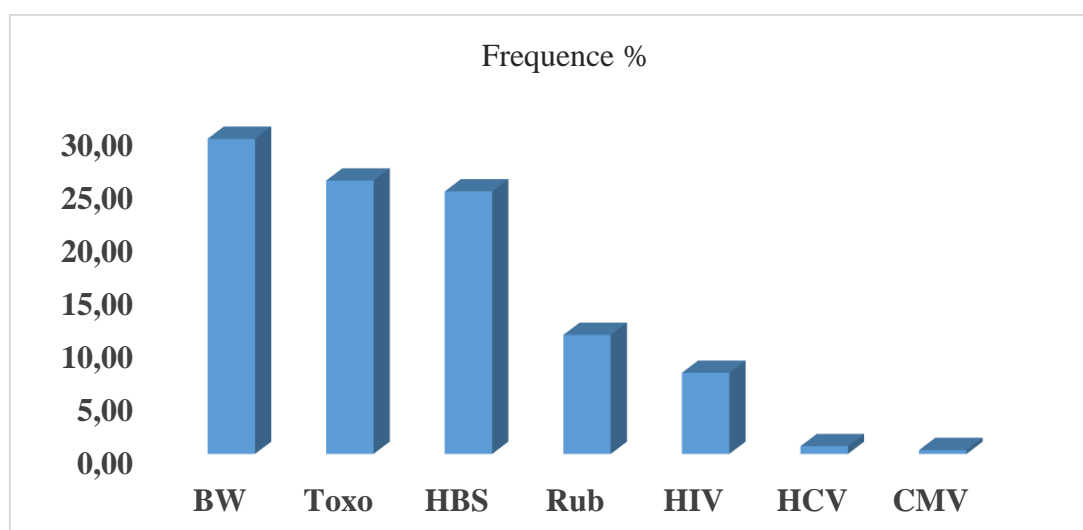


Figure 13 : Répartition des examens sérologiques observés

Parmi les 471 bilans de CPN, 1376 tests sérologiques ont été prescrits. Le Bordet-Wasserman (réaction qui recherche une syphilis) représentait le test sérologique le plus prescrit, avec une fréquence de **29,65%**, suivi de la sérologie de toxoplasmose **25,73%**, et de la sérologie d'hépatite B **24,71%**.

5.2.4. Répartition des structures sanitaires observées

Tableau IX : Répartition des structures sanitaires observées

Structure	Nombre	Fréquence %
Clinique privée	150	31,85
Cabinet privé	134	28,45
Hôpital	60	12,74
CHU	20	4,25
CSREF	18	3,82
ASACO	9	1,91
Non Renseigner	80	16,98
Total	471	100

Dans notre série, les cliniques médicales étaient les plus représentés, avec **31,85%** des cas, suivis des cabinets médicaux **28,45 %** des cas.

5.2.5. La séroprévalence de la toxoplasmose

Tableau X : la séroprévalence de la toxoplasmose

Sérologie	Nombre	Fréquence (%)
Négatif	261	73,73
Equivoque	9	2,54
Positif	84	23,73
Total	354	100,00

Au total, 354 bilans comportaient une demande de sérologie de toxoplasmose, la séroprévalence de la toxoplasmose dans cette population était de **23,73%**.

5.2.6. La séroprévalence en fonction des tranches d'âge

Tableau XI: la Séroprévalence en fonction des tranches d'âge

Tranche d'âge	Anti-IgM		Anti-IgG	
	Nombre	Fréquence (%)	Nombre	Fréquence (%)
[15-20]	1	14,28	12	15,58
[21-30]	3	42,86	49	63,64
[31-44]	3	42,86	16	20,78
Total	7	100	77	100

La tranche d'âge [21-30] ans était la plus représentée avec des prévalences suivantes : **63,64%** pour les anticorps IgG et **42,86%** pour les anticorps IgM.

5.2.7. Répartition des patientes selon les résultats sérologiques

Tableau XII : Répartition des patientes selon les résultats de la sérologie de toxoplasmose

Sérologie	Anti IgM		Anti IgG	
	Nombre	Fréquence (%)	Nombre	Fréquence (%)
Négatif	340	96,05	227	74,19
Equivoque	7	1,98	2	0,65
Positif	7	1,98	77	25,16
Total	354	100,00	306	100,00

Les prévalences des anticorps étaient de : **25,16%** pour les IgG et **1,98%** pour les IgM.

5.2.8. Répartition des anticorps positifs selon les méthodes

Tableau XIII: Répartition des anticorps positifs selon les méthodes utilisées

Méthode	Anti IgM		Anti IgG	
	Nombre	Fréquence (%)	Nombre	Fréquence (%)
ARCHITECT	7	100,00	34	44.16
Mini VIDAS®	0	0,00	39	50,65
TDR	0	0,00	4	5,19
Total	7	100,00	77	100,00

La totalité des anticorps IgM positifs trouvés ont été testé par ARCHITECT, soit **100%** et **50,65%** des IgG positifs ont été testé par le Mini VIDAS®.

5.2.9. Coûts moyens des bilans sérologiques

Tableau XIV : Les coûts moyens des bilans sérologiques.

Sérologie	Coût Moyen	Ecart type
CPN (n = 471)	27420	13978
Toxo (n = 354)	12668	2645

Le coût moyen d'un bilan sérologique au cours de la CPN (n = 471) était **27420 FCFA**, et le coût moyen d'un bilan sérologique de toxoplasmosse (n=354) était **12668 FCFA**.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. Commentaires et discussion

Le choix a été porté sur le Laboratoire Groupe Santé Tieba du fait que ce laboratoire dispose des données récentes non exploitées, obtenues par des méthodes d'analyses quantitatives, avec des automates de génération récente les plus couramment utilisés dans les laboratoires de biologie au Mali (Bamako).

Notre population était composée de 471 femmes enceintes, âgées de 14 à 44 ans, avec une moyenne d'âge de **27,5 ans**. La tranche d'âge de [20-30] ans était la plus représentée avec **60,93%**. En effet selon la littérature, cette tranche d'âge correspond au pic de la procréation chez les femmes dans la population Malienne. Ce résultat est similaire à celui trouvé par **Abdoul Salam** en 2016, lors d'une étude portant sur l'épidémiologie de la toxoplasmose chez les femmes enceintes à Dakar dans laquelle la tranche d'âge [20-30] ans était la plus représentée avec **57,58%** [117].

▪ Les examens sérologiques demandés

Le Bordet-Wasserman (BW) était le test sérologique le plus représenté dans notre étude environ **29,65%** des cas. Ce résultat est inférieur à celui de **Dembélé : 86%** obtenu lors d'une étude portant sur l'évaluation de la qualité des CPN au CSCoM-U de Sanoubougou-II (2021, à Sikasso) [118], et de celui de **Daou : 64,20%** lors d'une étude réalisée au CSREF de Kalabancoro en 2018 [119]. Ces différences pourraient être dues aux méthodes d'analyse des données, notre objectif était de faire une comparaison pour connaître la place de la prescription de chaque examen sérologique et non de manière isolée.

Malgré ce contexte, la fréquence du dépistage de la toxoplasmose était de **75,16%**, ceci témoigne l'importance de cette pathologie chez la femme enceinte. Ce résultat est inférieur à celui de **Djongo : 89,8%**, réalisée en 2017 et portant sur l'évaluation de la qualité des CPN au CSREF de Mopti [120], et supérieur à celui de **Daou et al : 54,63%** [119]. Ces différences pourraient être dues à la localité de l'étude.

▪ Les prescripteurs

Dans notre série, les médecins généralistes étaient les plus représentés parmi les prescripteurs, avec **29,30%** des cas, suivi des sages-femmes avec **23,35%** des cas. Cela pourrait être expliqué par le fait que la plupart de nos patientes provenaient des cliniques et cabinets privés. Ces résultats sont proches de celui de **Sidibé** (Médecins généralistes **39,8%**, sages-femmes **21,2%**) réalisé au CSREF de la commune III du district de Bamako en 2019 [121].

Ces résultats sont différents de celui de **Dembélé**, où presque la quasi-totalité des CPN sont effectués par des sages-femmes avec **96%** des cas [118], et de celui de **Djongo** : **87,8%** effectué par des sages-femmes et **10,3%** par des médecins généralistes [120]. Ces différences pourraient être dues à la localité de l'étude, car ces études ont été réalisées dans des centres de santé régionale dont les médecins sont souvent moins nombreux et la plupart des CPN sont effectués par des sages-femmes.

- **La séroprévalence de la toxoplasmose**

La séroprévalence globale de l'infection à *Toxoplasma gondii* était de **23,73%**, et la tranche d'âge [21-30] ans avait les plus fortes prévalences avec **63,64%** pour les IgG, et **42,86%** pour les IgM. L'analyse a montré que **74,19%** des femmes enceintes n'étaient pas réactives pour les anticorps IgG, donc non immunisées contre la maladie. Cette tranche constitue une population à risque.

