



*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
*Université Larbi Ben M'hidi Oum El Bouaghi*  
*Faculté Des Sciences Exactes et Des Sciences de la Nature et de la Vie*  
*Département des sciences de la nature et de la vie*

**Mémoire**  
**De fin d'Étude en vue de l'Obtention du diplôme**  
**De Master**  
**En Biologie animale**

**Option : Séance Biologie et Physiologie de la Reproduction**  
**Thème**

**Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte**  
**(*Toxoplasma gondii*) dans la région d'Oum El Bouaghi**

**Présenté par**  
**DEKDOUK Soumia**  
**Devant le jury suivant**

<b>Président</b>	<b>MOUMEN Yasmina</b>	<b>M.C.A. Univ. Oum El Bouaghi</b>
<b>Encadreur</b>	<b>TOLBA Mounia</b>	<b>M.C.B. Univ. Oum El Bouaghi</b>
<b>Examinatrice</b>	<b>BERKANI Asma</b>	<b>M.C.B. Univ. Oum El Bouaghi</b>

**Année universitaire**  
**2022/2023**

# REMERCIEMENTS

*Le grand merci s'adresse au bon dieu le tout puissant, de nous avoir donné la force, la volonté et la patience, et qui nous a guidé et éclairé notre chein tout au long de notre parcours jusqu'à ce jours.*

*Au terme de ce travail, il nous tient à cours d'adresse nos remerciement les plus distingués aux personnes qui ont contribué de près ou de loin à ce que ce travail soit à la hauteur*

*Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à ma directrice de mémoire Dr « TOLBA MONIA »*

*Je la remercie de m'avoir encadre, oriente, et aide.*

*J'ai eu l'homme d'atre parmi vos étudiants et de bénéficier de votre riche enseignemente votre gentillesse, et enseignement votre gentillesse, et votre encadrement ont toujours suscité non profond respect, je vous remerci pourvotre accueille et vos conseils. Je vous remercie pour accueille et vos conseils.*

*Nous tenons également à remercier tous les membre de notre jury d'avoir acceptées d'évaluer notre travail.*

*Nous adressons également à remercier tous nos professeurs qui nous ont donné les bases de la science durant les deux années d'étude*

*Le Dr Bouhouhou de laboratoire Echifa Ain Fakroun et zina taibi et djahida*

*Je les remercie beaucoup et je n'oublie pas leur soutien pour moi*

*Enfin, merci à tout personne qui a participé de près ou loin pour la réalisation de ce travail*

# DEDICACE

*A toi mon cher mere*

*A celle qui m'a soutenu dans se prières et ses supplication à celle veillait tard la nuit, illuminant mon chemin, a celle qui a partagé mes joies et mes permes, a la source de bonté et de tendresse, à la femme la plus merveilleuse de existence ma chère mère FATIMA.*

*A toi mon cher père*

*Autant de phrases et d'expression aussi éloquents soit elles ne sourient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité de l'optimisme et de la confiance en sore face aux difficultés de la vie « SAOUDI »*

*A toi mon mari FOUAD*

*Ton soutien moral, ta gentillesse égal ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour que dieu réunisse nos chemins pour un long comme serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle*

*A mes sours adorées et frere*

*HATEM , HADJER, SARA , MAROUA*

*En témoignage de porte pour vous, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, santé et réussite*

*Toi ma fille MARIA*

*A la joie du cœur, l'espoir de la vie, la joie de ma vie rose mon fille « MARIA »*

*A mes adorables amies*

*MOUNIA, DJAHIDA , ZINA, AMIRA ,KANZA, je te dédie ce travail en témoignage de ce lieu unique qui nous unit, ton amitié est peréciens pour moi et j'espéré qu'elles durera à jamais.*

*Un grand merci pour votre, soutien vos encouragement, votre aide aves toute mon affection et estime , je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle qui privée.*



*SOUMIA DEKDOUK*

## SOMMAIRE

Remercîment

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

**INTRODUCTION GÉNÉRALE**.....01

### **PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIE**

#### **Chapitre I : Toxoplasma gondii**

I.1. Historique.....03

I.2. Taxonomie.....03

I.3. Morphologie du toxoplasme.....04

I.3.1. Tachyzoïte.....04

I.3.2. Bradyzoïtes et kystes.....06

I.3.3. Oocystes.....07

I.4. Interconversion tachyzoïte –bradyzoïte.....08

I.5. Virulence des souches.....09

I.6. Cycle évolutif du toxoplasme.....10

I.6.1. Evolution chez l'hôte définitif : le chat (cycle intestinal).....10

I.6.2. Phase libre : la sporulation.....10

I.6.3. Développement chez les hôtes intermédiaires.....10

II- Mode de contamination.....12

II. 1. Voie orale.....12

II.1.1. Transmission par ingestion d'oocyste.....12

II.1.2. Transmission via les bradyzoïtes contenus dans les kystes viscéraux.....13

II. 2. La transmission verticale au cours de la grossesse.....13

II. 3. Greffe d'origine et transfusion.....13

II. 4. Contaminations au laboratoire.....	13
II. 5. Réservoir de parasite.....	14
II.6. Immunité anti-toxoplasmique .....	14

**Chapitre II: Toxoplasmose humaine**

I.1. Toxoplasmose.....	17
I.2. Aspects cliniques.....	17
I.2.1. Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent.....	17
I.2.2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé.....	17
I.2.3. Toxoplasmose congénitale.....	18
I.2.3.1. Contamination précoce (1er trimestre de grossesse).....	18
I.2.3.2. Contamination intermédiaire (2ème trimestre de grossesse).....	19
I.2.3.3. Les formes inapparentes ou infra-cliniques à la naissance (3ème trimestre de grossesse).....	20
I.3. Transmission materno-fœtale.....	21
I.4. Diagnostics.....	23
I.4.1. Diagnostic prénatal.....	23
I.4.2. Diagnostic anténatal.....	23
I.4.3. Diagnostic néo-natal.....	24
I.4.4. Diagnostic postnatal.....	24
I.5. Traitements.....	24

**PARTIE II : PARTIE PRATIQUE**

**Chapitre I : Matériel et Méthodes**

I.1. Description de la région d'étude.....	26
I.1.1. Présentation de la population d'étude.....	28
I.1.2. Méthodes utilisés au laboratoire pour la détection de la maladie Toxoplasmose.....	28
I.1.2.1. 1ère méthode : latex agglutination test ( EPH Ain fakroun).....	28

I.1.2.2. 2ème méthode : dosage immuno-enzymatique.....	29
I.1.2.3. 3eme Méthode : Utilisation du test access Toxo IgG.....	32

## **Chapitre II : Résultats et discussion**

I-Résultats.....	31
I.1. Les résultats des tests biologiques.....	31
I.2. Les résultats d'étude statistique.....	32
I.2.1. Taux de séroprévalence globale.....	32
I.2.2. Répartition des cas selon le taux des IgG et IgM.....	32
I.2.2.1. Année 2020.....	32
I.2.2.2. Année 2021.....	33
I.2.2.3. Année 2022.....	33
I.2.3. Répartition des cas selon le facteur de risque : l'âge maternel.....	34
I.3. Les résultats des tests des enfants .....	34
I.3.1. Répartition des cas infantiles selon l'âge et le taux des IgG et IgM.....	34
II. Discussion.....	36
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE.....</b>	<b>42</b>
REFERENCE	
RESUME	

# Liste des figures

Numéro	Titre	Page
<b>01</b>	Ultrastructure d'un tachyzoïte de <i>Toxoplasma gondii</i> (CHOBOTAR et SCHOLTYSECK, 1982).	<b>05</b>
<b>02</b>	Tachyzoïtes intracellulaires en rosette (GUITON, 2008).	<b>05</b>
<b>03</b>	Ultrastructure d'un bradyzoïte (AFSSA, 2005).	<b>07</b>
<b>04</b>	a.Oocystes de <i>T.gondii</i> non sporulés, b.Oocystes de <i>T.gondii</i> sporulés (AFSSA,2005)	<b>08</b>
<b>05</b>	facteurs associés à l'interconversion des formes tachyzoïtes-bradyzoïtes (LYONS et al.,2002)	<b>09</b>
<b>06</b>	Représentation schématique du cycle de vie de <i>Toxoplasma</i> (MERCIER et al., 2010).	<b>12</b>
<b>07</b>	Sources de contamination par <i>Toxoplasma gondii</i> (VILLENA et al., 2019).	<b>14</b>
<b>08</b>	Représentation schématique de la réponse immunitaire anti-toxoplasmique (GUITON, 2008).	<b>18</b>
<b>09</b>	atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (El BOUHALI,2012)	<b>19</b>
<b>10</b>	Toxoplasmose congénitale : hydrocéphalie, nécrose cérébrale étendue à prédominance périventriculaire (COPATH,2012).	<b>19</b>
<b>11</b>	Lésion rétinohoroiidienne chez un patient atteint de toxoplasmose oculaire (SHOBABet al., 2013).	<b>20</b>
<b>12</b>	Risque de transmission materno-foetale et gravité de l'atteinte de l'enfant, en fonction de la période de primo-infection de la mère (SENEGAS, 2007).	<b>22</b>
<b>13</b>	Carte  ( <a href="http://decoupageadministratifalgerie.blogspot.com/">http://decoupageadministratifalgerie.blogspot.com/</a> Publié par Elhachmi Arour )	<b>26</b>
<b>14</b>	<i>Toxoplasma latex</i>	<b>29</b>
<b>15</b>	Détection <i>toxoplasma Gondii</i>	<b>29</b>
<b>16</b>	Ajouté le enzyme	<b>31</b>
<b>17</b>	Incubation des microplaques.	<b>31</b>
<b>18</b>	réactive pour ELISA	<b>32</b>
<b>19</b>	laveur de la microplaque.	<b>32</b>

<b>20</b>	Appareil	<b>35</b>
<b>21</b>	réactif IgG	<b>35</b>

## Liste des tableaux

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	: Risque d'infection foetale et sévérité de l'atteinte foetale selon l'âge gestationnel (BEST et BANATVALA, 2000)	<b>22</b>
<b>02</b>	le taux de la séroprévalence de <i>T.gondii</i> au laboratoire El CHIFA à Ain Fakroun Oum El Bouaghi dans la période du 2020-2022.	<b>32</b>
<b>03</b>	répartition des gestantes en fonction des résultats sérologiques année 2020.	<b>33</b>
<b>04</b>	répartition des gestantes en fonction des résultats sérologiques année 2021.	<b>33</b>
<b>05</b>	répartition des gestantes en fonction des résultats sérologiques année 2022.	<b>34</b>
<b>06</b>	répartition des cas de <i>T. gondii</i> selon l'âge maternel	<b>34</b>



**INTRODUCTION GENERALE**

## Introduction

La Toxoplasmose est une parasitose cosmopolite affectant tous les animaux à sang chaud dont l'homme, c'est une anthroponose dont l'agent pathogène est un protozoaire du phylum des Apicomplexa appelé *Toxoplasma gondii*, plus connu sous le nom de toxoplasme (Bessières, 2008).

Elle est certainement l'affection parasitaire la plus répandue dans le monde, sévissant sous toutes les latitudes et susceptible d'infecter toutes les espèces animales. Des études épidémiologiques chez l'homme ont montré sa large distribution géographique et sa forte prévalence.

Le cycle parasitaire comporte une multiplication asexuée qui s'effectue chez les mammifères homéothermes et les oiseaux (hôtes intermédiaires) et une multiplication sexuée qui s'effectue chez les chats et autres félinés (hôtes définitifs) (Anses, 2021). L'infection peut se produire par transmission horizontale et verticale et peut provenir de trois stades infectieux différents : Sporozoïtes, Bradyzoïtes et Tachyzoïtes (Delgado et al., 2022).

L'homme se contamine de la toxoplasmose, elle se fait soit par consommation de la viande crue ou insuffisamment cuite contenant des kystes, soit par la consommation des aliments contaminés par des oocystes sporulés, notamment les légumes ou les fruits, soit par la transmission de la mère à son fœtus au cours d'une primo-infection (Tachyzoïtes) (Anses, 2011).

On distingue trois grandes entités cliniques : la toxoplasmose acquise postnatale du sujet immunocompétent (la forme bénigne), la toxoplasmose du sujet immunodéprimé (la forme grave) et la toxoplasmose congénitale. Ce dernier est une infection fœtale résulte d'une transmission de la mère au fœtus du parasite après une primo-infection maternelle. Les toxoplasmes traversent le placenta et infectent le fœtus, qui se traduit par l'avortement, la mort fœtale in utero ou de graves malformations avec des lésions du système nerveux central.

Le risque de transmission augmente avec l'âge gestationnel alors que la gravité de l'atteinte fœtale diminue au cours de la grossesse (Kieffer, 2006).

La situation en Algérie est méconnue. En effet, la séroprévalence serait autour de 50% (données fournies par le Centre National de Référence de la toxoplasmose, service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie), mais aucune étude à l'échelle nationale n'a été entreprise afin de l'évaluer (Messerer, 2015).

La séroprévalence de la toxoplasmose varie selon les régions, elle est liée à des facteurs géo-climatiques et des habitudes de consommations alimentaires différentes (Tourdjman et al.,

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

---

2015). Elle varie également en fonction du niveau d'hygiène des populations (Pfister et Dromigny, 2001).

Les objectifs de la présente étude sont de:

- Déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la région de Oum El Bouaghi;
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des gestantes interrogées;
- Rechercher les facteurs de risque impliqués dans cette infection pour la population étudiée et pour l'ensemble des femmes enceintes de la région d' Oum El Bouaghi.

Notre travail est composé de deux parties :

- La première est purement bibliographique, elle comporte un seul chapitre sur le parasite *Toxoplasma gondii* et toxoplasmose ;
- La deuxième est expérimentale constituée d':
- Un chapitre consacré au matériel utilisé et méthodes suivies ;
- Un autre chapitre qui expose nos résultats ;
- Un dernier chapitre qui interprète les différents résultats obtenus ; En fin on a terminé par une conclusion générale.



**PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIE**

# **Chapitre I: Toxoplasma gondii**

**I.1. Historique**

Le parasite responsable de la toxoplasmose a été découvert en 1908 par Nicolle et Manceaux. Ces deux chercheurs de l'institut Pasteur retrouvèrent le parasite chez un rat du Sud Tunisien : le gondii.

Le nom de toxoplasme fut attribué au parasite à cause de sa forme en arc (en grec : toxon) (HOGAN et al., 1964 ; WOLF et al., 1939).

Le premier cas humain est décrit en 1923 par Janku, qui retrouve le parasite dans des kystes rétiniens chez un enfant hydrocéphale.

En 1937, Sabin décrit les signes cliniques de la toxoplasmose humaine.

En 1948, Sabin et Feldman mettent au point : le test de lyse (Dye-test) pour explorer l'immunité humorale chez l'homme.

En 1952, Wilder démontre pour la première fois, la présence du *Toxoplasma gondii* sur une série de coupes histologiques des yeux d'adultes. Ces patients étaient porteurs de lésions de chorio-rétinite pour lesquelles le diagnostic de tuberculose avait été posé.

En 1970, deux équipes simultanément, celles de Hutchison et de Frenkel, ont mis en évidence la multiplication sexuée chez le chat avec élimination des formes infestantes, très résistantes les oocystes (BOUCHENE, 2013).

Ce n'est qu'à partir de 1938 que son rôle pathogène fut reconnu (FRENKEL, 1974).

**I.2. Taxonomie**

*Toxoplasma gondii* est un protozoaire des animaux à sang chaud à développement endocellulaire obligatoire. Il est à l'origine de la toxoplasmose parasitaire, qui revêt un caractère sévère au cours de toxoplasmose cérébrale ou congénitale.

Rattaché au phylum des Apicomplexa (présence « d'un complexe apical », caractéristique permettant l'entrée dans les cellules hôtes), et à la classe des coccidies; on doit sa classification actuelle à Barta en 2001 (El BOUHALI, 2012).

- Règne : Protista
- Phylum : Apicomplexa
- Classe : Coccidia
- Famille : Sarcocystidae
- Sous-famille : Toxoplasmatinae
- Genre : *Toxoplasma*
- Espèce : *Toxoplasma gondii*

**I.3. Morphologie du toxoplasme**

D'après Bouchene (2013), *Toxoplasma gondii* existe sous trois formes infectieuses, selon l'hôte et le stade infectieux considérés :

- Le tachyzoïte, trophozoïte, forme proliférative intracellulaire (forme végétative) ;
- Le kyste, forme de résistance intra-tissulaire ;
- L'oocyste, forme de résistance.

**I.3.1. Tachyzoïte**

Le tachyzoïte (tachos = vitesse en grec) est la forme végétative qui caractérise la phase de la multiplication rapide de l'infection toxoplasmique (DUBEY et al., 1998). Autrefois, appelé «trophozoïte», a la forme d'un croissant. Il mesure de 6 à 8µm de long sur 3 à 4µm de large. L'extrémité antérieure est effilée et l'extrémité postérieure arrondie (SHEFIELD et al., 1968).

Le tachyzoïte est recouvert par une paroi cellulaire enfermant une structure microtubulaire (DUBEY et al., 1998). Il contient des organites très particuliers comme, le complexe apical. Le complexe apical est une structure caractéristique des Apicomplexa. Il est situé dans la partie antérieure du tachyzoïte et comprend un conoïde, des rhoptries, des micronèmes et des granules denses. Le conoïde en forme de tronc de cône, est constitué de structures fibrillaires enroulées en spirale. Les rhoptries, au nombre d'une dizaine, ont une forme de massue de 1 à 4 µm de long. Les granules denses sont des organites cytoplasmiques de 200 nm de diamètre situés de part et d'autre du noyau. Leur contenu est homogène et dense aux électrons. Les micronèmes sont des organites en forme de bâtonnets, plus petits que les granules denses. Micronèmes et granules denses sont délimités par une membrane (CHIAPPINO et al., 1984).

Le tachyzoïte contient aussi un anneau polaire, des mitochondries, un réticulum endoplasmique, un appareil de Golgi, des ribosomes, des micropores, un apicoplaste et un noyau (figure 1). Le noyau est généralement situé vers l'extrémité postérieure ou dans la zone centrale de la cellule. La chromatine est distribuée dans tout le noyau et le nucléole. Le tachyzoïte se multiplie dans les cellules nucléées de l'hôte par un processus de multiplication asexuée appelée endodyogénie. Ce processus a lieu au sein d'une vacuole parasitophore (VP), aboutissant ainsi à la formation d'une structure en rosette (figure 2) (DUBEY et al., 1998).

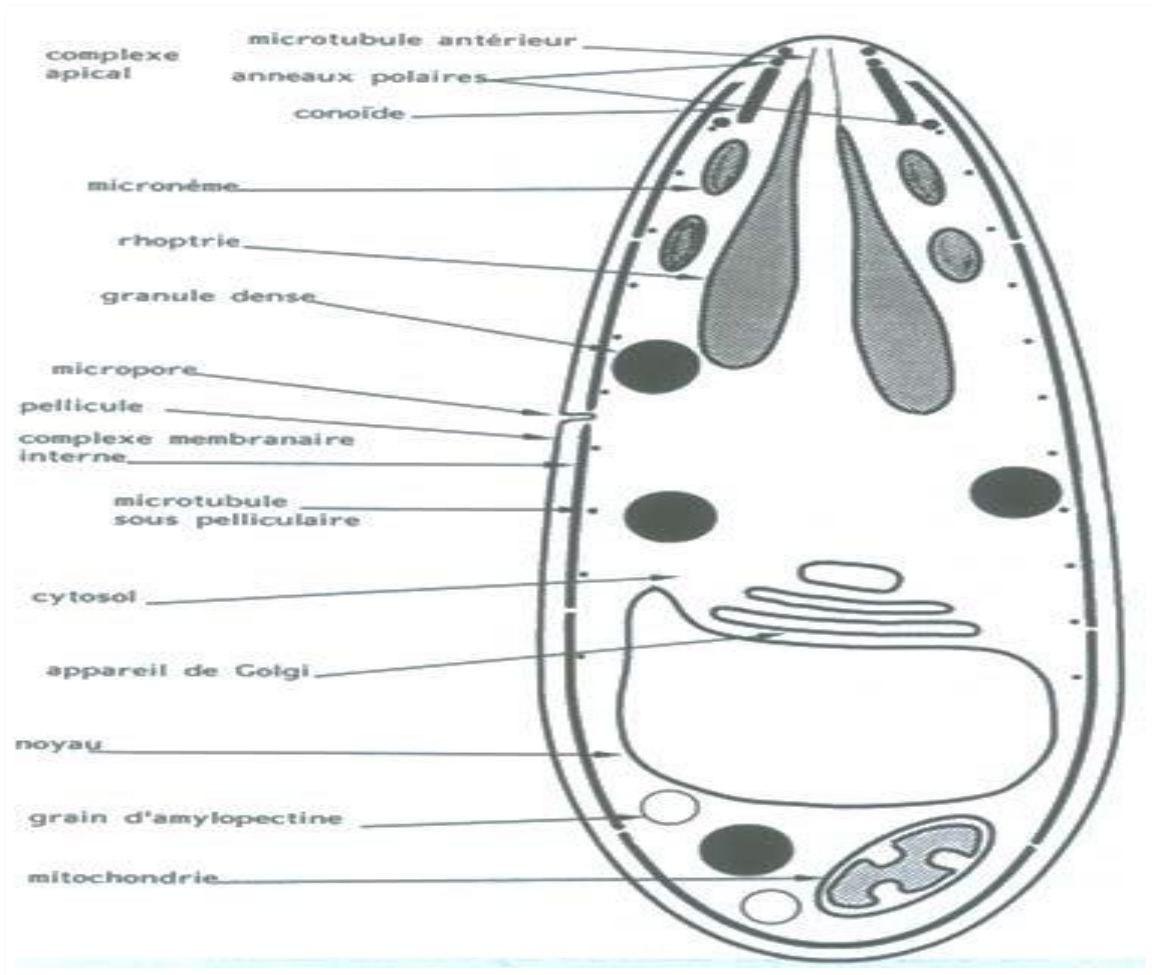


Figure 1 : Ultrastructure d'un tachyzoïte de *Toxoplasma gondii* (CHOBOTAR et SCHOLTYSECK, 1982).

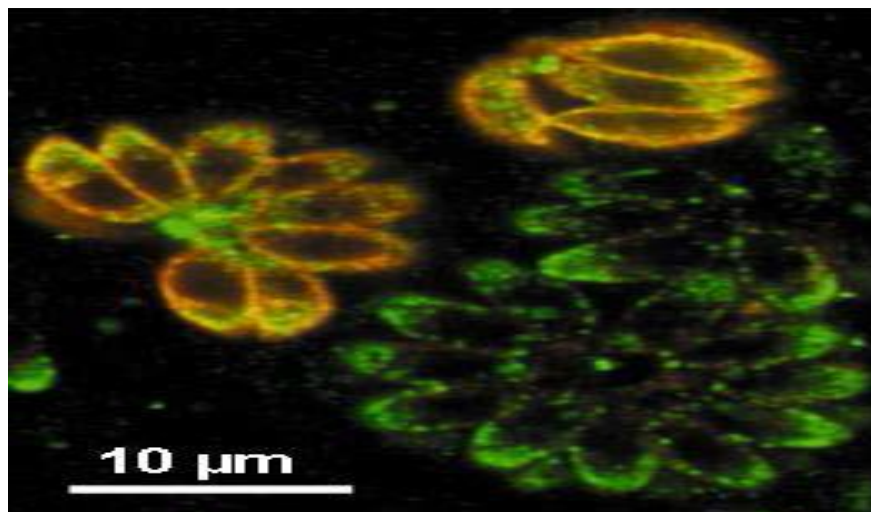


Figure 2 : Tachyzoïtes intracellulaires en rosette (GUITON, 2008).

Le tachyzoïte est très fragile dans le milieu extérieur. Il est rapidement détruit par l'acidité gastrique et par les anticorps circulants au moment de son passage d'une cellule à l'autre. Il n'est donc pas contaminant par voie orale (PETTERSEN, 1979). Comme il est détruit par une température supérieure à 37°C, la congélation et la dessiccation, c'est une forme fragile, mais douée d'une grande capacité de diffusion et de multiplication (BOUCHENE, 2003). En revanche, le tachyzoïte échappe à l'action de digestion cellulaire ce qui permet sa transformation en bradyzoïte (PRIET, 2003).

### **I.3.2. Bradyzoïtes et kystes**

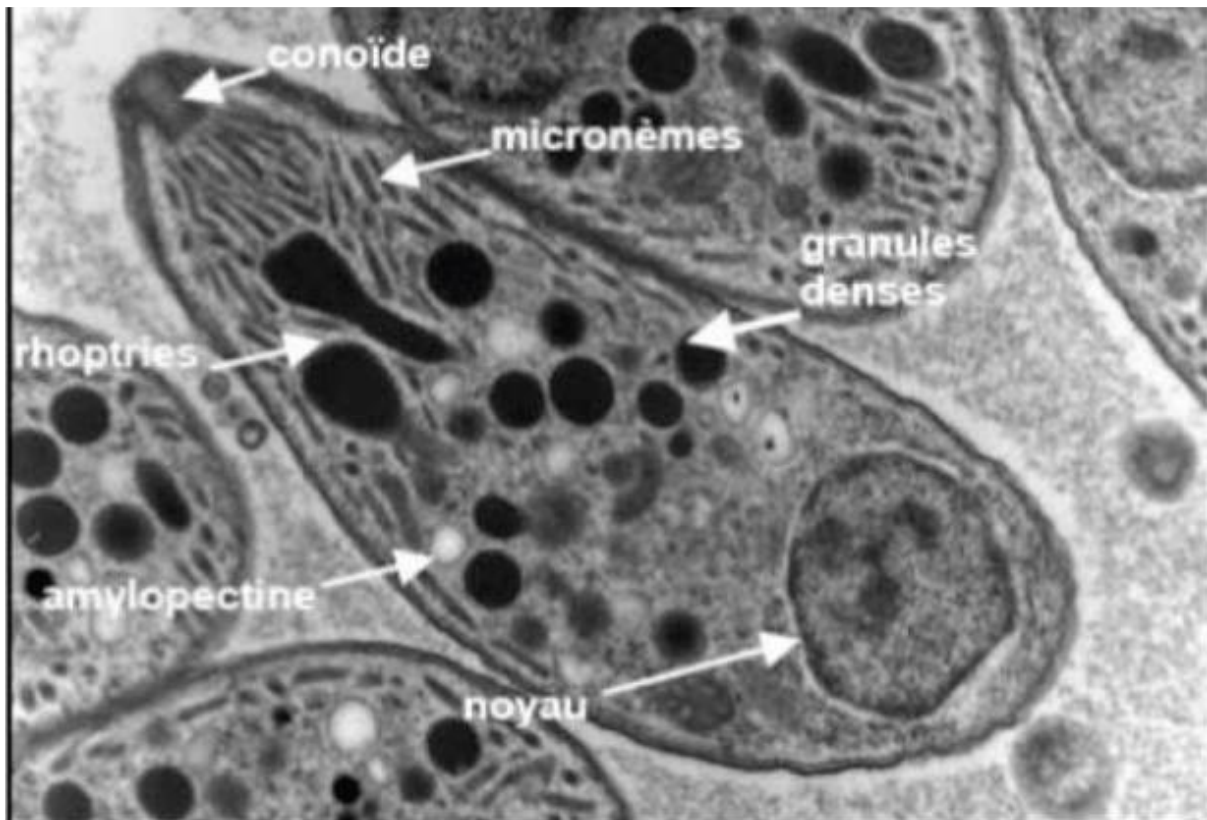
Le terme bradyzoïte (brady = lent) a été proposé par Frenkel en 1973 pour décrire le stade enkysté dans les tissus (DUBEY et al., 1998). Les bradyzoïtes se caractérisent par une multiplication lente, marquant la phase chronique de l'infection toxoplasmique. Au cours de ce stade, les kystes persistent essentiellement dans les tissus cardiaques, musculaires, rétiens et le système nerveux central (SNC). Ils ont une forme sphérique mesurant de 10 à 200 nm de diamètre renfermant plusieurs centaines à milliers de bradyzoïtes. Le bradyzoïte résulte de l'évolution d'un tachyzoïte. Il s'en distingue par une taille plus petite et une forme plus mince, des rhoptries plus denses, un noyau sub-terminal et des granules de stockage d'amylopectine (figure 3) (DUBEY et al., 1998).

La paroi du kyste dérive de celle de la vacuole parasitophore. La membrane de cette dernière présente de nombreuses petites invaginations tandis qu'une seconde couche homogène se développe sous la membrane. Les invaginations de la membrane se ramifient et certaines finissent par des bourgeons. La paroi du kyste est lisse et fine (0.5 µm), et ne contient ni glycogène ni aucun autre polysaccharide. Le kyste contient des bradyzoïtes en forme de croissant mesurant chacun  $7 \times 1.5$  µm (FERGUSON et al., 1978 ; DUBEY et al., 1998).

Il est entouré d'une membrane épaisse, résistante, d'origine parasitaire et cellulaire qui limite considérablement l'impact des médicaments et des anticorps. Il peut persister tout au long de la vie sans causer de désordres cellulaires ou de réponses inflammatoires, produit des antigènes entretenant ainsi l'immunité. En l'absence d'immunodépression, les anticorps sont protecteurs, limitant l'infection, mais ne sont pas capables d'éradiquer le parasite.

Les kystes ne sont pas affectés par les températures inférieures à 40°C, les enzymes protéolytiques et l'acidité gastrique (JACOBS et al., 1960). Au contraire, une congélation prolongée à -12°C semble détruire les kystes. Ils sont également très sensibles au micro-onde et au rayonnement gamma. Les kystes sont donc des formes de résistance et de dissémination

permettant une contamination de l'Homme par ingestion de viande infestée insuffisamment cuite (PRIET, 2003).



**Figure 3 : Ultrastructure d'un bradyzoïte (AFSSA, 2005).**

### I.3.3. Oocystes

L'oocyste est issu de la reproduction sexuée dans l'intestin du chat. Ovoïde, il mesure de 9 à 11  $\mu\text{m}$  de large sur 11 à 14  $\mu\text{m}$  de long (FERGUSON et al., 1978). Il est éliminé dans les fèces du chat sous forme non sporulé (immature). Il subit une maturation dans le milieu extérieur en se divisant en deux sporocystes renfermant chacun quatre sporozoïtes infectieux (figure 4: a, b) (SPEER et al., 1998). Sa sporulation nécessite de 1 à 15 jours selon le taux d'oxygénation, la température et l'humidité environnante (FERGUSON et al., 1978). Les oocystes non sporulés ont une structure sphérique de 10 à 12  $\mu\text{m}$  de diamètre, alors que la forme sporulée mesure de 11 à 13  $\mu\text{m}$  (DUBEY et al., 1998). L'oocyste sporulé (mature) est résistant aux conditions extérieures grâce à la structure complexe de sa paroi. Elle est constituée de couches distinctes, extrêmement résistantes aux agressions physiques et chimiques (SPEER et al., 1998). L'oocyste n'est pas détruit par le froid et l'acidité gastrique, mais il est sensible à la chaleur (température supérieure à 60°C) ainsi qu'à la dessiccation. Il est détruit par le formol et l'ammoniaque en solution à 0.3% (NICOLAS et al., 1993).

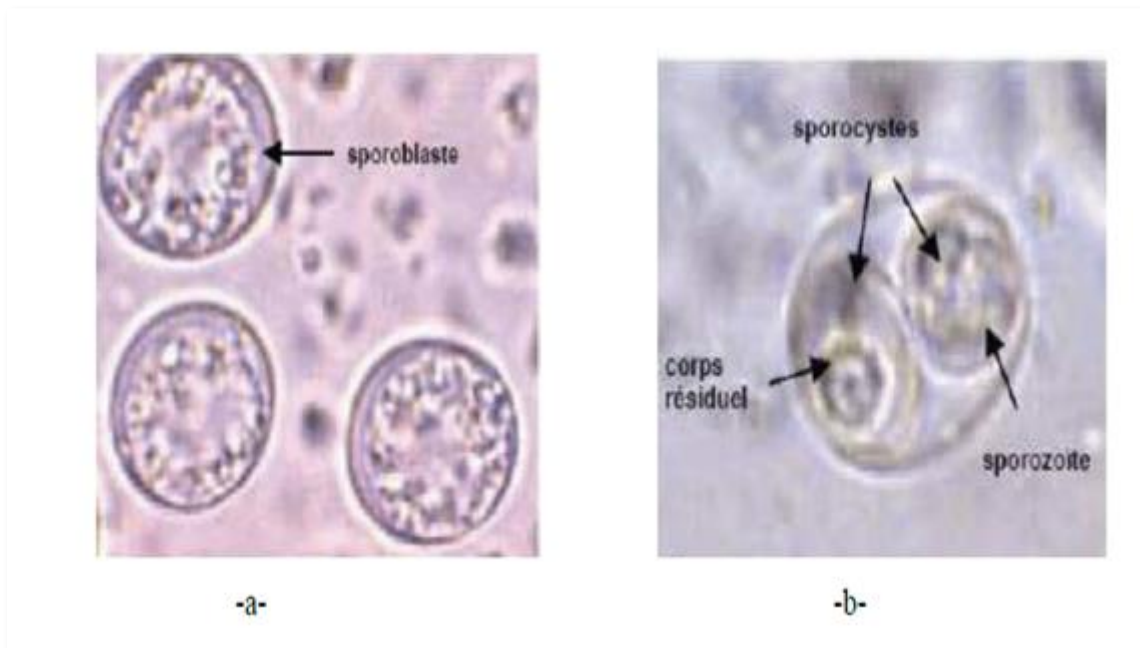
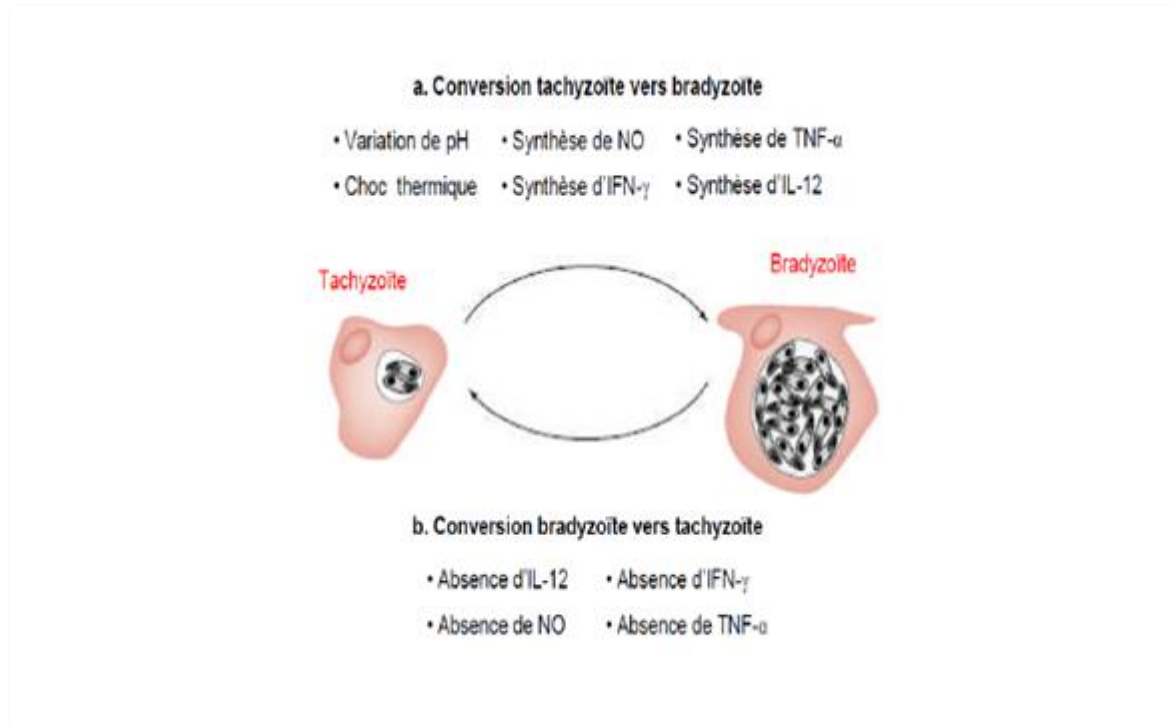


Figure 04 : a.Oocystes de *T.gondii* non sporulés, b.Oocystes de *T.gondii* sporulés  
(AFSSA,2005)

#### I.4. Interconversion tachyzoïte –bradyzoïte

Le bradyzoïte se présente sous la même forme que le tachyzoïte, mais représente le stade quiescent du parasite. De nombreux facteurs favorisent l'initiation de la conversion du stade tachyzoïte en stade bradyzoïte tels que les variations du pH, les chocs thermiques ainsi que certains facteurs immunitaires dirigés contre le parasite : facteurs de stress oxydatif (capables d'inhiber les fonctions mitochondriales du parasite) comme le NO (monoxyde d'azote) ou facteurs cytokiniques comme l'IFN- $\gamma$  (Interféron-gamma), le TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor alpha) ou l'IL-12 (Interleukin-12) (figure 5a). La conversion du stade bradyzoïte en tachyzoïte a lieu en l'absence de ces mêmes facteurs (figure 5b). L'implication des cytokines dans le mécanisme d'interconversion demeure difficile à évaluer in vivo, elles seraient susceptibles d'agir indirectement (LYONS et al., 2002).



**Figure 05 : facteurs associés à l'interconversion des formes tachyzoïtes-bradyzoïtes (LYONS et al.,2002)**

### I.5. Virulence des souches

Bien qu'une seule espèce *T. gondii* soit décrite au sein du genre *Toxoplasma*, plus de 290 isolats ou souches ont subi d'analyses génotypiques. La pathogénicité de ces souches a été définie par l'étude de leur virulence chez la souris, notamment par la détermination des doses minimales de parasites entraînant la mort de 50% ou de 100% des animaux (DL50 et DL100). Selon l'analyse basée sur les séquences d'intron, la majorité (>95%) des isolats existant se classent en 11 haplotypes, dont 3 types sont prédominants (KHAN et al., 2007). Ces 3 types majoritaires ont été regroupés en trois génotypes principaux équivalents à trois lignées clonales, stables dans le temps et l'espace (type I, II et III) (tableau II). Ils ne diffèrent génétiquement entre eux, que très peu (moins de 1% de différence génétique). Les différences entre les principaux types du parasite concernant :

- La virulence chez la souris ; une souche est considérée comme virulente lorsqu'un seul tachyzoïte introduit par voie intra-péritonéale, entraîne la mort de l'animal en moins de 10 jours (DL100=1) (HOWE et SIBLEY, 1995 ; HOWE et al., 1996).
- La vitesse de multiplication en culture cellulaire et la possibilité de transformation in vitro des tachyzoïtes (formes prolifératives) en bradyzoïtes (formes quiescentes) aboutissant à la formation de kystes ;

- Les capacités de migration et de transmigration à travers les barrières biologiques (SABIN, 1941).

### **I.6. Cycle évolutif du toxoplasme**

D'après Bouchene (2013), le cycle de développement du toxoplasme se déroule en trois étapes :

- Une première étape chez le chat et les félinés (hôtes définitifs : HD), c'est la phase coccidienne ;
- Une deuxième étape dans le sol ou phase libre ;
- Une troisième étape, chez les mammifères, oiseaux (hôtes intermédiaires : HI) avec une phase végétative ou proliférative, suivie d'une phase d'enkystement.

#### **I.6.1. Evolution chez l'hôte définitif : le chat (cycle intestinal)**

Cette phase coccidienne se déroule dans l'intestin grêle, avec les deux modes de multiplication, asexuée ou schizogonique et sexuée ou gamogonique.

- **Cycle asexué** : la schizogonie commence après l'ingestion de l'oocyste mûr ou du kyste par le chat. Sous l'effet des phénomènes physico-chimiques de la digestion, les parasites (sporozoïtes ou bradyzoïtes) vont être libérés et vont pénétrer dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle, leur noyau va se diviser pour donner un schizonte, libérant plusieurs mérozoïtes. Ces mérozoïtes libérés après destruction de la cellule hôte vont alors pénétrer dans des cellules épithéliales non parasitées et le cycle recommence plusieurs fois.

- **Cycle sexué** : la gamétogonie ou gamogonie a lieu après plusieurs schizogonies, certains mérozoïtes vont alors se transformer en éléments sexués ou gamétocytes mâles et femelles dont la fécondation conduit à la formation d'un zygote qui s'entoure d'une coque épaisse, pour devenir oocyste, rejeté dans les excréments du chat.

Un seul parasite peut libérer plusieurs millions d'oocystes. Un seul chat peut éliminer pendant 7 à 15 jours des centaines de milliers d'oocystes dans le sol (BOUCHENE, 2003).

#### **I.6.2. Phase libre : la sporulation**

Dans le sol, l'oocyste immature va sporuler pour donner un oocyste sporulé qui est la forme infectante. L'oocyste sporulé peut être ingéré par un autre chat, on parle de cycle court ; ou par un hôte intermédiaire, c'est le cycle long (BOUCHENE, 2013).

#### **I.6.3. Développement chez les hôtes intermédiaires**

Les hôtes intermédiaires sont nombreux : ils comprennent l'Homme et tous les homéothermes carnivores et omnivores (FERGUSON et al., 1989).

**- Phase proliférative**

Chez les hôtes intermédiaires, l'infection se fait essentiellement par voie orale, après l'ingestion soit des oocystes mûres provenant d'aliments souillés, soit des kystes contenus dans des viandes infestées peu ou pas cuites.

Après digestion de la paroi des oocystes ou des kystes dans l'estomac et le duodénum, les formes parasitaires infectueuses, sporozoïtes ou bradyzoïtes, sont libérés et se différencient rapidement en tachyzoïtes. Ceux-ci se disséminent dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique, ce qui correspond à la phase aiguë de la maladie, capables d'infecter tous les types cellulaires. Les tachyzoïtes gagnent les différents tissus tels que les muscles et le système nerveux central. A l'intérieur des cellules, le parasite se multiplie par endodyogénie, processus au cours duquel deux cellules filles se transforment à l'intérieur de la cellule mère.

La cellule hôte est ensuite lysée, libérant les tachyzoïtes. Cette forme est également capable d'infecter le fœtus en cas de contamination primaire d'une femme au cours de la grossesse (COPPIN et al., 2003).

**- Phase d'enkystement**

Cette courte phase proliférative est rapidement contrôlée par le système immunitaire de l'hôte et aboutit à la formation de kystes (figure 6) localisés dans des organes les moins accessibles par le système immunitaire (les muscles, le système nerveux central, les yeux, les testicules) (COPPIN et al., 2003).

L'ingestion des muscles ou viscères parasités est responsable de la contamination du chat et félinés, le cycle complet, est alors terminé (BOUCHENE, 2003).

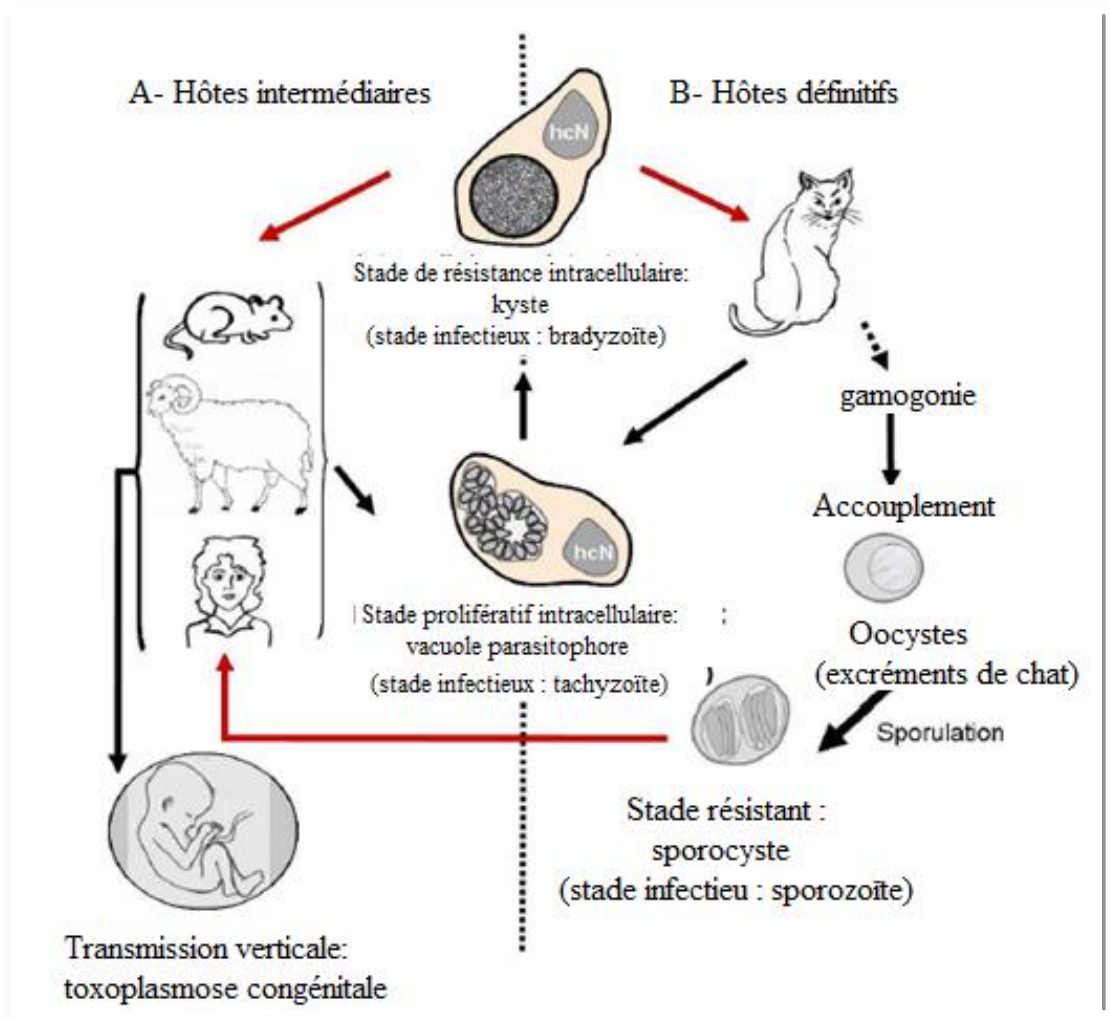


Figure 6: Représentation schématique du cycle de vie de *Toxoplasma* (MERCIER et al., 2010).

## II- Mode de contamination

### II. 1. Voie orale

#### II.1.1. Transmission par ingestion d'oocyste

Les animaux et les humains sont contaminés par les oeufs par voie orale suite à la consommation de fruits, de légumes et d'eau contaminés et au non-respect des conditions d'hygiène nécessaires, notamment après contact avec le sol ou des animaux comme les chats par exemple (AFSSA, 2005).

Ces oeufs résistent à l'acidité, aux alcalis et aux détergents, car ils n'en sont pas affectés. Ils peuvent également vivre à une température de 35°C, mais ils peuvent être détruits à une température de 60 C° (AFSSA, 2005).

Ces oeufs vivent 54 mois et restent infectieux pendant 18 mois (DAVENEL et al., 2005).

Les chats sont le principal sécréteur des oeufs, car les niveaux de séroprévalence de la toxoplasmose chez eux sont liés à leur mode de vie et à leur alimentation (les chats domestiques ne sont pas exposés au parasite) (REMINGTON et al., 2001).

Là où une étude polonaise de 2002 montrait que les chats domestiques qui mangent de la viande crue ont un taux de séroprévalence plus élevé que les chats qui mangent de la nourriture en conserve (69 % contre 19 %). Mais il y avait d'autres valeurs pour une étude menée en Argentine en 1995 estimée à (19,3 % contre 20 %) (AFSSA, 2005).

Ensuite, des statistiques ont été réalisées dans le monde de 1990 à 2000. Ces statistiques ont montré que la séroprévalence observée varie selon les pays (DION, 2010).

### **II.1.2. Transmission via les bradyzoïtes contenus dans les kystes viscéraux**

Le moyen le plus courant pour les humains est de manger de la viande contenant ces sacs viscéraux. Comme ces formes ne sont pas affectées par des températures inférieures à 45 C° et peuvent vivre plus de deux mois à 4 C° et peuvent être détruites par le gel à (-20) C° pendant plusieurs jours (BESSIERES et al., 2008).

## **II. 2. La transmission verticale au cours de la grossesse**

Lorsque la mère est infectée pendant la grossesse, les trachyzoïtes sont transmis par le placenta (REMINGTON et al., 2001). Où cette transmission augmente régulièrement avec l'augmentation de l'âge gestationnel jusqu'à 6 % à la semaine 13, 40 % à la semaine 26 et 72 % à la semaine 36 (DUNN et al., 1999).

De rares cas de lésions congénitales ont été signalés après l'infection de la mère avant la grossesse, et cela est associé à des personnes souffrant d'immunodéficience (Remington et al., 2001). Il a également enregistré d'autres cas d'infections acquises quelques mois avant la grossesse (CHEMLA et al., 2002). Et en raison du risque élevé de transmission en fin de grossesse, un tiers des femmes enceintes peuvent donner naissance à des enfants infectés (BERGER et al., 2008).

## **II. 3. Greffe d'origine et transfusion**

*Toxoplasma gondii* peut être transmis d'un donneur immunisé à un donneur non immunisé. La transplantation cardiaque est également considérée comme plus à risque que la transplantation rénale et hépatique car le coeur est un siège privilégié pour les kystes (CHIQUET et al., 2008).

## **II. 4. Contaminations au laboratoire**

Les cas d'infection sont au laboratoire soit par ingestion d'oeufs, soit par vaccination contre le tachyzoïte ou par transmission par la conjonctive (HERWALDT, 2001).

## II. 5. Réservoir de parasite

Un réservoir parasitaire est un animal dont le chat et le félin sont l'hôte définitif et les animaux isothermes l'hôte intermédiaire (ANOFEL, 2016).

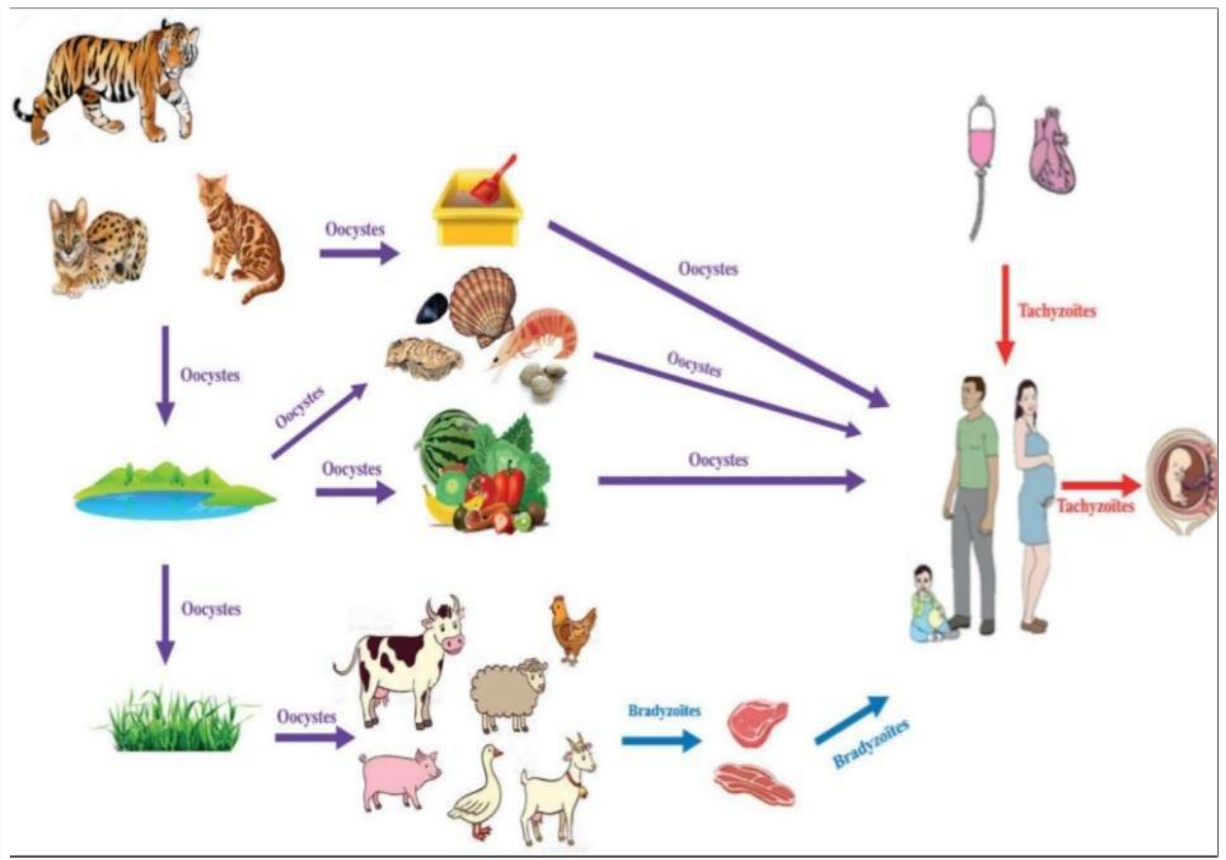


Figure 07 : Sources de contamination par *Toxoplasma gondii* (VILLENA et al., 2019).

## II.6. Immunité anti-toxoplasmique

La réponse immunitaire au cours de l'infection par le parasite *T. gondii* est très complexe. Ceci est en grande partie, dû à la capacité du parasite à infecter tous les types cellulaires des différents organes, ce qui entraîne une réaction immunitaire tissu-spécifique. D'une façon générale, chez un sujet immunocompétent, la primo-infection par cette espèce induit une réponse immunitaire protectrice probablement liée à la persistance de kystes dans les tissus (BITTAME, 2011).

L'infection donne lieu, à une réponse innée suivie par une importante réponse adaptative de type lymphocyte T helper (Th1) qui aboutit à une protection à long terme contre une éventuelle réinfection (GUITON, 2008).

Dès la pénétration du parasite dans l'organisme hôte par voie orale (ingestion de kystes ou d'oocystes), les entérocytes répondent en permettant le recrutement de différents acteurs du système immunitaire qui agit de concert pour établir une réponse immunitaire.

Etant donné que l'infection par *T. gondii* se fait le plus souvent par voie orale, la réponse immunitaire débute localement, dans la muqueuse digestive et plus particulièrement, dans l'épithélium intestinal qui constitue la première barrière de défense de l'hôte. Après ingestion de viandes parasitées, les bradyzoïtes contenus dans les kystes sont libérés dans l'intestin. Ils se différencient en tachyzoïtes qui gagnent l'épithélium intestinal et infectent les entérocytes. Ces derniers secrètent des chimiokines et des cytokines qui attirent les neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques immatures (iDC).

Les neutrophiles commencent à phagocyter les parasites. Ils libèrent aussi des chimiokines (CCL3 et CCL4) et des cytokines (IL-12) qui à leur tour, attirent des iDC, des macrophages et des lymphocytes T. Les neutrophiles aident à la maturation des iDC, via l'activation par le TNF- $\alpha$ .

Bien que les neutrophiles, les macrophages et les iDC secrètent tous de l'IL-12, les cellules dendritiques matures (mDC) constituent la source la plus importante de cette cytokine dans le cadre de l'infection par *T. gondii*. Les mDC jouent également un rôle central dans la présentation des antigènes aux lymphocytes T et dans l'évolution vers une réponse adaptative de type Th1 et la production d'IFN- $\gamma$ .

A leur tour, les macrophages sont les cellules les plus importantes lors de la phagocytose. Ils jouent un rôle crucial pour limiter la dissémination du parasite. L'interaction entre les macrophages et les antigènes parasitaires provoque l'induction de la production de TNF- $\alpha$ , qui avec l'IFN- $\gamma$  produit par les natural killers (NK) et les lymphocytes T, induit la production massive de molécules toxiques et réactives comme les intermédiaires réactifs de l'oxygène (ROI) et du nitrogène (RNI), molécules qui permettent de détruire les parasites. L'IL-12 et l'IL-18 produites par les macrophages stimulent les cellules NK à produire de l'IFN- $\gamma$  à moduler leur cytotoxicité, tandis que l'IL-18 et l'IL-15 produites par les entérocytes, induisent la prolifération des cellules NK.

La sécrétion de CCL3 et de CCL4 par les entérocytes attire également les lymphocytes intra-épithéliaux (IEL) qui deviennent cytotoxiques pour les entérocytes infectés. Les IEL produisent des cytokines anti-inflammatoires comme le TGF- $\beta$  et l'IL-10. Ces deux cytokines permettent de limiter les dommages inflammatoires causés aux cellules de l'hôte par la réponse immunitaire contre *T. gondii* (MILLER et al., 2009).

L'immunité adaptative est initiée grâce aux DC qui présentent l'antigène parasitaire via le CMH I, ce qui active les lymphocytes T CD8+ et leur activité cytotoxique. Les DC présentent également les antigènes de *T. gondii* via les CMH II afin d'activer les LT CD4+. Ces derniers maintiennent l'activation des LT CD8+ par leur sécrétion d'IL-2. L'IL-12 sécrétée par les DC participe également à l'activation des LT CD8+, LT CD4+ et NK. Ces trois populations synthétisent la cytokine majeure de lutte anti-toxoplasmique, l'IFN- $\gamma$ , qui active les macrophages. Les lymphocytes B (LB) jouent un rôle accessoire dans l'immunité, par leur synthèse de différentes classes d'anticorps spécifiques (IgA, IgM et IgG) (figure 8) (GUITON, 2008). Cependant, la mémoire immunitaire portée par les lymphocytes B induit la synthèse d'anticorps spécifiques résiduels durant toute la vie de l'hôte. Les immunoglobulines A (IgA), les IgE et les IgM spécifiques apparaissent précocement et marquent la phase aiguë de l'infection. Ces isotypes ne persistent pas. C'est à partir des deuxièmes ou troisièmes semaines d'infection que les IgG sériques spécifiques peuvent être détectées. Elles caractérisent la phase chronique de l'infection et sont sécrétées tout au long de la vie de l'hôte (CHARDES et al., 1990).

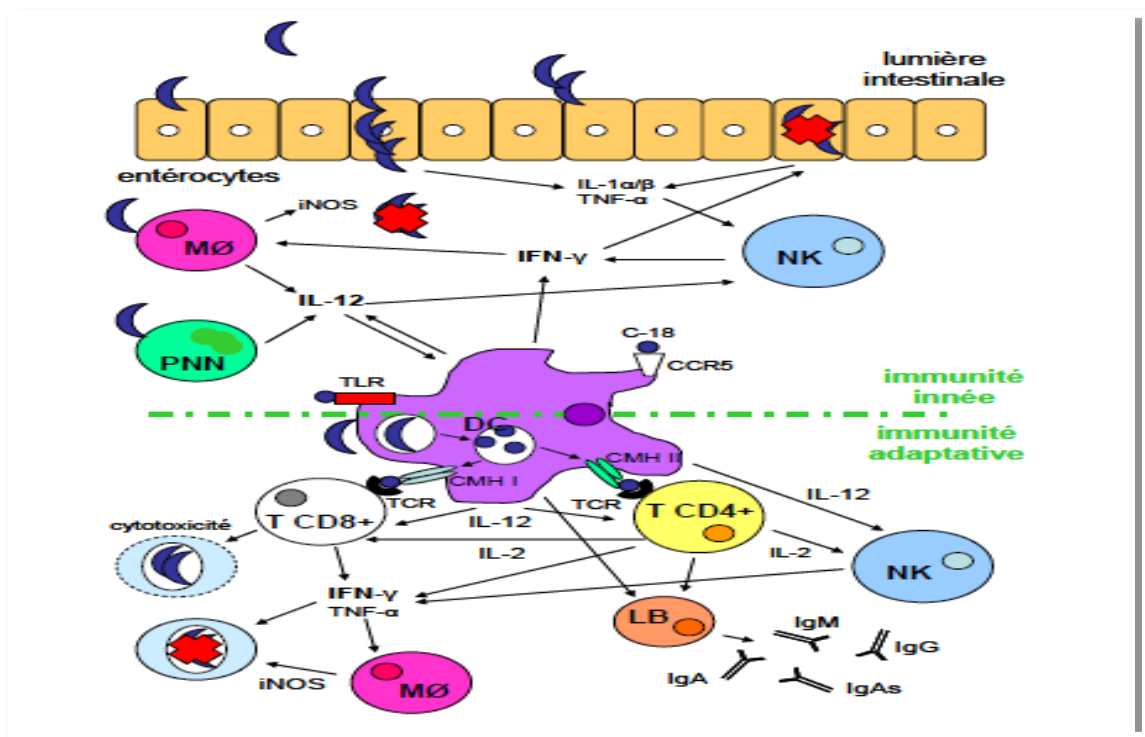


Figure 8 : Représentation schématique de la réponse immunitaire anti-toxoplasmique (GUITON, 2008).



***Chapitre II : Toxoplasmose  
humaine***

## I.1. Toxoplasmose

La toxoplasmose est une zoonose causée par le protozoaire *Toxoplasma gondii*. Elle est généralement asymptomatique. Chez les immunodéprimés et les foetus infectés lors du premier trimestre de la grossesse, la maladie peut être sévère (DUPONT et al., 2012).

## I.2. Aspects cliniques

D'après Bouchene (2013), il existe trois types de toxoplasmose:

- Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent ;
- Toxoplasmose de l'immunodéprimé ;
- Toxoplasmose congénitale.

### I.2.1. Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent

La toxoplasmose acquise est le plus souvent bénigne ou asymptomatique chez les sujets immunocompétents.

#### • La forme bénigne

Les signes cliniques sont variables pouvant se manifester par une fièvre, adénopathie ou une asthénie. Le sujet guérit spontanément en quelques semaines. La mise en place de la réponse immune permet le passage à la phase chronique de la maladie (SENEGAS, 2007). Les infections chroniques, latentes ont été longtemps considérées comme inoffensives (TORREY et al., 2007 ; NIEBUHR et al., 2008 ; MIMAN et al., 2010a ; PEDERSEN et al., 2011 ; TORREY et al., 2012 ; FLEGR, 2013a ; FABIANI et al., 2015 ; NGOUNGOU et al., 2015).

#### • La forme asymptomatique ou chronique

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

La présence de kystes persistant dans les tissus favorise alors l'acquisition d'une immunité définitive et protectrice (SENEGAS, 2007).

### I.2.2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Chez les patients immunodéprimés, l'infection faisant suite à une contamination par voie orale est le plus souvent asymptomatique. Chez des patients présentant un déficit très profond de l'immunité, l'hypothèse d'une dissémination hématogène faisant directement suite à l'infection a été évoquée dans quelques cas de toxoplasmose cérébrale ou de toxoplasmose pulmonaire (POMEROY et al., 1992). Chez les transplantés d'organe contaminés par un greffon contenant des kystes de *T. gondii*, on observe un rejet fébrile, se compliquant rapidement d'une dissémination ou d'une focalisation cérébrale (SPEIRS, 1988; WREGHITT, 1989; ISRAELSKI et al., 1993).

Dans la grande majorité des cas, les formes graves de toxoplasmose sont consécutives à la réactivation d'une infection acquise antérieurement. Les formes cliniques sont comparables, quelque soit le type d'immunodépression sous-jacente, et l'atteinte cérébrale est de loin la plus fréquente ; on peut cependant souligner la plus grande fréquence des formes pulmonaires et disséminées chez les patients ayant un déficit très profond de l'immunité, notamment chez les greffes de moelle allogénique (MELE et al., 2002).

### **I.2.3. Toxoplasmose congénitale**

Alors que la primo-infection est souvent asymptomatique chez les femmes enceintes, les tachyzoïtes peuvent traverser le placenta et infecter le fœtus. L'infection du fœtus peut causer une rétinocoroïdite, une hydrocéphalie associée à un retard mental et des convulsions, voire la mort du fœtus (MCAULEY, 2008). Le placenta est une barrière efficace au début de la gestation, mais devient plus perméable aux tachyzoïtes pendant la grossesse, ce qui permet le passage du parasite dans environ 30 % des cas pendant le deuxième trimestre et dans 60 à 80% des cas au cours du troisième trimestre (ROBET-GANGNEUX et al., 2011). La sévérité de l'infection chez le fœtus dépend du stade de la grossesse au cours duquel la femme enceinte acquiert l'infection (DUNN et al., 1999).

#### **I.2.3.1. Contamination précoce (1er trimestre de grossesse)**

Elle est responsable de la toxoplasmose congénitale majeure. Cette forme grave est actuellement rarement observée. D'après Ambroise-Thomas (1998), elle entraîne :

- Soit la mort in utero ;
- Soit une encéphalomyélite toxoplasmique au pronostic péjoratif chez l'enfant à naître.

Devant un tel tableau clinique, la mort du nouveau-né se fait dans les premiers mois de vie. En cas de survie, l'enfant est atteint d'un retard psychomoteur considérable.

Les figures 9 et 10 regroupent l'ensemble des signes cliniques liés à une toxoplasmose chez un nouveau-né.

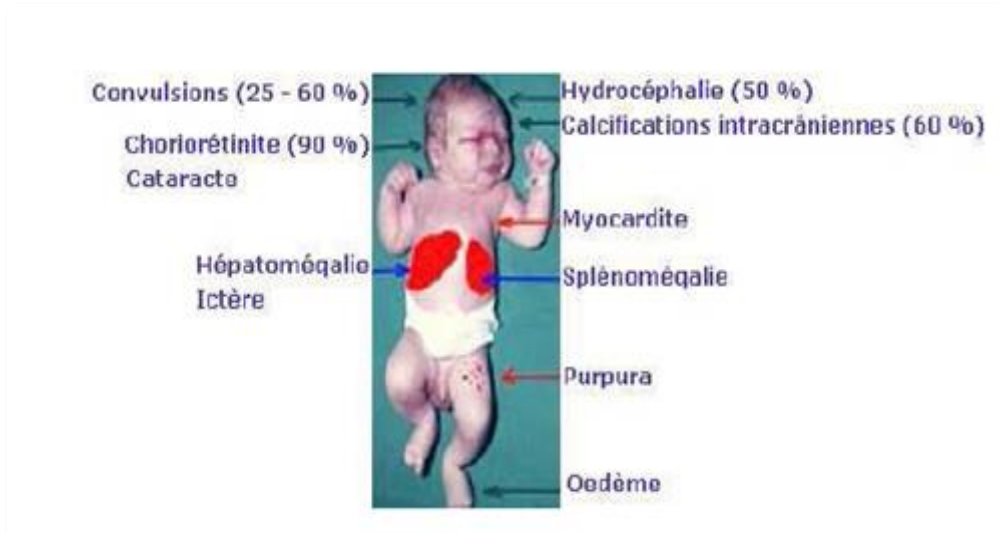


Figure 9 : Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (El BOUHALI,2012).



Figure 10 : Toxoplasmose congénitale : hydrocéphalie, nécrose cérébrale étendue à prédominance périventriculaire (COPATH,2012).

### I.2.3.2. Contamination intermédiaire (2ème trimestre de grossesse)

Deux formes cliniques sont possibles :

- Les formes viscérales

Elles se caractérisent soit :

- Par un ictère néonatal avec hépato splénomégalie et hémorragies muqueuses ;
- Par une atteinte digestive aiguë a type d'oesophagite ou de colite ulcero hémorragique.

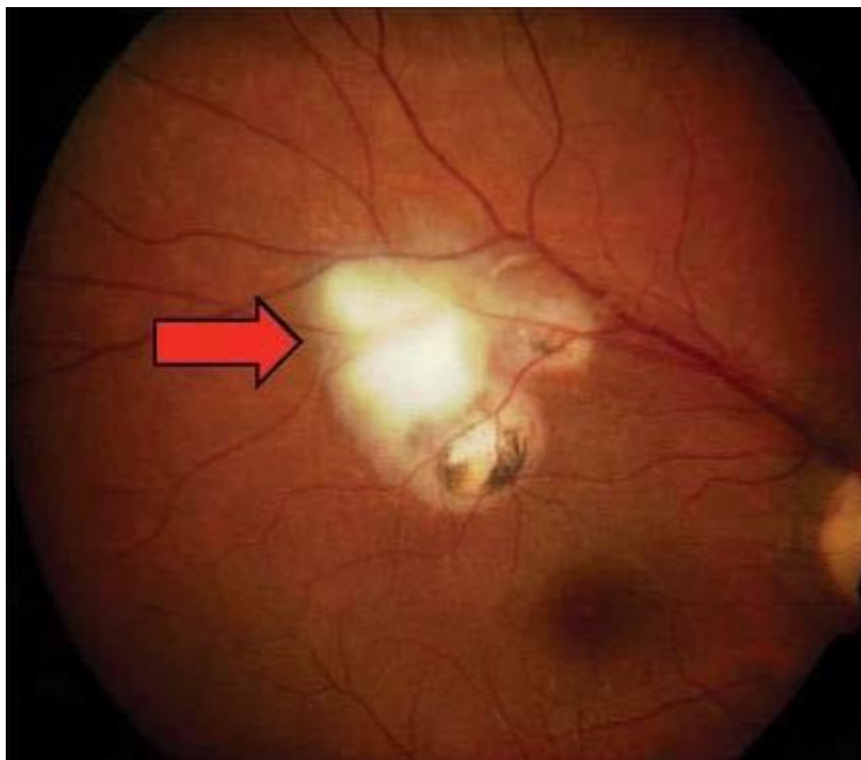
Ces formes sont à la limite des possibilités thérapeutiques.

- Les formes dégradées ou retardées

Elles sont reconnues dès la naissance où ne sont dépistées quelque fois qu'après plusieurs années. Elles comportent les signes suivants (un ou plusieurs) (El BOUHALI, 2012) :

- Retard psychomoteur ;

- Périmètre crânien augmentant plus rapidement que la normale ;
- Crises convulsives ;
- Apparition souvent tardive d'un foyer de chorioretinite pigmentaire (figure 11).



**Figure 11 : Lésion rétinohorodienne chez un patient atteint de toxoplasmose oculaire (SHOBABet *al.*, 2013).**

### **I.2.3.3. Les formes inapparentes ou infra-cliniques à la naissance (3ème trimestre de grossesse)**

On ne dénote aucun signe clinique d'infection chez 80% des enfants atteints à la naissance. Le diagnostic est purement biologique. En effet porteur d'anticorps spécifiques, les IgM néosynthétisées par l'enfant sont le seul témoin de l'infection. Cependant le potentiel évolutif de cette maladie est incertain avec risque de lésion oculaire survenant ou récidivant pendant l'enfance, l'adolescence voir l'âge adulte. Plus de 40% des enfants non traités présenteront des atteintes oculaires type chorioretinite avec diminution permanente de l'acuité visuelle (COUVREUR et al., 1993). C'est pourquoi une surveillance au long cours est indispensable.

### **I.3. Transmission materno-foetale**

L'infection du fœtus est la conséquence de plusieurs événements : la primo-infection maternelle au cours de la grossesse avec une phase de parasitemie maternelle (précoce, transitoire, d'environ 10 à 15 jours) et le passage de tachyzoïte dans le placenta puis vers la circulation foetale (foetopathie) (THIEBAUT et LEPROUST, 2007).

Le caractère transitoire de la parasitemie, explique la rareté des toxoplasmoses congénitales consécutives à une infection périconceptionnelle de la mère.

Il faut savoir que des récurrences parasitemiques au cours de toxoplasmoses chroniques, ont été observées de façon inexplicée chez des femmes immunocompétentes. Certaines mères immunodéprimées, (virus d'immunodéficience humaine (VIH)), ont présenté des réactivations de kystes quiescents responsables de toxoplasmose congénitale indispensable.

D'après Romand et al. (1998) ; Couvreur (1999), deux recommandations sont préconisées à la suite de telles observations :

- Respecter un délai de 3 à 6 mois avant toute grossesse en cas de séroconversion récente, voire jusqu'à 6 à 9 mois selon certains auteurs (VILLENA et al., 2003).
- Assurer une surveillance échographique accrue chez les femmes ayant fait une séroconversion périconceptionnelle.

La contamination materno-foetale est déterminée par le passage transplacentaire du parasite.

Le placenta reste une barrière au franchissement des tachyzoïtes et l'infection du fœtus n'est pas obligatoire en cas d'infection de la mère, ni obligatoire en cas de placentite. IL retarde l'invasion foetale par le parasite : cela correspond à la notion de délai placentaire. Ce délai est long au début de grossesse et est de plus en plus court lorsque l'on avance dans la grossesse. De ce fait, dans le cas d'une infection maternelle proche de la conception, la transmission au fœtus est faible (< 2%) (COUVREUR et DESMONTS, 1984; VILLENA et al., 2003). La gravité de l'atteinte est le plus souvent très importante (avortement spontané, mort foetale in utero) (figure12) (tableau III), l'embryon à ce terme n'est pas encore capable de synthétiser des anticorps protecteurs (pas avant la 10<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée) et les anticorps maternels (IgG) n'ont pas eu le temps d'être transmis au fœtus. La gravité de l'atteinte, tient à ce qu'elle se produise chez un organisme en phase de développement embryonnaire.

A l'approche du terme, le placenta est plus volumineux et très vascularisé. Il est facilement colonisé par les parasites et n'est alors qu'une barrière facile à traverser. Son système immunitaire est en place et sera secondairement renforcé par l'immunité passive de la mère: les IgG transmises sont des anticorps protecteurs, lytiques pour le parasite extracellulaire, limitant ainsi sa dissémination. En revanche, ils n'agissent pas sur les formes intracellulaires.

L'infection est alors ralentie, atténuée, mais elle sera prolongée et laissera l'enfant porteur d'un grand nombre de kystes (DESMONTS et al., 1984).

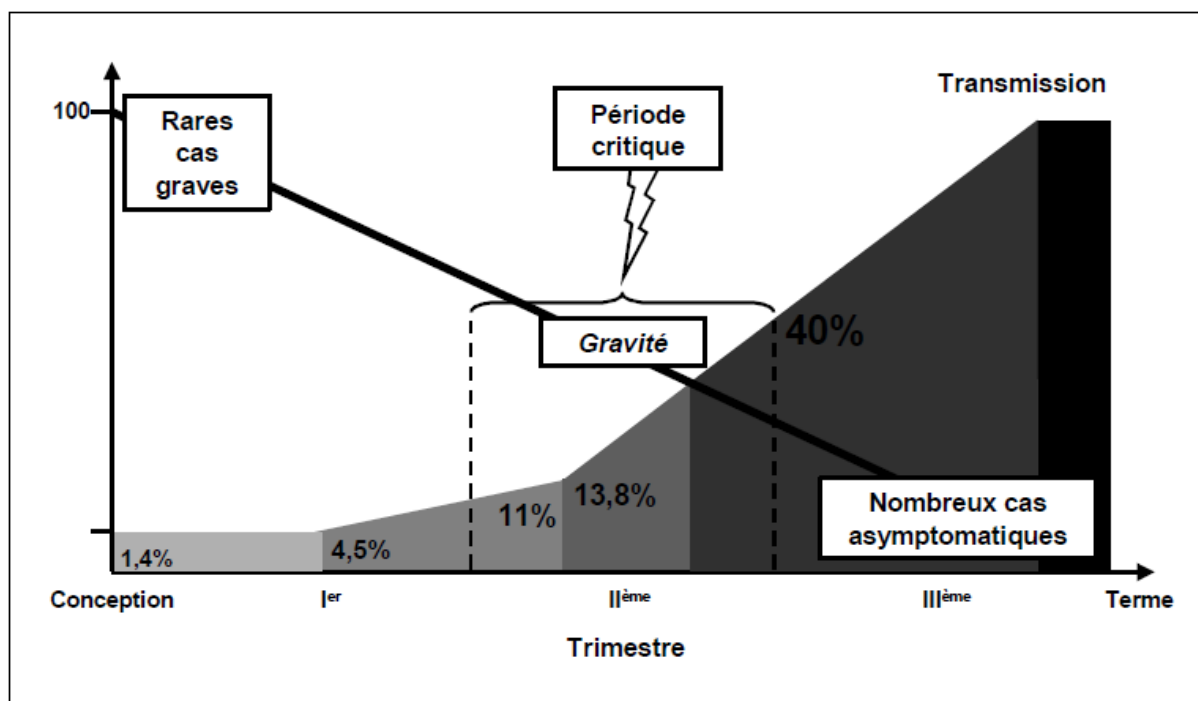


Figure 12: Risque de transmission materno-foetale et gravité de l'atteinte de l'enfant, en fonction de la période de primo-infection de la mère (SENEGAS, 2007).

Tableau 1 : Risque d'infection foetale et sévérité de l'atteinte foetale selon l'âge gestationnel (BEST et BANATVALA, 2000) :

SA	Risque d'infection (%)	Risque de malformation (%)	Risque global (%)
2-10	100	89	89
11-12	73	50	37
13-16	52	33	17
17-18	38	7	3
≥ 19	25-82	0	0

## **I.4. Diagnostics**

### **I.4.1. Diagnostic prénatal**

Le dépistage prénatal de la toxoplasmose présente une caractéristique particulière de s'adresser à des femmes enceintes non pas pour prévenir la survenue d'une maladie infectieuse bénigne chez elles, mais plutôt afin d'éviter ou de limiter le risque d'une atteinte foetale pouvant se traduire par des séquelles graves durant la grossesse.

Deux objectifs principaux peuvent être poursuivis dans le cadre de ces dépistages :

- Identifier les femmes enceintes non immunes afin de limiter le risque de contamination au cours de la grossesse par des mesures d'hygiène alimentaire ;
- Diagnostiquer le plus précocement possible une séroconversion maternelle en cours de grossesse afin de proposer une prise en charge adaptée par la prescription d'un traitement antibiotique afin de limiter la transmission au fœtus et de réduire le risque de séquelles en cas de toxoplasmose congénitale (HAS, 2009).

### **I.4.2. Diagnostic anténatal**

Le diagnostic anténatal sera proposé en cas de séroconversion maternelle ou de suspicion d'infection survenue en cours de grossesse. Une surveillance échographique mensuelle est pratiquée à la recherche de signes évocateurs de toxoplasmose congénitale : dilatation des ventricules cérébraux, hépatomégalie foetale, ascite foetale, calcifications intracrâniennes.

Les signes échographiques sont d'autant plus fréquents et importants que l'infection est survenue précocement. L'absence d'anomalies échographiques ne permet en aucun cas d'exclure le diagnostic de toxoplasmose congénitale, et des anomalies peuvent apparaître même tardivement, justifiant ce rythme mensuel de surveillance (GAY-ANDRIEU, 2003, VILLENA, 2003).

L'amniocentèse a constitué un progrès considérable dans le diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale. Le prélèvement du liquide amniotique (de 10 à 20 ml) peut être réalisé à partir de la 18<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, avec un risque faible d'incident (environ 0.5%). Il est recommandé de le pratiquer au moins 4 semaines après la date estimée de l'infection maternelle pour éviter les faux négatifs dus à un retard dans la transmission du toxoplasme de la mère au fœtus. Sur ce prélèvement, il est recommandé d'effectuer la recherche d'ADN toxoplasmique (avec un délai de réponse de 2 à 3 jours) (DUPOUY-CAMET, 1992 ; GRATZL, 1998 ; ROBERT-GANGNEUX et al., 1999b).

Lorsque la contamination a lieu en fin de grossesse, certaines équipes préfèrent déclencher l'accouchement pour effectuer un diagnostic néonatal précoce (DEROUIN et al., 1996).

### **I.4.3. Diagnostic néo-natal**

Il repose principalement sur la détection d'anticorps spécifiques synthétisées par le fœtus et/ou le nouveau-né (FREALLE et al., sans date). Un dépistage précoce permettant l'instauration rapide d'un traitement est fondamental pour diminuer le taux de séquelles à long terme. Ainsi l'examen clinique, l'imagerie cérébrale et les analyses biologiques sont fondamentaux pour le diagnostic, le traitement et le suivi de l'enfant.

Selon Bessieres et al. (2001), le bilan néonatal est considéré comme positif lorsque:

- Le sang du cordon est positif et/ou détection d'IgM et ou IgA spécifique dans le sang du cordon vérifié à J8-J10 (8ème et 10ème jour) ;
- Les profils comparés (mère /enfant) IgG et/ou IgM sont positifs ;
- Lors de la persistance d'IgG spécifiques à l'âge de 1 an.

### **I.4.4. 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).

D'après El Bouhali (2012), le diagnostic biologique postnatal repose sur deux stratégies:

- Mise en évidence du parasite dans le placenta ;
- 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.

### **I.5. Traitements**

Une fois l'infection est diagnostiquée, il n'y a généralement pas besoin de traitement, sauf sur des terrains particuliers ou lors de manifestations symptomatiques (EVENGARD et al., 1997 ; PETERSEN, 2007). Les traitements les plus actifs reposent sur l'association de sulfamides (sulfadiazine ou sulfadoxine) et de pyriméthamine. Ils sont utilisés dans le traitement des toxoplasmoses congénitales, des toxoplasmoses oculaires et dans les toxoplasmoses des patients immunodéprimés. Les femmes enceintes sont traitées avec la spiramycine dès la détection de l'infection pour limiter le risque de passage transplacentaire du parasite.

Ces divers médicaments ne sont actifs que sur le stade tachyzoïte. Ils permettent donc de lutter contre l'infection aiguë ou la réactivation d'une infection latente. Mais ils sont inefficaces pour éradiquer le parasite durant la phase latente de l'infection. En effet, des études récentes

montrent qu'il existe des molécules qui pourraient cibler le stade bradyzoïte de *T. gondii* ou empêcher la conversion bradyzoïte-tachyzoïte, mais ceci n'a été développé que chez la souris (ZHANG et al., 2013 ; BHADRA et al., 2013) ou in vitro (MAUBOUN et al., 2010).



***PARTIE II : PARTIE PRATIQUE***

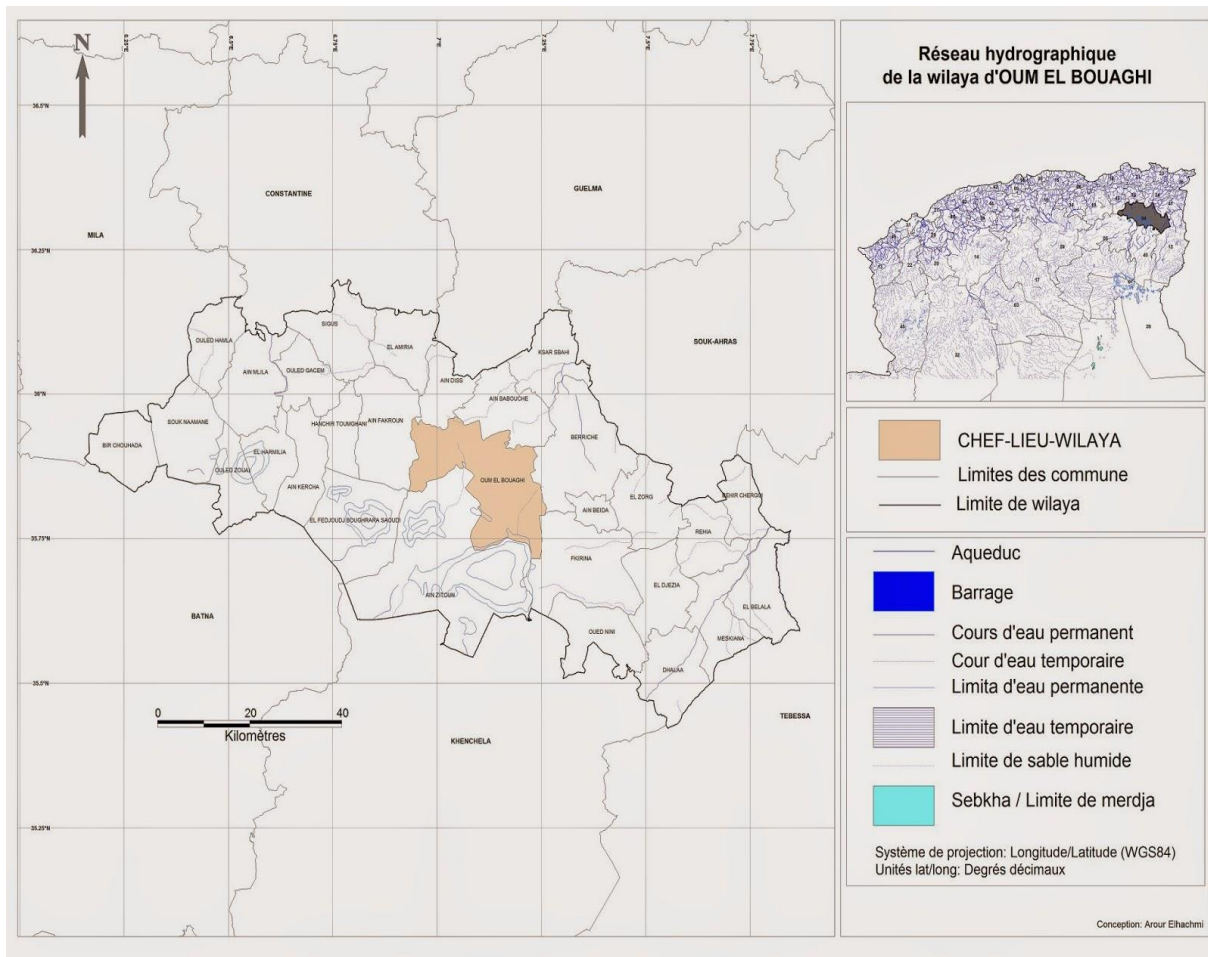
# *Chapitre I : Matériel et Méthodes*

## I. Matériel et Méthodes

La présente étude concerne une population de 1467 femmes atteinte de la Toxoplasmose pendant la période gestationnel dans l'hôpital de Ain Fakroun situés dans la wilaya d'Oum El Bouaghi, les résultats ont été récoltés à partir de l'année 2020 jusqu'à l'année 2022.

### I.1. Description de la région d'étude

**La wilaya d'Oum El Bouaghi :** Historiquement, elle fait partie de la région des Chaouis avec la wilaya de Batna et la wilaya de Khenchela. Contrairement à ces deux dernières qui constituent les montagnes des Aurès, la Wilaya d'Oum El Bouaghi est au cœur de la culture chaouia de plaine.



**Figure 13** : Carte

(<http://decoupageadministratifalgerie.blogspot.com/>Publié par Elhachmi Arour )

La wilaya est située au contact du Tell et des Aurès : au nord de la wilaya, on distingue les versants méridionaux du Tell, ce sont les Sraouate, terres de transition, ni telliennes, nistepmiques.au centre, la haute plaine, l'altitude varie de 750 mètres à 900 mètres et parseméesparfois de puissants massifs montagneux isolés (horst) qui se dressent au-dessus de

celle-ci. Le point culminant de la wilaya est le Djebel Guerioun<sup>6</sup>, 1729 mètres d'altitude près de AïnM'lila. Il est aussi le plus élevé des hauts plateaux orientaux, le Djebel Sidi Rgheiss 1635mètres d'altitude, le Djebel Toba, le Djebel Nif Ensser à 1540 mètres au sud de Ain Mlila, le Djebel Fortas 1477 mètres, le Djebel Ras Erihane 1426 mètres, au sud de Ain Kercha, le Djebel Hanou Kebir à 1 345 mètres et le Rherour 1273 mètres. Ceux-là forment l'extension ouest de l'Aurès. . (Wikipedia.2021)

Plus à l'est le Djebel Serdies qui culmine à un peu plus de 1 455 mètres en limite de la wilaya de Tebessa et le Amama 1337 mètres. Au sud, les zones des seboukhate est jalonnée par des dépressions endoréiques (Guerah) ou Sebkha (lac salé). Les Guerah sont moins salées que les Sebkhas. Le réseau hydrographique est en majorité formé d'oueds endoréiques qui coulent en direction des lacs salés et non vers la mer Méditerranée, sauf l'oued Settara qui se jette dans l'oued Cherf puis l'oued Seybouse, l'oued Boumerzoug, affluent du Rummel, l'oued Sigus et l'oued Meskiana qui se déverse dans l'oued Mellegue.(Wikipedia.2021).

#### ✓ **Caractère Climatique**

Le climat de la wilaya est de type semi-aride avec des Hivers qui sont froid. Il fait froid jusqu'à -3 C° enregistrée et L'été très chaud et sec du fait de l'éloignement de la mer. En conséquence, la végétation ne trouve pas des conditions favorables pour sa croissance, La couverture végétale est adapté à l'aridité, seules les plantes steppiques s'y adaptent bien. Cependant la Wilaya d'Oum El Bouaghi compte plusieurs zones humides. La pluviométrie est irrégulière varie de 400 à 450mm/ans de précipitation.

#### **I.1.1. Présentation de la population d'étude**

Afin de réaliser notre étude expérimentale, nous nous sommes rapprochées au laboratoire d'analyse Dr Bouhouhou à Ain Fakroun, une étude statistique faite sur 1467 femmes enceintes et 26 enfants atteints de la Toxoplasmose, dans le but de décrire l'évolution de cette zoonose de la wilaya d'Oum el Bouaghi. Ce travail a pour but de :

1. Etudier la prévalence de Toxoplasmose dans la wilaya d'Oum el Bouaghi.
2. Calculer l'incidence annuelle des cas atteints sur une période de 2 ans (2020– 2022) .
3. Essayer de trouver les causes qui empêchent la réussite de la prophylaxie.

#### **I.1.2. Méthodes utilisés au laboratoire pour la détection de la maladie Toxoplasmose :**

Il y a trois méthodes d'analyse utilisées dans notre travail expérimental:

##### **I.1.2.1. 1<sup>ère</sup> méthode : latex agglutination test ( EPH Ain fakroun)**

Le test d'agglutination au latex Toxo. Celle est un réactif sous forme de particulier de polystyrène en suspension recouvertes d'antigènes dissous du parasite toxoplasme le kit de test

comprend également un sérum de contrôle positif composé de sérum humain dilué et d'anticorps IGG de lapin, et sérum de contrôle négatif, qui est un sérum humain dilué sans anticorps. Le kit contient également des lames en plastique avec un fond noir pour effectuer le test, et le nombre est de 18 lames en plastique, le kit de test est conservé au réfrigérateur à 2-8 degrés Celsius jusqu'à son utilisation.

Le principe du test d'agglutination au latex dépend de l'interaction entre les anticorps présents dans le sérum à sélectionner et les antigènes de la suspension au latex, le résultat de cette interaction est une agglutination cœlescente qui peut être observée visuellement.

❖ **Mode d'action :**

- 1- Le kit de test réfrigéré a été retiré et le sérum congelé pour atteindre la température ambiante.
- 2- Déposez 50 microlitres de sérum sur la lame de test en plastique et une goutte de la solution de réactif après l'avoir bien agitée afin d'homogénéiser ses composants et de disperser les particules de latex et de les coincer dans la solution les deux
- 3- Gouttes ont été bien mélangées avec une spatule en bois baguette puis la lame a été placée sur le shaker pour déplacer la lame pendant 3-5 minutes.
- 4- Les résultats ont été lus, car les modèles clairs, homogènes et asymétriques étaient satisfaisants du résultat le test était négatif, quant aux échantillons dans lesquels une agrégation claire apparaît, il indiquait le résultat positif, c'est-à-dire la présence d'anticorps du parasite *Toxoplasma gondii* dans le sérum teste.



**Figure 14 : Toxoplasma latex**

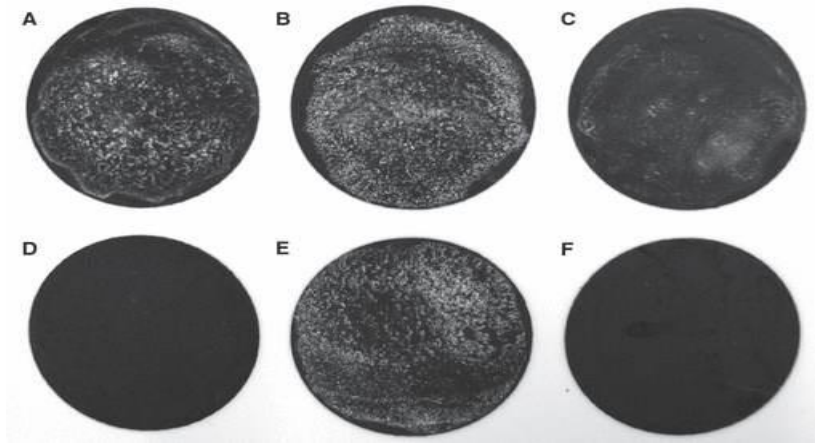


Figure 15 : Détection toxoplasma Gondii

### I.1.2.2. 2<sup>ème</sup> méthode : dosage immuno-enzymatique :

#### Enzyme linked immuno\_sorbient assay (Elisa)

L'examen Elisa ne dépend de la colique sur le commandement de la situation sérologique du patient d'inspecter la colique, c'est une méthode parfaite au-delà de la détection d'objets de maladies anti compteur, et étant donné la similitude des méthode de travail dans la divulgation de symptômes et de l'inflation des cellules de virus dans une vision de l'immuno déficience associée l'enzyme et à l'utilisation de l'ELISA fabriquée à partir de la société elle-même est une la société Bio CHECK a le kit de test de dosage immuno-enzymatique est équipé de nombreux matériaux comme suit :

- 1- Boîte à fond plat contient 12×8 noyaux recouverts d'antigènes de parasites toxoplasmique ? ce qui équivaut à 16 noyaux.
- 2- Echantillon de solution diluant, un flacon de 22ml.
- 3- Sérum de contrôle positif un flacon de 150ml.
- 4- Sérum de contrôle négatif un flacon de 150ml.
- 5- Echantillon de avec une lecture seuil (cuti off) une bouteille pour chaque type d'anticorps, volume de 50 ml
- 6- Réactif conjugué enzymatique un flacon de 12ml chaque anticorps.
- 7- Réactif TMB : 1 flacon de 11ml
- 8- Solution d'arrête acide 14cl un flacon de 11ml.
  - Le test ELISA repose sur la base de l'association entre les antigènes (Ag) du parasite toxoplasma gondii qui recouvre la surface des puits de l'outil de dosage, et les anticorps (AC) présents dans le sérum dilué à tester lors qu'ils y sont

présents et que tous les matériaux non liés sont lavés plusieurs fois, puis le matériau conjugué est ajouté et lavé, puis un réactif est ajouté Tm .

- Encore à cela la solution qui arrête la réaction de l'enzyme conjuguée est ajoutée à un moment précis et l'intensité de la couleur résultat est relativement indicative de la quantité avec l'appareil de lecture pour l'examen ELISA.

❖ **Mode d'action :**

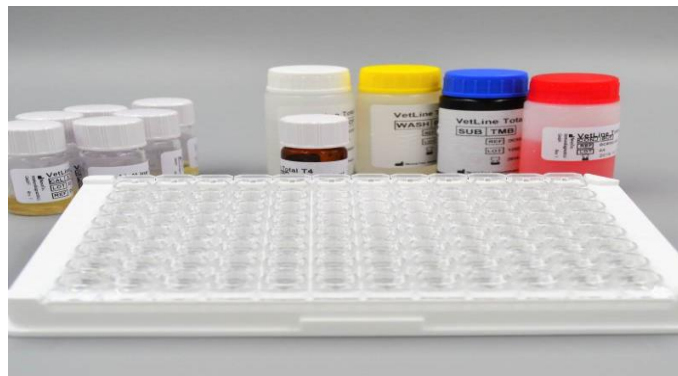
- 1- Les échantillons de sérum et les kits de test ont été retirés pour attendre la température ambiante avant de commencer par examen.
- 2- Chacun des échantillon de sérum et le contrôle positif et négatif en ajoutent 200.1microlite de solution de dilution pour 1microlite de sérum pour diluer le sérum et 200 microlite de solution de dilution pour 5 microlite de contrôle positif et négatif pour diluer les échantillons de contrôle.
- 3- Préparer la solution de lavage en ajoutant 950microlite s'eau distillé à 50 microlite de solution de lavage concertée(20) la solution de lavage préparée peut être utilisée pendant un mois lorsqu'elle est conservée à 8-20° et doit être bien mélange avant utilisation.
- 4- 100 microlites d'échantillons pré-dilués et de sérum de contrôle positif et négatif ont été ajoutés au micro puits de l'outil de dosage en tenant compte de l'absence de bulles d'air.
- 5- Les puits ont été recouverts d'une barrière adhésive spéciale pour empêcher l'évaporation puis inculpés pendant 30 minutes à 37°C.
- 6- Les fosses ont été lavées après la fin de la période d'incubation avec la disposition de lavage pour le test ELISA et en utilisant la solution de lavage préalablement préparée pendant 5 fois consécutive.
- 7- Ajouter 100microlites de réactif conjugué enzymatique et agiter la capsule plate pendant 10 secondes, puis laver à nouveau les noyaux 5 fois de suite.
- 8- Ajouter 100 microlites de réactif TMB dans chaque puits et agiter la plaque pendant 10 secondes.
- 9- Les fosses ont été recouvertes d'une barrière adhésive et inculpées à 37 min pendant 15 min.
- 10- Du 1n HCL a été ajouté après la fin de la période d'incubation sous agitation pendant 30secondes, car il a été observé que le colleur bleu virait complètement au jaune dans les échantillons positif.
- 11- Les échantillons ont été lus à l'aide du dispositif de test ELISA et à la longueur d'onde 450nm.



**Figure 16 : Ajouté le enzyme**



**Figure 17: Incubation des microplaques.**



**Figure 18 : réactive pour ELISA**



**Figure 19 : laveur de la microplaque.**

### **I.1.2.3. 3<sup>ème</sup> Méthode : Utilisation du test access Toxo IgG:**

Le test Access Toxo IgG utilise une technique immun enzymatique chimioluminescence à particules paramagnétiques pour la détermination qualitative et quantitative des anticorps IgG anti-toxoplasma gondii dans le sérum humain à l'aide des systèmes d'Immunanalyse Access.

Le test Access Toxo IgG aide au diagnostic d'une infection à toxoplasma gondii et peut être utilisé pour estimer l'état immunitaire de femme enceintes.

Remarque : les performances du test n'ont pas été établie pour des patient immunocomprimis ou immunodéprimés, le sang du cordon, les échantillons néo-natals ou les nourrissons.

#### **❖ Principe du test :**

Le test Access toxo IgG est un test immunoenzymatique utilisant une technique indirecte. Un échantillon est déposé dans une cuvette réactionnelle avec des particules paramagnétiques sensibilisées avec de l'antigène membranaire de *Toxoplasma gondii*. Les anticorps spécifiques présents dans l'échantillon se liés à l'antigène. Après incubation dans une cuvette réactionnelle, les matériels liés à la phase solide sont maintenus dans un champ magnétique tandis que les matériels non liés sont éliminés par lavage. Des anticorps monoclonaux anti-IgG humaines conjugués à de la phosphatase alcaline sont ensuite ajoutés et se fixent aux anticorps IgG capturés sur les particules, une seconde étape de séparation et de lavage élimine le conjugué non lié. Puis, le substrat chimio luminescent, lumi-phos\*530 est ajouté à la cuvette réactionnelle et la lumière générée par la réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre. La production de lumière est directement proportionnelle à la concentration des anticorps Toxo IgG présente dans l'échantillon. la quantité d'analyse présente dans l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage multipoints mise en mémoire.

