



## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M<sup>lle</sup> RABAH Aya

M<sup>lle</sup> ELHAOUT Hanane

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**

**THEME**

**Étude de séroprévalence de la toxoplasmose  
(dosage des IgG et IgM) et les facteurs de risque  
associés chez la femme enceinte**

DEVANT LE \*JURY

Présidente	Mme. ZERIOUH. FZI	MCA	U. Mostaganem
Examineur	M. BOUFERKAS. Y	MCB	U. Mostaganem
Encadrant	M. DAHMOUNI. S	MAA	U. Mostaganem
Co-encadrante	Mme. BENGHARBI. Z	MCB	U. Mostaganem

## Remerciements

Un grand merci à **ALLAH** Tout-Puissant qui nous a donné la force, la volonté et la patience pour guider et éclairer notre chemin sur notre chemin jusqu'ici.

Nous remercions particulièrement :

Notre encadrant et Co-encadrante, **Mr DAHMOUNI Saïd** et **Mme BENGHARBI Zineb**, d'avoir faisant preuve de compréhension, de patience et d'une attention particulière à notre égard et avoir accepté de codiriger ce mémoire.

**Mr BENABDELMOUMENE Djilali** pour son aide et ses conseils

Tous les membres du jury. Mme **ZERIOUH.FZI** qui acceptée de juger ce travail comme présidente du jury. **M BOUFERKAS.Y** m'avoir honoré en acceptant d'être examinateur du jury.

**Dr ADNANE Hassen** pour sa sympathie, son aide précieuse dans cette lourde tâche. Merci pour votre disponibilité à répondre à toute nos questions.

Les laboratoires **Dr ADNANE, El AMINE** avec tout le personnel travaillant, pour leur précieuse collaboration, qui à nous permettre de réaliser notre travail dans les meilleures conditions qui soient.

Nous tenons à remercier, **Dr RABAH Boudali Cherif** et **Mme YUCEF Leila** pour nous avoir fourni des informations sur le sujet et les avoir corrigées.

Mes collègues de la promotion de Biochimie appliquée. Merci pour cette belle aventure riche en expérience.

**Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.**

## Dédicaces

### **Avec joie, fierté et respect. Je dédie ce mémoire**

A ma très chère mère « *Sabria* », la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés à toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père « *Charef* », pour ces encouragements, son soutien, surtout pour son amour et son sacrifice afin que rien n'entrave le déroulement de mes études.

A la plus cher et la plus proche personne dans le monde, mon grande frère « *Boudali* » et sa femme « *Ludivine* ».

A vous mes frères « *kamel, Djamel et Mohamed* » et mes belles sœurs « *Aïcha, Noura et Souhila* », qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.

A mes chères sœurs et amies « *Amira, Fadila et Maïssa* », ma princesse « *Houda* », mes cousines « *Wissam, Lamia et Manel* » et ma chère tante « *Houaria* », qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A mon binôme et mon âme sœur « *Hanane* », Je te dédie ce travail en témoignage de ce lien unique qui nous unit. Ton amitié est précieuse pour moi et j'espère qu'elle durera à jamais. Je tiens à te remercier pour ton soutien permanent et te souhaiter une vie pleine de santé et de bonheur.

A ma famille, mes proches et à ceux qui le donnent de l'amour et de la vivacité.

**Et A tous ceux que j'aime.**

**Aya**

## Dédicaces

Je dédie ce modeste travail le fruit de plusieurs années d'études

A mon très chère père « *Mohammed* », vous avez toujours été mon école de patience de confiance et surtout d'espoir. Vous êtes et vous restez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont vous avez fait preuve j'espère que vous y trouvez les fruits de votre semence et le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme père.

A ma très chère mère « *Mokhtaria* », merci maman pour vos sacrifices innombrables et votre dévouement firent pour moi un encouragement. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études

J'implore Dieu tout puissant de vous accord une bonne santé, une longue vie pleine des bonheurs.

A mon seul et chère frère « *Abdalilah* », je voulais te remercier pour ta confiance en moi, pour ta peur et ton amour, même si tu ne l'as pas montré, j'espère que j'ai pu gagner fierté de moi.

A ma chère sœur « *Chaimaa* », je voulais te dire que je ne peux pas vivre sans toi, merci pour ton amour et ton soutien pour moi contre vents et marées et puis à ma princesse, ma petite sœur et ma fille « **Hadjer** » si c'est vrai, tout l'amour et soutien de ma part, je demande à Dieu de t'aider dans tes études et ta vie.

A mes grand pères « *Djilali et Haj Ahmed* » et mes grand mères « *Kheira et Kheira* » merci pour votre amour et vos prières pour mon succès, je vous souhaite un rétablissement, une bonne santé et une longue vie parmi nous.

A ma cousine et ma sœur « *Nina* », tu es une super copine et une amie de cœur pour moi. Meilleurs souhaits de bonheur à toi mon amour.

Sans oublier mon binôme « *Aya* » pour son soutien moral, sa patience et surtout pour Son amour pour moi est la meilleure amie que l'université m'a présentée, car nous la connaissions comme ma jumelle. J'espère que tu resteras ma jumelle et mon amie.

Merci à toute ma famille et à toutes les personnes qui m'ont soutenu.

**Hanane**

## LISTES DES FIGURES

---

<b>Figure 1</b> : Ultrastructure du tachyzoïte de <i>T. gondii</i> .....	4
<b>Figure 2</b> : Tachyzoïtes de <i>T. gondii</i> .....	5
<b>Figure 3</b> : Bradyzoïtes de <i>T. gondii</i> . .....	5
<b>Figure 4</b> : Oocystes de <i>T. gondii</i> .....	6
<b>Figure 5</b> : Cycle de <i>T. gondii</i> et voies de contamination de l'homme.....	10
<b>Figure 6</b> : Toxoplasmose de l'immunodéprimé.....	12
<b>Figure 7</b> : Histoplasmose pulmonaire : une miliaire thoracique.....	12
<b>Figure 8</b> : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale. ....	19
<b>Figure 9</b> : La forme majeure : encéphalo-méningomyélite .....	20
<b>Figure 10</b> : Cinétique de la réponse des anticorps (Ac) durant une infection par <i>T.gondii</i>	23
<b>Figure 11</b> : Fréquence de séroprévalence selon les infections. ....	35
<b>Figure 12</b> : La prévalence des femmes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge. ....	36
<b>Figure 13</b> : Prévalence des femmes en fonction du statut sérologique et de trimestre.....	37
<b>Figure 14</b> : Séroprévalence des patientes en fonction du nombre de leurs grossesses. ....	38
<b>Figure 15</b> : Prévalence des résultats sérologiques selon le contact avec les chats. ....	39
<b>Figure 16</b> : La prévalence des résultats sérologiques selon la cuisson des viandes. ....	40

# LISTES DES TABLEAUX

---

<b>Tableau 1</b> : Principaux gènes de <i>T. gondii</i> .....	7
<b>Tableau 2</b> : Principales techniques utilisables dans la toxoplasmose.....	24
<b>Tableau 3</b> : Interprétation des résultats sérologiques et conduite à tenir (CAT).....	26
<b>Tableau 4</b> : Les normes utilisées pour le dosage des IgG et des IgM. ....	33
<b>Tableau 5</b> : Interprétation des résultats sérologiques. ....	33
<b>Tableau 6</b> : Prévalence des femmes enceintes séropositives et séronégatives. ....	35
<b>Tableau 7</b> : Répartition des résultats sérologiques selon les d'avortements. ....	38

## LISTES DES ABREVIATIONS

---

<b>Ac</b>	Anticorps
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>Ag</b>	Antigène
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>EAC</b>	Excreted- secreted antigène
<b>ELIFA</b>	Enzyme Linked immuno filtration
<b>ELISA</b>	Enzyme Linked immuno Assay
<b>IB</b>	Immunoblot
<b>IFI</b>	Immunofluorescence indirecte
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	Interféron gamma
<b>Ig</b>	Immunoglobuline
<b>IgG, IgM, IgA, IgE</b>	Immunoglobulines de type G, M, A, E
<b>IL</b>	Interleukine
<b>LBA</b>	Lavage broncho- alvéolaire
<b>LCR</b>	Liquide Céphalo- rachidien
<b>NK</b>	Naturel killer
<b>NO</b>	Monoxyde d'azote
<b>PCR</b>	Polymérase Chain réaction
<b>PNPP</b>	Para nitrophényle phosphate sel disodique
<b>SNC</b>	Système nerveux central
<b>SNS</b>	Système nerveux somatique
<b><i>T. gondii</i></b>	Toxoplasma gondii
<b>TC</b>	Toxoplasmose congénitale
<b>UI/l</b>	Unité international/litre

# TABLE DES MATIERES

---

Introduction générale .....	1
<b>Première partie : Synthèse bibliographique</b>	
<b>Chapitre I : Généralités sur la toxoplasmose</b>	
1.1. Toxoplasmose .....	2
1.2. Historique de la maladie .....	2
1.3. Taxonomie du parasite .....	3
1.4. Morphologie du toxoplasme .....	3
1.4.1. Tachyzoïtes (tachus = rapide en grec).....	3
1.4.2. Bradyzoïtes (bradus =lent en grec) et les kystes.....	5
1.4.3. Oocystes .....	6
1.4.4. Propriétés physico-chimiques .....	6
1.5 Propriétés biologiques .....	7
1.5.1 Génome du toxoplasme.....	7
1.5.2. Structure biochimique de <i>Toxoplasma gondii</i> .....	7
1.5.3. Virulence des souches .....	8
1.6. Cycle du parasite .....	8
1.6.1. Généralités .....	8
1.6.2. Cycle entéro-épithélial chez le chat .....	8
1.6.3. Cycle extra intestinal chez l'hôte intermédiaire.....	9
1.6.4. Hôtes du parasite.....	9
1.7. Modes de contamination .....	10
1.7.1. A partir des tachyzoïtes .....	10
1.7.2. Transmission par kystes .....	10
1.7.3. Transmission par absorption d'oocystes .....	11
1.8. Toxoplasmose acquise .....	11
1.8.1. Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent .....	11
1.8.1.1. Forme asymptomatique dite sérologique .....	11
1.8.1.2. Forme bénigne .....	11
1.8.2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé .....	11
1.8.2.1. Toxoplasmose localisée .....	12
1.8.2.2. Toxoplasmoses disséminées .....	12
1.8.3. Toxoplasmose au cours des transplantations d'organe .....	13
1.9. Répartition géographique .....	13
1.9.1. Dans le monde .....	13
1.9.2. En Algérie .....	13



# TABLE DES MATIERES

---

<b>1.10. Physiopathologie et immunité.....</b>	<b>14</b>
<b>1.10.1. Physiopathologie .....</b>	<b>14</b>
<b>1.10.1.1. Primo-infection .....</b>	<b>14</b>
<b>1.10.1.2. Réactivation .....</b>	<b>15</b>
<b>1.10.2. Immunité anti-toxoplasmique.....</b>	<b>15</b>
<b>1.10.2.1. Réponse immunitaire au cours de la toxoplasmose.....</b>	<b>15</b>
<b>1.10.2.2. Mécanismes immunitaires .....</b>	<b>15</b>
<b>Chapitre II : Toxoplasmose et grossesse</b>	
<b>2.1. Facteurs de risque d'une contamination toxoplasmique chez la femme enceinte</b>	<b>17</b>
<b>2.1.1. Contact avec les chats .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1.2. Consommation de viande mal cuite .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2. Transmission materno-fœtale .....</b>	<b>17</b>
<b>2.3. Toxoplasmose congénitale.....</b>	<b>19</b>
<b>2.3.1. Contamination précoce (1<sup>er</sup> trimestre de grossesse) .....</b>	<b>19</b>
<b>2.3.1.1. Lésions oculaires.....</b>	<b>20</b>
<b>2.3.1.2. Lésions du système nerveux central .....</b>	<b>20</b>
<b>2.3.2. Contamination intermédiaire (2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse) .....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.2.1. Formes viscérales.....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.2.2. Formes dégradées ou retardées.....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.3. Les formes inapparentes ou infra-cliniques à la naissance (3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse).....</b>	<b>21</b>
<b>2.4. Diagnostique.....</b>	<b>21</b>
<b>2.4.1. Diagnostic direct.....</b>	<b>22</b>
<b>2.4.2. Diagnostic indirect : sérologique.....</b>	<b>22</b>
<b>2.4.2.1. Cinétique des anticorps spécifiques anti-Toxoplasma .....</b>	<b>22</b>
<b>2.4.2.2. Techniques utilisées .....</b>	<b>23</b>
<b>2.4.3. Interprétation des résultats.....</b>	<b>25</b>
<b>2.4.4. Dépistage de la toxoplasmose congénitale : diagnostic prénatal, néonatal et postnatal.....</b>	<b>26</b>
<b>2.4.4.1. Diagnostic prénatal .....</b>	<b>26</b>
<b>2.4.4.2. Diagnostic néonatal .....</b>	<b>27</b>
<b>2.4.4.3. Diagnostic postnatal .....</b>	<b>27</b>
<b>2.5. Traitement et Prophylaxie de la toxoplasmose .....</b>	<b>27</b>
<b>2.5.1. Traitement .....</b>	<b>27</b>
<b>2.5.1.1. Indications d'un traitement.....</b>	<b>28</b>

# TABLE DES MATIERES

---

2.5.2. Prophylaxie .....	28
<b>Deuxième partie : Étude expérimentale</b>	
<b>Chapitre III : Matériels et Méthodes</b>	
3.1. Problématique .....	30
3.2. Objectifs.....	30
3.4. Période d'étude et population étudiée .....	30
3.5. Matériel.....	30
3.5.1. Matériel de prélèvement sanguin .....	30
3.5.2. Matériel d'analyse sérologique toxoplasmique .....	31
3.6. Méthode .....	31
3.6.1. Dépistage sérologique de la toxoplasmose chez les femmes enceintes.....	31
3.6.2. Principe de test ELISA sur l'automate .....	31
3.6.3. Mode opératoire .....	32
<b>Chapitre IV : Résultats et discussions</b>	
4.1. Résultats et discussions .....	36
4.1.1. La séroprévalence et statut immunitaire des femmes enceintes .....	36
4.1.1.1. L'impact des résultats sérologiques sur les femmes enceintes.....	36
4.1.1.2. Prévalence du statut sérologique et les tranches d'âge .....	37
4.1.1.3. Prévalence des femmes en fonction du statut sérologique et de trimestre.....	38
4.1.1.4. Relation entre le statut sérologique et le nombre de grossesse chez les femmes.....	38
4.1.1.5. Relation entre les résultats sérologiques et les avortements.....	39
4.1.2. Étude des facteurs de risque en fonction du statut sérologique. ....	40
4.1.2.1. Contact avec les chats .....	40
4.1.2.2. Consommation de viandes.....	41
4.2. Discussion générale.....	41
Conclusion .....	43
Références bibliographiques.....	44
Annexes.....	52

## Résumé

La toxoplasmose est une infection parasitaire due à *Toxoplasma gondii*. Elle se contracte lors de contact avec un chat porteur du parasite ou en consommant des aliments contaminés. Cette infection non contagieuse entre les humains, elle est généralement bénigne et asymptomatique. C'est une maladie qui passe le plus souvent inaperçue : 80 % des individus atteints, y compris les femmes enceintes, ne présentent aucun symptôme. Toutefois, elle peut causer des complications parfois graves chez les patients souffrant d'immunodépression et parfois chez les fœtus si elle survient lors de la grossesse.

La présente étude a pour objectif d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose par la recherche des immunoglobulines IgG et IgM antitoxoplasmiques chez les femmes enceintes de la région de Mostaganem, ainsi d'étudier certains facteurs de risque associés à l'infection toxoplasmique. L'échantillon de cette étude prospective transversale portant sur des prélèvements de sang de 60 femmes enceintes âgées entre 18 et 42 ans. Ces femmes se sont présentées pour une consultation sérologique prénatale au niveau de deux laboratoires privés d'analyses médicales. Notre étude a révélé une séroprévalence globale de 15 % qui varie selon plusieurs facteurs (l'âge, trimestre et nombre de grossesses).

La majorité des femmes étant alors non immunisées et nécessitant un suivi mensuel, jusqu'à la fin de la grossesse et en respectant les mesures hygiéno-diététiques. Les facteurs de risques de contamination identifiés sont le contact avec les chats, la consommation des viandes mal cuit. Cette étude souligne l'intérêt de la détermination systématique du statut immunitaire des femmes, la surveillance des séronégatives, et l'importance de l'éducation et l'information en termes de prévention.

**Mots clés :** Toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, Grossesse, séroprévalence, facteurs de risque.

## **Abstract**

Toxoplasmosis is a parasitic infection caused by *Toxoplasma gondii*. It is contracted during contact with a cat carrying the parasite or by consuming contaminated food. This non-contagious infection between humans, it is usually mild and asymptomatic. It is a disease that most often goes unnoticed: 80% of affected individuals, including pregnant women, show no symptoms. However, it can cause sometimes serious complications in patients suffering from immunosuppression and sometimes in fetuses if it occurs during pregnancy.

The present study aims to evaluate the seroprevalence of toxoplasmosis by the search for anti-toxoplasmic IgG and IgM immunoglobulins in pregnant women in the Mostaganem region, as well as to study certain risk factors associated with toxoplasma infection. The sample of this prospective cross-sectional study on blood samples from 60 pregnant women aged between 18 and 42 years. These women came for a prenatal serological consultation at two private medical analysis laboratories. Our study revealed an overall seroprevalence of 15% which varies according to several factors (age, trimester and number of pregnancies).

The majority of women are then non-immune and require monthly monitoring, until the end of pregnancy and respecting the hygiene and dietary measures. The contamination risk factors identified are contact with cats and the consumption of undercooked meat. This study underlines the interest of the systematic determination of the immune status of women, the surveillance of seronegative women, and the importance of education and information in terms of prevention.

**Keywords:** Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, Pregnancy, seroprevalence, risk factors.

## ملخص

داء المقوسات هو عدوى طفيلية تسببها التوكسوبلازما جوندي. يتم التقاطه أثناء ملامسة قطة تحمل الطفيلي أو عن طريق تناول طعام ملوث. هذه العدوى غير المعدية بين البشر، وعادة ما تكون خفيفة وغير مصحوبة بأعراض. إنه مرض غالبًا ما يمر دون أن يلاحظه أحد: 80 ٪ من الأفراد المصابين، بما في ذلك النساء الحوامل، لا تظهر عليهم أي أعراض. ومع ذلك، يمكن أن يسبب أحيانًا مضاعفات خطيرة في المرضى الذين يعانون من كبت المناعة وأحيانًا عند الأجنة إذا حدث أثناء الحمل.

تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم الانتشار المصلي لداء المقوسات عن طريق البحث عن الغلوبولين المناعي المضادة للتوكسوبلازما في النساء الحوامل في منطقة مستغانم، وكذلك دراسة بعض عوامل الخطر IgG و IgM المرتبطة بعدوى التوكسوبلازما. عينة من هذه الدراسة المقطعية المرتقبة على عينات دم من 60 امرأة حامل تتراوح أعمارهن بين 18 و 42 سنة. جاءت هؤلاء النساء لاستشارة مصلية قبل الولادة في مختبرين خاصين للتحليل الطبي. كشفت دراستنا عن معدل انتشار مصلي عام بنسبة 15 ٪ والذي يختلف باختلاف عدة عوامل (العمر، الثلث و عدد حالات الحمل).

ثم لا يتم تحصين غالبية النساء ويحتاجون إلى مراقبة شهرية حتى نهاية الحمل واحترام إجراءات النظافة والنظام الغذائي. عوامل خطر التلوث التي تم تحديدها هي ملامسة القطط واستهلاك اللحوم غير المطبوخة جيدًا. تؤكد هذه الدراسة على أهمية التحديد المنهجي للحالة المناعية للمرأة، ومراقبة النساء السليبات، وأهمية التنقيف والإعلام فيما يتعلق بالوقاية.

**الكلمات المفتاحية:** داء المقوسات، التوكسوبلازما جوندي، الحمل، الانتشار المصلي، عوامل الخطر

# INTRODUCTION GENERALE

---

La toxoplasmose est une infection parasitaire due à *Toxoplasma gondii*. Elle se contracte lors de contact avec un chat porteur du parasite ou en consommant des aliments contaminés (viande mal cuite, fruits et légumes crus). Le plus souvent asymptomatique chez l'homme immunocompétent et lui procure une immunité protectrice.

Cette infection non contagieuse entre les humains, c'est une maladie qui passe le plus souvent inaperçue : 80 % des individus atteints, y compris les femmes enceintes, ne présentent aucun symptôme. Toutefois, elle peut causer des complications parfois graves chez les patients souffrant d'immunodépression et parfois chez les fœtus des femmes enceintes présentant une toxoplasmose lors de leur grossesse (Pilly, 2020).

Chez la femme enceinte non immunisée, le toxoplasme pourra traverser la barrière placentaire et infecter le fœtus entraînant éventuellement des avortements spontanés, la mort fœtale in utero, et des malformations congénitales chez le nouveau-né, dont les plus fréquentes sont cérébrales et oculaires.

La prévention de la toxoplasmose congénitale (TC) est primordiale. Elle repose sur le suivi sérologique chez les femmes enceintes, afin d'identifier celles qui sont séronégatives à risque d'une infection per gravidique et qui doivent bénéficier d'une surveillance sérologique mensuelle, associée à des conseils hygiéno-diététiques. Ceci permet de limiter le risque de leur contamination, de déceler le plus tôt possible une éventuelle séroconversion, et de mettre en place précocement les moyens diagnostiques et thérapeutiques nécessaires.

Après contamination, les personnes restent immunisées toute leur vie. Pour cela, il nous a semblé intéressant d'évaluer l'importance de la Toxoplasmose, l'objectif est de déterminer la séroprévalence de cette maladie par la recherche des immunoglobulines IgG et IgM antitoxoplasmiques chez les femmes enceintes, d'étudier les facteurs de risque associés à l'infection toxoplasmique (contact avec les chats, consommation des viandes), en menant une enquête au niveau des laboratoires d'analyses médicales dans la région de Mostaganem.

Ce manuscrit est divisé en deux parties : la 1<sup>ère</sup> partie correspond à la synthèse bibliographique et comporte deux chapitres dont le premier porte sur des généralités sur la toxoplasmose et le second sur la toxoplasmose et la grossesse. La 2<sup>ème</sup> partie quant à elle correspond à l'étude expérimentale et comprend les chapitres suivants : matériels et méthodes, et résultats et discussions.

**1<sup>re</sup> partie :**  
**Synthèse bibliographique**

**Chapitre I :**  
**Généralités sur la toxoplasmose**



---

## 1.1. Toxoplasmose

La toxoplasmose est une maladie parasitaire due à un protozoaire apicomplexa de la classe des coccidies : *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), cette anthroponose est habituellement bénigne (**Boussaa et al., 2022**). Sa transmission est assurée par des oocystes non sporulés qui sont rejetés dans les fèces des chats, hôte définitif (HD) et autres néo félinés tropicaux (**Boussaa et al., 2022**).

*T. gondii* est un protozoaire, distribué dans le monde entier et l'une des maladies zoonotiques les plus courantes, ce parasite provoque 3 formes cliniques (**Montoya et Liesenfeld, 2004**) :

- La toxoplasmose acquise, généralement inapparente,
- La toxoplasmose congénitale qui peut être à l'origine des foetopathies graves,
- La toxoplasmose de l'immunodéprimé.

## 1.2. Historique de la maladie

Le parasite est décrit pour la première fois en 1908 à l'Institut Pasteur de Tunis par deux médecins français, Charles Nicolle et Louis Herbert Manceaux, après une épidémie de laboratoire sur un rongeur sauvage d'Afrique du Nord, le *Ctenodactylus gondii* (**Ferguson, 2009**). Les noms de genre et d'espèce du parasite proviennent de sa morphologie (Toxon = croissant ou arc et plasma = forme) et du rongeur chez lequel il a été découvert. Le premier cas humain est décrit en 1923 par Janku, qui retrouve le parasite dans des kystes rétiens chez un enfant hydrocéphale (**Dubey, 2010**).

En premier lieu, Sabin et Feldman mettent au point : le test de lyse (Dye-test) en 1948, pour explorer l'immunité humorale chez l'homme. Puis, en 1951, Hogan avance l'hypothèse de l'origine congénitale des toxoplasmoses oculaires confirmée par Feldman en 1952. En 1954, Welnman et Chandler émettent l'hypothèse de contamination par consommation de la viande mal cuite, confirmée en 1965 par Desmots. En 1958, Welnman et Kelen mettent au point l'immunofluorescence indirecte (IFI), qui a facilité la quantification des anticorps antitoxoplasmiques (**Fortier et al., 2000**).

Ce qui permet à Hutchinson de découvrir en 1967, le pouvoir infestant des excréments du chat et l'année après, l'IFI a mis au point le test de Remington (recherche des immunoglobulines M (IgM)).

Par ailleurs, en 1970, les équipes de Hutchison et Frenkel ont mis au point la reproduction sexuée chez le chat avec élimination des formes infestantes très résistantes les

oocystes (**Bouchene, 2013**). Deux ans plus tard Miller, Jewel et Janitschke confirment définitivement le chat comme hôte définitif et mettent en évidence le rôle possible d'autres félidés dans la transmission du toxoplasme et on a réussi aussitôt à isoler des toxoplasmes par cultures cellulaires à partir du sang d'un nouveau-né présentant une TC grave. En 1982, le SIDA amène la toxoplasmose au premier rang des maladies opportunistes avec l'atteinte cérébrale principalement.

En 1987, Boothroyd et al identifiaient le gène B1 répété 35 fois, impliqué dans la synthèse des tubulines. En 1988, Burg et al réussissent à cloner et à séquencer le gène codant pour la protéine majeure de surface, la P30. Enfin, en 1989, Burg et Call publiaient la première application de la Polymérase Chain Reaction (PCR) pour la détection du toxoplasme, en prenant comme matrice le gène B1, et depuis la PCR est proposée dans le diagnostic de TC (**Burg et al., 1989**).

### 1.3. Taxonomie du parasite

*T. gondii* est un parasite intracellulaire obligatoire des sporozoïtes (**Bouchene, 2013**).

Position taxonomique du genre *Toxoplasma* reportée au-dessous (**Ferguson, 2009**).

Règne	<i>Animal</i>	<i>Goldfuss, 1918</i>
Embranchement	<i>Protozoaire</i>	<i>Goldfuss, 1918</i>
Phylum	<i>Apicomplexa</i>	<i>Levine, 1970</i>
Classe	<i>Sporozoaire</i>	<i>Leuckart, 1879</i>
Sous-classe	<i>Coccidia</i>	<i>Leuckart, 1879</i>
Ordre	<i>Eucoccidiida</i>	<i>Léger et Duboscq, 1910</i>
Sous-ordre	<i>Eimeriina</i>	<i>Léger, 1911</i>
Famille	<i>Sarcocystidae</i>	<i>Poche, 1913</i>
Sous-famille	<i>Toxoplasmatinae</i>	<i>Biocca, 1957</i>
Genre	<i>Toxoplasma</i>	<i>Nicolle et Manceau, 1909</i>

### 1.4. Morphologie du toxoplasme

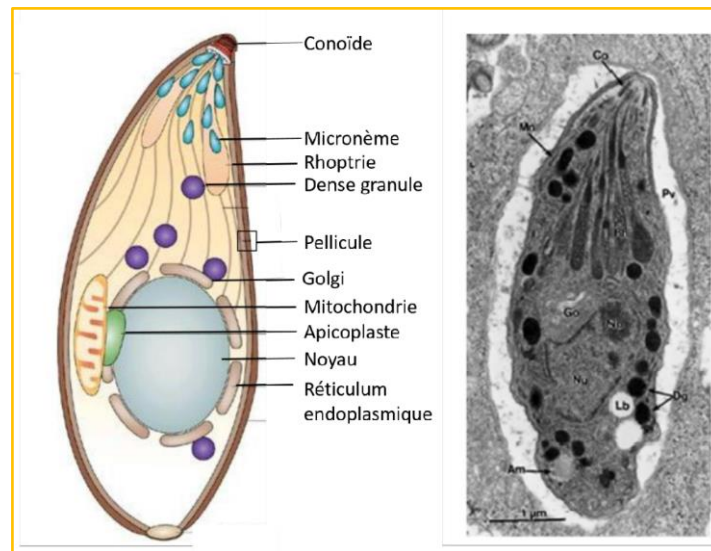
*T. gondii* existe sous trois formes infectieuses, selon l'hôte et le stade infectieux considérés (**Bouchene, 2013**) :

#### 1.4.1. Tachyzoïtes (tachus = rapide en grec)

Tachyzoïte est une forme proliférative (forme végétative) intracellulaire à division rapide. Cette forme capable de parasiter n'importe quel type de cellule ayant une affinité pour le système réticulo-histocytaire (**Bouchene, 2013**).

Appelés aussi trophozoïtes, les tachyzoïtes sont la forme de dissémination du toxoplasme dans l'organisme et mesurent 6 à 8  $\mu\text{m}$  de long pour 3 à 4  $\mu\text{m}$  de large en forme de croissant asymétrique avec une extrémité antérieure effilée (**Bouchene, 2013**).

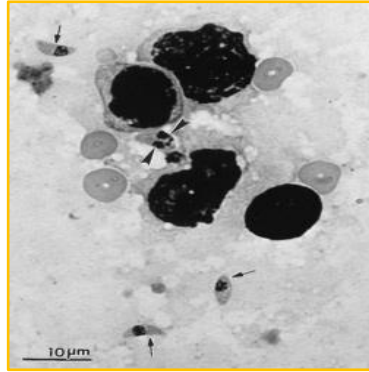
Au microscope électronique, le parasite apparaît sous forme de cellule très différenciée contenant des organites très particuliers (**Fig.1**) : le complexe membranaire superficiel, l'anneau polaire qui comporte le complexe apical, conoïde, rhoptries, micronèmes, granules denses, et en dernier l'apicoplaste (**Black et Boothroyd, 2000**).



**Figure 1** : Ultrastructure du tachyzoïte de *T. gondii* (**Dubey et al., 1998**). A droite image de microscopie électronique d'un tachyzoïte intracellulaire ; Co : conoïde ; Mn : micronème ; PV : vacuole parasitophore ; Rh : rhoptrie ; Go : Golgi ; No : nucléole ; Nu : noyau ; Lb : corps lipidique ; Dg : granules denses ; Am : amylopectine. A gauche : Schéma d'un tachyzoïte avec les principaux organites. La pellicule est constituée de la membrane plasmique et du complexe membranaire interne.

La tachyzoïte se multiplie en 16 heures. Elle est la seule forme présente au cours de la parasitémie qui dure environ 2 semaines.

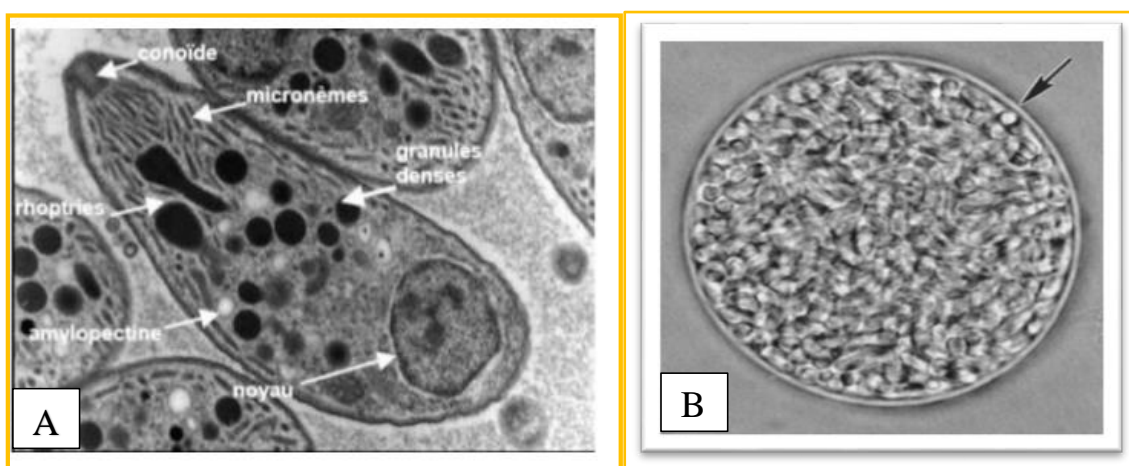
Les tachyzoïtes peuvent pénétrer les cellules nucléées des animaux homéo-thermiques. Lors de la phase aiguë de l'infection, ils se retrouvent dans la circulation sanguine et lymphatique (**Fig. 2**), soit comme extracellulaire libre, soit comme intracellulaire (en monocytes et macrophages). Ils sont également présents dans tous les tissus et organes une fois disséminés (**Romanet, 2017**).



**Figure 2 :** Tachyzoïtes de *T. gondii* (Anofel, 2014). Tachyzoïte en division (pointes de flèches) et tachyzoïtes seuls (flèches) sur frottis de poumon félin, après marquage au Giemsa.

#### 1.4.2. Bradyzoïtes (bradus =lent en grec) et les kystes

Forme de latence intra tissulaire qui mesure 15 – 100 µm de diamètre qui peut se former dans n'importe quel tissu mais surtout dans le système nerveux central, la rétine, les muscles striés et cardiaques. Il y a des centaines ou des milliers de bradyzoïtes (Bouchene, 2013). Bradyzoïte résulte du stade tachyzoïte durant son évolution chez l'hôte intermédiaire. Très proche du point de vue morphologique, il se distingue par un métabolisme lent entraînant un état de latence. Les bradyzoïtes sont regroupés en kystes (Fig. 3) dans lesquels ils sont inaccessibles aux défenses immunitaires et aux traitements actuels (Anofel, 2014). Le kyste est entouré d'une membrane épaisse qui empêche la diffusion de substances antigéniques, de ce fait ils ne provoquent pas de réaction de défense de l'hôte et peuvent persister plusieurs années. Cependant, ces kystes peuvent se rompre, habituellement pendant l'immunosuppression, menant à la libération de bradyzoïtes qui se transforment en tachyzoïte et la réactivation toxoplasmique (Bouchene, 2013).

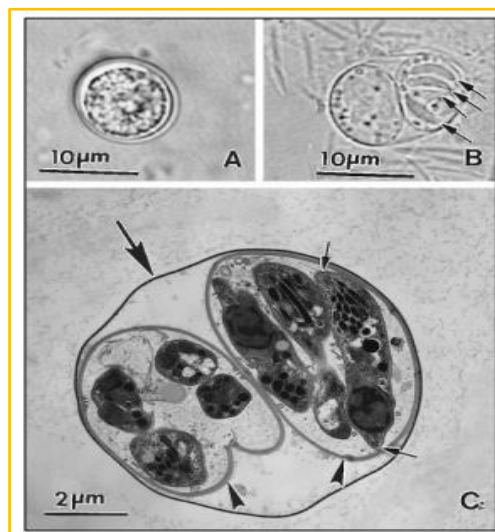


**Figure 3 :** Bradyzoïtes de *T. gondii*. (A) Ultrastructure d'un bradyzoïte (Afssa, 2005) ; (B) Kystes tissulaires de *T. gondii* au sein de cerveaux de souris (Anofel, 2016).

### 1.4.3. Oocystes

Une forme de résistance dans l'environnement extérieur, oocyste résulte de la reproduction sexuelle ou de gamogonie qui se déroule dans les cellules intestinales du chat. Ils sont excrétés dans les matières fécales du chat sous une forme non sporulée immature, sphérique, d'environ 10  $\mu\text{m}$  de diamètre (**Fig. 4**). Les oocystes non sporulés doivent traverser une phase de maturation pour se transformer en oocystes sporulés. La sporulation se fait entre 1-21 jours selon l'environnement. A 25 °C, une bonne oxygénation et une humidité suffisante, il sporule en 48H (**Romanet, 2017**).

L'oocyste sporulé est ovoïde, il mesure 12  $\mu\text{m}$  de long et possède une coque résistante entourant deux sporocystes ovoïdes contenant 4 sporozoïtes ; la morphologie du sporozoïte et comparable à celle du tachyzoïte, mais plus petits et beaucoup plus résistants (**Bouchene, 2013**).



**Figure 4 :** Oocystes de *T. gondii* (**Dubey et al., 1998**). (A) Oocyste non sporulé. (B) Oocyste sporulé contenant deux sporocystes. Quatre sporozoïtes (flèches) sont visibles dans un des sporocystes. (C) Oocyste sporulé. Grande flèche : paroi de l'oocyste ; têtes de flèches : sporocystes dont l'un coupé longitudinalement (petites flèches). Microscopie électronique à transmission.

### 1.4.4. Propriétés physico-chimiques

- Les tachyzoïtes sont une forme très fragile qui est rapidement détruite par congélation et séchage à des températures supérieures à 37°C.
- Les kystes sont résistants aux sucs gastriques et aux températures inférieures à 60°C (ils survivent 65 jours à +4°C). Ils sont détruits par congélation (-12°C) pendant 3 jours.
- Les oocystes sporulés sont très résistants au milieu extérieur et durent plus d'un an sur un sol humide. Il résiste à l'eau de Javel et aux sucs gastriques (**Bouchene, 2013**).

## 1.5 Propriétés biologiques

### 1.5.1 Génome du toxoplasme

Le génome de *T. gondii* fait environ 65 Mb et se compose de 14 chromosomes et de 8155 gènes. C'est un organisme haploïde, seuls les gros gamètes fécondés sont diploïdes (**Reid et al., 2012**). Dans des applications diagnostiques telles que la PCR, la duplication de certaines informations génétiques s'avère intéressante : des gènes (B1, TGR1E, pTg4, etc.), des introns ont été identifiés (**Cristina et al., 1991**). Les structures des ARN messagers et ribosomiques sont classiques. L'ADN mitochondrial est circulaire et se compose de 36.103Pb (**Pfefferkom, 1981**). La recherche s'accorde à dire que la plupart des souches de Toxoplasme analysées sont divisées en 3 génotypes : type I, type II et type III (**Tableau 1**).

**Tableau 1** : Principaux gènes de *T. gondii* (**Ajzenberg et al., 2002**).

	Type I	Type II	Type III
Répartition chez l'homme	De 0 à 40% des souches isolées	De 40 à 100% des souches isolées	< 20% des souches isolées
Toxoplasmose acquise expérimentale	Souris : très virulent (toxoplasmose aiguë létale) Rat : non virulent	Souris : non virulent Rat : non virulent	Souris : souvent létal Virulence intermédiaire entre type I et type II
Toxoplasmose congénitale expérimentale	Souris : transmission et gravité importante Cobaye et rat: transmission materno-fœtale moyenne	Souris : transmission importante Cobaye et rat: transmission materno-fœtale importante	Non Déterminé
Multiplication	Multiplication rapide des tachyzoïtes Peu ou pas de conversion en bradyzoïtes et de formation de kystes in vivo	Multiplication lente Conversion en bradyzoïtes et formation de kystes in vivo	Multiplication intermédiaire Formation de kystes in vivo

### 1.5.2. Structure biochimique de *Toxoplasma gondii*

La structure biochimique de *T. gondii* est complexe. C'est le stade tachyzoïte C'est la plus connue, et plusieurs molécules ont été retrouvées en surface. Protéine p30, Le plus abondant (5% des protéines totales), dans réponse immunitaire. Cette molécule est Remarquable par la rapidité et la cohérence de la réponse immunitaire. Toxoplasmose primaire et toxoplasmose congénitale (**Potasman et al., 1986**). Certaines protéines sont Spécifiques au stade sporozoïte P25 et P67, au stade bradyzoïte P18 et P35 (**Fortier et al., 1996**).

Plus de 18 molécules ont été caractérisées dans les organites du complexe apical, leur osmose, formation de vacuoles parasites, et régulation ionique et exocytose parasitaire. Certaines de ces molécules ont été identifiées après avoir été sécrétées en milieu acellulaire après culture *in vitro* (Cesbron-Delauw *et al.*, 1989).

### 1.5.3. Virulence des souches

Trois génotypes principaux ont été identifiés, génotype I, II, et III, peuvent être retrouvés chez l'homme comme chez l'animal. La virulence des isolats de *T. gondii* a été établie expérimentalement sur la souris par inoculation intra-péritonéale, les souches virulentes tuent les souris en moins de 10 jours alors que les souches kystogènes permettent une survie prolongée de la souris en l'absence de toute symptomatologie. Donc, les variations moléculaires entre les différentes souches de *Toxoplasma gondii* ont été décrites mais ne semblent pas concerner la P30 (Khan *et al.*, 2007).

## 1.6. Cycle du parasite

### 1.6.1. Généralités

L'évolution de *T. gondii* (Fig.5), se déroule en deux phases (Gay, 2018) :

- Une phase de multiplication asexuée ou cycle hétéroxène qui se déroule chez les hôtes intermédiaires aboutissant à la formation de kystes qui survivent dans certains tissus en particulier nerveux et musculaire.

- Une phase de multiplication sexuée ou cycle monoxène qui se passe dans l'intestin de l'HD (chat). Cette phase aboutit à la dissémination par les excréments de l'animal des oocystes qui subissent une maturation dans le milieu extérieur les rendant infestant aux vertébrés supérieurs qui les ingèreraient.

### 1.6.2. Cycle entéro-épithélial chez le chat

Lors d'une primo-infection chez le chat, le parasite se développe dans l'intestin grêle selon un cycle coccidien. La schizogonie conduit à cinq stades successifs de schizozoïtes et est suivie d'une gamogonie, qui permet la production de gamétocytes mâles et femelle. La fécondation des gamétocytes dans l'intestin grêle aboutit à la formation d'oocystes, éliminés dans le milieu extérieur avec les matières fécales, si les conditions de milieu sont favorables, les oocystes sporulent en deux à cinq jours dans l'environnement (Afssa, 2005).

---

### 1.6.3. Cycle extra intestinal chez l'hôte intermédiaire

Les hôtes intermédiaires s'infectent soit à partir d'oocystes sporulés, soit à partir de kystes à bradyzoïtes (carnivorisme). Dans les deux cas, le développement est similaire (Moulinier, 2002).

- Lors de la phase aiguë, après ingestion d'oocystes ou de kystes, les bradyzoïtes (ou les sporozoïtes) sont libérés dans la lumière intestinale avant d'être véhiculés par voie sanguine dans les divers organes où se produit l'invasion cellulaire. Suit alors une phase de multiplication par endodyogénie intense et rapide conduisant à la formation de pseudo-kystes : la phase à tachyzoïtes. Après libération des tachyzoïtes par éclatement des pseudo-kystes, les parasites gagnent de nouvelles cellules. Il est donc théoriquement possible de trouver des toxoplasmes dans le sang au cours de cette phase aiguë.

- Lors de la phase chronique, après une dizaine de jours, l'hôte élabore une réponse immunitaire qui ralentit le processus. Les parasites se multiplient alors très lentement (phase à bradyzoïtes) et ne quittent plus les cellules hôtes. Ils forment des kystes à bradyzoïtes capables de persister plusieurs années. Un équilibre hôte-parasite se crée alors.

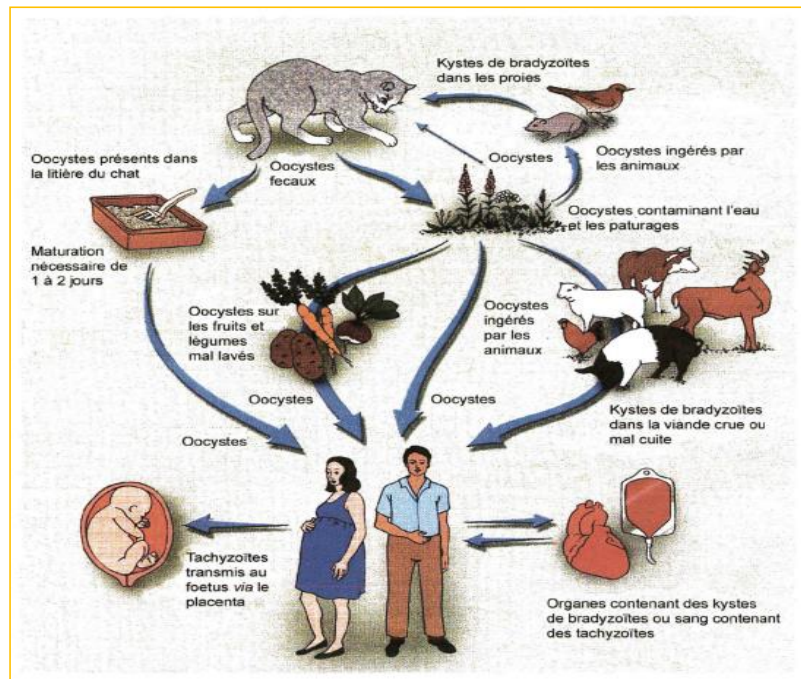
En cas de maladie intercurrente, ou toute autre cause d'immunodépression, les kystes peuvent s'ouvrir libérant ainsi les bradyzoïtes qui retrouvent alors un développement de type tachyzoïte.

Retenons enfin que l'infection transplacentaire du fœtus aura lieu lorsque la femme enceinte présentera une phase aiguë à tachyzoïtes, en cas de primo-infection ou d'immunodépression.

### 1.6.4. Hôtes du parasite

L'infection toxoplasmique a été décrite chez plus de 350 espèces animales, mammifères et oiseaux, la plupart vivant dans un environnement sauvage (Tenter *et al.*, 2000). La contamination de l'environnement, et à partir de là, des hôtes intermédiaires, est assurée non seulement par les déjections des chats domestiques ou des chats errants proches des fermes, mais aussi par celles des félidés sauvages dans certains biotopes. Parmi les espèces animales sauvages infectées et consommées par l'homme (Halos *et al.*, 2010).





**Figure 5 :** Cycle de *T. gondii* et voies de contamination de l'homme (Esch et Petersen, 2013).

## 1.7. Modes de contamination

L'Homme peut être contaminé par *T. gondii* de trois façons : par transmission congénitale lors de la primo-infection chez la femme enceinte ; par ingestion de bradyzoïtes ou tachyzoïtes contenus dans le kyste tissulaire des produits carnés peu ou mal lavés ; ou enfin, par ingestion des sporozoïtes contenus dans les oocystes présents dans l'eau ou les aliments contaminés (Bastien, 2017).

### 1.7.1. A partir des tachyzoïtes

C'est le mode de contamination du fœtus. Après contamination de la mère, il s'ensuit une diffusion hématogène du parasite qui peut contaminer le fœtus via le placenta lésé, abcédé. Les tachyzoïtes peuvent être contaminants au cours d'une transfusion sanguine ou d'un accident de manipulation au laboratoire. Ces contaminations accidentelles sont exceptionnelles (Priest, 2003).

### 1.7.2. Transmission par kystes

La contamination se fait par consommation de viandes fumées, saumurées ou insuffisamment cuites. Les kystes n'étant détruits que par cuisson de la viande à 65°C ou une congélation inférieure à -12°C pendant trois jours au moins. Ce sont également les kystes qui sont impliqués dans la transmission par transplantation d'organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe (Anofel, 2014).

### 1.7.3. Transmission par absorption d'oocystes

Cette contamination est essentiellement indirecte, par consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée, et à cause d'une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux (Anofel, 2014).

Le contact direct avec le chat semble moins risqué qu'un contact avec sa litière dans laquelle les oocystes peuvent être sporulés. Par ailleurs, le seul hôte représentant un risque, sont les jeunes animaux encore non immunisés (Denis, 2002).

## 1.8. Toxoplasmose acquise

### 1.8.1. Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent

#### 1.8.1.1. Forme asymptomatique dite sérologique

C'est le cas le plus fréquent. Elle est mise en évidence à l'occasion d'examen biologiques systémiques, prénuptiaux, ou lors d'une grossesse (Priest, 2003).

La présence de kystes persistant dans les tissus favorise alors l'acquisition d'une immunité définitive et protectrice (Senegas, 2007). Une immunodépression qu'elle que soit sa cause (d'origine pathogène, oncogène ou iatrogène) peut entraîner une réactivation, pouvant se traduire par une atteinte symptomatique d'un organe [(œil, poumon, système nerveux central (SNC)] ou par une toxoplasmose disséminée avec un taux élevé de mortalité en l'absence de traitement spécifique. Toutefois une réactivation clinique est possible chez un immunocompétent cela conduisant le plus souvent à des chorioretinites (Petersen *et al.*, 2006).

#### 1.8.1.2. Forme bénigne

Les signes cliniques tels que : céphalées, asthénie, fièvre transitoire, les adénopathies sont plus évocatrices. (Fig. 6).

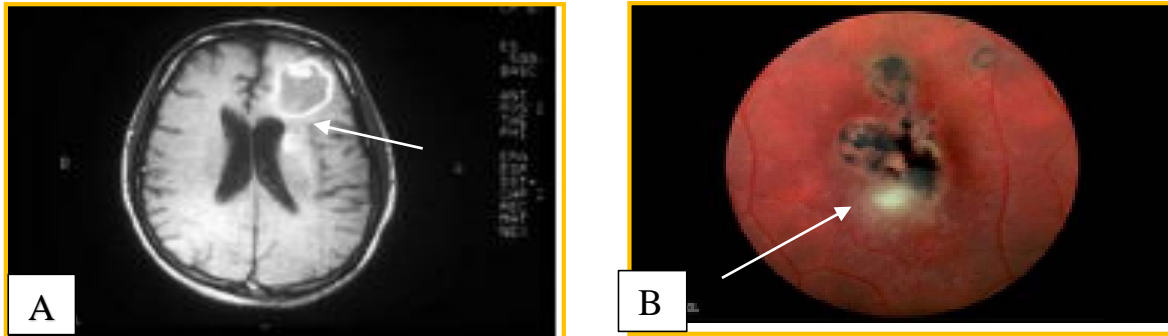
Les modifications de la formule leucocytaire sont parfois associées pouvant réaliser un syndrome mononucléosique avec neutropénie et cellules hyper-basophiles, rarement on peut retrouver une hyper-éosinophilie modérée et transitoire (Bouchene, 1981).

### 1.8.2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Chez l'adulte immunodéprimé on observe deux formes de toxoplasmoses, la toxoplasmose localisée et disséminée (Anofel, 2014) :

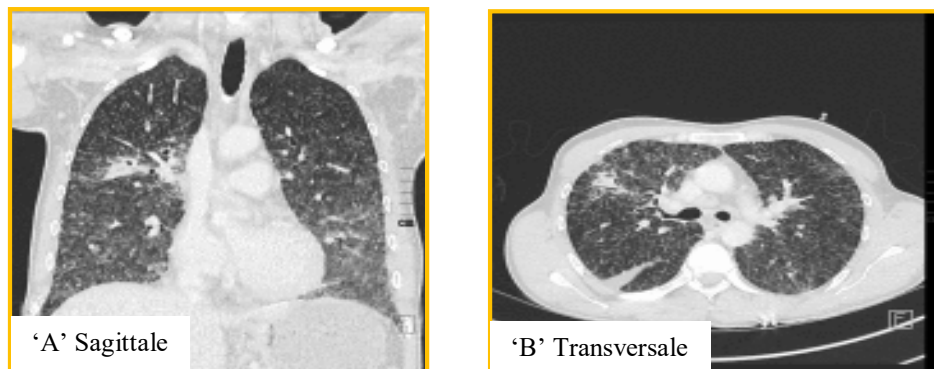
### 1.8.2.1. Toxoplasmose localisée

- La localisation la plus fréquente est cérébrale (**Fig. 6 « A »**) ; le tableau clinique est celui d'un abcès. La symptomatologie associe des céphalées persistantes, et un déficit focalisé en rapport avec la localisation du ou des abcès.
- La seconde localisation la plus fréquente est oculaire (**Fig. 6 « B »**). Le patient se plaint d'une baisse d'acuité visuelle, d'impression de « mouches volantes » et d'une rougeur oculaire.



**Figure 6 :** Toxoplasmose de l'immunodéprimé (Anofel, 2014). (A) Abcès cérébral ;(B) Chorioretinite toxoplasmique.

- La toxoplasmose pulmonaire se traduit par une pneumopathie fébrile dyspnéisante évoquant la pneumocystose (**Fig.7**).



**Figure 7 :** Histoplasmosse pulmonaire : une miliaire thoracique (Garin *et al.*, 2020).

### 1.8.2.2. Toxoplasmoses disséminées

Sont observées chez les malades ayant un déficit immunitaire très profond avec un nombre de lymphocytes : TCD4 < 50 mm<sup>3</sup> ; Chez ces malades le tableau clinique est très brutal, avec défaillance multi viscérale. En effet, de nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, testiculaires, traduisant dans la plupart des cas une dissémination fébrile parasitaire par voie hématogène. Le

diagnostic est clinique ; Devant toute suspicion de toxoplasmose, on doit instaurer le traitement le plus rapidement possible (**Ganji *et al.*, 2003**).

### 1.8.3. Toxoplasmose au cours des transplantations d'organe

Les greffons associés à la toxoplasmose systémique sont ceux du cœur, des reins, de la moelle osseuse et du foie (**Hermanns *et al.*, 2001**). Le degré d'immunosuppression et la prise de greffe sont deux indicateurs d'infection à *Toxoplasma*, l'un pouvant être impliqué dans la réactivation d'une infection latente dans le cas d'une greffe de moelle osseuse, ou d'une primo-infection causée par des greffes cardiaques ou pulmonaires parasitaires (**Rousseau *et al.*, 1993**).

## 1.9. Répartition géographique

### 1.9.1. Dans le monde

Un tiers de la population mondiale est infecté par *T. gondii* (**Kaparos *et al.*, 2014**). La séroprévalence de la toxoplasmose augmente avec l'âge et varie selon la localisation géographique, le niveau socio-économique et les habitudes alimentaires.

Dans les pays développés, la contamination est essentiellement liée à la consommation de viande infectée. La prévalence est plus faible, en général inférieure à 25%, dans les pays où la viande est consommée bien cuite (Royaume-Uni, Scandinavie, Amérique du Nord).

En France, en raison des habitudes de consommation de viandes saignantes ou fumées les chiffres sont plus élevés, variant de 30 à plus de 50% en fonction des régions.

En Asie du Sud-Est et au Japon, la prévalence est inférieure à 10%. Elle est de l'ordre de 20 à 30% dans le sous-continent indien et au Proche-Orient. Dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique, où la contamination est plutôt liée à l'absorption d'oocystes issus de chats domestiques et félinés sauvages, la prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec (peu favorable à la survie des oocystes sur le sol) mais peut être très élevée, jusqu'à 80% parfois, dans les régions humides (**Moncada et Montoya, 2012**).

### 1.9.2. En Algérie

Dans la région Centre, l'incidence de la toxoplasmose chez la femme enceinte était de 0.98% d'après Schneider en 1977 et est passée à 3.5% dans l'étude de Bouchène en 1981 avec 2.5% cas de toxoplasmose congénitale, alors qu'à l'Est, elle est de 1.1 % d'après Messerer 2014. Une enquête menée en Algérie (2009), au laboratoire de Parasitologie Mycologie de l'Hôpital de Ain Naâdja, a révélé une séroprévalence de 50,7%. Dans l'étude la plus récente dans le même labo en cette année 2020, l'analyse de 393 sérums prélevés chez

---

les femmes enceintes montrent que 40,96% des cas soit (161 sur un total de 393 femmes testées) présentent un profil sérologique en faveur d'une toxoplasmose ancienne avec des IgG positif et absence d'IgM (Abdelouahed *et al.*, 2020).

## 1.10. Physiopathologie et immunité

### 1.10.1. Physiopathologie

#### 1.10.1.1. Primo-infection

La primo-infection à toxoplasme correspond à l'infection du sujet lors de la première exposition au parasite. La toxoplasmose étant une immunopathologie (chez les personnes immunocompétentes), une deuxième exposition au toxoplasme n'entraîne pas d'infection (Romanet, 2017).

#### a. Première phase : dissémination parasitaire

Quel que soit le mode de contamination, le premier stade correspond au stade de transmission de *Toxoplasma gondii* dans l'organisme. Les tachyzoïtes pénètrent dans les cellules du système tissulaire des monocytes et s'y multiplient. Ils envahissent alors les cellules voisines et se propagent dans tout le corps. Le foie est le premier organe concerné par la prolifération des tachyzoïtes dans les hépatocytes. Le tissu lymphoïde, les poumons, le cerveau, le tissu musculaire, la rétine seront les sites de prolifération. Cette phase de transmission dure environ une à deux semaines chez l'immunocompétent. C'est à ce stade de la parasitémie que les tachyzoïtes peuvent se localiser dans le placenta. La multiplication du parasite dans les tissus lymphoïdes s'accompagne de petits foyers de nécrose avec réaction inflammatoire congestive et hémorragique (Bessières *et al.*, 2008).

#### b. Deuxième phase : contrôle de la charge parasitaire

Dans un second temps, les défenses immunitaires de l'hôte deviennent effectives. Les tachyzoïtes libres se raréfient car ils sont lysés dès qu'ils sont libérés des cellules infectées. En revanche, dans les organes dépourvus d'anticorps, le passage de cellule à cellule se poursuit (Bessières *et al.*, 2008).

#### c. Troisième phase : enkystement

Au troisième stade ou stade chronique, les bradyzoïtes se trouvent dans les kystes. Ils continuent à s'y reproduire puis entrent dans un état de quiescence qui dure de nombreuses années. Les kystes se forment dans tous les tissus, mais sont plus nombreux là où la reproduction du parasite est la plus longuement tolérée. Des kystes intacts, mais pas de

lésions inflammatoires, ont été observés au niveau du cerveau, de la rétine, du muscle strié (Bessières *et al.*, 2008).

#### 1.10.1.2. Réactivation

Malgré ces mécanismes de protection, le parasite n'a jamais été éliminé. Il persiste sous forme de bradyzoïtes et se réactive à la moindre défaillance des défenses immunitaires. Le mécanisme physiopathologique de la libération de bradyzoïtes et de sa transformation en tachyzoïtes dans le kyste n'a pas été élucidé, mais est cohérent avec l'effondrement des lymphocytes TCD4, en particulier lors de l'infection par le VIH. La rupture du kyste tissulaire est alors à l'origine de la réponse inflammatoire accompagnée de nécrose hémorragique (Denkers et Gazzinelli, 1998).

### 1.10.2. Immunité anti-toxoplasmique

#### 1.10.2.1. Réponse immunitaire au cours de la toxoplasmose

Chez les sujets immunocompétents, la première étape de transmission et de reproduction du parasite dans l'organisme dure environ deux semaines. Par conséquent, il faut deux semaines avant que la réponse immunitaire de l'hôte ne s'établisse et prenne effet, période pendant laquelle le fœtus peut être infecté. Au cours de la deuxième étape de l'infection, des anticorps spécifiques sont produits qui permettent au parasite de se lyser de manière extracellulaire. Le nombre de tachyzoïtes libres a diminué, mais la prolifération intracellulaire s'est poursuivie. Enfin, dans la phase finale ou chronique de l'infection, les parasites sont encapsulés dans les tissus, notamment dans les tissus déficients en anticorps (SNS, rétine, muscle), devenus résistants à la présence des parasites et à leur reproduction sur des durées plus longues. Les bradyzoïtes se multiplient lentement à l'intérieur du kyste et y persistent indéfiniment (Robert-Gangneux, 2020).

#### 1.10.2.2. Mécanismes immunitaires

##### a. Immunité cellulaire

Une fois pénétrés sous forme de tachyzoïtes, une réponse du système immunitaire est déclenchée et les entérocytes réagissent à la pénétration du parasite en sécrétant des cytokines et des chimiokines qui lient les monocytes et les cellules dendritiques aux cellules sont attirées vers le site de l'infection. Ces entérocytes ainsi parasités seraient des catalyseurs de réponses adaptatives initiées dans la lamina propria et les ganglions mésentériques. La sécrétion de (NO), (IL-12), (IFN $\gamma$ ) et (TNF- $\alpha$ ) résultant de l'activation de la réponse immunitaire conduit directement ou indirectement à l'inhibition de la réplication du parasite et à son élimination partielle (Guiton, 2008). Sous la pression du système immunitaire, en

---

particulier l'IFN $\gamma$ , les tachyzoïtes intracellulaires sont convertis en bradyzoïtes dans les kystes (Guiton, 2008) (Annexe 1).

#### **b. Immunité humorale**

L'immunité humorale devient effective au deuxième stade de l'infection à *Toxoplasma*. L'organisme synthétise des anticorps contre différents isotypes (IgM, IgG, IgA) d'antigènes parasitaires (Rizvi *et al.*, 1993) ; (Annexe 1).

**Chapitre II :**  
**Toxoplasmose et grossesse**



La toxoplasmose est l'une des affections parasitaires les plus fréquentes. Si elle est généralement bénigne, sa survenue pendant la grossesse peut être grave en raison du risque de lésions du système nerveux central du fœtus. Nos conseils pour vous protéger de cette maladie (Mandelbrot, 2020).

## **2.1. Facteurs de risque d'une contamination toxoplasmique chez la femme enceinte**

### **2.1.1. Contact avec les chats**

Le chat et les félinés sauvages sont responsables de la propagation de *T. gondii* dans l'environnement. Après avoir été infectés en mangeant des proies infectées ou des oocystes sporulés, ils éliminent un grand nombre d'oocystes dans leurs excréments en quelques jours. Ce dernier serait une source de contamination pour les animaux herbivores ou omnivores ainsi que pour l'homme ingérant des aliments contaminés par des déjections félines contenant des oocystes sporulés. Les carnivores peuvent être infectés par prédation par des herbivores porteurs de parasites ou des omnivores (Afssa, 2005). La litière pour chat peut être un facteur de risque pour les femmes enceintes si elle n'est pas nettoyée régulièrement (Ho-yen, 2003).

### **2.1.2. Consommation de viande mal cuite**

On pense que la consommation de viande crue, en particulier de porc et de mouton, est une source majeure de transmission de toxoplasme à l'homme (Tenter *et al.*, 2000). Les femmes qui mangent des saucisses crues, du salami, du jambon et des viandes fumées ou saumurées ont un risque plus élevé car les kystes dans la viande résistent au processus habituel de salaison ou de fumage (Dardé et Peyron, 2014).

L'infection est également transmise par la consommation du lait frais d'animaux, consommation des légumes et des fruits survient par l'exposition directe au fèces des chats (Bachi *et al.*, 2019).

## **2.2. Transmission materno-fœtale**

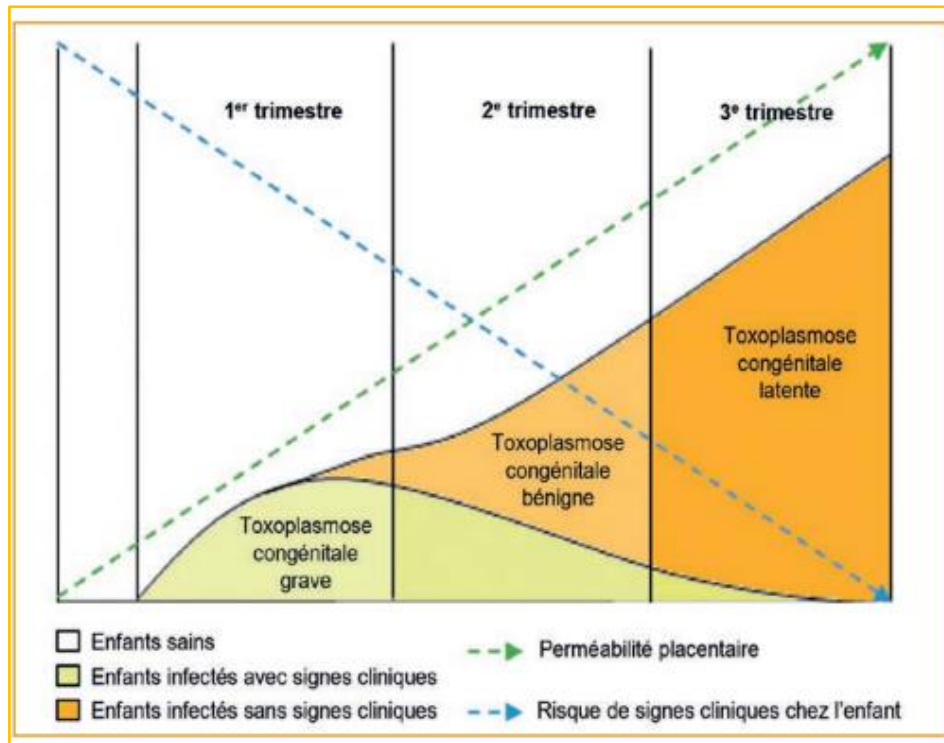
L'infection fœtale résulte de plusieurs événements : la primo-infection maternelle au cours de la grossesse, le stade de la parasitémie maternelle (précoce, transitoire, environ 10 à 15 jours) et le passage de tachyzoïtes dans le placenta puis vers la circulation fœtale (fœtopathie). Le caractère transitoire de la parasitémie explique la rareté de la toxoplasmose congénitale consécutive à une infection périnatale maternelle. Il est à noter que la récurrence parasitaire au cours de la toxoplasmose chronique est observée de façon inexplicable chez

les femmes immunocompétentes. Certaines mères immunodéprimées, le VIH (**Thiebaut et al., 2007**).

Sur la base de ces observations, deux recommandations ont été formulées (**Couvreur, 1999**), en cas de séroconversion récente, en prenant en compte toute période des 3 à 6 premiers mois de grossesse, ou selon certains selon l'auteur, même aussi longtemps que 6 à 9 mois, et assurer une surveillance échographique accrue chez les femmes en séroconversion périnatale. La contamination materno-fœtale dépend du passage transplacentaire des parasites. Le placenta reste une barrière au franchissement des tachyzoïtes, et l'infection du fœtus n'est pas obligatoire en cas d'infection maternelle, ni obligatoire en cas de placentine. Il retarde l'invasion du fœtus par le parasite : cela correspond à la notion de retard placentaire (**Villena et al., 2003**).

Ce délai est long au début de la grossesse et se raccourcit au fur et à mesure que la grossesse progresse. Ainsi, en cas d'infection maternelle proche de la conception, la transmission au fœtus est faible (< 2 %). La sévérité de l'atteinte est souvent très importante (fausse couche spontanée, mort fœtale in utero), le terme embryon n'a pas encore pu synthétiser d'anticorps protecteurs (pas avant la 10<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée), et les anticorps maternels (IgG) n'ont pas eu le temps de transmettre au fœtus (**Villena et al., 2003**). La gravité de l'attaque est qu'elle se produit dans un organisme au stade embryonnaire de développement(**Fig.8**).

À l'approche du terme, le placenta est plus gros et plus vascularisé. Il est facilement colonisé par les parasites et n'est donc qu'une barrière facile à franchir. Son système immunitaire est déjà en place et sera secondairement renforcé par l'immunisation passive de la mère : les IgG transmises sont des anticorps protecteurs qui dissolvent le parasite extracellulaire, limitant ainsi sa propagation. En revanche, ils n'agissent pas sur la forme intracellulaire. L'infection ralentit alors, s'affaiblit, mais se prolonge, et laisse l'enfant avec beaucoup de kystes (**Decoster et al., 1986**).



**Figure 8 :** Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale. (Boudot *et al.*, 2021).

### 2.3. Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale (TC) est une embryofœtopathie secondaire à la contamination du fœtus par le toxoplasme sous sa forme tachyzoïte cours de grossesse (Hamaïchat, 2020), il est consécutif au passage transplacentaire du parasite lorsque la maladie survient chez les femmes enceintes, elle a des conséquences graves chez le fœtus, le nouveau-né et l'enfant. Selon l'état du placenta et la date de la contamination toxoplasmique, il peut résulter de cette contamination, des avortements ou des anomalies fœtales graves décrivant la TC. Les femmes enceintes non immunisées (absence dans le sérum des IgG et des IgM anti-toxoplasmes) constituent de ce fait un groupe à risque important (Robert-Gangneux, 2020).

La toxoplasmose congénitale est une maladie très polymorphe, elle peut être responsable d'avortement à répétition. Si la grossesse est menée à long terme, on décrit traditionnellement trois présentations cliniques :

#### 2.3.1. Contamination précoce (1<sup>er</sup> trimestre de grossesse)

La toxoplasmose congénitale sévère est une encéphalo-méningomyélite observée à la naissance, correspondant à une contamination au début de la grossesse. Deux formes cliniques sont classiquement décrites, la première associant une macrocéphalie à une

hydrocéphalie, des calcifications intracrâniennes (**Fig. 9**) et une atteinte oculaire sous forme de chorioretinite pigmentaire, la seconde à une infection néonatale sévère : fièvre, ictère, hépatosplénomégalie (**El Bouhali, 2012**).

La transmission en début de grossesse peut entraîner une fausse couche et la mort du fœtus au cours des premiers mois de la vie. Dans les cas survivants, l'enfant souffre d'un retard psychomoteur considérable (**Anofel, 2014**).

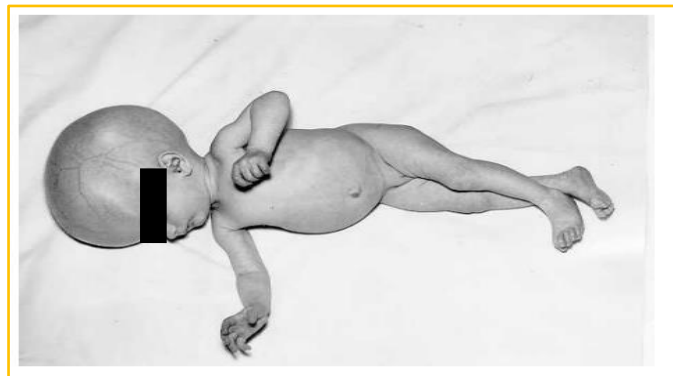
### 2.3.1.1. Lésions oculaires

La chorioretinite est la conséquence clinique la plus fréquente de la TC. Elle peut être néonatale, ou plus tardive, due à la réactivation des kystes intra-rétiniens (**Foulon *et al.*, 1999** ; **Bessieres *et al.*, 2008**).

### 2.3.1.2. Lésions du système nerveux central

#### a. Les modifications du volume du crâne

Atteinte du système nerveux avec modification du volume crânien détectée par échographie au cours de la grossesse, parfois observée dès le premier jour de vie, mais le plus souvent vers le 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> mois (**Fig. 9**), et associée à une déficience Le développement cérébral de la microcéphalie est très rare (**Bessieres *et al.*, 2008**).



**Figure 9** : La forme majeure : encéphalo-méningomyélite (**Dubey et Beattie, 1988**).

#### b. Les calcifications intracérébrales

Les calcifications intracrâniennes retrouvées à l'échographie prénatale ou postnatale, qui correspondent à des foyers de nécrose secondaire à la calcification. Elles peuvent être unilatérales ou bilatérales, et sont le plus souvent multiples et localisées dans n'importe quelle zone du cerveau. Les crises convulsives souvent le signe révélateur. D'autres signes neurologiques sont possibles convulsions, atteintes motrices, retard psychomoteur (**Bessieres *et al.*, 2008**).

### 2.3.2. Contamination intermédiaire (2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse)

#### 2.3.2.1. Formes viscérales

Elles se caractérisent soit par un ictère néonatal avec hépato splénomégalie et hémorragies muqueuses, par une atteinte digestive aiguë a type d'œsophagite ou de colite ulcéro-hémorragique. Ces formes sont à la limite des possibilités thérapeutiques (**Robert et Dardé, 2012**).

#### 2.3.2.2. Formes dégradées ou retardées

Elles sont reconnues dès la naissance où ne sont dépistées quelque fois qu'après plusieurs années. Elles comportent des signes tels que retard psychomoteur, périmètre crânien augmentant plus rapidement que la normale, crises convulsives et apparition souvent tardive d'un foyer de chorioretinite pigmentaire (**Dardé et Peyron, 2014**).

#### 2.3.3. Les formes inapparentes ou infra-cliniques à la naissance (3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse)

On ne dénote aucun signe clinique d'infection chez 80% des enfants atteints à la naissance. En fait, les porteurs d'anticorps spécifiques IgM nouvellement synthétisés chez les enfants sont les seuls témoins de l'infection. Cependant, le potentiel évolutif de cette maladie est incertain en raison du risque de développer ou de récidiver des lésions oculaires pendant l'enfance, l'adolescence, voire l'âge adulte. Plus de 40 % des enfants non traités développent des atteintes oculaires, telles que la chorioretinite, avec une perte de vision permanente. C'est pourquoi la surveillance à long terme est essentielle (**Couvreur, 1993**).

## 2.4. Diagnostique

### ✓ Types de prélèvements

En fonction de la symptomatologie, les prélèvements peuvent être multiples (**Derouin et al., 2005**) :

- Toxoplasmose congénitale : liquide amniotique, sang fœtal, placenta, sang de cordon.
- Toxoplasmose de l'immunodéprimé : sang, LCR, LBA, biopsies.
- Toxoplasmose de l'immunocompétent : sang.

Quelques renseignements sont demandés au patient, dont le statut immunitaire on demande si le patient souffre d'immunodépression, de diabète, ayant subi une greffe, souffrant d'une séropositivité VIH, ou ayant fait une chimiothérapie, s'il y a un état de grossesse ou des anomalies échographiques avec des signes cliniques. On pose aussi des

questions sur les habitudes alimentaires, si le patient a consommé des crudités mal lavées, ou de la viande mal cuite. Enfin, on demande si la patiente vit en présence d'animaux compagnie (Saadatnia et Golkar, 2012).

#### 2.4.1. Diagnostic direct

##### ✓ Le diagnostic selon le contexte clinique Chez l'immunocompétent

L'infection étant le plus souvent asymptomatique, le diagnostic repose sur la sérologie. Chez les patients immunocompétents symptomatiques (fièvre, adénopathies...), la PCR est réservée au diagnostic de la toxoplasmose oculaire (humeur aqueuse) et aux cas graves de toxoplasmose acquise. Chez l'immunodéprimé, la sérologie est indispensable pour caractériser le risque toxoplasmique devant une situation aiguë. Positive, elle permet d'envisager une réactivation toxoplasmique, négative, elle permet d'exclure une réactivation toxoplasmique au moins chez les patients infectés par le VIH. Elle doit être associée à l'imagerie médicale (scanner cérébral, scanner thoracique), à l'examen ophtalmologique, à la détection du parasite (LBA, LCR, humeur aqueuse, sang, moelle osseuse, biopsies guidées par la clinique), à la PCR qui peut détecter l'ADN parasitaire au cours de la toxoplasmose cérébrale dans le LCR et le sang avec une sensibilité très variable (Saadatnia et Golkar, 2012).

#### 2.4.2. Diagnostic indirect : sérologique

La sérologie toxoplasmique est l'examen clé pour la mise en évidence et de quantification des différents isotypes d'Ac (IgM, IgG, et parfois IgA et IgE) spécifiquement dirigés contre *T. gondii* dans le sang maternel.

##### 2.4.2.1. Cinétique des anticorps spécifiques anti-Toxoplasma

Les anticorps antitoxoplasmiques sont des marqueurs d'infection et la base du dépistage et de la surveillance de la toxoplasmose chez les femmes enceintes. La cinétique des Ac varie selon l'isotype étudié et la technique utilisée (Fig. 10). Par conséquent, le contrôle de ces cinétiques pourrait mieux expliquer les résultats sérologiques (Kaparos *et al.*, 2014).

##### ▪ IgM

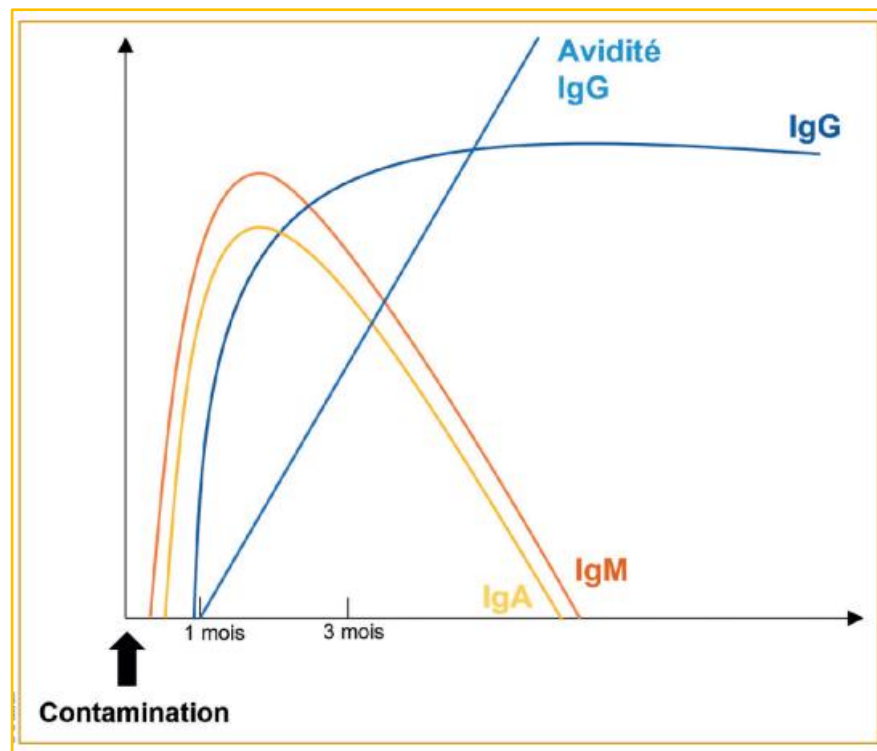
Les IgM antitoxoplasmiques apparaissent pour la première fois quelques jours après l'infection (8 à 10 jours après la contamination). Elles atteignent un maximum dans les premières semaines puis disparaissent généralement en moins de 4 mois. Cependant, ils peuvent exister pendant des mois, voire des années. Ceci est courant car plus d'un quart des personnes conservent des IgM résistantes à *T. gondii* pendant plus de 2 ans. Ainsi, sans a priori, cela rend difficile l'analyse sérologique (Murat *et al.*, 2013).

- **IgG**

L'IgG apparaît dans les 2 ou 3 semaines suivant l'infection. Leur taux augmentera rapidement, atteindra un maximum dans les 2 à 3 mois et restera positif à vie. Ils bénéficient d'une immunité permanente (El Bouhali, 2012).

- **IgA**

La cinétique des IgA est proche de celle des IgM. Elles sont apparues deux semaines après la contamination, ont culminé à 2 et 4 mois, et ont disparu rapidement. Ils sont un bon indicateur d'une infection récente. Nous savons que des niveaux élevés d'IgA favorisent les infections récentes. Cependant, leur recherche n'a pas été systématique en termes de diagnostic en raison des caprices de leur présence (Kaparos *et al.*, 2014).



**Figure 10** : Cinétique de la réponse des anticorps (Ac) durant une infection par *T. gondii*.  
(Boudot *et al.*, 2021).

#### 2.4.2.2. Techniques utilisées

Les techniques sont nombreuses, reposant sur des principes divers ; La plupart des laboratoires utilisent en routine des trousse commercialisées pour des tests basés sur des réactions immuno- enzymatiques (ELISA) d'immuno-chimiluminescence. Mais d'autres techniques seront ou indispensables pour répondre à certaines difficultés de l'interprétation

sérologique, L'association de plusieurs techniques est souvent nécessaire dans ces cas difficiles (Murat *et al.*, 2013).

**Tableau 2** : Principales techniques utilisables dans la toxoplasmose (Murat *et al.*, 2013).

Réactions	Principes	Avantages	Inconvénients
<b>Techniques utilisant les antigènes figurés</b>			
Dey-test (sabin et feldman) Test de lyse (desmonts)	Coloration vitale des toxoplasmes après action des anticorps	Test de référence très sensible quantitatif	Nécessite d'entretien du cycle technique délicat, ne détecte que les Immunoglobulines (surtout IgG) Nom automatisable
Immunofluorescence indirecte (IFI)	Révélation d'un complexe Antigène-Anticorps par un conjugué fluorescent	Quantitatif, sensible, Facile, rapide révèle les IgG et les IgM (Remington)	Equipement coûteux, lecture parfois difficile (surtout pour les IgM) nom automatisable) Faux positifs : facteurs rhumatoïdes
Agglutination directe	Agglutination visible par le réseau d'Antigène et Anticorps	Quantitatif Facile, révèle les IgG et les IgM (par action préalable du 2 mercapto- éthanol)	Faux positifs : IgM naturelles facteur rhumatoïdes
<b>Techniques utilisant les antigènes solubles</b>			
ELISA	Révélation du complexe Antigène-Anticorps par une enzyme et substance coloré	Automatisable lecture automatique.	Equipement coûteux
Hémagglutination passive	Agglutination visible des hématies porteuses d'Antigènes avec les Anticorps circulants	Quantitatif, facile rapide, révèle les IgG et les IgM (avec le 2 mercapto- éthanol)	Qualité variable selon les lots d'hématies sensibilisées

- **Techniques complémentaires**

- a. **ELIFA (Enzyme Linked Immuno Filtration Assay) ou Pic-ELIFA**

ELIFA peut être utilisé pour comparer des profils immunologiques, et les indications sont similaires au immunoblot. La technique consiste d'abord à électro-synérèse avec des antigènes solubles de *T. gondii* puis à révéler les arcs de précipitation obtenus par des méthodes immuno-enzymatiques. Le critère de positivité est d'observer un ou plusieurs arcs. (Murat *et al.*, 2013).



### b. Western Blot ou immunoblot

La technologie Western Blot a actuellement deux applications pratiques dans le diagnostic de la toxoplasmose :

Méthode de confirmation pour la détection des IgG. L'immunoblot peut être effectué sur des échantillons de sérologie douteuse (zones grises) obtenus par l'une ou les deux techniques initiales (généralement des techniques d'immunoanalyse et IFI), dont la détectabilité et/ou les techniques sont discordante. Les transferts Western sont plus faciles à réaliser que le dye-test. (**Robert et Dardé, 2012**) :

Les profils immunologiques ont été comparés entre les sérums mère/enfant ou entre deux compartiments d'analyse (sérum/humeur aqueuse ou sérum/liquide cébrospinal) pour détecter la synthèse autonome d'anticorps chez le nouveau-né ou une synthèse locale d'anticorps respectivement (**Murat *et al.*, 2013**).

### c. Test d'avidité des IgG

Tests supplémentaires pour déterminer plus précisément la date de contamination. Les tests d'avidité sont très utiles lorsqu'il y a de bonnes indications. L'avidité représente l'affinité d'un anticorps pour un antigène. L'affinité IgG augmente à mesure que la réponse immunitaire humorale mûrit. Par conséquent, il est acceptable qu'un indice d'affinité IgG élevé atteint au début de la grossesse puisse exclure une infection récente et ainsi éliminer la contamination maternelle pendant la grossesse.

En revanche, un indice d'avidité faible peut indiquer une contamination récente, mais n'est pas une mesure absolue d'infection récente, car l'augmentation de l'affinité reste lente chez certains sujets (**Fricker-Hidalgox, 2006**).

### 2.4.3. Interprétation des résultats

L'interprétation des résultats se fait après utilisation de deux techniques :

L'une évaluant les IgG quantitativement (par exemple le « dye-test »), et L'autre évaluant les IgM (par exemple l'immunofluorescence).

**Tableau 3 : Interprétation des résultats sérologiques et conduite à tenir (CAT) ; (Villard *et al.*, 2016).**

1 <sup>er</sup> prélèvement	Interprétation et problème	2eme prélèvement( 2-3 semaines)	interprétation	CAT
IgG(-) et IgM(-)	Absence d'immunité	Sérologie mensuelle	Recommandation d'hygiène et mesures préventives	Poursuite de la surveillance mensuelle
IgG(+) et IgM(-)	Infection ancienne probable	Il reste indispensable pour éliminer une séroconversion sans IgM	a) IgG stable : immunité ancienne b) IgG augmentées : réactivation ou primo infection	a) stop b) Test d'avidité
IgG(+) et IgM(+)	Infection récente possible	Obligatoire	a) IgM stable : infection datant de plus de 2mois b) IgM augmentées : infection récente	a) fonction du terme b) Traitement et diagnostic anténatal
IgG(-)et IgM(+)	Début d'infection ou IgM non spécifique	Obligatoire	a) IgG+ : infection récente (IgM toujours +) b) IgG- : IgM non spécifique et absence d'immunité	a) traitement et diagnostic anténatale b) poursuite de la surveillance mensuelle

#### 2.4.4. Dépistage de la toxoplasmose congénitale : diagnostic prénatal, néonatal et postnatal

Le diagnostic de l'infection toxoplasmique est réalisé chez les femmes pour connaître l'état de l'immunité avant ou au cours de la grossesse et chez les nouveau-nés en cas de suspicion de toxoplasmose congénitale (Mandelbrot *et al.*, 2021).

##### 2.4.4.1. Diagnostic prénatal

Il n'est pas justifié de proposer systématiquement l'interruption de la grossesse à une femme enceinte faisant une séroconversion toxoplasmique dans la mesure où la majorité des enfants issus de ces grossesses seront indemnes. La prise en charge correcte de ces cas nécessite de faire le diagnostic de l'infection fœtale. Le diagnostic anténatal repose sur la surveillance échographique et l'amniocentèse. L'échographie ne permettant que la visualisation d'anomalies déjà constituées c'est l'amniocentèse avec inoculation du liquide amniotique à la souris et PCR qui permet de confirmer l'atteinte fœtale. De façon empirique on recommande un délai d'un mois entre la contamination maternelle et la date de la

ponction (délai placentaire nécessaire au passage du parasite de la mère vers l'enfant) qui ne sera faite au plus tôt qu'à partir de la dix-huitième semaine d'aménorrhée (Anofel, 2014).

#### 2.4.4.2. Diagnostic néonatal

Il comporte, outre le bilan clinique et paraclinique (examen du fond d'œil et échographie transfontanellaire), un bilan biologique avec la détection du parasite dans le placenta et le sang de cordon et un bilan sérologique sur le sang du cordon avec détection des anticorps IgG, IgM et IgA.

En cas de tests positifs pour les IgM ou les IgA, il faut confirmer le résultat sur le sang du nouveau-né prélevé avant le 10<sup>e</sup> jour. Des tests analytiques complémentaires comme la comparaison des profils immunologiques mère-enfant immunoblot ou ELIFA permettent de mettre en évidence la synthèse d'anticorps IgG et IgM par l'enfant. La présence d'anticorps néosynthétisés dans le sérum du nouveau-né est la preuve absolue de l'atteinte congénitale et doit conduire au traitement de l'enfant. La présence des isotypes dépend du moment de la contamination maternelle (Villard *et al.*, 2011).

Pour les séroconversions maternelles du premier et du deuxième trimestre, ce sont les IgA qui sont le plus fréquemment détectées alors que les IgM spécifiques le sont plus souvent pour des infections du troisième trimestre. Ces deux tests doivent être associés (Bessieres *et al.*, 2008).

#### 2.4.4.3. Diagnostic postnatal

Il consiste en une surveillance sérologique du nourrisson durant la première année. La persistance des anticorps IgG affirme ou confirme l'infection congénitale. Si l'enfant n'est pas atteint, les anticorps IgG transmis par la mère s'éliminent et la sérologie devient négative avant 12 mois (Bessieres *et al.*, 2008).

Le diagnostic biologique postnatal repose sur deux stratégies, mise en évidence du parasite dans le placenta et recherche chez l'enfant d'anticorps susceptibles de traduire une atteinte congénitale. Pour ce faire, différents prélèvements sont utilisés : le placenta, le sang du cordon, le sang du bébé et le sang maternel (EL Bouhali, 2012).

## 2.5. Traitement et Prophylaxie de la toxoplasmose

### 2.5.1. Traitement

Les traitements médicamenteux existants ne sont efficaces que contre les tachyzoïtes, limitant ainsi leur propagation. Le plus courant associe l'action de l'antibiotique sulfonamide (qui cible les mitochondries parasitaires) à la pyriméthamine, inhibiteur de la synthèse de

l'acide folique (qui perturbe la synthèse des acides nucléiques parasitaires). Ces traitements sont très efficaces pour empêcher les tachyzoïtes de se multiplier, mais pas les kystes. De plus, en raison des effets tératogènes de la pyriméthamine, actuellement un seul antibiotique, la spiramycine, ne peut être prescrit aux femmes enceintes (**Bhadra *et al.*, 2013**).

### **2.5.1.1. Indications d'un traitement**

#### **a. Toxoplasmose de la femme enceinte**

L'administration de spiramycine à la dose de 9 millions d'unités/jour en 3 prises, sans interruption jusqu'à la fin de la grossesse, est entreprise chez toute femme suspecte de toxoplasmose. Ce traitement est bien toléré chez la mère et ne présente pas de toxicité fœtale. Son efficacité sur la transmission materno-fœtale est contestée. L'administration de pyriméthamine et de sulfamide est indiquée en cas de contamination fœtale prouvée par le diagnostic prénatal (**Mandelbrot *et al.*, 2021**).

#### **b. Toxoplasmose congénitale**

Quel que soit l'aspect de la maladie, la toxoplasmose congénitale objectivée par le diagnostic prénatal et néonatal impose un traitement en continu associant pyriméthamine et sulfamides, d'au minimum un an. Plusieurs études cliniques ont démontré l'efficacité de cette thérapeutique sur l'apparition des lésions oculaires et l'évolution des symptômes cliniques. On observe toutefois des chorioretinites, malgré un traitement des fœtus infectés. Cela peut s'expliquer par le délai relativement long entre la contamination maternelle et le diagnostic d'infection fœtale instituant un traitement tardif. Le traitement classique du nouveau-né infecté repose sur l'association pyriméthamine + sulfadiazine pendant un an (**Bessières *et al.*, 2008**).

### **2.5.2. Prophylaxie**

#### **a. Prophylaxie générale**

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

#### **b. Prophylaxie chez la femme enceinte**

Chez la femme enceinte, le test sérologique doit être effectué précocement ou lors de la déclaration de la grossesse, afin d'éviter une éventuelle séroconversion ainsi qu'une transmission fœtale. Pour éviter les risques de la toxoplasmose congénitale, la femme enceinte séronégative doit suivre certaines recommandations afin d'en épargner les risques à son fœtus :

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

### c. Vaccination

A l'heure actuelle, il n'existe pas de vaccin humain. Toutefois, ce mode de prévention est envisageable du fait de la forme immunité cellulaire et humorale induite par *T. gondii* (Afssa, 2005).