La séroprévalence obtenue au cours de notre étude est proche de celui de **Ouologuem et al** : **27%** dans la population adulte (Mali, 2013) [13], et de celui de **Felidj, Meziane** qui ont trouvé une séroprévalence globale de **27,76%** à Tlemcen (Algérie, 2016) [122].

La séroprévalence observée dans notre étude est légèrement inférieure à celui de **N'diaye** : **29,6%** au CHU ARISTIDE LE DANTEC (Sénégal, 2019) [123], et de celui de **Diakité** : **30,6%** au CHU Gabriel Touré (Bamako, 2021) [124], cela pourrait être dû à une différence de taille de la population et à la méthode utilisée pour l'analyse, (Toxo latex).

Nos résultats sont inférieurs à ceux trouvés en Ethiopie par **Abamecha et al** : **85,3%** dans une population de femmes enceintes, à l'hôpital général de Mizan Aman (2015) [11]. En effet, la prévalence de la toxoplasmose varie considérablement selon les pays et les régions au sein d'un même pays, suivant le mode de vie (hygiène, alimentation), et les conditions d'élevage [4].

- **Les méthodes d'analyse des échantillons**

La quasi-totalité des anticorps IgM positifs trouvés ont été testés par ARCHITECT et parmi les anticorps IgG positifs trouvés, la moitié soit **50,65%** ont été testés par MINI VIDAS® et seulement **5,19%** par TDR. Ces différences pourraient être dues au nombre élevé des échantillons testés par une méthode quantitative (par ARCHITECT ou MINI VIDAS®) par rapport à une méthode qualitative (TDR) d'une part, et par ailleurs à la sensibilité élevée de ARCHITECT a détecté les anticorps IgM (seuil de détection : $\geq 0,60$ indice).

▪ **Les coûts moyens des bilans sérologiques**

Le coût d'un bilan sérologique au cours de notre étude variait selon le nombre d'examen sérologique demandé et la méthode de diagnostic réalisé au laboratoire. Ainsi, le coût moyen d'un bilan sérologique était de **27420 +/- 13978 FCFA**, et le coût moyen d'un bilan sérologique de toxoplasmose était de **12668 +/- 2645 FCFA**. Nous n'avons pas pu comparer ces résultats avec ceux d'autres études en raison de non-disponibilité des données exploitables publiés sur les coûts des examens sérologiques.

▪ **Limite de l'étude**

Nous avons réalisé une étude **rétrospective**.

- Le suivi sérologique des patients pour une interprétation de l'évolution des anticorps.
- Les informations concernant le statut matrimonial, la profession, le lieu de résidence et l'ethnie n'étaient pas renseignés.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. Conclusion

Les résultats obtenus au cours de cette étude nous ont permis d'identifier les différents examens sérologiques prescrits lors du bilan de la consultation prénatale et d'apprécier leurs fréquences de prescription. Par ailleurs, ces résultats ont montré l'importance de la contribution des structures sanitaires privées quant à la prise en charge, au suivie (cabinets et cliniques médicales), et l'amélioration de la qualité des soins prénatales.

Parmi les anticorps dosés, la totalité des anticorps IgM ont été testé par une méthode quantitative grâce à un automate à chimiluminescence (ARCHITECT) et près de la totalité des IgG ont été testés aussi par des méthodes quantitatives (MINI VIDAS® et ARCHITECT). Nous avons obtenu des résultats douteux également par des méthodes quantitatives. Ces résultats démontrent l'importance des méthodes de diagnostic quantitatives dans le dépistage et l'interprétation des résultats des analyses sérologiques.

La séoprévalence de la toxoplasmose au cours de notre étude était de **23,73%**, et **74,19%** des femmes enceintes étaient séro- négatives, non immunisées et donc exposées.

8. Recommandation

Au terme de notre travail nous formulons les recommandations suivantes :

A l'attention des professionnels de la santé

- Sensibiliser d'avantage les femmes enceintes au respect des mesures hygiéno-diététiques ;
- Informer les femmes enceintes sur l'importance des bilans sérologiques.

A l'attention des prescripteurs

- Renseigner les bulletins d'analyse afin qu'ensembles les structures sanitaires puissent mieux contribuer à fournir des données épidémiologiques sur la santé des populations ;
- Suivre l'évolution des femmes enceintes présentant des IgM positives.

REFERENCES

9. Références

1. **Breurec S, Berlioz-Arthaud A, Baumann F, Miegerville M, Billaud E.** Estimation de la séroprévalence de la toxoplasmose chez 2416 femmes en âge de procréer suivies à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. *Pathol Exot*, 2004, 97(4), 271-273.
2. **Florence RG, Dardé ML.** Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* avr 2012;25(2):264-96.
3. **Kravetz JD, Federman DG.** Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med.* 2005 ; 118 (3) : 212-216.
4. **Coste-Villena I, Blaga R.** Coopération médico-vétérinaire et réduction de l'incidence de la toxoplasmose en France. *Bulletin de l'académie Vétérinaire de France* tome 171 N2, 2019 pp.87-91.
5. **Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R.** Mother-to-Child transmission of toxoplasmosis : risk estimates for clinical counselling. *Lancet.* 1999. May 29 ; 353(9167) : 1829-1833.
6. **Desmots G, Couvreur J.** Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J. Med.* 1974 May 16 ; 290 (20) : 1110-1116.
7. **Moncada PA, Montoya JG.** Toxoplasmosis in the fetus and newborn : an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012 Jul, 10(7) : 815-28.
8. **Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM.** *Toxoplasma gondii* : from animals to humans. *Int J Parasitol.* 2000 Nov ; 30(12-13) : 1217-1258.
9. **Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB.** *Toxoplasma gondii* infection in the United States : seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001 Aug 15; 154(4):357-65.
10. **Wilking H, Thamm M, Stark K, Aebischer T, Seeber F.** Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany : a representative, cross-sectional, serological study. *Sci Rep.* 2016 Mar 3 ; 6 : 22551.

11. **Abamecha F, Awel H.** Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women following antenatal care at Mizan Aman General Hospital, Bench Maji Zone (BMZ), Ethiopia. BMC Infect Dis. 1 sept 2016;16(1):460.
12. **Akourim M.** Perception et Séroprévalence de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes : Enquête épidémiologique dans la région Agadir-Inzegane. Thèse de Médecine. N°125.
13. **Ouologuem DT, Djimdé AA, Diallo N, Doumbo OK, Roos DS.** *Toxoplasma gondii* seroprevalence in Mali. J Parasitol. avr 2013;99(2):371-4.
14. **Koné G.** La séroprévalence et clinique de la toxoplasmose au cabinet médicale Duflo de Mopti. 2016-2018. Thèse de Médecine, USTTB, N° 19M154.
15. **Politique, Normes et Procédures pour la surveillance prénatale.** Ministère de la santé et des affaires sociales de la république du Mali ; 2005.
16. **Lincetto O, Mothebesoane-Anoh S, Gomez P, Munjanja S.** Donnons sa chance à chaque nouveau-né de l’Afrique : Soins néonataux en Afrique : Données pratiques, soutien programmatique et de politiques : soins prénatal, Rapport sur la santé dans le monde. OMS ed, Genève 2005.
17. **Dugas M.** Donner aux populations vulnérables de l’Afrique subsaharienne un accès aux soins obstétricaux : Stratégie avancée de consultations prénatales. Département Obstétrique et Gynécologique, CHU Sainte-Justine, Université de Montréal, Canada 2011.
18. **Pierre A, Bernard-Alex G.** Toxoplasmose Actualités 2019. Diplôme de Médecine tropicale des pays de l’océan Indien. 2019.
19. **Kami K, Weiss LM.** *Toxoplasma gondii* : le modèle apicomplexe. J Parasitol 2004 ; 34 (3) : 423-432.
20. **Nicolle C, Manceaux LH.** Sur une infection corporelle du leishman (ou d’organismes apparentés) du gondii 1908. Int J Parasitol 1er juillet 2009.

