

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

DIRECTION DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
SECONDAIRE ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE.

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

*Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali*

---

75-17-2

# CONSIDERATIONS EPIDEMIOLOGIQUES SUR LA TOXOPLASMOSE DANS LA REGION DE BAMAKO

## THESE

Présentée devant l'Ecole Nationale de Médecine  
et de Pharmacie du Mali

par

Anatole TOUNKARA

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)

soutenue le                      devant la Commission d'Examen

PRESIDENT : Professeur CASANOVA

professeur A. BA

MEMBRES ( Professeur M. TOURE

( Professeur Ag. Ph. RANQUE

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

CONSIDERATIONS EPIDEMIOLOGIQUES SUR LA  
TOXOPLASMOSE DANS LA REGION DE BAMAKO

THESE  
présentée devant l'Ecole Nationale de Médecine et de  
Pharmacie du Mali

par

A N A T O L E T O U N K A R A

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

( DIPLOME D'ETAT )

soutenue le ..... devant la Commission  
d'Examen

PRESIDENT : Pr. CASANOVA

( Pr. A. BA

MEMBRES : ( Pr. M. TOURE

( Pr. Ag. Ph. RANQUE

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

x x x x x

ANNEE ACADEMIQUE : 1974-75

DIRECTEUR GENERAL

Professeur Aliou BA

DIRECTEUR GENERAL ADJOINT

Professeur Bocar SALL

SECRETARE GENERAL

Mr. Amadou Déka DIABATE

CONSEILLER TECHNIQUE

Prof. Agr. Philippe RANQUE

x x  
x

PROFESSEURS-MISSIONNAIRES

Professeur	: Claude RICHIR	: Anatomie-Pathologie	BORDEAUX
Professeur-Agrégé	: Yves MILLET	: Physiologie	MARSEILLE
Professeur-Agrégé	: Bernard BLANC	: Gynéco-Obstétrique	MARSEILLE
Professeur-Agrégé	: Michel QUILICI	: Immunologie	MARSEILLE
Professeur-Agrégé	: François MIRANDA	: Biochimie	MARSEILLE
Professeur	: Oumar SYLLA	: Chimie Organique	DAKAR
Professeur	: Hubert GIONO-BARBER	: Anatomie-Physio.Humaines	DAKAR
Docteur	: Jacques SAUREL	: Histologie	BORDEAUX
Docteur	: François ROUX	: Biophysique	MARSEILLE
Docteur	: Bernard DUFLO	: Thérapeutique	PARIS
Docteur	: Gérard TOURAME	: Psychiatrie	MARSEILLE
Docteur	: Amy DOMINIQUE	: Radiologie	MARSEILLE

### PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

Professeur	:	Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur	:	Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie-Anatomie
Professeur	:	Dédéou SIMAGA	Chirurgie générale
Professeur	:	Mamadou DEMBELE	Chirurgie générale
Professeur	:	Mohamed TOURE	Pédiatrie
Professeur	:	Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Professeur	:	Mamadou KOUMARE	Matières Médicales
Professeur	:	Pierre St-ANDRE	Dermato-Vénérologie-Léprologie
Professeur-Agr.:	:	Philippe RANQUE	Parasitologie - Biologie végétale

### ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUES

Docteur	:	Faran SAMAKE	Neurologie
Docteur	:	Aly GUINDO	Sémiologie digestive
Docteur	:	Cheick SIDIBE	Sémiologie digestive
Docteur	:	Abdoulaye Ag-RHALY	Sémiologie rénale
Docteur	:	Yaya FOFANA	Microbiologie
Docteur	:	Moctar DIOP	Sémiologie chirurgicale
Docteur	:	Balla COULIBALY	Pédiatrie - Médecine du Travail
Docteur	:	Bénitiéni FOFANA	Ostétrique
Docteur	:	Mamadou-Lamine TRAORE	Obstétrique - Médecine légale
Docteur	:	Boubacar CISSE	Dermatologie
Docteur	:	Yacouba COULIBALY	Stomatologie

### PROFESSEUR ASSISTANT

Docteur	:	Souleymane DIA	Chimie Minérale et Analytique
---------	---	----------------	-------------------------------

### CHARGES DE COURS

Mlle.	:	Diénébou DOUMBIA	Chimie Générale, Minérale & Organique
Docteur	:	Gérard FRECON	Anatomie
Docteur	:	Jean Jacques LEVEUF	Santé publique
Docteur	:	L. AVRAMOV	Sémiologie générale
Docteur	:	Christian DULAT	Microbiologie
Docteur	:	Patrick DEFONTAINE	Anesthésie - Réanimation

Docteur	:	Marie Colette DEFONTAINE	Gynécologie - Hématologie
Docteur	:	Emile LOREAL	O.R.L.
Docteur	:	SCHLECHT	Pathologie digestive
Docteur	:	Abdoulaye DIALLO	Pharmacologie
Docteur	:	Gérard TRUSCHEL	Anatomie - Traumatologie
Docteur	:	GIRAUDEAU	Sémiologie chirurgicale
Docteur	:	Christian MAILLOUX	Sémiologie Cardio-Vasculaire
Docteur	:	DUCAM	Pathologie Cardio-Vasculaire
Docteur	:	Boukassoum HAIDARA	Galénique - Chimie Organique
Docteur	:	Elisabeth ASTORQUIZA	Epidémiologie
<b>Monsieur</b>	:	S.P. WONG	Hygiène du Milieu
Professeur	:	Tiémoko MALLET	Mathématiques
Professeur	:	Mamadou GUISSÉ	Mathématiques
Professeur	:	A. Baba TOURE	Physique - Chimie générale
Professeur	:	Oumar COULIBALY	Chimie Organique
Professeur	:	N'Golo DIARRA	<b>Botanique</b>
Professeur	:	Ibrahim TOURE	Physique
Professeur	:	Lassana KEITA	Physique
Professeur	:	Alassane CISSE	Biologie végétale ; Physiologie générale ; Cryptogamie
Madame	:	KEITA (Oulématou) BA	Biologie animale
Madame	:	CISSE (Fatoumata) DIALLO	TP. de Chimie

x x x x x x x x

A MON PERE ET A MA MERE

Ce Travail est le résultat de leurs peines.

A MES FRERES ET SOEURS

Chez qui je trouve toujours le reconfort moral.

A Mme BATOGOMA KONATE

Qui a été le Substitut de ma mère à Bamako pendant mes années d'Etudes au Lycée Prosper.

A MON AMI GUY VIRQUIN

Mon premier maître de Biologie qui a conduit mes pas vers la Médecine, et qui a toujours continué à m'encourager de loin par l'envoi fréquent de livres de Médecine.

A MON MAITRE LE PROFESSEUR PHILIPPE RANQUE ET SA FEMME

Cette thèse est le fruit de leurs efforts. Pendant le travail de cette thèse, ils ont sans cesse créé chez moi le goût de la précision. Leur contact m'a permis tout au long de ce travail, de combler des lacunes en parasitologie par l'examen répété de lames microscopiques même pendant les jours fériés. Leur ardeur au travail est pour moi une invitation sans cesse à faire mieux. Qu'ils trouvent ici l'expression de toute ma gratitude.

A MON AMI DOMINIQUE AMY

Qui a un sens profond du contact humain. Il a su orienter notre amitié vers le travail en m'envoyant des livres récents de Médecine Tropicale.

A MON AMIE AMI DJABI

Qu'elle trouve ici l'expression de mon affection.

AU PROFESSEUR SOULEYMANE SANGARE

Chez qui j'ai appris à réellement approcher les malades. Il est pour moi le maître attentif au travail de ses élèves.

AU DOCTEUR FARAN SAMAKE

Dont le sens de l'humanisme a été pour moi un encouragement à consacrer ma vie au service de mes semblables.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SALL DIRECTEUR GENERAL ADJOINT DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Dans votre service j'ai appris à être maître de moi.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEMBELE

Durant mes stages de chirurgie vous m'avez fait sentir l'intérêt du travail rapide et précis.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BA DIRECTEUR GENERAL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Mes stages d'ophtalmologie m'ont donné l'occasion de mieux vous approcher. Ce qui m'a permis d'être convaincu que la multitude des occupations et des responsabilités ne sont pas des obstacles au travail efficace.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SAINT-ANDRE DIRECTEUR DE L'INSTITUT  
MARCHOUX DE BAMAKO

J'ai compris que l'exercice de la profession médicale est un art qui demande beaucoup de sensibilité.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOHAMED TOURE

Pendant mes Stages de Pédiatrie, j'ai beaucoup appris à votre contact. Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma profonde estime.

AU DOCTEUR L. AVRAMOV

Vous m'avez offert l'hospitalité pendant mes dernières années d'Etudes Médicales. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A TOUS MES MAITRES DE CETTE ECOLE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MON JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur CASANOVA

Vous me faites un grand honneur en présidant cette thèse.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE D'UNE FACON OU D'UNE AUTRE A LA  
LA REALISATION DE CE TRAVAIL

- Les Infirmiers Majors des Hôpitaux du Point -"G" et de Gabriel TOURE
- La Directrice de la Maternité de l'Hôpital Gabriel TOURE et son équipe
- Le Médecin-Chef de la P.M.I. Centrale et son Personnel
- Le Directeur du Laboratoire Central de Biologie
- Le Directeur Général de la Santé Publique
- Les Directeurs des Ecoles de Darsalam et de Dio
- Le Directeur de l'Enseignement Fondamental
- Les Inspecteurs de Bamako I et Kati
- Le Laboratoire de Parasitologie et toute l'Equipe  
du Professeur QUILICI

Sans leur aide précieuse ce travail n'aurait pu être réalisé.  
Qu'ils trouvent ici l'expression de ma très profonde gratitude.

---

## SONMAIRE

	page
INTRODUCTION .....	1
I. EPIDEMIOLOGIE DE LA TOXOPLASMOSE .....	2
1. Généralités .....	2
2. Historique .....	2
3. Le Toxoplasme .....	6
4. Dépistage de la Toxoplasmose des vertébrés homéothermes excepté l'homme .....	9
5. Dépistage de la Toxoplasmose Humaine .....	11
II. METHODES DE DEPISTAGE IMMUNOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE	16
1. Réactions séro-immunologiques mettant en évidence les anticorps membranaires .....	16
2. Réactions séro-immunologiques mettant en évidence les anticorps somatiques .....	26
3. Réactions immunologiques tissulaires. Les tests cutanés : I.D.R. ....+ .....	28
III. CHRONIQUE DE LA TOXOPLASMOSE EN AFRIQUE .....	30
IV. ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE DANS LA REGION DE BAMAKO..	35
1. Enquête écologique et éthologique des po- pulations examinées .....	35
2. Matériel et méthodes .....	42
V. RESULTATS .....	46
1. Analyse de la fiabilité et de la sensibilité des réactions immunologiques employées .....	46
2. Analyse des résultats de l'enquête .....	50



	page
VI. DISCUSSION .....	61
1. Comparaison de deux populations d'enfants d'âge scolaire.....	62
2. Comparaison de deux populations adultes.....	64
3. Risques de Toxoplasmosis congénitale .....	67
 <u>CONCLUSIONS</u> .....	 68
 ILLUSTRATIONS HORS TEXTE	
- Figures 1 et 2 .....	6-7
- Figures 3, 4, 5, 6 .....	8-9
- Figure 7 .....	20-21
- Figure 8 .....	27-28
- Figure 9 .....	66-67

## INTRODUCTION

La Toxoplasmose est une parasitose due à un Protozoaire *Toxoplasma gondii*.

Dans l'immense majorité des cas, l'infestation de l'homme par le Toxoplasme ne s'objective que par la positivité des réactions immunologiques sans aucune manifestation clinique.

Ce n'est que très rarement que l'on assiste à l'apparition d'une Toxoplasmose maladie. Deux formes cliniques différentes sont alors rencontrées :

- la Toxoplasmose acquise, généralement bénigne,
- la Toxoplasmose congénitale, pouvant entraîner de graves foetopathies.

C'est essentiellement pour prévenir ces foetopathies que de gros efforts ont été réalisés ces dernières années; ils portent principalement sur deux points :

1. Le dépistage sérologique, chez les futures mères, d'une Toxoplasmose évolutive et son traitement.  
A l'heure actuelle, dans plusieurs pays où la Médecine Préventive est bien développée, les Centres de Protection Maternelle et Infantile (P.M.I.) ont à leur disposition tout un éventail de réactions séro-immunologiques nécessaires à ces dépistages.
2. Un programme d'éducation sanitaire visant:
  - à informer le personnel médical et le grand public sur les dangers réels de cette affection
  - à mettre en oeuvre les mesures prophylactiques pour diminuer les risques de contamination pendant la grossesse.

Au MALI, la Toxoplasmose n'a pratiquement jamais été étudiée. Etant donné la place prépondérante que tend à occuper cette affection dans le cadre de la Médecine Préventive, il nous est paru intéressant d'essayer d'apprécier son incidence sur une population urbaine et une population rurale de la Région de BAMAKO.

L'exposé des premiers résultats de cette enquête épidémiologique et les réflexions que nous avons été amenés à exprimer constituent le fond de notre thèse.

## I. EPIDEMIOLOGIE DE LA TOXOPLASMOSE

### 1. Généralités

Anthropozoonose universellement répandue, la Toxoplasmose a posé jusqu'à ces toutes dernières années de nombreuses énigmes.

Comment expliquer cette longue ignorance alors que la plupart des cycles évolutifs des Protozoaires parasites de l'homme était déjà bien connus avant la fin de ce demi-siècle ?

Tout vient, en fait, de la méconnaissance de l'agent en cause, *Toxoplasma gondii*, dont la complexité des modalités de développement et l'ubiquité des manifestations cliniques chez l'homme et les innombrables hôtes vertébrés, en font un parasite tout à fait singulier.

Afin de mieux appréhender l'épidémiologie de la Toxoplasmose, il nous paraît indispensable d'en retracer l'historique.

### 2. Historique

En 1908, NICOLLE et MANCEAUX observent à l'Institut PASTEUR de TUNIS chez des rongeurs sauvages *Ctenodactylus gondi* Pallas maintenus en captivité, une épizootie mortelle se traduisant par une ascite hémorragique.

A l'examen microscopique de l'ascite, ils mettent en évidence un Protozoaire ressemblant aux corps de LEISHMAN (*Leishmania*) qu'ils décrivent sous le nom de *Toxoplasma gondii*.

Cette découverte vient à son heure. En effet, à cette époque, sur la lancée des travaux de PASTEUR, les parasitologistes du monde entier vont décrire successivement tous les agents responsables des Protozooses.

- En 1878, LAVERAN identifie un *Plasmodium* à partir du sang d'un paludéen.
- BOROSKY, en 1898, suivi par WRIGHT, en 1903, découvrent le parasite du Bouton d'Orient *Leishmania tropica*.
- LEISHMAN et DONOVAN décrivent, en 1903, l'agent du Kala Azar, *Leishmania donovani*.

Ce qui différencie vraiment la Toxoplasmose des autres Protozooses, est la très longue période qui s'est écoulée entre la découverte du parasite et les modalités de son épidémiologie.

En effet, si l'on étudie l'historique de la plupart des Protozooses on s'aperçoit :

1. que l'expression clinique de la parasitose était connue bien avant l'identification du parasite.
2. qu'après la mise en évidence du parasite succédait, assez rapidement, la découverte de son cycle évolutif.

Pour la Toxoplasmose, il en est tout autrement. Il a fallu attendre de 1908 à 1939, soit plus de 30 ans, pour attribuer avec certitude un rôle pathogène pour l'homme à *Toxoplasma gondii* et ce n'est que depuis 1970 que l'on est arrivé à identifier toutes les étapes de son cycle évolutif.

Les découvertes qui jalonnent l'histoire de la Toxoplasmose se sont déroulées en 4 grandes étapes que nous allons résumer sous forme de tableaux.

1ère étape : Etude des formes végétatives et kystiques de *Toxoplasma gondii* dans les tissus des hôtes intermédiaires.

Année	Auteurs	Travaux
1908	NICOLLE et MANCEAUX	Première description de <i>T. gondii</i> chez le Gondi
1917	CHATTON et BLANC	Deux hypothèses: - le Gondi révèle une Toxoplasmose latente en captivité - le Gondi se contamine pendant sa captivité
1923	JANKU	Description d'un "parasite" dans la rétine d'un enfant hydrocéphale
1928	LEVADITI	Reprend le matériel de JANKU et identifie <i>T. gondii</i>
1937 1938	SABIN et OLITSKY	Font la synthèse de nombreux travaux antérieurs concernant la découverte de Toxoplasmes chez l'homme et de nombreux animaux. Ils prouvent l'unicité de ces parasites appartenant tous à l'espèce <i>T. gondii</i> .

2ème étape : Etude de l'incidence de *T. gondii* en Pathologie humaine.

Année	Auteurs	Travaux
1923	JANKU	Description d'un parasite" dans la rétine d'un enfant de 11 mois mort d'hydrocéphalie
1927	TORRES	<i>Encephalitozoon chagasi</i> , nouveau parasite observé dans un cas de méningo encéphalomyélite
1939	WOLF, COWEN et PAIGE	- démontrent que <i>Encephalitozoon</i> est, en fait, <i>T. gondii</i> - transmettent expérimentalement une toxoplasmose à la souris en l'inoculant avec un extrait de cerveau d'enfant hydrocéphale
1941	PINKERTON et HENDERSON	- décrivent le premier cas de toxoplasmose acquise généralisée de l'adulte
1952	SIIM	- isole <i>T. gondii</i> par ponction chez un sujet atteint de toxoplasmose ganglionnaire.

3ème étape : Mise au point de réactions immunologiques en vue du dépistage de la Toxoplasmose.

1942	WARREN et SABIN	réaction de fixation du complément
1948	SABIN et FELDMAN	Dye - test
1948	FRENKEL	intradermo-réaction à la Toxoplasmine
1951	LELONG et DESMONTS	test de Lyse (simplification du Dye-test)
1957	JACOBS et LUNDE	réaction d'hémagglutination indirecte
1957	GOLDMAN	premiers essais de marquage des Toxoplasmes avec des anticorps fluorescents
1959	FULTON et TURK	test d'agglutination directe des Toxoplasmes
1963	AMBROISE-THOMAS	réactions d'immunofluorescence directe et indirecte

Année	Auteurs	Travaux
1966	AMBROISE-THOMAS, GARIN & RIGAUD	amélioration de la R.I.F. indirecte par l'emploi de contre-colorants
1969	REMYINGTON	test d'immunofluorescence aux anti I.g.M. marquées
1973	BAUFINE-DU-CROCQ, COUZINEAU et PELOUX	emploi de sérums traités par le 2 - Mercapto-Ethanol dans la réaction d'agglutination directe des Toxoplasmes
1975	DUGIMONT, BOUT, WATTRE & CAPRON	méthode immunoenzymologique E.L.I.S.A. test "Enzyme linked immunosorbent assay"

4ème étape : Découverte du cycle schizogonique et sporogonique de *T. gondii* par le chat.

1967	HUTCHISON	<ol style="list-style-type: none"> <li>fait absorber à un chat des souris infestées par <i>T. gondii</i></li> <li>fait ingérer les fèces du chat à des souris saines et leur transmet la Toxoplasmose</li> <li>emet l'hypothèse que les Toxoplasmes sont véhiculés par les oeufs d'un Nématode intestinal du chat <i>Toxocara cati</i>.</li> </ol>
1967	JACOBS	refute l'hypothèse d'HUTCHINSON en démontrant que les excréments de chat, dépourvus d'oeufs de <i>Toxocara</i> , sont quand même contaminants pour la souris.
1969	WORK et HUTCHISON	trouvent dans fèces des chats infestés des éléments ressemblant à des kystes de <i>Coccidia</i> . Ces kystes résistent au milieu extérieur et ont un pouvoir infectieux pour la souris.
1970	FRENKEL & col.; HUTCHISON & col.; SHEFFIELD & MELTON; COLLEY & ZAMAN; SCHOLTYSECK, MELHORN & HAMMOND; PIEKARSKI, PELSTER & WHITE	<ol style="list-style-type: none"> <li>découvrent les stades évolutifs encore inconnus dans l'intestin du chat</li> <li>donnent les premières descriptions en microscopie électronique des Sporozoites, Macrogamètes et de la Schizogonie de <i>T. gondii</i>.</li> </ol>

### 3. Le Toxoplasme

#### A. Position systématique

Ce n'est que très récemment, grâce aux observations en microscopie électronique, que l'on a pu mettre en évidence l'organisation hautement spécialisée de la cellule de *T. gondii* (conoïde, micronèmes, rhoptries) ainsi que certains points de son développement (division par endodyogénèse) (SENAUD 1967-1971; JADIN, CREEMERS et GIROUD 1969; VIVIER 1970).

Toutes ces études morphologiques des Toxoplasmes menées conjointement, d'une part avec celles d'autres organismes tels que les Sarcosporidies (SENAUD 1967), les "M organisms", *Besnoitia* (tous Protistes classés en *Incertae sedis* par GRASSE 1963 et VAN THEIL 1956), d'autre part, avec les Sporozoaires vrais tels que les *Eimeria*, ont permis d'envisager un rapprochement systématique évident entre le groupe dit des "*Toxoplasmea*" et celui des *Coccidia* dans les *Sporozoa* (SCHOLTYSECK et MEHLHORN 1970).

A l'heure actuelle, il a été montré expérimentalement (BEN RACHID 1970) que *T. gondii* présentait de nombreux points communs avec *Isospora bigemina*.

Cependant, des preuves manquent encore pour affirmer ou infirmer l'identité des Toxoplasmes au genre *Isospora* (SENAUD 1972).

#### B. Etude des différents stades évolutifs du parasite

- a) Dans les tissus des hôtes intermédiaires (vertébrés homéothermes)

##### - Le Trophozoïte

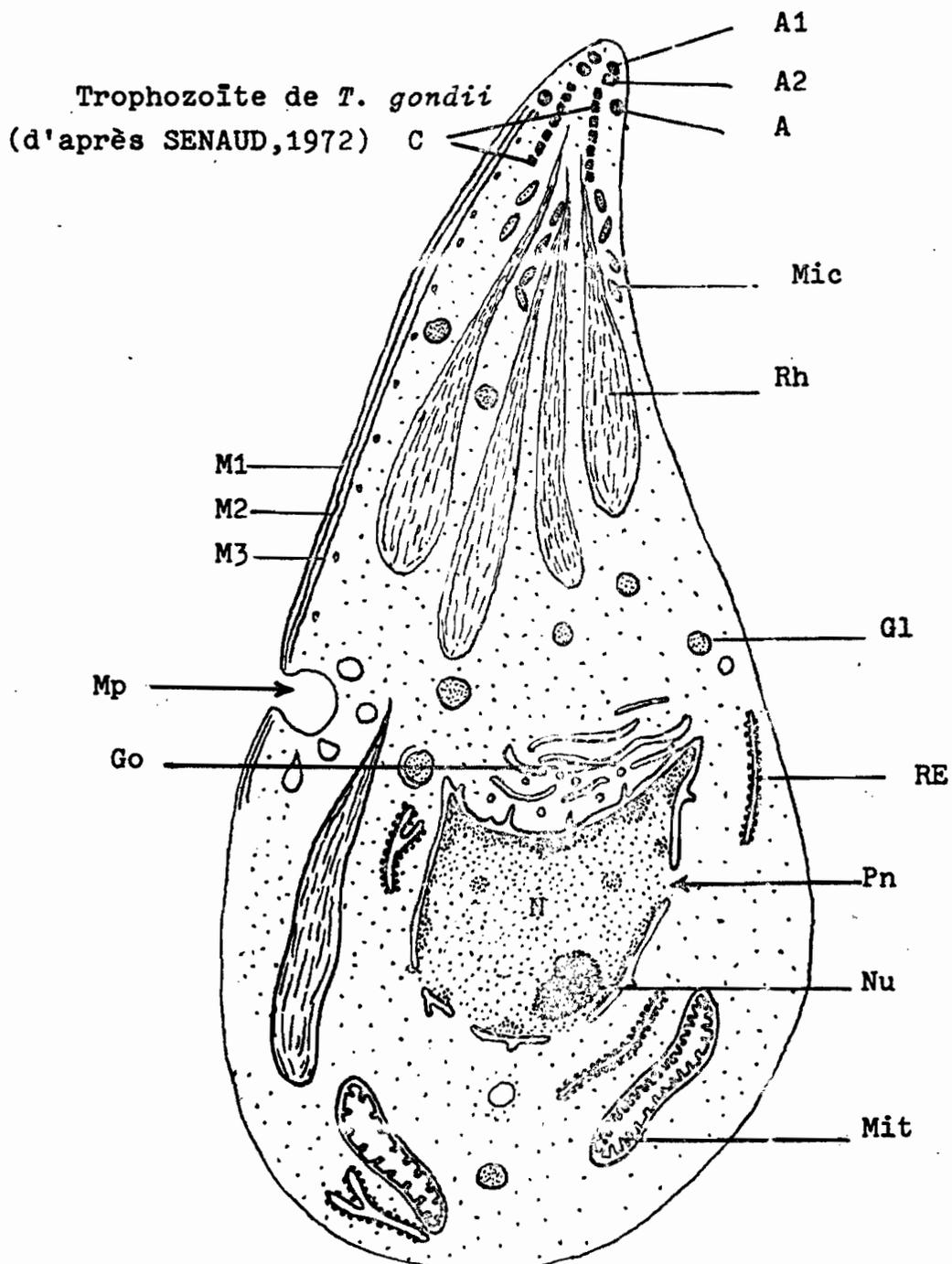
C'est sous cette forme que le parasite a été décrit pour la première fois. Il s'agit d'un élément intracellulaire, en forme de croissant, mesurant de 5 à 7 u de long sur 3 à 5 u de large. Après coloration au MAY-GRUNDWALD GIEMSA, le cytoplasme se teinte en bleu pâle et le noyau sphérique en rouge.