Un seul vaccin est disponible en France : Ovilis Toxovax. Il s'agit d'un vaccin vivant contenant des tachyzoïtes de la souche S48, souche incapable de former des kystes tissulaires. Ce vaccin permet d'éviter l'infection des ovins pendant la gestation et donc de réduire les taux d'avortement chez la brebis et le risque de toxoplasmose congénitale (Buxton, 1993).

**2<sup>ème</sup> partie :**  
**Étude expérimentale**

**Chapitre III :**  
**Matériels et méthodes**

### 3.1. Problématique

Durant la grossesse, la femme doit être suivie par son gynécologue, afin de préserver sa santé et celle du fœtus contre les infections et les épidémies, et lui permettant de mener à terme sa grossesse dans les meilleures conditions. Parmi ces infestations, la toxoplasmose congénitale, qui est responsable de foetopathies graves, d'avortement, de prématurité, de malformation du nouveau-né.

### 3.2. Objectifs

Cette étude de recherche transversale a pour objectif d'évaluer la séroprévalence de toxoplasmose chez les femmes enceintes par la recherche des immunoglobulines IgG et IgM antitoxoplasmiques, et d'étudier certains facteurs de risque (contact avec les chats, consommation des viandes) associés à cette infestation toxoplasmique, dans le but de contrôler cette maladie.

### 3.4. Période d'étude et population étudiée

L'étude a été réalisée au niveau d'un laboratoire d'analyses médicales privé « Docteur ADNANE Hassen » à la ville de Mostaganem, du 06 mars au 31 mai 2022.

Cette étude a porté sur une population de 60 femmes enceintes âgées entre 18 et 42 ans, choisies aléatoirement sans connaissance préalable de leur statut immunitaire vis-à-vis de *T. gondii*. Cet effectif a été subdivisé en trois groupes expérimentaux de 20 individus selon l'âge, TA1 âgées de (18-24 ans), TA2 âgées (25-35 ans), TA3 âgées (36-42 ans). Les paramètres étudiés ont été évalués chez les individus de chaque groupe expérimental selon le nombre de grossesses (primipares, multipares), et durant chacun des trois trimestres de la grossesse (Tr1, Tr2, Tr3), 10 femmes avortées ont été enregistrées.

Afin de bien cerner cette étude et bien connaître et de contrôler les facteurs de risque de la toxoplasmose, un questionnaire personnel (**Annexe 2**) a été distribué à chaque femme, sujet de notre étude.

### 3.5. Matériel

#### 3.5.1. Matériel de prélèvement sanguin

Des échantillons du sang veineux ont été prélevés sur des tubes secs chez 60 femmes enceintes venues aux laboratoires dans le cadre d'une sérologie toxoplasmique durant la période d'étude.

Le prélèvement est effectué le plus souvent au niveau des veines du pli de coude, et parfois sur le dos des mains.



### 3.5.2. Matériel d'analyse sérologique toxoplasmique

- Centrifugeuse (TDZ4-WS).
- Automates d'immunoanalyse **Immunomat (virion/ serion GmbH, V6,12 /09) :**

Est un automate de paillasse à 4 plaques avec système de pipetage intégré, de transporteur de plaque, de laveur et de lecteur ELISA. Quatre positions de plaque et des incubateurs avec fonction d'agitation pour garantir une charge de travail efficace de l'instrument qui permet le traitement de sept plaques de micro titration. Bien sûr, le système est conforme à la directive 98 / 79 / CE de diagnostic in vitro (**Annexe 3**).

- **Réactifs :**

Trousse virion serion ELISA classic TOXO IgG IgM (**Annexe 4**).

- **Solution :**

Solution de lavage, Substrat (para-nitrophénylphosphate, sel disodique (PNPP), Solution d'arrêt.

## 3.6. Méthode

### 3.6.1. Dépistage sérologique de la toxoplasmose chez les femmes enceintes

Des tests sérologiques ont été réalisés en utilisant la technique ELISA (Enzyme Linked immuno Assay), sur l'automate Immunomat du laboratoire, permettant la mesure quantitative des IgG et IgM antitoxoplasmiques. Toutes les étapes de ces tests sont réalisées automatiquement par l'instrument Immunomat.

### 3.6.2. Principe de test ELISA sur l'automate

Le test ELISA (test utilisant un immunoabsorbant lié à une enzyme) est un test immunologique qui convient particulièrement à la détermination d'anticorps dans le domaine de la sérologie infectieuse. La réaction est basée sur l'interaction spécifique d'anticorps avec les antigènes correspondants. Les puits de la microplaque de dosage des coffrets SERION ELISA classic sont cotés avec l'antigène spécifique du pathogène concerné. Si les anticorps contenus dans l'échantillon de sérum du patient sont présents, ils se lient à l'antigène fixé. Un anticorps secondaire, qui a été préalablement conjugué avec l'enzyme phosphatase alcaline, détecte le complexe immun et s'y lie. Le substrat incolore p - nitrophénylphosphate est ensuite transformé en un produit coloré, le p nitrophénol. L'intensité du signal de ce produit de réaction est proportionnelle à la concentration de l'analyte dans l'échantillon et elle est mesurée par une méthode photométrique.

### 3.6.3. Mode opératoire

1. Les tubes, contenant le sang prélevé, sont soumis à une centrifugation à 3000 tours/min pendant 3 min.

2. Retirer uniquement les réactifs nécessaires : les cartouches « TOXO M ; TOXO G » (chaque cartouche est constitué de 10 puits contenant les différentes solutions du test) et les cônes « TOXO M ; TOXO G » contenant les anticorps.

3. Les laisser pendant 60 minutes à 37°C.

4. Placer dans l'instrument les cônes « TOXO M ; TOXO G » et les cartouches « TOXO M ; TOXO G » (**Annexe 4**).

5. La prise d'essai des échantillons est de 100 µl. L'échantillon est déposé manuellement dans le premier puits.

### 5.1. Dosage des IgG

Avant d'effectuer le test, les échantillons patient ( $V_1$ ) doivent être dilués dans le tampon de dilution ( $V_2$ ) comme suit :

- Ajouter 10 µl de ( $V_1$ ) avec 1000 µl à chacun de ( $V_2$ ).

Après dilution et avant le pipetage dans la plaque de microtitration, les échantillons doivent être bien mélangés pour obtenir une solution homogène.

### 5.2. Dosage des IgM

Avant d'effectuer le test, l'absorbant du **facteur rhumatoïde** ( $V_1$ ) : ces facteurs rhumatoïdes sont des auto-anticorps appartenant à la classe des IgM, qui se lient préférentiellement aux complexes immunitaires IgG. La présence de ces facteurs (IgM non spécifiques) peut entraîner des faux-positifs lors des tests IgM doit être dilué, dans le tampon de dilution ( $V_2$ ).

- Ajouter 200 µl de Rf-absorbent avec 800 µl à chacun de ( $V_2$ ).

Échantillon patient ( $V_4$ ) doit être dilué dans ce tampon de dilution Rf ( $V_3$ ).

- Ajouter 10 µl de ( $V_4$ ) avec 1000 µl à chacun de ( $V_3$ ).

Après dilution et avant le pipetage dans la plaque de microtitration, les échantillons doivent être bien mélangés pour obtenir une solution homogène.

6. Les résultats sont obtenus au bout de 2 h environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un récipient approprié.

7. Après le dosage, les échantillons des patients ne doivent pas être stockés pendant plus de 7 jours entre 2 et 8°C (**Annexe 5**). Un stockage plus long peut se faire à  $\leq -20^\circ\text{C}$ , éviter 2 et 8°C pendant une semaine pour pouvoir poursuivre les examens ultérieurement si nécessaires.

8. Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée et sont exprimés en UI/ml.

✓ **Lecture et interprétation des résultats**

**Tableau 4 :** Les normes utilisées pour le dosage des IgG et des IgM.

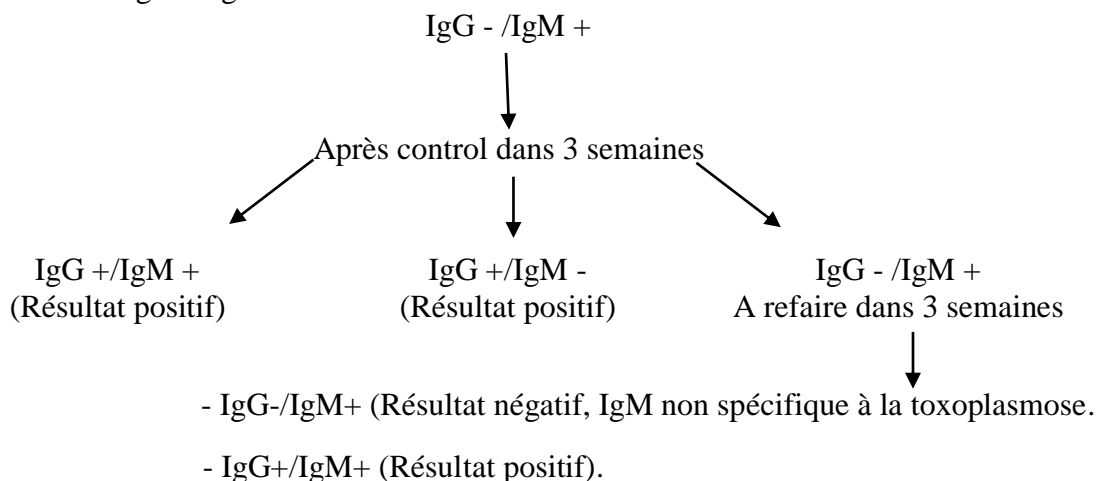
Interprétation	IgG	IgM
Négatif	< 10 UI/ml	< 300 UI/ml
Equivoque	≥ 10 et < 20 UI/ml	≥ 300 et < 350 UI/ml
Positif	≥ 20 UI /ml	≥ 350 UI/ml

La lecture s'effectue après la fin de l'opération sur le micro-ordinateur rattaché à l'automate. Des contrôles de qualité sont effectués régulièrement afin de valider les résultats des patients. Les résultats de la sérologie toxoplasmique sont interprétés en se basant sur les valeurs simultanées des anticorps IgG et IgM. Les résultats possibles sont illustrés dans le tableau suivant :

**Tableau 5 :** Interprétation des résultats sérologiques.

Sérologie		Résultats
IgG	IgM	
+	+	Positif
+	-	Positif
-	-	Négatif
-	+	

▪ Cas des IgG - /IgM + :



### ✓ Analyse statistique

Les données obtenues ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2016, un tel logiciel de recueil et d'exploitation permettant le calcul, la synthèse et l'analyse de données chiffrées ou textuelles.

Le test utilisé dans cette étude est NEWMAN et KELILS à un intervalle de confiance **5%**. Les données ont été analysées à l'aide de SAS 9.

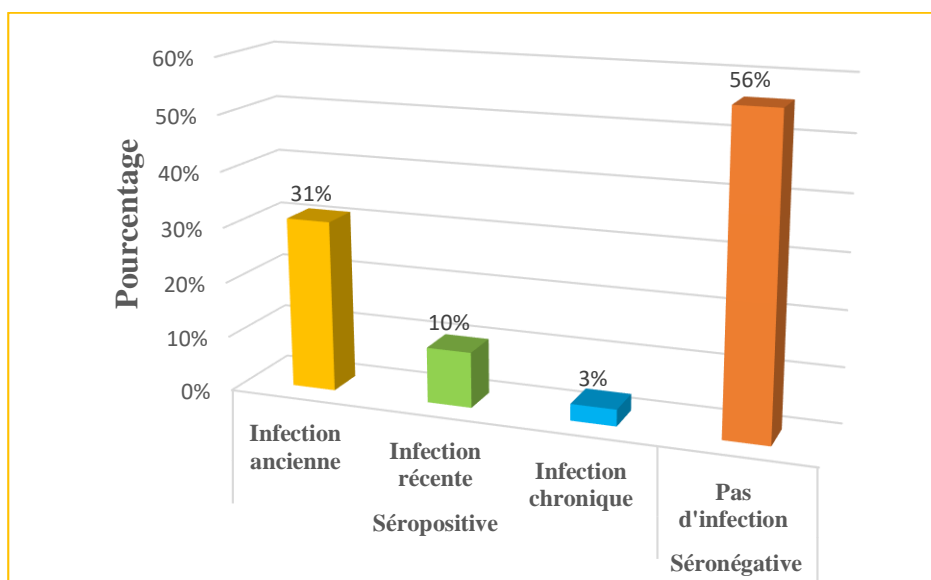
**Chapitre IV :**  
**Résultats et discussions**

**4.1. Résultats et discussions**

**4.1.1. La séroprévalence et statut immunitaire des femmes enceintes**

**4.1.1.1. L'impact des résultats sérologiques sur les femmes enceintes**

L'histogramme ci-dessus (**Fig.11**) montre que les femmes qui présentent une sérologie positives sont considérées comme patientes ayant une infection et cela varie selon les normes des IgG et IgM : 31% ont une infection ancienne (IgG+ ; IgM-), 10 % ont une infection récente (IgG- ; IgM+), et 3% ont une infection chronique (IgG+ ; IgM+). Ainsi, 56% des femmes présentent une sérologie négative (IgG- ; IgM-) : pas d'infection.



**Figure 11** : Fréquence de séroprévalence selon les infections.

Les femmes qui présentent une sérologie IgG (+) et IgM (-) sont considérées comme immunisées alors que les femmes qui présentent une sérologie IgG (-) et IgM (-) sont considérées comme non immunisées.

Le résultat du **Tableau 6** montre que la séroprévalence de la toxoplasmose est de 15%, et que 56% des femmes sont séronégatives.

**Tableau 6** : Prévalence des femmes enceintes séropositives et séronégatives.

Séroprévalence	Séropositives	Séronégatives
Moyenne pourcentage	15%	56%

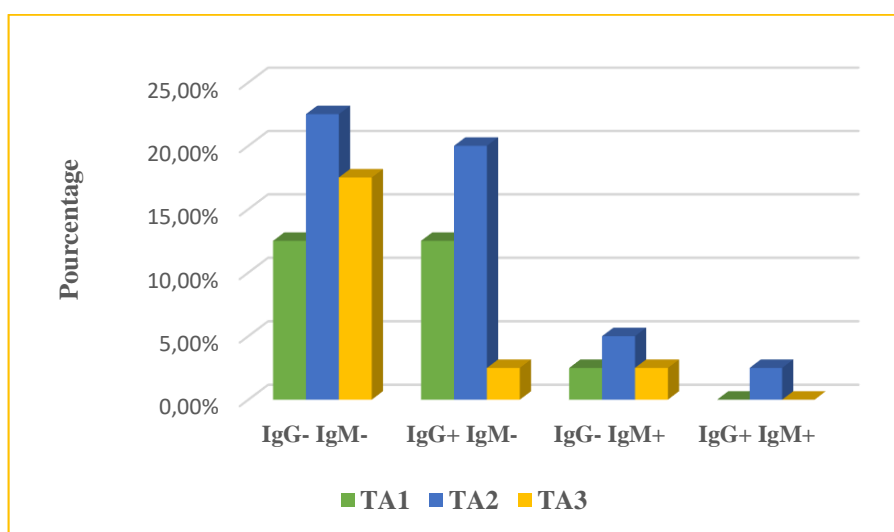
Les femmes séronégatives a risque de contracter la toxoplasmose nécessitent un suivi sérologique pendant toute la grossesse.

Une étude réalisée en 2019 à Mostaganem par **Khaldi**, a montré une séropositivité a la toxoplasmose de 13% et de 60% de séronégativité. Une autre étude réalisée à Tizi Ouzou en 2020 par **Hammaci et Messouci.**, a trouvé une séronégativité à la toxoplasmose chez 80,8% des femmes enceintes de son étude, le reste (22.6%) avaient une séronégativité.

Autre étude réalisée à Maroc en 2020, montre une séroprévalence de 43,71% et séronégativité de 56,29% par **Hamaichat**.

#### 4.1.1.2. Prévalence du statut sérologique et les tranches d'âge.

La figure 12 montre que la tranche d'âge TA2 domine tous les groupes des statuts sérologiques de la toxoplasmose (IgG- IgM- ; IgG+ IgM- ; IgG- IgM+ ; et IgG+ IgM+).



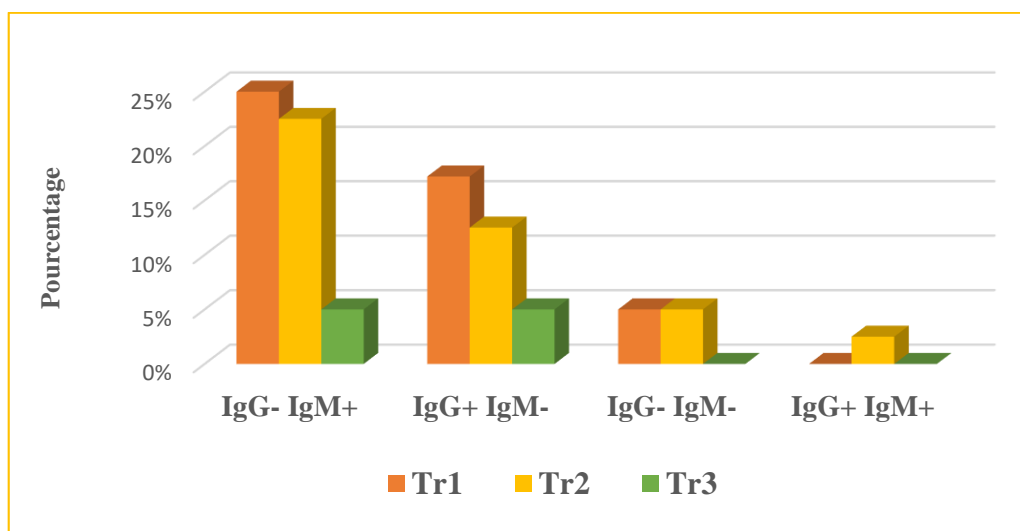
**Figure 12** : La prévalence des femmes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.

D'après le résultat obtenu, on observe qu'il n'existe aucune relation entre les tranches d'âge et le statut sérologique de la toxoplasmose après avoir observé la relation entre l'âge et les résultats sérologiques, cela a été démontré par l'étude de **Khaldi en 2019**.