21. **Splendore A.** Un nuovo protozoa parassita de' conigli. incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il kala-azar dell' uomo. 1908 Rev Soc Scient Sao Paulo 109-112. 1908;
22. **Beugnet F, Bourdoiseau G.** Coccidiose toxoplasmique du chat et toxoplasmose. EMC-Vétérinaire, 2005 ; 2(2) : 63-73.
23. **Frenkel JK.** Toxoplasme chez nous et autour de nous. Bioscience 23 (6), 343-352, 1973.
24. **Freyre A, Dubey J P, Smith D D, Frenkel J K.** Oocyste-Induced *Toxoplasma Gondii* infection in cats. J Parasitol. 1989;75-755.
25. **Roos DS, Crawford MJ, Donald -Robert GK, Kissinger JC, Klimczak LJ, Striepen B.** Origine, ciblage et fonction du plaste apicomplexe. Opinion actuel en Microbiologie Tome 2 numéro 4, août 1999 P 426-432.
26. **Ambroise-Thomas P.** Parasitologie-Mycologie. Association Française des Enseignants de Parasitologie. ed.96/97 p.281-301.
27. **Dao O.** Résultat préliminaire de l'étude séro-épidémiologique de la Toxoplasmose au cours du VIH/SIDA à Bamako. Thèse de Médecine 2006 N 06M157. P18.
28. **Delgado Inês LS, Zuquete S, Santos D, Basto AP, Leitao A, Nolasco S.** Le parasite apicomplexe *Toxoplasma gondii* 2022, 2(1), 189-211. Encyclopédie.
29. **Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA.** Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev. avr 1998;11(2):267-99.
30. **Coulibaly F.** Séroprévalence et facteurs de risque associés de la toxoplasmose et de la néosporose chez la femme en consultation prénatale et chez les carnivores domestiques dans la région de Dakar (SENEGAL). Mémoire de Master. Université Cheikh Anta Diop. 2012 ; (5) : 42. MEM12-15.
31. **Chaudhry SA, Gad N, Koren G.** Toxoplasmosis and Pregnancy. Can Fam Physician. 2014;60:334-6.

32. **Flegr J, Klapilova K, Kankova S.** Toxoplasmosis Can be a sexually transmitted infection with serious clinical consequences Not all routes of infection are created equal. *Med Hypotheses*.2014;83:286-9.
33. **Alavi SM, Alavi L.** Treatment of Toxoplasmic lymphadenitis. with. co-trimoxazole : double- blind, randomized clinical trial.*Int J Infect Dis*. 2010; 14:e67-9.
34. **Sepulveda- Arias JC, Gomez-Marin JE, Bobic B, Naranjo-Galvis CA, Djurkovic-Djakovic O.** Toxoplasmosis as a travel risk. *Travel Med Infect Dis*. 2014;12:592-601.
35. **Afonso E, Thulliez P, Gilot-Fromont E.** Transmission de *Toxoplasma gondii* dans une population urbaine de chats domestiques (Felis Catus). *Int. J. Parasitol*.32.1373-1382 2006.
36. **Duncanson P, Terry RS, Smith JE, Hide G.** High levels of congenital transmission of toxoplasma gondii in a commercial sheep.*Int.J.Parasitol* 31:1699-1703. 2001 PubMed.
37. **Dubey JP.** Advances in the life Cycle of *Toxoplasma gondii* 1998 *Int.J.Parasitol*.28:1019-1024.
38. **Ferguson DJ.** *Toxoplasma gondii* and sex: essential or optional extra? *Trends Parasitol*. 2022. 18 : 355-359.
39. **Jones JL, Dubey JP.** Waterborne Toxoplasmosis-recent developments. 2010.*Exp.Parasitol*.124:10-25.
40. **Dubey JP, Frenkel JP.** Toxoplasmosis in cats.*J.Protozool*.19:155-177 1972.Cyst-Induced.
41. **Burg JL, Perelman D, Kasper LH, Ware PL, Boothroyd JC.** Molecular analysis of the gene encoding the major surface antigen of *Toxoplasma gondii*. *J.Immunol*.141,3584-3591.
42. **Pietkiewicz H, Kur J, Nielsen H V, Petersen E.** Usefulness of *Toxoplasma gondii*-specific recombinant antigens in serodiagnostic of human toxoplasmosis. *J.Clin. Microbiol*. 42, 1779-1781.10.1128/JCM.42.4.17791781.2004.

43. **Ybañez RHD, Ybañez AP, Nishikawa Y.** Review on the Current Trends of Toxoplasmosis Serodiagnosis in Humans. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:204.
44. **José G, Montoya.** Diagnostic en laboratoire de l'infection à *Toxoplasma gondii* et de la toxoplasmose. 15 février 2002. :S73-82.
45. **Renold C, Sugar A, Chave JP, Perrin L, Delavelle J, Pizzolato G, et al.** Toxoplasma encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Medicine (Baltimore).* juill 1992;71(4):224-39.
46. **Remington JS.** Toxoplasmose chez l'adulte. *Bulletin de la New York Academy.* février 1974 ; 50(2) : 211-227.
47. **Montoya JG, Remington JS. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.** *Toxoplasma gondii*, Principles and practice of infectious diseases, 2000 Philadelphia Churchill Livingstone p:2858-88.
48. **Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS.** *Toxoplasma gondii.* Dans:Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principes et pratique des maladies infectieuses. 6 éd. Philadelphie : Churchil Livingstone ; 2010.p3495 à 510. 2010.
49. **Iharti R.** Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Marrakech. Thèse de Médecine 2019, N°062. 2019.
50. **Goldenberg RL, Thompson C.** Les origines infectieuses de la mortalité. Tom 189, Numéro 3, P861-873, Septembre 2003.
51. **Gibbs RS.** Les origines de la mortinaissance : maladies infectieuses. *Semin Perinatol.* 2002;26:75-78.10.1053.
52. **Kravetz J.** Congenital toxoplasmosis. *BMJ Clin Evid.* 29 août 2013;2013:0906.
53. **Mets MB, Holfels E, Boyer KM, Swisher CN, Roizen N, Stein L, Stein M, Hopkins J, Withers S, Mack D, Luciano R, Patel D, Remington JS, Meier P, Mcleod R.** Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1996;122:309-324.

54. **Delair E, Latkany P, Noble AG, Rabiah P, McLeod R, Brezin R.** Manifestations cliniques de la toxoplasmose oculaire. Immunologie oculaire et inflammation avril 2011. 19 (2) : 91-102.
55. **Holland GN.** Ocular toxoplasmosis : A global reassessment. part I : epidemiology and course of the disease. Am J Ophthalmol. 2003 Dec , 136 (6) : 973-88.
56. **Torrey EF, Yolken RH.** Schizophrénie et Toxoplasmose. Schizophr Bull. 2007, 3:727-728.
57. **Hamidinejat H, Ghorbanpoor M, Hosseini H, Alavi SM, Nabavi L, Jalali MH, et al.** Infection a *Toxoplasma gondii* chez les personnes atteintes de Schizophrénie au premier épisode et hospitalisées. Int J Infect Dis.2010, 14:e978-981. 10.1016/j. 2010.05.018.
58. **Brown AS, Schaefer CA, Quesenberry CP, Liu L, Babulas VP, Susser ES.** Exposition maternelle à la toxoplasmose et risque de Schizophrénie chez la progéniture adulte. Am J Psychiatrie 2005,162:767-773.10.1176/appi.ajp.162.4.767.
59. **Dubey JP, Colline D.** *Toxoplasma gondii* : transmission, diagnostic, prévention. Mise à jour volume 8, Numéro 10, P634-640, 01 octobre 2002.
60. **AFSSA.** Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail << *Toxoplasma gondii* >>de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments 2005. Lien : MIC-Ra-Toxoplasmose.pdf.
61. **Stéphanle D, Jeanne G.** La toxoplasmose congénitale en France en 2009. JOURNAL DE PHARMACIE CLINIQUE 2010.
62. **Beauchamps P.** Contribution de l'amplification génique (PCR) au diagnostic de la Toxoplasmose Intérêts de la PCR quantitative. Thèse de Doctorat, Université des Sciences et Technologies. Lille. 279p. 1999. N°50376-1999-413.
63. **Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA.** Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. Science. 1988;239: 487-91.
64. **Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ.** Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. Parasit. vectors. 2015 8:292. 10.1186/s13071-015-0902-6.

65. **Alerte VM.** Prévalence de *Toxoplasma gondii* sur les animaux d'un parc zoologique (Amneville) : séroprévalence et isolement du parasite. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 2008. p130. Thèse : 08-Tou 3-4028.
66. **Montoya JG, Remington JS.** Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis, Clin Infect Dis, 1995, vol.20 (pg.781-9).
67. **Sabin AB, Feldman HA.** Les colorants comme indicateurs microchimiques d'un nouveau phénomène d'immunité affectant un parasite protozoaire (*Toxoplasma*) Science. 1948 ; 108 (2815):660-663. doi10.1126/science.108.2815.660.
68. **Reiter-Owona I, Petersen E, Joynson D, Aspöck H, Dardé ML, Disko R, Dreazen O, Dmon H, Grillo R, Gross U, Hayde M, Holliman R Ho-yen DO, Janitschke K, Jenum PA, Naser K, Olszewski M, Thulliez P, Seitz MH.** The past and present role of the Sabin-Feldman dye test in the serodiagnosis of toxoplasmosis. Bull. World Health Organ 1999. 77, 929-935.
69. **Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H.** Congenital toxoplasmosis prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection Reprod Toxicol. 2006 May; 21(4)458-472. doi:10.1016/j.reprotox.2005.10.006. 2006;
70. **Udonsom R, Buddhirongawatr R, Sukthana Y.** Is Sabin-Feldman dye test using *T. gondii* tachyzoites from animal inoculation still the best method for detecting *Toxoplasma gondii* antibodies ? Southeast Asian J Trop Med. Public Health. 2010 Sept 41, 1059-1064. 2010;
71. **Desmots G, Remington JS.** Direct agglutination test for diagnosis of *Toxoplasma* infection : method for increasing sensitivity and specificity. J Clin Microbiol. 1980 Jun ;11(6):526-586.
72. **Dubey JP.** The history of *Toxoplasma gondii* - the first 100 years J Eukaryot Microbiol. 2008 Nov-Dec 55(6):467-475. doi: 10.1111/j.1550-7408.2008.00345.x.
73. **Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmots G.** Toxoplasmosis. In J. S. Remington & J. O. Klein (Eds.), Infectious diseases of the fetus and newborn (5th ed, p. 205-346). Philaelphia, W. B saunders.