En microscopie électronique, on met en évidence deux organites caractéristiques de ce stade, mais dont les rôles ne sont pas encore connus. Il s'agit :

- du conoïde qui occupe l'extrémité la plus acumminée du parasite
- des toxonèmes, qui sont des tubules longitudinaux au nombre de 14 à 18, prenant naissance à la face interne du conoïde. (fig. 1)

Le Trophozoïte se divise selon un mode très particulier appelé Endodyogénèse. (fig. 2)

Figure 1



C= conoïde, Mic= micrônèmes, G1= Globule lipidique, Go= appareil de Golgi, Pn= pore nucléaire, Rh= rhoptrie, A= anneau départ des 22 fibres sous pelliculaires, A1 et A2= anneaux antérieurs, Nu= nucléole, Mp= micropyle, Mit= mitochondrie, M1, M2, M3= triple membrane, RE= reticulum endoplasmique, N= noyau



Figure 2  
 Endodyogenèse de *T. gondii* (SENAUD, 1912)



1. Endodyocyte ou Trophozoïte, 2. globulination, 3. apparition des apex des cellules-filles, 4. isolation des cytoplasmes des cellules-filles, 5. début formation du complexe membranaire, 6. isolation des 2 cellules-filles (participation de la paroi de la cellule-mère à l'élaboration de la paroi des cellules-filles. )

### - Le kyste de latence

Le kyste est, en fait, une agglomération de Trophozoïtes entourée d'une membrane protectrice. Il peut atteindre une taille de 100  $\mu$  et se développe dans tous les tissus. Dans les muscles, il prend un aspect fusiforme alors que dans le cerveau il affecte une forme sphérique. Les kystes sont parfaitement tolérés par l'organisme. A l'examen histologique, on n'observe aucune réaction inflammatoire des tissus en contact avec la membrane kystique.

### - Rôle des Trophozoïtes et des kystes dans le cycle évolutif de *T. gondii*

Jusqu'en 1970, les Trophozoïtes et les kystes étaient les deux seules formes connues du Toxoplasme.

C'est sous sa forme Trophozoïte que le Toxoplasme se transmet :

- au cours de Toxoplasmoses aiguës généralisées, par la salive, le lait maternel, les excréments
- par voie transplacentaire, dans les Toxoplasmoses congénitales
- par contamination accidentelle au cours de manipulations de souches pathogènes au laboratoire.

Les kystes sont responsables de la transmission de la Toxoplasmosose par ingestion de viande parasitée.

Parfaitement tolérés dans l'intimité des tissus, les kystes persistent très longtemps après l'infestation, peut-être pendant toute la vie de l'hôte.

Les kystes peuvent, cependant, se rompre et libérer ainsi des Trophozoïtes; c'est ce que l'on observe au cours des Toxoplasmoses évolutives. La rupture des kystes, au niveau de certains tissus, peut entraîner de graves accidents; c'est le cas des Chorio-rétinites toxoplasmiques.

### b) Chez l'hôte définitif : le chat

Le chat se contamine :

- soit en absorbant de la viande contenant des kystes ou des Trophozoïtes de Toxoplasme
- soit en ingérant directement des oocystes.

Qu'il s'agisse de Trophozoïtes libérés par digestion de viande parasitée ou de Sporozoïtes provenant de l'éclatement d'oocystes, le cycle est le même.

### - Cycle Schizogonique

Trophozoïtes ou Sporozoïtes pénètrent dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle (essentiellement au niveau de l'iléon) où elles vont se transformer en Schizontes.

Ces Schizontes subissent une multiplication asexuée de type schizogonique aboutissant à la libération de Mérozoïtes (ou Schizozoïtes).

(fig. 3)

Les Mérozoïtes sont des éléments de 3, 5 à 4,5 $\mu$  de long sur 1 $\mu$  de diamètre; ils contiennent les organites classiques des Trophozoïtes des Toxoplasmes (conoïde, rhoptries, fibres sous pelliculaire etc...).

Ces Mérozoïtes peuvent avoir deux destinées :

- soit pénétrer dans une cellule intestinale et être le départ d'un nouveau cycle schizogonique
- soit se transformer en cellules sexuées au cours d'un cycle gamogonique.

#### - Cycle gamogonique

Le Mérozoïte, après pénétration à l'intérieur d'une cellule intestinale, peut se transformer, soit en Microgamétocyte, soit en Macrogamétocyte.

Le Microgamétocyte est une cellule sphérique de 10 $\mu$  de diamètre qui va subir plusieurs divisions nucléaires. Les noyaux résultant de ces divisions, vont se répartir à la périphérie de la cellule. On observe ensuite une évagination cytoplasmique centrée sur chaque noyau. En fin de processus, chaque évagination se détache du reliquat du Microgamétocyte et constitue de fins microgamètes de 3 $\mu$  de long environ. Un Microgamétocyte peut ainsi se diviser en 12 à 32 microgamètes.

Le microgamète ou cellule mâle est un élément en forme de croissant possédant : un noyau allongé, trois flagelles et un perforatorium, masse dense située à la partie antérieure de la cellule.

Le macrogamétocyte est une cellule ovoïde de 5 à 7 $\mu$  de diamètre; elle va atteindre le stade macrogamète sans division nucléaire.

Le macrogamète ou cellule femelle a une paroi cellulaire triple, le noyau est globuleux et présente des micropores.

La fécondation d'un macrogamète femelle par un microgamète mâle donnera un oocyste.

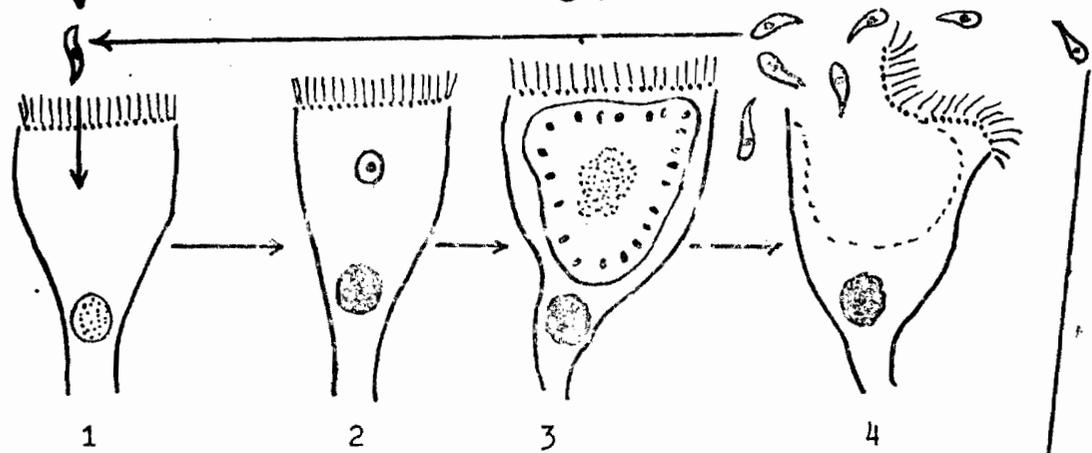
(fig. 4)

L'oocyste est une cellule subsphérique de 15 $\mu$  x 12 $\mu$ . Après sa formation, l'oocyste demeure quelque temps à l'intérieur de l'épithélium intestinal du chat. Puis il tombera dans la lumière intestinale et par la suite, sera rejeté dans le milieu extérieur par les fécès.

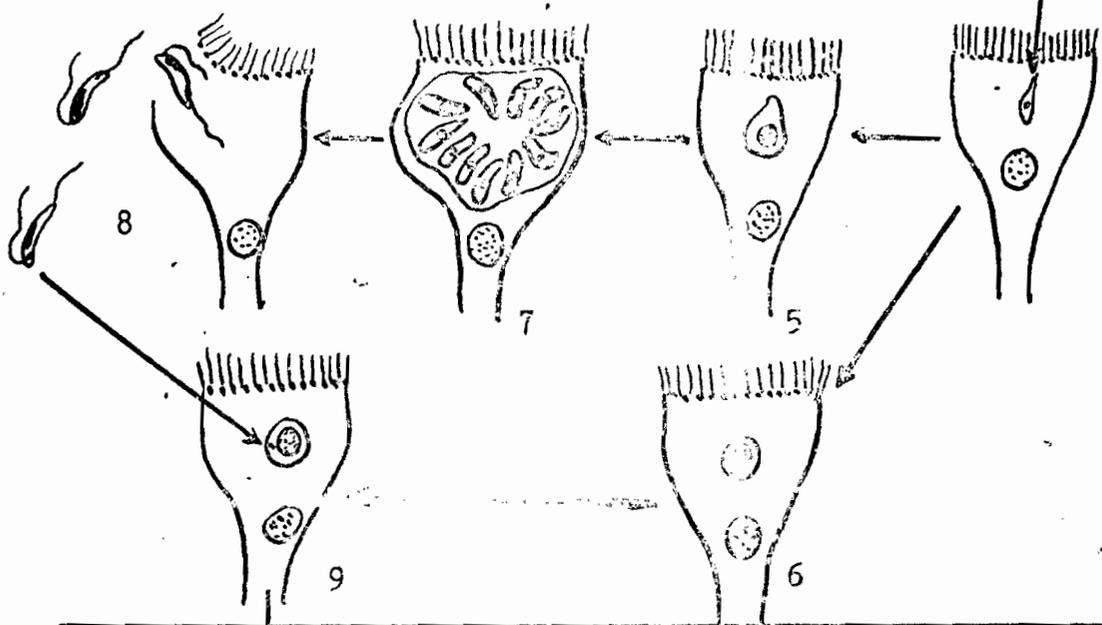
Cycle de *T. gondii* chez le chat

carnivorisme

Cycle schizogonique dans les cellules épithéliales de l'iléon (fig.3)



Cycle gamogonique dans les cellules épithéliales de l'iléon (fig.4)



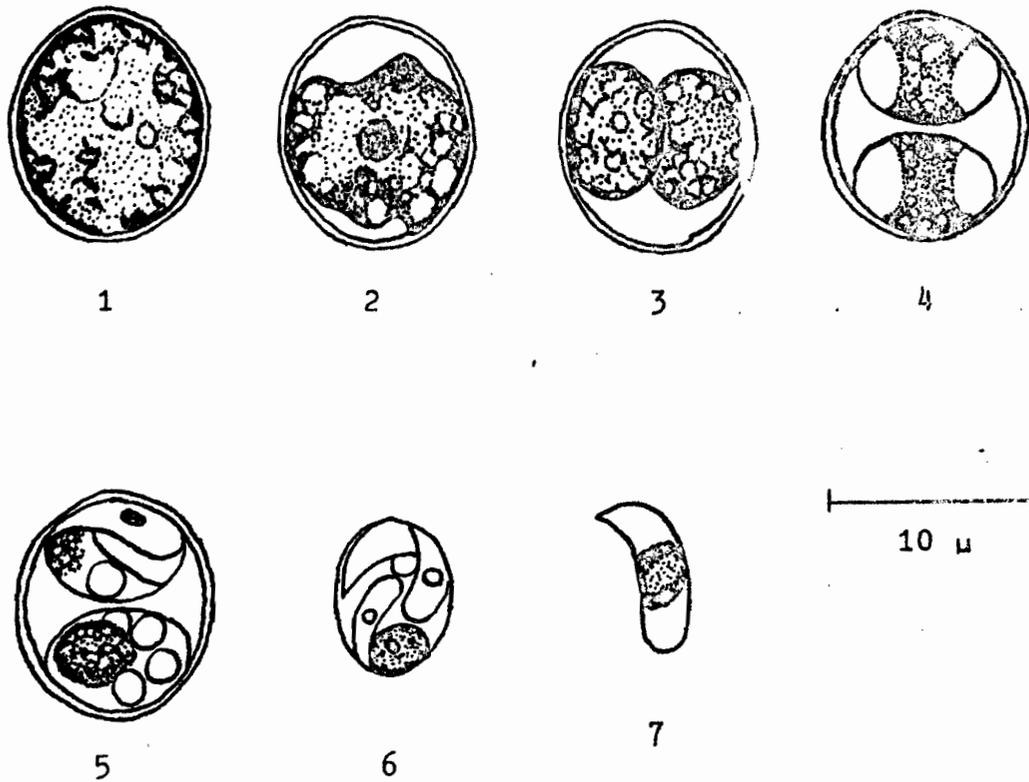
élimination par les fèces



- 1= sporozoïte provenant d'oocyste ou mérozoïte, 2= schizonte, 3= division schizogonique, 4= mérozoïtes, 5= microgametocyte, 6= macrogametocyte, 7= division nucléaire, 8= microgamète mâle, 9= macrogamète femelle fécondation, 10= oocyste non sporulé.

Figure 5

Sporulation de l'ocyste (d'après FRENKEL et coll.)



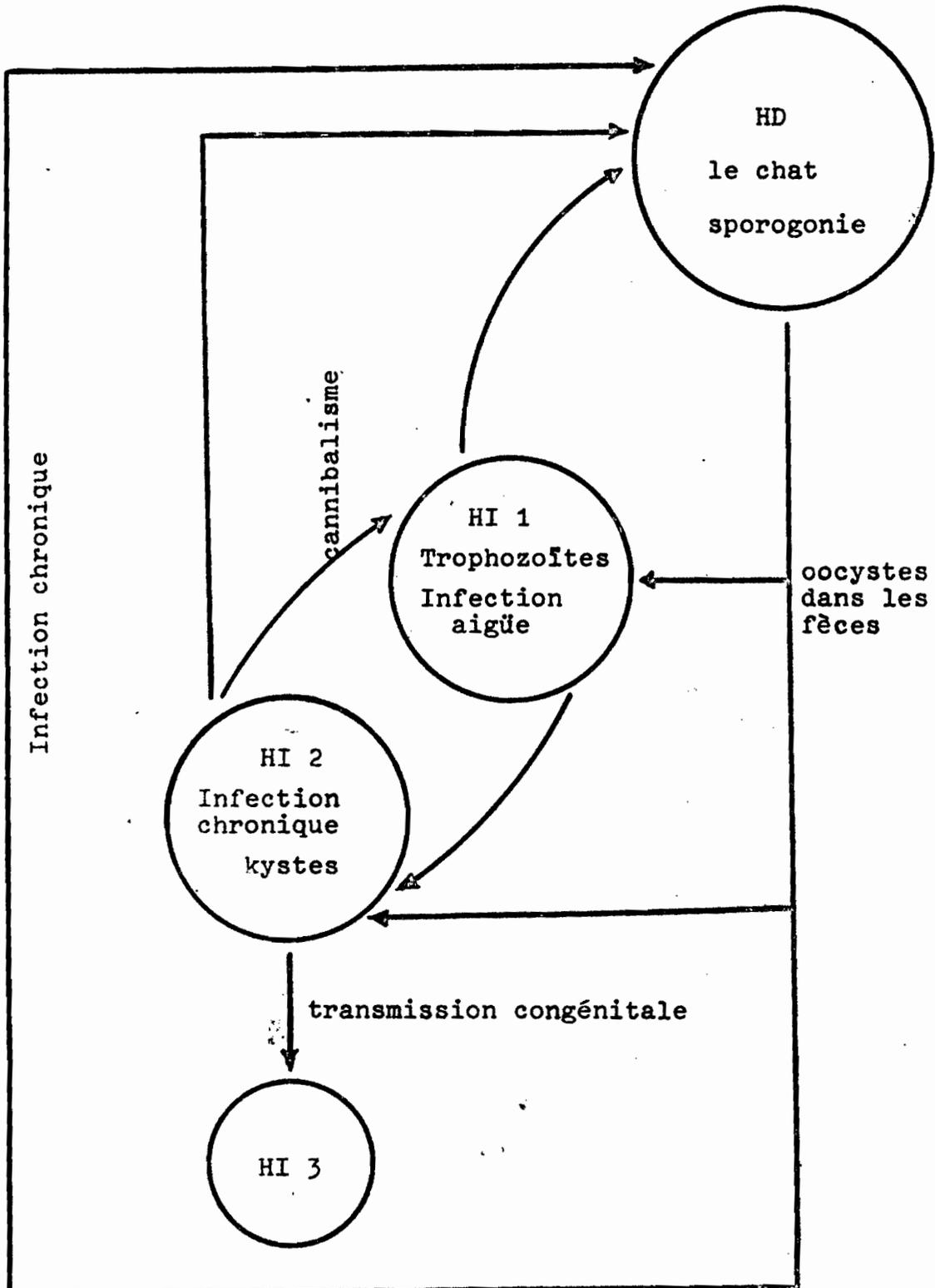
1= oocyste non sporulé, 2= oocyste non sporulé avec sporonte contracté, 3= oocyste avec 2 sporoblastes  
4= oocyste avec 2 sporocystes, 5= oocyste sporulé avec 2 sporocystes contenant les sporozoïtes, 6= sporocyste avec sporozoïtes et masse résiduelle, 7= sporozoïte nucléé.

Figure 6

Cycle évolutif de *T. gondii* (d'après FRENKEL & coll.)

HD= Hôte définitif

HI= Hôte intermédiaire (ici la souris)



c) Dans le milieu extérieur sporulation de l'ocyste

- L'ocyste non-sporulé est occupé entièrement par le Sporonte.
- Le Sporonte va se contracter puis se diviser en deux Sporoblastes.
- Les Sporoblastes se transforment en Sporocystes.
- Les Sporocystes donnent naissance à quatre Sporozoïtes.

L'ocyste arrivé à maturité possède deux Sporocystes contenant chacun quatre Sporozoïtes.

C'est sous la forme ocyste sporulé qu'est représenté le réservoir tellurique de *T. gondii*.

C. Réflexions sur le cycle évolutif de *T. gondii*

Le cycle évolutif du Toxoplasme est remarquable :

- a) par l'existence de deux formes de résistance, ocyste dépendant de l'hôte définitif et kyste de latence dépendant des hôtes intermédiaires.
- b) par la probabilité accrue de l'infection de l'hôte définitif tenant au fait qu'il y a contamination des hôtes intermédiaires entre eux par les liquides biologiques, par cannibalisme et par voie transplacentaire.
- c) par la très faible spécificité parasitaire, aussi bien des Sporozoïtes que des Trophozoïtes; tous les vertébrés homéothermes (Oiseaux et Mammifères) peuvent être infestés par le Toxoplasme.

Sur le plan pratique, le chat paraît comme un responsable majeur de la transmission de la Toxoplasmose. Cet animal entretient, en effet, la production de germes infectants (ocystes sporulés) dans le milieu extérieur.

Les ocystes ont un remarquable pouvoir de résistance; ils peuvent subsister plus d'un an en milieu aqueux et résistent aux ferments protéolytiques, aux acides dilués, à l'alcool à 20°, aux détergents usuels. Par contre, ils sont détruits par une exposition de 30 mn. à 55°C et supportent mal la dessiccation.

Les ocystes sont responsables de la dissémination du parasite dans la nature et par là même, de l'infestation de tous les Vertébrés homéothermes.

4. Dépistage de la Toxoplasmose chez les Vertébrés homéothermes excepté l'Homme

Le dépistage de la Toxoplasmose animale peut se faire :

- au moyen d'examen séro-immunologiques
- par la mise en évidence de Trophozoïtes et de kystes de latence

- par la mise en évidence d'oocystes dans les fèces du chat
- par la clinique.

#### A. Dépistage séro-immunologique

C'est, de loin, la technique la plus employée car la plus facilement réalisable. En effet, pour rechercher les anticorps anti-toxoplasmiques sériques, il suffit de prélever quelques millilitres de sang, sur tube sec, par animal. Jusqu'à ces derniers temps, c'est surtout au test de Lyse que l'on a fait appel (GARIN, BAYLET et coll. 1971). La réaction d'immunofluorescence indirecte est d'un emploi plus délicat car elle nécessite des conjugués antiglobulines spécifique de chaque espèce animale étudiée.

Les réactions d'hémagglutination passive et d'agglutination directe avec le 2-Mercapto-Ethanol devraient se révéler intéressantes dans l'avenir.

#### B. Mise en évidence des Trophozoïtes et Kystes de latence

Rappelons que c'est par examen du liquide d'ascite de GONDI que NICOLLE et MANCEAUX découvrirent les Trophozoïtes de *T. gondii*.

##### Les Trophozoïtes

Les Trophozoïtes, ou formes végétatives, ne se rencontrent que dans les formes aiguës de la Toxoplasmose. Ce sont des éléments intracellulaires qui envahissent les cellules du système réticulo histiocytaire.

Très facilement mis en évidence, au niveau de l'ascite, dans les infestations massives des petits Rongeurs, les Trophozoïtes sont plus délicats à identifier au sein des parenchymes splénique, hépatique et du placenta. Ils peuvent être alors confondus avec :

- des formes amastigotes de *Trypanosomatidae* (*Leishmania sp.*, *Schizotrypanum cruzi*) dont ils présentent les mêmes affinités tinctoriales mais différent par l'absence du cinétoplaste.
- des champignons levuriformes tels que *Cryptococcus neoformans* et *Histoplasma capsulatum*. Dans ce cas, l'absence de noyau et la capsule colorable au MAC MANUS permettront en diagnostic différentiel assez facile.

Un moyen élégant de mettre en évidence les Trophozoïtes sur des frottis par opposition d'organe, est d'utiliser des Fluorochromes, tels l'Acridine orange, qui rendent les parasites fluorescents, donc, facilement repérable en microscopie à fluorescence.

##### Les Kystes de latence

Les Kystes de Toxoplasme ont surtout été recherchés parmi les animaux de boucherie. La méthode la plus couramment employée



consiste en une digestion peptique de fragments de muscles du diaphragme et inoculation intra-péritonéale de la préparation ainsi obtenue à des souris saines.