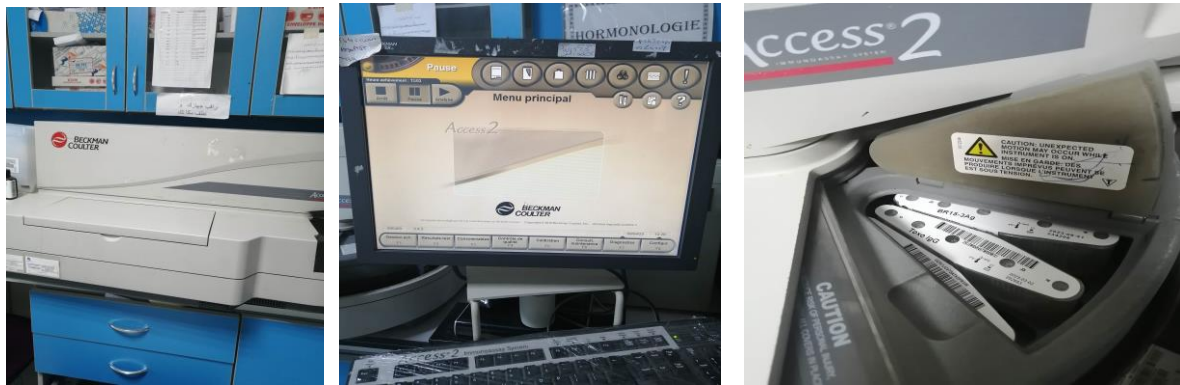


Figure 20: Appareil

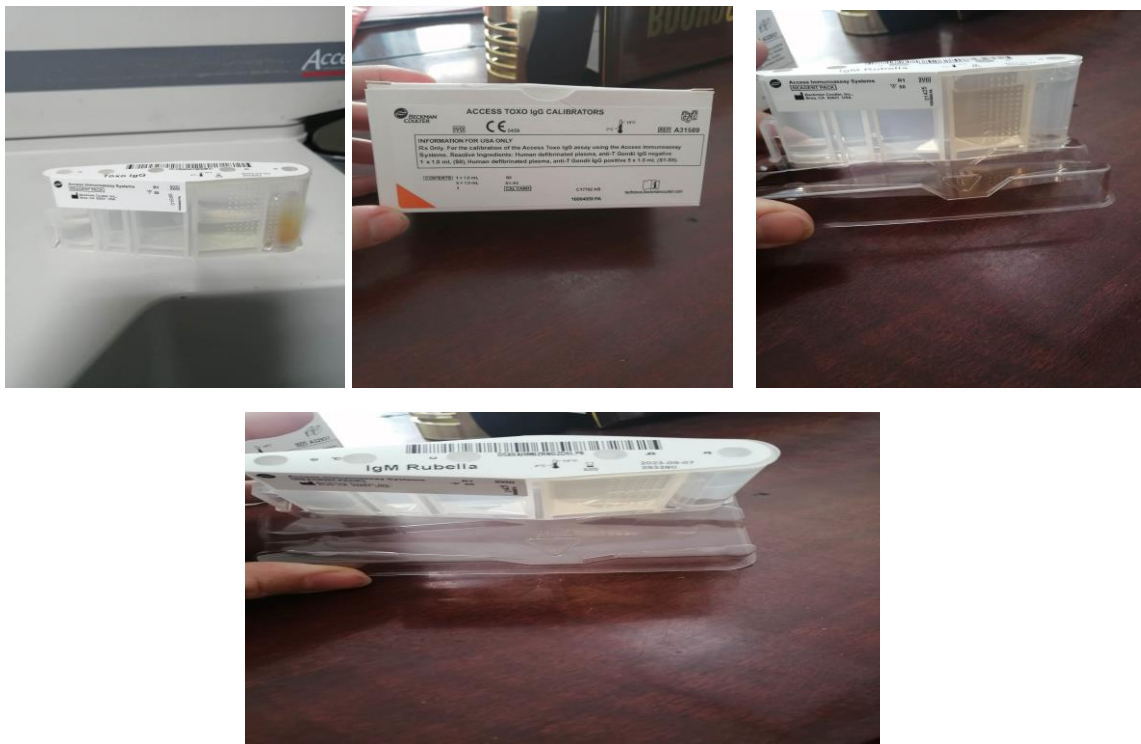


Figure 21 : réactif IgG

## **Chapitre II : *Résultats et discussion***

## I-Résultats

### I.1. Les résultats des tests biologiques

Les résultats d'échantillon des tests des patientes sont déterminés automatiquement par le logiciel du système qui utilise un modèle mathématique "smoothing spline". La quantité d'analyse présente dans l'échantillon est déterminée d'après la production de lumière mesurée au moyen des données d'étalonnage en mémoire. Les résultats des tests des patientes peuvent être consultés en utilisant l'écran approprié. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'aide afin d'obtenir des instructions complètes concernant la consultation des résultats.

La valeur seuil a été établie par une évaluation de 959 échantillons non-réactifs et de 1091 échantillons réactifs caractérisés par une autre technique immuno-enzymatique. La méthode d'analyse par les courbe ROC a conforté la sélection d'une valeur seuil de 10,5U/ml pour le test Access Toxo IgG.

- Tous les échantillons du test dont la concentration est  $<7,5$  IU/ml sont considérés comme non-réactif en ce qui concerne la présence d'anticorps IgG anti-*Toxoplasma gondii*.
- Les résultats d'échantillon  $\geq 7,5$  IU/ml et  $<10,5$  IU/ml sont considérés comme équivoques pour la présence d'anticorps IgG anti-*Toxoplasma gondii*. Comme toute valeur seuil est une valeur déterminée statistiquement, il est recommandé d'interpréter avec précaution tout résultat proche de la valeur seuil et de le rester.
- Tous les échantillons du test dont la concentration est  $\geq 10,5$  IU/ml sont considérés comme réactif pour la présence d'anticorps IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

Un résultat réactif est généralement une indication d'une exposition récente ou passée à l'agent pathogène, toutefois, un résultat non-réactif n'exclut pas une infection aiguë, si une exposition à l'agent pathogène est suspectée en dépit d'un résultat initial non-réactif ou équivoque, il faut prélever et tester un seconde échantillon au moins deux à trois semaines plus tard.

Pour les échantillons de sérum appariés ou sériés, une conversion d'une concentration non réactive à une concentration réactive d'anticorps IgG anti-*T.gondii* entre le premier et le second échantillon de sérum doit être considérée comme la preuve d'une séroconversion due à une infection récente. Il est également conseillé au laboratoire d'évaluer les échantillons en ce qui concerne la présence d'un taux significatif d'anticorps IgG anti-*gondii* afin obtenir des données sérologiques supplémentaires pour aider au diagnostic d'une infection récente.

Les tests sérologiques provenant de fabricants différents peuvent retourner des valeurs de dose signification différence, même si les méthodes sont étalonnées par rapport à la même préparation de référence. Pour cette raison il est recommandé d'inclure la mention suivante lors du rendu des résultats des patients :

"Les résultats suivant ont été obtenus avec le test Access Toxo TgG. Malgré un étalonnage obtenu au moyen d'une préparation de référence, il n'est pas possible d'utiliser de manière interchangeable les valeurs obtenues avec des techniques tes de différents fabricants. Il n'est pas possible de faire la corrélation entre l'importance du taux d'IgG rendu et un titre de point final."

## I.2. Les résultats d'étude statistique :

### I.2.1. Taux de séroprévalence globale :

Notre étude s'est déroulée du Janvier au mars 2023. Elle est basée sur les dossiers des 1467 patientes archivée durant la période 1<sup>er</sup> janvier 2020 au 31 décembre 2022 au laboratoire El CHIFA à Ain Fakroun.

**Tableau 2** : le taux de la séroprévalence de *T.gondii* au laboratoire El CHIFA à Ain Fakroun Oum El Bouaghi dans la période du 2020-2022.

Dans notre étude, nous avons traité les dossiers de 1467 patientes archivés durant la période 2020 à 2022 à au laboratoire El CHIFA à Ain Fakroun, dont 637 cas sont enregistrées séropositives au *Toxoplasma gondii*, et 837 cas sont enregistrés séronégatives.

La période d'étude	Nombre total des patientes	Nombre total des cas séropositif	Nombre total des cas séronégatif
2020/2022	1467	637	837

### I.2.2. Répartition des cas selon le taux des IgG et IgM:

#### I.2.2.1. Année 2020

Durant l'année 2020 et sur un ensemble de 942 gestantes, 10 cas ont été enregistrés séropositifs (IgG et IgM positives) avec un taux estime de 1.05%, 408 cas ont été enregistré séropositifs dont l'IgG positive/IgM négative avec un taux de 43.17%, 05 cas dont l'IgG negative/IgM positive avec un taux de 0.52%, 522cas qui représentent les gestantes séronégatives (IgG et IgM négatives) avec un taux 55.23%.

**Tableau N°3 : répartition des gestantes en fonction des résultats sérologiques année 2020.**

<b>La sérologie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>IgG+ /IgM +</b>	<b>10</b>	<b>1,05%</b>
<b>IgG+ /IgM-</b>	<b>408</b>	<b>43,17%</b>
<b>IgG- /IgM+</b>	<b>05</b>	<b>0,52%</b>
<b>IgG- /IgM-</b>	<b>522</b>	<b>55,23%</b>
<b>Total</b>	<b>942</b>	<b>100%</b>

**I.2.2.2. Année 2021**

Alors que pour l'année 2021, le taux séropositifs (IgG et IgM positives) est nulle pour un nombre de 223 gestantes, 101 cas ont été enregistré séropositifs dont l'IgG positive/IgM négative avec un taux de 45.29%, 00 cas dont l'IgG negative/IgM positive, 122cas qui représentent les gestantes séronégatives (IgG et IgM négatives) avec un taux 54.7%.

**Tableau N°4 : répartition des gestantes en fonction des résultats sérologiques année 2021.**

<b>La sérologie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>IgG+ /IgM +</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>IgG+ /IgM-</b>	<b>101</b>	<b>45,29%</b>
<b>IgG- /IgM+</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>IgG- /IgM-</b>	<b>122</b>	<b>54,7%</b>
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>100%</b>

**I.2.2.3. Année 2022**

On a enregistré l'absence totale des cas qui ont un séropositifs (IgG et IgM positives) et les dont l'IgG negative/IgM positive.

Le taux max est enregistré chez les gestantes séronégatives (IgG et IgM négatives) avec 181 cas et un taux 60,53% suivi du pourcentage de 118 cas avec un taux 39.46% qui représentent cas dont l'IgG positive /IgM négative.

Tableau N°5 : répartition des gestantes en fonction des résultats sérologiques année 2022.

La sérologie	Effectif	Fréquence
IgG+ /IgM +	0	0
IgG+ /IgM-	118	39,46%
IgG- / IgM+	0	0
IgG- /IgM-	181	60,53%
Total	299	100%

### I.2.3. Répartition des cas selon le facteur de risque : l'âge maternel

Le Tableau 6 nous montre que l'âge des patientes va de 17 à 46 ans nous avons noté que la tranche d'âge dans laquelle le plus grand nombre de gestantes immunisées se situe entre 17 ans – 21 ans avec un taux de 48,78%

Tableau N° 6: répartition des cas de *T. gondii* selon l'âge maternel

Tranche d'âge	Séropositif		Séronégatif		Total	
	Nombre de cas	Fréquence (%)	Nombre de cas	Fréquence (%)	Effective	%
17 ans → 21 ans	40	48,78%	42	41,21%	82	100%
22 ans → 26 ans	211	40,49%	310	58,90%	521	100%
27 ans → 31 ans	270	44,36%	340	55,73%	610	100%
32 ans → 36 ans	67	45,57%	80	54,42%	147	100%
37 ans → 41 ans	39	41,61%	54	58,66%	93	100%
42 ans → 46 ans	10	47,61%	11	52,38%	22	100%
Totale	637	43,41%	837	57,05%	1467	100%

### I.3. Les résultats des tests des enfants :

#### I.3.1. Répartition des cas infantiles selon l'âge et le taux des IgG et IgM:

Chez le nourrisson, l'argument de diagnostic essentiel est la synthèse d'anticorps IgG vers 6 ou 12 mois. Les anticorps transmis de la mère (IgG) disparaissent en 10 mois. L'évolutivité possible à moyen et long terme est l'une des particularités de la toxoplasmose congénitale. Les enfants nés avec une toxoplasmose congénitale peuvent être gravement malades et décéder immédiatement après la naissance ou rester asymptomatiques pendant des mois, voire des années. Certains ne sont jamais malades.

	<b>Nombre d'enfants</b>	<b>L'âge</b>	<b>IgG</b>	<b>IgM</b>
<b>Année 2022</b>	<b>2</b>	<b>5jours</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>5 jours</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>7 jours</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
	<b>2</b>	<b>1 mois</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>8 mois</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>13 mois</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>2</b>	<b>6 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>2</b>	<b>14 ans</b>	<b>+</b>	<b>-</b>

	<b>Nombre d'enfants</b>	<b>L'âge</b>	<b>IgG</b>	<b>IgM</b>
<b>Année 2021</b>	<b>1</b>	<b>2 Mois</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>1 an</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>4 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>5 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>7 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

	<b>Nombre d'enfants</b>	<b>L'âge</b>	<b>IgG</b>	<b>IgM</b>
<b>Année 2022</b>	<b>2</b>	<b>3 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>2</b>	<b>5 ans</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
	<b>4</b>	<b>6 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>7 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
	<b>1</b>	<b>11 ans</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

## II. Discussion

### ➤ Taux de séroprévalence globale

Dans notre étude, nous avons traité les dossiers de 1467 patientes archivés durant la période 2020 à 2022 au laboratoire El CHIFA à Ain Fakroun, dont 637 cas sont enregistrées séropositives au *Toxoplasma gondii*, et 837 cas sont enregistrés séronégatives

### ➤ Résultats des IgG et des IgM

Suite aux résultats obtenus durant l'année 2020, l'étude sérologique (IgG,IgM) concernant 942 femmes enceintes venant de différentes régions d'Ain Fakroun suivies au laboratoire El CHIFA, 522 femmes sont (IgG- IgM-), 408 (IgG+ IgM-), 10 (IgG+ IgM+) et 05 cas pour (IgG- IgM+).

Pour les résultats obtenus durant l'année 2021, l'étude sérologique (IgG,IgM) concernant 223 femmes enceintes, 122 femmes sont (IgG- IgM-), 101 (IgG+ IgM-), 0 cas (IgG+ IgM+) et 0 cas pour (IgG- IgM+).

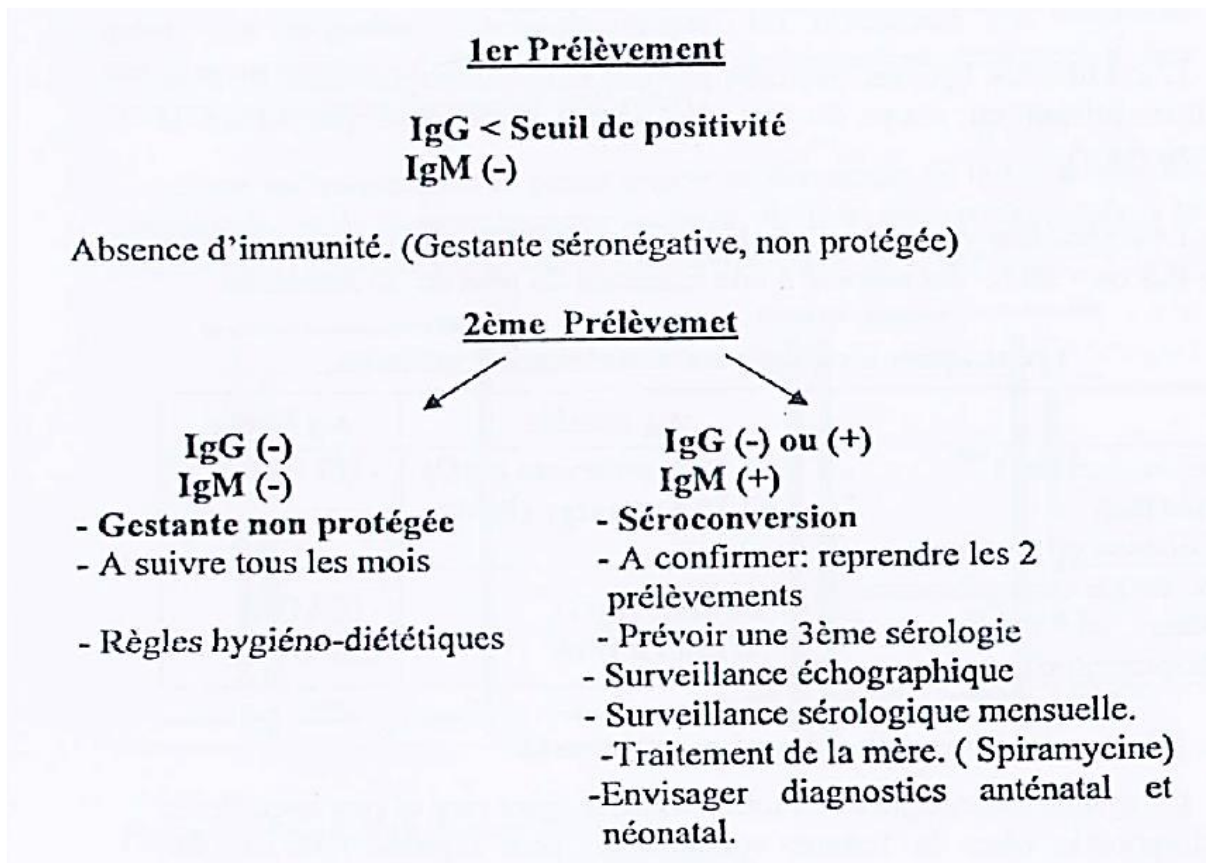
Alors que durant l'année 2022, sur 299 femmes enceintes, 181 femmes sont (IgG- IgM-), 118 (IgG+ IgM-), 0 cas (IgG+ IgM+) et 0 cas pour (IgG- IgM+).

La mise en évidence des IgM évoque une infection récente, mais n'est pas suffisante pour l'affirmer. Cependant, il ne faut jamais conclure trop rapidement à une primo-infection sur la seule présence des IgM, il faut interpréter le résultat des IgM en fonction des IgG (BOUCHENE, 2013).

Suite aux résultats des sérologies, plusieurs situations peuvent se présenter

#### ❖ Situation 1 : Absence de détection d'IgG et d'IgM

En cas d'absence d'anticorps spécifiques chez le sujet. Il conviendra de poursuivre une surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement, et de recommander le suivi strict des mesures hygiéno-diététiques (VILLARD et al., 2011).



❖ Situation 2 :

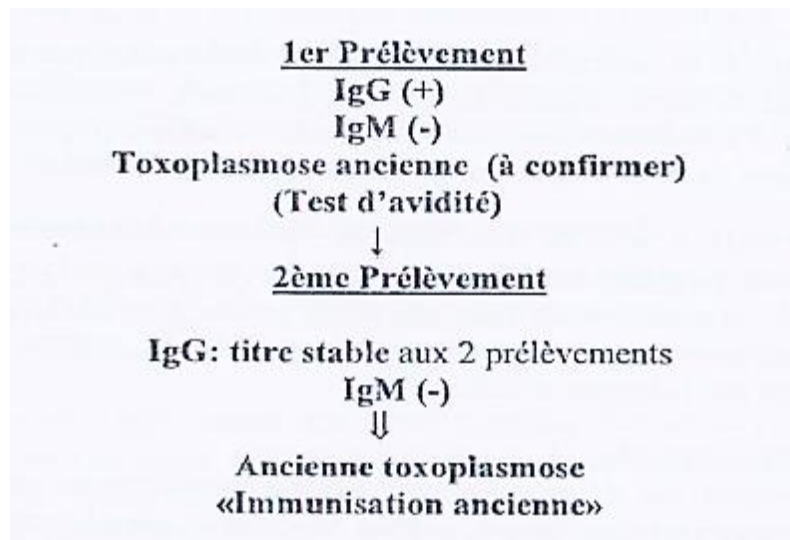
Présence d'IgG avec absence d'IgM

En absence d'antécédent lors de la grossesse, il convient de contrôler la sérologie sur un second sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle :

Si le titre des IgG est stable, dans ce cas il s'agit d'une infection ancienne, la femme est considérée comme « immunisée » et le suivi sérologique n'est pas nécessaire (BOUCHENE, 2013).

- Si le titre d'IgG augmente, il est recommandé de dater l'infection par la détermination de l'avidité des IgG sur le premier sérum. En cas d'avidité élevée, on pourra conclure à une probable réactivation sérologique d'une infection ancienne.

- Si l'avidité est intermédiaire ou basse, une infection récente sans IgM ne peut être exclue et la prise en charge médicale devra être adaptée à l'âge gestationnel (VILLARD et al., 2011).