74. **Mazumder P, Chuang H, Wentz MW, Weidbrauk DL.** Latex agglutination test for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii*. J Clin Microbiol. 1988 Nov ; 26(11):2444-2446. doi:10.1128/jcm.26.11.2444-2446.
75. **Pappas MG, Lunde MN, Hajkowski R, McMahon J.** Determination of IgM and IgG antibodies to *Toxoplasma* using the IFA test, ELISA, and Dot-ELISA procedures. Vet Parasitol. 1986 Mar. 20(1-3)31-42. doi10.1016/0304-4017(86)90090-7.
76. **Tomasi JP, Schlit AF, Stadtsbaerder S.** Rapid double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detection of human immunoglobulin M anti-*Toxoplasma gondii* antibodies Dec 1986. J. Clin. Microbiol. 24(5): 849-850. doi:10.1128/JCM.24.5.849-850.1986.
77. **Jafar Pour Azami S, Keshavarz H, Rezaian M, Mohebal M, Shojaee S.** Rapid Detection of *Toxoplasma gondii* Antigen in Experimentally infected Mice by Doy-ELISA. Iran. J Parasitol. 2011 Mars ; 6(1):28-33.
78. **Wang YH, Li XR, Wang GX, Yin HC, Cai XP, Fu BQ, Zhang DL.** Development of an immunochromatographic strip for the rapid detection of *Toxoplasma gondii* circulating antigens. Parasitol. Int. 2011 Jan ; 60(1):105-107. doi:10.1016/j.parint.2010.11.002.
79. **Towbin H, Staehelin T, Gordon J.** Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets : procedure and some applications. Proc National academy of Sciences U S A. 76 ;4350-4354.
80. **Pinon JM, Chemla C, Villena I, Foudrinier F, Aubert D, Toubas DP, Leroux B, Dupouy D, Quereux C, Talmud M, Trenque T, Potron G, Pluot M, Remy G, Bonhomme A.** Early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis : value of comparative enzyme-linked immunofiltration assay immunological profiles and anti-*Toxoplasma gondii* immunoglobulin M (IgM) or IgA immunocapture and implications for postnatal therapeutic strategies. J Clin Microbiol. 1996 ; 34 : 579-83.
81. **Hedman K, Lappalainen M, Seppaia I, Makala O.** Recent primary *Toxoplasma* infection indicated by a low avidity of specific IgG. J Infec. Dis 159:736-740. doi: 10.1093/infdis/159.4.736. 1989;

82. **Hazell SL.** Clinical utility of avidity assays. *Expert Opin Med Diagn* 2007. 1:511-519. doi: 10.1517/17530059.1.4.5.11. 2007;
83. **Teimouri A, Mohtasebi S, Kazemirad E, Keshavarz H.** Role of *Toxoplasma gondii* IgG Avidity Testing in Discriminating between Acute and Chronic Toxoplasmosis in Pregnancy. *J Clin Microbiol.* 24 août 2020;58(9):e00505-20.
84. **Virkola K, Lappalainen M, Valanne L, Koskiniemi M.** Radiological signs in newborns exposed to primary *Toxoplasma* infection in utero. *Pediatr Radiol.* 1997 ; 27 : 133-8.
85. **Collins AT, Cromwell LD.** Computed tomography in the evaluation of congenital cerebral toxoplasmosis. *J Comput Assist Tomo.* 1980 ; 4 (3) : 326-9.
86. **Porter SB, Sande MA.** Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *New Engl J Med.* 1992 ; 327 : 1643-8.
87. **Foulon W, Naessens A, Mahler T, Waele M, Catte L, Meuter F.** Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Obstet Gynecol.* 1990 ;Nov 76 (5 Pt 1) : 769-72.
88. **Abboud P, Harika G, Saniez D, Gabriel R, Bednarczyk L, Chemla C, Quereux C.** Ultrasonic signs of fetal toxoplasmosis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1995 ; 24 : 733-8.
89. **Lamya EL Bouhali.** Toxoplasmose et grossesse. Thèse Pharmacie, Université de Lorraine 2012; 87:22-7. hal-01733739.
90. **Haute Autorité de santé (HAS).** Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Synthèse ; 10/2009. pdf ; ww.has-sante.fr.
91. **Stepick-Biek P, Thuliez P, Araujo FG, Remington JS.** IgA Antibodies for diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasmose, *J Infect Dis*, 1990, Vol. 162 (pg. 270-3).
92. **Lopez F MR, Gonçalves DD, Mitsuka-Bregano R, Freire RL, Navarro IT.** *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. *Braz. J. Infect. Dis.* 2007 Oct. 11(5):496-506. doi:10.1590/s1413-86702007000500011.

93. **Pinon JM, Toubas D, Marx C, Mougeot G, Bonin A, Bonhomme A, Villaume M, Foudrinier F, Lèpan H.** Detection of specific immunoglobulin E in patients with toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*, 1990, vol. 28 (p.1739-43).
94. **Wong SY, Hadju MP, Ramirez R, Thulliez P, McLeod R, Remington JS.** Role of specific immunoglobulin E in diagnosis of acute *Toxoplasma* infection and toxoplasmosis *J Clin Microbiol*, 1993, Vol. 31 (pg. 2952-9).
95. **Anofel 2014.** Toxoplasmose campus de Parasitologie-Mycologie-Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie. Polycope national.
96. **Harper TW, Miller D, Schiffman JC, Davis JL.** Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis. *Am J Ophthalmol* 2009 ; 147 : 140-147 e2.
97. **Rothova A, Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, Postma G, Visser L, Zuurveen S, Schuller M, Weersink Annemarie JL, Van Loon AM, Groot-Mijnes Jolanda DF.** Usefulness of aqueous humor analysis for the diagnosis of posterior uveitis *Ophthalmology* 2008 ; 115(2) : 306-11.
98. **Derouin F.** Anti-toxoplasmosis drugs. *Curr Opin Investig Drugs*. 2001 ; 2:1368-74.
99. **Aspöck H.** Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria : experience of 25 years. *Congenital toxoplasmosis*. New york : Springer; 2000.pp.277-292.
100. **Cuervo G, Simonetti AF, Alegre O, Sanchez-Salado JC, Podzamczar D.** *Toxoplasma* myocarditis : a rare but serious complication in an HIV-infected late presenter. *AIDS*. 2016 ; 10;30(14):2253-2254.
101. **Montoya JG, Liesenfield O.** Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004 ;3 63(9425):1965-1976. Doi : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X).
102. **Olliaro P.** Drug resistance hampers our capacity to roll back malaria. *Clin Infect Dis*.2005; 41(suppl 4): S247-S257.doi: 10.1086/430785.
103. **Bessière MH, Cassaing S, Fillaux J, Berrebi A.** Toxoplasmose et grossesse. *Revue Francophone des Laboratoires N402* 2008 ; p39-50.

104. **Villena I, Aubert D, Leroux B, Dupouy D, Talmud M, Chemla C, Trenque T, Scmit G, Quereux C, Guenounou M, Pluot M, Bonhomme A, Pinon JM.** Traitement à la pyriméthamine-sulfadoxine de la toxoplasmose congénitale : suivi de 78 cas entre 1980 et 1997.
105. **Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttrop-Schulten MS, Van Ruyven Rutger LJ, Klok AM, Hoyng CB, Rothova A.** A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2002 ; 134 (1) : 34-40.
106. **Chamberland S, Kirst H, Current W.** Comparative activity of macrolides against *Toxoplasma gondii* demonstrating utility of an in vitro microassay *Antimicrob Agents Chemother*, 1991, 35, 903-9.
107. **Garin JP, Paillard B.** Toxoplasmose expérimentale chez la souris. Activité comparative de la clindamycine, de la midécamycine, de la josamycine, de la spiramycine, de la pyriméthamine-sulfadoxine et du triméthoprime-sulfaméthoxazole. *Ann Pédiatre (Paris)*. 1984; novembre 31(10): 841-5.
108. **Nye FG.** Treating toxoplasmosis. *J Antimicrob Chemother* 1979 ; 3 : 244-6.
109. **Van Voorhis W.** Therapy and prophylaxis of systemic protozoan infections. *Drugs*, 1990, 40, 176-202.
110. **Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ.** Atovaquone for the treatment of *Toxoplasma* retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 1999; 106:148-53.
111. **Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE.** Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis : an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2003 ; 110 : 926-31.
112. **Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG.** Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev.* oct 2018;31(4):e00057-17.