Contrairement à d'autres études comme celle réalisée à Guelma en 2020 par **Houati et Djellal** et à Marrakech en 2019 par **Rokayya**, montrent que l'âge a une relation significative dans la séroprévalence de cette maladie.

#### 4.1.1.3. Prévalence des femmes en fonction du statut sérologique et de trimestre.

La plupart des femmes qui se présentent pour effectuer la sérologie toxoplasmique sont au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (**Fig.13**).



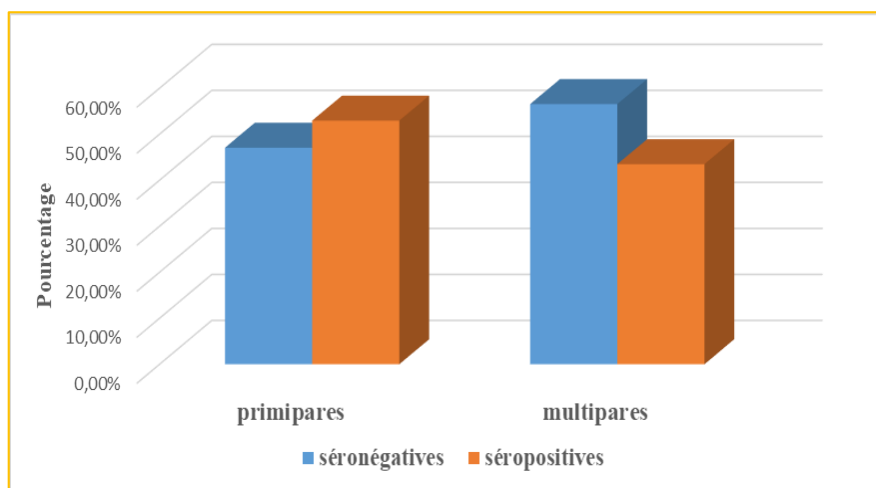
**Figure 13 :** Prévalence des femmes en fonction du statut sérologique et de trimestre.

Dans cette figure, la séroprévalence de la toxoplasmose, on observe l'existence d'une relation avec les trimestres de grossesse (gravité de la toxoplasmose pendant le premier trimestre). Cela est probablement due à perméabilité placentaire selon le trimestre de grossesse, confirmé par l'étude de Tlemcen 2016 **Felidj et Meziane**.

#### 4.1.1.4. Relation entre le statut sérologique et le nombre de grossesse chez les femmes

Le pourcentage de femmes primipares qui portait un sérum positif était de 52,05 %, tandis que celles porteuses d'un sérum négatif, leur pourcentage était estimé à 47,05 %. Quant aux femmes ayant des grossesses multiples, le pourcentage des femmes enceintes qui ont un sérum négatif est de 56,52 % contre 43,47% des multipares qui ont un sérum positif.





**Figure 14 :** Séroprévalence des patientes en fonction du nombre de leurs grossesses.

On observe une association entre la séroprévalence de la toxoplasmose et le nombre de grossesses. Le pourcentage de femmes primipares exposées à la maladie est estimé à 52,05%, alors que pour les femmes qui ont des grossesses multiples, le pourcentage a été estimé par 43,47%. Cette différence peut être expliquée à l'immunité acquise par le corps d'une femme au cours de multiples grossesses.

L'étude réalisée dans la wilaya de Guelma 2020 confirme ces résultats par **chouati et Djellal**.

D'autres travaux ont trouvé une corrélation positive entre la séroprévalence et le nombre de progénitures : à Guelma par **Chouati et Djellal**, et en France par **Berger**.

Pour toutes ces études les résultats sont tout à fait cohérents avec ceux de la récente étude.

#### 4.1.1.5. Relation entre les résultats sérologiques et les avortements

Les résultats sérologiques obtenus selon les antécédents d'avortements sont indiqués dans le tableau suivant.

**Tableau 7 :** Répartition des résultats sérologiques selon les d'avortements.

Sérologie	Avortées %	Normales %
Négative	10	42,50
Positive	15	32,50
Total	25	75

Ce tableau montre que :

- La majorité des patientes de notre échantillon (75 %) n'ont pas eu d'avortements.
- Chez les patientes séropositives, il y'a plus de patientes « sans avortements » que celles ayant eu un avortement ou plus (32,50 % vs 15 %).

Ce taux d'avortement qui est de 32,50% dans la présente étude est proche de celui trouvé par **Deji-Agboola** de Nigeria (22,8%) et celui de **Hammaci et Messouci** en 2020 à Tizi Ouzou (26,92%). Par ailleurs il est beaucoup plus élevé comparé à l'étude de **Adoubryn** en 2004 qui rapportent un avortement chez 4,7% des femmes.

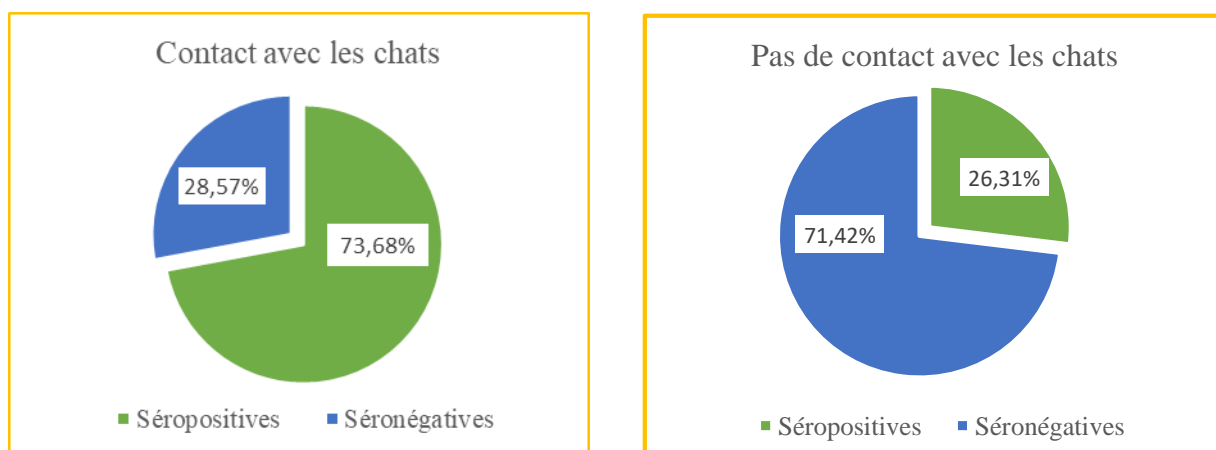
L'analyse statistique des résultats obtenus montre une différence entre la toxoplasmose et la survenue de l'avortement. L'absence de relation entre la survenue de l'avortement et la toxoplasmose dans notre étude n'élimine pas le risque que cette parasitose pourrait être l'une des causes d'avortements inexplicés chez les femmes enceintes.

#### 4.1.2. Étude des facteurs de risque en fonction du statut sérologique

L'étude de certains facteurs de risque tels que le contact avec le chat, la consommation de la viande mal cuite sont présentées dans les figures ci-dessous.

##### 4.1.2.1. Contact avec les chats

Selon les résultats de la (**Fig. 15**) la séroprévalence de la toxoplasmose chez les patientes ayant un contact avec les chats (73,68%) est légèrement supérieure à celle des patientes qui n'ont pas un contact avec les chats (26,31%).



**Figure 15** : Prévalence des résultats sérologiques selon le contact avec les chats.

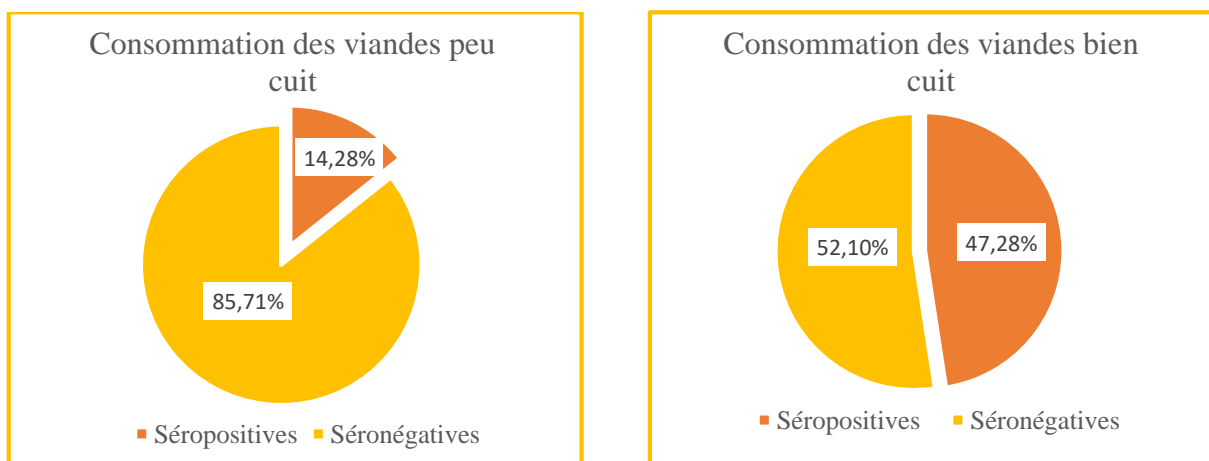
Concernant la relation entre la présence des chats dans l'entourage des femmes enceintes et leurs statuts immunitaires, ces résultats montrent que le contact avec le chat un facteur de risque dans l'acquisition de la toxoplasmose.

Même résultats sont constatés l'étude à Annaba en 2014 par **Messrer et Bouzid**, ainsi l'étude au niveau de la Chine en 2018 par **Jlana** montrent la possession d'un chat comme facteur de risque significatif.

D'autres études épidémiologiques ont retenu la possession d'un chat comme facteur de risque ne pas significatif, c'est le cas des études faites à Tizi Ouzou en 2020 par **Hammaci et Messouci**, et celle de Brésil en 2017 par **Avelar**.

#### 4.1.2.2. Consommation de viandes

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les patientes (**Fig. 16**) qui consomment les viandes bien cuit (47,28%) est légèrement supérieure à celle des femmes qui préfèrent des viandes peu cuit (14,28%).



**Figure 16 :** La prévalence des résultats sérologiques selon la cuisson des viandes.

Les femmes séropositives qui consommaient de la viande mal cuite n'avaient pas un risque d'être contaminées, comparé aux femmes qui consommaient de la viande bien cuite. Le type de cuisson ne constitue donc pas un facteur de risque de contamination par le toxoplasme.

Des résultats identiques étaient rapportés dans l'étude algérienne faite en 2020 à Tizi Ouzou par **Hammaci et Messouci**, et dans l'étude a été faite en 2018 à l'Ethiopie par **Jula**.

---

## 4.2. Discussion générale

La toxoplasmose est une affection cosmopolite très répandue, généralement bénigne chez les sujets immunocompétents, mais pouvant être responsable de formes cliniques sévères en fonction du statut immunitaire. Des formes graves peuvent être observées chez le fœtus et chez les immunodéprimés. La séroprévalence de cette affection est corrélée aux habitudes culinaires et à l'hygiène de vie de la population (Montoya *et al.*, 2008).

La sérologie effectuée pour cette échantillon a été réalisée par la technique d'ELISA. La séroprévalence de la toxoplasmose dans la wilaya de Mostaganem est de 15%. Cette étude a révélé une prévalence différente à celle reportée par les études nationales antérieures. Ces différences pourraient être expliquées par la nature de l'échantillonnage très différent dans les études et la durée de l'enquête. Et selon la littérature, les mesures de la séroprévalence de *Toxoplasma gondii* divergent d'une étude à l'autre et la prévalence varie non seulement d'une région géographique à l'autre mais également au sein d'une même population.

D'abord, les résultats obtenus d'après cette étude, d'une part montrent que l'âge et n'a aucune influence sur la variation de la prévalence de toxoplasmose chez les femmes enceintes. D'autre part, il existe d'une relation avec les trimestres de grossesse (gravité de la toxoplasmose pendant le premier trimestre) et la séroprévalence de cette parasitose. Les femmes séropositives ayant une infection ancienne n'ont aucune crainte d'infection congénitale, puisque la maladie confère une immunité durable, contrairement à celles séronégatives qui sont susceptibles d'être contaminés pendant leur grossesse. Dans le cas d'infection chronique ou récente lors d'une grossesse, le parasite est transmis au fœtus.

En plus, l'association entre la séroprévalence de la toxoplasmose et le nombre de grossesses, peut être expliquée à l'immunité acquise par le corps d'une femme au cours de multiples grossesses. En ce qui concerne l'avortement et la maladie, il n'y a pas de relation entre eux au cours de notre étude, mais ces résultats ne contredisent pas le risque que cette parasitose pourrait être l'une des causes d'avortements inexplicables chez les femmes enceintes.

L'immunisation des femmes enceintes dépend probablement de nombreux facteurs tels que la cuisson des viandes et le contact avec les chats, en plus il existe d'autres facteurs comme le niveau d'hygiène et les activités quotidiennes (activités agricoles, activités de jardinage, chat au domicile, hygiène de cuisine, manipulations de poubelles).

Concernant la relation entre la présence des chats dans l'entourage des femmes enceintes et leurs statuts immunitaires. Cette différence reste statistiquement significative, ce qui pourrait faire du contact avec le chat un facteur de risque dans l'acquisition de la toxoplasmose.

Les femmes séropositives qui consommaient de la viande mal cuite n'avaient pas un risque d'être contaminées différence statistiquement non significative, comparé aux femmes qui consommaient de la viande bien cuite. Le type de cuisson ne constitue donc pas un facteur de risque de contamination par le toxoplasme dans cette étude.

La toxoplasmose ne peut être décelée lors d'un questionnaire médical, car certains symptômes peuvent être confondus à d'autres maladies, de ce fait la maladie peut passer complètement inaperçue, donc seul la sérologie s'avère efficace.

### Conclusion

La toxoplasmose est une parasitose dont la gravité chez la femme enceinte est liée au risque de transmission fœtale du parasite et des conséquences sévères qu'elle pourra engendrer chez le fœtus.

Dans cette étude trouvée que les facteurs les plus influents pour la prévalence de la toxoplasmose dans notre région sont : l'âge, nombre de grossesses, les trimestres, contact avec les chats, consommation de viande mal cuite. Donc, les résultats permettant de tirer des conclusions concernant cette maladie. La séroprévalence trouvée dans la région de Mostaganem est de 15% chez les femmes ayant participé au programme de dépistage, ce qui fait ressortir un nombre de femmes en âge procréer réceptives à la maladie (séronégatives) de 56%.

Les femmes enceintes doivent effectuer une surveillance continue pendant la grossesse afin d'éviter la survenue d'une maladie pouvant entraîner la mort du fœtus dans l'utérus ou la naissance d'un nouveau-né avec des anomalies congénitales.

Actuellement, le risque de cette parasitose chez les femmes en âge de procréer, et que la toxoplasmose ne constitue pas une priorité ou un problème de santé publique en Algérie, car il n'y a pas de vaccin contre la toxoplasmose, et à partir de là, les femmes enceintes non immunisées doivent suivre des mesures préventives (régime alimentaire, hygiène, rester à l'écart des chats, etc.) afin d'éviter la survenue d'une infection pouvant être mortelle pour leurs fœtus.

- Abdelouahed K., Nora M., Smahi N., Hamoudi Adjmi H., Bekhouche S., Boubekour R., Baazizi R., Saidi R., Benaissa M.H., Kaidi R., 2020.** Serological And Molecular Diagnosis of *Toxoplasma gondii*, *Bionature*, 39(3), 138-151.
- Adoubryn K.D., Assoumou A., Ouhon J., Nemer J., Yapo C.G., 2004.** Dépistage sérologique de la toxoplasmose acquise chez les femmes en âge de procréer dans la commune de Yopougon, *pull Soc Pathol Exot*, 97(5), 345-348.
- Afssa., 2005.** Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail « *Toxoplasma gondii* » de l'Afssa, Maisons-Alfort. France, 45-47.
- Ajzenberg D., Cogne N., Paris L., Bessieres M.H., Thulliez P., Filisetti D., Pelloux H., Marty P., Dardé M.L., 2002.** Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings, *J Infect Dis*, 186(5), 684-9.
- Anofel 2014.,** Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). Polycopie national, 411p.
- Anofel., 2016.** Association française des Enseignants de Parasitologie médicale (ANOFEL) ; Parasitoses et mycose des régions tempérées et tropicales. ELSEVIER/MASSON, 5 ème Edition, 152p.
- Avelar M.V., Martinez V.O., Moura D.L., Barros I.A., Primo A.A.S., Duarte A.O., Soares N.M., Mendonça-Lima F.W., 2017.** Association between seroprevalence of IgG anti-*Toxoplasma gondii* and risk factors for infection among pregnant women in Climério de Oliveira Maternity, Salvador, Bahia, Brazil, *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 59-90.
- Bachi F., Gourbdji E., Yebbous Bensaïd S.A., Taourirt L., Ouchait A., Laziz L., Boudhane M., 2019.** Toxoplasmose congénitale : bilan du CNR Toxoplasmose, de l'institut Pasteur d'Algérie, *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 32(1), 20-31.
- Bastien M., 2017 -** Contamination des terrains potagers par *Echinococcus multilocularis*, *Toxoplasma gondii* et *Toxocara* spp, parasites responsables de zoonoses transmises par l'alimentation, Thèse de Doctorat, Université Reims Champagne-Ardenne, 208p.