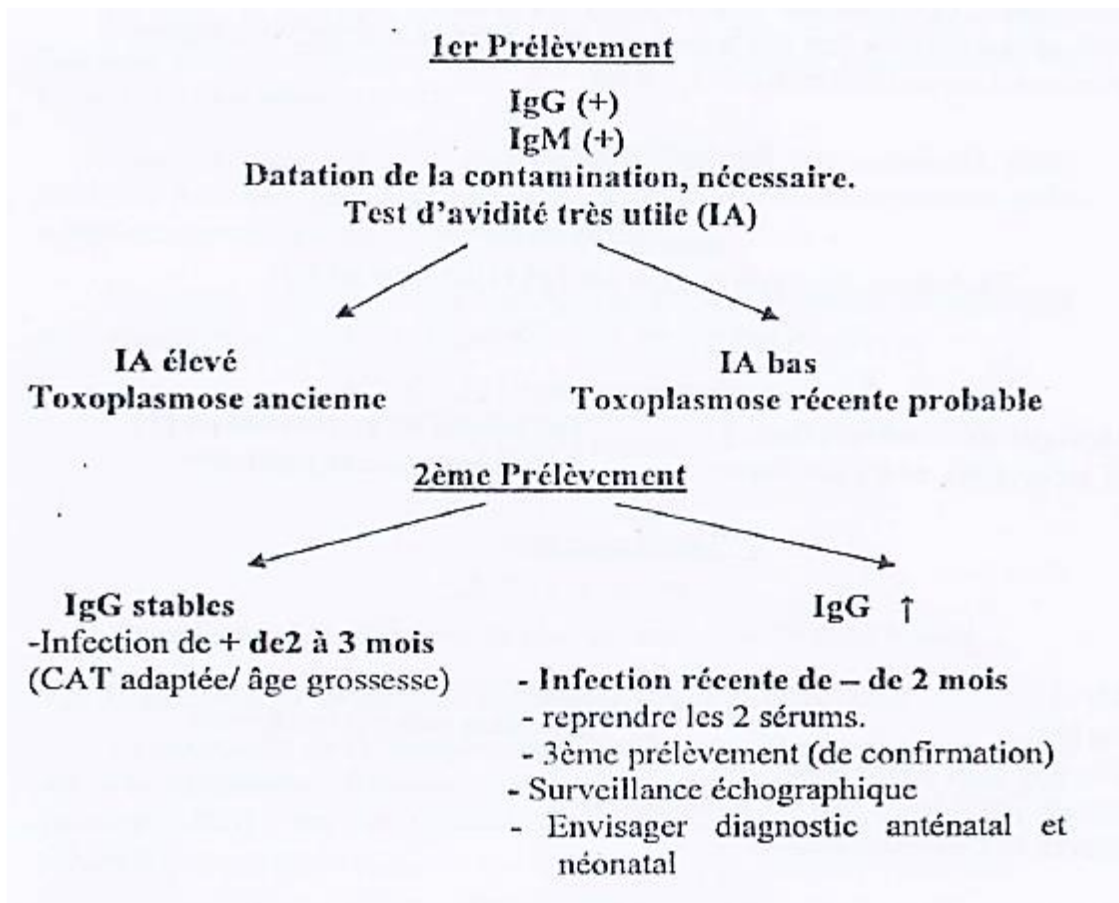


### ❖ Situation 3 : Présence d'IgG et d'IgM

La présence d'IgG accompagnée d'IgM est en faveur d'une infection relativement récente. Un test d'avidité permettra de dater plus précisément la contamination.

- Si l'avidité des IgG est élevée, on pourra exclure une infection récente, il est nécessaire d'effectuer un contrôle de confirmation à 3 semaines. Si le titre des IgG est stable, on conclura à une infection ancienne. Les résultats sont à interpréter en fonction de la date de début de la grossesse et la prise en charge médicale doit être adaptée à l'âge gestationnel.

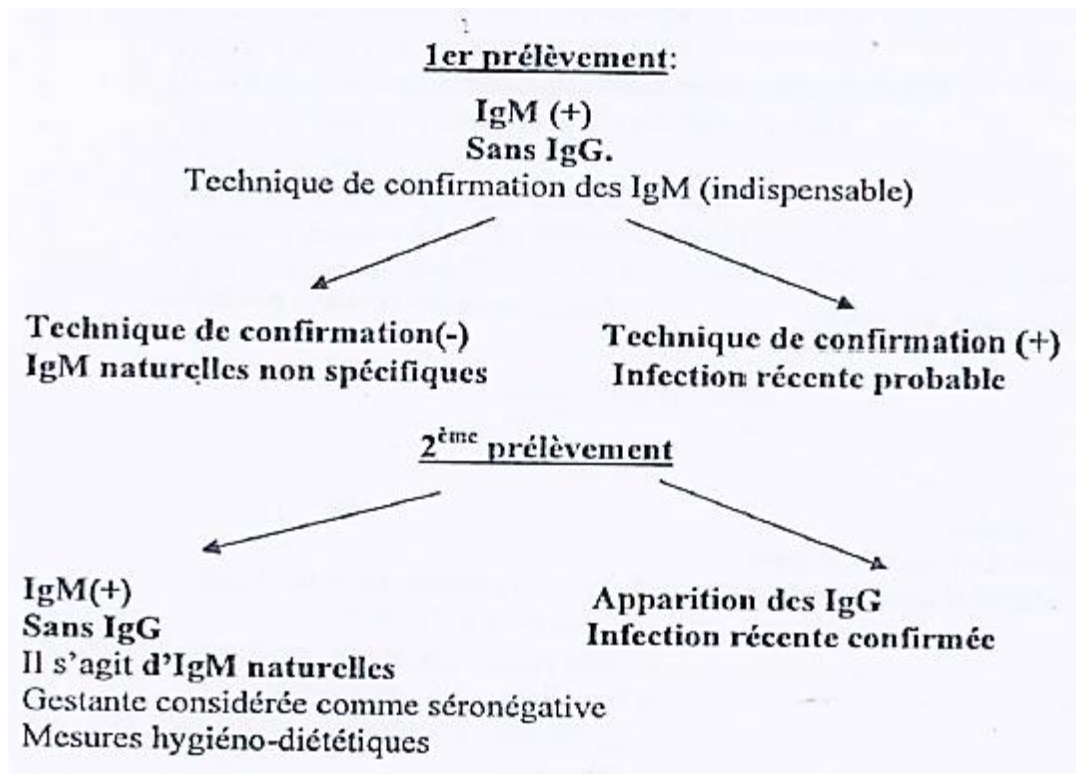
- Si l'avidité des IgG est intermédiaire ou basse, ces résultats ne permettent pas d'exclure une infection récente et seule la cinétique des anticorps réalisée sur un deuxième prélèvement à 3 semaines d'intervalle permettra de dater l'infection. En présence d'IgG stables, on pourra conclure à une infection datant probablement de plus de 2 ou 3 mois par rapport à la date du premier sérum. Si une augmentation significative des IgG est observée, l'infection date alors de moins de 2 à 3 mois. La prise en charge de la femme enceinte sera à adaptée en fonction de l'âge gestationnel (VILLARD *et al.*, 2011).



❖ **Situation 4 : Absence d'IgG avec présence d'IgM**

Il faut effectuer une seconde technique de détection des IgM.

- Si la technique de confirmation est négative et qu'il s'agit d'un premier sérum, la présence d'IgM avec une seule technique peut correspondre à des IgM naturelles non spécifiques, mais les techniques détectant des IgM sont variables surtout en terme de précocité de détection. Un début de séroconversion ne peut pas être totalement exclu et la sérologie doit être contrôlée sur un deuxième sérum. Si les résultats de ce deuxième sérum sont identiques au premier, l'hypothèse d'IgM naturelles se confirme, pour une femme enceinte il convient de poursuivre la surveillance sérologique mensuelle (considérée comme séronégative).
- Si la technique de confirmation est positive et qu'il s'agit d'un premier sérum, une infection récente est très probable. Une séroconversion toxoplasmique ne peut être confirmée que par l'apparition d'IgG spécifiques qui survient dans un délai inférieur à 1 mois (BOUCHENE, 2013).



### ➤ Les résultats des tests des enfants

Dans certains États, l'infection est observée chez des nouveau-nés apparemment en bonne santé au cours de tests de dépistage de routine en utilisant une goutte de sang séché. Si les médecins pensent qu'un nouveau-né est infecté, ils analysent le sang et le liquide qui entoure le cerveau et la moelle épinière (liquide céphalorachidien). Pour prélever du liquide céphalorachidien, les médecins réalisent une ponction lombaire (rachicentèse). D'autres liquides biologiques et le placenta peuvent également être analysés. Les médecins réalisent des examens d'imagerie, tels qu'une tomodensitométrie (TDM) ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau à la recherche d'anomalies caractéristiques de la toxoplasmose. Un ophtalmologiste (médecin spécialisé dans l'évaluation et le traitement de tous les types de troubles oculaires) réalise également un examen ophtalmologique complet chez le nouveau-né, qui passe également des examens auditifs.

Certains enfants ont une infection sévère et meurent de manière précoce, tandis que d'autres survivent mais ont des problèmes neurologiques à long terme. Parfois, des problèmes neurologiques (tels que déficit intellectuel, surdité et convulsions) ou des problèmes oculaires (tels que chorioretinite) se développent des années plus tard chez des enfants qui semblaient normaux à la naissance. Par conséquent, les enfants présentant une toxoplasmose congénitale doivent être étroitement surveillés par des médecins au-delà de la petite enfance.

La croissance du fœtus peut être retardée et une naissance prématurée est possible.

À la naissance, les nouveau-nés ne présentent généralement pas de symptômes, mais ils peuvent présenter un certain nombre de problèmes, notamment :

- Petite tête (microcéphalie)
- Inflammation cérébrale
- Jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux)
- Augmentation du volume de la rate et du foie
- Inflammation du cœur, des poumons ou des yeux
- Éruption cutanée

L'inflammation des yeux (choriorétinite) peut entraîner la cécité. Des problèmes neurologiques sévères, y compris des convulsions, peuvent survenir. Certains enfants présentent un déficit intellectuel.



***CONCLUSION GENERALE***

### Conclusion

La toxoplasmose due au parasite *Toxoplasma gondii* est une maladie très répandue dans le monde.

D'après notre étude, la plupart des femmes enceintes ne sont pas immunisées contre la toxoplasmose (séronégatives). Mais malgré cela, la séroconversion reste un cas très rare. Sur 1467 échantillons durant la période 2020 à 2022 à au laboratoire El CHIFA à Ain Fakroun, dont 637 cas sont enregistrées séropositives au *Toxoplasma gondii*, et 837 cas sont enregistrés séronégatives.

Chez le nourrisson, l'argument de diagnostic essentiel est la synthèse d'anticorps IgG vers 6 ou 12 mois. Les anticorps transmis de la mère (IgG) disparaissent en 10 mois. L'évolutivité possible à moyen et long terme est l'une des particularités de la toxoplasmose congénitale.

Les enfants nés avec une toxoplasmose congénitale peuvent être gravement malades et décéder immédiatement après la naissance ou rester asymptomatiques pendant des mois, voire des années. Certains ne sont jamais malades.

Il n'y a pas de vaccin contre la toxoplasmose. C'est donc à la prévention de cette infection que les responsables de la santé doivent concentrer leurs efforts en matière de recommandation et d'éducation sanitaire des femmes enceintes. Cependant, il est conseillé de suivre les précautions suivantes: ne pas manger de viande crue ,marinée ou fumée, congélation ménagère prolongée, lavage abondant des fruits et légumes, très bonne hygiène des mains et ustensiles de cuisine, éviter tout contact avec les chats (litière, jardinage), éviter les repas pris en extérieur et enfin continuer de surveiller régulièrement les réactions sérologiques de la toxoplasmose (toutes les 4 semaines).

Malgré cette prévention mise en place, la toxoplasmose congénitale pose toujours un problème de santé publique. De ce fait, le dépistage doit être poursuivi, notamment la détermination du test d'avidité qui apparait comme un moyen efficace pour exclure un grand nombre de toxoplasmoses. En cas de toxoplasmose survenant en cours de grossesse, un traitement maternel doit être institué le plus rapidement possible et le diagnostic prénatal de l'infection foetale est à préconiser



***REFERENCES***

## Références bibliographiques

### « A »

**AAP. (2015).** *Toxoplasma gondii* infections (Toxoplasmosis). Dans: Reb Book. 2012 Report of the committee on infectious diseases. Elk Grove Village: AAP. 787-95.

**ACHBROU A., MERCEREAU-PUJALON O., SADAK A., FORTIER B., LERICHE M., CAMUS D., DUBREMETZ J.F. (1991).** Differential targeting of dense granule proteins in the parasitophorous vacuole of *Toxoplasma gondii*. Parasitol., 103 : 321-9.

**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., DARDE M. L. (2002).** Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. J Infect Dis., 186 : 684-689.

**AMBROISE-THOMAS. (1998).** Parasitologie Mycologie. 141-149.

**ANOFEL. (2014).** Toxoplasmose. Univ. Médicale Virtuelle Francophone., 7P.

**ANSES. (2021).** Fiche de description de dangers biologique transmissible par les aliments : *Toxoplasma gondii*. Maisons-Alfort. n°2016-SA-0271.

### « B »

**BASTIEN M. (2017).** Contamination des terrains potagers par *Echinococcus multilocularis*, *Toxoplasma gondii* et *Toxocara* spp., parasites responsables de zoonoses transmises par l'alimentation. Univ. Reims Champagne-Ardenne., 10P.

**BEER, M.C., BERGES, P., CASTILLON, D., CHARRIE, L., DARCHY, C., DUDOGNON, J.P., DUBOISBESSIERESA, M.H., CASSAING, S., FILLAUX, J., BERREBI, A.(2007).** Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des laboratoires. Elsevier Masson SAS.

**BESSIERES M.H., CASSAINGA S., FILLAUXA J., BERREBI A. (2008).** Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires., 49P.

**BESSIERES M.H., BERREBI A., ROLLAND M., BLOOM M.C., ROQUES C., CASSAING S. (2001).** Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 94: 37-45. 60.

**BEST J.M., BANATVALA J.E., ZUCKERMAN A.J., BANATVALA J.E., PATTISON JR. (2000).** Principles and practice of clinical virology. 4th ed. Chichester: Wiley. 427-58.

**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. Infection and immunity., 81:3414-3425.

**BIOMNIS.Toxoplasmose [En ligne] (2013).** <http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TOXO PLASMOSE.pdf>

**BIO-RAD. (2006).** Trousse pour la détection qualitative/quantitative des IgG anti-*Toxoplasma gondii* dans le sérum ou le plasma humain par technique immunoenzymatique. 3, boulevard Raymond Poincaré. France. 24-32.

**BIO-RAD. (2009).** Détection qualitative des anticorps IgM anti-*Toxoplasma gondii* dans le sérum ou le plasma humain par méthode immunoenzymatique. 3, boulevard Raymond Poincaré. France. 19-27.

**BIO-RAD. (2013).** Détermination de l'avidité des anticorps IgG anti-*Toxoplasma gondii* dans le sérum humain par méthode immunoenzymatique. 3, boulevard Raymond Poincaré. France. 3-10.

**BITTAME A. (2011).** *Toxoplasma gondii* : étude du réseau de nanotubes membranaires de la vacuole parasitophore et des protéines GRA associées. Univ. Grenoble. 14P.

**BOUCHENE Z. (2013).** La toxoplasmose, Ed: 3-01-5421. Alger, Algérie., 5:4-38.

**BURG J.L., GROVER C.M., POULETTY P., BOOTHROYD J.C. ( 1989).** Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplasma gondii*, by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol., 27: 1787-92.

**BUTLER N.J., FURTADO J.M., WINTHROP K.L., SMITH J.R. (2013).** Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. Clin Experiment Ophthalmol., 41(1):95- 108.

« C »

**CNRT. (2016).** Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. Reims: CNR Toxoplasmose.

**CESBRON-DELAUW M.F., GUY B., TORPIER G., PIERCE R.J., LENZEN G., CESBRON J.Y., LEPAGE P., DARCY F., LECOCQ J.P., CAPRON A. (1991).** Molecular characterization of a 23-kilodalton major antigen secreted by *Toxoplasma gondii*. PNAS., 86 : 7537-41.

**CHARDES T., BOURGUIN I., MEVELEC M.N., DUBREMETZ, J.F., BOUT D. (1990).** Antibody responses to *Toxoplasma gondii* in sera, intestinal secretions, and milk from orally infected mice and characterization of target antigens. *Infect Immun.*, 58(5): 1240-6.

**CHIAPPINO M.L., NICHOLS B.A., O'CONNOR G.R. (1984).** Scanning electron microscopy of *Toxoplasma gondii*: parasite torsion and host-cell responses during invasion. *J Protozool.*, 31: 288-292.

**CHOBOTAR B., SCHOLTYSECK E. (1982).** Ultrastructure. In P.L. Long "The biology of the Coccidia", Baltimore, Univ. Park Press., 101-65.

**COPATH. (2012).** Pathologie du développement : Malformations congénitales. France., 6P.

**COPPIN A., DZIERSZINSKI F., LEGRAND S., MORTUAIRE M., FERGUSON D., TOMAVO S. (2003).** Developmentally regulated biosynthesis of carbohydrate and storage polysaccharide during differentiation and tissue cyst formation in *Toxoplasma gondii*. *Biochimie.*, 85 (3-4): 353-61.

**COUVREUR J. (1993).** Toxoplasmose congénitale. Prise en charge et devenir. *Med Mal Infect.*, 23: 176-182.

**COUVREUR J. (1999).** Le problème de la toxoplasmose congénitale : l'évolution sur quatre décennies. *La presse Medicale.*, 28 : 753-757.

**COUVREUR J., DESMONTS G.A. (1984).** Homogeneous series of 210 cases of congenital toxoplasmosis in 0 to 11 month-old infants detected prospectively. *Ann Pediatr.*, 31(10): 815-9.

**COUVREUR J., SADAK A., FORTIER B., DUBREMETZ J.F. (1988).** Surface antigens of *Toxoplasma gondii*. *Parasitology.*, 97 : 1-10.

**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: 73-83.

#### « D »

**DARCY F., CHARIF H., CARON H., DESLEE D., PIERCE R.J., CESBRON-DELAUW M.F., DECOSTER A., CAPRON A. (1990).** Identification and biochemical characterization of antigens of tachyzoites and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* with cross reactive epitopes. *Parasitol Res.*, 76: 473-8.

**DARDE M.L., BOUTEILLE B., PESTRE-ALEXANDRE M. (1992).** Isoenzyme analysis of 35 *Toxoplasma gondii* isolates and the biological and epidemiological implications. *J Parasitol.*, 78 : 786-794.

**DAVENEL S., GALAINE J., GUELET B., MARTEIL S., ROBERT- GANGNEUX F. (2010).** La toxoplasmose congénitale en France en 2009. *J Pharm Clin.*, 29(1):5-30.

**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.

**DELGADO, I. L., ZUQUETE, S., SANTOS, D., BASTO, A. P., LEITÃO, A., ET NOLASCO, S. (2022).** The Apicomplexan Parasite *Toxoplasma gondii*. *Encyclopedia.*,2(1) :189-211.

**DEROUIN F. et al. (1996).** Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. ANRS 005/ACTG 154 Trial Group. *AIDS.*, 10:1521-7.

**DESMONTS G et COUVREUR J. (1984).** Histoire naturelle de la toxoplasmose congénitale. *Ann Pediatr.*, 31:799-802.

**DUBEY, J.P., LINDSAY D.S., SPEER C.A. (1998).** Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clinical microbiology reviews.*, 11:267-299.

**DUBOISBESSIERESA, M.H., CASSAING, S., FILLAUX, J., BERREBI, A. (2007).** Toxoplasmose et grossesse. *Revue Francophone des laboratoires.* Elsevier Masson SAS.

**DUNN D., Wallon M., PEYRON F., PETERSEN E., PECKHAM C., GILBERT R. (1999).** Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet.*, 353:1829- 1833.

**DUPONT C.D., CHRISTIAN D.A., HUNTER C.A. (2012).** Immune response and immunopathology during toxoplasmosis. *Semin Immunopathol.*, 34(6): 793-813.