113. **Gentilini M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B, Lagardère B, Richard-Lenoble D, Brucher G.** Médecine tropicale. Ed. Lavoisier, Paris, (1993) p1307.
114. **ANOFEL (2010).** Parasitoses et mycoses des régions tropicales (2ème édition). Ed. Elsevier Masson. Paris. 362.
115. **Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR.** Ocular toxoplasmosis. II. Clinical features, pathology and management. Clin Exp Ophthalmol 2013;41:95-108.
116. **Maenz M, Schluter D, Liesenfeld O, Shares G, Brut U, Pleyer U.** Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. Prog Retin Eye Res 2014; 39 : 77-106.
117. **Abdoul Salam H.** Profil épidémiologique de la toxoplasmose chez les femmes enceintes vues aux laboratoires de parasitologie du CHNU de FANN et du centre Hospitalier régional de Thies. Mémoire, Université Cheikh Anta DIOP de DAKAR 2016 N°163.
118. **Dembélé BB.** Evaluation de la qualité des consultations prénatales au CSCCom-U de Sanoubougou-II Sikasso, Mali. Mémoire de D.E.S 2021 p. 21-29. USTTB. <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5126>.
119. **Daou BZ.** Evaluation de la qualité des consultations prénatales au centre de santé de référence de Kalaban-coro MALI. Thèse de Médecine, 2018, P.42. USTTB. N° 18M87.
120. **Djongo AA.** Evaluation de la qualité des consultations prénatales au centre de santé de référence de Mopti. Thèse de Médecine, 2017, p. 46-52. USTTB. N° 17M75.
121. **Sidibé M.** Prévalence de l'AGHBS chez les femmes enceintes au CSREF de la commune III du district de Bamako. Thèse de Médecine 2020. P.50 USTTB. N° 20M314.
122. **Felidj F, Meziane M.** Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte diagnostiquée au CHU Tlemcen (Algérie). Thèse de Pharmacie 2016, P.90 Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, <http://dspace1.univ-tlemcen.dz/handle/112/9216>.
123. **Ndiaye PO.** Séroprévalence et facteurs de risque de la toxoplasmose chez les femmes enceintes reçues au laboratoire de parasitologie et mycologie du CHU Aristide le Dantec (SENEGAL). Université Cheickh Anta DIOP de Dakar. Mémoire de Master. 2019 P. 27 N°522.

124. **Diakité A.** Profil Séro-Epidémiologique et Thérapeutique de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes vues en CPN à la Maternité du CHU Gabriel Toure. Thèse de Médecine 2022. P 50-60. USTTB. 22M175.

ANNEXES

Annexes

Listes des annexes

Annexe 1 : Exemple de bulletin d'analyse Médicale.	xxvii
Annexe 2 : Mode Opérateur Normalisé (MON) sur les dosages des IgM et IgG anti- <i>T. gondii</i> par ARCHITECT i1000 _{SR}	xxviii
Annexe 3 : Mode Opérateur Normalisé (MON) sur les dosages des IgM et IgG anti- <i>T. gondii</i> par MINI VIDAS®	xxxv
Annexe 4 : Mode Opérateur Normalisé (MON) sur les dosages des IgM et IgG anti- <i>T. gondii</i> par TDR.....	xxxviii

Annexe 2 : Mode Opérateur Normalisé (MON) sur les dosages des IgM et IgG anti-*T. gondii* par ARCHITECT i1000_{SR}

Sommaire

I- Principes

II- Matériels et Réactifs

III- Mesure de Sécurité et de Protection

IV- Procédure

V- Limites de la procédure

VI- Résultats

VII- Caractérisation des préfinances

I- Principes :

L'ARCHITECT Toxo IgM et Toxo IgG sont des dosages immunologiques en deux étapes pour la détection qualitative des ac IgM anti-*T. gondii* (ARCHITECT Toxo IgM) ; et pour la détermination quantitative des ac IgG anti-*T. gondii* (ARCHITECT Toxo IgG), dans le sérum et le plasma humains utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).

Dosage des IgM : Lors de la 1^{ère} étape, l'échantillon prédilué et les microparticules paramagnétiques recouvertes d'ac anti-IgM humaines (souris, monoclonaux) sont mises en présence. A l'instar des autres anticorps IgM spécifiques, l'ac IgM spécifique anti-Toxo présent dans l'échantillon est lié par les microparticules recouvertes d'anticorps anti-IgM humaines pour former un complexe anticorps-anticorps.

Après lavage, un complexe de conjugué composé d'un fragment F(ab) d'anticorps (souris, monoclonaux) dirigés contre l'antigène P30 du Toxoplasme, marqué à l'acridinium, et de lysat natif de *T. gondii*, contenant l'antigène P30 est ajouté pour former un mélange réactionnel dans un deuxième temps. Ce complexe de conjugué est lié par l'anticorps IgM spécifique anti-Toxo capturé par les microparticules recouvertes d'anticorps anti-IgM humaines lors de la première étape, pour former un complexe anticorps-anticorps-conjugué.

Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel. La réaction chimiluminescence résultante est mesurée en (URL). Il existe

une relation directe entre la quantité d'anticorps IgM anti-Toxo présente dans l'échantillon et le nombre d'URL détectées par le système optique.

Pour le dosage des IgG : l'échantillon prédilué, le diluant de dosage et les microparticules paramagnétiques recouvertes d'antigènes recombinants *Toxoplasma gondii* ((contenant les antigènes recombinants **P30 (SAG1)** et **P35 (GRA8)**) sont mise en présence. Les ac spécifiques anti-*Toxoplasma gondii* présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes d'antigènes recombinants *T. gondii*.

Après lavage, le conjugué d'ac (murin) anti-IgG humains maqué à l'acridinium est ajouté pour former un mélange réactionnel.

Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel]. La réaction chimiluminescence résultante est mesurée en (URL).

II- Matériels et Réactifs

a. Matériels : Blouse, gants, Pipette, embouts, Portoirs d'échantillons, centrifugeuse, ARCHITECT i1000_{SR}.

b. Réactifs : kit ARCHITECT Toxo IgM et IgG, kit ARCHITECT calibrant et contrôle.

III- Mesure de Sécurité et de Protection

Les précautions universelles de bonne pratique de laboratoire devraient être observées tout au long des différentes expériences. Tous les échantillons biologiques seront considérés comme potentiellement infectieux. Aussi, le port des gants et des blouses est obligatoire. Après chaque expérience au laboratoire, on doit enlever les gants et se laver les mains avant de quitter le labo.