JACOBS (1960), aux U.S.A., a ainsi pu isoler différentes souches de Toxoplasme à partir de bovins mais surtout d'ovins et de porcins. KATSUBE (1967), par un procédé analogue, au JAPON, trouve des Toxoplasmes dans le diaphragme de chiens et de chats. JAMRA (1970), au BRESIL, isole le parasite cinq fois sur soixante treize à partir de viande de porc mais dans aucun des trente sept morceaux de boeuf étudiés.

#### C. Mise en évidence d'oocystes dans les fèces du chat

Cette technique relève plus de l'expérimentation que du dépistage courant. En effet, il est très délicat, voire impossible de différencier morphologiquement les oocystes immatures de *T. gondii* de ceux d'autres Coccidies.

#### D. Clinique

Il semble que l'expression clinique de la Toxoplasmose soit rare par rapport à la fréquence de l'infestation; il s'agit le plus souvent d'une maladie latente. On peut, cependant, observer de véritable épizooties toxoplasmiques. Pour MIDDLETON (1934) la Toxoplasmose chez les Rongeurs Sauvages se manifesterait par des épizooties mortelles qui constitueraient un véritable facteur de régulation.

Chez les ovins, l'infection est responsable d'avortement et de mortalité néonatale; en ANGLETERRE et en NOUVELLE ZELANDE cette maladie a un impact économique considérable (JACOBS, MOYLE et RIS 1963)(HARTLEY 1966).

Chez le porc, la Toxoplasmose est souvent latente mais peut déterminer une maladie mortelle chez le porcelet nouveau-né avec atteinte diffuse des viscères (SIIM et coll. 1963). Chez les bovins, l'expression clinique semble plus exceptionnelle.

### 5. Dépistage de la Toxoplasmose Humaine

Le dépistage de la Toxoplasmose humaine peut se faire au moyen d'examen biologiques, par la mise en évidence du parasite et par la clinique. Etant donné la rareté des manifestations pathologiques chez l'homme et la très grande difficulté d'isoler le Toxoplasme, ce sera essentiellement aux analyses biologiques et surtout à l'immunologie que l'on aura recours, aussi bien pour confirmer les cas cliniques, que pour évaluer la prévalence de la maladie au sein d'une population donnée lors d'une enquête épidémiologique.

Il est nécessaire de connaître cependant les multiples aspects de la Toxoplasmose Humaine : pour interpréter les résultats obtenus par les investigations séro-immunologiques et pour protéger efficacement les sujets exposés.

### A. Clinique

La Toxoplasmose chez l'Homme se manifeste sous deux aspects :

- la Toxoplasmose infestation, de loin la plus fréquente, résulte du simple contact du Toxoplasme avec l'organisme et se traduit par l'apparition d'anticorps antitoxoplasmique sans manifestation clinique.
- Beaucoup plus rare est l'apparition d'une Toxoplasmose maladie.

Elle peut revêtir deux formes :

- soit une Toxoplasmose acquise (contamination après la naissance)
- soit une Toxoplasmose congénitale (transmission maternofoetale par voie transplacentaire).

#### a) La Toxoplasmose acquise

Elle est presque toujours bénigne et l'existence de formes inapparentes est certainement très importante. Cependant, elle peut aussi être sévère et évoluer sous le masque d'autres affections. Une Toxoplasmose acquise sera évoquée devant :

- une adénopathie, dont le siège est le plus souvent occipital, trapèzien, cervical, ou sous maxillaire. Les ganglions sont indolores, fermes, de volumes modérés, ils n'adhèrent ni au plan superficiel ni au plan profond. Cette polyadénopathie peut s'accompagner ou non d'un état fébrile.
- un tableau d'infection généralisé: ceci ne survient que chez des sujets débilisés par une infection intercurrente ou par un traitement immunodépresseur. L'atteinte des différents viscères donne à la maladie un aspect polymorphe.

Il peut s'agir d'une méningo encéphalite (surtout chez l'enfant), d'une pneumonie, d'une myocardite, ou d'une hépatite.

Les localisations oculaires méritent d'être soulignées, étant donné leur relative fréquence et leur gravité. La localisation du toxoplasme au niveau de l'oeil provient soit d'une toxoplasmose latente, soit de complications de formes bénignes de la Toxoplasmose acquise.

La gravité des lésions oculaires vient du fait qu'elles sont évolutives. En effet, les Toxoplasmes s'enkystent volontiers au niveau de la rétine car les milieux de l'oeil sont très pauvres en anticorps. Ces Kystes peuvent ainsi subsister pendant des années sans entraîner aucun trouble jusqu'au moment où leur paroi vient à se rompre. Il se produit alors une réaction allergique locale oedemateuse et nécrotique qui constitue des lésions irréversibles. On pense qu'au moins la moitié des chorioretinites et des uvéites postérieures sont d'origine toxoplasmique.

#### b) La Toxoplasmose congénitale

est la forme la plus redoutable de la Toxoplasmose Humaine car elle entraîne de graves foetopathies.

L'apparition d'une Toxoplasmose congénitale nécessite l'intervention d'un certain nombre de facteurs :

- il faut que la mère contracte une Toxoplasmose acquise au cours de la grossesse
- l'envahissement de l'organisme du fœtus ne peut se produire que dans la phase primaire septicémique de la maladie
- la transmission du parasite ne se faisant pas directement de la circulation maternelle à la circulation foetale, il est indispensable que le tissu placentaire présente quelques lésions pour livrer passage aux Toxoplasmes.

La gravité de l'infection dépend de la date de contamination au cours de la gestation. Le risque de transmission est rare jusqu'au 5ème mois mais ses conséquences peuvent être graves. Au delà du 5ème mois, le risque de transmission est grand car le placenta s'y prête mieux, mais la maladie est plus bénigne.

#### Manifestations cliniques de la Toxoplasmose congénitale

De nombreuses Toxoplasmoses d'origine congénitale restent inapparentes.

- **Formes patentes** : la contamination de l'embryon peut conduire à un avortement spontané ou à des malformations graves. On rencontre aussi les formes atténuées pauci-symptomatiques avec lésions oculaires et crises convulsives.
- **La forme majeure** : les lésions du système nerveux central se traduisent dès les premiers jours ou vers la 12ème à la 16ème semaine, par une hydrocéphalie avec le plus souvent des calcifications intra-cérébrales et des crises convulsives. Les lésions oculaires peuvent n'apparaître que très tardivement (plusieurs années après) et évoluent vers la chorioretinite pigmentaire, si la macula est atteinte, la cécité peut survenir.

D'autres formes sont également rencontrées, comme la Toxoplasmose généralisée néonatale, dont l'évolution est généralement fatale.

### B. Diagnostic biologique

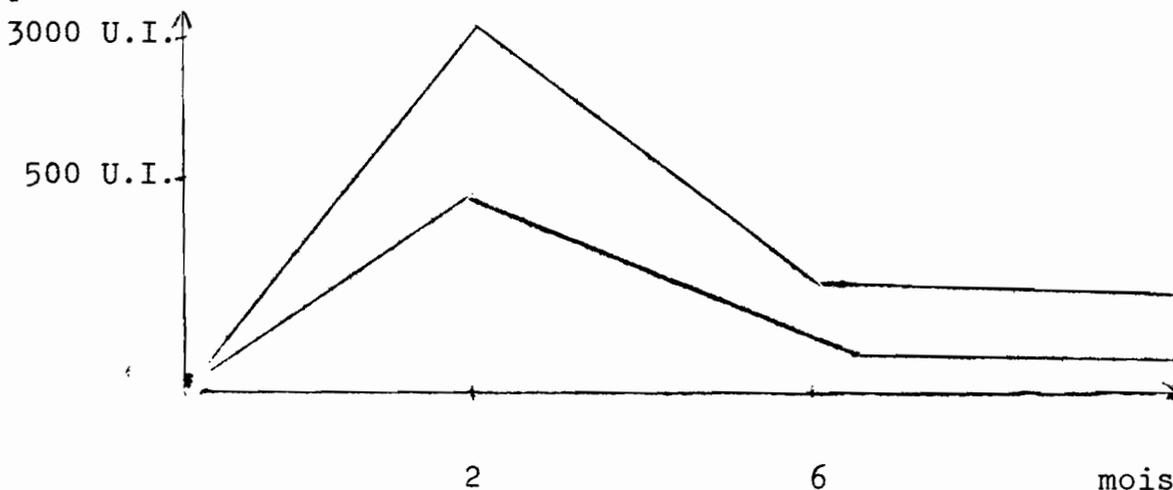
La clinique de Toxoplasmose n'étant que peu évocatrice, on aura surtout recours au diagnostic biologique.

- a) L'hémogramme est un bon examen d'orientation, car il met en évidence une légère mononucléose (5 à 24% des syndromes mononucléosiques seraient d'origine toxoplasmique). La pratique d'une réaction de PAUL-BUNNEL et DAVIDHSON permet d'affirmer ou d'infirmer une mononucléose infectieuse.
- b) Le diagnostic de certitude pourrait s'effectuer par la recherche du parasite. Mais les énormes difficultés de son isolement en font un procédé inutilisé en pratique courante.
- c) Sur les tests immunologiques repose donc le diagnostic de la Toxoplasmose maladie, aussi bien que la recherche d'anticorps témoins d'une immunité antérieurement acquise.

### Evolution des anticorps sériques au cours d'une Toxoplasmose

Avant d'aborder la description et l'interprétation des techniques séro-immunologiques utilisées dans le dépistage des anticorps anti-toxoplasmiques, il nous paraît indispensable d'essayer de définir, à la lumière des connaissances actuelles, la nature de ces anticorps et leur évolution dans le temps.

Pendant la phase d'invasion de l'organisme par les parasites il va y avoir une stimulation antigénique qui se traduira par la production d'anticorps anti-toxoplasme. Ce taux d'anticorps va se stabiliser puis régresser jusqu'à un certain seuil lorsque l'immunité s'installera.

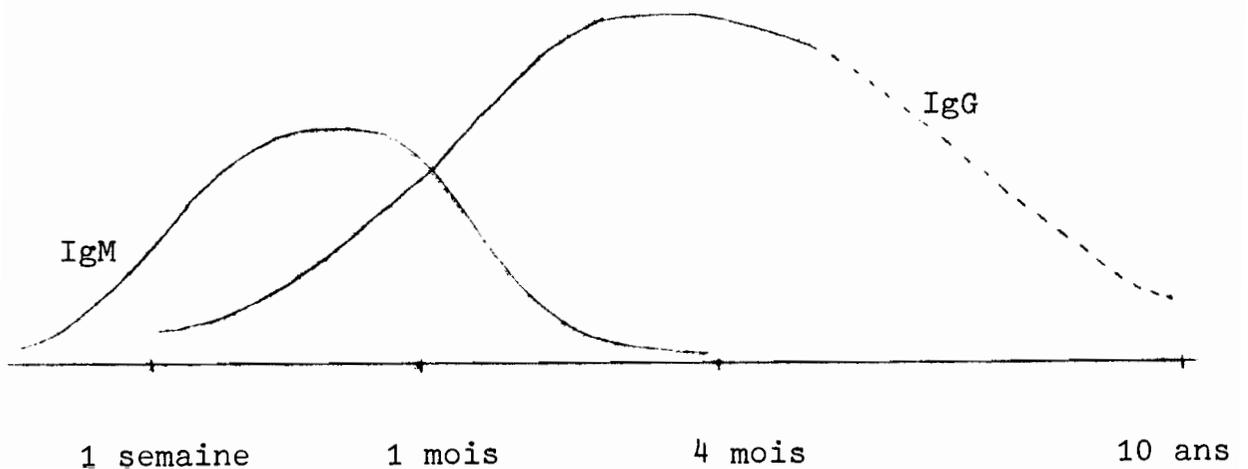


Les anticorps décelés par les réactions séro-immunologiques appartiennent aux classes des immuno-globulines M (IgM ou 19s) et des immunoglobulines G (IgG ou 7s).

Les anticorps IgM sont les plus précoces à apparaître. Ils atteignent leur taux maximum dans les premières semaines puis régressent. Ils persistent en moyenne moins de 4 mois. Il faut noter, cependant, d'importantes variations individuelles; on peut encore les déceler dans de rares cas jusqu'à un an après.

Les anticorps IgG sont plus tardifs. Ils atteignent leur taux maximum en deux mois, restent en plateau quelques mois, puis régressent, mais sans jamais disparaître complètement; c'est ce que l'on nomme une "cicatrice sérologique".

#### CINETIQUE ET NATURE DES ANTICORPS



## II. METHODE DE DEPISTAGE IMMUNOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

---

Nous avons vu que les manifestations cliniques de la Toxoplasmose sont tout à fait exceptionnelles et que lorsque on peut les mettre en évidence, elles sont souvent très polymorphes et difficiles à étiquetter. Le praticien a donc obligatoirement recours aux examens sérologiques pour établir son diagnostic.

Dans le cadre d'une étude épidémiologique, l'appréciation de la prévalence de la Toxoplasmose au sein d'une population donnée, ne peut être que le résultat d'un dépistage immunologique systématique.

C'est montrer la place primordiale qu'occupent les méthodes immunologiques aussi bien en Médecine curative que préventive. Toutes les réactions immunologiques applicables au diagnostic des parasitoses ont été utilisées pour mettre en évidence les anticorps anti-toxoplasme.

La divergence d'opinion des auteurs quant à leur valeur diagnostique montre, qu'à l'heure actuelle, il n'existe pas d'examen absolument parfait et qu'il est nécessaire de coupler plusieurs techniques afin d'éviter les fausses interprétations.

On peut classer les différents examens immunologiques selon le type d'anticorps qu'ils décèlent :

- les méthodes séro-immunologiques mettent en évidence deux types d'anticorps sériques :
  - les anticorps dirigés contre la membrane du Toxoplasme ou anticorps membranaires
  - les anticorps dirigés contre le corps du parasite ou anticorps somatiques.
- les anticorps tissulaires sont détectés par des intradermo-réactions à la Toxoplasmine entraînant l'apparition d'un phénomène d'hypersensibilité retardée de type tuberculinique.

### 1. Réactions séro-immunologiques mettant en évidence les anticorps membranaires

#### A. Le Dye-test de SABIN et FELDMAN

(ou épreuve de coloration des Toxoplasmes)

Cet examen est considéré comme méthode de référence des réactions sérologiques de la Toxoplasmose.

En 1948, SABIN et FELDMAN constatent que les Toxoplasmes, altérés par un immunsérum ne se colorent plus au bleu de Méthylène comme les Toxoplasmes normaux.

En 1952, LELONG et DESMONTS montrent que cette altération, visualisée par la coloration, correspond à une lyse partielle du parasite.

Les anticorps provoquent une dénaturation de la membrane cellulaire, la structure interne est lésée. On peut mettre en évidence cette action lytique des anticorps par un examen microscopique en contraste de phase : les parasites lysés apparaissent granuleux, sombres, non réfringents.

Les auteurs estiment que cet anticorps lytique est constitué de deux fractions :

- une fraction spécifique, thermostable, d'action très rapide qui sensibilise la membrane du Toxoplasme;
- l'autre non-spécifique, présente dans tous les sérums, lèse le parasite préalablement sensibilisé par la première fraction. D'action plus lente, thermolabile, cette fraction fut désignée sous le terme de "facteur accessoire". FELDMAN l'a identifié, en 1956, comme étant constituée par l'ensemble complément + properdine.

#### A'. Le test de Lyse de LELONG et DESMONTS (D-T)

##### a) Eléments de la réaction

##### - Sérums à tester

Les sérums doivent être décomplémentés par chauffage à 56°C pendant 30 mn.

##### - L'antigène

Il est constitué par la souche Rh de SABIN adaptée sur souris par passage intrapéritonéal tous les trois jours. Les souris meurent en 4 à 5 jours. Les parasites se multiplient dans les cellules péritonéales de souris qui réagit en produisant une ascite riche en cellules endothéliales. Ces cellules seront à leur tour colonisées par le toxoplasme.

Pour le test de Lyse, il faut prélever l'ascite précocement avant que les parasites ne prolifèrent trop car ceux-ci deviennent rapidement fragiles et surtout se sensibilisent par les anticorps élaborés par la souris. Ils peuvent alors se lyser sous le simple effet du facteur accessoire non spécifique.

C'est au 2ème jour après l'inoculation que se situe le meilleur moment pour prélever l'ascite. On la recueille à la pipette PASTEUR puis, après lavage, on vérifie sa richesse entre lame et lamelle; on la dilue de manière à obtenir 10 à 20 parasites

par champ microscopique (8x40). Cette dilution est aussitôt mélangée à un volume égal de facteur accessoire.

#### - Le facteur accessoire

C'est le point délicat de la méthode. Certains sérums ont un pouvoir lytique non-spécifique marqué. Il faut tester un grand nombre de sérums de sujets connus comme dépourvus d'anticorps antitoxoplasme (on choisira ces sérums parmi ceux ayant donné des réactions négatives au cours d'examens précédents).

Il faut contrôler à la fois le pouvoir activateur lorsqu'ils sont mélangés à un sérum positif connu inactivé et leur absence de pouvoir lytique non-spécifique.

Un bon facteur accessoire doit lyser 90 p.cent des Toxoplasmes avec un sérum positif inactivé et moins de 10 p.cent des Toxoplasmes en l'absence de sérum positif.

#### b) Exécution de la réaction

1. On inactive les sérums à tester et on les dilue du 1/10 au 1/10.000 pour réaction quantitative.

Pour une réaction qualitative de simple dépistage, 3 dilutions suffisent : le 1/10, 1/100 et 1/1000.

2. On répartit 1 goutte dans chaque tube à hémolyse; on mélange à partie égale l'ascite de souris (diluée selon sa richesse) avec le facteur accessoire.
3. On prépare les témoins : 1 tube contenant 1 goutte d'eau physiologique et 1 tube contenant 1 goutte de sérum positif connu.
4. On ajoute alors dans tous les tubes (réactions + témoins) 1 goutte de facteur accessoire + les Toxoplasmes. On porte le tout au bain marie à 37°C pendant 1 h.
5. On bloque la réaction par addition d'une goutte de sérum physiologique formolé à 4 p.cent, puis on lit, entre lame et lamelle, au microscope à contraste de phase.

La dernière dilution positive donnant 50 p.cent de lyse constitue le titre du sérum examiné.

Si l'on veut réaliser un Dye-test, la manipulation est identique mais, on ajoute, au lieu du formol à 4 p.cent, une goutte de bleu de Méthylène alcalin (pH 11).

#### c) Interprétation des résultats

Les résultats peuvent être exprimés en unités internationales U.I. si l'on utilise comme étalon un sérum titré en ces unités.



On considère qu'un sérum contenant :

- moins de 8 U.I./ml (dilution 1/20 en général) est négatif
- de 8 à 300 U.I./ml est douteux; refaire un examen 3 semaines plus tard après le premier prélèvement
- plus de 300 U.I./ml est positif.

Les anticorps détectés par le test de Lyse apparaissent dès le 10ème jour. Ils atteignent leur taux maximum vers le 2ème mois puis regressent en 2 à plusieurs mois sans jamais disparaître complètement.

#### d) Avantage de la méthode

Le Dye-test est une réaction très spécifique et très sensible; elle est considérée par l'O.M.S. comme la méthode de référence des réactions sérologiques de la Toxoplasmose.

#### e) Inconvénients

Ils sont essentiellement de 4 ordres :

- une relative difficulté d'exécution et de lecture
- la maintenance d'une souche de Toxoplasme entraîne une contrainte particulière quant à l'animalerie
- l'obtention du facteur accessoire, nécessaire à la technique, constitue une autre contrainte
- les risques de contamination dus à l'obtention de Toxoplasmes vivants, ne sont pas négligeables.

En résumé, cet examen n'est réservé qu'à des laboratoires hautement spécialisés.

### B. Réaction d'immunofluorescence indirecte (R.I.F.)

#### a) Principe de la méthode

Dans un premier temps, les diverses dilutions du sérum étudié sont mises en contact avec des étalements de Toxoplasmes.

- Après lavage, les lames sont recouvertes d'un "conjugué" fluorescent d'antigamma globulines humaines qui sert de révélateur.
- Les lames sont à nouveau lavées de manière à éliminer le conjugué non-fixé, elles sont plongées dans un bain de bleu d'Evans, qui réalise une contre-coloration et masque l'autofluorescence des Toxoplasmes.
- Après un dernier lavage, les lames sont montées sous glycérine tamponnée et examinées en microscopie ultra violette.

- Si le sérum est positif, les anticorps se fixent sur la membrane du Toxoplasme, les anticorps fixent également le conjugué fluorescent si bien qu'à l'examen les parasites sont bordés par un liseré fluorescent jaune-vert alors que la partie centrale est colorée en rouge sombre par le bleu d'Evans.
- Si le sérum est négatif, il est entraîné par le premier lavage et le conjugué ne peut pas se fixer. Les Toxoplasmes sont colorés uniformément en rouge sombre par le bleu d'Evans.

(fig. 7)

#### b) Matériel

- L'antigène est constitué par une suspension purifiée de Toxoplasmes provenant de l'ascite de souris inoculée par voie intrapéritonéale avec la souche Rh de SABIN. La souris doit être sacrifiée 72 h après l'inoculation (risque d'apparition d'autoanticorps passé ce délais).

Les Toxoplasmes sont déposés sur lame à une concentration d'une cinquantaine par champ microscopique (40x8).

Les lames sont mises à sécher à l'étuve à 37°C et peuvent être conservées pendant quelques mois à -20°C.

Au moment de l'emploi, il suffit de fixer les préparations dans un bain d'acétone.

- Les sérums seront dilués dans de l'eau physiologique tamponnée à pH 7,2 (P.B.S. 7,2); la dilution de base est de 1/20.

Les sérums témoins peuvent être conservés quelques semaines à -20°C quelques mois à -70°C. Ils seront fractionnés en petites quantités de manière à ne servir qu'une seule fois, ceci permet d'éviter les congélations - décongélations qui les altèrent.

- Le conjugué

L'Institut PASTEUR commercialise des conjugués fluorescents antiglobulines humaines. Pour chaque lot utilisé, il faut tester au moins un sérum positif et un sérum négatif pour déterminer la dilution optimale (ces dilutions varient du 1/10 au 1/60).

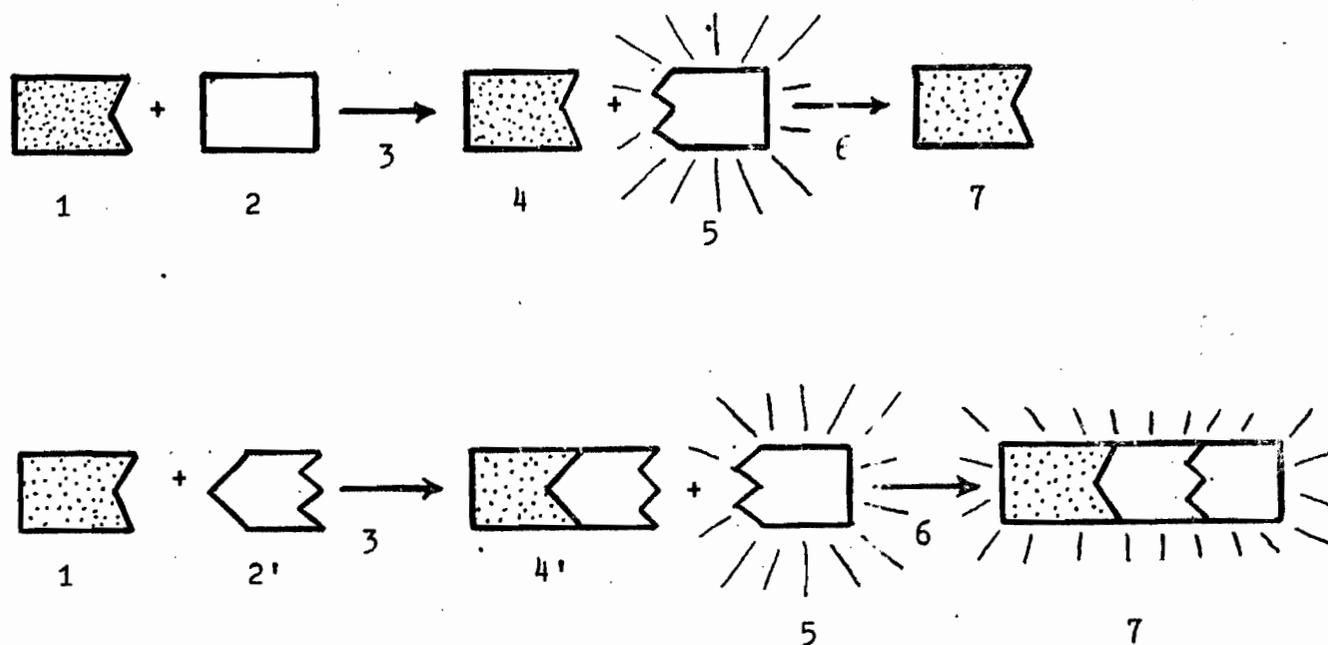
- Le contre-colorant

Il s'agit du bleu d'Evans (R.A.L.) dilué au 1/10.000 dans du tampon P.B.S. 7,2.