- Berger F., Goulet V., Strat Y., Desenclos J.C., 2008.** Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France. Evolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, *Bull Epidemiol Hebd*, 117-121.
- Bessières M.H., Cassaing S., Fillaux J., Berrebi A., 2008.** Toxoplasmose et grossesse, *Francophone des laboratoires*, 402-4.
- Bhadra R., Cobb D.A., Khan I.A., 2013.** Donor CD8+ T Cells Prevent *Toxoplasma gondii* De-Encystation but Fail To Rescue the Exhausted Endogenous CD8+ T Cell Population, *Infect Immun*, 8(9), 3414-3425.
- Black M.W., Boothroyd J.C., 2000.** Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*, *Microbiol Mol Biol*, 64(3), 607-623.
- Bouchene B.Z., 1981** - La toxoplasmose à la maternité de CHU-Hussein-Dey Alger [ressource textuelle, sauf manuscrits] : étude séro-épidémiologique, Thèse de Doctorat, Université d'Alger, Institut des sciences médicales, 159p.
- Bouchene B.Z., 2013.** La toxoplasmose, Ed : 3-01-5421, Alger, Algérie, 56p.
- Boudot C., Hamidovic A., Courtioux B., 2021.** Prévenir et prendre en charge la toxoplasmose chez la femme enceinte, Elsevier Masson SAS, 612, 48-50.
- Boussa S., AIT Boujamaa S., ID Laabas S., Lamtali S., 2022.** Les connaissances et le comportement des femmes enceintes par rapport à la toxoplasmose dans la région de Marrakech, Maroc, 7(1), 2-3.
- Burg J.L., Grover C.M., Poulety P., Boothroyd J.C., 1989.** Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplasma gondii*, by polymerase chain reaction, *J Clin Microbiol*, 27(8), 1787-1792.
- Burnett A.J., Shortt S.G., Isaac-Renton J., King A., Werker D., Bowie W.R., 1998.** Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak, *Ophthalmology*, 105(6), 1032- 7.
- Buxton D., 1993.** Toxoplasmosis : the first commercial vaccine, *Parasitology today*, 335-337.
- Cesbron-Delauw M.F., Guy B., Torpier G., Pierce R.J., Lenzen G., Cesbron J.Y., Lepage P., Darcy F., Lecocq J.P., 1989.** Molecular characterization of a 23-kilodalton major antigen secreted by *Toxoplasma gondii*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 86(19), 7537-41.
- Chouati L., Djellal O., 2020** -Contribution à l'étude de la toxoplasmose dans la wilaya de Guelma, Mémoire de Master, Université 8 Mai 1945 de Guelma, 94p.



- Couvreur J., 1993.** Toxoplasmose congénitale. Prise en charge et devenir, *Med Mal Infect*, 23(1), 176-182.
- Couvreur J., 1999.** Problems of congenital toxoplasmosis. Evolution over four decades, *Presse Med*, 28(14), 753-7.
- Cristina N., Liaud M.F., Santoro F., Oury B., Ambroise-Thomas P., 1991.** A family of repeated DNA sequences in *Toxoplasma gondii* : cloning, sequence analysis, and use in strain characterization, *Exp Parasitol*, 73(1), 73-81.
- Dardé M.L., Peyron F., 2014.** Toxoplasme et toxoplasmose, *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 4(7), 1-12.
- Decoster A., Darcy F., Caron A., Capron A., 1986.** Antigens recognized by human sera obtained before and after acute infection, *J Immuno*, 154, 650-7.
- Denis F., 2002** -Toxoplasmose *In* : Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant, ed. John Libbey Eurotest, Paris, 317-347.
- Denkers E.Y., Gazzinelli R.T., 1998.** Regulation and function of T-cell mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection, *Clin Microbiol Rev*, 11(4), 569-88.
- Derouin F., Eliaszewicz M., Peyron F., Bessières M.H., 2005.** Quelles sont les manifestations cliniques de la toxoplasmose chez l'homme état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. *In* : Rapport du groupe de travail *Toxoplasma gondii* de l'Afssa, 318p.
- Dubey J.P., 2010** -Toxoplasmosis of Animals and Humans, Second edition, CRC Press, ISBN (Hardback), 313p.
- Dubey J.P., Beattie C.P., 1988** -Toxoplasmosis of animals and man, Ed.CRC Press, Boca Raton Florida (USA), 220p.
- Dubey J.P., Lindsay D.S., Speer C.A., 1998.** Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoïtes, bradyzoïtes, and sporozoïtes and biology and development of Tissue cysts, *Clin Microbiol*, 11 (2), 267-299.
- El Bouhali L., 2012** -Toxoplasmose et grossesse, Thèse de Doctorat, Université de Lorraine, 115p.
- El Mansouri B., Rhajaoui M., 2007.** Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc, *Bull Soc Pathol Exot*, 100(4), 289-90.

- Esch K.J., Petersen C.A., 2013.** Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals, *Clin Microbiol Rev*, 26(1), 58–85.
- Felidj F., Meziane M., 2016** -Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte diagnostiquée au CHU Tlemcen, Mémoire de Master, Université Aboubekar Belkaid de Tlemcen, 163p.
- Ferguson D.J.D., 2009.** *Toxoplasma gondii* : 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore, Mem Inst Oswaldo Cruz, 104(2), 133-48.
- Fortier B., Ajana F., Dao A., 2000.** Toxoplasme et toxoplasmoses, EMC Pédiatrie-Maladies infectieuses, 4, 330-10.
- Fortier B., Coignard-Chatain C., Soete M., Bubremetz J.F., 1996.** Structure et biologie des bradyzoïdes de *Toxoplasma gondii*, CRS Soc Biol Fil, 190, 385-394.
- Foulon W., Villena I., Stray-Pedersen B., Decoster A., Lappalainen M., Pinon J.M., Jenum P.A., Hedman K, Naessens A., 1999.** Treatment of toxoplasmosis during pregnancy : a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year, Am J Obstet Gynecol, 9378(99), 70224-3.
- Frenkel J.K., Dubey J.P., Miller N.L., 1970.** *Toxoplasma gondii* in cats : fecal stages identified as coccidian oocysts, Science, 167(3919), 893-6.
- Fricker-Hidalgo H., Saddoux C., Suchel-Jambon A.S., Romand S., Foussadier A., Pelloux H., Thulliez P., 2006.** New Vidas assay for *Toxoplasma*-specific IgG avidity : evaluation on 603 sera, Diagn Microbiol Infect Dis, 56(2), 167-72.
- Ganji M., Tan A., Maitar M., Weldon-Linne C.M., Weisenberg E., Rhone D.P., 2003.** Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature, *Arch Pathol Lab Med*, 127(6), 732-4.
- Garin A., Lahutte M., 2020.** Histoplasmose pulmonaire : une miliaire thoracique en retour d'un voyage en Amérique du sud, Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle, 3(5), 350-353.
- Gay G., 2018** -Subversion de la réponse immune de l'hôte par *Toxoplasma gondii*, Thèse de Doctorat, Université Grenoble Alpes Spécialité : Biologie cellulaire, 188p.

- Guiton R., 2008.** *Toxoplasma gondii* et réponse immunitaire protectrice : Effecteurs de protection lors d'une vaccination par des cellules dendritiques, Voies de signalisation activées par *Toxoplasma gondii*, Institut national de la recherche agronomique 39-42.
- Halos L., Thébault A., Aubert D., Thomas M., Perret C., Geers R., Alliot A., Escotte-Binet S., Ajzenberg D., Dardé M.L., Durand B., Boireau P., Villena I., 2010.** An innovative survey underlining the significant level of contamination by *Toxoplasma gondii* of ovine meat consumed in France, *Int J Parasitol*, 40(2), 193-200.
- Hamaichat M., 2020** -La toxoplasmose chez la femme enceinte : Évaluation de la séroprévalence, connaissances et mesures préventives dans la région de Guelmin, Thèse de Doctorat, Université Cadi Ayyad de Marrakech, 182p.
- Hammaci L., Messouci L., 2020** -Étude de la toxoplasmose chez la femme en âge de procréer dans la région d'Azazga, Thèse de Doctorat, Université Mouloud Mammer Tizi Ouzou, 118p.
- Hermanns B., Brunn A., Schwarz E.R., Sachweh J.S., Seipelt I., Schroder J.M., Vogel U., Schoendube F.A., Buettner R., 2001.** Fulminant Toxoplasmosis in a heart transplant recipient, *Pathol Res Pract*, 197(3), 211-5.
- Ho-yen D.O., 2003.** Epidemiology of toxoplasmosis, *Arch Pédiatr*, 10(1), 3-4.  
<http://medecinotropical.free.fr/cours/toxoplasmose.pdf>. Consulté le : 10 mai 2022.  
<https://www.eurofins-iomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TOXOPLASMOSE.pdf>  
Consultée le : 20 avril 2022.
- Jiang R.L., Ma L.H., Ma Z.R., Hou G., Zhao Q., Wu X., 2018.** Seroprevalence and associated risk factors of *Toxoplasma gondii* among Manchu pregnant women in northeastern China, *Microb Pathog*, 123, 398–401.
- Kaparos N., Favrat B., D'acremont V., 2014.** Fièvre, adénopathie : une situation clinique de toxoplasmose aigue chez une patiente immunocompétente, *Médicale Suisse*, 10(452), 2264-70.
- Khaldi N., 2019** -Étude descriptive et épidémiologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la wilaya de Mostaganem, Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, 46p.
- Khan A., Fux B., Su C., Dubey J.P., Darde M.L., Ajioka J.W., Rosenthal B.M., Sibley L.D., 2007.** Recent transcontinental sweep of *Toxoplasma gondii*

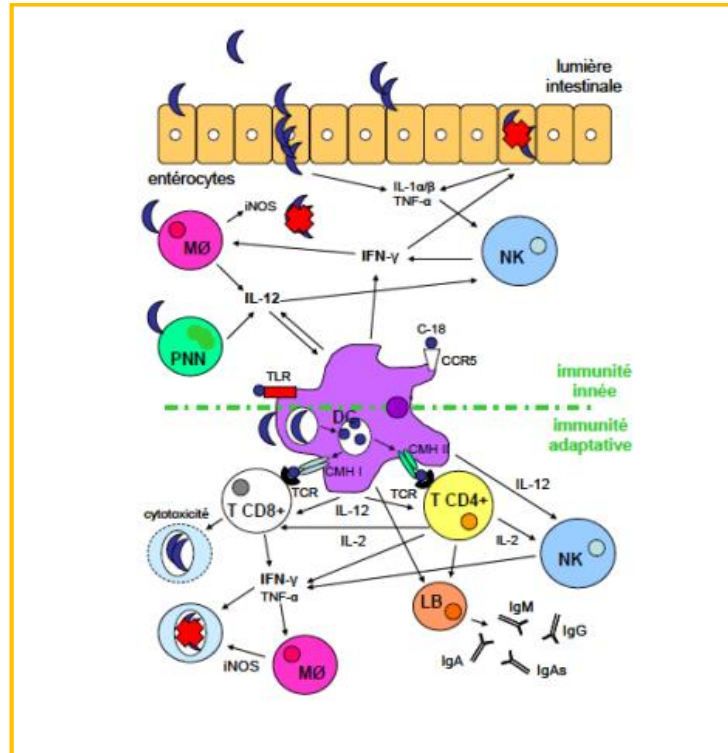
- driven by a single monomorphic chromosome, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(37), 14872-7.
- Mandelbrot L., Kieffer F., Wallon M., Winer N., Massardier J., Picone O., Fuchs F., Benoist G., Garcia-Meric P., L'Ollivier C., Paris L., Piarroux R., Villena I., Peyron F., 2021.** Toxoplasmose pendant la grossesse : proposition actuelle de prise en charge pratique, *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 7189(21).
- Merouani Z., 2020** -Surveillance immunologique de la toxoplasmose et la rubéole chez la femme enceinte, Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, 58p.
- Moncada P.A., Montoya J.G., 2012.** Toxoplasmosis in the fetus and newborn : an update on prevalence, diagnosis and treatment, *Expert Rev Anti Infect Ther*, 10(7), 815-28.
- Montoya J.G., Liesenfeld O., 2004.** Toxoplasmosis, *Lancet*, 363(9425), 1965-76.
- Moulinier C., 2002** -Parasitologie et mycologie médicales : Éléments de morphologie et de biologie. Ed Med Inter, Paris, Lavoisier,796p.
- Murat J.B., Hidalgo H.F., Brenier-Pinchart M.P., Pelloux H., 2013.** Human toxoplasmosis : which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations ? *Expert Rev Anti Infect Ther*, 11(9), 943-56.
- Nicolle C., Manceaux L., 1909.** Sur un protozoaire nouveau du Gondi (Toxoplasma n.gen), *Compte Rendu de l'Académie des Sciences Paris*, 148, 369-372.
- Petersen E., Edvinsson B., Lundgren B., Benfield T., Evengård B., 2006.** Diagnosis of pulmonary infection with *Toxoplasma gondii* in immunocompromised HIV-positive patients by real-time PCR, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 25(6), 401- 4.
- Pfefferkorn E.R., 1981.** *Toxoplasma gondii* and the biochemistry of intracellular parasitism, *Trends in Biochemical Sciences*, 6, 311-313.
- Pilly E., 2020.** Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Zoonoses-toxoplasmose, 6<sup>ème</sup> édition alinéa plus, Paris.
- Pinkerton H., Weinman D., 1940.** *Toxoplasma* infection in man, *Arch Pathol*, 30, 374-392.

- Potasman I., Araujo F.G., Desmots G., Remington J.S., 1986.** Analysis of *Toxoplasma gondii* antigens recognized by human sera obtained before and after acute infection, *J Infect Dis*, 154(4), 650-7.
- Priet A., 2003** -Apport de la PCR en temps réel dans le diagnostic anténatal de la toxoplasmose, Thèse de Doctorat, Université de Nantes, 148p.
- Reid A.J., Vermont S.J., Cotton J.A., Harris D., Hill-Cawthorne G.A., Konen-Waisman S., Latham S.M., Mourier T., Norton R., Quail M.A., Sanders M., Sharnmugam D., Sohal A., Wasmuth J.D., Brunk B., Grigg M.E., Howard J.C., Parkinson J., Roos D.S., Trees A.J., Berriman M., Pain A., Wastling J.M., 2012.** Comparative genomics of the apicomplexan parasites *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* : Coccidia differing in host range and transmission strategy, *PLoS Pathog*, 8(3), e1002567.
- Remington J.S., Miller M.J., Brownlee I., 1968.** IgM antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases, *J Lab Clin Med*, 71(5), 855-66.
- Rizvi F.S., Autheman J.M., Frachette M.J., Caillet C., 1993.** Mécanismes de l'immunité dans la toxoplasmose humaine et expérimentale, *Med Mal Infect*, 23, 154-161.
- Robert- Gangneux F., Dion S 2020.,** Toxoplasmose de la femme enceinte. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 33(5), 209-220.
- Robert-Gangneux F., Dardé M.L., 2012.** Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis, *Clin Microbiol Rev*, 25(2), 264-96.
- Roberts T., Murrell K.D., Marks S., 1994.** Economic losses caused by foodborne parasitic diseases, *Parasitol Today*, 10(11), 419-23.
- Romanet L., 2017** -Toxoplasmose et grossesse, Thèse de Doctorat, Université d'Aix Marseille, 122p.
- Rousseau F., Leport C., Vilde J.L., 1993.** Prévention de la toxoplasmose chez les immunodéprimés, *Médecine et maladies infectieuses*, 23(1), 201-210.
- Saadatnia G., Golkar M., 2012.** A review on human toxoplasmosis, *Scand J Infect Dis*, 44 (11), 805-14.
- Sabin A.B., Feldman H.A., 1948.** Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoon Parasite (*Toxoplasma*), *Science*, 108(2815), 660-3.

- Senegas A., 2007** -Physiopathologie de l'infection à *Toxoplasma gondii* : mécanismes cellulaires et moléculaires contribuant à l'arrêt de la gestation dans un modèle murin de toxoplasmose acquise, Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, 139p.
- Tenter A.M., Heckerth A.R., Weiss L.M., 2000.** *Toxoplasma gondii* : from animals to humans, *Int J Parasitol*, 30(12-13), 1217-58.
- Thiebaut R., Leproust S., Chêne G., Gilbert R., 2007.** Effectiveness of prénatal treatment for congénital toxoplasmosis : a meta-analysis of individual patients' data, *Lancet*, 369(9556), 115-22.
- Villard O, Cimon B, L'Ollivier., Fricker-Hidalgo H., Godineau N., Houze S., Paris L., Pelloux H., Villena I., Candolfi E., 2016.** Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. Recommendations from the French National Reference center for toxoplasmosis, *Diagn Microbiol Infect Dis*, 84(1) :22-33.
- Villard O., Junk-Etienne J., Cimon B., Franck J., Fricker-Hidalgo H., Godineau N., Houze S., Paris L., Pelloux H., Villena I., Candolfi E., 2011.** Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010 : conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage, *Parasitologie toxoplasmose*, 298, 46-47.
- Villena I., Bory J.P., Chemla C., Hornoy P., Pinon J.M., 2003.** Congenital toxoplasmosis : necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis, *Prenat Diagn*, 23(13), 1098-9.

# Annexes

**Annexe 1 :** Représentation schématique de l'immunité anti-toxoplasmique.



**Annexe 2 :** Questionnaire.

**Feuille d'observation**

---

Nom/ prénom : \_\_\_\_\_ N° : \_\_\_\_\_

Age : \_\_\_\_\_

Date de prélèvement : \_\_\_\_\_

Habitat : \_\_\_\_\_

Age de grossesse : \_\_\_\_\_

Nombre de grossesse : \_\_\_\_\_

Contact avec les chats :            oui                            Non

Consommation des viandes peut cuit :    oui                            Non

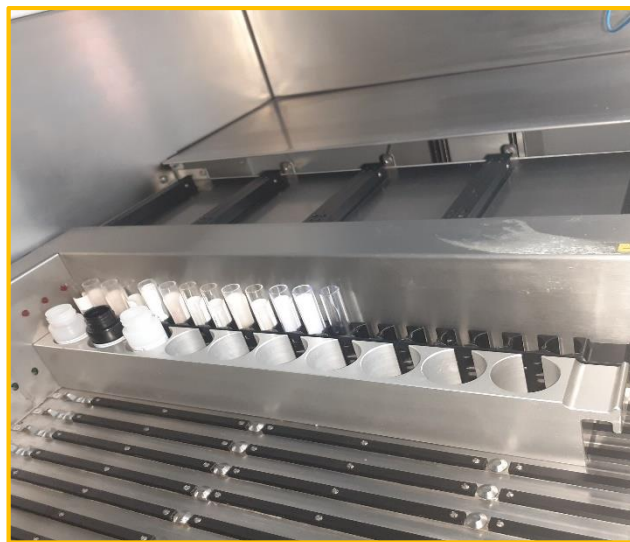
Résultats :

IgG : \_\_\_\_\_

IgM : \_\_\_\_\_

# Annexes

## Annexe 3 : Immunomat.



## Annexe 4 : Réactifs de l'Immunomat





# Annexes

## Annexe 5 : Aperçu général – Procédure de test