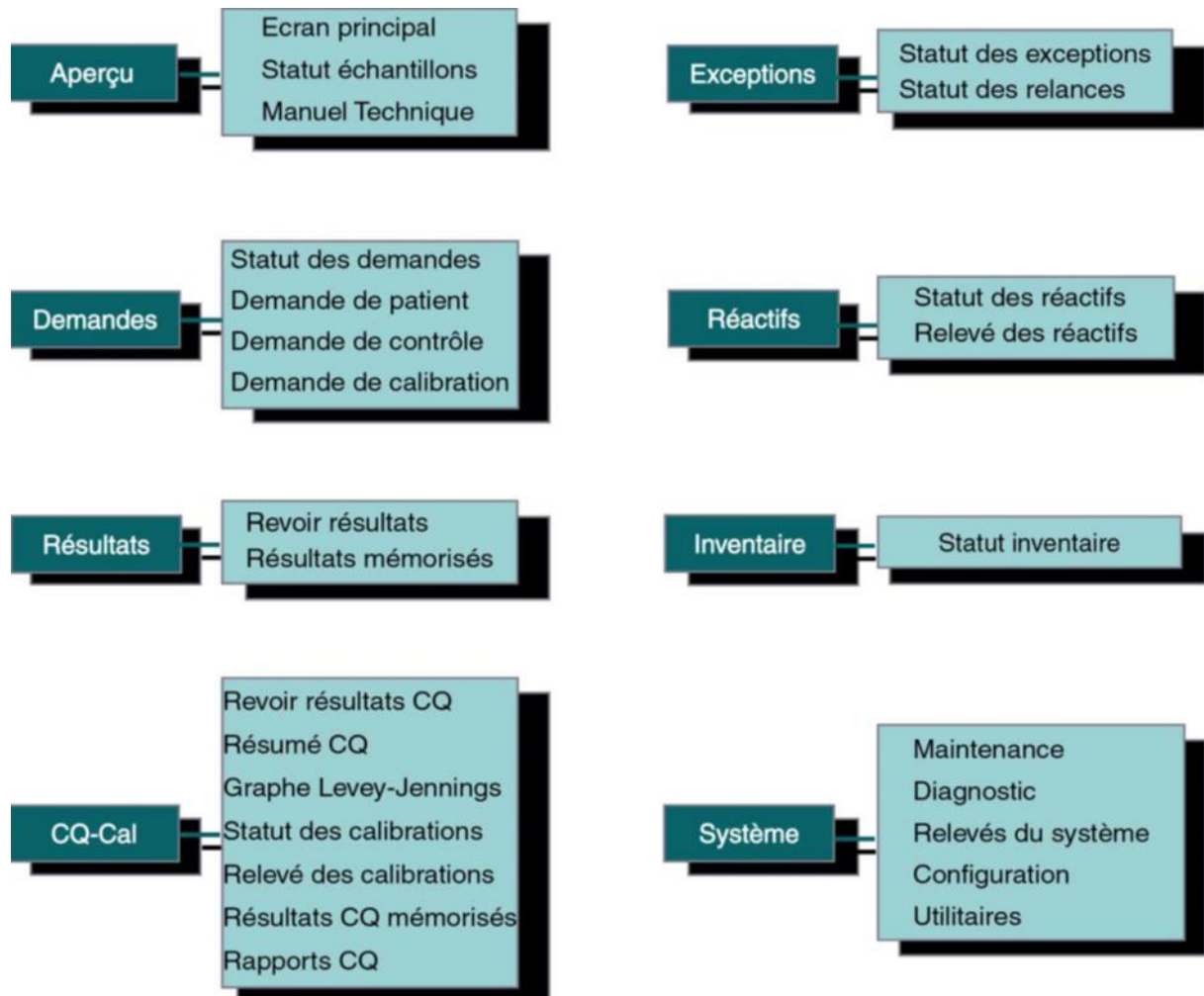
IV- Procédure

a. Préparation de l'échantillon : Sérum ou plasma (Procédure de prélèvement LGST)

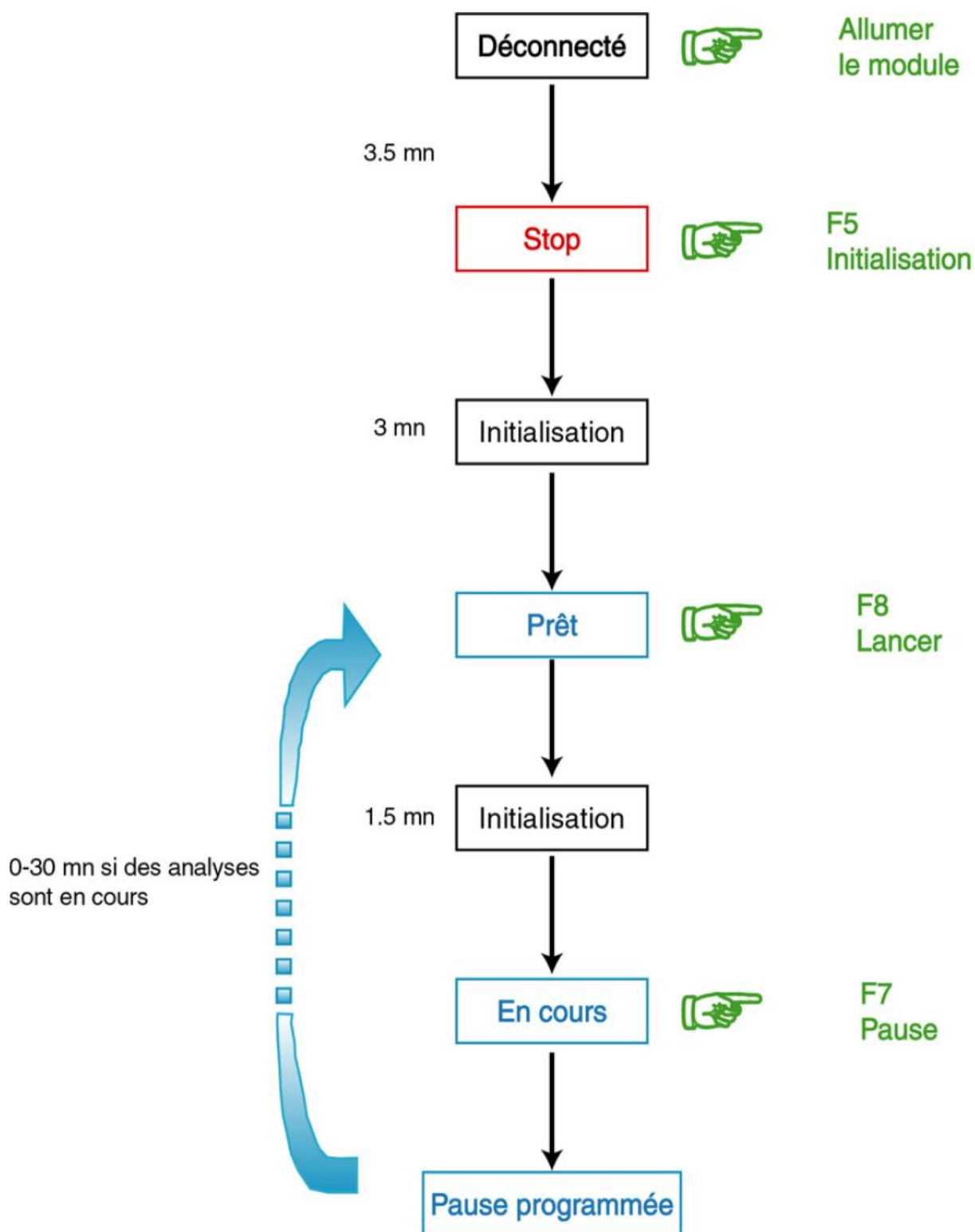
b. Préparation des réactifs : Les réactifs sont prêts à l'emploi.

c. Dosages : IgM et IgG anti-Toxoplasmique

✓ Sur l'écran d'accueil nous avons le menu ci-dessous



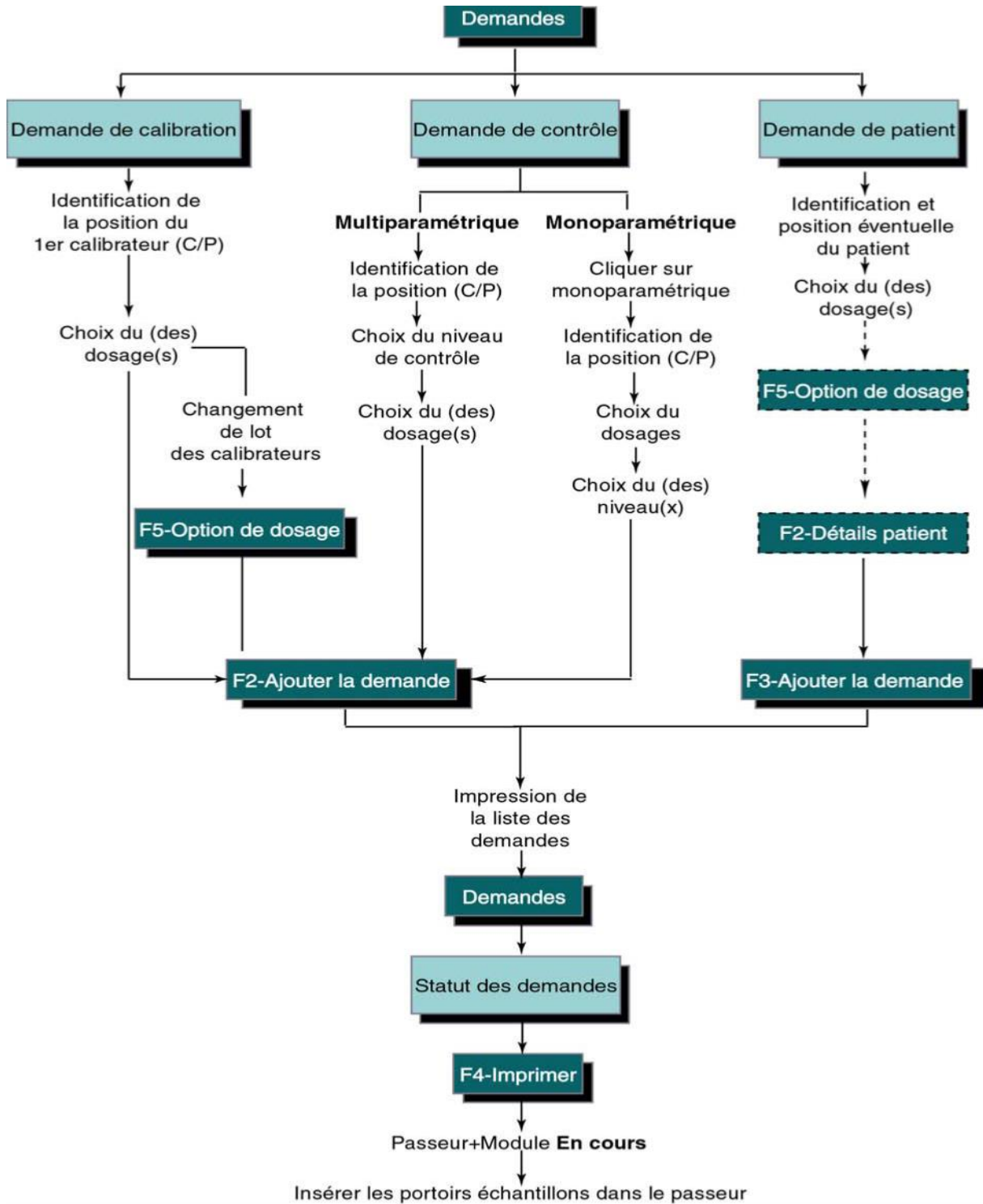
- ✓ Cliquer sur aperçu
- ✓ Appuyer sur Ecran principal
- ✓ Suivre les instructions du schéma ci-dessous



Une fois le robot et le module sont : **‘En cours’** : l’automate est prête pour passer les **réactifs**, **les calibrant**, ou **les échantillons**.