- L'installation optique

comprend un microscope à lumière ultra violette.

Figure 7



Déroulement de la réaction d'immunofluorescence indirecte

- a) 1= antigène (toxoplasmes), 2= sérum ne contenant pas d'anticorps, 3= lavage, 4 et 5= antigène + conjugué fluorescent, 6= lavage, 7= absence de fluorescence, réaction négative.
- b) 1= antigène, 2'= sérum contenant des anticorps anti-toxoplasme, 3= lavage, 4' et 5= complexe antigène/anticorps + conjugué fluorescent, 6= lavage, 7= complexe fluorescent, réaction positive.

## c) Interprétation des résultats

Comme pour le test de Lyse, les résultats peuvent être exprimés en Unités Internationales (U.I.) si l'on utilise comme étalon un sérum titré en ces unités.

Les résultats de la R.I.F. étant superposables à ceux du Dye-test, on considère qu'un sérum contenant moins de 8 U.I. par ml (dilution 1/20 en général) est négatif et de 8 à 300 U.I. par ml est positif douteux; il faut refaire un nouvel examen 3 semaines après le premier prélèvement. On peut également avoir recours au test de REMINGTON (R.I.F. utilisant une immunoglobuline anti-IgM marquée à la fluorescéine) ou à la réaction d'agglutination directe des Toxoplasmes avec un sérum traité par le 2 Mercapto-Ethanol. Ces deux méthodes permettent de lever l'ambiguïté des sérologies douteuses de taux compris entre 8 et 300 U.I. et favorisent ainsi l'orientation ou non vers une Toxoplasmose acquise récente.

Les sérums contenant plus de 300 U.I. sont positifs.

## d) Remarque

Le seuil de positivité fixé à 8 U.I. est certainement valable dans une population européenne où le risque d'infections intercurrentes par d'autres protozooses sanguines est exceptionnel. Cependant, au cours de notre enquête au MALI, nous avons préféré relever ce seuil à 10 U.I. afin d'éviter des réactions avec d'autres protozooses (Paludisme et Trypanosomose). Nous développerons ce point dans l'analyse de nos résultats.

## e) Avantages de la méthode

- La précocité, la spécificité et la sensibilité de l'immunofluorescence indirecte sont comparables à celles du Dye-test.
- L'immunofluorescence indirecte permet d'utiliser, il est vrai avec de moins bons résultats, des antigènes préparés à l'avance (antigènes lyophilisés).
- L'emploi de la contre-coloration au bleu d'Evans permet une lecture facile et rapide.

Tous ces avantages font que l'on a tendance, à l'heure actuelle, à abandonner le Dye-test au profit de l'immunofluorescence.

## f) Inconvénients

Ils résident essentiellement dans l'emploi de conjugués fluorescents. Lorsqu'on veut étendre la méthode au dépistage d'anticorps toxoplasmiques chez les animaux, il faut utiliser des conjugués fluorescents antiglobuline spécifiques de chaque espèce, ce qui présente une grosse difficulté technique.

### C. Réaction d'immunofluorescence indirecte aux anti-IgM marquées ou test de REMINGTON

Ce test est conduit comme une réaction d'immunofluorescence classique. La seule différence est l'emploi d'un conjugué fluorescent anti-IgM.

#### a) Intérêt de la méthode

En détectant spécifiquement les immunoglobulines IgM, on peut :

- dépister une Toxoplasmose acquise en tout début d'évolution (voir l'évolution des anticorps au cours de la Toxoplasmose p. 14).
- distinguer chez les nouveaux-nés les anticorps d'origine maternelle ou foetale (les IgM ne traversent pas la barrière placentaire).

#### b) Limites de la méthode

Si le principe théorique du test de REMINGTON est fort séduisant, son application pratique est malheureusement sujette à de graves causes d'erreurs :

- le sérum fluorescent de lapin anti-IgM humaine doit être spécifique et actif. Or, les conjugués disponibles dans le commerce ne répondent qu'exceptionnellement à cette double condition.
- les lectures en immunofluorescence sont particulièrement difficiles; en dépit de la contre-coloration, les Toxoplasmes peuvent présenter une fluorescence verdâtre non-spécifique entraînant des réponses faussement positives.

#### c) Remarque

Il faut interpréter avec beaucoup de prudence les résultats obtenus par le test de REMINGTON. Ceux-ci doivent obligatoirement être contrôlés par d'autres méthodes.

### D. Réaction d'agglutination directe des Toxoplasmes

(ou test de FULTON) Aggl. 2.M.E.

- FULTON et TURK (1959) mettent en évidence l'agglutination directe des Toxoplasmes en présence d'immuns sérums.
- En 1969 COUZINEAUX et BAUFINE-DUCROCQ améliorent la production d'antigène en inoculant les souris avec un mélange de Toxoplasmes (souche Créteil) et de cellules Sarcomateuses TG 180. Il en résulte une infestation massive de la souris qui va présenter une ascite très riche en Trophozoïtes de Toxoplasme et à peu près exempte d'éléments cellulaires.

- En 1973, BAUFINE-DUCROCQ, COUZINEAUX et PELOUX utilisent conjointement le sérum non-traité et le sérum traité par le 2 Mer-capto-Ethanol. Ils éliminent ainsi les faux positifs (sérums contenant des "anticorps naturels" non protecteurs); ils peuvent également préciser la date de la séroconversion.

#### a) Principe de méthode

Les Toxoplasmes fixés par le formol revêtus d'anticorps adhérents entre eux, ne glissent plus sur la surface d'un support incliné et forment sur son fond un voile; en l'absence d'anticorps, ils sédimentent et se rassemblent en bouton.

#### b) Matériel

- Plaque à usage unique pour microagglutination, cupules à fond conique.
- Microdiluteur délivrant des gouttes calibrées à 0,025 ml (25  $\mu$ l).

#### c) Réactifs

- Tampon boraté sodique (pH 9) avec ou sans albumine, formolé ou non à 0,2 p.cent.
- Sérums à tester; fractionner chaque sérum en deux lots :
  - une partie sera traitée sans préparation; l'inactivation par chauffage est inutile;
  - l'autre partie sera mise à incuber avec un volume égal de 2 Mer-capto-Ethanol (2M.E.) en solution 0,2 M en tampon phosphate salé P.B.S. pH 7,2 pendant 60 mn à 37°C. Le 2 M.E. négative l'agglutination provoquée par les immunoglobulines M.

Antigène : suspension purifiée de Toxoplasmes morphologiquement intacts fixé par le formol et concentré à 100.000/ml (commercialisé par B.D. MERIEUX).

#### d) Technique

- Répartir 25 $\mu$ l de tampon dans chaque cupule.
- Ajouter 25 $\mu$ l de sérum dans la première cupule.
- Effectuer des dilutions dichotomiques du sérum du 1/2 au 1/4096 et rejeter 25 $\mu$ l de la dernière dilution (R.M. pour les fractions de sérums traités par le 2 M.E., on tiendra compte de la dilution initiale du 1/2).
- Distribuer 25 $\mu$ l d'antigène dans les dilutions à tester.

- Compléter chaque série de tests par un sérum positif et un sérum négatif connus et par un témoin antigène en tampon.
- Agiter pendant 5 mn les plaques.
- Incuber à 20°C en évitant la dessiccation (couverture en plastique).
- L'agglutination est stable à partir de la 12ème heure.

#### e) Lecture

La lecture se fait à la 18ème heure; elle est macroscopique en transillumination diffuse et oblique.

- Les dilutions positives donnent un voile agglutinant.
- Les dilutions négatives donnent un bouton de sédimentation.
- Le titre agglutinant correspond à la dernière dilution donnant un voile homogène à peine diminué.

#### f) Interprétation

La réaction d'agglutination directe est surtout sensible aux IgM.

Il n'existe pas de sérums titrés en U.I. pour les réactions d'agglutination. Cependant, les sérums titrant 10 U.I./ml en R.I.F. agglutinent tous au delà du 1/8. On prendra donc le 1/8 comme seuil de positivité.

Cependant, certains sérums qui paraissent dépourvus d'anticorps toxoplasmiques, à en juger par la R.I.F. et le Dye-test négatifs, peuvent néanmoins agglutiner les Toxoplasmes. Il s'agit le plus souvent d'anticorps dits "naturels" (DESMONTS et coll. 1974). Ces agglutinines, supportées par les IgM de certains sujets, ne correspondent pas à une cicatrice sérologique d'une infestation toxoplasmique.

Pour éviter cette erreur d'interprétation, on a recours à une double lecture effectuée sur sérum normal et sérum traité par le 2 M.E. dont le rôle est de neutraliser la fraction IgM du sérum.

Si l'on exprime par x l'agglutination directe du sérum et par y l'agglutination directe du sérum traité par le 2 M.E., on peut définir :

$\frac{\text{indice d'agglutination directe } x}{y}$
--

Si  $\frac{x}{y} \gg 16$ , on est très certainement en présence d'une séro conversion ou Toxoplasmose débutante à taux d'IgM spécifique élevé.

Si  $\frac{x}{y} = 1, 2, 4$  voire 8, on est en présence d'une infection ancienne ou en fin de phase évolutive.

Si  $y=0$  alors que  $x=8, 16$  voire 32 et si la R.I.F. est négative (donc  $< 10$  U.I.), il s'agit très vraisemblablement d'anticorps naturels.

A moins que l'on soit en tout début de l'infection, époque à laquelle seules les IgM sont apparues. Ce risque, très faible, ne peut être combattu qu'en effectuant un deuxième examen 10 jours après; ce qui sera fait dans un centre de P.M.I. mais ne peut être envisagé dans une étude épidémiologique comme la nôtre.

Par contre, si la R.I.F. est faiblement positive et si  $x=8$  à 16, ceci confirme une Toxoplasmose au début.

#### g) Avantages de la méthode

Ils sont nombreux :

- simplicité de la technique
- application au diagnostic précoce de la maladie et aux enquêtes épidémiologiques humaines et animales
- possibilité d'apprécier la date de la séroconversion.

#### h) Inconvénients

Ils résultent essentiellement :

- de la difficulté d'obtenir l'antigène en quantité suffisante
- de fausses positivité dues à la présence "d'anticorps naturels" non protecteurs que l'on rencontre chez 10 p.cent des sujets environ. Ceci est un grave handicap en matière de prévention car un certain nombre de parturientes seront considérées à tort comme hébergeant des anticorps protecteurs.

Grâce à l'utilisation récente du 2 M.E., on arrive à lever cet handicap.

En effet, à l'heure actuelle, il est inconcevable d'envisager le test d'agglutination directe amputé de sa deuxième partie; le 2 M.E. est indispensable pour interpréter les résultats.

En résumé, le test d'agglutination directe avec 2 M.E. constituera une méthode très intéressante qui complètera avantageusement un Dye-test ou une R.I.F.



## 2. Réactions séro-immunologiques mettant en évidence les anticorps somatiques

Ces réactions font appel, non plus au parasite entier comme précédemment, mais à un extrait antigénique soluble.

### A. Réaction de fixation du complément (R.F.C.)

La réaction de fixation du complément hémolytique a été le premier examen sérologique employé dans le diagnostic de la Toxoplasmosse (WARREN et SABIN 1942).

#### a) Principe de la réaction

La réaction est basée sur la propriété qu'ont certains complexes antigènes - anticorps de fixer le complément. Cette réaction ne se traduit pas par un phénomène visible à l'oeil nu, d'où la nécessité d'utiliser un deuxième système antigène-anticorps, dit système révélateur ou "système hémolytique" pour révéler la formation ou non du premier complexe. Le système révélateur est constitué par des hématies de mouton sensibilisées par une hémolysine anti-mouton.

Pour effectuer la réaction, il faut :

- dans un premier temps : mettre en présence les éléments du premier système : antigène (extrait de Toxoplasme) anti-corps (sérum de malade) et une certaine quantité de complément (sérum frais de cobaye). Si la réaction s'effectue, elle fixe la totalité du complément.
- dans le deuxième temps : le système hémolytique est apporté.

Si le complément a été fixé dans le premier temps, on n'observe pas d'hémolyse : la réaction est positive.

Si le complément est demeuré libre, il est alors absorbé par le système hémolytique dont il provoque l'hémolyse : la réaction est négative.

#### b) Interprétation des résultats

La R.F.C. n'est positive que lorsque l'infestation est récente, elle se négative en 3 à 6 mois.

#### c) Avantages de la méthode

Effectuée en "microméthode", la R.F.C. utilise très peu de réactifs. Les manipulations sont simples, la lecture facile.

## d) Inconvénient

Les anticorps fixant le complément persistent très peu de temps après l'infestation. Ce grave handicap rend cette méthode difficilement utilisable dans les enquêtes de masse.

## e) Critique

Souvent réputée comme peu fiable, la R.F.C. a été grandement améliorée par l'école Bordelaise dirigée par PAUTRIZEL qui en a codifié la technique.

B. Réaction d'hémagglutination indirecte (H.A.I.)

## a) Principe

On sensibilise des erythrocytes de mouton traités au tanin (méthode JACOBS & LUNDE 1957) ou formolés (PAUTRIZEL) à l'acide d'un antigène soluble de Toxoplasme (Trophozoïtes provenant de l'ascite de souris inoculées par la souche de Rh de SABIN).

Les érythrocytes sensibilisés s'agglutinent en présence d'anticorps anti-toxoplasme.

## b) Avantages de la méthode

C'est une technique d'une grande sensibilité facile à réaliser et peu coûteuse en antigènes. (Il existe des extraits antigéniques lyophilisés du commerce).

## c) Inconvénients

Les anticorps apparaissent relativement tard (4 mois après le début d'une Toxoplasmose acquise, plus de 6 mois après la naissance dans la maladie congénitale).

Cet inconvénient semble être évité par l'emploi, non pas d'un antigène soluble, mais d'un antigène total mixte obtenu par ultrasonat de Toxoplasmes et comprenant un antigène endogène soluble et un antigène particulaire insoluble (SENET et ROBERT 1975).

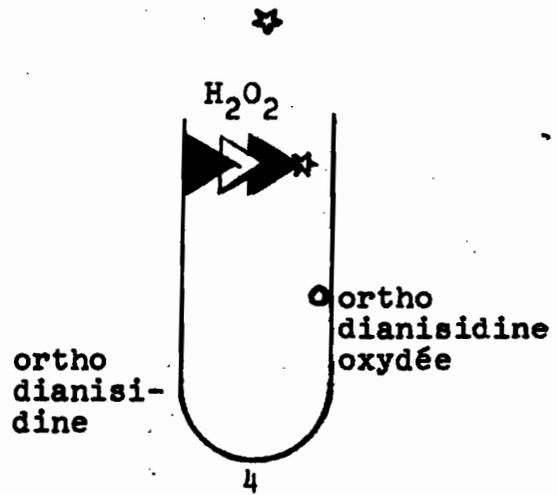
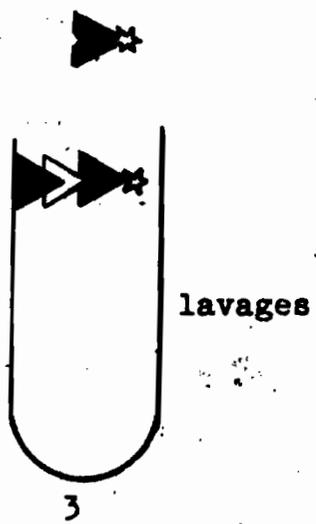
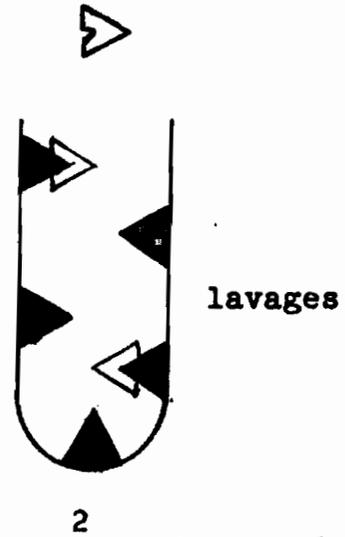
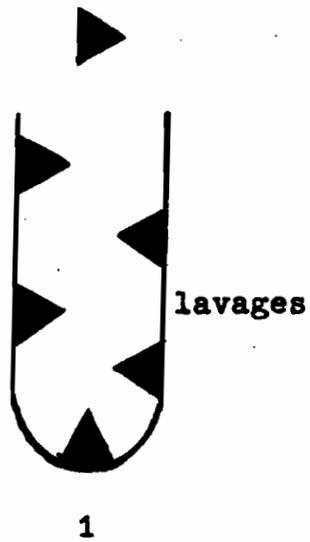
C. Immuno-enzymologie (E.L.I.S.A. test)

Elle est basée sur le marquage des anticorps antiglobulines humaines par la peroxydase. Cette technique enzymologique est l'Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay ou "E.L.I.S.A." décrite par ENGWALL et PERLMAN pour l'étude quantitative des anticorps.

Figure 8

Fixation de l'antigène  
parasitaire

Contact avec le sérum  
du malade



Contact avec l'anti-Ig  
marqué à la peroxydase

Révélation de l'activité  
enzymatique

Technique de l'E.L.I.S.A.

(d'après DUGIMONT et coll., 1975)

### a) Principe et mode opératoire

Cette réaction, mise au point par l'école Lilloise (DUGEMONT-BOUT, WATTRE et CAPRON 1975) se déroule en 4 étapes. (fig. 8)

L'antigène toxoplasmique est absorbé de façon électrostatique sur un support solide : les tubes de polystyrène. La solution est éliminée et l'antigène ainsi fixé est lavé. Dans le second stade de la réaction, le sérum du malade dilué au 1/500 est incubé avec l'antigène. Après un second lavage, l'anti-immunoglobuline humaine marquée à la peroxydase en solution très diluée est incubée et se fixe sur les éventuels complexes antigènes - anticorps.

Après un troisième lavage, l'activité peroxydasique est révélée par un substrat : l'eau oxygénée libère de l'oxygène natif qui oxyde l'orthodianisidine, composé soluble alors coloré en brun.

A la fin de cette incubation, l'action enzymatique est arrêtée par addition d'acide chlorhydrique et la densité optique du liquide est mesurée à 400 nanomètres au Spectrophotomètre. Tous ces temps, dilutions, lavages, addition de réactif, lecture sont automatisables et se prêtent donc à un dépistage de masse.

### b) Avantages

Cette réaction présente une grande sensibilité et utilise peu de matériel biologique; elle peut être facilement rendue automatique.

Elle permet de définir toutes les étapes sérologiques de la Toxoplasmose (absence d'anticorps, séroconversion ou diminution du taux des anticorps).

### c) Inconvénients

C'est une méthode très récente (1975) qui n'est pas encore rentrée dans la pratique courante; elle demande un personnel qualifié et un laboratoire bien équipé.

## 3. Réactions immunologiques tissulaires. Les tests cutanés: I.D.R.

Ils ont été appliqués au dépistage de la Toxoplasmose par FRENKEL en 1948.

### a) Principe

Ils sont réalisés par l'injection intradermique stricte de toxoplasmine préparée à partir de Toxoplasmes provenant d'exsudat

péritonéal de souris infestées ou d'un broyat de culture du parasite sur oeuf embryonné. L'antigène obtenu est purifié et délipidé (PAUTRIZEL). C'est une réaction d'hypersensibilité retardée type tuberculinique. La lecture s'effectue au bout de 48 heures.

#### b) Avantages

Ils sont faciles à réaliser. Les résultats dépendent de la qualité de la Toxoplasmine.

Les réactions faussement positives sont rares.

#### c) Inconvénients

C'est une réaction qui apparaît très tardivement (plusieurs mois à un an après la séroconversion).

L'antigène utilisé n'est pas standardisé et il est difficile de comparer les résultats des enquêtes de ce type réalisées par des laboratoires différents.

#### d) En résumé

L'intradermo-réaction à la Toxoplasmine objective la présence d'anticorps tissulaires; elle ne bénéficie pas de la précocité des autres réactions immunologiques. Par contre, son emploi sur une grande échelle peut rendre de grands services au cours d'une enquête épidémiologique.

### III. CHRONIQUE DE LA TOXOPLASMOSE EN AFRIQUE

Afin de mieux comprendre l'épidémiologie de la Toxoplasmose au MALI, il nous a paru utile d'étudier les différents travaux réalisés en AFRIQUE sur cette parasitose. Bien que le nombre des publications consacrées à la Toxoplasmose soient considérablement plus faible que ce qui a été écrit sur le même sujet en EUROPE et en AMERIQUE, il nous paraît superflu dans le cadre de cet exposé, de vouloir analyser toutes ces études. Aussi, nous contenterons-nous de les énoncer par ordre chronologique. Nous commenterons seulement les résultats qui nous ont paru intéressants et qui ont un rapport direct avec notre enquête.

Auteurs, pays, année	Travaux Sujets examinés, réact.immuno.	% de positif
NICOLLE & MANCEAUX TUNISIE, 1908	Description de <i>Toxoplasma gondii</i>	-
CHATTON & BLANC TUNISIE, 1917	Reflexion sur le Toxoplasme et la Toxoplasmose du Gondi	-
JELIFFE NIGERIA, 1951	Un cas de Toxoplasmose congénitale au NIGERIA.	-
GIROUD, P. & GRJEBINE, A., MOYEN CONGO 1951 a	Fièvre exanthématique au Moyen CONGO et Toxoplasmose	-
GIROUD, P. & REIZES, C., MOYEN CONGO, 1951 b	Fièvre exanthématique et Toxoplasmose	-
GIROUD, P. & JADIN, J., ZAIRE (Kivu) 1954	I.D.R.- Sujets jeunes de 14 à 21 ans	41
BALAZET ALGERIE, 1955	R.F.C.- Enquête chez l'Homme et le Chien	10
SCHNEIDER & coll. AFRIQUE SUD, 1955	-	31
GIROUD, P. TUNISIE, 1957	Observations et données expérimentales concernant les avortements chez l'Homme et l'animal (Rickettsiose, Toxoplasmose, Psittacose)	-

suite

Auteurs, pays, année	Travaux Sujets examinés, réact.immuno.	% de po- sitifs
ORIO, J. & coll. MOYEN CONGO, 1958	1271 R.F.C. - chez sujets tous âges	18
SENECAL SENEGAL, 1959	Premier cas de Toxoplasmose congénitale à DAKAR	-
FRENCH, G. GHANA, 1962	214 D.T.	10,5à25
LUDLAM NIGERIA, 1965	D.T.-Sujets de 3 à 60 ans Adultes et Enfants	53à83
LUDLAM OUGANDA, 1966	D.T.- Sujets moins de 25 ans	11,7
LUDLAM & SUMERS OUGANDA, 1966	214 D.T.- Donneurs de sang et malades Cardiopathes	10,7à25
CARTER SUDAN, 1966	D.T.- Tous âges de 11 à 60 ans	75
CARTER, F.S. & FLECK, D.G. SUDAN, 1966	D.T.- Arabes et Noirs	Arabes: 56,73 Noirs: 22
FULTON, J., FLECK & PAYNE LIBERIA, 1966	133 D.T.	63
CUADRADO & coll. I. CAP VERT, 1967	521 H.A.I.	3,1
MAS BAKAL & coll. KENYA, 1968	106 D.T.- Adultes hospitalisés enfants et mères	55,8
JADIN & coll. ZAIRE, 1968	I.D.R.	27
BLAHA, R., JIRA, J. ELGHARBI, B. TUNISIE, 1968	La Toxoplasmose ou maladie de Janku en TUNISIE	-
BEN-RACHID & BLAHA TUNISIE, 1969	Sensibilité de <i>Ctenodactylus gondi</i> à la souche BEVERLEY	-
NEJMI, S., ALAMI, S. MAROC, 1969-70	1026 R.I.F.-Elèves officiers de l'Académie Roy. Milit. de MEKNES. 135 jeunes recrues de SIDI-SLIMANE 358 et jeunes filles de 2 Lycées de RABAT 239	27,38

.../

suite

Auteurs, pays, année	Travaux Sujets examinés, réact. immuno.	% de positifs
BERENGO R.C.A., 1969	D.T.- Groupes pygmés	20 à 30
WERY-PASKOFFS, MAE- STENS, K., HELSEN, H. GATTI, F. ZAIRE, 1970	R.I.F. 876 Femmes enceintes	68,8
NIEL, G. & GENTI, - LINI, M. AFRIQUE OUEST, 1970	600 R.I.F.- Africains adultes en FRANCE de 18 à 55 ans	45,1 38,7 1er mois 51,3 1ère année
WERY-PASKOFFS ZAIRE, 1970	876 R.I.F.- 15 à 25 ans	40
BEN-RACHID & coll. TUNISIE, 1970	929 D.T.- 16 à 30 ans et plus de 30 ans	63,6 de 16 à 30 ans 72,9 au de là de 30
BORDA, HANDY & MAYOUX MADAGASCAR, 1971	261 R.I.F.- Femmes en- ceintes	46
DOUCET & coll. COTE D'IVOIRE, 1971	150 R.I.F.	12
GARIN & coll. SENEGAL, 1971	D.T.- Femmes enceintes 144 Bovins 11 Caprins 32 Porcins 21 Ovins 83 Rats 25	18 30 6,2 28 46
ASSIADOU & coll. R.C.I., 1971	Toxoplasmose congénitale à propos de 2 cas observés à ABIDJAN	-
GUAR, COOPOME GHANA, 1972	27 D.T.- Adultes	70
DE ROEVERS-BONNET AFRIQUE NOIRE, 1972	D.T. 901 KENYA 99 ETHIOPIE 57 TANZANIE 32 MALAWI 25 COTE D'IVOIRE 20 GHANA 159 LIBERIA	45 48 40 24/32 13/25 16/20 50
DE ROEVER-BONNET KENYA, 1972	235 D.T. - Rats	9

.../



suite

Auteurs, pays, année	Travaux Sujets examinés, réact. immuno.	% de po- sitifs
BOTTROS & coll. EGYPTE, 1972	R.I.F.	27,6
LAGARDERE, B. FRANCE, 1972	600 R.I.F.- 18 à 55 ans : su- jets transplantés venant du MA- LI, SENEGAL et MAURITANIE	45,1
SEAH, S.K.K. & GABRIELLIAN, S. 1972	A propos de 2 cas : réaction croisée en Trypanosomiase et Toxoplasmose	-
KOENING-ROMBOURG, H. SENEGAL, 1973	270 R.I.F.- 1 à 68 ans	8,5
RIFAAT, H.A. & coll. EGYPTE, 1973	I.D.R. et R.I.F.	15 à 30
VERIN, Ph. EGYPTE, 1973	Revue de la Toxoplasmose en AFRIQUE	-

#### COMMENTAIRES

Bien que la publication princeps sur la Toxoplasmose ait été effectuée sur le sol Africain en 1908, il faut attendre 1951 pour que le premier cas de Toxoplasmose congénitale humaine soit décrit par JELLIFFE au NIGERIA.

La même année, GIROUD, JADIN, GRJEBINE, REIZES, au ZAIRE, étudient conjointement les fièvres exanthématiques (Rickettsioses) et la Toxoplasmose.

En 1954, GIROUD et JADIN effectuent la première enquête épidémiologique sur des sujets vivant au KIVU; ils utilisent l'intradermoréaction à la Toxoplasmine et trouvent 48 p.cent de porteurs d'anticorps.

En 1955, BALOZET en ALGERIE entreprend une enquête sérologique chez l'homme et le chien. Il obtient 10 p.cent de réactions positives en déviation du complément.

A partir de 1962, les enquêtes sérologiques se multiplient dans de nombreux Etats Africains. C'est surtout au Dye-test que les auteurs font appel, jusqu'en 1969, où l'immunofluorescence tend à supplanter cette dernière méthode.

Le manque de précision dans l'utilisation des techniques de dépistage et leur diversité, le choix souvent arbitraire de l'échantillonnage des populations, font que les résultats

obtenus sont très variables d'un auteur à l'autre et également d'un pays à l'autre. Il est de ce fait extrêmement difficile de vouloir faire une synthèse objective de toutes ces données.

Certains travaux méritent cependant une analyse plus poussée.

Au MAROC, NEJMI et ALAMI, 1970, analysent par R.I.F. 1026 sérums de jeunes adultes urbains et trouvent 27,38 p.cent de réactions positives. Ce chiffre nous paraît particulièrement bas et doit tenir aux habitudes alimentaires.

Au ZAIRE, en 1970, WERY-PASKOFFS et coll. analysent les sérums de 876 femmes enceintes par R.I.F.; ils trouvent 68,8 p.cent de porteurs d'anticorps.

Une enquête particulièrement intéressante et qui nous concerne en premier lieu, car elle a traité en grande partie de sujets Maliens, a été réalisée par NIEL et GENTILINI en 1970 et repris par LAGARDERE en 1972. Les auteurs analysent 600 sérums d'Africains (essentiellement Sarakollés originaires du MALI, SENE-GAL et de la MAURITANIE) venant travailler dans la région Parisienne. Ils notent que le taux de sérologie positive, faible à l'arrivée en FRANCE (38,7 %), croit rapidement durant la première année de séjour en FRANCE pour atteindre 51,3 p.cent. Ce taux important de séroconversions est mis sur le compte des habitudes alimentaires.

BEN RACHID et coll., en 1970, analysent deux groupes d'âge d'une population Tunisienne. Sur 929 sujets les taux de porteurs d'anticorps dépistés par Dye-test sont de 63,6 p.cent de 16 à 30 ans et de 72,9 p.cent au-dessus de 30 ans.

Au SENEGAL en 1972, GARIN et coll. entreprennent de dépister des anticorps antitoxoplasmiques chez des femmes enceintes mais également chez des animaux.

Par le Dye-test ils trouvent que 18 p.cent des femmes portent des anticorps, ce qui nous paraît un taux très faible. Les taux de positivité des animaux sont les suivants : Bovins 30 p.cent, Porcins 28 p.cent, Ovins 46 p.cent, Caprins 6,2 p.cent. Parmi les 25 Rongeurs péri-domestiques examinés, un seul *Cricetomys gambianus* est trouvé positif par contre les 44 singes (*Papio papio* et *Erythrocebus patas*) provenant du SENEGAL Oriental, sont tous négatifs.

LAGARDERE, en 1972, reprend dans sa thèse les travaux de GENTILINI et coll. et donne une interprétation intéressante des variations de sérologies positives d'une zone climatique à l'autre. Les populations sahéliennes, surtout nomades dont l'alimentation carnée est constituée en majeure partie de viande de bovins, sont moins infectées que les populations de savanes où la consommation de cette viande diminue au profit du mouton.

DE ROEVER-BONNET 1972, établit une rubrique de la Toxoplasmose dans différents Etats d'AFRIQUE d'Ouest et d'AFRIQUE de l'Est. Il constate que le taux de positivité est identique dans les deux sexes, que la séroconversion a lieu dès l'âge de 8 à 11 ans. Plus intéressant est l'étude effectuée sur les animaux domestiques et sauvages. Sur 259 Rongeurs, 8 p.cent de *Rattus*

*rattus*, 10 p.cent d'*Arvicanthis niloticus*, 10 p.cent de *Mastomys sp.*, 11 p.cent de *Tatera robusta* présentent un taux d'anticorps supérieur ou égal au 40ème en Dye-test. Sur 16 Bovins examinés 9 sont porteurs d'anticorps, 3 Babouins sur 20 également.

KOENING-ROMBOURG 1973 au SENEGAL, constate que la séroconversion toxoplasmique s'effectue de façon habituelle vers 10 à 15 ans, plus tôt en brousse qu'en zone urbaine. La présence de chats au foyer n'influe pas sur cette séroconversion. Il estime que dans les villages situés loin de la mer, la consommation de viande est plus importante que dans la ville de DAKAR où la nourriture principale est à base de poisson. Les enfants se contamineraient en mangeant la partie "saignante" du méchoui laissée par les adultes qui consomment la partie bien cuite.

#### IV. ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE DANS LA REGION DE BAMAKO

##### 1. Enquête écologique et éthologique des populations examinées

###### A. Situation géographique

La Région de BAMAKO est limitée au Nord par la frontière Mauritanienne, à l'Ouest par la Région de KAYES, au Sud-Ouest par la frontière Guinéenne, au Sud par la Région de SIKASSO, à l'Est par la Région de SEGOU.

La Région de BAMAKO est subdivisée en sept cercles : les cercles de NARA, KOLOKANI, BANAMBA, KOULIKORO, BAMAKO, KANGABA et DOILA. Seuls les cercles de BAMAKO et KOULIKORO intéressent notre étude.

###### B. Le milieu physique

###### a) La géologie

La géologie atteste la formation très ancienne des environs de BAMAKO. Le socle précambrien moyen effleure à de nombreux endroits, sur les reliefs il est souvent recouvert d'une carapace latéritique, les dépressions sont comblées par des terrains argileux provenant de la décomposition des roches et par des sols alluviaux. On note au Nord de BAMAKO des vestiges de volcanisme sous forme de sils de dolérites.

###### b) Le relief

La Région qui nous intéresse est centrée sur la vallée du Niger. A l'Ouest de BAMAKO débute le plateau mandingue caractérisé par son relief tabulaire.

## c) Le climat

Les Cercles de BAMAKO et KOULIKORO sont compris entre les réseaux d'isohyètes 1000 mm et 1250 mm, ce qui correspond à un climat soudanien caractérisé par l'alternance d'une saison humide et fraîche et d'une saison sèche où la température peut atteindre des chiffres très élevés.

Les saisons dépendent du régime des vents. Les vents du Sud-Ouest amènent la pluie, ceux du Nord-Est (harmattan) sont des vents chauds et secs qui abaissent considérablement l'hygrométrie.

## d) La végétation

La couverture végétale des environs de BAMAKO dépend essentiellement du relief et de la proximité des cours d'eau. En plaine, c'est une savane à hautes graminées parsemée d'arbres imposants tels *Butyrospermum parkei* (l'arbre à Karité), *Khaya senegalensis* (le Cailcédrat).

Sur les flancs des reliefs la végétation arborée est souvent plus abondante et plus variée; ceci contraste avec les immenses plateaux latéritiques "Bowé" ou "Fouga", pratiquement dépourvus de couvert végétal.

Le bord des cours d'eau permanents ou temporaires sont le siège d'une végétation luxuriante de type guinéenne réalisant la "forêt galerie".

## e) La faune

La grande faune caractéristique de la savane Africaine a disparu presque totalement depuis l'introduction des armes à feu. Seuls Oiseaux, Singes, Rongeurs, continuent à se multiplier. Les Poissons sont variés dans le Niger, ses affluents et les marigots. Il existe de nombreux serpents dont plusieurs espèces sont extrêmement dangereuses.

La faune entomologique est très abondante. Les acridiens causent de graves dégâts aux cultures. Les diptères vecteurs de Parasitoses pullulent, surtout en saison humide; ils sont la cause d'endémies redoutables telles le Paludisme *Anopheles sp.*, l'Onchocercose (*Simulium damnosum*), la Trypanosomiase (*Glossina palpalis*).

C. Le milieu Humain

## a) Généralités

Les Cercles de BAMAKO et KOULIKORO, riverains du Niger, sont fortement peuplés. Les Bambaras et les Malinkés prédominent. Les autres ethnies sont représentées en plus faible majorité. Les moyens d'existence et les habitudes varient énormément selon que l'on s'adresse à une population rurale ou urbaine.

## b) Les populations rurales

Les populations rurales des environs de BAMAKO sont constituées d'agriculteurs sédentaires.

Les ressources

Les ressources principales consistent en différentes cultures :

- Cultures vivrières

Mil, Fonio, Riz, Maïs, Patates, Pois chiches; ces produits constituent la base de l'alimentation des populations rurales.

- Cultures maraîchères et fruitières

(Légumes divers, Mangues, Agrumes). Les vergers et potagers font l'objet de soins tout particuliers dans les environs de BAMAKO. Alliant une tradition séculaire d'agriculteurs aux techniques agronomiques les plus récentes, les maraîchers produisent des légumes et des fruits d'excellente qualité. L'exportation et la vente de ces produits sur les marchés des villes représente une source de revenus très appréciable.

- Cultures industrielles (Arachide, Coton)

Ces cultures, encouragées par le Gouvernement (opération arachide) sont promises à un bel avenir.

- Les produits de la cueillette

Bien qu'occupant une place secondaire parmi les produits agricoles, ne sont pas à négliger. Nous citerons les principaux : les fruits du Néré servant à confectionner une farine utilisée comme condiment "Soumbala". Les noix de Karité donnant le beurre de Karité employé aussi bien dans la cuisine que comme onguent. Le Tamarin, le jujubier, le baobab dont les fruits servent à confectionner des condiments....

- L'élevage

En zone Soudanienne, l'élevage joue un rôle économique très secondaire. Il porte essentiellement sur les ovins et caprins ainsi que sur les volailles.

Les bovins constituent essentiellement un capital auquel on ne touche pas, ou qui circule seulement comme dot. Il faut signaler que l'élevage des bovins est contrecarré par des épizooties communes à la zone Soudanienne, essentiellement la Trypanosomiase ou Nagana. Les bovins rencontrés appartiennent à une espèce trypano tolérante *Bos taurus*. Les grands troupeaux de Zébus *Bos indicus* venant du Nord pour être abattus dans les villes, ne font que traverser rapidement les zones à Glossines; un séjour plus long leur serait fatal.

- La chasse

La chasse est très peu pratiquée car le gibier est devenu très rare.

- La pêche

La pêche est le monopole des Somonos qui nomadisent le long des cours d'eau en suivant les migrations des poissons. Ils vendent leurs poissons soit frais, soit séchés au soleil, soit fumés.

Mode de vie des populations rurales

L'activité des populations rurales est rythmée par les saisons:

- En fin de saison sèche (avril) sous une chaleur torride, les travaux champêtres débutent par le sarclage des champs.
- En début de saison humide (mai - juin), ce sont les semences
- Le milieu de la saison humide est marquée par une période très dure sur le plan nutritionnel; c'est le moment de la "soudure" où les greniers sont vides et les premières récoltes encore sur pied.
- En fin de saison humide (septembre - octobre) commencent les récoltes; d'abord le maïs puis les haricots et les arachides.
- La saison sèche débute fin octobre, elle est marquée par la récolte du riz, du mil et par les travaux communautaires (réfection des cases, des clôtures, entretien du village).

La saison sèche est également l'époque des mariages, de la circoncision, des cérémonies religieuses. Ces fêtes offrent l'occasion de plantureux repas où la viande est consommée en abondance.

Ce point mérite d'être souligné car il intervient certainement dans l'épidémiologie de la Toxoplasmose.

Les animaux abattus à ces occasions sont des moutons, chèvres et poulets, plus rarement des boeufs. Si les adultes consomment la viande, le plus souvent en sauce, donc très cuite, il n'en n'est pas de même des enfants. En effet, les jeunes garçons non-circoncis (âgés de moins de 12 ans), aident les adultes au dépeçage et gardent pour eux les bas morceaux (tête, pattes et viscères) qu'ils font griller sommairement à la flamme d'un feu d'herbes sèches. La surface de la viande est rapidement carbonisée mais le centre reste pratiquement cru.

Une activité également caractéristique des enfants des villages est la pratique de la "*petite chasse*".

En dehors des fêtes, l'alimentation des populations rurales est quasiment exempte de protéines animales. Pour pallier cette carence protéinique, les jeunes garçons pratiquent la "*petite chasse*" jusqu'à l'âge de la circoncision.

Les "armes" du petit chasseur sont essentiellement le lance-pierre, plus rarement l'arc et les flèches. L'emploi de lacets en crin à cheval et de pièges sont l'affaire des plus âgés.

Les produits de la "*petite chasse*" sont variables selon l'âge, l'adresse du petit chasseur et les saisons de l'année. Quoiqu'il en soit, les animaux capturés sont empalés sur une branche, exposés quelques instants aux flammes d'un feu de paille et consommés sur place.

Nous allons énumérer, sous forme de tableau, les principaux groupes d'animaux capturés pendant la "*petite chasse*". Nous mentionnerons également les animaux tabous dont la consommation est interdite par la tradition. Pour établir cette liste, nous avons fait appel à nos souvenirs d'enfance. Le schéma que nous donnons ne peut s'appliquer exactement à tous les villages car les coutumes varient d'un lieu à l'autre. Ce que nous voulons faire ressortir est la diversité des "sources de protéines" et leur rôle éventuel dans la transmission des maladies.

Animaux capturés au cours de la "*petite chasse*"

Nom du gibier	Saison sèche	Saison humide
<u>Insectes</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bupreste (N'Diri)</li> <li>- Dytique (Colo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Criquet (Djolo)</li> <li>- Chenille (Toumou)</li> <li>- Grosse Sauterelle (Ton)</li> <li>- Termite ailée au moment de l'essaimage (Mama)</li> <li>- Reine termite (Toun Ba)</li> <li>- Femelle de Tique gorgée commune chez les Bovidés <i>Amblyomma variegatum</i> (Haté ou Faré)</li> </ul> <p><u>Tabou</u>: petite Sauterelle (Ton Fato)</p>
<u>Poissons</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pêches au moment de l'assèchement des marigots</li> <li>- Silures (Manoko)</li> <li>- <i>Tilapia</i> (Tébé)</li> </ul>	

.../

suite

Nom du gibier	Saison sèche	Saison humide
<u>Reptiles</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Agama agama</i> (Bassa)</li> <li>- <i>Varanus niloticus</i> (N'Koro)</li> <li>- <i>Python sebae</i> (Minignan)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Varanus exanthematicus</i> (Kana) dans les champs de haricots en période de floraison</li> <li>- <i>Python</i></li> </ul> <p><u>Tabous :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Caméléon (Nonsin)</li> <li>- Gecko (Sirantané)</li> <li>- Serpents autres que le Python (Sâ)</li> <li>- <i>Agama</i> (pendant la saison humide)</li> <li>- Tortue (Zora) ne doit pas être consommée avant la circoncision</li> </ul>
<u>Oiseaux</u>	<p>très nombreux</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Quelea</i></li> <li>- Pigeons sauvages</li> <li>- Tourterelles etc.</li> </ul> <p>les noms vernaculaires varient d'un village à l'autre</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Tabous :</u></li> <li>- Hirondelle</li> <li>- Cigogne noire</li> <li>- en général oiseaux de couleur blanche ou noire</li> </ul>
<u>Mammifères</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Petits Rongeurs</li> <li>- <i>Arvicanthi</i> (Cognina)</li> <li>- <i>Taterillus</i> (Gnina)</li> <li>- <i>Tatera</i> (Diguignan)</li> <li>- Rat de Gambie <i>Crice-tomys gambianus</i> (Toto)</li> <li>- Ecureuils, <i>Helioscui-rus</i> (Sambala Kérin)</li> <li>- <i>Euxerus</i> (Dougouma Kérin). La capture de ces rongeurs se fait surtout après les feux de brousse.</li> <li>- Chauve souris (Tonso)</li> </ul> <p><u>Tabou :</u> Le hérisson <i>Atelerix</i> (Djougouni). ne doit pas être consommé avant la circoncision.</p>	

Etude des villages où nous avons effectué notre enquête

L'échantillon de population rurale adulte qui a servi à notre enquête provient de 4 villages choisis au hasard dans la Région de BAMAKO.



- Village de BALA

Il se situe à 50 km au Sud-Ouest de BAMAKO, dans le cercle de BAMAKO et l'arrondissement de SANANKOROBA sur la rive droite du Niger. Il faut environ 1h30 de voiture pour l'atteindre.

Ce village est peuplé principalement de Malinkés, mais on y trouve également deux familles Peulhes et quelques familles castées (pêcheurs Somonos et forgerons Noumous). Il est constitué de 39 concessions familiales. Chaque concession groupe quelques cases rondes en banco au toit de chaume et est entièrement ou partiellement limitée par une clôture de paille ou de banco.

- Village de SANAMBA

Le village est situé à 40 km au Nord-Ouest de la capitale dans le cercle de BAMAKO et l'arrondissement de NEGALA; il faut environ 1h30 en voiture pour s'y rendre. Ce village ne compte qu'une centaine d'habitants adultes; l'échantillon a été complété par deux hameaux des environs immédiats, l'un AWALA situé à 2,5 km au Sud-Est, l'autre dépendant directement de SANAMBA situé à 2 km au Sud-Ouest : SANAMBA BOUGOUDA ou hameau de SANAMBA.

Les habitants sont en majorité Bambaras, il existe quelques familles Peulhes et une famille de NOUMOU. Les cases sont rondes ou carrées, en banco. Elles sont regroupées en concessions plus ou moins clôturées.

- Village de DIARRABOUGOU

Il est situé à 70 km de BAMAKO, sur la rive Sud du Niger dans le cercle de KOULIKORO. Il faut 2h30 de voiture pour y parvenir. Le village est peuplé en majeure partie de Bambaras avec quelques Peulhs, Somonos et Noumous. Ce village a été créé par des colons de l'Office du Niger. Les rues sont rectilignes et perpendiculaires les unes aux autres délimitant des quartiers.

- Village de DIO

Nous avons choisi DIO à cause de son importante école qui draine les enfants des villages environnants; ceci nous a permis de constituer un échantillonnage de jeunes ruraux.

Le gros village de DIO dépendant du cercle de BAMAKO et de l'arrondissement de KATI, est situé sur la voie ferrée DAKAR-NIGER à 40 km de la capitale. L'agglomération dispose d'un dispensaire et d'une gare. Un marché s'y tient tous les Samedi. A part quelques fonctionnaires (instituteurs, infirmiers, agents des Chemins de Fer) la quasi totalité de la population est constituée de Bambaras cultivateurs.

## La population urbaine

BAMAKO est une ville de plus de 200.000 habitants, elle s'étend sur les deux rives du Niger. La population est cosmopolite et représente toutes les ethnies du MALI, sans compter les étrangers. On note cependant une prédominance de Bambaras et Malinkés. Il n'est pas question de décrire ici tous les aspects de la vie urbaine. Pour les besoins de notre enquête nous nous contenterons de souligner les différences qui existent entre le mode de vie urbain et rural.

L'alimentation en ville reste à base de céréales (mil, riz, fonio). Cependant, la viande y est beaucoup plus fréquemment consommée.

A la maison la viande entre dans la composition des sauces qui accompagnent le plat de céréales familial; elle est alors très cuite.

Par contre, dans les rues et sur les places publiques, existent de nombreuses rôtisseries appelées "Dibi" où l'on peut consommer des morceaux de viande de mouton ou de chèvre rotis. Des marchandes ambulantes vendent également des brochettes de viande grillée sur charbon de bois. Ces viandes, peu cuites, sont réservées aux adultes qui peuvent les acheter, les enfants n'en ont pas les moyens.

La vie des enfants urbains est très différente de celle des enfants des villages.

Garçons et filles vont très jeunes à l'école. Les garçons pendant leur temps libre remplacent la "*petite chasse*" par des jeux; il ne participent pas à l'abattage et au dépeçage des animaux, travail réservé aux bouchers.

Les filles, par contre, aident volontiers leur mère dans les travaux ménagers, elles peuvent être amenées à manipuler de la viande crue lors de la préparation des repas.

## 2. Matériel et méthodes

### A. Les sérums

Nous analysons 1319 sérums provenant de zones rurales (villages de la région de BAMAKO) et d'une zone urbaine (agglomération de BAMAKO).

Afin de pouvoir comparer ces deux populations, nous groupons les sujets examinés selon leur sexe et leur âge. Nous adoptons la distribution en classes d'âge suivante :

1/A	.....	de 0 à 24 mois
1/B	.....	de 25 mois à 5 ans
1/C	.....	de 6 ans à 8 ans
1/D	.....	de 9 ans à 11 ans
1/E	.....	de 12 ans à 14 ans
2	.....	de 15 ans à 24 ans
3	.....	de 25 ans à 34 ans
4	.....	de 35 ans à 44 ans
5	.....	de 45 ans et plus.

Les sujets examinés se répartissent de la façon suivante :

a) Adultes ruraux

- village de DIARRABOUGOU	.....	155
- village de SANAMBA	.....	211
- village de BALA	.....	212
- école de DIO (à partir de la classe d'âge n°2)	.....	73
	Total	651

b) Enfants d'âge scolaire ruraux

- Ecole de DIO (de la classe d'âge 1/C à la classe 1/E)	.....	136
--	-------	-----

c) Adultes urbains

- Ouvriers travaillant depuis plus d'un an dans une usine de BAMAKO	.....	59
- Primipares venant accoucher à la Ma- ternité de l'Hôpital GABRIEL TOURE	.....	43
- Adultes urbains divers provenant de l' Hôpital du Point G	.....	
l'Hôpital GABRIEL TOURE	.....	178
Labo. de Biologie Centrale	.....	
Elèves de classe d'âge n°2 de l' Ecole de DARSALAM	.....	

d) Enfants d'âge scolaire urbains

- Ecole de DARSALAM à BAMAKO de la classe d'âge 1/C à la classe 1/E	.....	174
--	-------	-----

e) Jeunes enfants venant consulter

- à la P.M.I. Centrale	.....	66
- au Service de Pédiatrie de l'Hôpital G. TOURE	.....	6
	Total	72

f) <u>Enfants suspects de Toxoplasmosse congénitale</u> ...	3
Mères de ces enfants .....	<u>3</u>
	6

Total général ..... 1319  
====

### B. Modes de prélèvement

Les sérums des sujets adultes ruraux ont été récoltés par les équipes de l'U.E.R de Médecine et Santé Tropicales de MARSEILLE dirigées par A. ROUGEMONT et M.E. BOISSON. Des étudiants volontaires de l'École Nationale de Médecine de BAMAKO, dont nous faisons partie ont participé aux prélèvements. Le reste des collectes a été réalisé par nos soins.

Pour les adultes ruraux et urbains et les enfants hospitalisés, le sang est prélevé par ponction veineuse au pli du coude à l'aide d'un dispositif "Vacutainer B-D" dans des tubes de 10 ml, secs, siliconés. Le sang est entreposé dans l'heure qui suit au réfrigérateur à +4°C. Les sérums sont tirés au plus tard 24 h après. Ils sont répartis alors dans des tubes de plastique de 5 ml numérotés et immédiatement congelés à -30°C.

Pour les enfants des écoles et de la P.M.I. Centrale, le sang est obtenu par piqûre au bout du doigt à l'aide d'une "micro-lance" puis récolté dans un tube capillaire hépariné à micro-hématocrite(++)L'extrémité du tube ayant servi à aspirer le sang est ensuite scellée au mastic "Seal ease", puis les tubes sont disposés dans des portoirs numérotés.

A l'arrivée au laboratoire, les tubes sont centrifugés pendant 5 minutes à l'aide d'une centrifugeuse à hématocrite, de manière à bien séparer le culot de globules du plasma. Puis de nouveau entreposés dans des portoirs en polystyrène et maintenus à -30°C. au Congélateur.

#### (+) Confection des portoirs pour tubes à hématocrite

- Choisir du polystyrène expansé aussi compact que possible
- découper un parallélépipède d'une vingtaine de cm de long sur une dizaine de cm de large et de 7 cm d'épaisseur.
- A l'aide d'un tige d'acier rougie à la flamme d'un bec bunsen, perforer des trous de 3 à 4 mm de diamètre distants de 1 cm les uns des autres. Afin que les trous soient verticaux, on utilise un tube métallique d'un diamètre légèrement supérieur à celui de la tige d'acier que l'on place perpendiculairement à la surface à perforer et qui servira de guide. On fait coulisser la tige dans la lumière du tube, le simple contact de la tige rougie suffit à perforer par fusion le polystyrène.

---

(=) Micro-hematocrit tubes heparinized Clay-Adams.

Le bloc étant percé de part en part, on obstrue la partie inférieure du portoir à l'aide de bandes de cellophane adhésives (Scotch). Les trous à la partie supérieure sont numérotés soigneusement à l'encre de chine.

Il est très important de respecter une hauteur de 7 cm car les tubes microhématocrites mesurent 7,5 cm, seul 0,5 cm doit dépasser du portoir, ceci afin que le tube soit bien protégé.

Pendant le transport et au congélateur, on peut superposer les portoirs en intercallant entre eux une plaque de polystyrène de texture lâche; les extrémités libres des tubes s'incrument dans cette plaque sans se briser.

Les tubes de sérums ainsi que les microtubes à hématocrites congelés ont été transportés par avion en container isothermique jusqu'au Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de MARSEILLE (Dir. Professeur Jacques RANQUE).

### C. Techniques immunologiques employées

Au Laboratoire de Parasitologie le Prof. Ag. M. QUILICI et son équipe ont traité les prélèvements de la façon suivante :

- les sérums extraits des tubes après décongelation, ont servi à réaliser des R.I.F. et des réactions d'agglutination directe avec 2 M.E. (voir ces techniques pages 19 et 22).
- les tubes à hématocrite ont été brisés en limite du plasma et du culot de globules, la quantité de plasma ainsi obtenue correspond à une goutte (0,05 ml) de sérum. Etant donné la faible quantité de produit, seule la R.I.F. a pu être effectuée.

## V. RESULTATS

### 1. Analyse de la fiabilité et de la sensibilité des réactions immunologiques employées

Sur 1319 sérums examinés :

- 702 l'ont été conjointement en R.I.F et Aggl. + 2M.E.
- 617 " " seulement en R.I.F.

#### A. En immunofluorescence indirecte

##### a) Classification des sérums

En partant d'un sérum étalon titré en Unités Internationales U.I., nous avons défini les 3 groupes suivants :

- |           |   |   |
|-----------|---|---|
| Groupe 0  | : | représente les sérums renfermant moins de 10 U.I./ml  |
| Groupe A+ | : | représente les sérums renfermant de 10 à 400 U.I./ml  |
| Groupe B+ | : | représente les sérums renfermant plus de 400 U.I./ml. |

##### b) Interprétation de la signification sérologique de ces groupes

- Groupe 0 : Ce groupe représente les sérums des sujets considérés comme négatifs; c'est-à-dire, n'ayant jamais eu de contact avec le Toxoplasme et donc susceptibles de développer une Toxoplasmose acquise.

Certes, le seuil de positivité de 10 U.I./ml adopté dans cette étude, est peut-être un peu élevé et quelques sujets ayant présenté une Toxoplasmose ancienne peuvent nous échapper ainsi. Mais nous sommes au MALI en zone d'endémie à Protozooses importantes (Paludisme, plus rarement Trypanosomose). Nous préférons dans une telle enquête épidémiologique, élever notre seuil de spécificité afin d'éviter des réactions croisées (SEAH et coll. 1972).

De plus, l'agglutination directe avec 2 M.E. nous permet de récupérer les quelques rares sérums qui auraient pu ainsi nous échapper.

Groupe A+ : Les sujets classés dans ce groupe peuvent être considérés comme ayant présenté une Toxoplasmose ancienne. Ils sont porteurs d'un "cicatrice sérologique" objectivant leur état réfractaire à une nouvelle infestation.

Certes, là aussi, des critiques sont possibles :

- une infestation débutante (phase ascendante de la courbe d'évolution des anticorps voir p.14-15 ) peut, puisque nous ne faisons qu'un sondage instantané, se marquer par un tel taux très bas. Mais alors on devrait avoir en réaction d'agglutination + 2 M.E. un indice d'agglutination  $\frac{x}{y} \gg 16$  (voir page 25 ).
- une Toxoplasmose évolutive indiscutable peut parfaitement se développer en conservant tout au long de l'évolution un titre nettement inférieur à 400 U.I. Mais là aussi, l'agglutination + 2 M.E. permet souvent en phase de début, de déceler le caractère récent à support IgM de la séroconversion.

Groupe B+ : Il s'agit d'une Toxoplasmose récente, très vraisemblablement évolutive. Ici encore le rapport  $\frac{x}{y}$  de l'agglutination + 2 M.E. nous permet de situer l'époque de la séroconversion.

Là aussi, il faut apporter une petite correction : il existe des sujets chez lesquels les anticorps persistent durant des mois, voire des années, à des taux élevés supérieurs à 400 U.I. sans atteinte clinique évidente.

B. En agglutination directe avec le 2-Mercapto Ethanol

Il n'existe pas de sérum titré en U.I. pour les réactions d'agglutination. Cependant, nous avons constaté que les sérums à 10 U.I./ml en R.I.F. agglutinent tous au-delà du  $1/8^e$ .

Nous choisirons donc le  $1/8^e$  comme seuil de positivité

Rappelons également que certains sérums contiennent des "anticorps naturels" non protecteurs capables d'agglutiner les Toxoplasmes. Ces sérums analysés sans traitement par le 2 M.E. donnent des réactions faussement positives. Ceci est un grave handicap car il fausse les interprétations épidémiologiques mais surtout constitue une insécurité en matière de prévention de la Toxoplasmose congénitale. En effet, si une femme présente des anticorps protecteurs avant sa grossesse, le risque foetal est nul. Si ce sont des "anticorps naturels", elle n'est pas protégée, le risque foetal est identique à celui d'une femme dont la sérologie serait négative.

La réaction d'agglutination doit obligatoirement s'effectuer conjointement sur sérum non-traité et sur sérum traité par le 2 M.E. Ceci est indispensable pour définir l'indice d'agglutination  $\frac{x}{y}$  (voir page 25) qui nous permettra de connaître le stade de la Toxoplasmose et dépister les sérums porteurs d'"anticorps naturels".

C. Analyse conjointe de la R.I.F. et de l'agglutination  
+ 2 M.E.

- a) Sur 702 sérums examinés, deux seulement (SANAMBA n°406 et n°215) se sont révélés négatifs en R.I.F. (I.F.O.) alors que les taux d'agglutination étaient respectivement  $1/16$  et  $1/8$ .

Ceci constitue 0,28 p.cent d'erreur et peut être considéré comme négligeable.

Le seuil de positivité de 10 U.I./ml en R.I.F. nous semble bien choisi



- b) Sur 702 examens 1 seul sérum (BALA n°188) est négatif en agglutination 2 M.E. alors que la R.I.F. = I.F.A.+.  
Ceci présente 0,14 p.cent d'erreur.

La sensibilité et la fiabilité de l'agglutination + 2 M.E. nous semblent bonnes.

- c) Nous avons dépisté 59 sérums porteurs d'"anticorps naturels" ce qui représente un taux de 8,4 p.cent. Ces sérums se répartissent de la façon suivante :

R.I.F.	Aggl. sur sérum non-traité	Aggl. sur sérum traité par 2 M.E.	nombre de sérum
I.F.O.	1/8	0	34
I.F.O.	1/16	0	24
I.F.O.	1/32	0	1

L'utilisation de sérums traités par le 2 M.E. et la R.I.F. nous ont permis de dépister ces "anticorps naturels".

## 2. ANALYSE DES RESULTATS DE L'ENQUETE

### A. Analyse des populations adultes urbaines et rurales

#### a) Population adulte urbaine

(Légende: M.I.F. = résultats des R.I.F. chez les hommes  
F.I.F. = résultats des R.I.F. chez les femmes.)

classe d'âge	total	M.I.F+	F.I.F.+	M.I.F.-	F.I.F.-
2	119	21	53	19	26
3	69	30	14	13	9
4	40	19	12	5	4
5	55	22	11	12	10
<u>total:</u>	280	92	90	49	49

#### En pourcentage

	M.I.F.+	F.I.F.+	M.I.F.-	F.I.F.-
total: 280	65,25%	64,75%	34,75%	35,25%
	182 I.F.+ soit 64,5%		98 I.F.- soit 35,5%	

Ces résultats se répartissent de la façon suivante :

59 sérums d'ouvriers analysés en R.I.F. et Aggl.2 M.E.

Rappel: I.F.A.+ = sérum contenant de 10 à 400 U.I./ml en R.I.F.  
 I.F.B.+ = sérum contenant plus de 400 U.I./ml en R.I.F.  
 I.F.O = sérum contenant moins de 10 U.I./ml en R.I.F.

classe d'âge	M.I.F.A.+	M.I.F.B.+	M.I.F.O.
2	11	1	9
3	16	3	9
4 et 5	6	2	2
<u>total</u> : 59	33	6	20
		39	20

~ Parmi les 39 sujets porteurs d'anticorps on note :  
 6 sujets R.I.F.B.+

numéro	sexe/classe	I.F.	x	y
IT 13	M/2	B+	64	64
IT 14	M/3	B+	64	64
IT 23	M/3	B+	2048	2048
IT 47	M3	B+	512	512
IT 2	M/4	B+	3200	8200
IT 6	M/4	B+	1024	1024

Rappel: x= agglutination sur sérum non traité  
 y= agglutination sur sérum traité par le 2 M.E.

Remarque: Les sérums IT 14, IT 2 et IT 6 doivent correspondre à des Toxoplasmoses évolutives anciennes.

- 5 sujets R.I.F.A.+ avec  $\frac{x}{y} \geq 16$

numéro	sexe/classe	I.F.	x	y
IT 45	M/2	A+	128	0
IT 57	M/2	A+	32	0
IT 41	M/3	A+	128	0
IT 49	M/3	A+	16	0
IT 50	M/3	A+	16	0

Remarque: étant donné les faibles taux d'anticorps mis en évidence par la R.I.F., il doit s'agir de séroconversions en début d'installation.

Les 28 sujets R.I.F.A+ restants ont un  $\frac{x}{y} = 1$ ; ce sont des porteurs de "cicatrices sérologiques".

- Parmi les 20 sujets dépourvus d'anticorps en R.I.F. on note:

15 R.I.F.0  $x=y=0$   
 5 R.I.F.0 avec x compris entre 8 et 16 et  $y=0$ ;  
 ce sont des "anticorps naturels" non protecteurs .

43 sérums de Primipares analysés en R.I.F. + aggl. 2 M.E.

classe d'âge	F.I.F.A+	F.I.F.B+	F.I.F.O
F/2	28	2	11
F/3	2	0	0
total: 43	30	2	11
	32		11

Parmi les 32 femmes présentant des anticorps en R.I.F. on note:  
 2 R.I.F.B+

numéro	sexe/classe	IF	x	y
69	F/2	B+	128	128
70	F/2	B+	32	32

Remarque: bien que le taux d'anticorps soit relativement élevé en R.I.F., il semble que l'on ait affaire à des cicatrices sérologiques car la réaction aggl. 2 M.E. est peu positive.

Parmi les 30 R.I.F. A+ on note :

numéro	sexe/classe	I.F.	x	y	$\frac{x}{y}$
97	F/2	A+	128	32	4
147	F/2	A+	256	64	4
87	F/2	A+	64	8	8
143	F/2	A+	64	0	64

Les numéros 97, 147 et surtout 87 ayant des indices d'agglutination  $\frac{x}{y} = 4$  et 8 et le numéro 143 avec  $\frac{x}{y} = 64$ , sont des séro-conversions en fin et en cours d'installation.

- Les 26 R.I.F. A+ sont un indice  $\frac{x}{y} = 1$  ; ce sont des cicatrices sérologiques<sup>11</sup>.

- Parmi les 11 femmes ne présentant pas d'anticorps en R.I.F., on note :

- I.F.O. :  $x=y=0$  9 sérums négatifs
- I.F.O. :  $x=8$   $y=0$  2 sérums porteurs d'anticorps naturels<sup>12</sup>.

Remarque : Ces 11 femmes n'hébergent pas d'anticorps protecteurs et peuvent être victime d'une toxoplasmose acquise pendant leur grossesses ultérieures.

- 178 sérums d'adultes pris au hasard à BAMAKO

classe	M.I.F.A+	F.I.F.A+	M.I.F.B+	F.I.F.B+	M.I.F.O	F.I.F.O
2	9	21	0	2	10	15
3	11	12	0	0	4	9
4	11	10	0	2	4	4
5	19	10	3	1	11	10
total: 178	50	53	3	5	29	38
111 R.I.F.+					67 R.I.F.-	

- Sur 111 sujets ayant une R.I.F.+ , on note : 8 R.I.F.B+

n°	sexe/ classe	I.F.	x	y	Remarques
10	M/2	B+	128	0	hospitalisé pour état fébrile indéterminé
123	F/2	B+	256	256	21 ans primigeste de 5 mois
33	F/4	B+	512	512	rural récemment installé en ville
64	F/4	B+	128	128	id.
141	M/5	B+	512	512	cultivateur hospitalisé
158	M/5	B+	512	512	urbain (tisserand)
188	M/5	B+	256	256	originaire de BOUGOUNI
191	F/5	B+	512	512	infirmière à BAMAKO

Remarque : Parmi ces 8 R.I.F. B+ , on note :

- n° 10 une Toxoplasmose évolutive à son début chez un garçon de 15 ans
- n° 123 une primigeste à 5 mois qui présente peut-être une Toxoplasmose évolutive ancienne.

- Parmi les 103 R.I.F. A+ , on note :

- 8 R.I.F. A+ avec  $\frac{x}{y} = 4$
- 2 R.I.F. A+ avec  $\frac{x}{y} = 8$

Etant donné que les taux d'anticorps décelés par la R.I.F. et l'agglutination 2 M.E. sont peu élevés, il s'agit de séroconversions en fin d'installation.

- 6 R.I.F. A+ avec x compris entre 16 et 64 et y = 0 il s'agit de séroconversions en début d'installation.
- Parmi les 87 R.I.F. A+ restantes,  $\frac{x}{y} = 1$  ou 2, il s'agit de cicatrices sérologiques<sup>10</sup>.
- Parmi les 67 F.I.F. 0, on note :
  - 56 R.I.F. 0, x=y=0
  - 11 R.I.F. 0, x compris entre 8 et 16, y=0

Remarque : 56 sérums sont dépourvus d'anticorps  
11 sérums possèdent des "anticorps naturels" non protecteurs.

#### b) Population adulte rurale

651 sujets adultes ruraux ont été examinés en R.I.F. et 429 d'entre eux en R.I.F. et agglutination 2 M.E.

classe d'âge	total	M.I.F.+	F.I.F.+	M.I.F.-	F.I.F.-
2	196	61	54	48	33
3	153	33	52	27	41
4	110	18	44	22	26
5	177	50	54	30	43
total:	636	162	204	127	143
divers	15	5		10	
	651	371 I.F.+		280 I.F.-	

Résultats exprimés en pourcentage selon le sexe :

total	M.I.F.+	F.I.F.+	M.I.F.-	FI.F.-
636	56 %	58,8 %	44 %	41,2 %
	57 % I.F.+		43 % I.F.-	

Ces résultats se répartissent de la façon suivante :

- Parmi les 371 sujets porteurs d'anticorps en R.I.F., on note :

- 3 sujets R.I.F. B+  
n° 799 DIARRA, n° 600 DIARRA et n° 577 DIARRA;  
en absence de réaction d'agglutination, il est difficile  
de préciser s'il s'agit de Toxoplasmoses évolutives.
- 1 seul sujet R.I.F. A+ avec un indice  $\frac{x}{y} = 16$  a été recensé.

n°	sexe/classe	I.F.	x	y	$\frac{x}{y}$
BALA 57	M/3	A+	256	16	16

Remarque : il doit s'agir d'une **séroconversion** en cours d'installation.

- 1 seul sujet R.I.F. A+ présente un indice  $\frac{x}{y} = 4$

n°	sexe/classe	I.F.	x	y	$\frac{x}{y}$
SANAM- BA 312	F/2	A+	256	64	4

Remarque : il s'agit d'une séroconversion en fin d'installation

- 233 sujets ont une R.I.F. A+ avec  $\frac{x}{y} = 1$  ou 2  
il s'agit de "cicatrices sérologiques"
- 1 seul sujet présente une R.I.F. A+ avec  $x=y=0$

N°	sexe/classe	I.F.	x	y
BALA 188	F/3	A+	0	0

Ce résultat est inexplicable (c'est le seul cas que nous ayons rencontré sur 702 sérums examinés).

- Parmi les 280 sujets chez lesquels on n'a pas décelé d'anticorps en R.I.F., on note :
  - 157 sujets R.I.F.O. avec  $x=y=0$   
il s'agit de sujets n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme.
  - 33 sujets ont été trouvés R.I.F.O avec  $x$  compris entre 8 et 32 et  $y = 0$ ; il s'agit de porteurs d'"anticorps naturels".



-- 2 sujets ont présenté :

n°	sexe/classe	I.F.	x	y
SANAMBA 406	F/3	0	16	16
SANAMBA 215	M/3	0	8	8

Pour ces sujets, il semble que le seuil de positivité fixé en R.I.F. soit trop élevé; il s'agit vraisemblablement de faux négatifs, c'est-à-dire de sujets présentant un faible taux d'anticorps protecteurs.

#### B. Analyse des populations d'âge scolaire urbaines

Les 310 sérums d'enfants d'âge scolaire n'ont été analysés que par R.I.F.

##### a) Population scolaire urbaine, Ecole de DARSALAM

classe d'âge	total	M.I.F.+	F.I.F.+	M.I.F.-	F.I.F.-
1/C	39	0	3	21	15
1/D	66	9	16	14	27
1/E	69	17	20	17	15
total	174	26	39	52	57
		65		109	

Résultats exprimés en pourcentage selon le sexe :

total	M.I.F.+	F.I.F.+	M.I.F.-	F.I.F.-
174	33,33%	40,6%	66,47%	59,4%
	37,4 %		62,6 %	

Parmi les 65 R.I.F.+, on note une seule R.I.F. B+

N°	sexe/classe	R.I.F.
DARSALAM 177	F1/E	B+

## b) Population scolaire rurale : Ecole de DIO

classe d'âge	total	M.I.F.+	F.I.F.+	M.I.F.-	F.I.F.-
1/C	12	2	2	3	5
1/D	52	10	10	20	12
1/E	72	34	13	18	7
total	136	46	25	41	24
		71		65	

Résultats exprimés en pourcentage selon le sexe :

total	M.I.F.+	F.I.F.+	M.I.F.-	F.I.F.-
136	52,9%	51 %	47,1 %	49 %
	52,2 %		47,8 %	

- Parmi les 71 R.I.F.+, on note :

n°	sexe/classe	R.I.F.
DIO 344	M 1/E	B+
DIO 353	M 1/E	B+
DIO 365	M 1/E	B+
DIO 367	M 1/D	B+
DIO 387	F 1/E	B+

- 1 garçon de la classe 1/D
- 3 garçons de la classe 1/E
- 1 fille de la classe 1/E, ont un taux d'anticorps supérieur à 400 U.I./ml en R.I.F. en l'absence d'agglutination 2 M.E.; nous ne pouvons préciser s'il s'agit de simples séroconversions ou de Toxoplasmoses évolutives.

## -- Analyse des sérums

nom	R.I.F.+	x	y
K.C.O.	40	8	8
mère de K.C.O.	40	8	8

On ne peut pas attribuer cette malformation à une Toxoplasmose congénitale; le taux d'anticorps de la mère évoque une cicatrice sérologique. Les anticorps de l'enfant sont vraisemblablement des anticorps d'origine maternelle.

- b) K.D. :- fillette de 4 ans présentant des crises convulsives à type d'épilepsie
- une microcéphalie
  - retard staturo pondéral
  - retard sychomoteur
  - fond d'oeil normal

La mère de K.D. : - âgée de 26 ans, ménagère, vivant en zone urbaine depuis 12 ans, sans anomalie notable à l'examen clinique

- avoue avoir consommé de la viande grillée
- signale également que son premier enfant est né microcéphale et n'a pas vécu longtemps.

## - Analyses des sérums

nom	R.I.F..	x	y
K.D.	0	4	0
mère de K.D.	0	4	0

Il n'y a pas d'anticorps toxoplasmique dans les sérums.

- c) T.C. : - garçon de 6 mois présente des crises convulsives sans malformation congénitale apparente
- sans retard staturo pondéral
  - on relève à l'interrogatoire une anoxie néonatale
  - fond d'oeil normal
  - respiration dyspneique avec tirage et cornage, râles bronchiques.

- La mère de T.C. :
- primipare âgée de 19 ans
  - vivant en zone urbaine
  - ne présente aucun état pathologique notable
  - avoue avoir beaucoup consommé de la viande grillée
  - signale des épisodes fébriles pendant la grossesse accompagnés de l'apparition d'une éruption siégeant sur tout le corps; le caractère des éruptions n'a pas pu être précisé
  - il n'y a pas eu d'adénopathie, mais une asthénie et des courbatures ont été signalées par la jeune femme.

Analyse des sérums.

nom	R.I.F.+	x	y
T.C.	1/6400	1/4096	1/4096
mère de T.C.	1/6400	1/4096	1/4096

Il s'agit d'une Toxoplasmose congénitale évolutive; la mère possède un taux d'anticorps en faveur d'une Toxoplasmose acquise évolutive.

## V. DISCUSSION

### 1. Comparaison de deux populations d'enfants d'âge scolaire

#### A. Population rurale

Sur 136 enfants ruraux âgés de 6 à 14 ans, nous avons trouvé 52,2 p.cent de R.I.F. positives.

L'âge de la séroconversion débute très tôt car déjà 4 enfants sur 12 hébergent des anticorps entre 6 et 8 ans. La majorité des séroconversions s'effectuent, cependant, entre 9 et 14 ans.

Nous avons sans doute saisi 5 séroconversions récentes car 4 garçons et 1 fille présentaient des taux d'anticorps supérieurs à 400 U.I./ml en R.I.F..

Le pourcentage des porteurs d'anticorps est plus élevé chez les garçons (52,9 %) que chez les filles (51 %).

#### B. Population urbaine

Sur 174 enfants urbains de 6 à 14 ans, nous avons trouvé seulement 37,4 p.cent de R.I.F. positives.

L'âge de la séroconversion est plus tardif, sur 39 enfants de 6 à 8 ans dont 21 garçons et 18 filles, nous avons trouvé 3 filles porteuses d'anticorps et aucun garçon.

Dans le dernier groupe d'âge (12 à 14 ans), nous remarquons que la moitié des garçons (17 sur 34) ont effectué leur séroconversion; la proportion est plus élevée chez les filles (20 sur 35).

En outre, parmi les 65 R.I.F. positives, aucune ne l'était à un taux supérieur à 400 U.I./ml.

Les pourcentage des porteurs d'anticorps est nettement plus faible chez les garçons (33,33 %) que chez les filles (40,6 %).

(fig.9)

#### C. Commentaires

Nous pensons que les différences observées proviennent de plusieurs facteurs :

a) Les garçons, en brousse, se contaminent très tôt massivement en aidant les adultes à dépecer les animaux tués lors des fêtes et en consommant les bas morceaux à peine cuits (voir p. 38-40). Ici, nous rejoignons les conclusions de KOLNING-ROMBOURG 1973, à la différence près que les "méchouis" ne sont pas pratique courante en zone rurale aux environs de BAMAKO comme nous l'avons expliqué (p. 35).

Une autre source de contamination nous paraît très importante; c'est celle des animaux tués lors de la "petite chasse" et consommés sur place après avoir été sommairement grillés (voir p. 38-40).

Nous n'avons malheureusement pas pu vérifier le pourcentage de Rongeurs infestés dans les environs de BAMAKO, mais, en nous rapportant aux travaux de GARIN, BAYLET et coll. (1972) ainsi que de DE ROEVER-BONNET (1972), nous nous rendons compte que les petits Rongeurs, parasités dans 10 p.cent des cas environ, doivent jouer un rôle important dans l'infestation toxoplasmique des jeunes garçons.

b) Les filles, en brousse, se contaminent moins massivement que les garçons car elles ne pratiquent pas la "petite chasse". Par contre, elles s'infestent plus précocement que les filles des zones urbaines car elles aident quotidiennement leur mère à préparer les repas et sont appelées à manipuler de la viande crue.

c) Le rôle des chats est difficile à préciser dans la transmission de la Toxoplasmose à l'Homme. Sur 220 familles rurales interrogées 54 p.cent ont des chats. En ville, le taux est beaucoup plus faible, 23 p.cent seulement des 471 familles interrogées possèdent des chats. Il faut noter qu'au MALI, les chats sont extrêmement farouches et ne se laissent pas manipuler comme c'est le cas en EUROPE. Cependant, ils rôdent dans les cours où l'on fait la cuisine et peuvent très bien souiller de leurs déjections le sol sableux de ces enclôts. On peut donc imaginer une contamination des jeunes enfants jouant en contact avec la terre. La population féline étant plus élevée en zone rurale qu'en zone urbaine, les risques de contamination y seraient plus élevés.

Notons également que les chats, surtout en zone rurale, sont parfois tués et consommés.

d) Nous avons vu que le mode de vie des enfants urbains était très différent de celui des enfants de brousse.

Chez les garçons urbains, la pratique de la "petite chasse" est inexistante, la manipulation de viande crue également. Quant à l'achat de viandes grillées dans les "Dibi", cela représente une trop grosse dépense. Il n'est donc pas étonnant de trouver un nombre très faible de porteurs d'anticorps.

Les filles, en ville, peuvent aider leur mère à la maison, dans une moindre mesure, il est vrai, qu'en brousse. Ceci expliquerait le nombre plus élevé de porteuses d'anticorps chez les filles que chez les garçons du même âge.

## 2. Comparaison de deux populations adultes

### A. Population rurale

Sur 651 sérums d'adultes ruraux examinés, nous avons trouvé 57 p.cent de R.I.F. positives.

Le pourcentage de sérologie positive est plus élevé chez les femmes (58,8 %) que chez les hommes (56 %). Parmi 371 R.I.F. positives, seules 3 l'étaient à un taux supérieur à 400 U.I./ml. Sur 429 sérums analysés conjointement en R.I.F. et agglutination 2 M.E., nous trouvons :

- 1 seul sujet en début de séroconversion
- 1 seul sujet avec une séroconversion en fin d'installation.

Nous sommes frappés par le très faible taux de séroconversion s'effectuant à l'âge adulte chez les ruraux.

Alors que 52,2 p.cent des sujets ont une sérologie positive entre 6 et 14 ans, seulement 57 p.cent des sujets de 14 à 15 ans et plus présentent des anticorps. Ce faible accroissement est encore moins sensible chez les hommes que chez les femmes.

### B. Population urbaine

Sur 280 sérums d'adultes urbains examinés, nous avons trouvé 64,5 p.cent de R.I.F. positives.

Le pourcentage de sérologies positives est très légèrement plus élevé chez les hommes (65,2 %) que chez les femmes (64,75 %).

Parmi les 182 R.I.F. positives, 16 titrent au-delà de 400 U.I./ml. Ce nombre élevé de sérologies fortement positives, se retrouvant aussi bien chez les jeunes adultes que chez les adultes âgés, nous a amené à entreprendre une analyse plus fine:

- Les sérums IT 14, IT 2 et IT 6, doivent correspondre à des Toxoplasmoses évolutives anciennes (voir p. 51).
- Le sérum n°10 provenant d'un garçon de 15 ans, hospitalisé pour état fébrile indéterminé et ayant une agglutination 2 M.E.  $x=128$  et  $y=0$  doit correspondre à une Toxoplasmosé évolutive à son début.
- Notons également une éventuelle Toxoplasmosé évolutive ancienne chez une femme de 20 ans enceinte de 5 mois (I.F.B+, agglutination 2 M.E.  $x=256$   $y=256$ ).
- Le reste des I.F. B+ positives doit correspondre à des séroconversions récentes.

Toujours parmi les 182 R.I.F. positives, nous avons pu dépister:

- 3 séroconversions en cours d'installation
- 14 séroconversions en fin d'installation.

### C. Commentaires

En comparant les populations adultes urbaines et rurales, nous constatons que le taux de porteurs d'anticorps est plus élevé en ville qu'en zone rurale.

- le pourcentage des séroconversions après l'âge de 14 ans est très faible chez les adultes ruraux,
- 52,9 % de sérologies positives chez les garçons de 6 à 14 ans,
- 51 % de sérologies positives chez les filles de 6 à 14 ans,
- 56 % de sérologies positives chez les hommes de 15 à 45 ans et plus,
- 58,8 % de sérologies positives chez les femmes de 15 à 45 ans et plus.

Le taux de séroconversion à l'âge adulte chez les ruraux est de :

- 3,1 % chez les hommes
- 7,8 % chez les femmes (fig. 9)

Par contre, un nombre important d'adultes urbains effectuent leur séroconversion après l'âge de 14 ans.

- 33,33 % de sérologies positives chez les garçons de 6 à 14 ans
- 65,25 % de sérologies positives chez les hommes de 15 à 45 ans et plus
- 40,60 % de sérologies positives chez les filles de 6 à 14 ans
- 64,75 % de sérologies positives chez les femmes de 15 à 45 ans et plus.

Le taux de séroconversion à l'âge adulte chez les urbains est de :

- 31,92 % chez les hommes
- 24,15 % chez les femmes. (fig. 9)

Ces différences, très significatives, de séroconversions effectuées à l'âge adulte, ne peuvent s'expliquer que par les habitudes alimentaires.

Les hommes, en ville, achètent et consomment souvent des quartiers de viande (mouton, chèvre) grillés dans les "Dibi". Cette viande, peu cuite, doit représenter une source de contamination



toxoplasmique importante.

Rien de tel en zone rurale, où la viande, consommée en de rares occasions, est longuement cuite en sauce: ceci explique le taux plus élevé de sérologies positives dans la population adulte urbaine. Pour les femmes, la source de contamination principale paraît être la préparation des viandes. En ville, il est exceptionnel de voir une femme consommer de la viande grillée dans un "Dibi", par contre la ménagère prépare presque quotidiennement des plats à base de viande.

En zone rurale, ce sont également les femmes qui préparent les viandes, ceci expliquerait le pourcentage plus élevé de séroconversions chez les femmes que chez les hommes à l'âge adulte.

La différence entre les femmes urbaines et rurales s'explique par le fait que les femmes urbaines manipulent plus souvent de la viande que les femmes rurales.

La rareté des séroconversions, à l'âge adulte, chez les ruraux est confirmée par le nombre très faible de sérologies positives supérieures à 400 U.I./ml en R.I.F. et par les très rares indices d'agglutination  $\frac{x}{y}$  supérieurs à 4, signant une séroconversion en cours ou en fin d'installation.

A l'opposé, en zone urbaine, nous sommes frappés par le nombre très élevé de sérologies fortement positives ainsi que par l'importance des séroconversions en début ou en fin d'installation et ceci, dans tous les groupes d'âge. Certes, dans le nombre, il doit y avoir quelques toxoplasmoses évolutives asymptomatiques; il est bien difficile de l'apprécier. Nous pensons, cependant, que dans la plupart des cas il s'agit de simples séroconversions.

Nous avons vu que les séroconversions chez les adultes urbains étaient fréquentes : même chez les sujets âgés. Une enquête plus précise nous a permis de dépister, parmi ces séroconversions tardives, des ruraux installés depuis quelques années seulement en zone urbaine.

Aussi, n'est-il pas étonnant de constater ces taux si élevés parmi les personnes âgées.

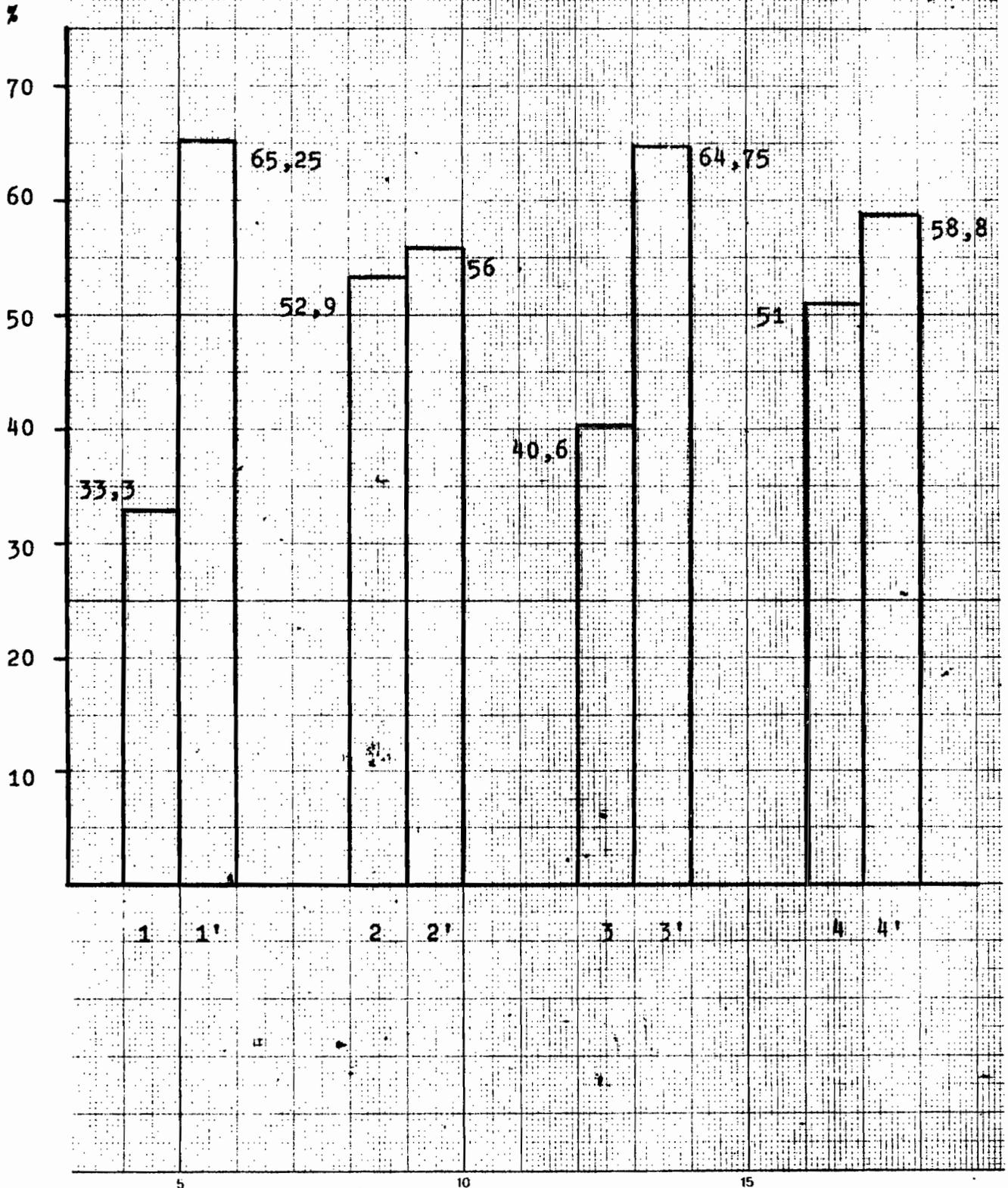
Nous faisons ici la même constatation que GENTILINI et coll. (1970) : des sujets transplantés, changeant de mode alimentaire, vont effectuer leur séroconversion toxoplasmique peu après leur installation dans leur nouveau milieu et ceci quel que soit leur âge. Le travailleur Sarakollés récemment arrivé dans la région Parisienne effectuera sa séroconversion toxoplasmique de la même manière qu'un paysan de la brousse récemment installé à BAMAKO.

Figure 9

Histogrammes montrant le pourcentage de sérologies positives chez :

1 = garçons urbains  
1' = hommes urbains  
2 = garçons ruraux  
2' = hommes ruraux

3 = filles urbaines  
3' = femmes urbaines  
4 = filles rurales  
4' = femmes rurales



### 3. Risque de Toxoplasmoses congénitales

Nous avons calculé qu'en zone rurale 42 p.cent des femmes âgées de 15 à 34 ans étaient dépourvues d'anticorps anti-toxoplasmique protecteurs. Dans une population urbaine du même sexe et du même groupe d'âge, le taux de femmes non protégées est de 34,3 p.cent.

Parmi les jeunes femmes urbaines examinées, une primigeste à 5 mois présentait peut-être une Toxoplasmose évolutive ancienne.

Nous avons noté, chez des enfants urbains de bas âge, la présence d'anticorps retrouvé 16 fois sur 72. Le pourcentage de sérologies positives décroît avec l'âge de l'enfant; il s'agit très certainement d'anticorps d'origine maternelle.

**Rappelons** que nous avons dépisté, dans le Service du Professeur M. TOURE, le premier cas de Toxoplasmose congénitale au MALI (page 60).

Il est bien difficile, à partir de ces données trop fragmentaires de vouloir évaluer les risques de contamination materno-foetale aboutissant à une Toxoplasmose congénitale. Signalons simplement que ce risque existe et paraît même important.

## CONCLUSIONS

L'enquête épidémiologique sur la Toxoplasmose dans une zone rurale et une zone urbaine de la région de BAMAKO est la première qui ait été réalisée au MALI. Ce travail a été effectué au laboratoire de Parasitologie de l'Ecole Nationale de Médecine du MALI en collaboration avec les équipes de l'U.E.R. de Médecine et Santé Tropicales et du laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de MARSEILLE qui s'est chargé des examens séro-immunologiques.

Nous avons étudié 1319 sujets dont les sérums ont été analysés conjointement par réactions d'immunofluorescence indirecte et réactions d'agglutination directe des Toxoplasmes en présence de 2-Mercapto-Ethanol.

Ceci nous a permis de constater que :

- en zone rurale la grande majorité des hommes effectuent leur séroconversion toxoplasmique avant l'âge de la circoncision.  
Chez les femmes, la contamination s'étend sur une période plus étalée.
- en zone urbaine l'âge de la séroconversion est beaucoup plus tardive, surtout chez les garçons.

Afin d'expliquer ces grandes variations observées entre la brousse et la ville, nous avons entrepris une étude approfondie de l'écologie et l'éthologie des deux populations étudiées.

Nous avons noté que les modes de vie et les habitudes alimentaires sont très différents selon que l'on s'adresse à une population rurale ou urbaine.

L'explication de la contamination précoce des jeunes garçons ruraux nous semble donnée par la consommation de viandes mal-cuites. Ces viandes proviennent :

- des bas morceaux, laissés aux garçons non circoncis, lors de l'abattage de bétail à l'occasion des fêtes.
- de la "petite chasse" où de nombreux et divers animaux dont des petits rongeurs, sont tués par les garçons.
- qu'il s'agisse des bas morceaux ou des animaux provenant de la "petite chasse", le processus de cuisson est le même. La viande est embrochée sur une branche,

exposée à un feu d'herbes sèches et consommée sur place. Il est évident que si la superficie de la viande est carbonisée, le centre est pratiquement cru.

Les filles, en brousse, secondent efficacement leur mère dans les travaux ménagers. Nous pensons qu'elles peuvent se contaminer en préparant des viandes.

Une autre source de contamination, difficile à évaluer, est la transmission de la Toxoplasmose par les oocystes sporulés disséminés sur le sol avec les excréments de chat. Nous avons noté que 54 p.cent des familles rurales possèdent des chats (contre seulement 23 p.cent de familles urbaines). Certes, les chats sont très farouches et ne se laissent pas manipuler. Cependant, ils vivent dans les concessions et peuvent souiller de leurs excréments infestants le sol sableux ou de terre battue des cuisines en plein air. On peut donc imaginer la contamination des enfants jouant avec la terre.

Le mode alimentaire des adultes ruraux est basé sur une nourriture presque exclusivement végétale, à l'exception de viandes consommées très cuites en sauce lors des fêtes. Ceci explique l'extrême rareté des séroconversions observées après l'âge de la circoncision.

En ville, les habitudes sont bien différentes. Les jeunes garçons ne pratiquent pas la "petite chasse" et n'aident pas les adultes au dépeçage du bétail. La viande qu'ils consomment provient du repas familial où elle est toujours très cuite en sauce; il n'est donc pas surprenant de constater le taux très bas des séroconversions s'effectuant avant l'âge adulte. Les filles se contaminent plus fréquemment que les garçons car elles peuvent être amenées occasionnellement à aider à la préparation des viandes.

À l'âge adulte, les hommes des villes ont l'habitude de consommer de la viande de chèvre ou de mouton dans des rôtisseries publiques les "Dibi". Ces viandes, grillées au feu de bois, sont peu cuites et représentent certainement une source de contamination toxoplasmique importante. Ceci explique le pourcentage élevé de séroconversions s'effectuant à l'âge adulte.

Les femmes urbaines n'ont pas l'habitude de consommer des viandes grillées dans les "Dibi". Par contre, elles manipulent presque quotidiennement de la viande crue en préparant les repas. De ce fait, elles présentent sensiblement le même taux de sérologie positive que les hommes.

Nous avons, d'autre part, constaté qu'un nombre important de séroconversions se produit en ville chez des personnes âgées. Une enquête plus précise nous a permis de déceler, parmi ces sérconversions tardives, des ruraux récemment installés en ville. Nous faisons, ici, la même constatation que GENTILINI et coll. Des sujets transplantés changeant de mode alimentaire, vont

effectuer leur séroconversion toxoplasmique peu de temps après leur installation dans leur nouveau milieu et ceci quel que soit leur âge.

Nous avons essayé d'apprécier le risque de contamination materno-foetale entraînant l'apparition de Toxoplasmoses congénitales. Nous trouvons que 42 p.cent des femmes rurales de 15 à 34 ans sont dépourvues d'anticorps protecteurs. Ce taux est ramené à 34,3 p.cent chez les femmes urbaines de la même classe d'âge. Nous en déduisons que le risque existe et est loin d'être négligeable.

Pour compléter notre enquête épidémiologique par une étude clinique, nous avons recherché, dans les services de Pédiatrie, des enfants porteurs de malformations congénitales d'origine toxoplasmique. C'est ainsi que nous avons décrit chez un jeune enfant dans le Service du Prof. H. TOURE, le premier cas de Toxoplasmosse congénitale au MALI.

Quel a été notre but en effectuant cette première approche épidémiologique de la Toxoplasmosse au MALI ? Certes, c'est avec une certaine satisfaction que nous avons décrit ce premier cas de Toxoplasmosse congénitale, mais, bien vite, nous nous sommes aperçus du peu de portée de cette découverte. Que représente, en effet, la description aussi brillante soit-elle, d'un "beau malade" (nous **reprenons** volontairement ici le terme employé par le pur clinicien), à côté de ce que nous pouvons faire en utilisant nos connaissances et nos ressources, non pas dans une médecine hospitalière et curative héritée du système Européen, mais dans une médecine préventive touchant la masse de la population?

C'est vers cette médecine pour tous, certes, moins brillante mais combien plus utile à notre pays que va notre préférence.

Nous souhaitons que cette modeste approche d'une endémie dont le principal moyen de lutte est une bonne prévention basée sur un dépistage sérologique et une judicieuse éducation sanitaire, soit le départ d'une carrière que nous aimerions consacrer à l'épidémiologie parasitaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

## I

## A

- AMBROISE-THOMAS, P. 1963.- L'immunofluorescence dans le diagnostic direct et indirect des parasitoses: Applications à la Toxoplasmose - Thèse de Médecine LYON, 115 p. + références.
- AMBROISE-THOMAS, P., GARIN, J.P., RIGAUD, A. 1966.- Amélioration de la technique d'immunofluorescence par l'emploi de contre colorations. Applications aux Toxoplasmes - Presse Médicale (74), 2215-2216.
- ASSI-ADOU, J. et coll. 1971.- La Toxoplasmose congénitale. A propos de 2 cas observés à ABIDJAN. Revue Médicale de COTE-d'IVOIRE (22), 7-9.

## B

- BALAZET, L. 1955.- Enquête sérologique sur la Toxoplasmose de l'homme et du chien dans la Région d'ALGER.- Archives de l'Institut Pasteur d'ALGERIE (33), 78.
- BAUFINE-DUCROCQ, H., COUZINEAU, P., PELOUX, Y. 1973.- Réactions d'agglutination des Toxoplasmes. Feuillet de Biologie, 14 (72), 95-97.
- BEN-RACHID, M.S., FERERO, G.S., DESMONTS, G. 1967.- Résultats de la réaction d'hémagglutination dans la Toxoplasmose humaine. Archives de l'Institut Pasteur de TUNIS, (44), 391-400.
- BEN-RACHID, M.S., BLAHA, R. 1969.- Contribution à l'étude de la Toxoplasmose du Gondi. I. Sensibilité du *Ctenodactylus gondi* à la souche Beverley de *Toxoplasma*. Archives de l'Institut Pasteur de TUNIS, (46), 217-226.
- BEN-RACHID, M.S. 1970.- Contribution à l'étude de la Toxoplasmose du Gondi. II. Comportement du *Ctenodactylus gondi* vis-à-vis d'*Isospora bigemina*. Archives de l'Institut Pasteur de TUNIS (47), 33-35.
- BEN-RACHID, M.S., BLAHA, R. 1970.- La Toxoplasmose humaine et animale en TUNISIE. Tunis Médical (2), 101.
- BERENGO, A., PAMPIGLIONE, S., DE LALLA, F. 1969.- Serologic studies of Toxoplasmosis prevalence in some groups of pygmies in Central Africa. III rd. Intern. Congr. of Protozool. LENINGRAD.
- BLAHA, R., JIRA, J., EL GHARBI, B. 1968.- La Toxoplasmose, maladie de Janku, en TUNISIE. Archives de l'Institut Pasteur de TUNIS, (1), 15-28.



## II

BORDA-HANDY, R., MAYOUX, A. 1971.- I. Enquête sérologique chez la femme enceinte à MADAGASCAR. II. La Toxoplasmose (réaction d'immunofluorescence). Archives Institut Pasteur de MADAGASCAR, 40, (1), 115-126.

BOROSKY, 1898 *in* JOYEUX, Ch., SICE, A. 1950.

BOTROS, B.A.M., JAMISON, F.W. 1971.- A Toxoplasma indirect fluorescent antibody (I.F.A.) an indirect haemagglutination (I.H.A.). Serological survey among hospital patients in TANTA, A.R.E. J. Trop. Med. Hyg. 1972 (75), 62-63.

## C

CARTER, F.S., FLECK, D.G. 1966.- The incidence of Toxoplasma antibodies in the Sudanese. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. (60), 539-543.

CHATTON, E., BLANC, G. 1917.- Notes et réflexions sur le Toxoplasme et la Toxoplasmose du Gondi (*Toxoplasma gondii*) NICOLLE & MANCEAUX 1909. Archives de l'Institut Pasteur de TUNIS (10), 1-40.

COUVREUR, J., DESMONTS, G., DAUM, S., FRIBOURG-BLANC, A., GALLAND, A., GARIN, J.P., SEROR, M. 1971.- Toxoplasmose congénitale; dépister pour prévenir. C.M. 24. IV-94-17.

COUVREUR, J. 1972.- L'obstétricien et la Toxoplasmose. C.M. 13. V-1972-94-20.

COUZINEAU, P., BAUFINE-DUCROCQ, H. 1969.- Etude des possibilités d'utilisation du sarcome T.G.180 de la Souris, application à la Toxoplasmose. An. Parasitol. 44 (3), 217-224.

CUADRADO, R., FLOREY, C., WALLS, K., KAGAN, I. 1967.- A comparative serologic study of NEW ENGLAND and Native CAP VERDEANS. Am. J. Epidem. (86), 673.

## D

DEBLOCK, S., BIGUET, J. 1971.- Morphologie et biologie du Toxoplasme. Rev. Méd. (8), 413-420.

DE ROEVER-BONNET, Mme. 1972.- Toxoplasmosis in Tropical Africa. Trop. Geogr. Med. (24), 7-13.

DESMONTS, G., COUSIN, L. 1963.- Technique de l'épreuve de Lyse des Toxoplasmes. Modifications du Dye-Test de SABIN et FELDMAN. Feuillet de Biologie, 4 (16)

### III

- DESMONTS, G. & coll. 1965.- Etude épidémiologique de la Toxoplasmose. De l'influence de la cuisson des viandes de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine. Rev. Franc. Etudes Clin. Biol. (10), 952-958.
- DESMONTS, G., BAUFINE-DUCROCQ, H., COUZINEAU, P., PELOUX, Y. 1974.- Anticorps Toxoplasmiques naturels. Nouv. Presse Méd. 3, (24); 1547-49.
- DONOVAN 1903 in JOYEUX, Ch., SICE, A. 1950.
- DOUCET, J., POTHIER, M.A., CASTANIER, C. 1971.- Premiers résultats sur l'application de la technique d'immunofluorescence indirecte à l'étude de la Toxoplasmose à ABIDJAN. Lyon Méd. (225), 199.
- DUBEY, J.P. 1968.- Isolation of *Toxoplasma gondii* from the feces of Helminth free cat. J. Protozool. (15), 773-775.
- DUBEY, J.P., MILLER, N.L., FRENKEL, J.K. 1970.- The *Toxoplasma gondii* oocyste from cat feces. J. Exp. Med. (132) 636-662.
- DUGIMONT, J.P., BOUT, D., WATTEL, P., CAPRON, A. 1975.- Apport des méthodes immuno-enzymologiques au diagnostic de masse et à la surveillance de la Toxoplasmose humaine. in sérologie de l'infection toxoplasmique en particulier à son début : méthodes et interprétations des résultats. Lyon 11-12 Janv. 1975, Edit. Fondation MERIEUX 83-95.

### F

- FRENCH, G. 1962.- Human Toxoplasmosis in GHANA. West Africa Med. J. (11), 191-197.
- FRENKEL, J.K. 1948.- Dermal hypersensitivity to *Toxoplasma* antigens (Toxoplasmin). Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) (68), 634-639.
- FRENKEL, J.K., DUBEY, J.P., MILLER, N.L. 1969.- *Toxoplasma gondii*. Fecal forms separated from eggs of the Nematode *Toxocara cati*. Science (164), 432-433.
- FRENKEL, J.K., DUBEY, J.P., MILLER, N.L. 1970.- *Toxoplasma gondii* in cats, fecal stages identified as coccidian oocysts. Science (167) 893-896.
- FULTON, J.D., TURK, J.L. 1959.- Direct agglutination test for *Toxoplasma gondii*. Lancet, 1068-69.
- FULTON, J.D. 1965. Micro agglutination test for toxoplasma antibodies. Immunology (9), 491-95.
- FULTON, J.D., FLECK, D.G., PAYNE, R.A. 1966.- Prevalence of *Toxoplasma* antibodies in sera from GREECE and AFRICA. J. Hyg. Camb. (64), 75.

## IV

## G

- GALOUZO, J.G., ZASSUCHIN, D.N.- Toxoplasmosis of man and animals. Acad. Sci. Kasakh. S.S.R. Publ. House, Edit. Alma-Ata 407 p.
- GARIN, J.P., AMBROISE-THOMAS, P., CORNET, A., KIEN TRUONG TAI, DESPEIGNES, J. 1968.- Intérêt de la fluorescence et de l'immunofluorescence dans le diagnostic parasitologique de la Toxoplasmose. Rev. Inst. Pasteur Lyon (928), 179.
- GARIN, J.P., BAYLET, R., DESPEIGNES, J., KIEN TRUONG THAI, RIOCHE, M., CORREA, P. 1971.- Recherche épidémiologique sur la Toxoplasmose humaine et animale au SENEGAL. Med. Afr. Noire (18), 751.
- GARNHAM, P.C.C. 1966.- Confusion fréquente de *Toxoplasma gondii* avec *Encephalitozoon*, *Sarcocystis*, *Trypanosoma cruzi*, *Histoplasma capsulatum*, *esnoitia hesterella*, *Eimeria*. Tunis Méd. (6), 375-85.
- GIROUD, P., JADIN, J., REIZES, C. 1951.- Nouveaux résultats concernant les fièvres exanthématiques avec ulcération ou tache noire et les toxoplasmoses au Moyen Congo. Bull. Soc. Path. exot. (44), 422.
- GIROUD, P., GREJEBINE, A. 1951.- Fièvres exanthématiques au Moyen Congo et Toxoplasmose. Bull. Soc. Path. exot. (44), 54
- GIROUD, P., JADIN, J. 1954.- Relations allergiques vis-à-vis de l'antigène pulmonaire toxoplasmique chez les Africains vivants dans la province de Kivu (CONGO BELGE). Bull. Soc. Path. exot. (47), 759.
- GIROUD, P. 1957.- Observations et données expérimentales concernant les avortements chez l'homme et l'animal (rickettsioses, toxoplasmose, néorickettsioses ou groupes psittacose). Arch. Inst. Pasteur Tunis (34), 187-206.
- GOLDMAN, M. 1957.- Staining *Toxoplasma gondii* with fluorescien- labelled antibody. In the reaction smears of peritoneal exudate. J. Exp. Med. (105), 549-73.
- GOLVAN, J.Y. 1969.- Eléments de parasitologie médicale. Flammarion édit., 579 p. + fig.
- GRASSE, P.P. 1963.- Traité de Zoologie Protozoaires. 1 (1) Masson et Cie. Edit. Paris.
- GUARCOOPOME, C.D. 1972.- Toxoplasmosis in GHANA. Ghana Med. J. 11, (3), 256-58.
- GUSTAVSON, P.V., AGAR, H.D., CRAMER, D.I. 1954.- An electron microscope of toxoplasma. Amer. J. trop. Med. Hyg. (3), 1008-1021.

## V

## H

- HARTLEY, W.J., 1966.- Some investigation of ovine toxoplasmosis. NEW ZEALAND Vet. J. (14), 106.
- HUTCHISON, W.M. 1965.- Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. Nature Lond. (206), 961-62.
- HUTCHISON, W.M. 1967.- The nematode transmission of *Toxoplasma gondii*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. (61), 80-89.
- HUTCHISON, W.M., DUNACHIE, J.F., SIIM, J.C., WORK, K. 1970.- Coccidian like nature of *Toxoplasma gondii*. British. Med. J. (1), 142-43.

## J

- JACOBS, L., LUNDE, M.N. 1957.- Hemagglutination test for *Toxoplasmosis*. Science (125), 1035.
- JACOBS, L., MOYLE, G.G., RIS, R.R. 1963.- Prevalence of toxoplasmosis in NEW ZEALAND sheep and cattle. Am. J. Vet. Res. (24), 673.
- JADIN, J.M., CREEMERS, J., HEREMANS, H. 1967.- Ultrastructure et biologie des Toxoplasmes. I. Formes libres et intracellulaires. II. Les modes de reproduction. Ann. Soc. Belge. Med. Trop. (47), 385-90.
- JADIN, J., ACCIBLIARA, G., WILLAERT, E. 1968.- Enquête épidémiologique sur la Toxoplasmose humaine dans la République du CONGO. VIIème Intern. Congress on Trop. Med. & Malaria, TEHERAN.
- JADIN, J.M., CREEMERS, J., GIROUD, P. 1969.- Les stades initiaux du mode de division binaire de *Toxoplasma gondii* NICOLLE et MANCEAUX 1908, C.R. Acad. Sci. Paris série D (268) 193-94.
- JELLIFE, D.B. 1951.- Congenital Toxoplasmosis in an African child. Arch. Dis. Childh. (26), 258.
- JIRA, J., KOZOJED, V. 1970.- Toxoplasmose de 1908-1967. Gustav Fisher Edit. Stuttgart.
- JOYEUX, Ch., SICE, A. - Précis de Médecine des pays chauds 1950, 4ème édition Masson et Cie. édit. 1072 p. + fig.

## K

- KEPCROACH, P.P. 1973.- Les anémies en milieu rural Africain, aspects épidémiologique et étiologique. Thèse de Médecine MARSEILLE Polyc. 92 p. + fig.

VI

KOHEI SHIORI, NAKANO, YUZO AOYAMA, YUKINORI, TOSUNEMATSU 1971.-  
Le diagnostic de la Toxoplasmose ganglionnaire au moyen  
de la technique d'immunofluorescence. *Revue Méd.* 22 févr.  
429-36.

KOENIG-ROMBOURG, H. 1973.- Contribution à l'étude de la Toxoplas-  
mose au SENEGAL. *Méd. Trop.* 33 (6), 611-16.

L

LAGARDERE, B. 1972.- Contribution à l'étude de l'épidémiologie  
de la Toxoplasmose en Afrique de l'Ouest. Thèse de Méde-  
cine PARIS .

LAVERAN 1878 *in* JOYEUX, Ch., SICE, A. 1950.

LEISHMAN 1903 *in* JOYEUX, Ch., SICE, A. 1950.

LELONG, M., DESMONTS, G. 1951 *in* JIRA, J., KOZOJED, V. 1970.-  
Toxoplasmose de 1908-1967. Gustav FISCHER, édit. STUTTGAR .

LEVADITI *in* GALOUZO, J.G. et ZASSUCHIN, D.N. 1963.- Toxoplasmosis  
of man and animals. Acad. Sci. Kasakh. S.S.R. Publ. House  
edit. Alma-Ata, 407 p.

LUDLAM, G.B., SOMERS, K. 1966.- Incidence of toxoplasma antibo-  
dies in Ugandans with special reference to cardiomyopathy.  
*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* (60) 621-25.

LUDLAM, G.B. 1965.- Toxoplasma antibodies in habitants of Niger  
Delta. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* (59), 83-86.

LUDVIK, J. 1963.- Electron microscopic study of some parasitic  
protozoa. 1st Intern. Congr. Protozool. Progr.  
*Protozool* 370.

M

MAS BAKAL, P., KHAN, A.A., GOEDBLOED 1968.- Toxoplasmosis in KENYA,  
a pilot study. *E. Afr. Med. J.* (45), 557.

MIDDLETON, 1934.- *in* GOLVAN, J.Y. 1969, p. 313.

N

NEJMI, S., ALAMI, S. 1971.- Etude immunologique de la Toxoplasmose  
dans la population Marocaine par la réaction d'immunofluo-  
rescence indirecte. *MAROC Médical*, 51, (549), 561-568.

NICOLLE, Ch., MANCEAUX, L. 1908.- Sur une infection à corps de  
Leishman ou organisme voisin du Gondi. C.R. Acad. Sci.  
PARIS (147), 763-66.

## VII

NIEL, G., GENTILINI, M. 1970.- Sérologie toxoplasmique des travailleurs de l'Ouest Africain transplantés. Bull. Soc. Méd. Afr. Noire, 15, (4), 611-15.

## O

ORIO, J., DEPOUX, P., HEULS, J., CECCALDI, J. 1958.- Contribution à l'étude de la Toxoplasmose en Afrique Equatoriale. Bull. Soc. Path. exot. (51), 66.

## P

PAUTRIZEL, R., RIPERT, C., TRIBOULEY-DURET, J. 1965.- Les tests séro-immunologiques de la Toxoplasmose, mécanisme de la réaction de Sabin et Feldman. Path. Biol. (13), 589.

PIEKARSKI, G., PELSTER, B., WITTE, H.M. 1971.- Endopolygenie bei *Toxoplasma gondii*. Z. Parasitenk. (36), 122-130.

PIEKARSKI, G. 1971.- Toxoplasma. Coll. 2. End. Intern. Congr. Parasitol.

PINKERTON, HENDERSON, 1941 in GOLVAN, J.Y. 1969.-

## R

REMLINGTON, J.S. 1969.- The present status of IgM fluorescent antibody technique in the diagnosis of congenital toxoplasmosis. J. Pediatr. U.S.A. 75, 1116-24.

RIFAAT, H.A., HANNA, S.H., ABDALLAH, A., MOCH, R.W., BOTROS, B.A.M. 1973.- Isolation of *Toxoplasma gondii* from man in Egypt. J. of the Egyptian Public Health Association, 48 (1 + 2), 36-44.

## S

SABIN, A.B., FELDMAN, H.A. 1948.- Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon effecting a protozoon parasite *Toxoplasma*. Science (108), 660-63.

SABIN, A.B., OLITSKY, P.K. 1937.- *Toxoplasma* and obligate intracellular parasitism. Science (85), 336-38.

SCHNEIDER & coll. 1955.- in VERIN, Ph. 1973.

- SCHOLTYSECK, E., MEHLHORN, H. 1970.- Recent problems of taxonomy and morphology of *Coccidia*. J. Parasit. (56), 307.
- SEAH, S.K.K., GABRIELLIAN, S. 1972.- Toxoplasmosis and African Trypanosomiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 66, (5) 807-808.
- SENAUD, J. 1967.- Contribution à l'étude des Sarcosporidies et et des *Toxoplasmea*. Protistologica (3), 167-232.
- SENAUD, J., CERNA, Z. 1968.- Etude en microscopie électronique des mérozoïtes et de la mérogonie chez *E. pragensis*. CERNA et SENAUD 1968, Coccidie parasite de l'intestin de la souris *Mus musculus*. Ann. Stat. Biol. Besse en Chandesse (3), 221-46.
- SENAUD, J. 1963.- Les *Toxoplasmea* : aperçu historique. Ann. Stat. biol. Besse en Chandesse (3), 247-57.
- SENAUD, J., CERNA, Z. 1968.- Etude ultra structurale des mérozoïtes de la Schizogonie de *Eimeria magna* (PERARD 1925) de l'intestin du lapin et d'*Eimeria tenella* (RAILLIET, LUCET 1891) des Caecums du poulet. J. Protozool, (15) (supplé. 175) 42-43.
- SENAUD, J. 1969.- Sur l'ultra structure des kystes de *Besnoitia jellisoni*, FRENKEL 1953, *Sporozoa toxoplasmea* chez les souris *Mus musculus*. C. R. Acad. Sci. PARIS; Ser. D. (268), 816-819.
- SENAUD, J., CERNA, Z. 1969.- Etude ultra structurale des mérozoïtes et de la Schizogonie des Coccidies (*Eimeriina*) *Eimeria magna* (PERARD 1925) de l'intestin des lapins et *E. tenella* (RAILLIET, LUCET 1891) des Caecums des poulets. J. Protozool. (16), 155-165.
- SENAUD, J. 1972.- Le cycle de développement des Toxoplasmes *Toxoplasma gondii* (NICOLLE, MANCEAU 1908). Bull. Inst. Pasteur (70), 3)27.
- SENECAL 1959 in GARIN, BAYLET & coll. 1971.- Recherches épidémiologiques sur la Toxoplasmose humaine et animale au SENEGAL. Med. Afr. Noire, 18 (10), 751.
- SENET, J.M., ROBERT, R. 1975.- Diagnostic de la Toxoplasmose par l'hémagglutination indirecte : intérêt de la fixation de l'antigène total mixte en présence de glutaraldéhyde dans le diagnostic précoce de l'affection in Sérologie de l'infection toxoplasmique en particulier à son début : méthode et interprétation des résultats. Fondation Mérieux Edit. 41-47.
- SHEFFIELD, H.G., MELTON, M.L. 1970.- Observation on the sporozoïtes of *Toxoplasma gondii* and their behavior in cultured cells. J. Parasit. 1970, (56) (suppl.) 315.
- SIIM, J.C. & coll. 1963.- Toxoplasmosis in domestic animals. Advence in Vet. Sc. (8), 335.

## IX

- SIIM, J.C., HUTCHISON, W.M., WORK, K. 1969.- Transmission of *Toxoplasma gondii*. Further studies on the morphology of the cystic form in cat faeces. Acta. path. microbiol. Scand., (77), 756-57.

## T

- TORRES, C.M. 1927.- Morphologie d'un nouveau parasite de l'homme *Encephalitozoon chagasi* sp. observé dans un cas de méningo-encéphalomyélite congénitale avec myosite et myocardite. C.R. Soc. Biol. Paris (97), 178-1790.

## V

- VAN THIEL, P.H. 1956.- The taxinomie status of *Toxoplasma gondii*. J. microbiol. Serol. (22), 248-56.
- VERIN, Ph. 1973.- La Toxoplasmose oculaire en Afrique du Nord. Symposium Franco-Egyptien sur les maladies tropicales. Le Caire 24-27 février, polycopié.
- VIVIER, E. 1970.- Observations nouvelles sur la reproduction assexuée de *Toxoplasma gondii* et considération sur la notion d'endodyogenèse. C.R. Acad. Sci. Paris ser. D, (271), 2123-26.

## W

- WANKO, T., JACOBS, L., GAVIN, M.A. 1962.- Electron microscopic study of toxoplasma cystin mouse brain. J. Protozool. (9) 235-44.
- WARREN, J., SABIN, A.B. 1942.- The complement fixation reaction in toxoplasmic infection. Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) (51) 11-14.
- WERNER, H., JANITSHKE, K. 1970.- Fases evolutives, cicle evolutivo y poscion sistematica de *Toxoplasma gondii*. Bol. Child. Parasit. (25), 57-64.
- WERY-PASKOFF, S., MAERTENS, K., HELSEN, A., GATTI, F. 1970.- Contribution à l'étude de la Toxoplasmose à KINSHASA. Ann. Soc. Belg. Med. Trop. (50), 703.
- WOLF, A., COWEN, D. 1937.- Granulomatous encephalomyelitis due to an *Encephalitozoon* (Encephalitozoic encephalomyelitis). Bull. Neurol. Inst. N.Y. (6), 306-71.



X

WOLF, A., COWEN, D., PAIGE, M.D. 1939. Toxoplasmic encephalomyelitis. New case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoon. Amer. J. Path. (15) 657-94.

WORK, K., HUTCHISON, W.H. 1969. The new cystic form of *Toxoplasma gondii*. Acta Path. microbiol. Scand. (75) 191-92 et (77) 414-24.

Z

ZAMAN, V., COLLEY, F.C. 1970. Observations on the endogenous stages of *Toxoplasma gondii* in the cat ileum. Light microscope Study Hlth. S. Asian, J. Trop. Med. Publ. (1), 457-64.