**DUPOUY-CAMET J., BOUGNOUX M.E., LAVAREDA DE SOUZA S., THULLIEZ P., DOMMERGUES M., MANDELBROT L., ANCELLET., TOURTE-SCHAEFFER C., BENAROUS R. (1992).** Comparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Ann Biol Clin.*, 50:315-19.

#### « E »

**EI BOUHALI L. (2012).** Toxoplasmose et grossesse. Univ. LORRAINE. 28-65.

**ESCH K.J et PETERSEN C.A. (2013).** Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals. *Clinical Microbiology Reviews.*, 26: 58–85.

**EVENGARD B., FORSGREN M., UGGLA A. (1997).** Toxoplasmosis. The most common parasitic infection in Europe, but not fully understood and probably underdiagnosed. *Lakartidningen.*, 94:3249-3254.

« F »

**FABIANI S., PINTO B., BONUCCELLI U., BRUCSHI F. (2015).** Neurobiological studies on the relationship between toxoplasmosis and neuropsychiatric diseases. *J Neurol Sci.*

**FELIDJ F et MEZIANE M. (2016).** Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte diagnostiquée au CHU Tlemcen. Univ. Abou Bekr Belkaid. Tlemcen. 62P.

**FERGUSON D.J. (2002).** *Toxoplasma gondii* and sex: essential or optional extra? *Trends Parasitol.*, 18(8): 355-9.

**FERGUSON D.J.P., BIRCH-ANDERSON., SIIM J.C., HUTCHINSON W.M. (1978).** Observations on the ultrastructure of the sporocyst and the initial of sporozoite formation in *Toxoplasma gondii*. *Acta Pathol Microbiol. Scand Sect B.*, 86: 165-167.

**FERGUSON D.J.P., HUTCHINSON W.M., PETTERSEN E. (1989).** Tissue cyst rupture in mice chronically infected with *Toxoplasma gondii*. An immunocytochemical and ultrastructural study. *Parasitol Res.*, 75: 599- 603.

**FLEGR J. (2013).** How and why *Toxoplasma* makes us crazy. *Trends Parasitol.*, 29(4), 156-63.

**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.

**FREALLE E., DELHAES L., DUTOIT E., DELEPLANCQUE A.S., Dei-Cas E.** Laboratoire de parasitologie-mycologie. Pôle de Biologie Pathologie Génétique, CHRU de Lille Actualités sur l'épidémiologie et le diagnostic de la toxoplasmose materno-foetale.

**FRENKEL J.K. (1974).** Breaking the transmission chain of toxoplasma. A program for the prevention of human toxoplasmosis. *Bull Ny Acad. Med.*, 50: 228.

« G »

**GAY-ANDRIEU F., MARTY P., PIALAT J., SOURNIES G., De LAFORTE T.D., PEYRON F. (2003).** Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. *Prenat Diagn.*, 23:558-560.

**GRATZL R., HAYDE M., KOHLHAUSER C., HERMON M., BURDA G., STROBL W., POLLAK A. (1998).** Follow-up of infants with congenital toxoplasmosis detected by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 17:853-858.

**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 *T. gondii*. 39-42.

« H »

**HAMRIOUI B et GUECHI N. (2018).** Toxoplasmose chez la femme enceinte : bilan de 18 ans de 1999 à 2016. Laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU Mustapha. Alger.

**HAS. (2009).** Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Saint-Denis., 6P.

**HAS. (2017).** Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire. Saint-Denis., 12P.

**HOGAN M.J., KIMURA S.J., O'CONNOR G.R. (1964).** Ocular toxoplasmosis. Arch.ophthalmol., 72: 592.

**HOWE D. K., SUMMERS B.C., SIBLEY L.D. (1996).** Acute virulence in mice is associated with markers on chromosome VIII in *Toxoplasma gondii*. Infect Immun, 64 (12): 5193-8.

**HOWE D.K. et SIBLEY L.D. (1995).** *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. J Infect Dis., 172: 1561-1566.

**HOWE D. K., SIBLEY L.D. (1995).** *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. J Infect Dis., 172 (6): 1561-6.

« I »

**ISRAELSKI D.M., REMINGTON J.S. (1993).** Toxoplasmosis in the non-AIDS immunocompromised host. Curr Clin Top Infect Dis.,13:322-56.

« J »

**JACOBS L., REMINGTON J.S., MELTON M.L. (1960).** The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. J Parasitol., 46: 11-21.

#### **Références bibliographiques**

**JOHNSON A.M. (1984).** Strain-dependent, route of challenge- dependent, murine susceptibility to toxoplasmosis. ZParasitendk., 70 : 303-9.

**JONES C.D., OKHRAVI N., ADAMSON P., TASKER S., LIGHTMAN S. (2000).** Comparison of PCR detection methods for B1, P30, and 18S rDNA genes of *T. gondii* in aqueous humor. Investigative ophthalmology & visual science., 41:634-644.

« K »

**KAPAROS N., FAVRAT B., D'ACREMONT V. (2014).** Fièvre, adénopathie : une situation clinique de toxoplasmose aigue chez une patiente immunocompétente. Rev Med Suisse., 10(452):2264, 6-8, 70.

**KIEFFER, F., THULLIEZ, P., YI-GALLIMARD, E., TASSEAU, A., ROMAND, S., & JACQUEMARD, F. (2006).** Toxoplasmosis congénita. EMC-Tratado de Medicina., 10(4) : 1-7.

**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., 104: 14872-14877.

**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.

« L »

**LERICHE M.A., DUBREMETZ J.F. (1990).** Exocytosis of *Toxoplasma gondii* dense granules into the parasitophorous vacuole after host cell invasion. Parasitol Res., 76: 559-62.

**LYONS R.E., MCLEOD R., ROBERTS C.W. (2002).** *Toxoplasma gondii* tachyzoite-bradyzoite interconversion. Trends Parasitol., 18: 198-201.

« M »

**MAUBON D., BOUGDOU A., WONG Y.S., BRENIER-PINCHART M.P., CURT A., HAKIMI M.A., et PELLOUX H. (2010).** Activity of the histone deacetylase inhibitor FR235222 on *Toxoplasma gondii*: inhibition of stage conversion of the parasite cyst form and study of new derivative compounds. Antimicrobial agents and chemotherapy., 54:4843-4850.

**MCAULEY J.B. (2008).** Toxoplasmosis in children. The Pediatric infectious disease journal., 27:161-162.

**MELE A., PATERSON P.J., PRENTICE H.G., LEONI P., KIBBLER C.C. (2002).** Toxoplasmosis in bone marrow transplantation: a report of two cases and systematic review of the literature. Bone Marrow Transplant., 29:691-8.

**MERCIER C., TRAVIER L., BITTAME A., GENDRIN C., CESBRON-DELAUW M.F. (2010).** The dense granule proteins of *Toxoplasma gondii*. In Parasitology Research Trends, De Bruyn, O., Peeters, S., Eds. Nova Science Publishers, Inc. 1-31.

**MESSERER L. (2015).** Epidemiologie de la toxoplasmose a l'Est algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale.

**MILLER C.M., BOULTER N.R., IKIN R.J., SMITH N.C. (2009).** The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol., 39(1) : 23-39.

**MIMAN O., KUSBECI O.Y., AKTEPE O.C., CETINKAYA Z. (2010).** The probable relation between *Toxoplasma gondii* and Parkinson's disease. Neurosci Lett., 475(3): 129-31.

**MONCADA P.A et 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. (2002).** Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. The Journal of infectious diseases. 185 Suppl., 1:S73-82.

**MONTOYA J.G., REMINGTON J.S. (2008).** Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases.*, 47: 554-66.

**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.

« N »

**NGOUNGOU E.B., BHALLA D., NZOGHE A., DARDE M.L., PREUX P.M. (2015).** Toxoplasmosis and epilepsy-systematic review and meta analysis. *PLoS Negl Trop Dis.*, 9(2): e0003525.

**NICHOLS B.A., CHIAPPINO M.L., O'CONNOR G.R. (1983).** Secretion from the rhoptries of *Toxoplasma gondii* during host-cell invasion. *J Ultrastruct Res.*, 83 : 85-98.

**NICOLAS J.A., PESTRE-ALEXANDRE M. (1993).** Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme. *Med Mal Infect* 23 spécial. 129- 138.

**NIEBUHR D.W., MILLIKAN A.M., COWAN D.N., YOLKEN R., LI Y., WEBER N.S. (2008).** Selected infectious agents and risk of schizophrenia among U.S. military personnel. *Am J Psychiatry.*, 165(1): 99-106.

« P »

**PEDERSEN M.G., STEVENS H., PEDERSEN C.B., NORGAARD-PEDERSEN B., MORTENSEN P.B. (2011).** *Toxoplasma* infection and later development of schizophrenia in mothers. *Am J Psychiatry.*, 168(8): 814-21.

**Pfister, P., et Dromigny, J. A. (2001).** Avidité des IgG anti *Toxoplasma gondii*. Etude en vue d'établir un nouvel arbre décisionnel dans le dépistage de la maladie. *Arch Inst Pasteur de Madagascar*, 67(1 et 2), 57-60.

**PELLOUX H. (2010).** Activity of the histone deacetylase inhibitor FR235222 on *Toxoplasma gondii*: inhibition of stage conversion of the parasite cyst form and study of new derivative compounds. *Antimicrobial agents and chemotherapy.*, 54:4843-4850.

**PETERSEN E. (2007).** Toxoplasmosis. *Seminars in fetal & neonatal medicine.*, 12:214-223.

**PETTERSEN E.K. (1979).** Destruction of *toxoplasma gondii* by HCl solution. *Acta Pathol Microbiol. Scand Sect B.*, 87: 217-220.

**PFEFFERKORN E.R. (1981).** *Toxoplasma gondii* and the biochemistry of intracellular parasitism. *TIBS.*, 1 : 311-3.

**PFISTER, P., ET DROMIGNY, J. A. (2001).** Avidité des IgG anti *Toxoplasma gondii*. Etude en vue d'établir un nouvel arbre décisionnel dans le dépistage de la maladie. *Arch Inst Pasteur de Madagascar*, 67(1 et 2), 57-60.

**POMEROY C., FILICE G.A. ( 1992).** Pulmonary toxoplasmosis. Clin Infect Dis., 14: 863-870.

**POTASMAN I., ARAUJO F.G., DESMONTS G., REMINGTON J.S. (1986).** Analysis of *Toxoplasma gondii* antigens recognized by human sera obtained before and after acute infection. J Immunol., 154 : 650-7.

**PRIET A. (2003).** Apport de la PCR en temps reel dans le diagnostic antenatal de la toxoplasmose. Univ. Nantes. 14-15.

« R »

**REID A.J. et al. (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., MCLEOD R., WILSON C., DESMONTS G. (2011).** Toxoplasmosis. Dans: Remington J, Klein J, Ed. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia: The WB Saunders Co. 918-1041.

**ROERT-GANGNEUX F., DARDE M.L. (2012).** Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev., 25(2): 264-96.

**ROBERT-GANGNEUX F., GAVINET M.F., ANCELLE T., RAYMOND J., TOURTESCHAEFER C., DUPOUY-CAMET J. (1999b).** Value of prenatal diagnosis and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: retrospective study of 110 cases. J Clin Microbiol., 37: 2893-2898.

**ROBERT-GANGNEUX F.J.B., MURAT H., FRICKER-HIDALGO M.P., BRENIER-PINCHART J.P., GANGNEUX., PELLOUX H. (2011).** The placenta: a main role in congenital toxoplasmosis? Trends in parasitology., 27: 530-536.

**ROMAND S.J.F., NOBRE R., THULLIEZ P. (1998).** Toxoplasmose et grossesse. Medecine therapeutique/Pediatrie., 1(6): 481-8.

« S »

**SAADATNIA G., GOLKAR M. (2012).** A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis., 44(11): 805-14.

**SABIN A. (1941).** Toxoplasmic encephalitis in children. J Am Med Assoc., 116: 801-807.

**SADAK A., TAGHY Z., FORTIER B., DUBREMETZ J.F. (1988).** Characterization of a family of rhoptry proteins of *Toxoplasma gondii*. Mol Biochem Parasitol., 24: 203-11.

**SCHWARTZMAN J.D. (1986).** Inhibition of penetrationenhancing factor by *Toxoplasma gondii* by monoclonal antibodies specific for rhoptries. Infect Immun., 51: 760-4.

**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. Univ. Louis Pasteur Strasbourg I., 16P.

**SFM (2015).** Société française de microbiologie. Référentiel en microbiologie médicale 5.1. Paris.

**SHARMA S.D., MULLENAX J., ARAUJO F.G., ERLICH H.A., REMINGTON J.S. (1983).** Western blot analysis of the antigens of *Toxoplasma gondii* recognized by human IgM and IgG antibodies. J Immunol., 131: 977-83.

**SHEFIELD H.G., MELTON M.L. (1968).** The structure and reproduction of *toxoplasma gondii*. J Parasitol., 54: 209- 226.

**SHOBAB L., PLEYER U., JOHNSEN J., METZNER S., JAMES E.R., TORUN N., FAY MP., LIESENFELD O., Grigg M.E. (2013).** *Toxoplasma* serotype is associated with development of ocular toxoplasmosis. J Infect Dis., 208(9): 1520-8.

**SPEIRS G.E., HAKIM M., CALNE R.Y., WREGHITT T.G. (1988).** relative risk of donor-transmitted *Toxoplasma gondii* infection in heart, liver and kidney transplant recipients. Clin Transplantation., 2: 257-260.

#### « T »

**THIEBAUT R., LEPROUST S. (2007).** Effectiveness of prénatal treatment for congénital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet., 369(9556): 115-22.

**TORREY E.F., BARTKO J.J., LUN Z.R., YOLKEN R.H. (2007).** Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Bull., 33(3): 729-36.

**TORREY E.F., BARTKO J.J., YOLKEN R.H. (2012).** *Toxoplasma gondii* and other risk factors for schizophrenia: an update. Schizophr Bull., 38(3): 642-7.

#### « V »

**VILLARD O., CIMON B., FRANCK J., FRICKER-HIDALGO H., GODINEAU N., HOUZE S. (2012).** Evaluation of the usefulness of six commercial agglutination assays for serologic diagnosis of toxoplasmosis. Diagn Microbiol Infect Dis., 73(3):231-5.

**VILLARD O., JUNG-ETIENNE J., CIMON B. (2010).** Le Réseau du Centre National de Références de la Toxoplasmose Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010 : conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage. Feuilletts Biol., 52 :1-7.

**VILLARD O. et al. (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., 23:1098- 1099.

**VILLENA I., CHEMLA C., AUBERT D., FOU DRINIER F., PINON J.M., le groupe toxoplasmose de Reims. (2003).** Toxoplasmose congénitale : diagnostic biologique néonatal et surveillance. Arch Pediatr., (Suppl. 1): 39-41.

« W »

**WARE P.L., KASPER L.H. (1987)** Strain-specific antigens of *Toxoplasma gondii*. Infect Immun., 55: 778-83.

**WASTLING J.M., NICOLL S., BUXTON D. (1993).** Comparison of two gene amplification methods for the detection of *Toxoplasma gondii* in experimentally infected sheep. Journal of medical microbiology. 38:360-365.

**WOLF A., COWEN D., PAIGE B.H. (1939).** Toxoplasmic encephalomyelitis. A new case of granule-matous encephalomyelitis due to a protozoan. Amer. J. pathol., 15: 657-697.

**WREGHITT T.G., HAKIM M., BALFOUR A.H., STOVIN P.G., STEWART S., SCOTT J., English T.A.H., WALLWORK J. (1989).** Toxoplasmosis in heart and heart and lung transplant recipients. J Clin Pathol., 42:194-199.

« Z »

**ZHANG, M., ZHAO L., SONG J., LI Y., ZHAO Q., He S. et CONG H. (2013).** DNA vaccine encoding the *Toxoplasma gondii* bradyzoite-specific surface antigens SAG2CDX protect BALB/c mice against type II parasite infection. Vaccine., 31:4536-4540.



***RESUME***

## Résumé

La Toxoplasmose est une parasitose cosmopolite affectant tous les animaux à sang chaud dont l'homme, c'est une anthrozoonose dont l'agent pathogène est un protozoaire du phylum des Apicomplexa appelé *Toxoplasma gondii*, plus connu sous le nom de toxoplasme, et qu'est le responsable de deux types de la maladie Toxoplasmose : La toxoplasmose congénitale et la toxoplasmose acquise.

Notre travail comprend une étude rétrospective basée sur les données archivées dans laboratoire ELCHIFA à Ain Fakroun pendant les années 2020-2022. Nos résultats ont montré que 837 cas sérologiques enregistrés et 637 cas séropositifs enregistrés sur 1467 cas.

Chez le nourrisson, l'argument de diagnostic essentiel est la synthèse d'anticorps IgG vers 6 ou 12 mois. Les anticorps transmis de la mère (IgG) disparaissent en 10 mois. L'évolutivité possible à moyen et long terme est l'une des particularités de la toxoplasmose congénitale. Les enfants nés avec une toxoplasmose congénitale peuvent être gravement malades et décéder immédiatement après la naissance ou rester asymptomatiques pendant des mois, voire des années. Certains ne sont jamais malades.

Il n'y a pas de vaccin contre la toxoplasmose. C'est donc à la prévention de cette infection que les responsables de la santé doivent concentrer leurs efforts en matière de recommandation et d'éducation sanitaire des femmes enceintes.

Mots clés : Toxoplasmose, femme enceintes, séroconversion, prévention, Anticorps IgG.

## ملخص

داء المُقَوَّسات هوداء طفيلي عالمي يصيب جميع الحيوانات ذوات الدم الحار بما في ذلك البشر ، وهو داء مسببه حيوان اولي الذي يُنتمي الى فصيلة Apicomplexa يكون مسببه طفيل *Toxoplasma gondii* ، وهو مسؤول عن نوعين من مرض *Toxoplasmosis*: داء المقوسات الخلقي و داء المقوسات المكتسب. يتضمن عملنا دراسة بأثر رجعي بناءً للبيانات المحفوظة في معمل الشفاء في عين فكرون خلال الأعوام 2020-2022. أظهرت نتائجنا تسجيل 837 حالة مصليّة سالبة و 637 حالة مصليّة موجبة من أصل 1467 حالة - عند الرضع ، الحجة التشخيصية الأساسية هي تخليق الأجسام المضادة IgG حوالي 6 أو 12 شهراً. تختفي الأجسام المضادة التي تنتقل من الأم (IgG) في غضون 10 أشهر. يعد التطور المحتمل على المدى المتوسط والطويل أحد خصائص داء المقوسات الخلقي. يمكن أن يصاب الأطفال الذين يولدون بداء المقوسات الخلقي بأمراض خطيرة ويموتون فور الولادة أو يظلون بدون أعراض أشهر أو حتى سنوات. البعض ال يمرض أبداً. ال يوجد لقاح ضد داء المقوسات. لذلك ، من أجل الوقاية من هذه العدوى ، يجب على المسؤولين الصحيين تركيز جهودهم . على التوصيات والتتقيف الصحي للحوامل الكلمات المفتاحية: داء المقوسات ، النساء الحوامل ، النقلاب المصلي ، الوقاية ، الأجسام المضادة. Ig G

## Summary

Toxoplasmosis is a cosmopolitan parasitosis affecting all warm-blooded animals, including humans. It is an anthrozoonosis whose pathogen is a protozoan of the Apicomplexa phylum

called *Toxoplasma gondii*, better known as toxoplasma, and which is responsible for two types of toxoplasmosis: congenital toxoplasmosis and acquired toxoplasmosis.

Our work comprises a retrospective study based on data archived in the ELCHIFA laboratory in Ain Fakroun during the years 2020-2022. Our results showed that 837 seronegative cases and 637 seropositive cases were recorded out of 1467 cases.

In infants, the main diagnostic argument is the synthesis of IgG antibodies at around 6 or 12 months.

IgG antibodies transmitted from the mother disappear within 10 months. One of the particularities of congenital toxoplasmosis is that it can develop over the medium and long term. Children born with congenital toxoplasmosis may be seriously ill and die immediately after birth, or remain asymptomatic for months or even years. Some never become ill at all.

There is no vaccine against toxoplasmosis. It is therefore on the prevention of this infection that health officials must focus their efforts in terms of recommendations and health education for pregnant women.

Key words: Toxoplasmosis, pregnant women, seroconversion, prevention, IgG antibodies.