➤ **Pour passer un échantillon, calibrant, réactif**

- ✓ Cliquer sur l'icône : 'Demandes'
- ✓ Suivre les instructions ci-dessous



V- Limites de la procédure : échantillons hémolysés, présence de fibrine dans le sérum, plasma prélevé sur citrate de sodium.

VI. Résultats

A partir de l'écran principal, sélectionner **Résultats**, puis **Résultats mémorisés**, la liste des résultats apparaît comme indique l'image ci-dessous.

C / P	IDE	Nom	Dosage	Résultat	Annot.	Code
N693 / 2	23010131		Anti-HBcII	1.60 S/CO Reactive		
N693 / 1	23010130		LH 2	6.93 mIU/mL	EXP	
N693 / 1	23010130		TSH	1.0163 uIU/mL	EXP	
N693 / 3	23010112		Toxo IgG	13.5 IU/mL Reactive	EXP	
N693 / 3	23010112		Toxo IgM	0.01 Index Nonreactive	EXP	
N693 / 3	23010112		SyphilisTP	0.04 S/CO Nonreactive	EXP	
N693 / 2	23010110		CA19-9 XRL	230.92 U/mL	EXP	
N693 / 1	23010111		HBsAgQ2	0.21 S/CO Nonreactive	EXP	
N693 / 1	23010111		_HIV Ag/Ab	0.14 S/CO Nonreactive	EXP	
N693 / 2	230100100		_B-hCG	8.69 mIU/mL	EXP	R
N693 / 1	23010098		Anti-HBs 3	7.28 mIU/mL	EXP	
N693 / 3	23010104		SyphilisTP	0.06 S/CO Nonreactive	EXP	
N693 / 3	23010104		HBsAgQ2	0.23 S/CO Nonreactive	EXP	

Résultat sur **ARCHITECT i1000sr (LGST, janvier 2023)**.

VII- Caractérisation des performances

- **Dosage des IgM anti-*T. gondii* :** ARCHITECT Toxo IgM

La reproductibilité

La reproductibilité totale est $\leq 10\%$ de CV pour un échantillon positif dont la concentration est comprise entre **0.60 et 2.40 Indice**.

La spécificité relative résolue : 99,89%, intervalle de confiance IC : **95%**.

- **Dosage des IgG** : ARCHITECT Toxo IgG

Reproductibilité

La reproductibilité est < 10% (CV total) pour les échantillons représentatifs présentant des concentrations comprises entre **3,0** et **120,0 UI/ml**.

Sensibilité, spécificité et concordance

La sensibilité relative résolue : **99,7%** ; Intervalle de confiance IC à **95 %** [99,2 et 99,9 %]

La spécificité relative résolue : **99,6%** Intervalle de confiance IC à **95 %** [99 et 99,8 %]

La concordance relative : **99,5%** ; Intervalle de confiance IC **95 %** [99,2 et 99,7 %]

Documents de référence

Mode Opérateur Normalisé (LGST)

Abbott, Notice (Toxo IgM 6C20, Toxo IgG 6C19 ; Révision février 2020).

www.abbottdiagnostics.com

Annexe 3 : Mode Opérateur Normalisé (MON) sur les dosages des IgM et IgG anti-*T. gondii* par MINI VIDAS®

Sommaire

I- Principes

II- Matériels et Réactifs

III- Mesure de Sécurité et de Protection

IV- Procédure

V- Limites de la procédure

VI- Résultats

VII- Caractérisation des performances

I- Principes : Dosages des IgM et IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Le principe du dosage combine une méthode d'immunodosage enzymatique par immunoculture (dosage des IgM) avec une détection fluorescente finale. Et associe la méthode immunoenzymatique par sandwich (dosage des IgG) en deux étapes à une détection fluorescente finale (ELFA).

Dosage des IgM : Après une étape de dilution d'échantillon, les IgM sont capturées par l'anticorps polyclonal recouvrant l'intérieur du cône. Les IgM anti-toxoplasmiques sont spécifiquement détectées par l'antigène inactivé du toxoplasme (souche RH Sabin), qui est lui-même révélé par un anticorps monoclonal murin anti-toxoplasmique marqué à la phosphatase alcaline (anti-P30).

[Pour le dosage des IgG, dans une première étape, l'échantillon est dilué, puis aspiré et refoulé à l'intérieur du cône. Les anticorps Anti *T.gondii* IgG présents dans l'échantillon vont se fixer aux antigènes *T. gondii* fixés à l'intérieur du cône. Des étapes de lavage éliminent les composés non fixés. Au cours de la seconde étape, des IgG monoclonales (souris) anti-IgG humaines conjuguées à la phosphatase alcaline sont aspirées et refoulées à l'intérieur du cône et vont se lier aux IgG humaines fixées sur l'antigène].

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl) phosphate est aspiré puis refoulé dans le cône. L'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyl-ombelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.

L'intensité du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration d'anticorps présente dans l'échantillon.

II- Matériels et Réactifs

a. Matériels : Gants, pipette, embouts, blouse, centrifugeuse, portoir échantillons, marqueur.

b. Réactifs : VIDAS[®] TOXO IgM, VIDAS[®] TOXO IgG II

III- Mesures de sécurité et de protection

Les précautions universelles de bonne pratique de laboratoire devraient être observées tout au long des différentes expériences. Tous les échantillons biologiques seront considérés comme potentiellement infectieux. Aussi, le port des gants et des blouses est obligatoire. Après chaque expérience au laboratoire, on doit enlever les gants et se laver les mains avant de quitter le labo.

IV- Procédure du dosage

a. Préparation de l'échantillon : Sérum ou plasma (procédure de prélèvement LGST)

b. Préparation des réactifs : les réactifs sont prêts à l'emploi.

c. Mode opératoire :

1- Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à température ambiante avant utilisation ;

2- Utiliser une cartouche et un cône pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester ;

3- Le test est identifié par un code « TXG = Toxo IgG » ou « TXM = Toxo IgM » sur l'instrument, le calibrateur, identifié par S1, doit être analysé en double. Si le contrôle positif doit être testé, il sera identifié par « C1 ». Si le contrôle négatif doit être testé, il doit être identifié par « C2 ». **NB :** Le test doit être calibré chaque **15 jours** ;

4- Allumez l'interrupteur d'alimentation de l'appareil ;

5- **Menu à l'écran :** Démarrer compartiment ; Ecran d'Etat ; Menu de calibration usine ; Menu résultat ; Menu utilitaire ;

6- Cliquer sur « **Ecran d'Etat** », Choisissez le compartiment **A** ou **B** ;

7- Choisissez une position dans le compartiment présélectionné (exemple A1 ou B1), cliquer sur OK, puis choisi le test et entré l'identifiant du patient ;

8- Placer une cartouche dans la position sélectionné et inséré un cône dans la position correspondant au même numéro que la cartouche ;

9- Pour ces tests, la prise d'essai du calibrateur, des contrôles et des échantillons est de **100 µL** ;

10- Cliquer sur retour et appuyer sur '**Démarrer**'.

V- Limite de la procédure : Echantillon hémolysé, autre plasma que (EDTA, Hépariné).

VI- Résultats

A la fin du dosage, un index est automatiquement calculé par l'appareil par rapport à l'étalon stocké en mémoire. Puis les résultats sont imprimés.

VII- Caractérisation des performances

- **Dosage des IgM : Vidas® Toxo IgM**

La spécificité

Spécificité : **99,12%** ; Intervalle de confiance IC : **95 %** [98,50-99,53] %.

La sensibilité

- Toxoplasmose acquise : **97,18%** ; Intervalle de confiance IC : **95 %** [92,94-99,23] %.

