REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Ecole Nationale de Medecine et de Pharmacie du Mali

Année 1989

N° 37

TOXOPLASMOSE A BAMAKO : BILAN D'UNE ANNEE DE DEPISTAGE SEROLOGIQUE AU LABORATOIRE DE SERO-IMMUNOLOGIE DE L'INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE DU MALI

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 1989
devant l'Ecole Nationale de Medecine et de Pharmacie du Mali

Par **Moussa NIAMBELE**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Examinateurs

Professeur	Boubacar CISSE	Président
Docteur	Amadou DOLO	Membres
Docteur	Elimane MARIKO	Membres
Docteur	Yéya MAIGA	Membres

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DU MALI
ANNEE UNIVERSITAIRE 1987 - 1988

Professeur Aliou BA	Directeur Général
Professeur Bocar SALL	Directeur Général Adjoint
Professeur Hubert BALIQUE	Conseiller Technique
Monsieur Demba DOUCOURE	Secrétaire Général
Monsieur Hama B. TRAORE	Econome

D.E.R. DE CHIRURGIE ET DE SPECIALITES CHIRURGICALES.

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine TRAORE, Chef de D.E.R.	Chirurgie générale, Médecine légale.
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie
Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie générale
Professeur Abdel Karim KOUMARE.	Chirurgie générale
Professeur Samba SOUMARE	Chirurgie générale
Professeur Abdoul Alassane TOURE.	Orthopédie- Traumatologie.

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie- Obstétrique
Docteur Mme. SY Aïda SOW	Gynécologie- Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Amadou Ingré DOLO	Gynécologie- Obstétrique
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA.	Odonto- Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie générale
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie- Obstétrique
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie- Obstétrique
Docteur Mme. TRAORE Jeannette THOMAS.	Ophtalmologie
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousséni AG MOHAMED	O.R.L.
Docteur Madani TOURE	Chirurgie infantile
Docteur Tahirou BA	Chirurgie générale
Docteur Mamadou DOLO	Chirurgie générale
Docteur Mady MACALOU	Orthopédie- Traumatologie
Docteur Mme. Fanta KONIPO	O.R.L.
Docteur Nouhoum BA	Chirurgie générale
Docteur Cheick Mohamed Chérif CISSE.	Urologie
Docteur Gérard TRUSCHEL	Anatomie.

3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP.	Chirurgie générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie générale
Docteur Lassana KOITA	Chirurgie générale
Docteur Sékou SIDIBE	Orthopédie- Traumatologie
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
Docteur Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Docteur Mamadou A. CISSE	Urologie
Mme. COUMARE Fanta COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers

D.E.R. DE MEDECINE ET DE SPECIALITES MEDICALES.

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane SANGARE, Chef de D.E.R.	Pneumo- Phtisiologie
Professeur Abdoulaye AG RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Grastro- Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Aly Nouhoum DIALLO.	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Mamadou Marouf KEITA.	Pédiatrie
Professeur Issa TRAORE	Radiologie.

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Sidi Yéhia TOURE	Réanimation
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Eric PICHARD	Médecine Interne
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Aly DIALLO	Hématologie, médecine Interne
Docteur Sidi Mohamed SALL	Cardiologie.

3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Moussa MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Souminta M. KEITA	Dermatologie- Léprologie
Docteur Mme. KONARE Habibatou DIAWARA.	Dermatologie- Léprologie
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar CISSE, Chef de D.E.R.	Toxicologie
Professeur Mamadou KOUMARE	Matière médicale, pharmacologie.

2. DOCTEURS 3EME CYCLE

Docteur Mme. CISSE Aminata GAKOU.	Pharmacie Galénique

3. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA	Législation-Gestion Pharmaceutique.
Docteur Boubacar KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Souleymane DIA	Pharmacie Chimique
Docteur Alou KEITA	Pharmacie Galénique
Docteur Arouna KEITA	Matière Médicale
Docteur Souleymane GUINDO	Gestion.

4. ASSISTANT

Docteur Drissa DIALLO	Matière Médicale

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR AGREGE

Professeur Sidi Yaya SIMAGA, Chef de D.E.R.	Santé Publique

2. MAITRE DE CONFERENCE

Docteur Hubert BALIQUE	Santé Publique

3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA	Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE	Santé Publique
Docteur Moussa Adama MAIGA	Santé Publique
Docteur Georges SOULA	Epidémiologie
Docteur Pascal FABRE	Santé Publique

4. CHARGES DE COURS

Monsieur Cheick Tidiani TANDIA	Hygiène du Milieu
Madame MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUMARE, Chef de D.E.R.	Microbiologie
Professeur Siné BAYO	Anatomie Pathologie
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Anatomie

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeur Amadou DIALLO	Zoologie- Génétique

3. DOCTEURS 3EME CYCLE

Professeur Bouba DIARRA	Microbiologie
Professeur Moussa HARAMA	Chimie Minérale et Organique
Professeur Massa SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Niamanto DIARRA	Mathématiques
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Souleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Mme. THIAM Aïssata SOW.	Biophysique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Minérale
Professeur Abdoulaye KOUMARE	Chimie Générale
Professeur Yénimégué Albert DEMBELE.	Chimie Organique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
Professeur Godefroy COULIBALY	T.P. Parasitologie
Professeur Mamadou KONE	Anatomie- Physiologie Humaine.
Professeur Jacqueline CISSE	Biologie Animale
Professeur Bakary SACKO	Biochimie.

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Yéya MAIGA	Immunologie
Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA.	Parasitologie

5. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Docteur Hama CISSE	Chimie générale

6. ASSISTANTS

Docteur Flabou BOUGOUDOGO	T.P. Microbiologie
Docteur Amadou TOURE	Histo- Embryologie
Docteur Abdoul K. TRAORE dit DIOP.	T.P. Anatomie

7. CHARGE DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA	Diététique - Nutrition

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Humbert GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
Docteur Guy BECHIS	Biochimie
Professeur François MIRANDA	Biochimie
Professeur Alain GERAULT	Biochimie
Docteur Marie-Hélène ROCHAT	Pharmacie Galénique
Docteur François ROUX	Biophysique
Docteur Alain LAURENS	Pharmacie Chimique
Monsieur El Hadj Makhtar WADE	Bibliographie
Professeur Jean Pierre REYNIER	Pharmacie Galénique
Professeur GENIAUX	C.E.S. Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C.E.S Ophtalmologie
Professeur Philippe YERIN	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Jean Pierre BISSET	Biophysique
Professeur Paulette GIONO-BARBER	Anatomie-Physiologie Humaine.

JE DEDIE CE TRAVAIL

A MON PERE "IN MEMORIAN "

Pour l'éducation qu'il nous a donnée et pour les sacrifices qu'il a consentis afin de faire de nous des hommes.

Repose en paix.

A MES MERES

Votre détermination sans faille pour ma réussite, l'amour dont vous m'avez entouré, vos énormes sacrifices m'ont permis d'évoluer dans un cadre de vie équilibré, ce qui m'a permis de mener à bien ce travail.

En témoignage de mon profond respect et de mon filial attachement.

A MES FRERES ET SOEURS

En reconnaissance pour leur attachement, la sincère affection qu'ils me portent et pour leur soutien matériel et moral.

A MES ONCLES ET TANTES

Retrouvez ici le témoignage de ma profonde et respectueuse admiration.

A MES COUSINS ET COUSINES

Courage.

A MES BELLES SOEURS

Mon attachement est permanent.

A TOUS MES AMIS

En particulier aux membres
du " Grin " DOMINIQUE

du " Grin " PUISSANT

du " Grin " de Belote du vendredi soir
Votre soutien moral et l'ambiance chaleureuse ne m'ont jamais fait défaut.

Qu'ils veuillent trouver dans ce travail le témoignage de toute mon amitié.

A TOUS MES CAMARADES DE PROMOTION

En souvenir des années passées ensemble.

AU DOCTEUR OGOBARA DOUMBO

Soyez remercié pour votre précieuse collaboration.

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE DE
SERO - IMMUNOLOGIE DE L'I.N.R.S.P.

Mes sincères remerciements pour votre aide à la réalisation de ce travail.

A

MADAME COULIBALY née FATOU SALL

MADEMOISELLE KADIATOU KANTE

MONSIEUR MODIBO DIARRAH

MONSIEUR ABBA K. TRAORE

Qui ont dactylographié cette thèse.
Tous mes remerciements.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury
Monsieur le Professeur Boubacar CISSE
Professeur agrégé de toxicologie
Chef de D.E.R de Sciences pharmaceutiques
Chef de service de toxicologie à l'I.N.R.S.P.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples occupations, de présider le jury de ce modeste travail qu'il m'est agréable de soumettre à votre appréciation.

La clarté de votre enseignement et votre entière disponibilité font de vous un Maître respecté et un modèle à suivre.

Tout en vous remerciant d'avoir bien voulu faire partie de ce jury, nous vous prions de recevoir cher Maître mes sentiments respectueux et dévoués.

A notre Maître et Juge
Monsieur le Docteur Amadou INGRE DOLO
Assistant chef de clinique
Gynécologue-Accoucheur à l'Hôpital du Point "G".

Votre exigence dans le travail, votre amour de l'art médical nous ont beaucoup impressionné.

Vous constituez pour nous un modèle de courtoisie, de simplicité et de cordialité.

Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être de notre jury.

Nous vous en sommes très reconnaissants.

A notre Maître et Juge
Le Commandant Elimane MARIKO
Professeur de Pharmacodynamie
Pharmacien Chef des Armées.

Vous êtes un de ces maîtres dont le calme et la simplicité nous confondent et forcent notre admiration. Vos cours resteront longtemps dans notre mémoire.

C'est avec plaisir que vous avez accepté de faire partie du jury.

Soyez assuré de notre fidèle attachement et recevez nos sincères remerciements.

A notre Directeur de Thèse
Monsieur le Docteur Yéya Issa MAIGA
C.E.S. Immunologie générale
C.E.S. Immunologie parasitaire
C.E.S. Parasitologie
D.E.R.B.H. Immunologie microbienne
Diplômé de Mycologie médicale
Directeur Général Adjoint de l'I.N.R.S.P.
Chef de Service de séro - immunologie de l'I.N.R.S.P.

Vous nous avez proposé le sujet de cette thèse et avez contribué avec un soin particulier à sa réalisation.

A tout moment vous avez fait preuve de la plus grande disponibilité à notre égard. Nous avons apprécié votre ardeur au travail, votre haute conscience professionnelle et vos immenses qualités humaines.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

S O M M A I R E

PAGES

INTRODUCTION..... 1

PREMIERE PARTIE : RAPPELS..... 4

1. HISTORIQUE..... 5
2. AGENT PATHOGENE..... 5
3. CYCLE EVOLUTIF..... 6
4. CLINIQUE..... 9

4.1.- Toxoplasmose acquise..... 9
4.2.- Toxoplasmose congénitale..... 10

5. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE..... 11

5.1.- Mise en évidence du parasite..... 11
5.2.- Modifications séro-hématologiques..... 12
5.3.- Diagnostic immunologique..... 12

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODE..... 18

1. Serums étudiés..... 19
2. Matériel employé..... 20
3. Techniques sérologiques utilisées..... 21
3.1. Toxo- Screen..... 21
3.2. Immunofluorescence indirecte..... 23

TROISIEME PARTIE: RESULTATS..... 26

QUATRIEME PARTIE: DISCUSSION..... 36

CINQUIEME PARTIE: CONCLUSION..... 40

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

LISTE DES ABREVIATIONS

ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
IFI	: Immunofluorescence indirecte
IgG	: Immunoglobulines G
IgM	: Immunoglobulines M
INPS	: Institut National de Prévoyance Sociale
INRSP	: Institut National de Recherche en Santé Publique
IOTA	: Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique
ISAGA	: Immunosorbent Agglutination Assay
PMI	: Protection Maternelle et Infantile
Sem	: Semaine
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
TORCH	: Toxoplasmose Rubeole Cytomégalovirus Herpes
UI	: Unités Internationales
UI/ml	: Unités Internationales par millilitre
ul	: Microlitres
2 ME	: 2 Mercapto éthanol

I N T R O D U C T I O N

Zooanthroponose cosmopolite, la toxoplasmose est une affection due à la présence et au développement chez l'homme d'un protozaire appelé :Toxoplasma gondii.

Cette parasitose réalise habituellement une primo-infestation bénigne voire même asymptomatique. Elle ne pose un problème médical que, lorsqu'il y a concomitance entre la primo-infestation, c'est à dire la séroconversion d'une femme et une de ses grossesses. Dans ce cas, elle peut se compliquer d'une toxoplasmose congénitale avec pour conséquences, des foetopathies gravissimes.

Cette protozoonose connaît un regain d'intérêt chez les malades immunodéprimés : SIDA, affections iatrogènes et congénitales, tarés (affections chroniques, maladies métaboliques). Elle réalise alors une affection opportuniste compliquant considérablement la maladie primaire par une toxoplasmose invasive souvent mortelle.

Les statistiques métropolitaines (Françaises) montrent que 50 à 60% des jeunes femmes en âge de procréer sont séropositives (14), protégeant donc leurs futures grossesses grâce aux anticorps antitoxoplasmes circulants qui lysent les parasites lors d'une infection secondaire.

La littérature rapporte qu'en France, 8 femmes sur 1000 réalisent leur séroconversion au cours de leur grossesse. Parmi ces 8 séroconversions , 4 se compliquent d'une toxoplasmose congénitale (15); d'où des mésures draconiennes mises en route pour la surveillance de cette population cible. Dans ce pays, la toxoplasmose rentre dans le cadre des maladies particulièrement recherchées chez la femme enceinte et qui imposent un suivi sérologique obligatoire pendant toute la grossesse. Elle fait partie de l'ensemble des affections regroupées sous le sigle de TORCH.

Malheureusement aucune mesure similaire n'a été prise dans notre pays. Des études préliminaires ménées par le Département du Laboratoire d'Epidémiologie des Affections Parasitaires de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie ont permis d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose dans différentes populations (16, 17, 18).L'étude effectuée par MAîga et coll (13) a permis de situer le niveau de la séroprévalence chez les femmes en âge de procréer à Bamako. Cette population cible continue certainement à payer un lourd tribut à la toxoplasmose.

Le suivi systématique des femmes en âge de procréer n'a commencé qu'en 1985 avec l'implantation des techniques sérologiques de dépistage de l'affection dans le service de séro-immunologie de l'I.N.R.S.P.

Nous nous fixons comme objectifs dans ce travail :

- d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose acquise chez les femmes en âge de procréer fréquentant les structures sanitaires de Bamako.

- de dépister les cas de toxoplasmose congénitale chez les enfants suspects.

Pour ce faire, nous avons employé 2 techniques sérologiques complémentaires dans le laboratoire de séro-immunologie de l'I.N.R.S.P : l'Immunofluorescence indirecte et l'agglutination directe pour la recherche d'anticorps antitoxoplasmes circulants.

1ERE PARTIE

RAPPELS

1. /-/ISTORIQUE (9)

C'est en 1908 que Nicolle et Manceau découvrirent à Tunis chez un rongeur (Cténodactylus gondii) le toxoplasme. Pendant longtemps les parasitologistes pensaient se trouver devant un protozoaire strictement animal. Il fallut attendre 1923 pour attribuer un rôle pathogène à l'homme.

C'est à Sabin en collaboration avec Feldmann que revient le mérite d'avoir mis au point le "dye-test", premier test sérologique qui permet un diagnostic très précoce de la parasitose.

Enfin le cycle biologique complet du toxoplasme n'a été élucidé qu'en 1970 soit plus d'un demi siècle après la découverte du parasite.

2. AGENT PATHOGENE (1)

C'est un protozoaire : Toxoplasma gondii. Il existe sous 3 formes évolutives différentes.

2.1 Une forme végétative ou trophozoïte

Elle a une forme d'arc et mesure 5 à 10 microns de longueur sur 1 à 3 microns de largeur. L'extrémité antérieure plus effilée présente un appareil de pénétration de structure complexe. Les trophozoïtes sont toujours endocellulaires ; ils se reproduisent par un processus particulier de multiplication asexuée, l'andodyogénie dans laquelle les 2 parasites fils s'individualisent complètement à l'intérieur de la membrane du parasite initial qui éclate pour les libérer. les formes végétatives sont rapidement détruites par l'acidité gastrique.

2.2 Une forme kystique

Sphérique, elle mesure 50 à 200 microns de diamètre; elle résulte d'une série de multiplications asexuées d'une forme végétative. Entourés par une membrane épaisse et résistante, les kystes contiennent plusieurs centaines à plusieurs milliers de formes végétatives particulières (bradyzoïtes) serrées les unes contre les autres. Les kystes ne se multiplient pas, ils sont particulièrement abondants dans les tissus pauvres en anticorps (tissu nerveux et rétine) et ne sont affectés ni par des températures inférieures à 45°C ni par l'acidité gastrique.

2.3 Une forme de développement spécifique chez le chat: l'oocyste

Ovoïde,l'oocyste mesure 14 microns de longueur sur 9 microns de large. Il résulte d'une multiplication sexuée d'une forme végétative chez le chat, l'hôte définitif du parasite.

Après maturation, il contient deux sporocystes comprenant chacun 4 sporozoïtes. Kyste et oocyste constituent les formes de résistance et de contamination.

3. CYCLE EVOLUTIF (11)

Comme chez tous les sporozoaires, il existe 2 modes de reproduction : un cycle asexué (ou shizogonique) et un cycle sexué (ou sporogonique). Le cycle sexué n'a été observé jusqu'ici que chez le chat qui serait l'hôte définitif. Les toxoplasmes ingérés par le chat au cours de ses repas carnés pénètrent dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle, s'y multiplient sous forme de sporozoïtes. Lorsque les cellules éclatent, les éléments libérés parasitent d'autres cellules épithéliales, où certains se transforment en gamètocytes mâles où femmelles; leur conjugaison forme un oocyste qui est éliminé dans les matières fécales du chat.

La sporogonie a lieu dans le milieu extérieur, quelques jours après l'émission de l'oocyste et nécessite un sol humide et la présence d'air. L'oocyste se segmente en 2 sporocystes qui contiennent 4 sporozoïtes.Ils conservent très longtemps leur pouvoir infectant. Si ces sporocystes sont ingérés par des hôtes intermédiaires, très variés (homéothermes), ils sont susceptibles de multiplication asexuée et de survie enkystée très longue dans les tissus de cet hôte intermédiaire dans l'attente d'être à nouveau ingérés par un chat.

L'on reconnaît 2 voies de contamination pour l'homme:

- La voie digestive
  soit à partir d'aliments souillés par la terre contenant des oocystes repandus par le chat.

  soit par ingestion de viande de boucherie insuffisamment cuite contenant des kystes.

- La contamination par voie transplacentaire
  elle est à l'origine de la toxoplasmose congènitale.

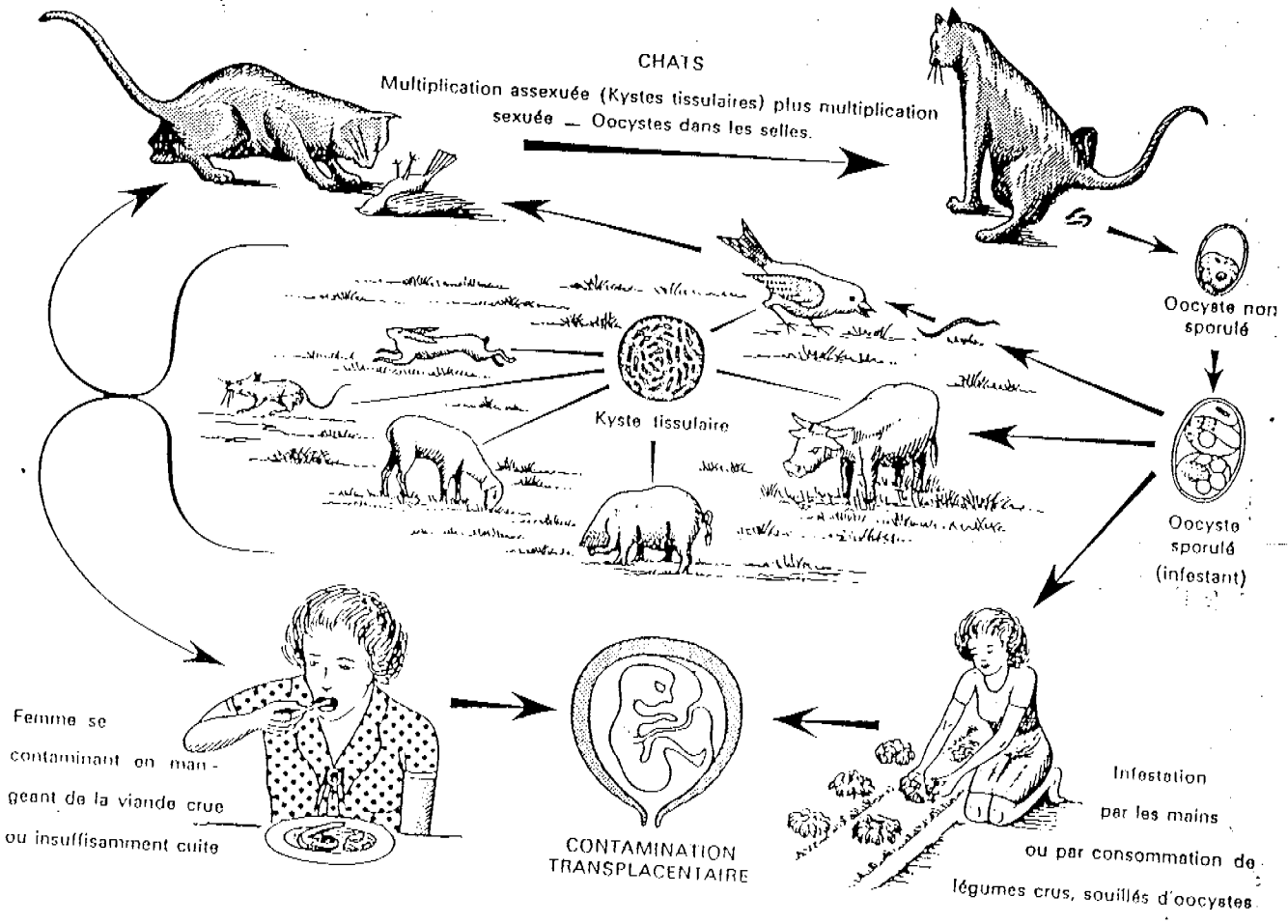

Fig 1 : Cycle du toxoplasme (D'après LARIVIE El M.)

4. CLINIQUE (9)

Elle se présente sous 2 aspects selon que la toxoplasmose est acquise ou congénitale.

4.1 Toxoplasmose acquise

C'est toute infestation en dehors de l'utérus maternel.
Il existe essentiellement 3 formes:

4.1.1 Toxoplasmose acquise bénigne

Elle peut réaliser :

- Un syndrome mononucléosique avec une fièvre discrète.

- Une polyadénopathie non fébrile.

Ces adénopathies siègent le plus souvent au niveau occipital. Elles sont indolores, et ne suppurent jamais.

- Les formes inapparentes.

Elles constituent l'immense majorité des cas et leur fréquence est bien difficile à apprécier. Elles ne se révèlent que par la positivité des réactions sérologiques.

4.1.2 Toxoplasmose acquise oculaire

Elle résulte de la localisation intra-oculaire des kystes toxoplasmiques. Ces localisations sont graves car elles sont évolutives. En effet, le toxoplasme s'enkyste électivement dans la rétine. Les kystes peuvent y persister pendant des années sans entraîner de troubles jusqu'au moment où leur paroi vient à s'altérer ou à se rompre. L'antigène parasitaire est alors libéré et provoque une vive réaction allergique, locale, oedomateuse et nécrotique pouvant compromettre la vue.

4.1.3 Toxoplasmose acquise grave

Elle est exceptionnelle et ne se rencontre guère que chez les sujets immunodéprimés.

Le tableau clinique est celui d'une infection grave avec:

- altération profonde de l'état général
- forte fièvre
- atteintes pluriviscérales: pulmonaire, hépatique et cardiovasculaire.
  Sans traitement l'issue de cette forme est fatale.

4.2 Toxoplasmose congénitale

Elle est consécutive à une primo-infestation lors d'une grossesse par passage du toxoplasme à travers le placenta. De plus l'envahissement de l'organisme de l'enfant ne peut se produire que pendant la phase primaire septicémique de la toxoplasmose.

La gravité des atteintes est variable selon la date de contamination de l'enfant, d'où l'intérêt de situer la date approximative de la contamination de la femme en grossesse.

Si le passage transplacentaire est très précoce, c'est à dire se produit au cours du premier ou du second trimestre de la gestation, deux possibilités se présentent:

- Avortement ou naissance d'un mort-né
- Naissance d'un enfant présentant déjà des manifestations graves : (Hydrocéphalie, calcifications intra-cérébrales, troubles psychomoteurs, choriorétinite, microphtalmie).

Si le passage se fait à la fin de la grossesse, durant le dernier trimestre, l'enfant peut naître apparemment sain et les symptômes de la toxoplasmose en particulier la choriorétinite pigmentaire n'apparaîtra que dans les mois ou les années qui suivent.

5. LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (4, 7, 8, 10, 14).

Le diagnostic biologique repose d'une part sur la mise en évidence du parasite, d'autre part sur les méthodes immunologiques.

5.1 Mise en évidence du parasite

Elle est rarement demandée mais garde ses indications dans certains cas :

- confirmation d'une toxoplasmose congénitale par inoculation à la souris de produits biologiques
- dans le cadre de la recherche post-mortem (recherche de kystes toxoplasmiques sur les coupes cérébrales effectuées sur des cadavres morts de SIDA).

5.1.1 Produits biologiques utilisés

- Sang du cordon, sang du nouveau-né
- Broyat de placenta
- Frottis de ganglions, de macrophages, etc...

5.1.2 Traitement de ces produits

a) Examen direct

La mise en évidence des parasites à l'examen direct des prélèvements est exceptionnelle, ils sont en petit nombre et sont difficilement identifiables.

b) Examen après coloration

Les trophozoïtes sont très bien colorés par le May-Grünwald-Giemsa. Le noyau se colore en rouge alors que le cytoplasme prend une teinte bleue.

c) Isolement du parasite par inoculation à la souris

L'inoculation à l'animal est un procédé très sensible qui peut mettre le parasite en évidence là où la recherche microscopique est vaine. L'animal de choix est la souris blanche, parce que l'infection spontanée de cette espèce est exceptionnelle.

L'inoculation à la souris se fait par voie intra-péritonéale. L'on emploie un broyat ganglionnaire ou placentaire. Le résultat peut se traduire par l'apparition d'un exsudat péritonéal, où l'on pourrait trouver des trophozoïtes. L'on peut sacrifier la souris, faire un test sérologique pour la recherche d'anticorps circulants ou prélever le cerveau de la souris, faire des empreintes à colorer au May-Grünwald, Giemsa pour la recherche de kystes.

5.2 Les modifications séro-hématologiques

Elles sont mineures. Seul le syndrome mononucléosique biologique a une valeur d'orientation. Il s'agit d'une mononucléose à cellules hyperbasophiles, mais la réaction de Paul et Bunnell est négative. Bien qu'il s'agisse d'une protozoose une éosinophilie modérée et transitoire est possible.

5.3 Le diagnostic immunologique

En matière de diagnostic séro-immunologique, la toxoplasmose est la première bénéficiaire des nouvelles données immunologiques. la difficulté du diagnostic parasitologique et la discrétion des modifications séro-hématologiques confèrent un poids au diagnostic immunologique.

5.3.1. Les antigènes

Le toxoplasme est un organisme cellulaire complexe associant un grand nombre de molécules antigéniques dont les antigènes de membrane sont les plus faciles à identifier. Leur libération dans l'organisme parasité suscite l'élaboration d'anticorps spécifiques. Deux types d'antigènes sont utilisés:

- Les antigènes figurés

  Ils sont constitués de parasites entiers, vivants ou non, ou de fragments parasitaires.

- Les antigènes solubles

  Ils sont extraits des corps parasitaires ou constitués de produits excrétés par les toxoplasmes vivants.

5.3.2. Cinétique des anticorps au cours de la primo-infestation

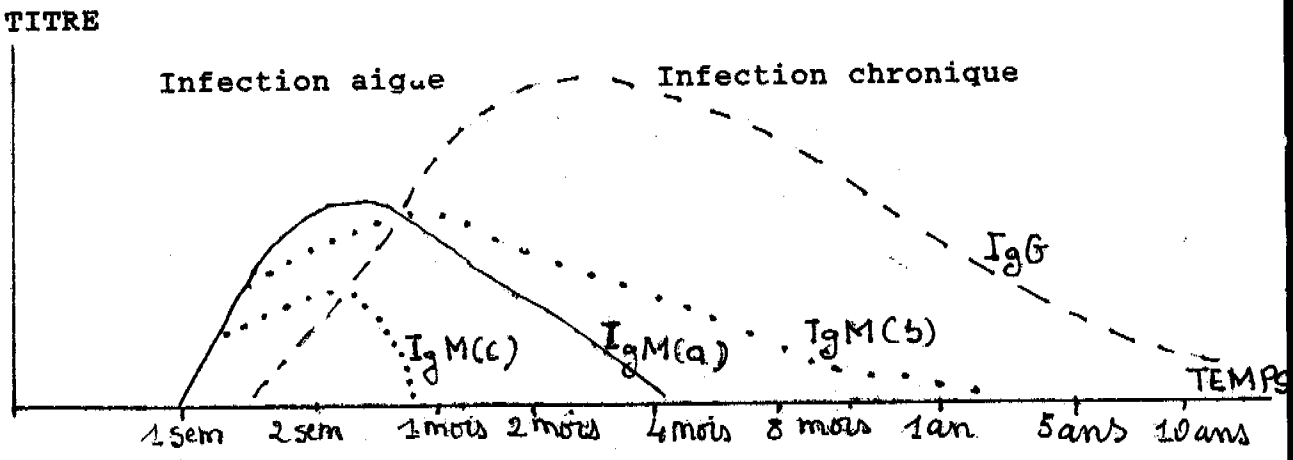

Figure 2 : Evolution des immunoglobulines IgG et IgM antitoxoplasmes.

IgM (a) Evolution moyenne

IgM (b) Evolution prolongée

IgM (c) Evolution abrégée.

Schématiquement, c'est celle observée dans toute infection : apparition rapide une à deux semaines après l'infection des IgM, qui atteignent en 3 à 4 semaines, leur maximum pour baisser rapidement et disparaître en quelques mois. L'apparition des IgG est un peu plus tardive, le maximum aussi, la décroissance plus lente, si bien que des taux assez élevés peuvent s'observer après 1 ou 2 ans.

En règle générale, les IgG persistent à un taux faible toute la vie. L'évolution des IgM peut être plus rapide (courbe c) ou plus lente (courbe b) selon les individus et l'importance de l'infestation.

5.3.3 Les Techniques

Les méthodes de sérodiagnostic sont classées en 2 groupes pour permettre l'exploration de 2 classes d'immunoglobulines: les IgG et les IgM.

- Les IgG, parce que la présence d'anticorps spécifiques de cette classe est toujours liée à une infection toxoplasmique, ancienne ou actuelle (exception faite des anticorps passifs). Leur persistance en fait de bons témoins d'une prémunition.

- Les IgM, en dépit des possibilités de réactions non spécifiques (anticorps naturels, facteurs rhumatoïdes) sont recherchées, parce que leur présence est contemporaine des infections récentes, parce qu'elle est généralement transitoire. Des anticorps de cette classe sont donc un bon argument pour le diagnostic d'une infection en évolution.

Afin de faciliter leur compréhension par le médecin praticien, il est souhaitable que les résultats soient traduits clairement:

- présence ou absence d'anticorps IgG

- présence ou absence d'anticorps IgM.

A./ Méthodes permettant la détection des anticorps IgG antitoxoplasmes.

a) Le" dye-test" ou test de lyse de SABIN et Feldmann

C'est la technique de référence. Elle utilise comme antigène des toxoplasmes vivants, obtenus au laboratoire sur ascite de souris. Ceux-ci mis en présence d'anticorps (serum de sujet parasité) et d'un facteur accessoire (serum humain seronégatif non décomplémenté) détermine un conflit immunologique au niveau des membranes parasitaires et la mort des toxoplasmes. Cette destruction peut être mise en évidence par une coloration vitale "dye-test": les toxoplasmes tués ne peuvent prendre le bleu de méthylène et restent incolores, ce qui correspond à une réaction positive; s'ils prennent cette coloration, le serum étudié ne contient pas d'anticorps et la réaction est négative. La lyse des parasites peut aussi être révélée par la non refringence de leurs membranes au microscope à contraste de phase, sans coloration (Desmont). Les résultats peuvent être traduits en unités internationales à partir d'un serum étalon. Dans ce cas, l'on considère qu'un serum contenant moins de 2 UI/ml est négatif.

Cette réaction quantitative de référence est reservée à des laboratoires spécialisés.

b) Immunofluorescence indirecte

La réaction utilise une suspension de toxoplasmes obtenue au laboratoire, formolée et étalée sur lame.

Après contact avec le serum étudié, une solution d'antiglobulines humaines conjuguées à la fluoresceine permet en lumière bleu-violette de révéler la fixation des anticorps spécifiques sur les membranes parasitaires, sous l'aspect d'un liséré vert.

Des contre-colorations sont utilisées pour accentuer le contraste. Le titre est donné par la dilution extrême révélant une fluorescence limite. Cette méthode permet également d'évaluer les résultats en UI à partir d'un serum étalon.

Dans les conditions habituelles, le seuil de positivité est de 7 UI/ml.

c) Agglutination directe d'une suspension de toxoplasmes

Il s'agit d'une très bonne méthode dans la détection des IgG antitoxoplasmes. Ce test consiste à mettre en présence, des suspensions très riches en toxoplasmes et diverses dilutions des serums à étudier. La réaction est conduite en plaque de microtitration à fonds ronds. Les titrages sont réalisés pour chaque serum après traitement par le 2 mercapto éthanol qui détruit les anticorps IgM, en particulier les IgM non spécifiques responsables de fausses agglutinations.

Le titre du serum correspond à la plus forte dilution donnant une réaction encore positive. Dans les conditions habituelles, le seuil de positivité du test est de 1/32 pour les sérums traités par le 2 ME.

Pour l'agglutination directe, une importante amélioration a été recemment proposée avec l'emploi de toxoplasmes sensibilisés, ce qui accroît notablement la sensibilité de la méthode (Toxo-Screen).

d) Hémagglutination indirecte

Ce test consiste à mettre en présence, diverses dilutions des serums étudiés et des hématies jouant le rôle de particules inertes à la surface desquelles, ont été fixés des antigènes parasitaires solubles. La réaction est pratiquée en plaque de microtitration à fonds ronds. Les titrages sont réalisés pour chaque serum après traitement par le 2ME. Dans les conditions habituelles, le seuil de positivité du test est de 1/32 pour les sérums traités par le 2 ME.

e) ELISA

C'est une technique dans laquelle la présence des anticorps spécifiques est révélée par l'emploi d'antiglobulines conjuguées. Le test est réalisé avec des antigènes solubles qui sont directement fixés par adsorption sur un support (alvéoles de plaques de microtitration). Les antiglobulines sont marquées par couplage avec des enzymes (phosphatase alcaline , péroxydase) qui sont détectables à des concentrations infimes. La quantité d'anticorps antitoxoplasmes est proportionnelle à la quantité d'enzyme fixée sur le complexe. L'utilisation d'un substrat et d'un chromogène entraîne la destruction de l'enzyme fixé. L'intensité de la coloration issue de cette réaction est proportionnelle au taux d'anticorps antitoxoplasmes dans le serum analysé. La réaction est lue à l'oeil nu ou au spectrophotomètre.

B./ Méthodes permettant la détection des IgM antitoxoplasmes

a) Test de Remington

Cette réaction est utilisée suivant les modalités classiques de l'IFI, mais en employant un conjugué fluorescent antiIgM. La positivité se traduit par une fluorescence, d'où la difficulté de lecture pour le technicien non expérimenté. La présence dans les serums étudiés d'IgM non spécifiques du toxoplasme peut donner des réactions faussement positives: anticorps antinucléaires et surtout facteurs rhumatoïdes.

b) Dosage des IgM par test d'agglutination directe ou d'hémagglutination indirecte: titrage avant et après action du 2 ME.

La réaction d'agglutination directe ou la méthode d'hémagglutination indirecte est effectuée exactement dans les conditions indiquées précédemment. Les serums étudiés sont repartis sous 2 volumes équivalents dont l'un est traité par le 2 ME, de façon à en éliminer les IgM.

Les serums traités et non traités par le 2 ME sont parallèlement dilués et titrés au cours de la même série de réactions. La présence d'IgM spécifiques correspond à une diminution des titres après action du 2 ME. Pour être significative cette variation doit porter au moins sur 2 dégrés de la gamme de dilution. Cette méthode est simple, mais quelquefois l'interprétation des résultats est difficile lorsque les titres, avant 2 ME ne sont que modérement élévés.

C./ Méthode d'Immunocapture

Test ISAGA

Il s'agit de la méthode de diagnostic la plus recente. Des antiglobulines humaines antiIgG ou antiIgM sont fixées dans le fond des cupules de microtitration. Elles capturent toutes les immunoglobulines humaines du serum du malade à étudier de la classe considérée. Par exemple, les IgM du malade pour l'antiIgM. Le lavage élimine les immunoglobulines des autres classes. L'on introduit alors les toxoplasmes. Si des IgM spécifiques ont été capturées, on a alors une réaction positive qui se traduit par un voile, au contraire une réaction négative se traduit par un bouton.

2 ème PARTIE

MATERIEL ET METHODE

1. Serums étudiés

Notre travail a porté sur 592 serums. Les sangs sont prélevés chez des femmes en âge de procréer et chez des enfants suspects de toxoplasmose congénitale qui sont envoyés par les structures sanitaires de Bamako.

La population étudiée n'a pas été choisie selon une méthode d'échantillonnage.

Les prélèvements de sang ont été effectués d'Octobre 1987 à Octobre 1988. Dans la plupart des cas, le sang a été prélevé dans le laboratoire de l'I.N.R.S.P de Bamako par ponction veineuse sur tube sec. Après rétraction du caillot, puis centrifugation, les serums sont recueillis et conservés sous forme congélée jusqu'au moment de l'emploi.

Les serums se repartissent de la façon suivante:

- 21 serums d'enfants dont 12 garçons et 9 filles (limites d'âge 5 jours à 12 ans).

- 571 serums de femmes (limites d'âge 15 ans à 52 ans, âge moyen 25, 40 ans)

TABLEAU N° 1 : Répartition des serums en fonction de leur provenance

PROVENANCE	NOMBRE DE SERUMS
HOPITAUX	363
INPS	48
INRSP	16
PMI	22
IOTA	2
CENTRES DE SANTE	61
AUTRES	63
PROVENANCE NON CONNUE	17
TOTAL	592

2. MATERIEL EMPLOYE

2.1 Pour le Toxo-Screen

A./ MATERIEL TECHNIQUE

- Plaques de microtitration à fonds ronds M 220 24 A
- Agitateur de type Kline
- Feuilles autocollantes
- Tubes pour hemolyse
- Micropipettes de précision.

B./ REACTIFS

- PBS: tampon de dilution (ph 7,2)
- Diluant : tampon BABS (ph 8,95)
- Antigène : suspension de toxoplasmes formolés obtenue à partir du liquide d'ascite de souris
- 2 Mercapto éthanol
- Serum de contrôle positif: poudre lyophilisée à reprendre avec 1 ml d'eau distillée
- Serum de contrôle négatif: poudre lyophilisée à reprendre avec 1 ml d'eau distillée

2.2 Pour l'IFI

A./ MATERIEL TECHNIQUE

- Lames pour IFI (Réf. 302 T 12 Pm)
- Lamelles couvre-objet de 24 x 60 mm
- Tubes pour hemolyse
- Microscope à fluorescence en lumière ultraviolette Marque LEITZ (LABORLUX 12)
- Chambre humide
- Micropipettes de précision.

B./ REACTIFS

- Antigène : suspension lyophilisée de toxoplasmes formolés, obtenue à partir du liquide d'ascite de souris.
  Les toxoplasmes sont déposés sur lames. Celles-ci séchées sous ventilateur peuvent être conservées pendant des mois à moins 20°C

- PBS : tampon de dilution

- Contre-colorant : bleu d'Evans

- Conjugués: antiglobulines humaines marquées à l'isothiocyanate de fluoresceine

- Serum témoin positif

- Serum témoin négatif

- Glycérine tamponnée

3./ TECHNIQUES SEROLOGIQUES UTILISEES

Pour l'analyse des serums, nous avons utilisé deux techniques:

- Le (Toxo-Screen) pour le screening des serums

- L'immunofluorescence indirecte comme test de confirmation

3.1 Test d'agglutination directe : le Toxo-Screen

Il permet le dosage des IgG antitoxoplasmes.

a) Principe

Des toxoplasmes formolés sont agglutinés lorsqu'ils sont mis en présence de dilutions de serums contenant des anticorps spécifiques. L'emploi d'un tampon de dilution au 2 ME permet d'éliminer les IgM. Une réaction positive est spécifique des IgG antitoxoplasmes dont le titre est donné en inverse de dilution.

b) Mode opératoire

La réaction est conduite dans des plaques de microtitration.

- Diluer dans les tubes, les serums à tester ainsi que les serums de contrôle au 1/20 et au 1/2000
- Répartir 25 ul de chaque dilution du serum dans les 2 cupules prévues
- Distribuer ensuite 25 ul de 2 ME dans chaque cupule, ce qui dilue les serums au 1/40 et au 1/4000
- Dans toutes les cupules, distribuer 50 ul de la suspension d'antigène diluée au 1/5 dans le BABS
- Recouvrir la plaque avec une feuille autocollante transparente
- Agiter mécaniquement pendant 2 minutes sur Kline
- Incuber pendant 6 à 18 heures à la température du laboratoire, à l'abri de la dessication et des vibrations.

c) Lecture

Elle est faite en plaçant la plaque sur une surface blanche, puis à apprécier l'aspect des toxoplasmes.

La réaction est positive lorsque les toxoplasmes s'agglutinent sous forme de voile tapissant environ la moitié du fond de la cupule, pouvant être partiellement rétracté en bordure sous l'aspect d'un anneau très irrégulier.

Au contraire, une réaction négative se traduit par une sédimentation des toxoplasmes en bouton .

d) Interprétation

Réaction négative au 1/40 et au 1/4000

Dans ce cas, le serum est soit dépourvu d'anticorps IgG, soit contient des anticorps à un titre indétectable par la technique

Réaction positive à partir du 1/40

Le serum contient des anticorps IgG.

3.2 Immunofluorescence indirecte

3.2.1 Dosage des IgG

a) Principe

Il consiste en une réaction antigène- anticorps entre les toxoplasmes et les anticorps contenus dans les serums préalablement dilués à différents titres. Les antigènes déposés sur les lames sont mis en contact avec le serum à étudier. Après incubation, les lames sont lavées pour éliminer les anticorps non spécifiques. Les anticorps spécifiques sont révelés par des globulines antiIgG humaines conjuguées à l'isothiocyanate de fluoresceine. Le test est lu au microscope à lumière ultraviolette.

b) Mode opératoire

Sortir les lames, sécher sous ventilateur

- Dilution des serums

Les serums sont dilués au 1/25, 1/250 et 1/1000 dans le tampon PBS

- Distribuer une goutte de chaque dilution dans les cercles de la lame (3 cercles pour chaque serum)

- Incuber pendant 30 minutes en chambre humide à 37°C

- Egoutter, laver les lames dans le PBS
  (2 bains successifs de 5 minutes chacun)

- Sécher les lames

- Répartir dans chaque cercle, une goutte de conjugué dilué au 1/99 dans du bleu d'Evans

- Incuber pendant 30 minutes à 37°C

- Egoutter les lames , laver 2 fois : un premier lavage dans le PBS pendant 10 minutes, puis un second dans l'eau physiologique pendant la même durée

- Sécher, déposer sur chaque cercle une goutte de glycérine tamponnée, puis recouvrir d'une lamelle

- Les témoins positif et négatif sont traités en parallèle.

c) Lecture

Réaction positive

Fluorescence verte périphérique ou selon l'intensité pouvant atteindre toute la surface du toxoplasme.

Réaction négative

Pas de fluorescence (toxoplasme rouge sombre).

d) Interprétation

Réaction négative au 1/25

Le serum est soit dépourvu d'anticorps IgG, soit contient des anticorps à un titre indétectable par la technique

Réaction positive à partir du 1/25

Le serum contient des anticorps IgG

3.2.2 Dosage des IgM: Test de Remington

a) Principe

Les anticorps IgM spécifiques présents dans le serum sont mis en contact avec une suspension de toxoplasmes fixée sur lame. L'emploi d'une globuline antiIgM humaine marquée à la fluoresceine va rendre fluorescent le complexe antigène-anticorps. La lecture est faite au microscope à lumière ultraviolette.

b) Mode opératoire

Les serums sont dilués au 1/25 dans le PBS.

La réaction est conduite selon le même protocole défini pour le dépistage des IgG. Mais le conjugué utilisé est une globuline antiIgM (dilution d'emploi 1/200 dans du bleu d'Evans).

c) Lecture

Le mode de lecture est semblable à celui employé pour le dépistage des IgG.

d) Interprétation

Les résultats du test de Remington sont exprimés en réaction positive ou négative au 1/25.

3.2.3 Interprétation des résultats de l'IFI

Réaction positive

- IgG positive au 1/25 et IgM positive : toxoplasmose très recente (phase aiguë de la primo-infection)

- IgG positive au 1/250 et IgM positive : toxoplasmose récente et évolutive de moins de 3 mois

- IgG $\geqslant$ 1/1000 et IgM positive : toxoplasmose évolutive au cours du 3 ème mois

- IgG positive au 1/25 et IgM négative : anticorps résiduels (sujet immunisé)

- IgG $\geqslant$ 1/250 et IgM négative: toxoplasmose ancienne de plus de 3 mois

Réaction négative

- IgG négative au 1/25 : sujet non immunisé

3ème PARTIE

RESULTATS

Plusieurs observations se dégagent de nos résultats:

- La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer à Bamako est relativement faible (22,72%). Ce faible taux présente un intérêt épidemiologique, eu égard au fait que les femmes séronégatives (non immunisées) prédisposent leurs enfants a une toxoplasmose congénitale lors d'une primo-infection concomitante d'une grossesse surtout pendant les 2 premiers trimestres de la conception.

- La séroconversion s'opère surtout dans la tranche d'âge de 11 à 40 ans, ce qui diminue les chances de ces futures mères d'être immunisées avant la période de conception; perdant de ce fait la possibilité de protéger grâce aux anticorps maternels antitoxoplasmes, leur progéniture d'une toxoplasmose congénitale dont les risques de foetopathies gravissimes sont connus.

- L'existence d'une correlation entre les antécédents d'avortements très nombreux dans la tranche d'âge cible et la séropositivité nous conduit à penser que la toxoplasmose acquise de la mère au cours de la grossesse serait l'une des causes de ces avortements.

Cette hypothèse est étayée par le fait que près de 48% des femmes séropositives sont porteuses d'anticorps IgM, traduisant ainsi des séroconversions récentes, dangereuses chez une femme en grossesse.

- Les services compétents des structures de santé de la capitale prennent de plus en plus conscience de l'interêt que présente la recherche d'anticorps antitoxoplasmes chez les femmes pendant la grossesse, et du suivi des séronégatives pendant les dites grossesses, afin de pouvoir intervenir à temps par un traitement approprié en cas de séroconversion contemporaine à une conception.

Le détail de toutes ces informations se trouve consigné sur les tableaux des résultats numérotés de 2 à 9.

Tableau N°2: Répartition des serums positifs et négatifs en fonction de leur provenance.

Provenance des serums	Nombre de serums positifs	Nombre de serums négatifs	Total	%
HOPITAUX	78	285	363	63,13
I.N.P.S.	13	35	48	8,34
I.N.R.S.P.	4	12	16	2,78
P.M.I.	4	18	22	3,82
I.O.T.A.	1	1	2	0,34
CENTRES DE SANTE	13	48	61	10,60
AUTRES	13	50	63	10,95
TOTAL	126	449	575	100,00

Le faible effectif théorique de 4 cases ne permet pas l'utilisation correcte du test de X^2 . Mais le calcul du X^2 corrigé de Yates (X^2 = 2 , ddl=6, PI= 0,9) montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre la séropositivité et nos différents centres de recrutements.

Nous avons une plus grande représentativité de la population hospitalière (63,13 %).Certains centres comme l'IOTA (0,34%) ,l'INRSP (2,78 %) et les PMI (3,82 %) sont sous - représentés.

Tableau N°3: Séroprévalence de la toxoplasmose en fonction du sexe.

Sexe	Nombre de serums positifs	Nombre de serums négatifs	Total	%
Masculin	2	10	12	16,66
Féminin	130	450	580	22,41
Total	132	460	592	22,29

Le test de Fisher montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 2 sexes quant à la séropositivité (probabilité exacte de Fisher = 1).

Tableau N°4 : Séroprévalence de la toxoplasmose en fonction de l'âge de l'ensemble de la population étudiée.

Tranche d'âge	Nombre de serums positifs	Nombre de serums négatifs	Total	%
0 - 10 ans	0	18	18	0
11- 20 ans	17	69	86	19,76
21- 30 ans	74	283	357	20,72
31- 40 ans	41	80	121	33,88
Plus de 40 ans	0	2	2	0
TOTAL	132	452	584	22,60

Le test de X^2 montre qu'il existe une liaison statistiquement significative entre l'âge et la séropositivité (X^2 = 15,46, ddl = 4, PI = 0,0038).

C'est ainsi que le taux de séropositivité est plus élévé dans la tranche d'âge de 31 à 40 ans (33,88 %), viennent ensuite les tranches d'âge de 21 à 30 ans (20,72 %), de 11 à 20 ans (19,76 %) et les 2 extrêmes de 0 à 10 ans et plus de 40 ans (seulement 2 cas donc d'interprétation difficile).

Tableau N° 5: Séroprévalence de la toxoplasmose en fonction de l'âge chez les femmes.

Tranche d'âge	Nombre de serums positifs	Nombre de serums négatifs	Total	%
0 - 10 ans	0	8	8	0
11 -20 ans	15	69	84	17,85
21 -30 ans	74	283	357	20,72
31 -40 ans	41	80	121	33,88
PLus de 40 ans	0	2	2	0
TOTAL	130	442	572	22,72

La répartition de la séropositivité en fonction de l'âge dans notre population de femmes montre qu'il existe une liaison statistiquement significative entre cette variable et la séropositivité (X^2 = 13,46, ddl = 4, PI = 0,009).

Nous remarquons que la séroprévalence est plus élévée dans la tranche d'âge de 31 à 40 ans (33,88 %), viennent ensuite les tranches d'âge de 21 à 30 ans (20,72 %), de 11 à 20 ans (17,85 %) et les 2 extrêmes de 0 à 10 ans et plus de 40 ans (seulement 2 cas donc d'interprétation difficile).

Dans notre échantillon de femmes, la séroconversion commence après 10 ans.

Tableau N° 6: Séroprévalence de la toxoplasmose en fonction de l'âge chez les hommes

Tranche d'âge	Nombre de serums positifs	Nombre de serums négatifs	Total	%
0 - 10 ans	0	10	10	0
11 - 20 ans	2	0	2	100
21 - 30 ans	0	0	0	0
31 - 40 ans	0	0	0	0
Plus de 40 ans	0	0	0	0
TOTAL	2	10	12	16,66

Vu le faible effectif de notre population masculine, aucune analyse statistique ne peut être réalisée. Il faut noter cependant que la séroconversion commence ici aussi à partir de 10 ans.

Tableau N°7: Séroprévalence de la toxoplasmose en fonction de la parité.

Parité	Nombre de serums positifs	Nombre de serums négatifs	Total	%
Nullipare	0	4	4	0
Primipare	17	67	84	20,23
Multipare	110	352	462	23,80
TOTAL	127	423	550	23,09

L'analyse de ce tableau par le test de X^2 ne met pas en évidence l'existence d'une liaison statistiquement significative entre la parité et la séroconversion.

($X^2 = 1,7$, ddl = 2, PI = 0,42).

Tableau N° 8: Séroprévalence de la toxoplasmose en fonction des antécédents d'avortements.

Antécédents d'avortements.	Nombre de serums positifs	Nombre de serums négatifs	Total	%
0	27	162	189	14,28
1 à 2	56	129	185	30,27
Plus de 2	13	61	74	17,56
TOTAL	96	352	448	21,42

L'analyse de ce tableau par le test de X^2 montre qu'il existe une liaison statistiquement significative entre le nombre d'avortements et la séroconversion (X^2= 14,97, ddl=2,PI=0,0005).

C'est ainsi que dans notre échantillon, nous avons un taux de séroconversion de (30,27 %) chez les femmes ayant fait 1 à 2 avortements, viennent ensuite, celles ayant fait plus de 2 avortements (17,56 %) et les femmes sans antécédents de cette nature (14,28 %) .

Tableau N°9: Répartition des serums positifs en fonction de leur titre en anticorps.

Titre de dilution	Classe des anticorps	
	IgG	IgM
Serum positif au 1/25	117	64
Serum positif au 1/250	15	0
Serum positif au 1/1000	0	0
TOTAL	132	64

Sur 592 serums examinés, 132 soit, 22,29 % avaient des anticorps antitoxoplasmes circulants :

- 117 soit 88,63 % avaient des IgG au 1/25

- 15 soit 11,36 % avaient des IgG au 1/250

Aucun serum ne s'est revélé positif au 1/1000

Sur les 132 sérums positifs, 64 soit, 48,48 % étaient porteurs d'anticorps IgM témoins d'une infection récente. Parmi ces 64 serums, 57 étaient positifs au 1/25 en IgG (dont 2 garçons âgés de 10 et 12 ans) et 7 étaient positifs au 1/250 en IgG.

4 ème PARTIE

DISCUSSION

Les résultats de notre travail ont permis d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer à Bamako. Avec une prévalence de 22,72 % , la toxoplasmose constitue un réel problème de santé publique dans cette tranche d'âge de la population féminine de la capitale.

L'analyse de la séroprévalence en fonction du sexe ne met pas en évidence, l'existence d'une liaison statistiquement significative. Nos résultats concordent avec ceux de Maïga et coll (13). Ces auteurs travaillant en 1984 sur 141 serums collectés à Bamako et Baguinéda ont trouvé, qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 sexes. Ils ont utilisé comme techniques sérologiques le "dye-test" et le test de Remington.

Le même resultat a été retrouvé en milieu urbain par Tounkara et coll (18) en 1978, en travaillant sur 1664 serums analysés conjointement par l'IFI et l'agglutination directe des toxoplasmes avant et après traitement du serum par 2 ME. Ces auteurs concluent qu'à 16 ans et au delà, le pourcentage de positivité est identique dans les 2 sexes (taux de positivité autour de 65 %).

Nous avons décelé 22,72 % de seropositivité dans notre population féminine. Cette prévalence est assez proche des résultats publiés par Maïga et coll (13) selon lesquels, le pourcentage de positivité chez les femmes en âge de procréer est de 34 % à Bamako.

Toutefois, notre taux est nettement inférieur aux résultats de certains travaux antérieurs réalisés à Bamako , entre autres ceux de Tounkara (17) en 1975 et ceux de Quilici et coll (16) en 1976, qui ont situé respectivement la prévalence à 64,75 % et 65 % chez les femmes adultes en milieu urbain.

Toujours à Bamako, Bamba (2) a évalué en 1983 la prévalence sérologique sur 643 malades hospitalisés à l'Hôpital du Point "G". Sur 248 femmes, 157 étaient porteuses d'anticorps antitoxoplasmes, soit 63,2 % de positivité.

L'analyse de la séropositivité en fonction de l'âge chez les femmes (tableau n°5), montre que la séroconversion s'opère dans la tranche d'âge de 11 à 40 ans. L'infestation de la femme à cette tranche d'âge présente un intérêt épidémiologique particulièrement important, eu égard au risque de transmission mère-foetus de la toxoplasmose avec ses conséquences de foetopathies qui constituent les éléments de gravité de cette maladie.

Au Niger, Develoux et coll (5) ont effectué en 1988 un sondage sérologique sur 400 sujets dont les serums ont été analysés conjointement par l'IFI et le test de Remington. Ils ont trouvé 14 % de positivité dans l'échantillon de sexe féminin. Cette faible séroprévalence est en faveur de nos résultats. Nous expliquons cela par le fait que le Niger, pays sahélien et fortement islamisé, aurait des habitudes culinaires similaires aux nôtres.

En 1987, Billiault et coll (3) ont publié les résultats d'une enquête sérologique effectuée au Gabon, la méthode utilisée étant l'IFI couplée au test de Remington. Sur 268 femmes enceintes testées, 60,5% étaient séropositives. Ces auteurs concluent qu'au Gabon, l'ingestion de sporocystes mûrs paraît être le mode de contamination prépondérant. Ce mode de transmission se fait essentiellement au contact du sol contaminé par les déjections d'animaux infestés.

Au Bénin, Fayomi et coll (6) ont recherché en 1987 les anticorps antitoxoplasmes chez des éleveurs de bovins et le personnel des abattoirs. Ils ont trouvé 87 % de positivité chez le personnel des abattoirs alors que le taux d'infestation n'était que de 4 % chez les éleveurs de bovins. Selon ces auteurs, du fait de la manipulation des produits d'abattage, le personnel serait beaucoup plus exposé. Par contre le groupe des éleveurs ne consommant de façon générale que du lait, présente une faible prévalence.

Ces résultats confirment le fait que les habitudes alimentaires jouent un rôle dans l'épidémiologie de la toxoplasmose.

Dans notre étude nous avons décelé des anticorps antitoxoplasmes chez 2 enfants sur les 21 , soit 9,52 % de séropositivité.

Pour ce qui concerne la population masculine de notre échantillon, l'interprétation de nos résultats nous semble inutile en raison de son effectif très réduit d'une part,et du peu d'interêt de la pathologie de la toxoplasmose chez l'homme adulte, d'autre part.

Nous n'avons pas mis en évidence de liaison statistiquement significative entre la séropositivité et la parité. Nous constatons que la majorité de nos femmes sont multipares (parité moyenne, 3 enfants par femme).

Par contre, le tableau de la répartition de la séropositivité en fonction des antécédents d'avortements (tableau n°8),met en évidence une liaison statistiquement significative. Nous pensons que l'une des causes de ces avortements, serait très probablement la toxoplasmose congénitale qui a déjà fait l'objet de publication à Bamako par Touré et coll (19).

5 ème P A R T I E

C O N C L U S I O N

Dans le cadre de notre travail, nous avons réalisé d'octobre 1987 à Octobre 1988,une enquête sérologique systématique à la recherche d'anticorps antitoxoplasmes, sur les serums de 571 femmes en âge de procréer et 21 serums d'enfants fréquentant les structures sanitaires de Bamako.

Le travail a été réalisé dans le service de séro-immunologie de l'I.N.R.S.P.

Deux techniques sérologiques ont été utilisées: un test d'agglutination directe des toxoplasmes (Toxo-Screen) et l'immunofluorescence indirecte.

- Sur 592 serums examinés, 132 soit 22,29 % avaient une sérologie positive dont 64, soit 48,48 % étaient porteurs d'anticorps IgM. Parmi ces 64 serums porteurs d'anticorps IgM, nous avons décélé 57 cas de toxoplasmose très récente et 7 cas de toxoplasmose récente et évolutive de moins de 3 mois.

- La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer à Bamako est relativement faible (22,72 %).

- Aucun cas de toxoplasmose congénitale n'a été observé.

- Nous avons trouvé une corrélation d'une part entre la séropositivité et l'âge , d'autre part entre la séropositivité et les antécédents d'avortements.

Au terme de ce travail, il ressort que la séroconversion se fait assez tardivement chez les femmes à Bamako. La fréquence élevée de séronégativité dans cette population, prédispose le produit de leur conception au risque de toxoplasmose congénitale lors d'une séroconversion éventuelle des mères au cours de leurs grossesses.

C'est donc essentiellement pour prévenir les foetopathies liées à l'infection congénitale,que de gros efforts doivent être déployés. Ils porteront principalement sur:

- une information et une éducation des sujets à risque : femmes enceintes séronégatives et sujets immunodéprimés.

- Mettre en oeuvre des mesures prophylactiques pour diminuer les risques de transmission chez la femme enceinte séronégative, par une surveillance sérologique régulière et par des mesures hygiéno-diététiques (lavage des mains après manipulation de viande saignante , lavage des crudités, très forte cuisson de la viande).

Ce travail qui rentre dans le cadre des études préliminaires de la toxoplasmose au Mali, mérite un approfondissement par une enquête nationale qui permettra de situer d'une part, la prévalence de cette affection chez les femmes en âge de procréer, l'âge moyen auquel s'effectue la séroconversion et d'autre part, d'évaluer la part de la toxoplasmose dans les foetopathies chez les nouveaux-nés au plan national.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1) Association française des professeurs de parasitologie
Parasitologie Mycologie, Paris, Editions C et R, 1982, 349

2) BAMBA S.
Contribution à l'étude de la toxoplasmose au Mali
Thèse, Médecine, Bamako, 1983, n°5

3) BILLIAULT N., COLLET M., DUPONT A., LEFEVRE S.
Toxoplasmose chez la femme enceinte dans la province du Haut Ogoué (Gabon)
Bull. Soc. Path. Exot., 1987, 80, 74 - 83

4) COUVREUR J.
Diagnostic d'une toxoplasmose congénitale
Lyon Médical, 1982, 248, n°hors série, 125-132

5) DEVELOUX M. CANDOLFI E., HANGA-DOUMBO S., KIEN T.
La toxoplasmose au Niger. Sondage sérologique à partir de 400 sujets.
Bull. Soc. Path. Exot., 1988, 81, (2), 253-259

6) FAYOMI B., DUONG Th., KARAGIRWA A., MARQUET N., DJIVOH C., COMBESCOT C.
Etude sérologique de la toxoplasmose et de l'hydatidose chez les éleveurs de bovins et le personnel des abattoirs au Bénin.
Médecine tropicale, 1987, 47, (2), 149-151

7) GENTILINI M., DANIS M., RICHARD-LENOBLE D.
Maladies parasitaires, Paris, J-B BAILLIERE, 1981, 293

8) GENTILINI M., DUFLO B.
Médecine tropicale, 3ème édition, Paris FLAMMARION, 1982, 682

9) GOLVAN Y-J.
Eléments de parasitologie médicale, 4ème édition, Paris, FLAMMARION, 1983, 571

10) GOLVAN Y-J., AMBROISE-THOMAS P.
Les nouvelles techniques en parasitologie, Paris, CASIMIR DELAVIGNE, 1984, 298.

11) LAPIERRE J.
Toxoplasmose
Mal. Exot. Paras. Autoch., 6, (3), 116 - 122

12) LARIVIERRE M.
Parasitologie tropicale : les grandes endémies-épidémiologie-prophylaxie , Paris, FOUCHER, 1981, 225

13) MAIGA Y., SAMAKE M., MARJOLET M.
Toxoplasmose à Bamako (République du Mali). Prévalence de l'affection chez les femmes en âge de procréer.
Médecine tropicale, 1984, 44, (4), 319-322

14) PETITHORY J-C., ARDOUIN F.
Cours international d'immuno-sérologie
Faculté de Médecine, SOUSSE, Tunisie, 1987, 24-39

15) PINON J-M., PUYGAUTHIER - TOUBAS D., MARX-CHEMLA C.
Actualités dans l'exploration immunologique de la toxoplasmose congénitale ou acquise.
Le Biologiste, 1988, 22, (176), 197-204

16) QUILICI M., RANQUE P., TOUNKARA A., ROUGEMONT A.
La toxoplasmose en République du Mali. Approche épidémiologique.
Acta tropica, 1976, 33, (3), 229-239

17) TOUNKARA A.
Considérations épidémiologiques sur la toxoplasmose dans la région de Bamako.

Thèse, Médecine, Bamako, 1975, n°3.

18) TOUNKARA A., TOURE M., DULAT C., RANQUE P., ALQUIER C., DELAVIGNE F., QUILICI M.
Prévalence de la toxoplasmose au Mali. Evaluation du risque de toxoplasmose congénitale.
Afrique Médicale, 1978, 17, (160), 339-342

19) TOURE M., QUILICI M., TOUNKARA A., DUCAM H., DUCAM M., RANQUE P.
La toxoplasmose congénitale : à propos des 3 premiers cas observés au Mali.
Med. Afr. Noire., 1977, 24, (4), 251-253

A N N E X E S

S E R M E N T DE G A L I E N

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

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, en aucun cas, je ne consentirai à utiliser ma connaissance et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.