- Toxoplasmose congénitale : **90,32%** ; Intervalle de confiance IC : **95 %** [75,10-96,65] %.

- **Dosages des IgG : VIDAS® TOXO IgG II**

Le pourcentage de concordance positive (PPA), le pourcentage de concordance négative (NPA) et le pourcentage de concordance globale (OPA) du test **VIDAS® TOXO IgG II** sont :

PPA = **98.4 %**, Intervalle de confiance à **95%** [97,07-99,29] %

NPA = **99.8%**, Intervalle de confiance à **95%** [99,33-99,95] %

OPA = **99.4%**, Intervalle de confiance à **95%** [98,89-99,67] %

Document de référence

Mode Opérateur Normalisé (LGST)

Bio Mérieux : VIDAS Toxo IgM et IgG II (30202,30210, révision 2020)

www.biomerieux.com/techlib

Annexe 4 : Mode Opérateur Normalisé (MON) sur les dosages des IgM et IgG anti-*T. gondii* par TDR

Sommaire

I- Principe

II- Matériels et Réactif

III- Mesure de Sécurité et de Protection

IV- Procédure

V- Limites de la procédure

VI- Résultats

VII- Caractérisation des performances

I- Principe : Immuno-chromatographie à flux latéral.

La cassette comporte une zone de dépôt comportant un tampon de couleur violette, qui contient des **antigènes** recombinants de *T. gondii* conjugués à de l'or colloïdal et un anticorps **IgG** de lapin conjugué à de l'or colloïdal. Une membrane de nitrocellulose contenant deux bandes de test (**G** et **M**) et une bande de contrôle (**C**).

La bande **M** est pré-coatée avec des IgM monoclonales anti-humaines pour la détection des IgM anti-*T. gondii*.

La bande **G** est pré-coatée avec des réactifs spécifiques pour la détection des IgG anti-*T. gondii*.

La bande **C** est pré-coatée avec des IgG de chèvre anti-lapin.

Lorsqu'un volume adéquat d'échantillon et de diluant a été distribué dans la zone de dépôt, l'échantillon migre par capillarité le long de la cassette. Les IgM anti-*T. gondii*, si elles sont présentes dans l'échantillon, vont se lier au conjugué *T. gondii*. Le complexe immun va alors être capturé sur la membrane par les IgM anti-humaines pré-coatées, et former une ligne de couleur violette sur la bande M. Les IgG anti *T. gondii*, si elles sont présentes dans l'échantillon, vont se lier au conjugué *T.gondii*. Le complexe immun va alors être capturé sur la membrane par les réactifs spécifiques pré-coatés, et former une ligne de couleur violette sur la bande G.

La bande de contrôle devrait produire une coloration violette en présence du complexe immun IgG de chèvre anti-lapin / IgG de lapin conjuguées à l'or colloïdal, indépendamment de la coloration des bandes tests.

II- Matériels et Réactif

a. **Matériels** : Gants, Pipette, embouts, portoir d'échantillon, centrifugeuse, minuteur.

b. **Réactif** : Coffrée de TDR *Toxoplasma* IgG+IgM Sang Total

Composition du coffret

Cassette (<i>Toxoplasma</i> IgG+IgM Sang Total)	30 unités
Diluant échantillon	5 ml
Pipette compte-gouttes	30 unités

III- Mesure de sécurité et de protection

Les précautions universelles de bonne pratique de laboratoire devraient être observées tout au long des différentes expériences. Tous les échantillons biologiques seront considéré comme potentiellement infectieux. Aussi, le port des gants et des blouses est obligatoire. Après chaque expérience au laboratoire, on doit enlever les gants et se laver les mains avant de quitter le labo.

IV- Procédure

- 1- Amener les échantillons et les composants du test à la température ambiante. Bien homogénéiser.
- 2- Retirer la cassette du sachet et identifier avec **ID** de l'échantillon ;
- 3- Pour un échantillon de sang total : Déposer une goutte de sang total (40-50µL) dans la zone de dépôt. Ajouter immédiatement une goutte de diluant d'échantillon (35-45µL) dans la zone de dépôt.
- 4- Pour un échantillon de sérum/plasma : Distribuer à l'aide d'une pipette, une goutte (30-45µL) d'échantillon tout en évitant la formation de bulles d'air dans la zone de dépôt. Puis ajouter immédiatement une goutte de Diluant d'échantillon (35-50µL) dans la zone de dépôt.
- 5- Démarrer le minuteur.
- 6- Les résultats doivent être lus dans les **15 mn**.

V- Limite de la procédure : détection quantitative des anticorps.

VI- Résultats

Résultat positif : En plus de la bande de contrôle C :

- Si seule la bande M réagit, le test indique la présence des IgM anti-*T. gondii*.
- Si seule la bande G réagit, le test indique la présence des IgG anti-*T. gondii*.
- Si les bandes G et M réagissent, le test indique la présence combinée des deux anticorps.

Résultat négatif : Seule la bande de contrôle C réagit.

Résultat invalide : Lorsque la bande de contrôle C ne réagit pas.

VII- Caractérisation des performances

Pour la détection des IgM anti-*T. gondii*

- Sensibilité relative : **100%**
- Spécificité relative : **99%**
- Concordance globale : **99%**

Pour la détection des IgG anti-*T. gondii*

- Sensibilité relative : **91,6%**
- Spécificité relative : **98,5%**
- concordance globale : **97,8%**

Documents de référence

Mode Opératoire Normalisé (LGST)

MEDIFF, Notice (*Toxoplasma* IgG+IgM Sang Total cassette (RT0160-0030))

info@mediff.fr

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KOUMERE

Prénom : Ousmane

E-mail : okoumere@gmail.com

Téléphone : 0022374570910

Titre de la Thèse : Etude de la séroprévalence de la toxoplasmose à *Toxoplasma gondii* au cours du bilan de consultation prénatale au laboratoire de biologie médicale Groupe Santé Tieba.

Année universitaire : 2022- 2023

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et
D'Odonto-Stomatologie (FMOS/FAPH)

Secteur d'intérêt : santé publique, Immunologie

RESUME

Objectif : L'objectif de notre étude était d'étudier la séroprévalence de la toxoplasmose à *Toxoplasma gondii* au cours du bilan sérologique de la consultation prénatale.

Méthodes : Nous avons fait une étude rétrospective portant sur des patients de sexe féminin qui ont réalisé un bilan de CPN entre mai 2018 à décembre 2022. Au total 471 bilans de CPN ont constitué la population, 354 bilans avaient une demande de sérologie de toxoplasmose.

Les sérologies ont été réalisées à partir des sérums ou plasma par des méthodes suivantes :

CMIA (ARCHITECT), **ELFA** (MINI VIDAS®), et **l'Immuno-Chromatographie à flux latéral** (*Toxoplasma* IgG+IgM Sang Total cassette).

Résultats : La séroprévalence de la toxoplasmose était de **23,73%**. L'âge moyen des participantes était de **27,5 ans**, **écart type 5,9 ans**. Le Bordet-Wasserman était le test sérologique le plus représenté. Le coût moyen d'un bilan sérologique au cours de la CPN était **27420+/- 13978 FCFA**, le coût moyen d'un bilan sérologique de toxoplasmose était **12668 +/- 2645 FCFA**.

Mots clés : Séroprévalence, Toxoplasmose, Consultation Prénatale, Laboratoire Santé Tieba.

FACT SHEET

Last name : KOUMERE

First name : Ousmane

E-mail : okoumere@gmail.com

Telephone : 0022374570910

Thesis title : Study of the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* toxoplasmosis during prenatal check-ups at the Groupe Santé Tieba medical biology laboratory.

Academic year : 2022-2023

Country of origin : Mali

City of thesis defense : Bamako

Depository : Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto-Stomatology (FMOS/FAPH)

Sector of interest : Public Health, Immunology

SUMMARY

Objective : The aim of our study was to investigate the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* toxoplasmosis during the prenatal consultation.

Methods : We performed a retrospective study of female patients who underwent ANC workup between May 2018 and December 2022. A total of 471 ANC work-ups constituted the population, 354 work-ups had a request for toxoplasmosis serology.

Serologies were performed on sera or plasma using the following methods: CMIA (ARCHITECT), ELFA (MINI VIDAS®), and lateral flow Immuno-Chromatography (*Toxoplasma* IgG+IgM Sang Total cassette).

Results : Seroprevalence of toxoplasmosis was 23.73%. The mean age of participants was 27.5 years, standard deviation 5.9 years. Bordet-Wasserman was the most frequently used serological test. The average cost of a serological test during ANC was 27420 +/- 13978 FCFA, the average cost of a toxoplasmosis serological test was 12668 +/- 2645 FCFA.

Key words : Seroprevalence, Toxoplasmosis, Prenatal consultation, Tieba Health Laboratory.

SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples Je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !