

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte diagnostiquée
au CHU Tlemcen**

Présenté par :
M^{lle} FELIDJ Farah
M^{me} MEZIANE Meriem

Soutenu le 04 Juin 2016

Le Jury

- Président : Dr BENYAHYIA Djamila

Membres :

- Dr BADLA Yamina
- Dr SEBBAGH Ibtissem

Encadreur :

- Dr BENMEDDAH Samia

Co-encadreur:

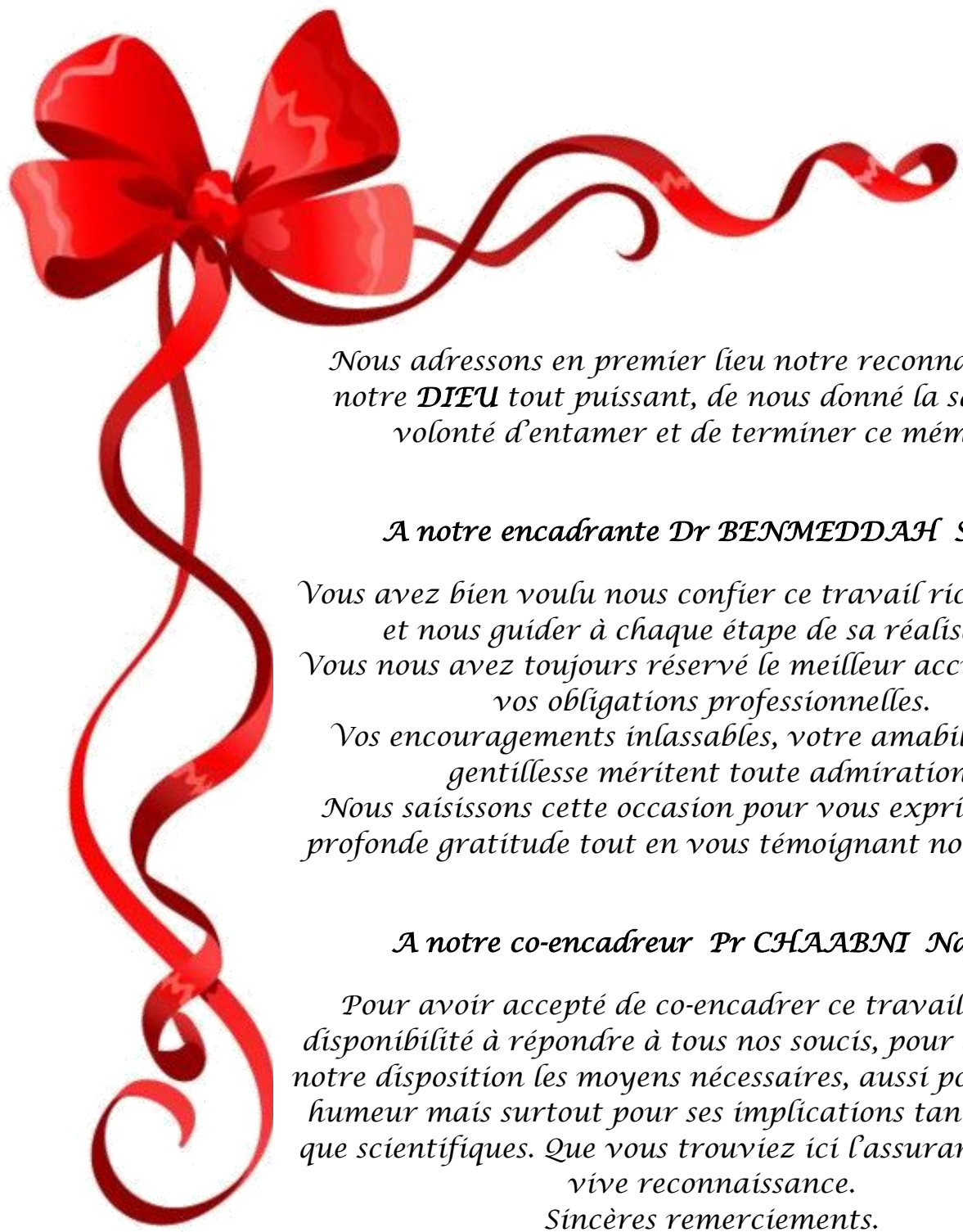
- Pr CHAABNI Nafissa

ANNÉE UNIVERSITAIRE: 2015 - 2016



Remerciements





*Nous adressons en premier lieu notre reconnaissance à notre **DIEU** tout puissant, de nous donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*A notre encadrante Dr **BENMEDDAH Samia***

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

*A notre co-encadreur Pr **CHAABNI Nafissa***

Pour avoir accepté de co-encadrer ce travail, pour sa disponibilité à répondre à tous nos soucis, pour avoir mis à notre disposition les moyens nécessaires, aussi pour sa bonne humeur mais surtout pour ses implications tant humaines que scientifiques. Que vous trouviez ici l'assurance de notre vive reconnaissance.

Sincères remerciements.



*A notre chef de service de Parasitologie et Mycologie
Médicales et notre président de jury
Dr BENYAFIA Djamila*

*Nous avons toujours été inspirés de votre sagesse, votre
rigueur scientifique et l'extrême sérieux qui vous
caractérisent.*

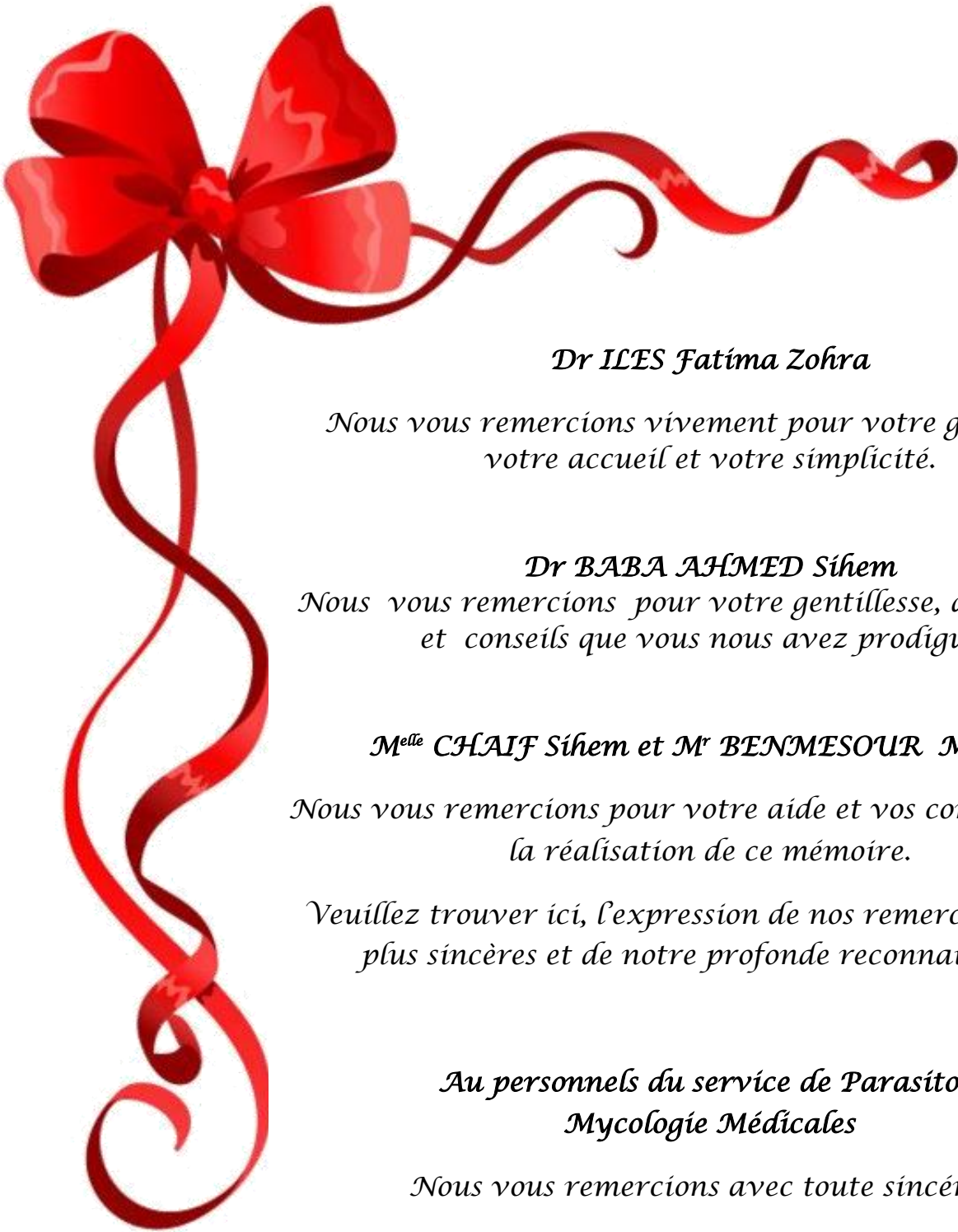
*Nous vous exprimons nos profond respect et remerciements
pour l'honneur que vous nous faites en acceptant
de présider le jury de ce mémoire.*

Dr BADLA Yamina

*Le grand honneur que vous nous faites en acceptant de
siéger dans ce jury est pour nous l'occasion de vous assurer
notre admiration et notre profond respect.*

Dr SEBBEGH Ibtissem

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger notre travail.
Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond
respect.*



Dr ILLES Fatima Zohra

*Nous vous remercions vivement pour votre générosité,
votre accueil et votre simplicité.*

Dr BABA AHMED Sihem

*Nous vous remercions pour votre gentillesse, disponibilité
et conseils que vous nous avez prodigués.*

M^{lle} CHAIF Sihem et M^r BENMESOUR Madani

*Nous vous remercions pour votre aide et vos conseils lors de
la réalisation de ce mémoire.*

*Veillez trouver ici, l'expression de nos remerciements les
plus sincères et de notre profonde reconnaissance.*

*Au personnels du service de Parasitologie et
Mycologie Médicales*

Nous vous remercions avec toute sincérité.

A decorative rectangular border surrounds the text. It features pink roses, butterflies, green ribbons, and a red and white striped ribbon. The background is white with a subtle floral pattern.

Dédicaces



*A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré.*

□□ On dédie ce mémoire ...



A mes très chers Parents

Comment parler de moi sans parler de vous, mes chers parents je vous dois tant. Et c'est pour cette raison que je débute en vous remerciant.

Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers vos encouragements, votre soutien, et vos prières, que je me suis réalisée.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle pour toute l'affection que vous n'avez jamais cessé de me prodiguer.

Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de ma vie.

A mes Sœurs et Frère

Vous m'avez toujours aidé par votre soutenance, vos encouragements et vos aides pratiques.. . J'avoue vraiment que si je suis arrivée à être là c'est grâce à vous, à vos aides et à votre amour.

Je vous souhaite tout ce qu'il y a de meilleur, je vous dédie ce travail avec mes sincères remerciements

A mon futur Mari

Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans 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 commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.



*A mes grands parents maternels
Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux
que vous n'avez cessé de formuler dans vos
prières.
Que Dieu vous préserve santé et longue vie.*

*A mon binôme Meriem
D'avoir eu le courage d'achever ce travail malgré
tout ce qu'elle a enduré.*

*A toute ma famille,
A mes professeurs,
A mes chers amis,
A tous ceux qui m'aiment,
A tous ceux que j'aime,
Je dédie ce travail avec hommage.*



A mes très chers parents

J'ai toujours attendu avec une grande impatience ce jour où de manière solennelle et devant l'ensemble de mes maîtres, condisciples et amis, je vous témoignerai toute la gratitude d'une fille qui s'est toujours vanté de vous avoir comme père et mère.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE : BEDDOU NAJIA

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

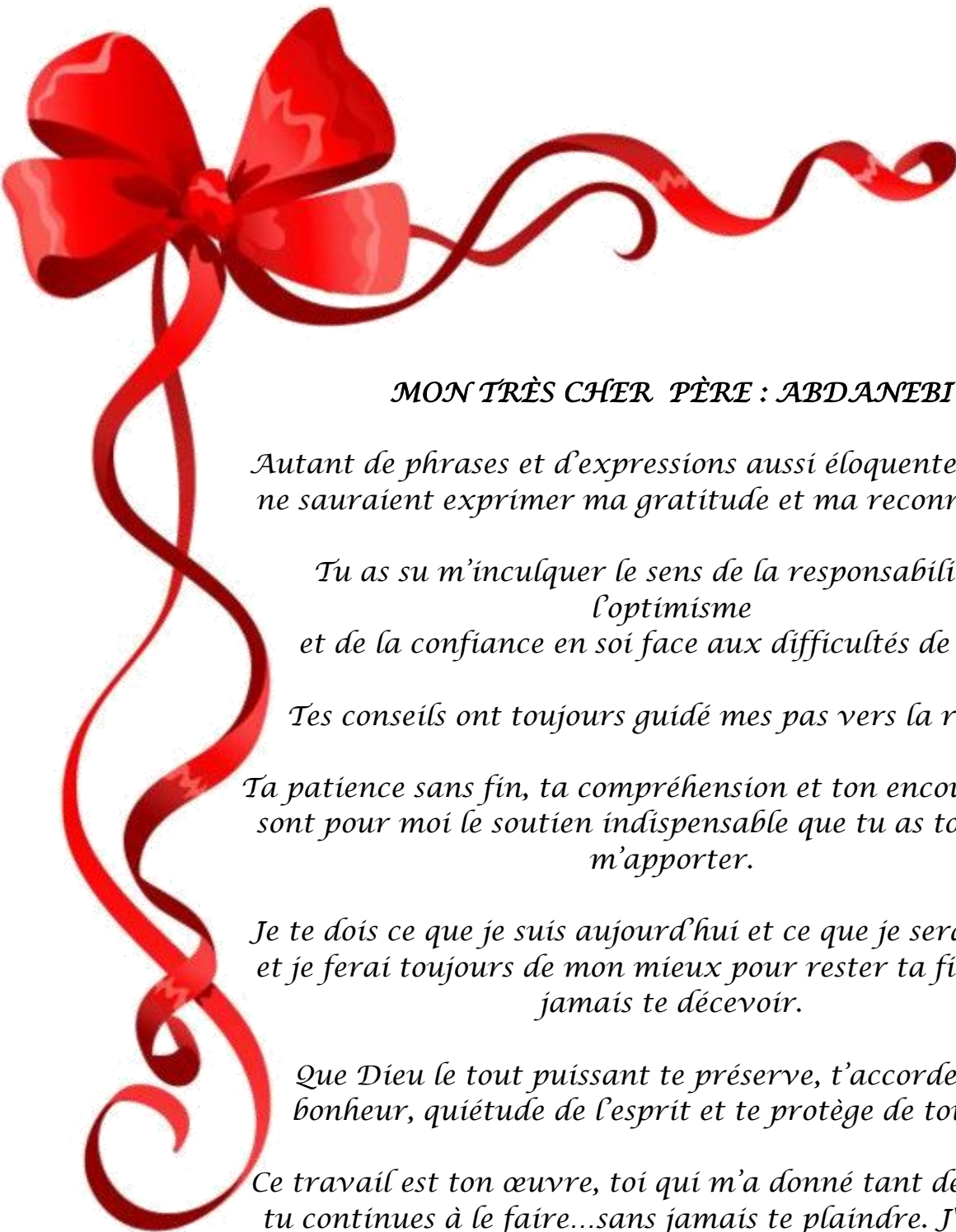
Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait.

Sans toi je ne serai pas qui je suis aujourd'hui, tu m'as construit avec ton art d'éduquer, ton soutien et tes sacrifices.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime.

Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.



MON TRÈS CHER PÈRE : ABDANEBI

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie.



A Mon Adorable et tendre Mari

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers toi. Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égale, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Je t'assure que sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A MA PETITE PERLE Tesnim

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour....

Bref, tu es la joie de ma vie.

J'espère que mon mémoire sera pour toi source de fierté et qu'elle sera un exemple à suivre.

Ton sourire a été pour moi le meilleur encouragement que je puisse avoir.

Que Dieu te garde et te protège.

A ma belle-mère

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille.

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, et de santé.



A ma très chère sœur : Samia et son mari Hamid et leurs adorables enfants Younes, Houssam, Soheyb

Nullle dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, ma reconnaissance et mon profond attachement.

*Pour tous l'amour que vous m'avez donnés,
Je vous dédie ce mémoire en témoignage de mon amour éternel et ma gratitude infinie.*

Que Dieu vous prête une bonne santé et une longue vie.

A mon frère Mohamed et son épouse Imane et leurs adorable enfant Hadile

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi cher frère.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon frère Ismail et son épouse Nadjet et leurs adorables enfants Mohamed Amir et Naila

Je voudrais à travers cette dédicace, te témoigner tout mon amour et ma tendresse et te remercier de m'avoir toujours épaulée et encouragée, certes d'une manière assez spéciale mais fort sincère. Tu as toujours été un exemple pour moi.

Puisse Allah te préserver et te guider vers un bonheur certain.



*A mon frère Kada et son épouse Balkisse et leurs adorables
enfants Hayem et Hayetem*

*Ami et frère, tu as toujours été présent pour moi avec ta
bonté et ta générosité.*

*Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde
affection et mon immense gratitude pour tous les sacrifices
consentis, votre aide et votre générosité extrêmes ont été
pour moi une source de courage, de confiance et de
patience*

Puisse Dieu te préserver et te procurer santé et bonheur.

A ma grand mère maternelle fatna

*Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse
Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de
bonheur dans les deux vies.*

A mes chères belles sœurs, mes chers beaux frères

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de
santé et de réussite.*



À toute ma famille

À mes Tantes, oncles, cousines et cousins...

Que ce travail soit le témoin de toute mon affection, mon estime et mon attachement.

A mon bînôme Farah

Je vous dédie ce travail en témoignage de ce lien unique qui nous unit. Votre amitié est précieuse pour moi et j'espère qu'elle durera à jamais. Je tiens à vous remercier pour votre soutien permanent et vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À toutes mes amies

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

Je n'oublierai pas de remercier vivement les enseignants qui ont assuré ma formation du niveau primaire jusqu'au niveau universitaire.

Sommaire

TABLE DES FIGURES	
TABLE DES TABLEAUX	
LISTE DES ABREVEATIONS	

PARTIE THEORIQUE

Introduction	
--------------------	--

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et la Toxoplasmose

1. Définition de la toxoplasmose	02
2. Historique de la maladie	02
3. Epidémiologie	03
3.1 Agent pathogène : <i>Toxoplasma gondii</i>	03
3.1.1 Taxonomie	03
3.1.2 Morphologie.....	04
3.1.2.1 Formes isolées	04
3.1.2.2 Formes groupées.....	05
3.1.3 Propriétés biologiques du parasite.....	09
3.1.3.1 Pénétration du parasite dans la cellule hôte.....	09
3.1.3.2 Structure biochimique de <i>Toxoplasma gondii</i>	09
3.1.3.3 Génome du toxoplasme.....	10
3.1.3.4 Virulence des souches.....	10
3.1.4 Fonctions biologiques.....	10
3.1.4.1 La locomotion.....	10
3.1.4.2 La nutrition.....	11
3.1.5 Résistance des différentes formes de <i>Toxoplasma gondii</i>	11
3.2 Cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i>	12
3.3 Mode de contamination de l'homme	15
3.4 Répartition géographique.....	17
4. Aspects cliniques de la toxoplasmose	18
4.1 Toxoplasmose acquise (dont la contamination s'est faite après la naissance)	18
4.1.1 Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent.....	18
4.1.1.1 Forme asymptomatique dite sérologique.....	18
4.1.1.2 Forme bénigne.....	18

4.1.2	Toxoplasmose chez l'immunodéprimé.....	19
4.1.2.1	Chez les transplantés d'organes solides.....	19
4.1.2.2	Chez les greffées.....	19
4.1.3	Toxoplasmoses localisées.....	20
4.1.3.1	Toxoplasmose cérébrale.....	20
4.1.3.2	Localisation oculaire.....	21
4.1.3.3	Localisation pulmonaire.....	21
4.1.3.4	Toxoplasmoses disséminées.....	21

-Deuxième partie: Toxoplasmose et femmes enceintes

1.	La toxoplasmose congénitale.....	22
1.1	Physiopathologie de la contamination fœtale	22
1.2	Tableaux cliniques de la toxoplasmose congénitale.....	24
1.2.1	Les lésions du système nerveux central	24
1.2.1.1	Les modifications du volume du crâne.....	24
1.2.1.2	Les calcifications intracérébrales.....	24
1.2.1.3	Des crises convulsives.....	24
1.2.2	Les lésions oculaires.....	25
1.2.3	Les formes viscérales.....	25
1.2.4	Les toxoplasmoses tardives.....	25
2.	Séroprévalence de la toxoplasmose.....	27
2.1	Dans le monde.....	27
2.2	Cas de l'Algérie.....	28
3.	Immunité anti toxoplasme.....	29
3.1	Mécanismes immunitaires.....	29
3.1.1	Immunité cellulaire.....	29
3.1.2	Immunité humorale.....	30

- Troisième partie : Diagnostic

1.	Diagnostic parasitologique.....	31
1.1	Examen direct.....	31
1.2	Inoculation à la souris	31
1.3	Culture cellulaire.....	31
1.4	Biologie moléculaire.....	31

2. Diagnostic sérologique.....	32
2.1 Techniques quantitatives de «première intention».....	32
2.1.1 Techniques utilisant un antigène soluble.....	33
2.1.1.1 ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay).....	33
2.1.1.2 Hémagglutination passive (indirecte).....	34
2.1.1.3 Réaction au latex (agglutination passive).....	34
2.1.2 Techniques utilisant des antigènes figurés.....	35
2.1.2.1 Test de lyse ou Dye test (Test de Sabin et Feldmann).....	35
2.1.2.2 Immuno Fluorescence Indirecte (IFI).....	35
2.1.2.3 Réaction ISAGA (ImmunoSorbentAgglutination Assay).....	36
2.1.2.4 Agglutination directe classique.....	37
2.2 Techniques complémentaires.....	38
2.2.1 ELIFA (Enzyme Linked Immuno Filtration Assay) ou Pic-ELIFA.....	38
2.2.2 Western Blot ou Immunoblot.....	39
2.2.3 Mesure de l'avidité des IgG.....	39
3. Conduite de diagnostic de la toxoplasmose.....	40
3.1 Cinétique des anticorps au cours de la primo-infection.....	40
3.2 Diagnostic de la toxoplasmose de l'adulte (en dehors de la grossesse ou d'un contexte d'immunodépression).....	41
3.3 Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte.....	41
3.4 Diagnostic de la toxoplasmose congénitale.....	42
3.4.1 Diagnostic anténatal.....	43
3.4.2 Diagnostic néonatal.....	43
3.4.3 Diagnostic et suivi post-natal.....	44
3.5 Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé.....	44
3.6 Diagnostic de la toxoplasmose oculaire.....	45
 -Quatrième partie : Traitement	
1. Molécules thérapeutiques.....	46
1.1 Macrolides.....	46
1.1.1 Spiramycine (Rovamycine®).....	46
1.1.2 Macrolides de dernière génération.....	47
1.1.3 Azithromycine (Zitromax®).....	47
1.1.4 Roxithromycine et Clarithromycine.....	47

1.1.5 Clindamycine (Dalacine®).....	47
1.2 Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique.....	47
1.2.1 Antifoliques.....	47
1.2.1.1 Sulfamides.....	48
1.2.1.2 Sulfones.....	48
1.2.2 Antifoliniques.....	48
1.3 Autres médicaments.....	48
1.3.1 Atovaquone (Wellvone®).....	48
1.3.2 Cyclines et quinolones.....	49
2. Conduite thérapeutique.....	49
2.1 Traitement de la toxoplasmose maternelle et congénitale.....	49
2.1.1 Traitement anténatal.....	49
2.1.2 Traitement post-natal.....	49
2.2 Traitement de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé.....	50
-Cinquième partie : Prophylaxie	
1. Prévention primaire.....	51
2. Prévention secondaire.....	51

PARTIE PRATIQUE

1. Type de l'étude.....	53
2. Cadre de l'étude.....	53
3. Population étudiée.....	53
4. Critères d'inclusion.....	53
5. Critères d'exclusion.....	53
6. Recueil des données.....	53
-Matériels et méthodes	
1. Matériels pour prélèvement.....	55
2. Matériels pour sérologie.....	56
2.1 Matériels consommables.....	56
2.2 Réactifs.....	56
2.3 Solution.....	57
2.4 Appareillages.....	57
3. Traitement des échantillons.....	59
4. Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose.....	61

4.1 Méthodes manuelles.....	61
4.1.1 ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay).....	61
4.1.1.1 Principe.....	61
4.1.1.2 Mode opératoire.....	63
4.1.2 Mesure de l'avidité.....	70
4.1.2.1 Mode opératoire.....	70
4.1.2.2 Calculs et interprétation des résultats.....	76
4.2 Méthode automatisée.....	77
5. Méthodes statistiques.....	78
6. Conduite à tenir du sérodiagnostic au laboratoire.....	79
-Résultats	
1. Caractéristique de la population de l'étude.....	82
1.1 Répartition de la population selon les communes.....	82
1.2 Répartition de l'effectif selon l'âge.....	83
1.3 Répartition selon la profession.....	84
1.4 Répartition de l'effectif selon la parité.....	84
1.5 Répartition de l'effectif selon le nombre d'enfants.....	85
1.6 Répartition de l'effectif selon le stade de la grossesse.....	85
1.7 Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesses.....	86
1.8 Répartition selon le nombre de contrôles.....	86
2. Répartition des femmes selon des facteurs de risque.....	87
2.1 Répartition de l'effectif selon la présence ou non de chat.....	87
2.2 Répartition de l'effectif selon la notion de jardinage (oui/non).....	87
2.3 Répartition de l'effectif selon la consommation de la viande (bien ou mal cuite).....	88
- Présentation des résultats	
1. Répartition des résultats globaux des sérologies.....	90
2. Répartition des résultats de sérologie avec IgG et IgM.....	91
3. Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population.....	92
3.1 Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.....	92
3.2 Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la profession.....	92
3.3 Profil sérologique des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse.....	93
3.4 Répartition de nos gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.....	94
4- Répartition des résultats sérologiques selon les facteurs de risque.....	95

4.1 Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la présence de chat.....	95
4.2 Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la notion de jardinage.....	96
4.3 Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la cuisson de la viande.....	97
-Cas cliniques.....	98
-Discussion.....	102
-Conclusion.....	107
-ANNEXE.....	
-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	
-RESUME.....	

TABLE DES FIGURES :

Figure 1. Tachyzoite de <i>Toxoplasma gondii</i>	08
Figure 2. Structure du tachyzoïte de <i>Toxoplasma gondii</i>	08
Figure 3. Un kyste de <i>Toxoplasma gondii</i> renfermant des bradyzoïtes.....	08
Figure 4. Structure d'un tachyzoïte (à gauche) et d'un bradyzoïte (à droite).....	08
Figure 5. Oocyste sporulé de toxoplasme observé en ME.....	08
Figure 6. Cycle de développement de <i>Toxoplasma gondii</i> dans le milieu extérieur.....	16
Figure 7. Différents types de multiplication asexuée : endodyogénie (A, B et C), endopolygénie (D, E et F), mérogonie (G, H et I) ; corps résiduels (R), schizozoïtes (M), noyaux (N), rhoptries (Rh) et tachyzoïtes (T).....	16
Figure 8. Cycle de développement de <i>Toxoplasma gondii</i>	16
Figure 9. Cycle de transmission du toxoplasme.....	16
Figure 10. Répartition de la toxoplasmose dans le monde.....	17
Figure 11. Adénopathie au niveau sus-claviculaire droit.....	21
Figure 12. Toxoplasmose cérébrale.....	21
Figure 13. Formation d'une plaque œdémateuse à bord flou peu hémorragique.....	21
Figure 14. Risque de contamination fœtale.....	26
Figure 15. Hydrocéphalie due à la toxoplasmose congénitale.....	26
Figure 16. Lésion toxoplasmique récente jaunâtre.....	26
Figure 17. Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique.....	26
Figure 18. Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (tétrade de Sabin).....	26
Figure 19. Cinétique des anticorps anti toxoplasma en fonction des isotypes et des principaux tests.....	37
Figure 20. Cinétique des anticorps dans la toxoplasmose.....	40
Figure 21. Matériels de prélèvement.....	55
Figure 22. Procédure de prélèvement.....	55
Figure 23. Trousse PLATELIA TOXO IgG.....	56
Figure 24. Trousse PLATELIA TOXO IgM.....	56
Figure 25. Trousse PLATELIA TOXO IgG Avidity.....	57
Figure 26. Appareillages de laboratoire.....	58
Figure 27. Traitement des échantillons.....	60

Figure 28. Etapes d'un test ELISA indirect.....	62
Figure 29. Photo des dilutions des calibrateurs et des sérums.....	63
Figure 30. Photo de distribution des calibrateurs et des échantillons dilués.....	63
Figure 31. Photo de la microplaque couverte d'un film adhésif.....	64
Figure 32. Photo de l'incubation de la microplaque.....	64
Figure 33. Photo de laveur de la microplaque.....	65
Figure 34. Photo de distribution du conjugué.....	65
Figure 35. Photo de distribution du chromogène.....	66
Figure 36. Photo de la microplaque après ajout de la solution d'arrêt.....	66
Figure 37. Photo de la microplaque dans le lecteur.....	67
Figure 38. Photo des réactifs de la TROUSSE PLATELIA TOXO IgG, IgG Avidity et les échantillons.	70
Figure 39. Photo des dilutions des témoins et des sérums selon le titre en IgG.....	71
Figure 40. Photo de distribution de témoins et d'échantillons dilués.....	71
Figure 41. Photo de la microplaque couverte d'un film adhésif.....	72
Figure 42. Photo de l'incubation de la microplaque.....	72
Figure 43. Photo de la microplaque après ajout des solutions de contrôle et dissociante.....	73
Figure 44. Photo de la microplaque dans le laveur.....	73
Figure 45. Photo de distribution du conjugué.....	74
Figure 46. Photo de la microplaque après ajout du chromogène.....	74
Figure 47. Photo de la microplaque dans le lecteur après ajout de la solution d'arrêt.....	75
Figure 48. Photo des résultats de la lecture.....	75
Figure 49. Photo de l'architect i1000SR.....	77

Figure 50. Schéma de diagnostic des différentes situations.....	80
Figure 51. Répartition des résultats de sérologie avec IgG et IgM.....	91
TABLE DES TABLEAUX :	
Tableau I. Pronostic fœtal toxoplasmique en fonction de la date de contamination maternelle.....	23
Tableau II. Données de prévalence de la toxoplasmose.....	27
Tableau III. Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie.....	28
Tableau IV. Techniques sérologiques utilisant des antigènes figurés ou solubles.....	37
Tableau V. Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale.....	50
Tableau VI : Interprétation des résultats selon le titre en IgG.....	69
Tableau VII. Interprétation des résultats en fonction de l'indice d'avidité.....	76
Tableau VIII. Répartition de la population selon les communes.....	82
Tableau IX. Répartition de l'effectif selon l'âge.....	83
Tableau X. Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge.....	83
Tableau XI. Répartition selon la profession.....	84
Tableau XII. Répartition de l'effectif selon la parité.....	84
Tableau XIII. Répartition de l'effectif selon le nombre d'enfants.....	85
Tableau XIV. Répartition de l'effectif selon le stade de la grossesse.....	85
Tableau XV. Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesses.....	86
Tableau XVI. Répartition selon le nombre de contrôles.....	86
Tableau XVII. Répartition de l'effectif selon la présence ou non de chat.....	87
Tableau XVIII. Répartition de l'effectif selon la notion de jardinage (oui/non).....	87
Tableau XIX. Répartition de l'effectif selon le type de la consommation de la viande.....	88
Tableau XX. Répartition des résultats globaux des sérologies.....	90
Tableau XXI. Répartition de nos gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.....	92
Tableau XXII. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la profession.....	92
Tableau XXIII. Profil sérologique des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse.....	93
Tableau XXIV. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.....	94
Tableau XXV. Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la présence de chat.....	95

Tableau XXVI. Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la notion de jardinage.....	96
Tableau XXVII. Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la cuisson de la viande.....	97

LISTE DES ABREVIATIONS :

Ac : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

Ag : Antigènes

CD4 : Cluster de différenciation 4

CHU : Centre Hospitalo Universitaire

CMIA : Chimiluminescence

CMV : Cytomégalovirus

Cp : Comprimé

CSP : Code de la santé publique

DHPS : Déhydroptéroate synthétase

DO: Densité Optique

DT: dye test

Ech: Echantillon

ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay

ELIFA: Enzyme Linked Immuno Filtration Assay

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ESA : excreted-secreted-Ag

ETF : Echographie Transfontanellaire

FO : Fond d'œil

g : Gramme

HAP : Hémagglutination Passive

HD : Hôte définitif

HI : Hôte intermédiaire

IA: Indice de l'avidité

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

IFI : Immuno Fluorescence Indirecte

Ig A, E, G, M : Immunoglobuline A, E, G, M

IFN γ : Interféron γ

IHA : hémagglutination indirecte

IL-12: Interleukine 12

IPA : Institut Pasteur d'Algérie

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
ISAGA: Immuno Sorbent Agglutination Assay
kDa: kilo Dalton
Kg: Kilogramme
kGy: Kilogray
LBA: Liquide de Lavage Broncho Alvéolaire
LCR : Liquide Céphalo-rachidien
L : Litre
MEIA : Microparticulaire Enzyme ImmunoAssay
mg : Milligramme
MGG: May Grünwald Giemsa
ml: Millilitre
mm³ : Millimètres cubes
mn : Minute
MO : Moelle Osseuse
MΦ: Macrophage
MU/j: Million d'unité /jour
Nbre : Nombre
NK: Natural killer
nm : Nanomètre
N.né : Nouveau né
NO : Monoxyde d'azote
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OR : Odds Ratio
p: Khi deux (Khi²)
P30 : Protéine 30
PCR: Polymerase Chain Reaction
PEP: Penetration Enhancing Factor
RR: Risque relatif
SAG : Antigène de surface
SIDA : Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SNC : Système Nerveux Central
TC : Toxoplasmose Congénitale
TDM : tomodensitométrie

T.gondii: *Toxoplasma gondii*

TNF- α : Tumor Necrosis Factor α

UI : Unité Internationale

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

WB: Western Blot

μ l : Microlitre

μ m : Micromètre

$^{\circ}$ C : Degré Celsius

2ME : 2-mercapto-éthanol

Partie théorique

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

1- Définition de la toxoplasmose :

La toxoplasmose est une anthroponose due à un protozoaire *Toxoplasma gondii*, parasite intracellulaire obligatoire appartenant à la classe des sporozoaires, le cycle parasitaire comporte une reproduction sexuée qui s'effectue chez le chat et quelques autres félinés, et une reproduction asexuée, observée chez les homéothermes (mammifères, oiseaux) (1).

La contamination humaine s'effectue principalement par l'alimentation lors de la consommation de viande crue ou mal cuite contenant des kystes, formes de résistance du parasite.

Cette infection est habituellement sans gravité pour l'adulte immunocompétent, elle peut être redoutable chez l'immunodéprimé (sidéen ou greffé) ou en cas d'atteinte fœtale lors de la séroconversion chez une femme enceinte (toxoplasmose congénitale).

2- Historique de la maladie :

Le parasite a été décrit au début du 20^{ème} siècle, mais ce n'est qu'en 1970 que son cycle biologique complet est connu.

1908 : Nicolle et Manceaux, (Institut Pasteur de Tunis) isolent le protozoaire endocellulaire chez un rongeur sauvage, *Ctenodactylus gondii*. La même année, Splendore l'isole du lapin au Brésil.

1909 : le parasite est nommé *Toxoplasma gondii* à partir du mot grec toxon qui signifie arc.

1917 : Chatton et Blanc, notent la parenté morphologique entre les coccidies et le toxoplasme.

1923 : Junku, ophtalmologiste tchécoslovaque met en évidence *Toxoplasma gondii* sous sa forme kystique dans des lésions rétinienne d'un enfant hydrocéphale atteint de toxoplasmose congénitale et qui présentait une chorioretinite.

1939 : Wolf et Gowen, rapportent le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine et Sabin décrit la symptomatologie de toxoplasmose humaine.

1948 : Sabin et Feldman, mettent au point le dye test ou le test de lyse et le développement de l'approche immunologique et épidémiologique de la toxoplasmose.

1951 : Hogane, avance l'hypothèse de l'origine congénitale des toxoplasmoses oculaires, confirmée par Feldman en 1952.

1954 : Weinman et Chandler, émettent l'hypothèse de contamination par consommation de viande mal cuite.

1958 : Goldman et Kelen, mettent au point l'immunofluorescence indirecte, qui a facilité la quantification des anticorps antitoxoplasmiques.

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

1965 : Desmonts et al, confirment le rôle de la viande insuffisamment cuite dans la contamination humaine.

1967 : Hutchison découvre le pouvoir infestant des excréments du chat.

1968 : la recherche des immunoglobulines M a été réalisée par l'IFI, connue sous le nom de test de Remington.

1970 : Hutchison et Frenkel, prouvent l'importance du chat avec la multiplication sexuée de *Toxoplasma gondii* dans l'intestin grêle de cet animal hôte définitif : le cycle biologique complet du toxoplasme est désormais connu.

1972 : Miller et al, Jewell et al et Janitschke et al, confirment définitivement le chat comme hôte définitif et mettent en évidence le rôle possible d'autres félidés dans la transmission du toxoplasme.

1982 : le SIDA amène la toxoplasmose au premier rang des maladies opportunistes avec l'atteinte cérébrale principalement.

1987 : Boothroyd et al, identifiaient le gène B1 répété 35 fois, impliqué dans la synthèse des tubulines.

1988 : Burg et al, clonait et séquençait le gène codant pour la protéine majeur de surface, la P30.

1989 : Burg, publiait la première application de la Polymerase Chain Reaction (PCR) pour la détection du toxoplasme, en prenant comme matrice le gène B1, et depuis la PCR est proposée dans le diagnostic de la toxoplasmose congénitale.

3- Epidémiologie :

3-1 Agent pathogène : *Toxoplasma gondii*

3-1-1 Taxonomie :

Toxoplasma gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire dont la position systématique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine (2).

_ Règne : Animal.

- Embranchement : Protozoaire (Goldfuss, 1918) ;
- Phylum : Apicomplexa (Levine, 1970) ;
- Classe : Sporozoaire (Leuckart, 1879) ;
- Sous-classe : Coccidia (Leuckart, 1879) ;
- Ordre : Eucoccidiida (Léger et Duboscq, 1910) ;
- Sous-ordre : Eimeriina (Léger, 1911) ;

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

- Famille : Sarcocystidae (Poche, 1913) ;
- Sous-famille : Toxoplasmatinae (Biocca, 1957) ;
- Genre : *Toxoplasma* (Nicolle et Manceau, 1909) ;
- Espèce : *gondii*.

Le genre *Toxoplasma* ne contiendrait qu'une seule espèce (3).

3-1-2 Morphologie :

Toxoplasma gondii existe sous trois formes au cours de son cycle :

- Le tachyzoïte : ou trophozoïte, forme proliférative intracellulaire.
- Le kyste : forme de résistance intra-tissulaire.
- L'ocyste : forme de résistance tellurique (4).

Sa morphologie varie en fonction du stade de développement du parasite, mais le parasite se présente en général chez ses hôtes sous deux formes: les formes isolées et les formes groupées.

3-1-2-1 Formes isolées:

❖ Les tachyzoïtes ou les trophozoïtes :

Ce terme provient du mot grec tachus, pour évoquer la rapidité de division dans les cellules qui l'hébergent (5). Forme obligatoirement intracellulaire, elle peut parasiter n'importe quel type de cellule avec une affinité pour le système réticulo-histocytaire (6).

Le tachyzoïte dérive du sporozoïte. Il a la forme d'un croissant asymétrique ou d'un arc (taxon en grec) mesurant 6 à 7 μm de long sur 2 à 3 μm de large. Il possède une extrémité antérieure effilée (complexe apical) et une extrémité postérieure arrondie (7).

Après coloration au MGG, au microscope optique, le noyau apparaît sphérique, coloré en rouge et situé dans l'extrémité arrondie, c'est un gros noyau contenant un volumineux amas de chromatine centrale (figure 1).

➤ Le microscope électronique montre que le toxoplasme est une cellule très différenciée contenant des organites très particuliers : le complexe membranaire superficiel, l'anneau polaire qui comporte le complexe apical, conoïde, rhoptries, micronèmes, granules denses, et en dernier l'apicoplaste (4) (figure 2).

A côté de ces organites très particuliers, on peut observer dans le cytoplasme (ou cytosol) :

- Un noyau sphérique de 1 à 2 μm , renfermant 12 chromosomes.

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

- Une mitochondrie ramifiée, de grande taille.
- Un appareil de Golgi situé en avant du noyau.
- Un réticulum endoplasmique peu abondant et de nombreux ribosomes.
- Des granules d'amylopectine situées dans la partie postérieure.

Le tachyzoïte est une forme très fragile dans le milieu extérieur, qui est rapidement détruite par :

- Une température supérieure à 37°C.
- La congélation.
- La dessiccation.

C'est une forme douée d'une grande capacité de diffusion et de reproduction (8), c'est la seule forme capable de traverser la barrière placentaire.

La paroi cellulaire joue un rôle important dans la reproduction asexuée du tachyzoïte, qui se fait par endodyogénie ou endodyogénèse (deux cellules filles se forment à l'intérieur de chaque parasite).

Les tachyzoïtes se multiplient ainsi très activement toutes les 4 à 10 heures selon les souches.

Ils sont présents au stade aigu de la maladie. Ils provoquent des lésions nécrotiques dans les tissus où ils se développent.

La diffusion de cette forme dans l'organisme se fait par voie sanguine et lymphatique. Chez la femme enceinte, il peut atteindre le fœtus après une étape de multiplication au niveau du placenta.

Lors de l'apparition des anticorps, la multiplication se ralentit, et il y a formation de kystes dans certains tissus privilégiés comme le système nerveux central, les muscles et les poumons (4).

3-1-2-2 formes groupées :

❖ Les bradyzoïtes et les kystes :

Le bradyzoïte résulte de la transformation du stade précédent lors de l'évolution de l'infection dans l'organisme (9).

Le terme bradyzoïte a été donné par Frenkel pour décrire un organisme se multipliant lentement dans le kyste (Brady veut dire lent en latin). Les bradyzoïtes ont une forme

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

analogue aux tachyzoïtes mais ils sont plus petits et plus résistants, ils sont en état de vie ralentie (10).

Ils sont regroupés au sein d'un kyste qui est une forme de latence intra tissulaire, mesurant de 5 à 100 μm de diamètre, il siège dans les neurones, les cellules musculaires et les cellules rétinienne (11) (figure 3).

Le kyste se développe progressivement à partir du cytoplasme de la cellule hôte et peut contenir plusieurs centaines à quelques milliers (environ 3000) de bradyzoïtes. Il se trouve essentiellement dans ces tissus: le cerveau, l'œil, les muscles striés et cardiaques, les poumons (4).

Le métabolisme de ce stade est très ralenti, leur noyau est plus postérieur, les micronèmes sont abondants et il y a de nombreux grains d'amylopectine.

Le kyste est entouré d'une membrane épaisse élaborée par les parasites eux mêmes. Cette membrane empêche la diffusion de substances antigéniques, de ce fait, les kystes ne provoquent aucune réaction de défense de l'hôte et peuvent persister plusieurs années, voire toute la vie de l'individu, ces formes sont responsables d'une affection latente.

Cependant la rupture des kystes est toujours possible, survenant en général à l'occasion d'un affaiblissement de la défense de l'organisme, il y aura libération des parasites entraînant une reprise évolutive.

Ces derniers sont résistants : au suc gastrique et à une température inférieure à 60°C (ils demeurent viables après 65 jours à 4°C), de ce fait ils assurent un des modes de contamination par voie orale.

Ils sont détruits:

- Par une température de 67°C pendant 3 minutes.
- Par la congélation : -12°C pendant 3 jours.
- La cuisson par micro-ondes : il existe des contradictions dans la littérature en raison de la répartition inégale de la chaleur (8).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

Caractères distinctifs entre tachyzoïte et bradyzoïte :

Le tachyzoïte est la forme de multiplication rapide du parasite. Il est observable dans une vacuole parasitophore de la cellule hôte infectée. Cette cellule n'est pas déformée, elle présente un noyau bien net et constitue le pseudo kyste.

Le bradyzoïte ou cystozoïte est l'élément qui constitue la forme quiescente de multiplication ralentie au sein d'une cellule hôte déformée. Cette cellule représente le kyste qui est l'élément de résistance du parasite dans l'organisme. Il se distingue par un noyau plus postérieur, une plus grande richesse en grains d'amylopectine et en micronèmes (12) (figure 4).

❖ **L'oocyste :**

Forme de résistance dans le milieu extérieur, l'oocyste résulte de la reproduction sexuée ou gamogonie qui se déroule dans les cellules intestinales du chat, il est éliminé dans les excréments de ce dernier et d'autres félinés (HD) (9).

L'oocyste non sporulé :

Fraîchement émis dans les excréments du chat (il représente le seul stade diploïde dans le cycle du toxoplasme), c'est une cellule arrondie de 10 μm de diamètre, contenant une masse granuleuse (sporoblaste). Sur le sol il va sporuler en 1 à 21 jours, selon l'environnement (10).

A 25°C, avec une bonne oxygénation et une humidité suffisante il sporule en 48 heures et donne l'oocyste sporulé.

L'oocyste sporulé :

C'est une forme infestante, ovoïde, mesurant de 9 à 11 μm de large sur 11 à 14 μm de long, avec une coque résistante entourant deux sporocystes ovoïdes contenant chacun 4 sporozoïtes (haploïdes) de structure comparable à celle du tachyzoïte, mais ils sont plus petits et beaucoup plus résistants. Ils se caractérisent par des micronèmes et des rhoptries abondants (14) (figure 5).

L'oocyste sporulé peut rester plus d'une année dans un sol humide, il résiste à l'eau de javel et au suc gastrique mais il peut être détruit par une température de 60°C en 01 min et inactivés de façon incomplète par la congélation (8).

Il assure donc le deuxième mode de contamination de l'homme et des herbivores.

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

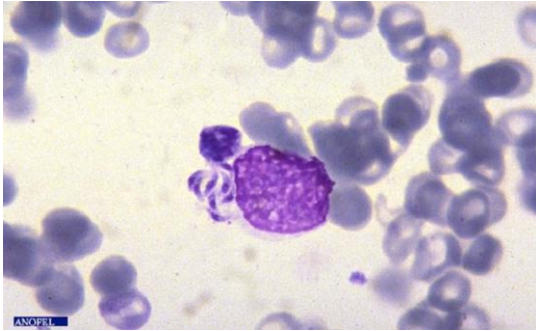


Figure 1. Tachyzoite de *Toxoplasma gondii* d'après Anofel.

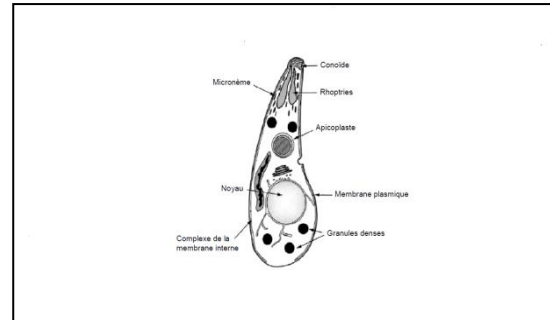


Figure 2. Structure du tachyzoïte de *Toxoplasma gondii* (7).

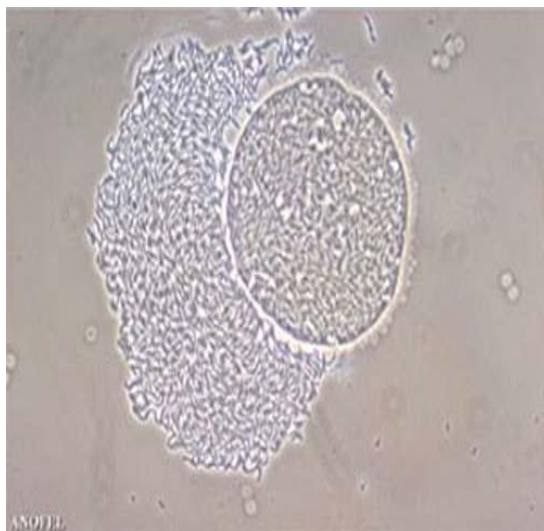


Figure 3. Un kyste de *Toxoplasma gondii* renfermant des bradyzoïtes d'après Anofel.

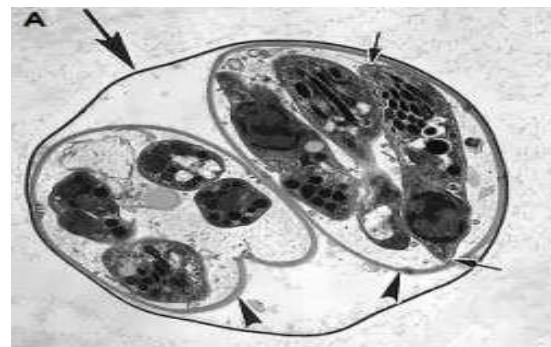


Figure 5. Oocyste sporulé de toxoplasme observé en ME.

(A) Oocyste sporulé protégé par sa paroi (grande flèche) contenant deux sporocystes (têtes de flèches) renfermant chacun quatre sporozoïtes (petites flèches) (13).

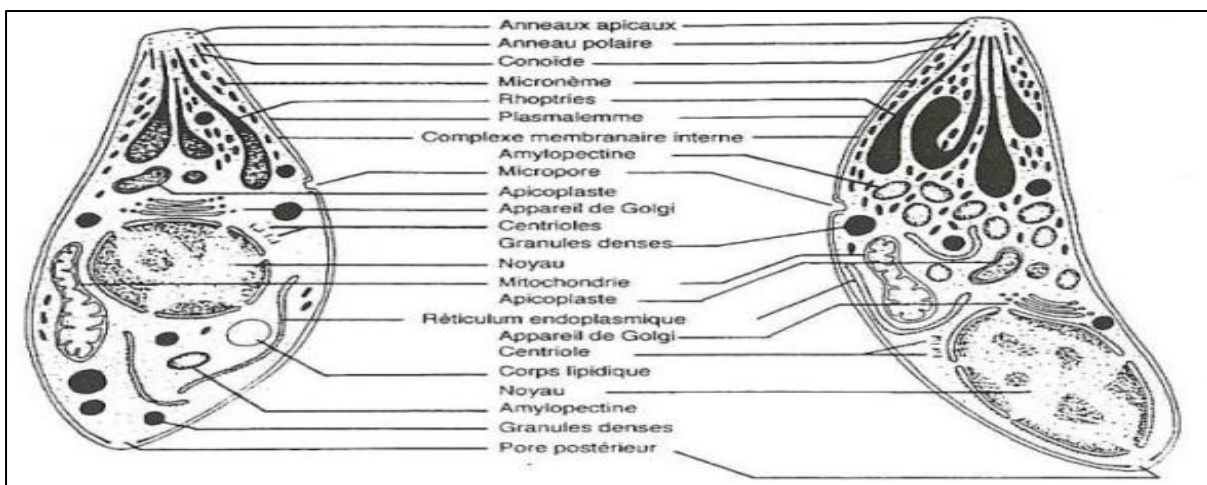


Figure 4. Structure d'un tachyzoïte (à gauche) et d'un bradyzoïte (à droite) (15).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

3-1-3-1 Pénétration du parasite dans la cellule hôte :

Le tachyzoïte pénètre activement et très rapidement (en moins de 20 secondes) dans la cellule hôte par des mouvements de torsion et de contraction ainsi par des sécrétions, dont essentiellement celles des rhoptries.

Les étapes de la pénétration du tachyzoïte dans la cellule hôte sont :

- L'adhérence à la cellule.
- Sa fixation par le pôle apical.
- Le déversement du contenu des rhoptries sur la paroi cellulaire.
- L'invagination de la membrane de la cellule, suivie de la formation de la vacuole parasitophore.

Le parasite se présente dans une vacuole parasitophore entourée d'une membrane constituée par les sécrétions des granules denses.

Les tachyzoïtes intra-vacuolaires vont se multiplier toutes les 4 à 10 heures.

3-1-3-2 Structure biochimique de *Toxoplasma gondii* :

Toxoplasma gondii est une véritable mosaïque antigénique, l'électrophorèse bidimensionnelle a permis d'observer un très grand nombre de molécules (plusieurs centaines d'antigènes ont été décrits).

- 5 molécules majeures ont été identifiées à la surface du parasite :

La protéine P30 (30 kDa) ou antigène SAG1 est la plus abondante, elle constitue 5 % des protéines totales et joue un rôle important dans la réponse immunitaire.

- Un grand nombre d'Ag ont été identifiés au niveau des organites intracellulaires du complexe apical : rhoptries, micronèmes, granules denses : antigènes, ROP, MIC, GRA.
- Les Ag métaboliques ou excrétés-sécrétés (ESA : excreted-secreted-Ag) constituent la majorité des Ag circulants (90 %).

Les ESA des bradyzoïtes représentent le facteur essentiel de l'entretien de l'immunité au cours de la toxoplasmose chronique.

- De nombreuses molécules sont spécifiques d'un stade :
 - Du stade tachyzoïte : P₂₂, P₃₀, P₃₅.
 - Du stade bradyzoïte : P₁₈, P₂₁, P₃₄, P₃₆.
 - Du stade sporozoïte : P₂₅ et P₆₇.

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

- Certaines molécules communes à de nombreux organismes sont retrouvées à l'intérieur du parasite: actine, myosine, tubuline, calmoduline.

3-1-3-3 Génome du toxoplasme :

Le génome du toxoplasme comprend de l'ADN nucléaire, de l'ADN mitochondrial, et de l'ADN de l'apicoplaste.

La répétition de l'information de certains gènes se révèle intéressante lors d'applications diagnostiques telles que la PCR, le gène B₁ répété 35 fois dans le génome du toxoplasme et le gène de l'ADN ribosomal sont les plus utilisés.

3-1-3-4 Virulence des souches :

3 génotypes principaux ont été identifiés, génotype I, II, et III. Les 3 génotypes peuvent être retrouvés chez l'homme comme chez l'animal.

La virulence des isolats de *Toxoplasma gondii* a été établie expérimentalement sur la souris par inoculation intra-péritonéale.

- Le génotype I correspond à des souches de haute pathogénicité, de type RH de Sabin.
- Le génotype II est le plus fréquent chez l'homme et les animaux domestiques, il correspond à des souches de virulence faible.
- Le génotype III est de virulence intermédiaire.

Les souches virulentes tuent les souris en moins de 10 jours alors que les souches kystogènes (telle la souche Prugniaud) permettent une survie prolongée de la souris en l'absence de toute symptomatologie.

Les variations moléculaires entre les différentes souches de *Toxoplasma gondii* ont été décrites mais ne semblent pas concerner la P30 (4).

3-1-4 Fonctions biologiques :

3-1-4-1 La locomotion :

Les flux lymphatiques et surtout sanguins, assurent la dissémination du parasite. Le péristaltisme gastro-intestinal assure la progression des oocystes sporulés et des kystes ingérés vers l'intestin grêle, et l'excrétion dans le milieu extérieur.

De nombreux facteurs extérieurs vont intervenir dans la dissémination de *Toxoplasma gondii* (le vent, l'eau, les animaux, les engins et les vêtements humains,...).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

Aussi, le parasite est capable de petits déplacements permettant de se rapprocher des cellules hôtes grâce à la mobilisation de son cytosquelette interne très développé et la mise en action du système de pénétration (mécanique et enzymatique) dans la cellule hôte. Enfin, les flagelles des gamètes males jouent un rôle important dans la fécondation du gamète femelle.

3-1-4-2 La nutrition :

La survie intracellulaire de ce protozoaire est réalisée grâce à des échanges transmembranaires intenses. Les éléments nécessaires à l'exécution des différentes fonctions biologiques du parasite sont présents dans le cytoplasme de la cellule hôte, *T.gondii* utilise les réserves glucidiques et l'oxygène pour la réalisation du métabolisme respiratoire.

3-1-5 Résistance des différentes formes de *Toxoplasma gondii* :

Les pseudokystes et les tachyzoïtes qui les constituent sont des formes de multiplication du parasite, fragiles, a durée de vie courte et présentes pendant la phase aigue de l'infection seulement. Leur ingestion est rarement contaminante car ils sont sensibles aux sucs gastriques (16). Ils peuvent par contre survivre à 4°C dans du lait pendant au moins une semaine et sont dans ces conditions parfois source d'infection (17).

Les kystes constituent une forme de résistance du parasite dans l'organisme hôte, leur durée de vie est longue et on les observe lors de la phase chronique de l'infection. Ces formes assurent la dissémination du parasite car leur ingestion permet l'infection de nouveaux hôtes. Ils peuvent survivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois à 4°C (18), estiment qu'il faut atteindre une température de 67°C au cœur de la viande pour obtenir une inactivation totale des kystes.

Enfin, les oocystes représentent une forme de résistance et de dissémination du parasite dans le milieu extérieur, dans lequel ils peuvent rester infectieux pendant 18 mois à l'abri du soleil et pour des températures moyennes d'environ 20°C (13).

Les oocystes sont rapidement inactives à partir de 55°C. Au contraire, une exposition constante à -21°C pendant 28 jours n'empêche pas l'infection (19). Les oocystes restent infectants après 180 jours à 4 et à 24°C dans l'eau de mer.

Les trois formes parasitaires sont sensibles à la chaleur, et donc à la cuisson. Cette information est primordiale dans les mesures de prévention à appliquer contre l'infection toxoplasmique. Parmi les autres conditions pouvant être utilisées dans le traitement des aliments, seule l'ionisation à une dose minimale de 0,5 kGy a été recommandée. Les autres modes de traitement (micro-onde, salaison, fumaison) n'ont pas une efficacité certaine (20).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

3-2 Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* :

L'évolution de *Toxoplasma gondii* se déroule en deux phases :

- Une phase de multiplication asexuée ou cycle hétéroxène qui se déroule chez les hôtes intermédiaires aboutissant à la formation de kystes qui survivent dans certains tissus en particulier nerveux et musculaires.
- Une phase de multiplication sexuée ou cycle monoxène qui se passe dans l'intestin de l'hôte définitif (chat). Cette phase aboutit à la dissémination par les excréments de l'animal des oocystes qui subissent une maturation dans le milieu extérieur les rendant infestant aux vertébrés supérieurs qui les ingèreraient (21).
 - 1^{ère} étape : chez le chat et les félinés, c'est la phase coccidienne.
 - 2^{ème} étape : Sur le sol ou phase libre.
 - 3^{ème} étape : chez les hôtes intermédiaires (mammifères, oiseaux), c'est la phase végétative ou proliférative.

1^{ère} étape : cycle entéroépithélial chez le chat :

Elle se déroule chez l'hôte définitif, débute dans l'épithélium intestinal des félins (chat) et comprend deux modes de reproduction :

- Asexué ou schizogonique.
- Sexué ou gamogonique.

• La schizogonie :

L'hôte définitif (le chat ou plus généralement, les félinés) s'infecte après ingestion d'oocystes matures souillant la terre, les végétaux ou l'eau douce. Il peut s'infecter également par carnivorisme, en dévorant de petits rongeurs ou des oiseaux contenant des kystes. Les oocystes et les kystes correspondent à des formes de résistance et de dissémination du parasite. Les sporozoïtes (contenus dans les oocystes) ou les bradyzoïtes (contenus dans les kystes) évoluent rapidement en tachyzoïtes (stade parasitaire caractérisé par une prolifération et une dissémination rapides). Ces derniers se différencient ensuite en mérozoïtes ou en schizozoïtes formés dans une vacuole au niveau de l'épithélium de l'iléon de l'hôte définitif (14).

Les mérozoïtes se multiplient par schizogonie, processus au cours duquel les noyaux parasitaires se divisent dans un même cytoplasme avant une fragmentation tardive de ce dernier. La schizogonie aboutit à la libération, d'autant de parasites qu'il y a de noyaux fils

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

formés. Les schizozoïtes libérés après destruction de la cellule hôte vont alors pénétrer dans des cellules épithéliales non parasitées et le cycle recommence plusieurs fois.

• La gamétogonie :

Après leur libération, les mérozoïtes se différencient en gamontes (microgamètes males et macrogamètes femelles) et initient le cycle sexué.

Les gamontes sont localisés dans les cellules épithéliales de l'iléon, contre les villosités intestinales. Le macrogamète femelle est sphérique de 5 à 7 μm de long et contient un noyau au centre se développe sans subir de division nucléaire. Le microgamonte male est ovoïde ou en forme d'ellipse de 10 μm de diamètre, il divise son noyau, les masses nucléaires se répartissent à la périphérie puis progressivement les portions de cytoplasme s'isolent pour former de fins microgamètes, mobiles, biflagellés et possédant une grosse mitochondrie.

Lors de la microgamétogénèse, le noyau du microgamète male se divise et produit 10 à 21 noyaux donc ils peuvent ainsi constituer jusqu'à 21 microgamètes, qui utilisent leurs flagelles pour aller à la rencontre des macrogamètes matures.

• Formation de l'oocyste :

La fécondation des macrogamètes femelles par les microgamètes males donne naissance à des oocystes immatures qui sont libérés dans la lumière intestinale, puis éliminés dans l'environnement avec les excréments du chat. Les oocystes rejetés (sont immatures : non sporulés) ont une forme sphérique de 12 μm de diamètre. Ils subissent une maturation (sporulation) après leur excrétion dans le milieu extérieur. La sporulation aboutit à la formation de huit sporozoïtes infectieux (22).

L'émission des oocystes se fera :

- 20 à 24 jours après ingestion d'oocystes par le chat.
- 5 jours après ingestion de kystes par le chat (8).

Un seul parasite peut donner naissance au niveau de l'intestin à plusieurs millions d'oocystes.

Un seul chat peut éliminer pendant 7 à 15 jours des centaines de milliers d'oocystes, que l'animal enfouit dans le sol.

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

2^{ème} étape : phase libre : Sporogonie :

L'oocyste va effectuer sa maturation ou sa sporulation en 1 à 5 jours dans le milieu extérieur.

Au stade d'oocyste sporulé, le cycle de *Toxoplasma gondii* peut prendre plusieurs voies :

- Ingéré par un autre chat : il y aura renouvellement des phases schizogoniques et gamogoniques. On parle de cycle court : le parasite passe de chat à chat.
- Ingéré par un hôte intermédiaire: on parle de cycle long (figure 6).

3^{ème} étape : Cycle extra intestinal chez les hôtes intermédiaires : homme, mammifères, oiseaux:

Le déroulement du cycle chez les hôtes intermédiaires peut se diviser en deux phases :

- Stade prolifératif ou phase aiguë.
- Formation de kystes ou phase latente (4).

Stade prolifératif :

Chez les hôtes intermédiaires, l'infection se fait essentiellement par voie orale, après l'ingestion des oocystes matures provenant des aliments souillés, ou des kystes contenus dans des viandes infectées peu ou pas cuites. Après leur digestion dans l'estomac et le duodénum, les formes parasitaires infectantes, sporozoïtes ou bradyzoïtes, sont libérés et ils se différencient rapidement en tachyzoïtes. Ces derniers se disséminent dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique (23), ce qui correspond à la phase aiguë de la maladie (toxoplasmose évolutive). Ils vont gagner différents tissus tels que les muscles et le système nerveux central (24). Le parasite se multiplie par endodyogénie en intracellulaire, processus au cours duquel deux cellules filles se forment à l'intérieur de la cellule mère. Celle-ci sera lysée, libérant les tachyzoïtes, qui peuvent infecter le fœtus, en cas de contamination primaire d'une femme au cours de sa grossesse (9) (figure 7).

Formation des Kystes chez les hôtes intermédiaires :

La phase proliférative est courte, elle est rapidement contrôlée par le système immunitaire de l'hôte, en aboutissant à la formation des kystes contenant des bradyzoïtes, ils se localisent dans différents organes (les muscles, le système nerveux central, les yeux, les testicules). L'élément majeur déclenchant la kystogénèse est une inhibition de l'activité mitochondriale des parasites, sous l'influence de protéines de stress parasitaire induites par différents stimuli tels que l'interféron gamma (IFN- γ), le monoxyde d'azote (NO) et le facteur de tumeur nécrosante alpha (TNF-a).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

Ces kystes vont persister pendant le reste de la vie de l'hôte. La transformation du tachyzoïte en bradyzoïte s'accompagne par la modification de la membrane de la vacuole parasitophore ; Celle-ci s'épaissit par le dépôt d'un matériel granuleux, retrouvée également dans la matrice du kyste ; Cette paroi forme une barrière physique, protégeant les bradyzoïtes des défenses immunitaires de l'hôte (9).

Le kyste toxoplasmique demeure donc intracellulaire. Ces particularités structurales et métaboliques rendent cette forme ainsi son contenu, inaccessibles aux traitements anti-toxoplasmiques actuels (13).

La paroi du kyste peut se rompre à la mort d'une cellule hôte et les bradyzoïtes se libèrent dans le milieu extracellulaire. Ils peuvent être détruits par le système immunitaire ou ils réinfectent des cellules voisines. La persistance des kystes dans l'organisme entretient la réponse immunitaire, notamment cellulaire, qui prévient une réinfection (11) (figure 8).

3-3 Mode de contamination de l'homme :

* La contamination humaine est essentiellement due à l'ingestion des kystes de *Toxoplasma gondii* présents dans la viande d'animaux crue ou insuffisamment cuite, ce risque varie selon la nature du réservoir animal (25), (viande d'ovins, plus rarement de poulet ou de bovins) ou par simple contact des mains ou des ustensiles de cuisine avec la viande crue infectée.

* L'homme s'infecte également par ingestion d'aliments (crudité, fruit, salade) ou de boissons souillés par des oocystes sporulés, provenant des déjections du chat ou par une hygiène insuffisante des mains après un contact avec le sol (jardinage) ou la litière souillée des chats (20). Ceux sont les jeunes chatons qui sont excréteurs d'oocystes (26).

* A ces circonstances habituelles, l'homme peut être contaminé par le passage transplacentaire des formes végétatives libres après contamination de la mère; Cela constitue la toxoplasmose congénitale. Ce mode particulier de transmission conduit à une dissémination parasitaire chez le fœtus et à une atteinte multi viscérale possible (cerveau, œil, foie, poumon) (27).

* Les autres modes d'infection : greffe d'organes, transfusion sanguine (si le donneur était en pleine phase parasitémiq ue d'une toxoplasmose) et les accidents de laboratoire au cours de manipulation des souches vivantes de toxoplasmes par inoculation cutanéomuqueuse (ils sont rares et n'ont pas d'incidence épidémiologique notable) (figure 9).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

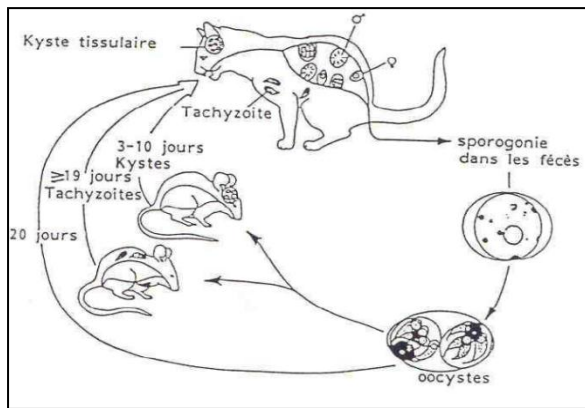


Figure 6. Cycle de développement de *Toxoplasma gondii* dans le milieu extérieur (13).

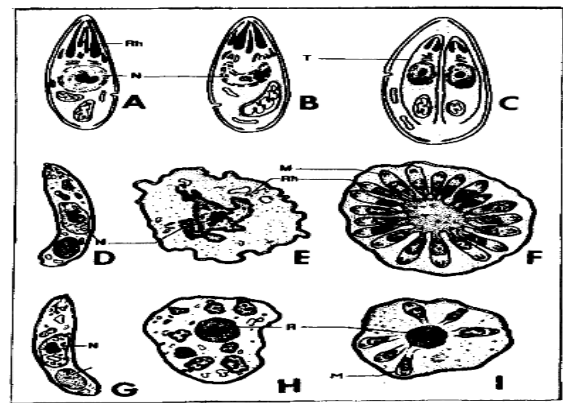


Figure 7. Différents types de multiplication asexuée : endodyogénie (A, B et C), endopolygénie (D, E et F), mérogonie (G, H et I) ; corps résiduels (R), schizozoïtes (M), noyaux (N), rhoptries (Rh) et tachyzoïtes (T) (28).

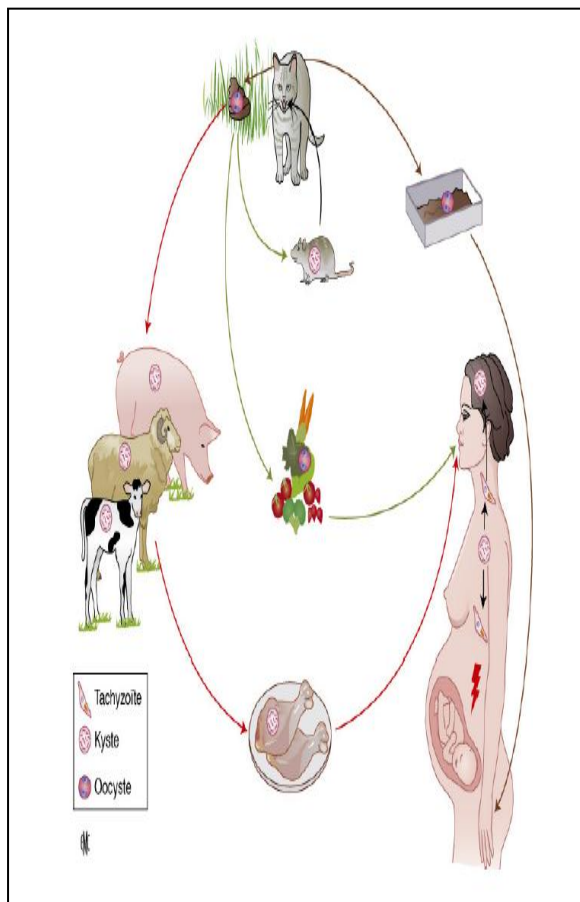


Figure 8. Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* (29).

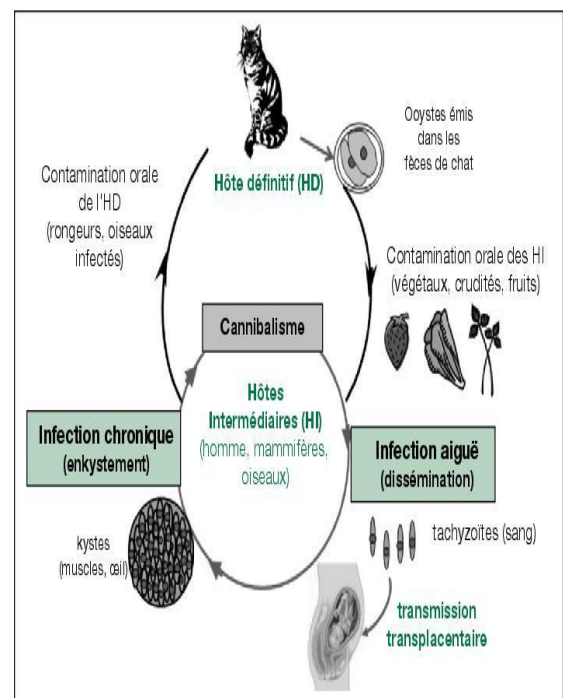


Figure 9. Cycle de transmission du toxoplasme (30).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

3-4 Répartition géographique :

Dans les pays développés, la contamination est essentiellement liée à la consommation de viande infectée. La prévalence est faible, en général inférieure à 25%, dans les pays où la viande est consommée bien cuite (Royaume-Uni, Scandinavie, Amérique du Nord). En France et en Allemagne, en raison des habitudes de consommation de viandes saignantes ou fumées les chiffres sont plus élevés, de l'ordre de 40 à 60%. Cependant, la prévalence diminue régulièrement depuis les années 60 en raison de l'élévation du niveau général d'hygiène et des nouvelles habitudes alimentaires (congélation des aliments). Les dernières données françaises (2010) font état d'une séroprévalence de 36.7% chez les femmes enceintes. Il existe des disparités régionales, les chiffres variant de 30% dans les zones montagneuses à climat hivernal froid (Vosges, Jura, Massif Central, Alpes) à plus de 50% dans le Sud-Ouest, l'île de France et les départements d'outre-mer. En Asie du Sud-Est et au Japon la prévalence est très faible, inférieure à 10%, de l'ordre de 20 à 30% dans le sous-continent indien et au Proche Orient.

Dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique la contamination est plutôt liée à l'absorption d'oocystes issus de chats domestiques et des félidés sauvages. La prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec (peu favorable à la survie des oocystes sur le sol), alors qu'elle est élevée dans les régions humides (80% des cas) (figure 10).

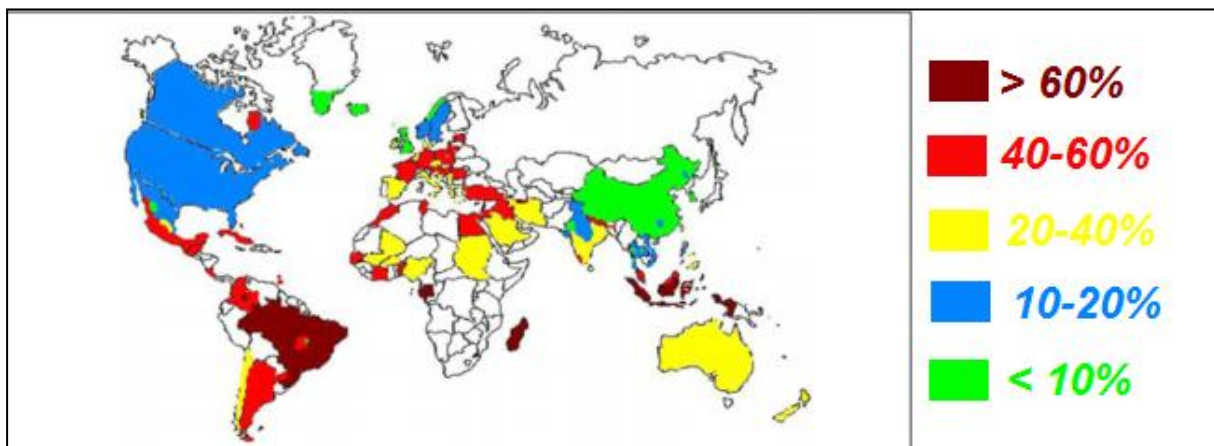


Figure 10. Répartition de la toxoplasmose dans le monde (31).

4- Aspects cliniques de la toxoplasmose :

La toxoplasmose est une parasitose très fréquente, contractée surtout par le sujet jeune. C'est une parasitose qui passe le plus souvent inaperçue chez le sujet immunocompétent, cette latence clinique fait toute la gravité chez la femme enceinte non immunisée, en raison du risque de transmission trans-placentaire du protozoaire et de toxoplasmose congénitale, qui peut être redoutable chez le nouveau-né.

De ce fait il existe deux types de toxoplasmoses :

- La toxoplasmose acquise.
- La toxoplasmose congénitale.

4-1 Toxoplasmose acquise (dont la contamination s'est faite après la naissance) :

L'expression clinique sera différente en fonction de l'état immunitaire du patient et de la souche du parasite, elle est plus souvent bénigne voire inapparente chez le jeune adulte immunocompétent, mais grave chez l'immunodéprimé.

4-1-1 Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent :

4-1-1-1 Forme asymptomatique dite sérologique : c'est la plus fréquente (80 % des cas), découverte fortuitement lors d'examen systématiques, tels que :

- Examen prénuptial.
- Examen prénatal (32) (33).

Elle se traduit seulement par l'apparition d'une sérologie positive.

4-1-1-2 Forme bénigne : les signes cliniques ne sont notés que dans 10 à 20 % des cas, tels que : céphalées, asthénie, fièvre transitoire, les adénopathies sont plus évocatrices. Les adénopathies sont à prédominance cervicale envahissant progressivement en quelques jours les autres aires ganglionnaires occipitales, jugulo-carotidiennes et sous maxillaires (figure 11).

Il s'agit de ganglions fermes, mobiles, indolores, qui ne suppurent jamais, de la taille d'un pois, leur persistance est très longue, de plusieurs mois parfois même plus d'une année (34).

L'atteinte du reste du système réticulo-endothélial est rare : la splénomégalie et l'hépatomégalie ont été parfois constatées.

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

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

Des formes plus graves de toxoplasmose acquise ont été rapportées en Guyane, chez des immunocompétents, avec des localisations oculaires ou neurologiques dues à des souches virulentes de toxoplasme (4).

4-1-2 Toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

Les formes graves de l'immunodéprimé sont de plus en plus fréquentes avec l'augmentation de la fréquence du SIDA, des greffes d'organes et de moelle osseuses, elles sont observées aussi :

- Lors d'une immunodépression thérapeutique : immunodépresseurs, corticoïdes.
- Chez les sujets atteints d'hémopathies malignes : maladie d'Hodgkin, lymphomes.

4-1-2-1 Chez les transplantés d'organes solides : il est indispensable de connaître le statut sérologique du receveur et du donneur (ce qui n'est pas toujours possible).

- Si le receveur est séronégatif pour la toxoplasmose et le donneur séropositif, une transmission de kyste avec l'organe est possible.

Le risque pour les greffés cardiaques est de 50 % (le myocarde étant le lieu préférentiel du toxoplasme).

- Si le receveur est séropositif en pré-greffe il peut y avoir une réactivation sérologique.

Le traitement antirejet agit principalement sur l'immunité cellulaire T, utilisé dans la transplantation, va neutraliser en partie la réponse T et serait la principale cause des réactivations toxoplasmiques.

4-1-2-2 Chez les greffés :

➤ Pour les greffés de moelle : deux situations peuvent se rencontrer :

- Dans le 1^{er} cas : un sujet séropositif avant la greffe de moelle osseuse, reçoit cette dernière d'un donneur séronégatif, il y a réactivation dans ce cas et on suppose que le conditionnement à la greffe de MO détruirait les cellules immunocompétentes du receveur vis à vis de *Toxoplasma gondii*, le greffé porteur d'une infection latente ancienne devient alors

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

profondément immunodéprimé et immunologiquement naïf vis à vis du parasite, cette situation conduirait à un risque élevé de toxoplasmose grave.

- Dans le 2^{ème} cas : c'est le sujet séronégatif dont le risque de toxoplasmose reste limité à celui de primo-infection, il est donc recommandé de suivre les mesures hygiéno-diététiques pour limiter la contamination.

La toxoplasmose de l'immunodéprimé correspond fréquemment à des réactivations toxoplasmiques, c'est une maladie grave, mortelle sans traitement sauf dans les formes oculaires isolées.

On distingue des formes localisées et des formes disséminées.

4-1-3 Toxoplasmoses localisées :

Chez les individus immunocompétents, la réponse immunitaire réduit la dissémination des parasites, qui s'enkystent dans le cerveau ou dans les muscles. En cas d'un déficit immunitaire (virus de l'immunodéficience humaine, greffe, traitement par chimiothérapie ou immunosuppresseurs), une réactivation des parasites dans différentes localisations est possible. La localisation principale est cérébrale, il peut avoir une autre oculaire. Enfin, au gré de la dissémination du parasite, des localisations viscérales diverses (pulmonaires notamment) sont retrouvées (35).

4-1-3-1 Toxoplasmose cérébrale : est fréquente chez les patients infectés par le VIH, dont l'immunodéficience est avancée, avec un taux de lymphocytes CD4 < 200 par mm³ de sang.

La toxoplasmose est l'une des affections opportunistes les plus rencontrées au cours du SIDA, probablement la 3^{ème} après la pneumocytose et la candidose.

La symptomatologie associe des céphalées persistantes, une fièvre élevée, et secondairement des déficits sensoriels ou psychomoteurs (36) (37).

Il s'agit le plus souvent d'un abcès nécrotique (36), qui fait l'objet de l'imagerie cérébrale : un TDM (tomodensitométrie) ou un IRM (imagerie par résonance magnétique).

La présomption du diagnostic amène à mettre en route un traitement, l'amélioration des signes cliniques et radiologiques sous traitement d'épreuve rendra le « diagnostic probable ».

En absence de réponse favorable après 10 jours de traitement, le patient nécessite une biopsie cérébrale (rarement effectuée) (figure 12).

Première partie : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et Toxoplasmose

4-1-3-2 Localisation oculaire : chez les patients immunodéprimés (par le VIH principalement), la localisation oculaire est la deuxième par sa fréquence, après la toxoplasmose cérébrale, à laquelle elle est associée dans 10 à 20% des cas (38) (39).

On observe une grande variété de lésions cliniques de type rétinocoroidites, uni ou multifocales ou diffuses parfois bilatérales. Elles sont souvent plus étendues et hémorragiques chez les patients immunocompétents mais avec une réaction inflammatoire moins intense. Une uvéite antérieure est fréquemment associée (40).

Le diagnostic est ophtalmologique (fond d'œil). Il est évoqué chez les patients présentant une baisse de l'acuité visuelle avec des foyers toxoplasmiques actifs (qui sont blancs, cotonneux et peu hémorragiques) (figure 13).

4-1-3-3 Localisation pulmonaire : c'est une localisation peu fréquente, mais d'une extrême gravité. Elle est observée chez les patients profondément immunodéprimés et se caractérise par une pneumopathie hypoxémiante, avec un aspect radiologique de pneumopathie interstitielle (41).

Les tachyzoïtes sont retrouvés dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

4-1-4 Toxoplasmoses disséminées :

Sont observées chez les malades ayant un déficit immunitaire très profond avec un nombre de lymphocytes : $CD4 < 50 \text{ mm}^3$; Chez ces malades le tableau clinique est très brutal, avec défaillance multiviscérale (42). Les atteintes hépatiques et myocardiques sont fréquentes.

Le diagnostic est clinique ; Devant toute suspicion de toxoplasmose, on doit instaurer le traitement le plus rapidement possible.



Figure 11. Adénopathie au niveau sus-claviculaire droit d'après Anofel.

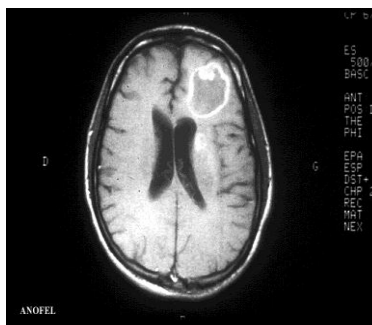


Figure 12. Toxoplasmose Cérébrale d'après Anofel.

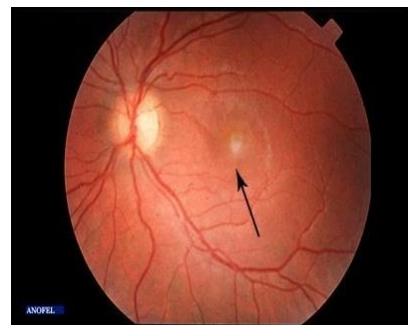


Figure 13. Formation d'une plage œdémateuse à bord flou peu hémorragique d'après Anofel.

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

1- Toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose congénitale (TC) est transmise *in utero* par la mère lorsque celle-ci a été infectée au cours de sa grossesse.

C'est une affection redoutable entraînée par une maladie bénigne voire inapparente de la mère, elle peut se révéler dès la naissance mais bien souvent quelques mois ou quelques années après, elle est responsable des dégâts irréversibles en absence de traitement précoce de la femme enceinte et du nouveau-né (dès la naissance).

La toxoplasmose congénitale représente actuellement la fœtopathie la plus fréquente en France ; Elle est estimée à 2 pour 1000 naissances.

1-1- Physiopathologie de la contamination fœtale :

La fréquence et la gravité de l'atteinte fœtale dépend essentiellement de la virulence de la souche et de la barrière placentaire dont l'efficacité dépend de l'âge de la grossesse.

Le parasite est volumineux, de ce fait, il ne peut franchir le placenta qu'à la faveur d'une lésion. Le placenta est contaminé lors de l'infection maternelle, mais le passage du parasite dans la circulation fœtale n'est pas obligatoire, d'après Desmonts 39 % seulement des fœtus sont infectés quand la mère a contracté la toxoplasmose pendant sa grossesse.

- Le risque de contamination fœtale : dépend du moment de l'infection maternelle par rapport à l'âge de la grossesse.
- Si l'infection de la mère se fait juste avant la grossesse, elle serait en général sans conséquence pour l'enfant.
- L'obstacle placentaire est difficilement franchi en début de grossesse quand le placenta est de type trophoblastique.
- Beaucoup plus facilement en fin de grossesse, le passage ne se fait que lors du travail au moment du décollement placentaire.

La fréquence de la contamination fœtale s'accroît avec l'âge de la grossesse (la transmission est d'autant plus fréquente que la contamination de la mère a été tardive).

- En revanche la gravité de la fœtopathie diminue avec l'âge de la grossesse, les formes les plus graves sont celles du 1^{er} trimestre.
 - Le passage précoce donne une fœtopathie, la maladie aura déjà évolué à la naissance.
 - Une transmission retardée donne souvent une toxoplasmose infra-clinique.
- La période la plus dangereuse se situe entre la 10^{ème} et la 24^{ème} semaine.

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

Le risque d'infection fœtale pourrait être réduit de moitié par le traitement de la mère, mais il ne réduit pas la proportion des fœtopathies patentes, il entrave seulement la transmission placentaire mais ne traite pas le fœtus (figure 14).

La fréquence et la gravité de l'atteinte fœtale dépendant de différents facteurs :

-La date de contamination maternelle (tableau I).

Le tableau I illustre parfaitement le fait que le taux de transmission materno-fœtale augmente avec l'âge gestationnel.

Tableau I. Pronostic fœtal toxoplasmique en fonction de la date de contamination maternelle (43).

Epoque de l'infection Maternelle	Risque de transmission fœtale	Risque fœtal de gravité si transmission
Antérieure à la Conception	Nul (sauf si déficit immunitaire)	
Péri-conceptionnelle	Faible (environ 1%)	Risque maximal
Avant 16 semaines d'aménorrhée	Important -mère traitée : 5% -mère non traitée : 15%	Risque maximal
Après 16 semaines d'aménorrhée	16 à 25 : 20% après 30 : > 50% fin de grossesse : > 80%	D'autant moindre que l'infection est plus proche du terme (mais enfant à traiter)

- La barrière placentaire dont l'efficacité dépend du terme, sa perméabilité augmentant avec l'avancement de la grossesse.

- La résistance du fœtus à l'infection et son aptitude à synthétiser des anticorps (possible qu'à partir de la 10^{ème} semaine d'aménorrhée).

- Le passage transplacentaire d'anticorps maternels qui ont une double action :

○ ils limitent l'infection en lysant les parasites extra-cellulaires et en freinant leur dissémination, mais ils favorisent l'enkystement.

○ d'autre part, ils inhibent l'immunisation cellulaire et humorale du fœtus car les complexes immuns forment entre les antigènes toxoplasmiques et les IgG maternelles empêchant la bonne reconnaissance de ces antigènes par le fœtus.

- L'importance de la parasitémie maternelle et la capacité de la réponse immunitaire humorale et cellulaire de la mère.

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

- La virulence de la souche de toxoplasme.
- Le type et la précocité du traitement mis en œuvre.

1-2- Tableaux cliniques de la toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose congénitale est une maladie très polymorphe.

L'infection du fœtus est la conséquence de plusieurs événements: la primo-infection maternelle au cours de la grossesse avec une phase de parasitémie maternelle (précoce, transitoire, d'environ 10 à 15 jours) et le passage de tachyzoite dans le placenta puis vers la circulation fœtale (fœtopathie) (44).

Les infections transmises dans la première moitié de la grossesse peuvent entraîner un avortement, une mort in utero ou une fœtopathie grave.

Si l'enfant arrive à terme, il sera porteur de lésions de type séquellaire du système nerveux central et de l'œil.

1-2-1- Les lésions du système nerveux central sont :

1-2-1-1- Les modifications du volume du crâne :

L'hydrocéphalie est fréquente, elle est parfois constatée dès les premiers jours de la vie mais le plus souvent elle ne se constitue que vers le 3^{ème} ou 4^{ème} mois, elle est le plus souvent modérée, elle est due à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius par les granulomes toxoplasmiques, bombement des fontanelles, augmentation du périmètre crânien qui dès la naissance est supérieur à la normale mais surtout augmente ultérieurement plus vite que la normale (figure 15).

La microcéphalie : est beaucoup plus rare.

1-2-1-2- Les calcifications intracérébrales : sont très fréquentes, elles sont unies ou bilatérales et siègent dans n'importe quelle région de l'encéphale.

En radiologie, elles ont l'aspect en "coups d'ongles", de plusieurs millimètres de long.

1-2-1-3- Des crises convulsives et d'autres signes neurologiques sont retrouvés, 75% des enfants développeront des convulsions généralisées ou localisées, parfois avec :

- Des troubles du tonus.
- Un retard psychomoteur.
- Rarement des paralysies.

Les altérations du liquide céphalo-rachidien sont inconstantes.

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

1-2-2- Les lésions oculaires : sont fréquentes.

La rétine est le lieu d'élection des lésions toxoplasmiques, essentiellement dans la région maculaire (figure 16). Les signes principaux sont retrouvés à l'examen du fond d'œil et représentés par la chorioretinite, uni ou bilatérale. La microphthalmie uni ou bilatérale, le strabisme sont beaucoup plus rares (figure 17).

Les lésions oculaires sont susceptibles d'évolution tardive, à l'âge scolaire et même adulte, ainsi 25 % des chorioretinites et des uvéites postérieures sont peut être à attribuer à la toxoplasmose congénitale.

La triade : hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes et chorioretinite, est évocatrice de la toxoplasmose congénitale.

La figure 18 regroupe l'ensemble des signes cliniques liés à une toxoplasmose chez un nouveau-né.

D'autres formes cliniques sont possibles :

1-2-3- Les formes viscérales :

Elles se caractérisent soit :

- Par un ictère néonatal avec hépato splénomégalie et hémorragies muqueuses.
- Par une atteinte digestive aigue à type d'œsophagite ou de colite ulcéro-hémorragique.

1-2-4- Les toxoplasmoses tardives :

L'infection fœtale dans ce cas a lieu après le 6^{ème} mois, le nouveau-né se trouve en phase de dissémination parasitaire. Il en résulte une symptomatologie polyviscérale extra-neurale.

La forme la plus fréquente est la toxoplasmose congénitale infraclinique, l'enfant apparait strictement normal à la naissance ; Il est porteur de kystes dans le névraxe ou dans la rétine, la maladie est susceptible d'évoluer secondairement.

Prés de 80 % des enfants infectés n'ont aucun signe clinique à la naissance, en absence de traitement, ils peuvent présenter des réactivations essentiellement au niveau oculaire (au cours des premières années ou à l'âge scolaire ou au moment de la puberté).

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

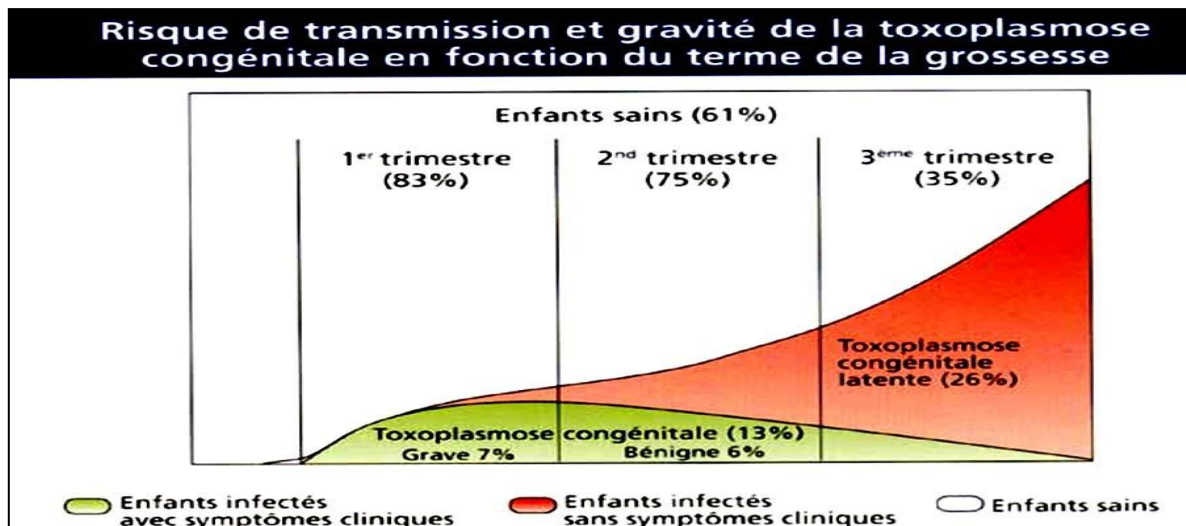


Figure 14. Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme, d'après Anofel.



Figure 15. Hydrocéphalie due à la toxoplasmose congénitale (45).



Figure 16. Lésion toxoplasmique récente jaunâtre (Pr Mathis A CHU Toulouse- Rangueil France).

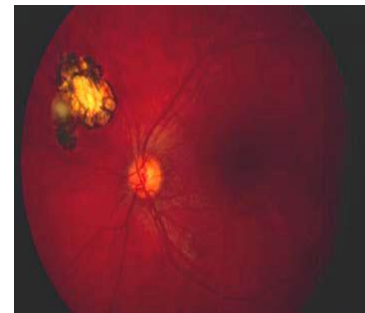


Figure 17. Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique (Pr Mathis A CHU Toulouse- Rangueil France).



Figure 18. Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (tétrade de Sabin) (46).

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

2- Séroprévalence de la toxoplasmose :

L'estimation de la séroprévalence envers le *Toxoplasma gondii* chez la femme enceinte est très hétérogène et change énormément d'un pays à l'autre sur un même continent, mais aussi d'une région à l'autre dans le même pays et entre différents groupes ethniques vivants dans une même région (20).

Les variations géographiques sont dues à des facteurs :

- Culinaires : type de viande consommée, mode de cuisson, mode de conservation (congélation, salaison...).
- Culturels et économiques : possession de chat, mode d'élevage du bétail.
- Climatiques : dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique, la contamination est liée surtout à l'absorption d'oocystes, la séroprévalence :
 - est élevée dans les régions humides, favorables à la survie des oocystes.
 - faible dans les zones désertiques.

2-1- Dans le monde :

La prévalence estimée élevée dans les pays chauds et humides avec une grande concentration de félins, elle se trouve faible voire nulle dans les pays froids et secs (90 % au Salvador, 0 % en Alaska). Le suivi de la prévalence de la toxoplasmose humaine montre une régression parallèle à l'amélioration du niveau socioéconomique (2) (tableau II).

Les données disponibles viennent généralement des diagnostics prénataux, qui ne sont systématiques qu'en France (Décret N° 92 – 143 du 14 février 1992, Journal Officiel de la République Française N° 40 du 16 février 1992, page 2505), en Autriche, en Belgique (47 ; 48).

Tableau II. Données de prévalence de la toxoplasmose (49).

Pays	Population étudiée	Années D'étude	Taille de la population	Méthode sérologique	Séroprévalence(%)	Référence
Afrique						
Tanzanie	femmes enceintes	89-91	849	DT	35	Doehring, 1995
Egypte	femmes enceintes	< 96	150	IHA	43	El-Nawawy, 1996
Tunisie	Générale	< 01	1 421	IFA, ELISA	58,4	Bouratbine, 2001
Asie – Océanie						
Chine – Lanzou	femmes enceintes	< 97	1 250	IHA	7,3	Zhang, 1997
Chine – Chengdu	femmes enceintes	< 95	1 211	ELISA	39,1	Sun, 1995
Europe						
Espagne – sud	femmes enceintes	91-93	6 454	ELISA	30	Gutierrez, 1996
Espagne – Barcelone	femmes enceintes	95-98	3 547	Nd	39,5	Munoz, 2000

IFA=IFI, immunofluorescence indirecte ; ELISA, immunoenzymologie; DT, dye test ; IHA, hémagglutination indirecte ; Nd, non précisé.

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

2-2- Cas de l'Algérie :

Peu d'informations sont disponibles sur la situation épidémiologique de cette infection en Algérie où la connaissance du taux d'incidence chez les femmes en âge de procréer reste très peu documentée.

En effet, la séroprévalence serait autour de 50 %, mais aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin de l'évaluer et encore moins d'identifier les facteurs de risque. Néanmoins, quelques études épidémiologiques dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) ont permis d'avoir une estimation de cette séroprévalence.

Autre étude est réalisée dans la wilaya de Sétif, de la période allant de Mars 2005 à Mars 2007, la séroprévalence de la toxoplasmose était de 60,9%, classant la région parmi les zones hyper endémiques et faisant ressortir un taux de réceptivité évalué à 39,1%, le facteur de risque retrouvé est la consommation de crudités (50).

Tableau III. Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie.

Références	Pays-Villes	Dates de L'enquête	Techniques utilisées	Nombre de Sérologies	Nombre de la prévalence (%de positivité)
Balazet, 1995	Alger	1955	Fixation de complément	125	10%
Lamari, 1974	Alger	Jan 1969 Déc 1973	IFI	2438,726 Gestantes	49,4%
Bouchene Z, 1981	Alger	Sep 1978 Fev 1981	IFI	2186,800 Gestantes	55 ;7%
Hassani, 1991	Alger	Jan 1986 Dec 1991	IFI		38%
BouroubaKadour, 1992	Alger	Jan 1991 Dec 1992	IFI		44%
Hamza A, 1995	Alger	1993 Sept 1995	IFI	1268	11%
Chellali Benabdelmoumene, 1993	Alger	1993	IFI HAI		40,75%
Tiartis, 1991	Alger	Oct 1995 Juin 1996	IFI HAI	810	41,88 IFI 51,10% HAI
CHU MUSTPHA, 1998	Alger	1998	IFI, HAI	1888,1081gstes	29,86%
Bouchene, Bachi&Groubdji,	Alger	Janvier 98 à 31 décembre 2001			46,57%
Benyahia.N, 2005	Alger et Environ	Juillet, Août et Septembre 2005			51,38%

Deuxième partie : Toxoplasmose et femmes enceintes

3- Immunité anti-toxoplasme :

Chez un sujet immunocompétent, la première phase de dissémination et de multiplication du parasite dans l'organisme dure environ deux semaines. Cette durée précède la réponse immunitaire de l'hôte et au cours de laquelle le fœtus peut être infecté.

Dans la deuxième phase de l'infection, les anticorps spécifiques produits permettent la lyse du parasite lorsqu'il est extracellulaire. Le nombre de tachyzoïtes libres diminue, mais la multiplication intracellulaire continue.

Enfin, dans la dernière phase de l'infection ou phase chronique, le parasite s'enkyste dans les tissus, préférentiellement dans les tissus pauvres en anticorps (système nerveux central, rétine, muscle), ayant toléré plus longtemps la présence du parasite et sa multiplication. Les bradyzoïtes se multiplient lentement à l'intérieur des kystes, et y persistent indéfiniment.

Pour contrôler l'infection, les cellules T activées interviennent aussi bien à la phase aiguë qu'à la phase chronique de la maladie (51). Les cellules T CD8⁺ sont les cellules effectrices dont le rôle est de maîtriser la multiplication du parasite (52), tandis que les cellules T CD4⁺ produisent de l'IFN- γ et régulent la réponse immune développée contre le parasite (53) (51). Les macrophages (M Φ) et les Natural killer (NK) présentent la première ligne de défense contre le parasite pendant la phase aiguë de l'infection (54) (55). Pendant cette phase, la sécrétion de l'IL-12 (Interleukine 12), par les macrophages, les neutrophiles et les cellules dendritiques permettra l'induction d'une réponse immune efficace contre le parasite assurée par la différenciation des cellules T précurseurs en cellules T helper 1 (Th1) (56) (57). L'IL-12 et l'IFN- γ sont les cytokines majeures de la réponse innée, cependant l'IFN- γ est également une cytokine majeure de la réponse adaptative. L'immunité acquise lors de la primo-infection contrôle la réactivation ultérieure des parasites enkystés (58).

3-1- Mécanismes immunitaires :

3-1-1- Immunité cellulaire :

Toxoplasma gondii utilise les macrophages comme cellule hôte pour se multiplier, il résiste à leur lyse, en empêchant la fusion phagosome-lysosome.

La réponse immunitaire innée, par interaction entre macrophages et cellules Natural Killer (cellules NK), joue un rôle essentiel dans la lutte contre la dissémination du parasite, avec le développement de cellules T et la production de cytokines associées. Pour autant, elle ne permettra pas d'éradiquer le parasite.

Deuxième partie : Toxoplasmosse et femmes enceintes

3-1-2- Immunité humorale :

L'immunité humorale devient effective à la deuxième phase de l'infection toxoplasmique.

L'organisme synthétise des anticorps des différents isotopes (IgM, IgG, IgA) spécifiques dirigés contre les antigènes du parasite. Ces anticorps représentent un moyen de défense contre les tachyzoïtes extracellulaires par une lyse en présence du complément ou par opsonisation via les macrophages. Ces anticorps circulants persistent toute la vie et ils sont des marqueurs de l'infection toxoplasmique (59).

Troisième partie : Diagnostic

En raison de la variété physiopathologique et clinique de l'infection toxoplasmique, les modalités diagnostiques se différencient d'une situation à une autre : une primo infection, une infection congénitale ou une réactivation chez un sujet immunodéprimé.

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose repose sur l'isolement du parasite ou de son ADN, et/ou sur la mise en évidence des anticorps spécifiques.

Les techniques basées sur l'immunité cellulaire n'ont pas d'application diagnostique courante.

1- Diagnostic parasitologique :

1-1- Examen direct :

La recherche de tachyzoïtes ou de kystes sur frottis ou apposition est possible après coloration au May Grunwald Giemsa (MGG).

L'immunofluorescence ou immunocytochimie : la détection des parasites est difficile s'ils sont peu nombreux.

1-2- Inoculation à la souris :

Cette technique demeure aujourd'hui encore une technique de référence pour isoler les toxoplasmes viables. L'infection des souris, témoin de la présence du parasite dans le produit inoculé, ne peut le plus souvent être détectée qu'après 3 à 4 semaines par la mise en évidence d'une synthèse d'anticorps et confirmée par la présence de kystes dans leur cerveau. L'inoculation à la souris fournit donc des résultats tardifs, mais elle conserve des avantages majeurs: une bonne sensibilité, une spécificité de 100% (60) (61). Elle permet aussi l'isolement des souches pour une caractérisation ultérieure.

1-3- Culture cellulaire :

Elle est habituellement effectuée sur des cellules fibroblastiques (type MRC5), mais d'autres types cellulaires peuvent être employés (HeLLa, THP1, TG180, etc.). La recherche du toxoplasme en culture cellulaire est une technique relativement rapide (3 à 5 jours au minimum) mais sa sensibilité est inférieure à celle de l'inoculation à la souris et de la PCR (62) (63). Cette technique est actuellement abandonnée au profit des techniques de biologie moléculaire.

1-4- Biologie moléculaire :

Des progrès considérables en matière de diagnostic de la toxoplasmose ont été faits avec la PCR et son application dans divers prélèvements (sang, liquide amniotique, LCR, LBA, humeur aqueuse, etc.). Chaque laboratoire applique sa propre technique: amplification du gène B1 (gène répété 35 fois dans le génome du toxoplasme permettant d'augmenter la sensibilité de la détection, Burg, 1989), amplification du gène SAG1 (codant pour l'antigène

Troisième partie : Diagnostic

majeur du toxoplasme), très spécifique mais dont la présence dans le génome sous forme d'une copie unique est à l'origine d'une moindre sensibilité ; D'autres gènes à copies multiples sont utilisés comme l'ADN ribosomal 18S et la séquence AF146527. Actuellement, la PCR en temps réel se développe dans les laboratoires et permet la quantification de l'ADN présent dans les échantillons par comparaison avec une gamme d'étalon (64 ; 65 et 66).

Les applications de la PCR pour le diagnostic de la toxoplasmose concernent principalement le diagnostic anténatal (67; 68) et le diagnostic de toxoplasmose chez les patients immunodéprimés (69; 70; 71; 72 et 73). En revanche, elle n'a pas d'indication dans le cadre de la toxoplasmose chez le patient immunocompétent, sauf dans de rares exceptions.

2- Diagnostic sérologique :

Les techniques sérologiques sont nombreuses, reposant sur des principes divers. Elles sont utilisées dans des laboratoires d'analyse pour la mise en évidence des différents isotopes d'Ac (IgM, IgG, et parfois IgA et IgE) spécifiquement dirigés contre *Toxoplasma gondii*, mais chacune d'elles présente des caractéristiques propres.

Ces tests varient essentiellement en fonction de la nature de l'antigène utilisé (parasite entier ou antigènes figurés, extraits antigéniques purifiés ou antigènes solubles) pour la mise en évidence des anticorps.

2-1- Techniques quantitatives de « première intention » :

Le premier groupe comprend les techniques de dépistage et de diagnostic de « première intention » utilisant des antigènes figurés ou solubles, ce sont les plus employées en routine pour la recherche et le titrage des anticorps IgG et IgM.

Le second groupe comprend des techniques dites « complémentaires » recommandées pour « dater » une infection ou pour mieux caractériser et comparer les anticorps produits dans le sérum ou d'autres milieux biologiques (1).

Troisième partie : Diagnostic

2-1-1- Techniques utilisant un antigène soluble :

2-1-1-1- ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay):

Pour la toxoplasmose, de nombreuses trousse sont commercialisées, pour la recherche et le titrage des IgG, IgM et IgA.

❖ ELISA indirecte « classique » :

• Principe :

Les Ac anti-toxoplasmiques contenus dans le sérum à tester sont révélés par un sérum contenant des anti-globulines humaines marquées par une enzyme (peroxydase).

Dans un 1^{er} temps : le sérum à étudier est incubé directement avec l'Ag fixé sur un support solide en polystyrène.

S'il y a des Ac, il y aura formation d'un immun complexe Ag-Ac qui adhère au support.

Dans un 2^{ème} temps :

- On révèle le complexe, par une anti-globuline marquée par la peroxydase.
- L'addition d'un substrat en présence d'eau oxygénée, donne un dérivé coloré dont la densité optique, est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre.

• Avantages :

C'est une technique sensible, spécifique, reproductible et les résultats pour les IgG sont exprimés en UI/ml par rapport à un étalon de l'OMS.

Son grand avantage, c'est qu'elle est automatisable (intéressante pour grandes séries).

• Inconvénients :

Elle nécessite un matériel spécialement adapté, coûteux et une grande rigueur d'exécution.

Pour la détection des IgM, elle possède les mêmes inconvénients que l'IFI, c'est à dire :

- Interférence avec le facteur rhumatoïde.
- Phénomène de compétition de sites en présence d'excès d'IgG (4).

❖ ELISA inverse ; Double sandwich :

Dans ces deux techniques, la séparation des IgG, des IgM et des IgA est effectuée par des méthodes basées sur l'immuno-capture.

Troisième partie : Diagnostic

Dans une 1^{ère} étape : (qui est commune aux 2 réactions) :

- On effectue une immuno-capture préalable des IgM totales ou des IgA du sérum à tester par une anti-globuline antichaine μ humaine ou anti α , adsorbée sur un support de polystyrène (plaques de microtitration).
- Avec l'anti-globuline quand le sérum du patient est, les IgM ou les IgA sont capturées et ainsi séparées.

La 2^{ème} étape est différente selon la technique :

- Dans l'ELISA reverse, on rajoute directement l'Ag toxoplasmique marqué par une enzyme.
- Dans le double sandwich ELISA : on rajoute d'abord l'Ag toxoplasmique puis sa fixation est révélée par un conjugué anti-toxoplasmique marqué à la peroxydase.
- Quelque soit la technique utilisée, le résultat est semi quantitatif. Les techniques d'immuno-capture sont très sensibles et très spécifiques (4).

2-1-1-2- Hémagglutination passive (indirecte) :

Elle est réalisée à partir de la fixation d'un antigène soluble sur des hématies.

La présence d'anticorps spécifiques se traduit par une hémagglutination.

Dans une réaction positive, les globules rouges mis en présence de différentes dilutions du sérum seront agglutinés par les anticorps spécifiques.

L'emploi du 2 Mercapto-éthanol (2 ME) supprime le pouvoir agglutinant des IgM et il ne reste plus que les IgG pour réagir sur l'Ag, donc le 2 ME permet la recherche simultanée des IgG et des IgM.

Tout sérum doit être testé avant et après traitement au 2ME.

Une différence du titre supérieur à 2 dilutions avant et après traitement au 2 ME indique la possibilité de la présence des IgM.

Si le titre n'est pas modifié par le 2 ME, tous les Ac sont des IgG.

Cette réaction est très influencée par les Ac naturels non spécifiques, responsables de réactions faussement positives, elle doit être toujours associée à une autre technique (4).

2-1-1-3- La réaction au latex (agglutination passive) :

Il s'agit du même type de réaction que d'hémagglutination, ici le latex remplace les globules rouges.

La réaction peut s'effectuer sur lame, sans diluer le sérum, mais un phénomène de zone est observé quand les titres en anticorps sont très élevés, et peut donner de faux négatifs.

C'est une technique utilisée seulement pour le dépistage rapide qui doit être toujours couplée à une méthode quantitative pour les IgG (4).

Troisième partie : Diagnostic

2-1-2- Techniques utilisant des antigènes figurés :

2-1-2-1- Test de lyse ou Dye test (Test de Sabin et Feldmann) :

C'est la première technique utilisée dans le sérodiagnostic de la toxoplasmose, elle a été mise au point en 1948 par Sabin et Feldmann, puis modifiée par Desmonts en 1955.

Il n'est disponible que dans les centres spécialisés, vu la nécessité de disposer d'organismes vivants.

Le Dye Test est un test de lyse des parasites, reposant sur le principe de la cytotoxicité médiée par des anticorps et le complément.

Le test révèle principalement les IgG dirigés contre les antigènes de membrane.

On met en présence des toxoplasmes vivants avec différentes dilutions du sérum à étudier et du complément.

La technique est basée sur l'observation de la lyse des toxoplasmes vivants. La réaction est considérée comme positive quand 50 % de toxoplasmes sont morts, cette lyse est déterminée par la perte de l'affinité tinctoriale pour le bleu de méthylène selon Sabin et Feldman ou perte de la réfringence en contraste de phase selon Desmonts (74).

L'avantage majeur de cette technique est la spécificité et la précocité de la réponse détectée (10 à 15 jours après contamination), c'est la technique de référence, elle est aussi très sensible, le seuil de positivité est de 2 UI/ml. C'est le test qui a servi à étalonner le sérum OMS titré en UI/ml.

Mais elle ne permet pas de titrer séparément les IgG et les IgM, elle nécessite l'entretien d'une souche de toxoplasme sur souris blanche ou par culture cellulaire et une source de complément par du sérum humain frais sans anticorps anti-*Toxoplasma gondii* et sans action lytique spontanée, c'est la grande limite.

2-1-2-2- Immuno Fluorescence Indirecte (IFI):

Cette technique dose les mêmes anticorps que le Dye Test mais présente sur lui quelques avantages techniques puisqu'elle utilise un antigène lyophilisé. Sa spécificité et sa sensibilité sont comparables à celles du Dye Test.

- **Principe :**

La technique utilise des tachyzoites formolés et fixés sur une lame à puits auxquels on ajoute le sérum à tester à différentes dilutions.

Troisième partie : Diagnostic

On révèle ensuite les anticorps fixés sur cet antigène grâce à l'ajout d'antiglobuline anti IgG ou anti IgM (dans ce cas on parle du test de Remington) marqué à l'isothiocyanate de fluorescéine.

La lecture au microscope à fluorescence permet d'établir un titre correspondant à la dernière dilution pour laquelle l'intégralité de la membrane des parasites apparaît bien fluorescente.

Cette technique a bénéficié de l'étalonnage par le même sérum OMS que le Dye Test et ses titres, s'expriment en UI. Le seuil de positivité des IgG est à 8 UI/ml.

Elle présente les avantages d'être précoce, simple et peu coûteuse mais elle semble moins sensible et spécifique. En effet, elle se heurte à l'interférence du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-nucléaires provoquant respectivement des faux positifs en IgM pour l'un et des faux positifs en IgG pour l'autre. De même un fort taux d'IgG peut donner des réactions faussement négatives en IgM d'où l'intérêt de traiter systématiquement les sérums par un absorbant des IgG (9).

2-1-2-3- Réaction ISAGA (Immuno-Sorbent Agglutination Assay) :

Initialement proposée par Desmont en 1981, cette réaction qui utilise des toxoplasmes formolés repose sur le principe d'immunocapture des anticorps.

Elle est appliquée pour la mise en évidence des anticorps IgM, IgA, IgE (75).

- **Principe :**

La recherche des IgM spécifiques comporte deux étapes :

-La première correspond à l'immunocapture des IgM du sérum par une antiglobuline antichaine humaine fixée sur un support.

Les IgM capturés sont ainsi séparés des autres composants du sérum donc des IgG.

-Dans la 2ème étape, l'antigène toxoplasmique est rajouté. Une réaction antigènes/anticorps se produit. Une réaction positive se traduit par une agglutination des toxoplasmes qui forment un voile le long de la paroi des cupules.

De réalisation simple, l'ISAGA est actuellement la méthode la plus sensible pour détecter les anticorps IgM.

C'est une méthode qui évite les phénomènes de compétition entre les IgG et les IgM spécifiques, ainsi que les interférences dues au facteur rhumatoïde et aux anticorps anti-nucléaires (76).

Troisième partie : Diagnostic

2-1-2-4- Agglutination directe classique :

Cette technique montre qu'une suspension pure de *Toxoplasma gondii*, peut être agglutinée directement par les anticorps antitoxoplasmes.

- **Principe:**

Des dilutions du sérum du patient sont incubées avec des suspensions de toxoplasme. La présence d'anticorps spécifiques entraîne l'agglutination des toxoplasmes. Cette dernière visible à l'œil nu, se matérialise par un voile. En revanche, une réaction négative se caractérise par une sédimentation en bouton au fond de la cupule.

A noter, la réaction se fait sur un sérum traité au 2 mercapto-éthanol afin de dénaturer les IgM et d'apprécier uniquement le titre des IgG, puis sur un sérum non traité afin de détecter IgG et IgM.

Il s'en suit la détermination d'un titre en fonction de la dernière dilution positive.

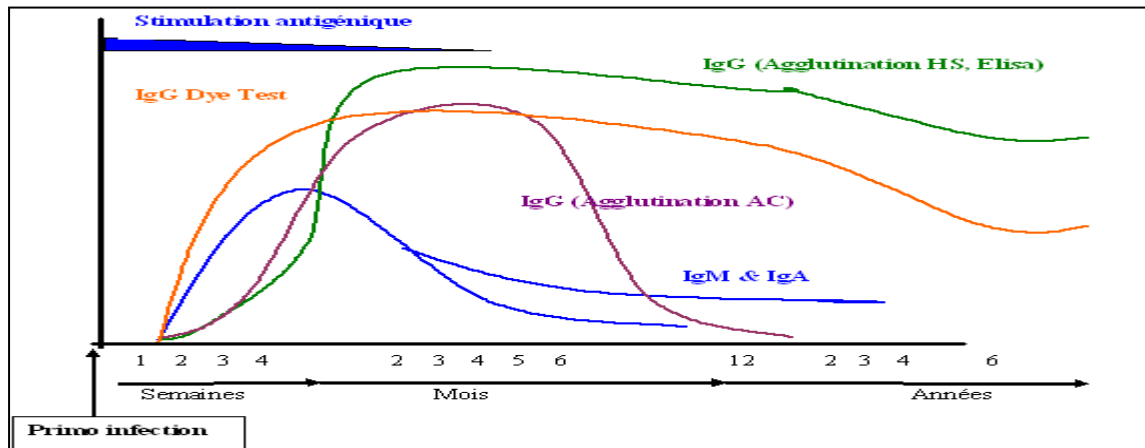
La différence permet d'avoir une estimation de la présence d'IgM. Il faut être très prudent car la présence des IgM naturelles peut entraîner une modification importante du titre sans qu'il s'agisse des IgM immunes. Pour suspecter la présence d'IgM immune, il faut exiger une différence d'au moins de 3 titres entre l'agglutination sur sérum non traité et sur sérum traité au 2 mercapto-éthanol.

D'une grande simplicité d'exécution, cette technique manque de sensibilité et des faux positifs peuvent apparaître (9).

Tableau IV. Techniques sérologiques utilisant des antigènes figurés ou solubles (1).

Techniques sérologiques : Tableau récapitulatif des antigènes utilisés :		
	Antigène Figuré	Antigène Soluble
Techniques de « première intention »	Agglutination direct ISAGA IgM Immunofluorescence indirecte	ELISA, IgM Hémagglutination Fixation du complément Latex
Techniques complémentaires	Agglutination différentielle ISAGA IgA	ELISA, IgA Mesure de l'avidité des IgG ELIFA Western blot

Troisième partie : Diagnostic



La stimulation antigénique s'accroît pendant la phase d'invasion parasitaire (Tachyzoïtes) puis se maintient indéfiniment par la persistance des kystes.

Figure 19. Cinétique des anticorps anti toxoplasma en fonction des isotypes et des principaux tests (Site internet).

- **IgM:** La mise en évidence d'IgM n'est plus un critère absolu d'infection récente. En effet avec les nouvelles techniques d'immunocapture (ISAGA) les IgM persistent 6 à 12 mois voir plus après l'infection.
- **IgG:** atteignent leur maximum en 2 à 3 mois, restent en plateau quelques mois puis régressent mais sans disparaître complètement. Leur cinétique peut être modifiée avec un traitement instauré précocement (stabilisation rapide des titres d'Ac).
- **IgE:** les titres sont élevés durant les deux premiers mois après la séroconversion, ils sont non détectables après le 4^{ème} mois.
- **IgA:** dans 5 à 10% de séroconversion toxoplasmique les IgA sont négatifs.

2-2-Techniques complémentaires :

2-2-1- ELIFA (Enzyme Linked Immuno-Filtration Assay) ou Pic-ELIFA :

Elle se fait en 3 étapes :

1. Une électro-synérèse : d'un Ag soluble de *Toxoplasma gondii* et du sérum du patient.
2. Une immuno-filtration d'anti-globulines humaines marquées par une enzyme.
3. La révélation par un substrat chromogène qui visualise les bandes de précipitation.

C'est une technique importante dans le diagnostic et le suivi des toxoplasmoses congénitales, elle donne des arcs de précipitation et permet de comparer sur un même support les arcs de précipitation du sérum de la mère et celui du nouveau-né ou du fœtus.

Troisième partie : Diagnostic

- Si l'enfant n'a que des anticorps maternels transmis, le nombre d'arcs de précipitation sera identique à celui de la mère.
- Par contre si l'on trouve des arcs supplémentaires, il s'agit d'arcs du nouveau-né, ce qui signe une toxoplasmose congénitale.

- **Avantage :**

Elle peut détecter jusqu'à 17 systèmes précipitants, elle est très sensible.

- **Inconvénients :**

Elle ne peut pas être utilisée en routine car elle est longue et onéreuse (4).

2-2-2- Western Blot ou immunoblot:

Les sérums de la mère et de son enfant sont mis en contact avec des bandelettes de nitrocellulose imprégnées d'Ag toxoplasmique ayant subi une migration électro-phorétique. La révélation du complexe Ag-Ac s'effectue à l'aide d'un Ac conjugué à une enzyme (apparition de bandes colorées).

Cette technique est d'un grand apport au diagnostic, comme la méthode ELISA, elle permet de comparer le sérum de la mère et celui de son enfant dans le diagnostic de la toxoplasmose congénitale, elle est aussi appliquée à la détection de l'ensemble des classes d'anticorps (IgG, IgM, IgA).

C'est une technique très utilisée dans le diagnostic de la toxoplasmose congénitale et de la toxoplasmose oculaire (4).

2-2-3- Mesure de l'avidité des IgG :

La mesure de l'avidité des IgG par ELISA permet de distinguer une toxoplasmose récente d'une toxoplasmose chronique.

L'étude de l'avidité des IgG qui mesure l'intensité de la liaison Ag-Ac a été mise au point pour améliorer le diagnostic de la toxoplasmose et particulièrement pour faciliter la datation de la contamination par rapport à l'âge de la grossesse chez la femme enceinte.

En effet, lorsque les IgG ont atteint leur phase de plateau après 2 à 3 mois d'évolution, il est très difficile de dater le début de l'infection par les techniques usuelles puisque la durée de cette phase et la persistance des IgM sont très variables d'un sujet à un autre.

L'avidité exprime l'intensité d'une force de liaison entre des complexes Ag-Ac.

Troisième partie : Diagnostic

Elle augmente au cours de la maturation de la réponse immunitaire humorale pour atteindre une valeur stable ; ainsi :

- Une avidité faible est associée à une infection récente.
- Une avidité élevée est associée à une infection ancienne.

L'avidité des IgG peut être facilement mesurée par des adaptations des tests ELISA, en introduisant au cours du test des agents dissociants perturbant la liaison Ag-Ac (agent dissociant : urée 6M).

Les liaisons Ag-Ac peu stables dans les infections récentes seront dissociées alors que, les liaisons très fortes dans les infections anciennes, ne sont pas affectées.

$$\text{Indice d'avidité} \quad IA = \frac{\text{DO avec urée}}{\text{DO sans urée}}$$

- En général : un indice d'avidité > 0,5 permet d'exclure une toxoplasmose datant de moins de 20 semaines (4).

3- Conduite du diagnostic de la toxoplasmose :

3-1- Cinétique des anticorps au cours de la primo-infection :

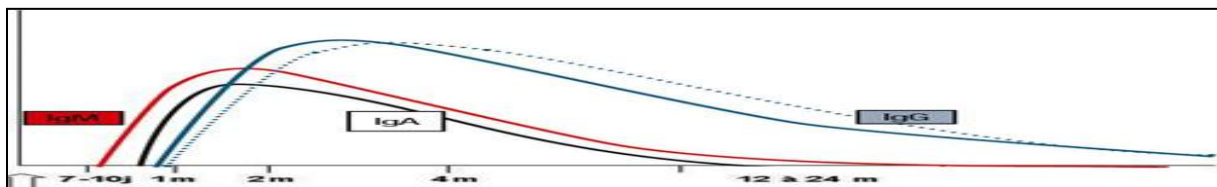


Figure 20. Cinétique des anticorps dans la toxoplasmose (77).

La mise en évidence d'une toxoplasmose récente peut être faite sur l'apparition d'IgG et d'IgM spécifiques (séroconversion) ou sur l'ascension du titre des IgG sur 2 sérologies en présence d'IgM (avec les techniques de référence). Classiquement les IgM apparaissent les premières, au plus tard à la fin de la première semaine suivant la contamination. Elles s'élèvent jusqu'à une phase de plateau (15 jours à 3 semaines après la contamination) puis diminuent et disparaissent en quelques mois. Chez certains patients, les IgM sont toujours présentes en phase chronique de la maladie. Il s'agit d'IgM spécifiques appelées « résiduelles » à cause de leur mise en évidence prolongée, parfois pendant plusieurs années. La présence d'IgM spécifique ne signifie pas dans tous les cas un risque de toxoplasmose évolutive. Les techniques de dépistage des IgM, telles que l'immuno-capture, permettent la mise en évidence d'IgM longtemps après une séroconversion (78).

Troisième partie : Diagnostic

Les IgG apparaissent habituellement à partir d'un mois et s'élèvent progressivement pour atteindre un plateau à partir du deuxième mois. Cette phase en plateau des IgG peut durer quelques semaines à plusieurs mois. Les titres diminuent ensuite lentement sans se négativer, les IgG persistent toute la vie à un taux résiduel.

L'apparition d'IgM de façon isolée ne suffit pas au diagnostic de séroconversion car elle peut être liée à des réactions non spécifiques. Dans ce cas, une surveillance régulière d'une éventuelle apparition des IgG pendant une période de deux mois permet de conclure de manière formelle sur la nature des IgM. C'est l'apparition des IgG qui permet d'affirmer le caractère spécifique des IgM, il est exceptionnel que leur délai d'apparition excède trois semaines.

Les IgA ont été proposées pour dater l'infection toxoplasmique vu leurs persistances plus courtes que celle des IgM, leur principale indication reste le diagnostic de l'infection congénitale chez le nouveau né et les réactivations toxoplasmiques chez l'immunodéprimé (79).

Quant aux IgE, leur synthèse est fugace et inconstante en cas de primo-infection mais elles sont un facteur de mauvais pronostic chez le nouveau né et l'immunodéprimé (80).

3-2- Diagnostic de la toxoplasmose de l'adulte (en dehors de la grossesse ou d'un contexte d'immunodépression) :

Le diagnostic est uniquement sérologique. Le titrage des IgG et des IgM spécifiques permet de définir le statut immunitaire du patient (séropositif ou séronégatif) et éventuellement d'estimer la date de la contamination. Les techniques complémentaires (immuno-blot, avidité) et la recherche du parasite ne sont pas justifiées dans ce contexte.

3-3- Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte :

La détermination du statut immunitaire, dès la conception, ou mieux encore en pré-nuptial vis-à-vis du toxoplasme permettrait de limiter les difficultés d'interprétation des sérologies.

La sérologie de la toxoplasmose a deux objectifs principaux chez la femme enceinte:

- Déterminer son statut immunitaire et assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité avec le respect des règles hygiéno-diététiques. Ceci repose sur la recherche des anticorps IgG et IgM. L'absence d'immunité se traduit par l'absence d'anticorps spécifiques IgG. Une immunité ancienne se traduit par des taux faibles et stables d'IgG, sur deux prélèvements successifs à intervalle de 3 à 4 semaines, en absence des IgM spécifiques.

Troisième partie : Diagnostic

- Établir le diagnostic d'une toxoplasmose acquise au cours de la grossesse. Dans ce cas, la datation de la contamination est essentielle pour apprécier le risque de toxoplasmose congénitale. Ceci est possible grâce à la sérologie en tenant compte de la présence ou non d'IgM et de la valeur des titres des anticorps IgG entre deux prélèvements distants d'au moins 2 à 3 semaines. Le diagnostic de certitude d'une toxoplasmose récente est porté sur la constatation d'une séroconversion, ou de l'ascension significative des titres d'IgG sur deux prélèvements associés à la présence ou non d'IgM, à condition que le titrage soit effectué dans le même laboratoire, par la même technique et dans la même série de tests. La détermination de l'avidité des anticorps IgG est très utile lorsqu'on détecte des taux faibles d'IgG avec IgM ou des taux d'IgG élevé sur un premier prélèvement, en permettant dans un grand nombre de cas de conclure au caractère anté-conceptionnel ou non de l'infection. En effet, l'indice d'avidité des anticorps IgG est bas dans les infections récentes (3 à 6 mois selon les techniques) et élevé dans les infections anciennes. Certains individus conservent cependant des indices d'avidité bas lors des infections chroniques. L'observation d'un indice bas ne permet pas d'exclure une infection ancienne et inversement un indice élevé ne signifie pas forcément une infection ancienne (maturation rapide ou lente de la réponse immunitaire) (81). En cas de confirmation de l'infection toxoplasmique au cours de la grossesse, la gestante doit être mise sous traitement à base de spiramycine à 9MU/jour sans fenêtre thérapeutique jusqu'à l'accouchement avec une prise en charge du nouveau né à la naissance.

3-4- Diagnostic de la toxoplasmose congénitale :

Le diagnostic de la toxoplasmose congénitale doit se faire en période anténatale, à la naissance et par un suivi post natal. Le diagnostic anténatal est fait en cas de séroconversion maternelle ou de suspicion d'une toxoplasmose au cours de la grossesse. Le diagnostic biologique dont l'amniocentèse, est pratiquée au moins 4 semaines après la date présumée de l'infection pour éviter les faux négatifs, il est recommandé de prélever le liquide amniotique à partir de la 18^{ème} semaine d'aménorrhée. Sur ce prélèvement il conviendra de faire une PCR à la recherche d'ADN toxoplasmique (82) (83) (84) et de jumeler une inoculation à la souris. Certaines équipes provoqueraient l'accouchement pour effectuer un diagnostic néonatal précoce (quand la contamination a lieu vers la fin du troisième trimestre) (33). En clinique les signes évocateurs de toxoplasmose congénitale sont recherchés par une radiologie du crâne, une échographie transfontanellaire (ETF) et un fond d'œil (F.O). L'IRM est également pratiquée lors d'une expression tardive des signes évocateurs (85, 86).

Troisième partie : Diagnostic

3-4-1- Diagnostic anténatal :

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

Les signes échographiques sont d'autant plus fréquents et importants que l'infection est survenue précocement. En cas de doute sur l'interprétation des images échographiques, l'IRM peut être une aide au diagnostic. 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 (85, 86).

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^{ème} 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 par PCR (avec un délai de réponse de 2 à 3 jours) (60) (87) (84) et d'y associer systématiquement l'inoculation à la souris (délai 4-6 semaines), qui reste l'examen de référence confirmant le résultat de la PCR. L'association des 2 techniques permet d'obtenir une sensibilité de l'ordre de 80% et d'isoler la souche de toxoplasme (68). L'existence de faux négatifs (liés notamment à des transmissions tardives du toxoplasme de la mère à l'enfant) justifie la surveillance de tout enfant à risque lorsque la contamination a lieu en fin de grossesse, certaines équipes préfèrent déclencher l'accouchement pour effectuer un diagnostic néonatal précoce.

3-4-2- Diagnostic néonatal :

Il est réalisé par des examens directs et indirects.

L'examen direct consiste à rechercher le parasite ou son ADN dans un prélèvement biologique. Pour cela à l'accouchement le placenta placé dans un flacon propre sans fixateur, le sang du cordon prélevé sur tube sec et sur anticoagulant sont adressés au laboratoire de parasitologie. Le sérum récupéré du tube sec servira à la sérologie alors que le prélèvement sur anticoagulant fera l'objet d'une PCR et d'une inoculation à la souris BalbC. Quant au

Troisième partie : Diagnostic

diagnostic indirect, il repose sur un prélèvement sanguin de la mère et du nouveau-né (N. né) à 10 jours de vie.

Un titrage d'IgG et une recherche d'IgM est effectué sur les deux prélèvements afin de comparer la charge immunitaire entre la mère et le N. né.

Les techniques réalisées sont :

- ELISA et/ou MEIA : dosage d'IgG.
- ISAGA : recherche d'IgM.
- Charge immunitaire mère / N. né.
- Western Blot mère / N. né.

La charge immunitaire et le Western Blot, permettent de confirmer l'atteinte congénitale par comparaison du sérum de la mère et du N. né.

La présence d'anticorps néo-synthétisés dans le sérum du N. né est la preuve de l'atteinte congénitale et doit conduire au traitement de l'enfant. La présence des isotypes dépend du moment de la contamination maternelle, pour les séroconversions du premier et deuxième trimestre, ce sont les IgA qui sont les plus fréquents alors que les IgM spécifiques le sont plus souvent pour des infections du troisième trimestre (88).

3-4-3- Diagnostic et suivi postnatal :

Il est indispensable d'effectuer un suivi sérologique de l'enfant comportant un titrage mensuel des IgG et la recherche d'IgM. En cas d'infection, on observe une apparition secondaire d'IgM ou d'IgA et une remontée des IgG. Si des techniques comme l'ISAGA et ELISA sont associées avec le WB, le diagnostic de toxoplasmose congénitale est porté dans 96 à 98% des cas au cours des trois premiers mois de vie. Si l'enfant n'est pas infecté, le catabolisme des IgG transmis par la mère entraîne une diminution régulière du titre jusqu'à négativation définitive. Celle-ci survient dans la plupart des cas en moins de dix mois en fonction du taux initial (88) (86).

3-5- Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

Le diagnostic de la toxoplasmose chez un immunodéprimé est évoqué sur des arguments cliniques, radiologiques, biologiques et thérapeutiques. La sérologie ne permet qu'une orientation du diagnostic, mais lorsqu'elle est négative, elle exclut une toxoplasmose cérébrale, en outre une sérologie positive ne permet pas de mesurer l'évolutivité de l'infection toxoplasmique. Cependant, l'observation d'un titre élevé d'anticorps chez les sujets VIH positif ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ et la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes de *Toxoplasma gondii* sont des signes d'un risque plus élevé de survenue ultérieure

Troisième partie : Diagnostic

d'une toxoplasmose (89) (90). Le titrage des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), doit être obligatoirement effectué parallèlement au titrage dans le sérum, avec détermination de la charge immunitaire dans le LCR qui doit être 3 à 4 fois supérieure à celle du sérum. Le WB est également pratiqué pour mettre en évidence une production locale d'anticorps dans le LCR (91).

La mise en évidence du parasite ou de son ADN est une preuve d'une toxoplasmose. Leur recherche est réalisée sur des prélèvements de sang périphérique, liquide broncho alvéolaire (LBA) et moelle osseuse pour le diagnostic de la forme disséminée et sur le LCR pour la forme cérébrale, par un examen direct après coloration et inoculation à la souris ou par PCR qui permet de poser le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale. En revanche, sa négativité ne permet pas d'infirmer le diagnostic.

3-6- Diagnostic de la toxoplasmose oculaire:

La chorioretinite toxoplasmique est évoquée cliniquement et confirmée biologiquement. En effet, du point de vue clinique l'aspect de la lésion au fond d'œil fait discuter la chorioretinite à CMV, la rubéole et l'herpès et seule la présence d'anticorps spécifiques antitoxoplasmiques confirmera l'étiologie. Par conséquent, le diagnostic de la chorioretinite toxoplasmique est confirmé par deux techniques biologiques à savoir la charge immunitaire et le WB. Le diagnostic est confirmé par WB et /ou par la charge immunitaire qui mettent en évidence une synthèse locale d'anticorps spécifiques anti *Toxoplasma gondii*. Le WB montre des bandes spécifiques au niveau de l'humeur aqueuse qui n'existent pas dans le sérum alors que la charge immunitaire de l'humeur aqueuse montre un taux d'anticorps 3 à 4 fois supérieure à celui du sérum, preuve de l'atteinte oculaire et de l'origine toxoplasmique (92) De plus la détection du parasite dans l'humeur aqueuse ou le vitré par PCR est possible même en absence de synthèse locale d'anticorps (93).

Quatrième partie : Traitement

Toxoplasma gondii est un parasite intra cellulaire obligatoire. L'activité anti-parasitaire des molécules utilisées est en fonction de plusieurs propriétés complémentaires. Du point de vue pharmacologique, les médicaments doivent pénétrer à l'intérieur des cellules parasitées pour être efficaces. Mais la pénétration intra cellulaire n'est pas le seul facteur à prendre en compte. Dans le cytoplasme, les parasites se multiplient à l'intérieur d'une vacuole parasitophore, celle-ci est entourée d'une membrane qui représente un obstacle supplémentaire à franchir. Par ailleurs, deux formes parasitaires sont présentes au cours de l'infection :

-A la phase aiguë, le tachyzoïte intra cellulaire se réplique dans la vacuole parasitophore.

-A la phase chronique, les kystes contiennent les bradyzoïtes à réplication lente.

La paroi kystique est épaisse, c'est une barrière infranchissable pour les molécules. De plus, le métabolisme lent des bradyzoïtes limite l'effet des médicaments actifs sur la division parasitaire, ainsi les composés utilisés ont généralement une action anti parasitaire qui s'exerce sur la seule forme tachyzoïte et non sur les kystes (87). Par ailleurs, certaines molécules ont une activité parasitostatique et d'autres parasitocides. Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose se regroupent en deux grandes familles.

1- Molécules thérapeutiques :

Les macrolides et les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique, tous sont actifs sur les tachyzoïtes mais sont sans effet sur les kystes (88).

1-1-Macrolides :

Ce sont des molécules parasitostatiques ayant une bonne pénétration intra cellulaire, ils inhibent la croissance des tachyzoïtes suite à une incubation prolongée (ce délai d'efficacité a été mis en évidence chez la souris) (62). Leur effet est parasitostatique à de fortes doses aussi bien chez le fœtus que chez l'adulte avec une répartition tissulaire inégale, minime dans le cerveau, l'œil et majeur dans le foie, le poumon et le placenta ce qui permet de réduire la transmission transplacentaire du parasite (96).

1-1-1- Spiramycine (Rovamycine®) :

La spiramycine est le principal macrolide utilisé dans le traitement de la toxoplasmose acquise au cours de la grossesse. Elle a une action inhibitrice et non lytique, commune à d'autres macrolides (97). Elle ne présente pas d'effet tératogène aux doses consensuelles et peut être employée pendant la grossesse sans aucun risque. La pharmacologie de cette molécule est intéressante et justifie les modalités de son utilisation. Elle se concentre dans le

Quatrième partie : Traitement

tissu placentaire ou elle atteint un taux cinq fois supérieur à la concentration sanguine (98). Elle arrive dans la circulation fœtale et se répartit dans tous les organes du fœtus hormis le cerveau. Son principal métabolite est la néo spiramycine (97).

1-1-2- Macrolides de dernière génération :

Ces molécules ont des propriétés pharmacocinétiques remarquables (meilleure concentration tissulaire), ils ont une bonne action au niveau du poumon et le foie comparativement au cerveau. Cependant, elles sont contre indiquées chez la femme enceinte et ne sont jamais utilisés en monothérapie dans les toxoplasmoses graves (99) (97).

1-1-3- Azithromycine (Zitromax®) :

A des propriétés pharmacocinétiques remarquables, elle a une bonne action au niveau du poumon et le foie contrairement au cerveau.

1-1-4- Roxithromycine et Clarithromycine :

La Roxithromycine et la Clarithromycine se caractérisent par des concentrations minimales inhibitrices très basses, une demi-vie longue, une certaine diffusion méningée et des concentrations sériques, tissulaires et macrophagiques nettement plus élevées que la spiramycine. La roxithromycine peut atteindre des concentrations inhibitrices au niveau cérébral (100).

1-1-5- Clindamycine (Dalacine®)

C'est un macrolide apparenté de la classe des lincosamides, connues pour leur diffusion et leur très bonne concentration intra cellulaire. Ces molécules se sont révélées inhibiteurs puissants pouvant annuler la parasitémie (97).

Ces molécules sont utilisées en association avec la pyriméthamine dans le traitement des toxoplasmoses extra neurologiques (101).

1-2- Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique :

1-2-1- Antifoliques :

Ils agissent en inhibant la synthèse de l'acide folique par compétition avec la déhydroptéroate synthétase (DHPS), leur diffusion est totale, tissulaire, placentaire et méningée.

Quatrième partie : Traitement

1-2-1-1- Sulfamides :

Les sulfamides à action rapide, sont représentés essentiellement par la Sulfadiazine (Adiazine®), la plus active sur le toxoplasme et la plus utilisée malgré la nécessité de plusieurs prises quotidiennes.

Les sulfamides semi-retard, dont le Cotrimoxazol (Bactrim®) qui associe le Triméthoprime et le Sulfaméthoxazole, permet l'espacement des prises quotidiennes, alors que les sulfamides retard, essentiellement la Sulfadoxine synergique avec la pyriméthamine (Fansidar®) assure une demi-vie assez lente et une prescription hebdomadaire à bimensuelle (2).

1-2-1-2- Sulfones :

Ils ont une activité in vitro sur *Toxoplasma gondii* et un effet synergique avec la pyriméthamine. La dapsonne (DISULONE®), est la seule molécule commercialisée, son emploi est limité par ses effets indésirables hématologiques et neurologiques (102).

1-2-2- Antifoliques :

Ils agissent par inhibition de la dihydrofolate réductase. La pyriméthamine est caractérisée par une bonne diffusion tissulaire, placentaire et méningée. Elle a un effet parasiticide sur les tachyzoïtes de *Toxoplasma gondii* à de très faibles concentrations et une synergie d'action avec les sulfamides et certains macrolides (103). Pour limiter les effets secondaires hématologiques, la pyriméthamine doit impérativement être administrée avec de l'acide folinique (104).

La triméthoprime, moins efficace que la pyriméthamine est souvent associée à la sulfaméthoxazole (105).

1-3- Autres médicaments :

1-3-1- Atovaquone (Wellvone®)

Elle a montré une activité expérimentale prometteuse, elle est la seule molécule active sur les tachyzoïtes et les kystes. Les conclusions des études in vitro (activité à faible dose, y compris sur les formes kystiques) ne sont cependant pas valables in vivo et par conséquent cette molécule est non utilisée, vue sa mauvaise biodisponibilité et la rechute à l'arrêt du traitement (106).

Quatrième partie : Traitement

1-3-2- Cyclines et quinolones :

Ces molécules ont une place mal définie dans le traitement de la toxoplasmose humaine, malgré leur action in vitro et in vivo (107).

La découverte de l'apicoplaste chez le toxoplasme et ses voies métaboliques à susciter de nouvelles approches pharmacologiques mais aucune molécule n'est encore disponible (108).

2- Conduite thérapeutique :

Les différents schémas thérapeutiques de la toxoplasmose maternelle, congénitale sont illustrés dans le tableau V.

2-1- Traitement de la toxoplasmose maternelle et congénitale :

2-1-1- Traitement anténatal :

Il est débuté dès la confirmation d'une toxoplasmose évolutive ou d'une séroconversion maternelle au cours de la grossesse (109). L'administration de la spiramycine à la dose de 9 millions d'unités /jour en 3 prises est instaurée sans interruption jusqu'à la fin de la grossesse, (110) (111). Si le diagnostic anténatal est positif, la spiramycine est remplacée par l'association pyriméthamine-sulfamide. Le traitement par la spiramycine ou la pyriméthamine-sulfamide, dans les 4 semaines suivant la contamination réduit le risque de lésions intracrâniennes (112). Ces molécules franchissent la barrière placentaire et ont une action synergique parasiticide mais ne sont pas efficaces sur les formes déjà enkystées (113).

2-1-2- Traitement post-natal :

Le traitement post-natal est instauré dès la certitude diagnostique, il fait appel à l'association pyriméthamine-sulfamide. Les protocoles utilisés sont basés sur des molécules n'agissant que sur les tachyzoïtes.

Le traitement fait appel soit à l'association pyriméthamine-sulfadiazine fortement dosée et donnée quotidiennement soit l'association pyriméthamine-sulfadoxine moins dosée et donnée tous les 10 jours (114) et prescrit en continu pendant 2ans en moyenne (113).

Quatrième partie : Traitement

Tableau V. Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale (2).

	Molécules	Posologie	Durée du traitement	Remarques
Mère: séroconversion	Spiramycine	3MU/8heures	Dès l'apparition des anticorps, arrêt à l'accouchement	Si intolérance : Roxithromycine 1cp/12heures
Mère: Toxoplasmose évolutive sans séroconversion	Spiramycine	3MU/8heures	Datation par cinétique des anticorps. Arrêt si toxoplasmose anté-conceptionnelle	Idem
Mère : Si fœtopathie	Pyriméthamine + Sulfadiazine	0,5mg /kg/j + 100mg/kg/j	Cures de 3 semaines par trimestre dès le diagnostic, arrêt transitoire en per partum.	En alternance avec spiramycine Surveillance cutanée et hématologique
Enfant : TC suspectée	Spiramycine	50000U/kg/8h	De la naissance à la disparition des anticorps	
Enfant : TC confirmée	Pyriméthamine + Sulfadiazine ou Pyriméthamine + Sulfadoxine	0,75-1mg/kg/j + 100mg/kg/j ½ -1cp/10kg/10j	Traitement continu dès la naissance, arrêt si argument de guérison	Supplémentation en folates Surveillance clinique et hématologique

2-2-Traitement de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

Le traitement curatif de première intention des formes graves chez l'immunodéprimé, repose sur l'association pyriméthamine + sulfadiazine ou pyriméthamine + clindamycine avec le complément systématique de l'acide folinique pour prévenir la myélotoxicité de la pyriméthamine et ce quel que soit la forme clinique observée (toxoplasmose cérébrale, extra-cérébrale, oculaire). Chez les patients dont le déficit immunitaire persiste, le traitement d'attaque est suivi par un traitement d'entretien (115) (116). Les formes kystiques ne sont pas éliminées par le traitement curatif, par conséquent le risque de réactivation d'un kyste latent persiste tant que l'immunodépression est présente (33). En cas d'intolérance à la pyriméthamine et/ou aux sulfamides, les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses : cotrimoxazole par voie intraveineuse et à forte dose (117), pyriméthamine + macrolide (119), ou atovaquone (118) (120). Ces molécules ou associations de molécules sont moins efficaces ou moins bien tolérées que les traitements de référence, aussi bien en traitement d'attaque que d'entretien (33).

Cinquième partie : Prophylaxie

Les mesures de prévention de la toxoplasmose congénitale demeurent basées aussi bien sur les mesures hygiéno- diététiques que le dépistage et le traitement précoce.

1- Prévention primaire :

Elle est essentielle pour les femmes enceintes non immunes et aux sujets immunodéprimés, elle repose sur des règles hygiéno-diététiques à fin d'éviter le risque de séroconversion (121) ou de réactivation.

Les principales recommandations sont les suivantes :

- Lavage soigneux des crudités et des salades,
- Cuisson suffisantes des viandes (plus de 65°C),
- Lavage des mains avant et après toute manipulation des aliments,
- Nettoyage des ustensiles et des surfaces ayant servi à la préparation des aliments,
- Ports des gants pour le nettoyage de la litière du chat, ainsi que pour les travaux de jardinage,
- Sérologie mensuelle pour les gestantes séronégatives.

2- Prévention secondaire :

Un dépistage sérologique systématique des femmes enceintes est instauré lors de l'examen prénatal pour limiter les répercussions en cas de non respect des règles d'hygiène et une surveillance sérologique mensuelle des femmes non immunisées est obligatoire jusqu'à l'accouchement et une semaine après, afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive et d'instaurer le plus rapidement possible un traitement à fin de réduire la transmission materno-fœtale et un diagnostic anténatal pour pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire en instituant un traitement adapté (122). Cette prévention s'applique également aux immunodéprimés (VIH, maladie de Hodgkin, traitement corticoïde) qui peuvent présenter des réactivations de kystes quiescents également responsables de toxoplasmose congénitale.

Deux recommandations sont préconisées à la suite de telles observations (123) (124):

- _ 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 (86).
- _ Assurer une surveillance échographique accrue chez les femmes ayant fait une séroconversion péri-conceptionnelle.

Partie pratique

- Ce travail a permis de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose chez l'ensemble des gestantes dans la région de Tlemcen ainsi d'évaluer les facteurs de risque.

1- Type de l'étude :

- Il s'agit d'une étude transversale.

2- Cadre de l'étude :

- Afin de réaliser cette étude, nous nous sommes installées dans le laboratoire d'analyse central au niveau du centre hospitalo-universitaire de la ville de Tlemcen pour la récolte des sérums. Ce laboratoire est constitué de plusieurs services: biochimie, hématologie, microbiologie, anatomopathologie et parasitologie.
- Ce travail s'est déroulé au niveau du service de parasitologie-mycologie du mois de Septembre 2015 au mois d'Avril 2016.

3- Population étudiée :

- Il s'agit de femmes enceintes adressées au laboratoire pour une sérologie toxoplasmique.

4- Critères d'inclusion :

- Les femmes enceintes, quelque soit l'âge de la grossesse, venues au service de parasitologie-mycologie au niveau du CHU de Tlemcen et qui ont présenté leur consentement favorable pour faire partie de l'étude.

5- Critères d'exclusion :

- Les femmes non enceintes.

6- Recueil des données :

- Une fiche de renseignement réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données épidémiologiques afin de comparer nos résultats avec ceux de la littérature.
- Elle a été remplie pour chaque femme enceinte selon le modèle porté dans l'annexe; elle comportait une partie relative à l'identité de la gestante ainsi que des renseignements sur sa grossesse et une partie relative aux facteurs de risque connus de la toxoplasmose tels que : la consommation de viande bien ou mal cuite, la notion de présence ou non de chat dans l'entourage et les travaux de jardinage (oui/non). Ces deux derniers facteurs ont été supposés comme des indicateurs indirects d'exposition au parasite (Annexe).

Matériels

et

méthodes

Matériels et méthodes

1- Matériels pour prélèvement :

- Seringues et aiguilles à usage unique : 5, 10 ml.
- Epicrâniennes.
- Tube EDTA en plastique étiqueté.
- Garrot.
- Coton.
- Alcool.
- Sparadrap (Figure 21).



Figure 21. Matériels de prélèvement.

• Procédure schématique :

- Recueillir et/ou vérifier les informations administratives, physiopathologiques et thérapeutiques.
- Choisir le site de ponction.
- Choisir le matériel de prélèvement.
- Préparer le matériel de ponction.
- Poser le garrot.
- Désinfecter le site de ponction.
- Réaliser la ponction veineuse.
- Terminer le prélèvement et comprimer le site de ponction.
- Eliminer le matériel de ponction.
- Poser un pansement.
- Identifier les tubes de prélèvement.
- Transmettre les tubes pour analyses.
(Figure 22).



Figure 22. Procédure de prélèvement

Matériels et méthodes

2- Matériels pour sérologie :

2-1- Matériels consommables :

- Tubes à usage unique.
- Gants à usage unique.
- Embouts.
- Pipettes réglables ou fixes, pouvant mesurer et délivrer 10 µl à 1000 µl, 1 ml, 2 ml et 10 ml.
- Eprouvettes graduées de 25 ml, 50 ml, 100 ml et 1000 ml.
- Support de tubes.
- Papier absorbant.

2-2- Réactifs :

- Trousse PLATELIA TOXO IgG, IgM et IgG Avidity (Annexe) (Figures 23, 24, 25).



Figure 23. Trousse PLATELIA TOXO IgG.



Figure 24. Trousse PLATELIA TOXO IgM.



Figure 25. Trousse PLATELIA TOXO IgG Avidity.

2-3- Solution :

- Eau distillée ou désionisée stérile.

2-4- Appareillages :

- Centrifugeuse.
- Incubateur de microplaques pouvant être thermostaté à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- Agitateur type Vortex.
- Système de lavage automatique pour microplaques.
- Appareil de lecture pour microplaques équipé de filtres 450/620 nm.
- Automate Architect i1000SR.

Matériels et méthodes

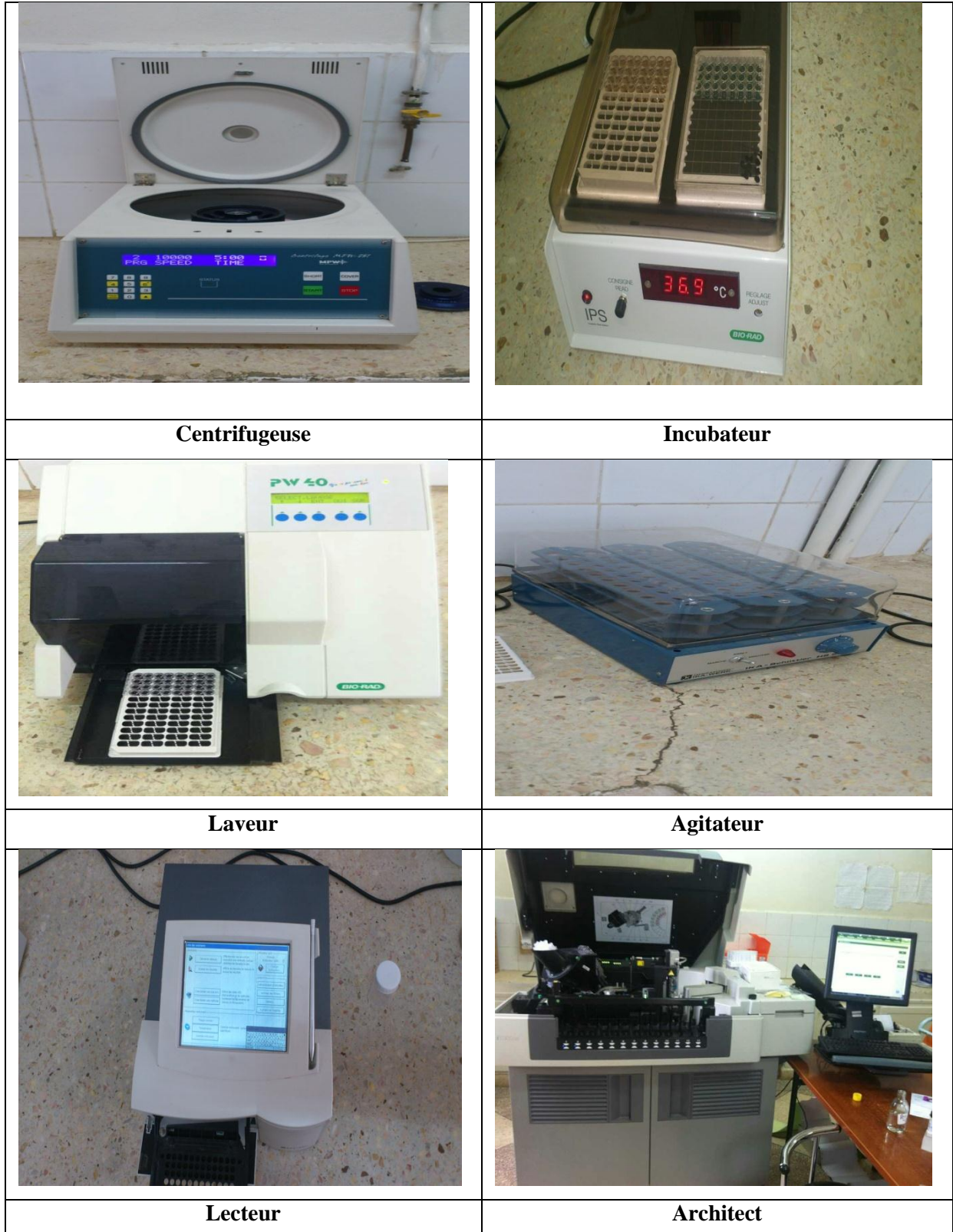


Figure 26. Appareillages de laboratoire.

3- Traitement des échantillons:

1. Les tests sont effectués sur des échantillons de plasma recueilli sur anticoagulant de type EDTA, héparine ou citrate.

2. Respecter les consignes suivantes pour le traitement et la conservation de ces échantillons de sang :
 - Conserver les tubes fermés.
 - Après centrifugation, extraire le plasma et le conserver en tube fermé.
 - Les échantillons seront conservés à +2-8°C si le test est effectué dans les 7 jours.
 - Si le test n'est pas effectué dans les 7 jours, ou pour tout envoi, les échantillons seront congelés à -20°C (ou plus froid).
 - Il est recommandé de ne pas procéder à plus de 5 cycles de congélation /décongélation. Les échantillons devront être soigneusement homogénéisés (Vortex) après décongélation et avant la réalisation du test.

3. Les résultats ne sont pas affectés par les échantillons contenant 90 g/l d'albumine ou 100 mg/l de bilirubine non conjuguée, les échantillons lipémiques contenant l'équivalent de 36 g/l de trioléine (triglycéride) ou les échantillons hémolysés contenant 10 g/l d'hémoglobine.

4. Ne pas chauffer les échantillons (Figure 27).

Matériels et méthodes



4- Techniques utilisées dans le diagnostic de la toxoplasmose :

4-1- Méthodes manuelles :

4-1-1- ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay):

Technique ELISA indirecte «classique» dans laquelle le sérum à étudier est incubé directement avec un Ag immobilisé.

4-1-1-1- Principe :

C'est la réaction de référence dans notre laboratoire qui est universellement acceptée en médecine humaine. Elle est contraignante et délicate mais possède une bonne spécificité et une bonne sensibilité.

Il s'agit d'une détermination quantitative des anticorps IgG anti *Toxoplasma gondii* et une détection qualitative des anticorps IgM dirigés contre *Toxoplasma gondii* dans le sérum ou le plasma humain.

Dans cette méthode, l'antigène (cytoplasmique et membranaire) est fixé au fond des cupules des plaques en polystyrène de 96 puits utilisées en microtitration. Le sérum suspect est ajouté, puis l'excès est éliminé par lavage. Un sérum anti-immunoglobuline spécifique marqué à la peroxydase est ensuite introduit dans la réaction. Les anticorps anti-immunoglobulines se fixeront sur les anticorps spécifiques éventuellement retenus par l'antigène.

L'enzyme est alors révélée par un substrat qui donne à l'ensemble, une coloration dont l'intensité est fonction de la positivité du sérum étudié (figure 28).

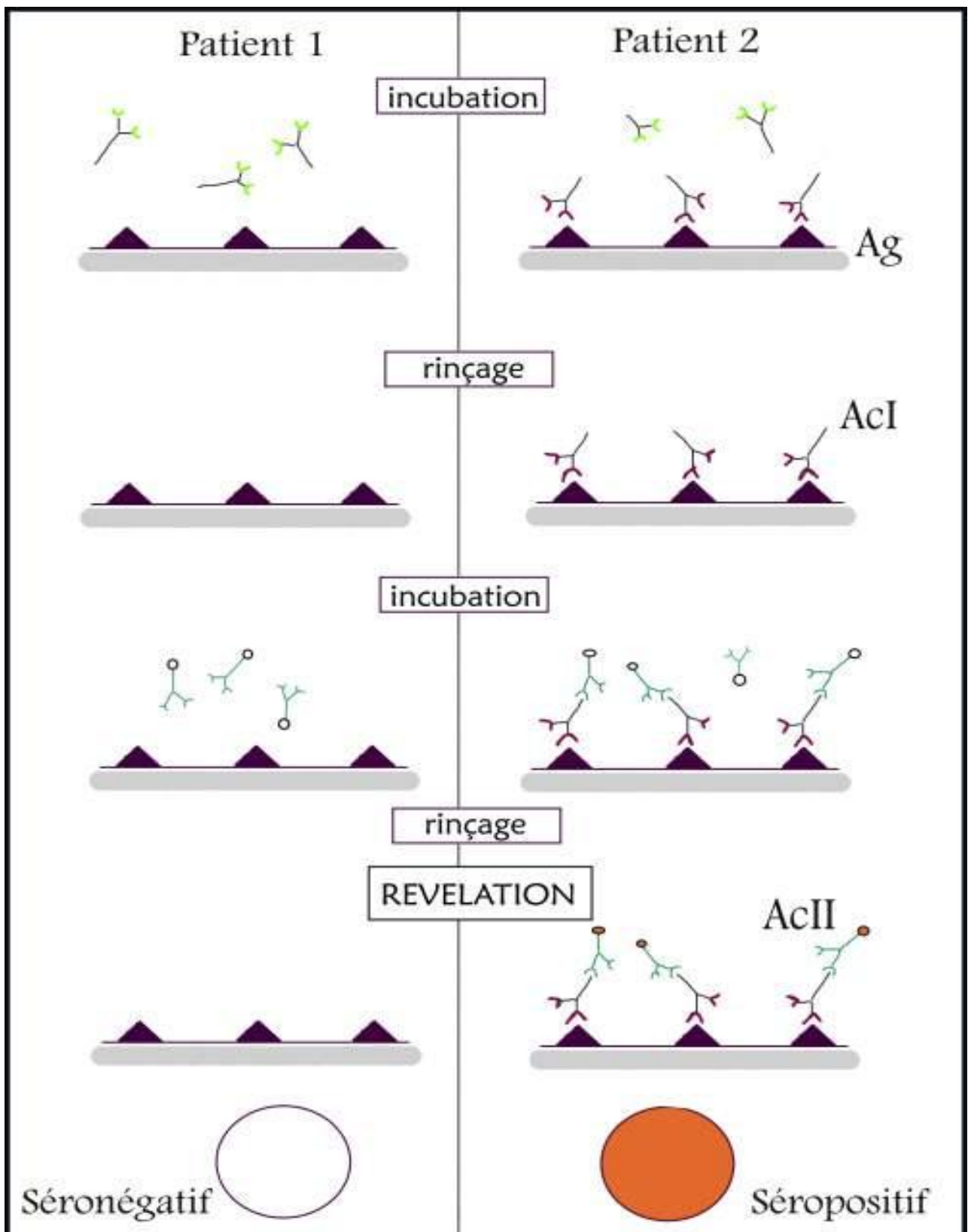


Figure 28. Etapes d'un test ELISA indirect.

Matériels et méthodes

4-1-1-2- Mode opératoire :

❖ Sérologie toxoplasmique IgG :

- Avant utilisation, attendre 30 min que les réactifs s'équilibrent à température ambiante.
- Préparer la solution de lavage diluée (R2) : 50 ml (R2) + 950 ml (eau distillée).
- Diluer les calibrateurs R3, R4a, R4b, R4c + sérums des patients dans le diluant R7 : 300 μ l (R7) + 15 μ l (échantillons) (Figure 29).



Figure 29. Photo des dilutions des calibrateurs et des sérums.

- Distribuer dans chaque cupule 200 μ l des calibrateurs et échantillons dilués (Figure 30).



Figure 30. Photo de distribution des calibrateurs et des échantillons dilués.

Matériels et méthodes

- Couvrir la microplaque d'un film adhésif (Figure 31).



Figure 31. Photo de la microplaque couverte d'un film adhésif.

- Incuber à 37°C pendant 1h +/-5min (Figure 32).



Figure 32. Photo de l'incubation de la microplaque.

Matériels et méthodes

- Avant la fin de la première incubation, préparer la solution de conjugué R6+R7 : 0,5 ml (R6) + 25 ml (R7) → (volumes à diviser/ 10) × nombre de barrettes.
- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée (Figure 33).



Figure 33. Photo de laveur de la microplaque.

- Distribuer 200 µl de conjugué (R6 + R7) préparé (Figure 34).



Figure 34. Photo de distribution du conjugué.

- Couvrir la microplaque d'un film adhésif, incuber à 37°C pendant 1h +/-5min.
- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée.

Matériels et méthodes

- Distribuer, à l'aide de la lumière vive, 200 μ l de chromogène (R9) dans toutes les cupules (Figure 35).



Figure 35. Photo de distribution du chromogène.

- Sans couvrir la microplaque de film adhésif, incuber à l'obscurité à température ambiante pendant 30+/- 5min.
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 μ l de la solution d'arrêt (R10) dans toutes les cupules (Figure 36).

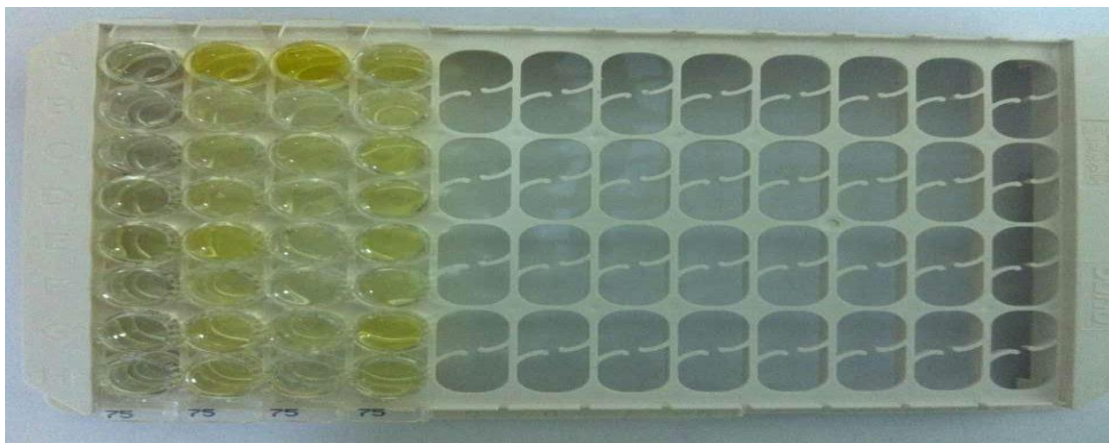


Figure 36. Photo de la microplaque après ajout de la solution d'arrêt.

Matériels et méthodes

- Essuyer le dessous des plaques, lire la DO à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur dans les 30 min qui suivent l'arrêt de la réaction (Figure 37).

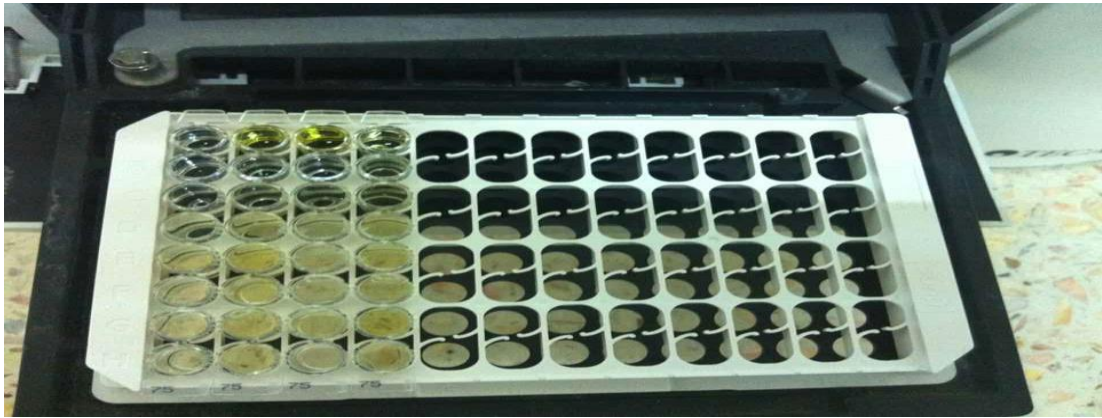


Figure 37. Photo de la microplaque dans le lecteur.

Réaction colorimétrique :

Puits transparents : résultats négatifs.

Puits jaunes : résultats positifs.

Matériels et méthodes

❖ Sérologie toxoplasmique IgM :

- Avant utilisation, attendre 30min que les réactifs s'équilibrent à température ambiante.
- Préparer la solution de lavage diluée (R2) : 50 ml (R2) + 950 ml (eau distillée).
- Reprendre le contenu de (R6a) par 14 ml de diluant (R7), bien homogénéiser = obtenir un volume suffisant pour 6 barrettes.
- Préparer la solution du conjugué R6 (R6a + R6b) : 140 µl (R6b) dans chaque flacon R6a reconstitué.
- Diluer les calibrateurs R3, R4, R5 et les sérums des patients dans le diluant R7 : 300 µl (R7) + 15 µl (échantillons).
- Distribuer dans chaque cupule 200 µl des calibrateurs et échantillons dilués.
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif, incuber à 37°C pendant 1h +/-5min.
- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée.
- Distribuer 200 µl de la solution de conjugué (R6) dans toutes les cupules.
- Couvrir la microplaque d'un film adhésif, incuber à 37°C pendant 1h +/-5min.
- Retirer le film adhésif, procéder à 4 lavages avec 350 µl de la solution de lavage R2 diluée.
- Distribuer, à l'abri de la lumière vive, 200 µl de chromogène (R9) dans toutes les cupules.
- Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30+/- 5min à température ambiante, ne pas utiliser de film adhésif.
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl de la solution d'arrêt (R10) dans toutes les cupules.
- Essuyer le dessous des plaques, lire la DO à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur dans les 30 min qui suivent l'arrêt de la réaction.
- Le rendu des résultats ne peut être fait qu'après la procédure de validation de notre manipulation.
- Les contrôles positifs et négatifs seuils doivent être utilisés dans chaque série pour valider le test.
- Si les valeurs de densité optique (D.O) ne sont pas dans la gamme de valeurs attendues, le test doit être répété.

Contrôles	D.O
Contrôle négatif	$\leq 0,200$
Contrôle positif	$\geq 1,000$
Sérum seuil	D.O contrôle positif / D.O contrôle négatif

Matériels et méthodes

- **Interprétation des résultats :**

Les valeurs trouvées seront interprétées selon le tableau VI:

Tableau VI : Interprétation des résultats selon le titre en IgG.

Titre	Interprétation
<6UI/ml	Négatif
6-9UI/ml	Douteux
>9 UI/ml	Positif

- Les échantillons douteux doivent être retestés ou un nouveau prélèvement doit être demandé.
- Les échantillons ayant un titre d'IgG inférieur à 6UI/ml sont considérés négatifs.
- Les échantillons ayant un titre d'IgG supérieur à 9UI/ml sont considérés positifs.

Matériels et méthodes

4-1-2-Mesure de l'avidité :

- Détermination de l'avidité des anticorps IgG anti-*Toxoplasma gondii* dans le sérum humain par méthode immunoenzymatique.
- Ce test est réalisé à l'aide de la trousse Platelia™ Toxo IgG Avidity (72842) associée à la trousse Platelia™ Toxo IgG (72840).
- Le principe de cette technique repose sur la mesure de l'avidité des anticorps IgG pour l'antigène toxoplasmique. Ce test doit être utilisé sur des échantillons IgG positifs présentant un titre en IgG supérieur ou égal à 9UI/ml avec Platelia Toxo IgG.
- L'utilisation d'un agent dissociant la liaison antigène / anticorps (urée) en parallèle avec la technique habituelle de mesure des anticorps IgG permet de comparer la DO obtenue avec agent dissociant à la DO obtenue sans agent dissociant.
- On parle d'avidité basse dans le cas où la liaison antigène / anticorps est dissociée facilement. A l'inverse, on parle d'avidité haute dans le cas où la liaison antigène / anticorps est faiblement dissociée.

4-1-2-1- Mode opératoire :

- Avant utilisation, il est nécessaire d'attendre que les réactifs s'équilibrent à la température ambiante (20 - 30°C). Cette opération nécessite au moins 90 minutes.
- Les réactifs R1, R2, R6, R7, R9 et R10 sont inclus dans le kit Platelia™ Toxo IgG Avidity.
- Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons (Figure 38).



Figure 38. Photo des réactifs de la TROUSSE PLATELIA TOXO IgG, IgG Avidity et les échantillons.

Matériels et méthodes

- Préparer la solution de lavage (R2) diluée.
- Sortir le cadre support et les barrettes (R1) de l'emballage protecteur.
- Diluer les témoins (R5a, R5b) et les sérums de patients dont le titre en IgG anti-*T.gondii* est compris entre 9 et 80 $\mu\text{l/ml}$ au 1/101 (10 μl d'échantillon et 1 ml de diluant R7). Les sérums de patients dont le titre en IgG anti-*T.gondii* est supérieur ou égal à 80 $\mu\text{l/ml}$ doivent être dilués au 1/808 (10 μl d'échantillon et 1 ml de diluant R7 puis 100 μl de la première dilution et 700 μl de diluant R7). Bien homogénéiser (vortex) (Figure 39).

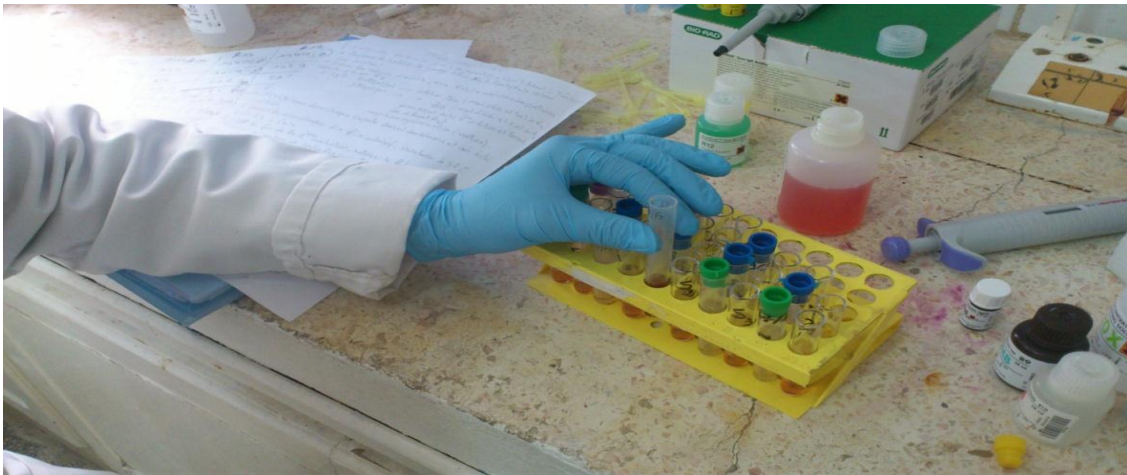


Figure 39. Photo des dilutions des témoins et des sérums selon le titre en IgG.

- Distribuer 200 μl de témoins et d'échantillons dilués (Figure 40).

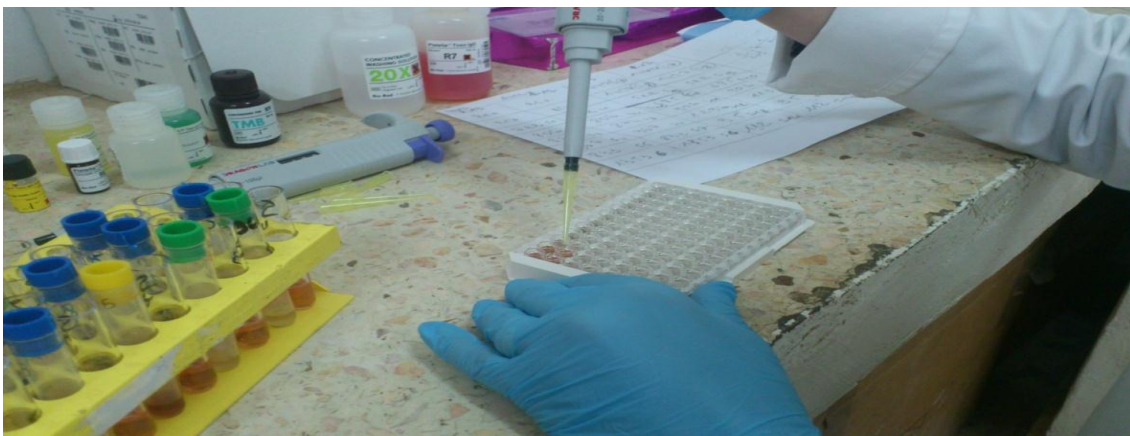


Figure 40. Photo de distribution de témoins et d'échantillons dilués.

Matériels et méthodes

- Couvrir la microplaque d'un film adhésif en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité (Figure 41). Puis incuber la microplaque au bain marie thermostaté ou dans un incubateur sec de microplaque pendant 1 heure \pm 5 minutes à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (Figure 42).



Figure 41. Photo de la microplaque couverte d'un film adhésif.



Figure 42. Photo de l'incubation de la microplaque.

- A la fin de la première incubation, retirer le film adhésif et aspirer le contenu de toutes les cupules dans un conteneur pour déchets contaminés (contenant de l'hypochlorite de sodium).

Matériels et méthodes

- Distribuer rapidement 200 μ l de solution de contrôle (R12) dans tous les puits des barrettes impaires. Distribuer rapidement 200 μ l de solution dissociante (R13) dans tous les puits des barrettes paires (Figure 43).



Figure 43. Photo de la microplaquette après ajout des solutions de contrôle et dissociante.

- Incuber la microplaquette pendant 15 minutes \pm 2 minutes à température ambiante (+20-30°C).
- A la fin de l'incubation, aspirer le contenu des cupules dans un conteneur pour déchets contaminés (contenant de l'hypochlorite de sodium).
- Procéder à 2 lavages avec 350 μ l de la solution de lavage (R2). Sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant (Figure 44).



Figure 44. Photo de la microplaquette dans le laveur.

Matériels et méthodes

- Distribuer 200 μ l de la solution de travail de conjugué (R6+R7) dans toutes les cupules. Cette solution doit être agitée avant emploi (Figure 45).



Figure 45. Photo de distribution du conjugué.

- De préférence, recouvrir d'un film neuf et incuber la microplaque au bain marie thermostaté ou dans un incubateur sec de microplaques pendant 1 heure \pm 5 minutes à $37 \pm 1^\circ\text{C}$.
- A la fin de la deuxième incubation, retirer le film adhésif, aspirer le contenu de toutes les cupules dans un conteneur pour déchets contaminés et procéder à 4 lavages. Sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant.
- Distribuer rapidement, et à l'abri de la lumière vive, 200 μ l du chromogène (R9) dans toutes les cupules, Laisser la réaction se dérouler à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante ($+20\text{-}30^\circ\text{C}$). Lors de cette incubation, ne pas utiliser de film adhésif (Figure 46).



Figure 46. Photo de la microplaque après ajout du chromogène.

Matériels et méthodes

- Ajouter 100 μ l de solution d'arrêt (R10) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation.
- Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Lire la densité optique à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction. Les barrettes doivent toujours être conservées à l'abri de la lumière avant la lecture (Figures 47, 48).

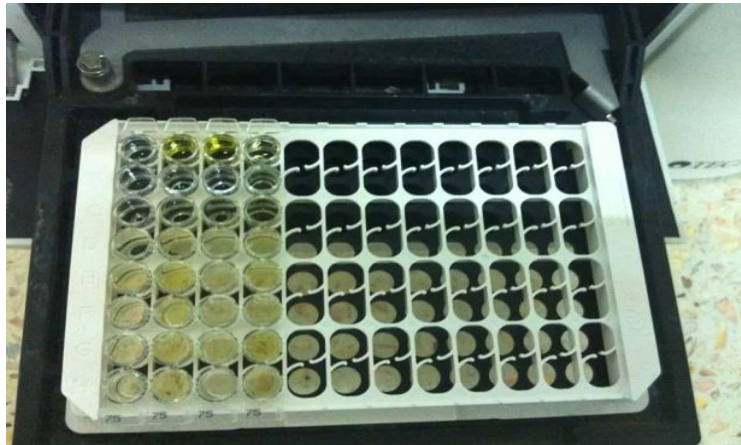


Figure 47. Photo de la microplaque dans le spectrophotomètre après ajout de la solution d'arrêt.

Indice d'avidité

Date du : 05/05/2016

	1	2	3	4	5	6	7	8
A	0,285	0,248	0,386	0,358				
B	0,057	0,154	0,053	0,244				
C	0,092	0,021	0,215	0,367				
D	0,014	0,228	0,017	0,295				
E	0,214	0,436	0,146	0,323				
F	0,117	0,257	0,106	0,214				
G	0,116	0,021	0,184	0,424				
H	0,102	0,338	0,034	0,216				

Figure 48. Photo des résultats de la lecture.

- S'assurer avant la transcription des résultats, de la concordance entre la lecture et le plan de distribution et d'identification des plaques et des échantillons.

Matériels et méthodes

4-1-2-2-Calculs et interprétation des résultats :

- **Calcul de l'indice d'avidité :**

- L'indice d'avidité (IA) d'un échantillon est le rapport des densités optiques (DO) mesurées avec la solution dissociante (R13) et la solution de contrôle (R12) :

$$IA = \text{DO éch R13} / \text{DO éch R12}$$

- Le calcul de l'IA d'un échantillon ne pourra être réalisé que si la DO obtenue avec la solution de contrôle est supérieur à 0,150.

- **Interprétation des résultats :**

- Les valeurs de l'indice d'avidité seront interprétées selon le tableau VII :

Tableau VII. Interprétation des résultats en fonction de l'indice d'avidité.

Indice d'avidité (IA)	Interprétation
IA < 0,40	Zone d'avidité basse
0,40 < IA < 0,50	Zone d'avidité intermédiaire
IA > 0,50	Zone d'avidité haute

Un indice d'avidité inférieur à 0,40 est plutôt en faveur d'une primo-infection récente de moins de 20 semaines. Cependant, un tel résultat ne permet pas de confirmer ce diagnostic avec certitude.

Un indice d'avidité supérieur ou égal à 0,50 est plutôt en faveur d'une infection ancienne de plus de 20 semaines. Cependant, un tel résultat ne permet d'exclure avec certitude une primo-infection récente de moins de 20 semaines.

En cas de suspicion d'infection récente ou en cas d'indice d'avidité intermédiaire, un dosage sur un second prélèvement peut être réalisé.

Matériels et méthodes

4-2- Méthode automatisée :

Automate Architect i1000SR :

- ARCHITECT Toxo IgG/IgM est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détermination quantitative et qualitative des anticorps IgG/IgM anti-*Toxoplasma gondii* dans le plasma humain (Annexe).
- Les résultats de sérologie de la toxoplasmose doit comprendre la recherche des IgG et des IgM soit par ELISA soit par Architect (Annexe) (Figure 49).



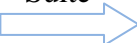
Figure 49. Photo de l'architect i1000SR.

5- Méthodes statistiques :

- La saisie et l'exploitation des données a été faite avec le logiciel IBM SPSS Statistics 20, et le logiciel Epi info pour le calcul de Khi2 (p), Risque Relatif (RR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC 95%).
- Pour les analyses descriptives, les résultats ont été exprimés en pourcentages calculés par rapport au total de l'échantillon. Une prévalence théorique de 50%, une précision absolue de 5% et un risque d'erreur à 5%.

6- Conduite à tenir du sérodiagnostic au laboratoire :

1 ^{er} prélèvement		IgG négatives (≤ 10UI/ml)		IgM positives	
IgM négatives		Absence d'immunité. Surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement. Conseils hygiéno-diététiques		Soit des IgM non spécifiques. Soit primo-infection toxoplasmique	
2 ^{eme} prélèvement				Présence d'IgG	Absence d'IgG
IgG négatives IgM négatives	IgG positives IgM négatives	IgG positives IgM positives (≤ 10UI/ml)	IgG négatives IgM positives (≤ 10UI/ml)	Toxoplasmose récente de moins de 2 mois avant le 1 ^{er} prélèvement Retester les 2 sérums avec un 3 ^{eme} sans délai	IgM non spécifiques très probable Ou une toxoplasmose récente avec apparition tardive des IgG Trancher avec un 3 ^{eme} contrôle après 3 à 4 semaines
Absence d'immunité Surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement Conseils hygiéno-diététiques	Soit Ac passifs (transfusion, δ globuline) Soit une erreur possible Ou primo-infection sans IgM (très rare)	Séroconversion toxoplasmique	Séroconversion probable Ou IgM non spécifiques Contrôle sérologique dans 15 jours		
	Retester les 2 premiers sérums avec un troisième sans délai				
En cas de confirmation de l'infection toxoplasmique, la gestante doit être mise sous traitement à base de Rovamycine à 9MU/jour sans fenêtre thérapeutique jusqu'à l'accouchement avec une prise en charge du nouveau né à la naissance.					

Suite 

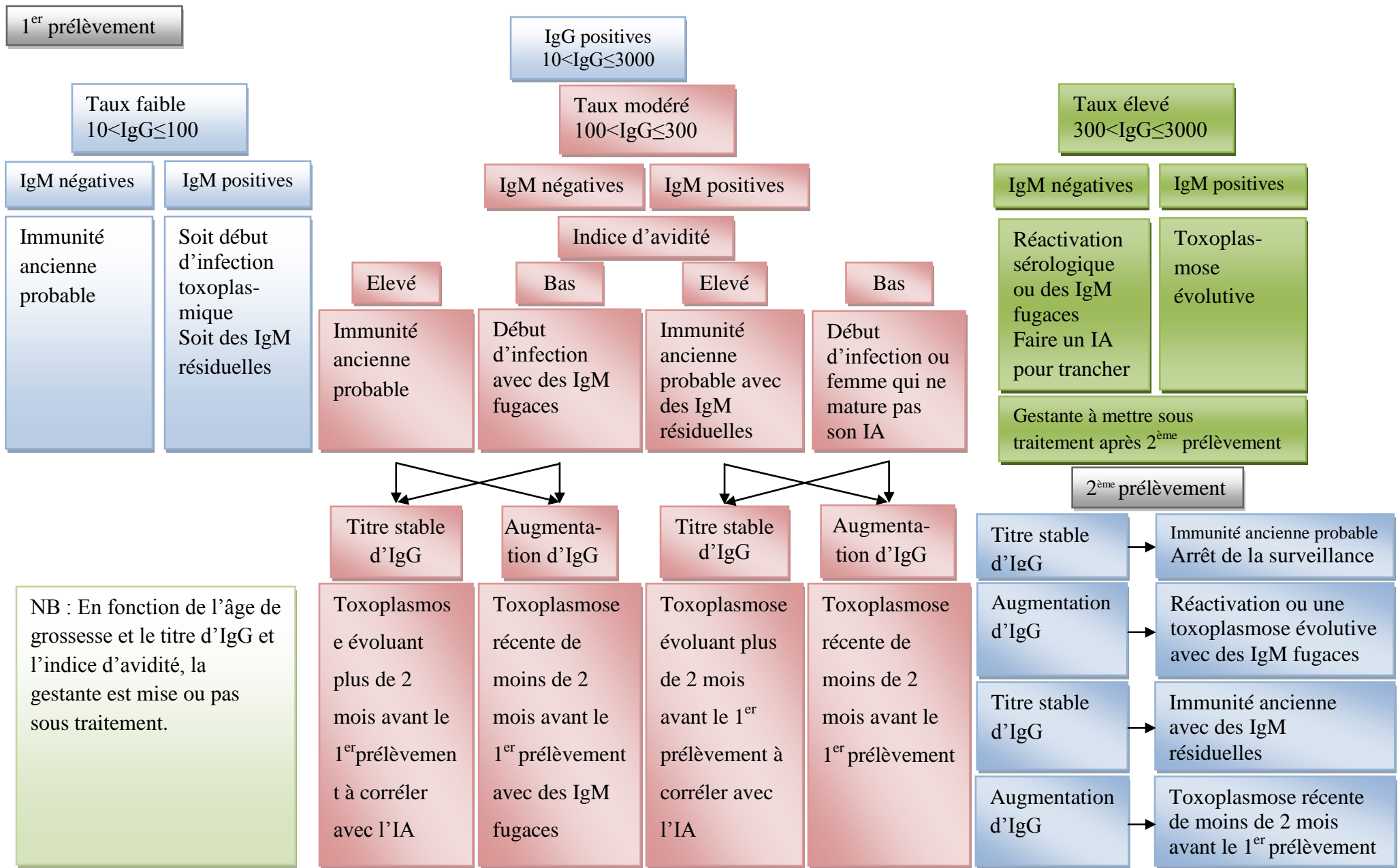


Figure 50. Schéma de diagnostic des différentes situations.

Résultats

Résultats

1- Caractéristique de la population de l'étude:

-Notre étude a concerné 886 gestantes dont leurs caractéristiques sont représentées selon les tableaux suivants de VIII au XXIX.

1-1- Répartition de la population selon les communes.

Tableau VIII. Répartition de la population selon les communes.

Commune	Effectif	Pourcentage
Tlemcen	562	63,4
Mansourah	59	6,7
Chetouane	38	4,3
Sebra	34	3,8
Remchi	34	3,8
Hennaya	76	8,6
Honaine	01	0,1
Maghnia	06	0,7
Sebdou	09	1,0
Beni Snous	07	0,8
Ouled Mimoun	34	3,8
Bensakrane	16	1,8
Ain Talout	04	0,5
Ghazaouet	01	0,1
Nedroma	01	0,1
Fellaoucene	04	0,5
Total	886	100

- Nous notons que le recrutement le plus important des gestantes s'est fait au niveau de la commune de Tlemcen avec un pourcentage de 63,4%.

Résultats

1-2- Répartition de l'effectif selon l'âge.

Tableau IX. Répartition de l'effectif selon l'âge.

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Mode	Ecart type
Age	886	15 ans	46 ans	28 ans	27 ans	29 ans	5,751

- Sur le nombre total des gestantes enregistré durant notre période d'étude qui est 886, l'âge moyen est de 28 ±... ans avec des extrêmes de 15 ans et 46 ans, la médiane étant de 27 ans et le mode de 29 ans.

L'âge a été regroupé en six classes :

Tableau X. Répartition de l'effectif selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	< 20 ans	20 - 24 ans	25 - 29 ans	30 - 34 ans	35 - 39 ans	> 39 ans	Total
Effectif	58	215	294	191	100	28	886
Pourcentage	6,5	24,3	33,2	21,6	11,3	3,2	100

- Nous notons que la tranche d'âge en pleine période d'activité génitale se situe entre 25 ans et 29 ans.

Résultats

1-3-Répartition selon la profession.

Tableau XI. Répartition selon la profession.

Profession	Professions intellectuelles supérieures	Professions intermédiaires	Employés	Sans profession	Total
Effectif	80	15	85	706	886
Pourcentage	9,0	1,7	9,6	79,7	100

Nous remarquons que les gestantes sans profession constituent l'effectif le plus élevé avec un pourcentage de 79,7%, suivi des employés, des professions intellectuelles supérieures puis les professions intermédiaires avec respectivement 9,6% ; 9% et 1,7% (Annexe).

1-4-Répartition de l'effectif selon la parité.

Tableau XII. Répartition de l'effectif selon la parité.

Parité	Primipares	Multipares	Total
Effectif	490	396	886
Pourcentage	55,3	44,7	100

- Parmi les 886 gestantes, la grande majorité sont des primipares avec un nombre de 490 et un pourcentage de 55,3%.

Résultats

1-5-Répartition de l'effectif selon le nombre d'enfants.

Tableau XIII. Répartition de l'effectif selon le nombre d'enfants.

Nombre d'enfants	0	1	2	3	4	5	6	Total
Effectif	490	212	123	45	13	2	1	886
Pourcentage	55,3	23,9	13,9	5,1	1,5	0,2	0,1	100

- Les gestantes n'ayant pas d'enfants constituent la classe la plus représentée renfermant 490 patientes avec un pourcentage de 55,3% suivi des gestantes ayant un seul enfant, deux enfants, trois, quatre, cinq et six avec respectivement 23,9% ; 13,9% ; 5,1% ; 0,2% et 0,1%.

1-6-Répartition de l'effectif selon le stade de la grossesse.

Tableau XIV. Répartition de l'effectif selon le stade de la grossesse.

Trimestre de grossesse	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	Total
Effectif	441	342	103	886
Pourcentage	49,77	38,60	11,62	100

- Les femmes interrogées sont en majorité dans leur 1^{er} trimestre de grossesse avec un pourcentage de 49,77%

Résultats

1-7- Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesses :

Le nombre de grossesses correspond au nombre total de grossesses de chaque femme incluant la grossesse actuelle (lorsque le nombre de grossesses est égal à un, cela signifie qu'il s'agit, pour la femme, de sa première grossesse).

Tableau XV. Répartition de l'effectif selon le nombre de grossesses.

Nombre de grossesses	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total
Effectif	420	222	127	61	35	10	07	03	01	886
Pourcentage	47,4	25,1	14,3	6,9	4,0	1,1	0,8	0,3	0,1	100

- La majorité des gestantes se trouvent à leur 1^{ère} grossesse soit 47,4%.

1-8-Répartition selon le nombre de contrôles.

Tableau XVI. Répartition selon le nombre de contrôles.

Nombre de contrôles	0	1	2	3	4	5	6	7	Total
Effectif	166	424	168	75	29	21	02	01	886
Pourcentage	18,7	47,9	19,0	8,5	3,3	2,4	0,2	0,1	100

- Le nombre de gestantes ayant suivi leurs contrôles est 720 soit un pourcentage de 81,26%.

Résultats

2- Répartition des femmes selon des facteurs de risque :

La répartition se fait selon :

- Contact avec le chat.
- Contact avec le sol.
- Consommation de viande bien ou mal cuite.

2-1- Répartition de l'effectif selon la présence ou non de chat.

Tableau XVII. Répartition de l'effectif selon la présence ou non de chat.

Chat	Présence	Absence	Total
Effectif	215	671	886
Pourcentage	24,3	75,7	100

- Nous constatons que parmi l'ensemble des gestantes, 671 soit 75,7% ont mentionné l'absence de chats dans leurs entourages et seulement 215 soit 24,3% ont mentionné leur présence.

2-2- Répartition de l'effectif selon la notion de jardinage (oui/non).

Tableau XVIII. Répartition de l'effectif selon la notion de jardinage (oui/non).

Jardinage	Oui	Non	Total
Effectif	173	713	886
Pourcentage	19,5	80,5	100

- Sur 886 gestantes, 713 n'avaient pas un contact avec le sol, soit un pourcentage de 80,5% et seulement 173 ont ressorti la notion de jardinage.

Résultats

2-3- Répartition de l'effectif selon le type de la consommation de la viande.

Tableau XIX. Répartition de l'effectif selon le type de la consommation de la viande.

Viande	Bien cuite	Peu cuite	Total
Effectif	859	27	886
Pourcentage	97,0	3,0	100

- l'ensemble de gestantes consommaient de la viande bien cuite représentant 859 sur 886 avec un pourcentage de 97%.

**Présentation
des
résultats**

Présentation des résultats

1-Répartition des résultats globaux des sérologies.

Tableau XX. Répartition des résultats globaux des sérologies.

Sérologie	Fréquence	Pourcentage
Négative	640	72,23
Positive	246	27,76
Total	886	100

- Parmi les 886 sérums examinés, les résultats sérologiques ont montré:

- 246 positifs (27,76%).
- 640 négatifs (72,23%).

- Notre étude montre que la séroprévalence de la toxoplasmose est de 27,76% dans la région de Tlemcen, et que 72,23 % de nos gestantes, sont séronégatives donc à risque pouvant contracter la toxoplasmose et nécessitent un suivi sérologique pendant toute la grossesse.

Présentation des résultats

2-Répartition des résultats de sérologie avec IgG et IgM :

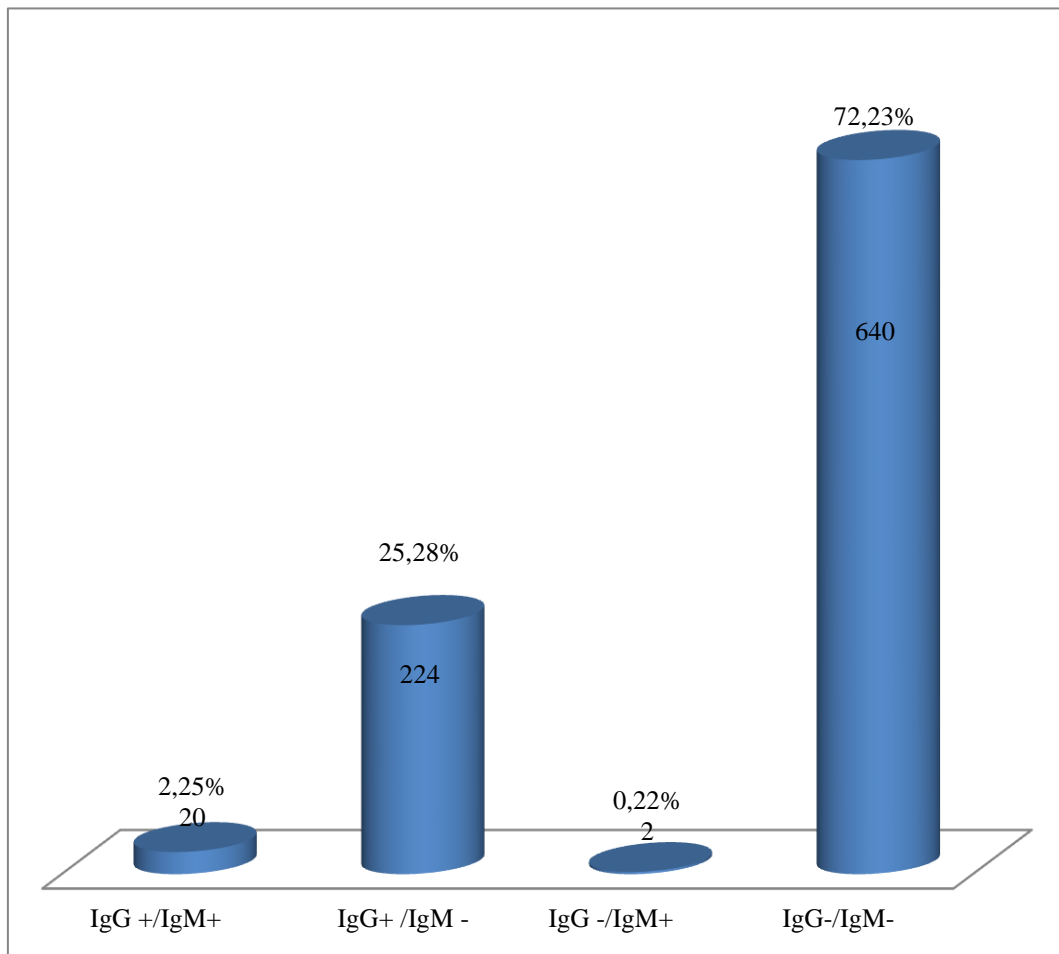


Figure 51. Répartition des résultats de sérologie avec IgG et IgM.

- Sur l'ensemble des gestantes, 640 ont une sérologie IgG négatif/IgM négatif et qui représentent les gestantes séronégatives, et 224 ont une sérologie IgG positif/IgM négatif, 20 IgG positif/IgM positif et 02 seulement IgG négatif/IgM positif, les trois dernières sérologies représentent les gestantes séropositives.

Présentation des résultats

3-Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population :

3-1- Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.

Tableau XXI. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge.

Sérologie/ Pourcentage	<20 ans		20 – 24 ans		25 – 29 ans		30 – 34 ans		35 – 39 ans		>39 ans		Total	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Positive	26	44,82	51	23,72	70	23,81	60	31,41	30	30	09	32,14	246	27,76
Négative	32	55,17	164	76,27	224	76,19	131	68,58	70	70	19	67,85	640	72,23
Total	58	100	215	100	294	100	191	100	100	100	28	100	886	100

- Nous notons que la tranche d'âge pour laquelle le plus grand nombre de gestantes sont non immunisées se situe entre [20 - 24] et [25- 29] ans, et la tranche d'âge pour laquelle les gestantes sont séropositives est celle <20 ans.

3-2-Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la profession.

Tableau XXII. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la profession.

Sérologies/ Profession	Professions intellectuelles supérieures		Professions intermédiaires		Employés		Sans profession		Total	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Négative	66	82,50	04	26,66	56	65,88	192	27,19	318	35,89
Positive	14	17,5	11	73,33	29	34,11	514	72,80	568	64,10
Total	80	100	15	100	85	100	706	100	886	100

- Le nombre de gestantes séronégatives le plus important est pour les professions intellectuelles supérieures représentant un pourcentage de 82,5%, et le nombre de gestantes séropositives est plus élevé pour les professions intermédiaires avec un pourcentage de 73 ,33%.

Présentation des résultats

3-3-Profil sérologique des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse.

Tableau XXIII. Profil sérologique des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse.

Sérologies/ Trimestre	1 ^{er} trimestre		2 ^{ème} trimestre		3 ^{ème} trimestre		Total	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Négative	311	70,52	248	72,51	81	78,64	640	100
Positive	130	29,47	94	27,48	22	21,35	246	100
Total	441	100	342	100	103	100	886	100

- En début de grossesse (2^{ème} et 3^{ème} mois), 130 cas sont positifs, représentant 29,47%.
- Au 2^{ème} trimestre (4^{ème} au 6^{ème} mois), on ne décèle plus que 94 cas positifs, représentant 27,48%.
- Au cours du 3^{ème} trimestre, le nombre de cas positifs n'est plus que de 22 cas (21,35 %).
- Le nombre des gestantes séronégatives 311 (70,52%) comme les séropositives 130 (29,47%) en premier trimestre est le plus élevé.

Présentation des résultats

3-4-Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.

Tableau XXIV. Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et du nombre de grossesses.

Sérologie /Nombre de grossesses	1		2		3		4		5		6		7		8		9		Total	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Négative	302	71,90	163	73,42	92	72,44	45	73,77	24	68,57	08	80	04	57,14	02	66,66	00	00	640	72,23
Positive	118	28,09	59	26,57	35	27,55	16	26,22	11	31,42	02	20	03	42,85	01	33,33	01	01	246	27,76
Total	420	100	222	100	127	100	61	100	35	100	10	100	07	100	03	100	01	100	886	100

-Nous remarquons que le pourcentage le plus élevé des gestantes séronégatives se trouve à leur 6^{ème} grossesse, et le plus important pourcentage des gestantes séropositives se trouve à leur 7^{ème} grossesse.

Présentation des résultats

4- Répartition des résultats sérologiques selon les facteurs de risque :

4-1-Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la présence de chat.

Tableau XXV. Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la présence de chat.

Présence de chat	Sérologie positive		Sérologie Négative		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Oui	77	35,81	138	64,18	215	100
Non	169	25,18	502	74,81	671	100
Total	246	61	640	139	886	100

- Nous notons que parmi l'ensemble des gestantes séropositives 77 (35,81%) ont mentionné la présence de chat dans leurs entourages.

Khi2	RR	IC 95%
9,17	1,42	1,18 -2,33

- Les gestantes séropositives ayant mentionné la présence de chat dans leurs entourages avaient un risque de 1,42 fois plus élevé d'être contaminées que le reste des gestantes \implies différence statistiquement significative.

Présentation des résultats

4-2-Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la notion de jardinage.

Tableau XXVI. Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la notion de jardinage.

Jardinage	Sérologie positive		Sérologie Négative		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Oui	55	31,79	118	68,2	173	100
Non	191	26,78	522	73,21	713	100
Total	246	58,57	640	141,41	886	100

- Parmi l'ensemble des gestantes séropositives, 55 ont ressorti la notion de jardinage sur 246 gestantes.

Khi2	RR	IC 95%
1,74	1,19	0,87 -1,85

- Le Risque Relatif était de 1,19 \Rightarrow différence statistiquement non significative, donc la notion de jardinage n'est pas un facteur de risque.

Présentation des résultats

4-3-Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la cuisson de la viande.

Tableau XXVII. Répartition de gestantes en fonction du statut sérologique et la cuisson de la viande.

Type de viande	Sérologie positive		Sérologie Négative		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Bien cuite	239	27,82	620	72,17	859	100
Peu cuite	07	25,92	20	74,07	27	100
Total	246	53,74	640	146,24	886	100

- l'ensemble de gestantes séropositives consommaient de la viande bien cuite.

Khi2	RR	IC 95%
0,05	1,07	0,43-2,90

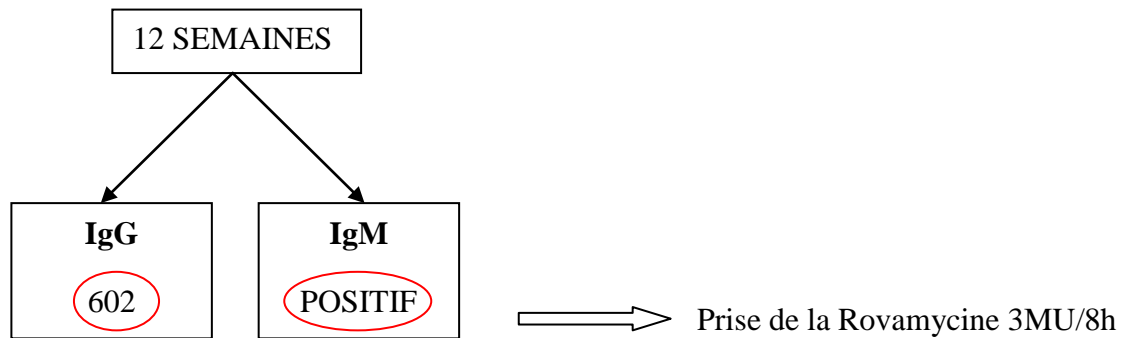
- Les femmes séropositives qui consommaient de la viande mal cuite n'avaient pas un risque d'être contaminées \implies différence statistiquement non significative, comparé aux femmes qui consommaient de la viande bien cuite. Le type de cuisson ne constitue donc pas un facteur de risque de contamination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

Cas cliniques

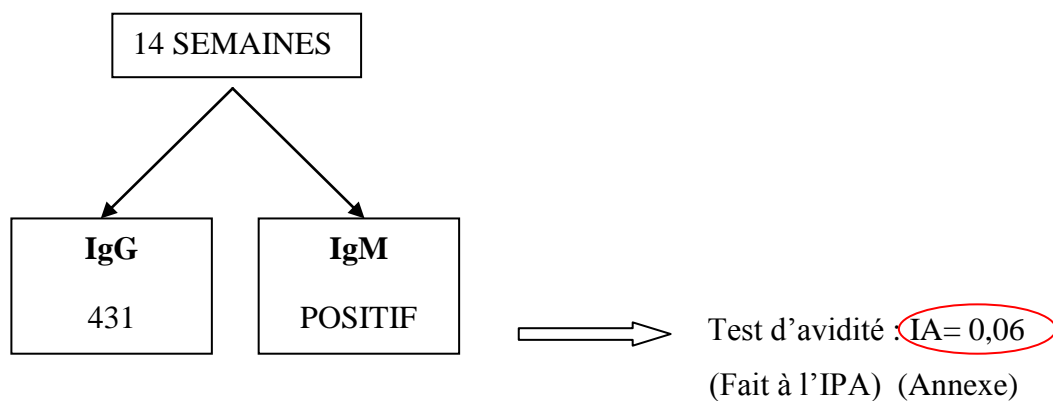
Cas clinique n°1 :

Femme enceinte âgée de 27 ans, résidente en médecine, demeurant à Tlemcen, se trouvait à sa première grossesse, adressée pour une sérologie toxoplasmique dans son premier trimestre.

✚ La première sérologie a révélé :



✚ La deuxième sérologie a donné :



Interprétation :

Le taux des IgG a baissé en raison de la prise de la Rovamycine (Spiramycine), et l'indice d'avidité est en faveur d'une contamination datant de moins de 3 mois

→ **C'est une toxoplasmose évolutive.**

Conseils :

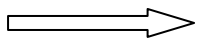
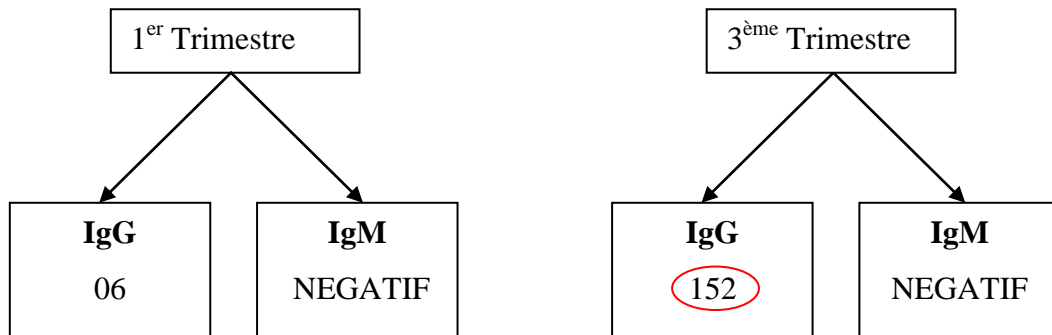
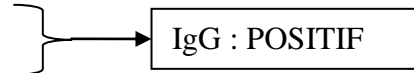
- Continuer le traitement.
- Sérologie à contrôler dans un mois.
- Surveillance échographique.

Cas clinique n°2 :

Femme enceinte âgée de 33 ans, médecin, demeurant à Tlemcen, se trouvait à sa deuxième grossesse, adressée pour une sérologie toxoplasmique dans son premier trimestre.

Bilan pré-nuptial

Bilan au cours de sa 1ère grossesse



Indice d'avidité faible (fait à IPA).

Interprétation :

Immunité ancienne probable.

Cas clinique n°3 :

Mme A.R, âgée de 23 ans, primigeste, consulte à 10 semaines d'aménorrhée pour un suivi de sa grossesse. La sérologie de la toxoplasmose, effectuée à cette occasion, s'est révélée négative.

Interprétation :

Lui expliquer qu'étant séronégative pour la toxoplasmose, des mesures doivent être prises pour éviter qu'elle contracte cette maladie durant sa grossesse, un suivi sérologique mensuel est préalable, afin de diminuer le risque de la toxoplasmose congénitale et des séquelles neurologiques chez l'enfant.

Les recommandations :

- les mesures hygiéno-diététiques :

- ✓ Se laver les mains avant chaque repas,
- ✓ Laver soigneusement les fruits et légumes souillés de terre,
- ✓ Consommer la viande bien cuite,
- ✓ Eviter les contacts avec les chats et leur litière pendant la grossesse.

- Prescrire une surveillance sérologique mensuelle, avec un dernier contrôle à pratiquer plus d'une semaine après l'accouchement.

Discussion

Discussion

Au cours de notre étude durant la période de Septembre 2015 au mois d'Avril 2016, on a constaté que la majorité des gestantes enquêtées étaient de la région de Tlemcen, dont la tranche en pleine d'activité génitale situait entre 25 et 29 ans, la plupart de ces femmes étaient des primipares, se trouvaient dans leur premier trimestre de grossesse, la grande partie étaient sans profession, cette dernière peut expliquer le pourcentage bas de la séroprévalence trouvée en éliminant le danger de repas pris hors domicile.

La sérologie effectuée pour notre échantillon a été réalisée par la technique d'ELISA et/ou par l'architect.

Selon la littérature, les mesures de la séroprévalence de *Toxoplasma gondii* divergent d'une étude à l'autre. En effet, la prévalence varie non seulement d'une région géographique à l'autre mais également au sein d'une même population.

Rappelons aussi que les méthodes d'échantillonnage utilisées, les techniques de diagnostic et leurs seuils de spécificité proposés sont d'une grande variabilité, le caractère hétérogène des protocoles utilisés et des populations enquêtées suggèrent une certaine prudence dans l'interprétation, par conséquent les résultats des sérologies varient entre les différentes études sur le plan national.

Durant notre période d'étude, on a reçu 886 gestantes adressées pour une sérologie toxoplasmique.

La situation de la toxoplasmose en Algérie est méconnue. En effet, nous ne disposons pas de données provenant ni d'enquêtes ni de publications nous permettant d'avoir une idée sur cette affection, jusqu'à l'heure actuelle quelques études épidémiologiques dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie ont permis d'avoir une estimation de cette prévalence, autre étude a été réalisée dans la wilaya de Sétif, de la période allant de Mars 2005 à Mars 2007, la séroprévalence était de 60,9% , aussi une étude dans le cadre d'une thèse en vue de l'obtention d'un diplôme de doctorat réalisée dans la wilaya de Annaba sur une période de 04 ans allant de Janvier 2006 à Décembre 2009, dont la séroprévalence était 47,8%, malheureusement les chiffres obtenus ne sont pas représentatifs d'une situation nationale. De part cette réalité, la toxoplasmose n'est pas une priorité ou un problème de santé publique en Algérie.

Malgré la courte durée de l'étude, on a pu avoir des résultats permettant de tirer des conclusions concernant la maladie.

Discussion

La prévalence trouvée dans la ville de Tlemcen est de **27,76%** chez les femmes enceintes ayant participé au programme de dépistage et de suivi, cette valeur se rapprochant de celle colligée par Ouyahia dans la wilaya de Sétif dont le taux était de 32,6%, cependant ce chiffre reste légèrement inférieur à celle trouvée par Messerer en 2012 dans son étude sur la prévalence de la toxoplasmose à Annaba qui est de 47,8%. Au centre du pays, elle était de 57,7% en 1981 (127) et de 46,6% en 2001 (données fournies par le centre de référence de la toxoplasmose, service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie).

La séroprévalence diffère légèrement entre les pays du Maghreb.

En effet, en 2007, cette séroprévalence au Maroc et précisément dans la ville de Rabat, était de 50,6% (125), ce résultat diffère de celui trouvé dans d'autres villes marocaines, en l'occurrence Nador, Tetouan, et Kénitra, où les séroprévalences trouvées sont respectivement 43,3% ; 42,6% et 36,7%. Par contre, elle reste proche de celle trouvée par Mekouar en 1972, dans son travail sur la prévalence de la toxoplasmose au Maroc qui est de 51% (126).

Au nord de la Tunisie, en 2001, la séroprévalence était de 58,4% (125), une autre étude est faite en 2010, à Sfax par Sellami et al, la trouvent de 39,3% (127).

Dans les pays maghrébins et islamiques, les séroprévalences se rapprochent en raison d'habitudes alimentaires, culturelles et religieuses similaires (125-128).

En Afrique, Bamba et al en 2012 à Bobo Dioulasso au Burkina Faso, retrouvaient une séroprévalence de 31% (129).

En Europe, la séroprévalence est variable. Elle est plus élevée en France (43,6 %) (130), mais faible au Pays-Bas (31%) (131), en Espagne-Sud (30%) (132), en Grèce (29,5 %) (133), au Danemark (28%) (134), en Suède (25,7 %) (135).

Notre étude a concerné 886 gestantes dont l'âge moyen est de 28 ans avec des extrêmes de 15 ans et 46 ans, ce qui rejoint l'étude réalisée par Fakhfakh et al en 2013 en Tunisie où l'âge moyen était de 29,4 ans avec des extrêmes de 16 et 48 ans (136).

La prise en charge de ces patientes lors de notre étude nous a permis de trouver les données épidémiologiques suivantes : 640 séronégatives soit un pourcentage de 72,23 % qui courent le risque de contamination, chez ces gestantes les mesures prophylactiques s'imposent (Annexe). En effet 246 soit 27,76 % étaient immunisées.

Discussion

Sellami et al en 2010, en Tunisie, ont rapporté 59,4% de gestantes qui n'avaient aucun stigmaté sérologique d'une toxoplasmose ancienne, pouvant être réceptives à une primo-infection (127). L'étude d'El Mansouri et al en 2007 au Maroc a montré que sur les 1020 gestantes, 49,4% avaient une sérologie négative (125).

Le pourcentage de 27,76% du total des femmes étudiées signifie que ceux dite séronégatives représentent une partie non négligeable dans notre série, et donc le risque de contracter la maladie au cours de la grossesse est important et par conséquent le passage du parasite chez le fœtus, la séroconversion n'était objectivée en aucun cas et toutes les femmes sont restées séronégatives, un seul cas de toxoplasmose évolutive est révélé dont l'indice d'avidité est en faveur d'une contamination datant moins de 3 mois (Annexe), par contre les femmes séropositives n'ont aucune crainte d'infection congénitale, puisque la maladie confère une immunité ancienne probable.

La constatation la plus importante et qui mérite une très grande attention est que ce travail a pu mettre l'accent sur une sensibilisation en matière de suivi et de surveillance des femmes enceintes séronégatives dont 720 ont suivi leurs contrôles.

L'intérêt de la mise en place d'un programme de prévention et de surveillance de la toxoplasmose, basé sur la définition du statut immunitaire des femmes en prénuptial et prénatal est fortement attendu.

En France, la toxoplasmose fait l'objet de programmes de dépistage prénatal obligatoire depuis la fin des années 1970, dans le cadre d'une politique actuellement régie par les articles L. 2122-1 à 2122-5 du Code de la santé publique (CSP), le décret n° 92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal en fixant le contenu. Le dépistage sérologique de la toxoplasmose au cours de la grossesse s'inscrit actuellement dans un algorithme exigeant la réalisation de sérologies de façon régulière et chaque mois durant la grossesse et à l'accouchement chez les femmes enceintes séronégatives pour ne pas méconnaître une séroconversion tardive.

A coté de l'évaluation de la séroprévalence toxoplasmique chez les gestantes, nous nous sommes intéressés aux facteurs de risque de contamination par *Toxoplasma gondii* afin de les déterminer.

Discussion

Concernant la relation entre la présence des chats dans l'entourage des femmes enceintes et leurs statuts immunitaires, on a constaté que 35,81% des femmes ayant des anticorps antitoxoplasmiques ont un contact avec les chats, alors que 25,18% de ces femmes n'ont pas ce contact. Cette différence reste statistiquement significative, ce qui pourrait faire du contact avec le chat un facteur de risque dans l'acquisition de la toxoplasmose.

La possession d'un chat n'était retenue que par deux études analysées (137) (138).

En revanche, le contact avec le sol ainsi que la consommation de la viande ne présentent pas un risque potentiel d'acquisition des anticorps antitoxoplasme pour nos patientes, la différence des pourcentages de la présence de ces facteurs et ceux de leur absence n'est pas statistiquement significative.

La présence de chat dans le foyer et le contact avec le sol sont deux facteurs analysés dans l'étude tunisienne faite par Najla Fakhfakh et al 2003 (136). La consommation de viande mal cuite et la présence de chat dans le foyer apparaissent comme risques potentiels d'acquisition des anticorps anti-toxoplasme. Des résultats identiques étaient rapportés dans l'étude algérienne faite par Chouchan et al en 2005 à Sétif (139), dans l'étude tunisienne et dans d'autres études européennes notamment l'étude cas témoin AJC et al 2003 (137) (140) (141). En revanche une étude marocaine faite par El Mansouri en 2007 trouve que la consommation de viandes mal cuites et la présence de chat dans le foyer ne présentent pas un risque potentiel d'acquisition des anticorps anti Toxoplasme. Même résultat a été rapporté dans une étude Turque (141).

Les facteurs pouvant entraîner une contamination par *Toxoplasma gondii* sont nombreux et varient d'une région à l'autre. Par ailleurs il est possible que certains modes de contamination restent inconnus.

CONCLUSION

Conclusion

La toxoplasmose est une parasitose majeure par sa fréquence, la diversité des atteintes cliniques et des populations touchées. Elle représente une zoonose cosmopolite, avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre et parfois à l'intérieur d'un même pays.

La gravité de cette infection est liée au risque de transmission fœtale du parasite en cas de contamination au cours de la grossesse, donnant naissance à des cas de toxoplasmose congénitale avec des séquelles graves qui peuvent aller de la forme grave neurologique irréversible, voir mortelle à la forme infra clinique susceptible de donner à distance des lésions oculaires pouvant conduire à la cécité.

Compte tenu de l'absence de séroprévalence estimée dans une wilaya donnée en Algérie, la situation épidémiologique de la toxoplasmose est méconnue.

Notre étude a permis de :

- Situer l'ampleur de la toxoplasmose chez une population de femmes enceintes dans le secteur sanitaire de Tlemcen.
- Apprécier le risque encouru.
- Mettre en exergue un manque important en matière de sensibilisation des femmes enceintes quant à la toxoplasmose.
- Souligner de grandes insuffisances et irrégularités dans le suivi et la surveillance des femmes enceintes séronégatives.

Une surveillance sérologique des femmes enceintes (dépistage et suivi sérologique) permettrait de dépister le plus précocement possible les séroconversions et les toxoplasmoses évolutives afin de prendre en charge les enfants contaminés.

Un réel programme de prévention s'impose et pour cela il faudra la mise en place d'un consensus national axé sur le sérodiagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte.

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose doit figurer dans le certificat prénuptial, avant la fin du premier trimestre de la grossesse et la conduite à tenir sera dictée pour une meilleure prise en charge de la toxoplasmose au cours de la grossesse.

ANNEXE

Annexe

COMPOSITION DE LA TROUSSE IgG:

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R1	Microplate	Microplaque : (prêt à l'emploi): 12 barrettes de 8 cupules à puits sécables sensibilisées avec l'antigène <i>T. gondii</i> inactivé	1
R2	Concentrated Washin Solution (20x)	Solution de lavage (20x): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,4), 2% Tween® 20. Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 70 mL
R3	Calibrator 0	Calibrateur 0: Sérum humain négatif en IgG anti- <i>T. gondii</i> , en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4a	Calibrator 6	Calibrateur 6 UI/ml : Sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4b	Calibrator 60	Calibrateur 60 UI/ml : Sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4c	Calibrator 240	Calibrateur 240 UI/ml: Sérum humain réactif pour les IgG anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en Ac anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R6	Conjugate (51x)	Conjugué (51x): Anticorps monoclonal de souris anti-chaînes gamma humaines couplé à la peroxydase Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,7 mL

Annexe

R7	Diluant	Diluant pour échantillons et conjugué (prêt à l'emploi): Tris-NaCl (pH 7,7), glycérol, 0,1% de Tween® 20, rouge de phénol Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 100 mL
R9	Chromogen TMB	Chromogène (prêt à l'emploi): 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (< 0,1%), H2O2 (<1%)	1 x 28 mL
R10	Stopping Solution	Solution d'arrêt (prêt à l'emploi): Solution d'acide sulfurique 1N	1 x 28 mL
		Films adhésifs	4

Annexe

COMPOSITION DE LA TROUSSE IgM:

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R1	Microplate	Microplaque : (prêt à l'emploi): 12 barrettes de 8 cupules à puits sécables Sensibilisées par des anticorps anti-chaînes μ humaines	1
R2	Concentrated Washin Solution (20x)	Solution de lavage (20x): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,4), 2% Tween® 20. Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 70 mL
R3	Negative control	Contrôle Négatif: Sérum humain négatif en IgM anti- <i>T. gondii</i> , en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R4	Calibrator	Calibrateur : Sérum humain réactif pour les IgM anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R5	Positive control	Contrôle positif: Sérum humain réactif pour les IgM anti- <i>T. gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,75 mL
R6a	Antigen	Antigène <i>T.gondii</i> : Antigène <i>T.gondii</i> sous forme lyophilisée	2 x qsp 14 mL
R6b	Conjugate (101x)	Conjugué (101x): Anticorps monoclonal d'origine murine anti- <i>T.gondii</i> (P30) couplé à la peroxydase Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 0,4 mL

Annexe

R7	Diluent	Diluant pour échantillons et conjugué (prêt à l'emploi): Tampon TRIS-NaCl (pH 7,7), sérum albumine bovine, 0,1% de Tween® 20, et rouge de phénol Conservateur : < 1,5% ProClin™ 300	1 x 80 mL
R9	Chromogen TMB	Chromogène (prêt à l'emploi): 3,3',5,5' tétraméthylbenzidine (< 0,1%), H2O2 (<1%)	1 x 28 mL
R10	Stopping Solution	Solution d'arrêt (prêt à l'emploi): Solution d'acide sulfurique 1N	1 x 28 mL
		Films adhésifs	4

Annexe

COMPOSITION DE LA TROUSSE TOXO IgG AVIDITY :

Etiquetage		Nature des réactifs	Présentation
R5a	Low Avidity control	Témoin d'Avidité Basse : Sérum humain réactif vis-à-vis des IgG anti- <i>T.gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5 % ProClin™300	1 × 0,75 ml
R5b	High Avidity control	Témoin d'Avidité Haute : Sérum humain réactif vis-à-vis des IgG anti- <i>T.gondii</i> , et négatif en antigène HBs et en anticorps anti-HIV1, anti-HIV2 et anti-HCV Conservateur : < 1,5 % ProClin™300	1 × 0,75 ml
R12	Control Solution	Solution de Contrôle : Tampon TRIS-NaCl (pH 7,6 ± 0,2), 0,1% Tween® 20 et colorant vert. Conservateur : < 1,5 % ProClin™300	1 × 28 ml
R13	Dissociating Solution	Solution Dissociante : Tampon TRIS-NaCl (pH 7,6 ± 0,2), urée, 0,1% Tween® 20 et colorant jaune. Conservateur : 0,001 % ProClin™300	1 × 13 ml

Annexe

Catégorie socio professionnelles selon l'INSEE

Correspondances entre catégories socioprofessionnelles et groupes socioprofessionnels

Groupes socioprofessionnels

(8 postes dont 6 pour les actifs Catégories socioprofessionnelles

- 1- Agriculteurs exploitants
 - 1-1- Agriculteurs sur petite exploitation
 - 1-2- Agriculteurs sur moyenne exploitation
 - 1-3- Agriculteurs sur grande exploitation
- 2- Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
 - 2-1- Artisan
 - 2-2- Commerçant et assimilés
 - 2-3- Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus
- 3- Cadres et professions intellectuelles supérieures
- 4- Professions intermédiaires
- 5- Employés
- 6- Ouvriers
- 7- Retraités
- 8- Autres personnes sans activité professionnelle

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Derouin F, Thulliez P, Romand S, Lecolier B. La toxoplasmose chez l'homme diagnostic, prévention et traitement. Supplément au laborama N° 35 Bio-rad, 2002,1-28.
2. Fortier B, Dao A, Ajana F. Toxoplasme et toxoplasmose. Encycl Med Chir Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Maladies Infectieuses, 2000;8-509-A-10, Pédiatrie .4-330-A10, 13.
3. Fortier B, Dubremetz J . Structure et biologie de *Toxoplasma gondii*. Med Mal Infect, 1993 ,23, 148-153.
4. Bouchene –Bouabid Z .La toxoplasmose à la maternité de Hussein Dey Alger étude séroépidémiologique. Thèse de doctorat en science médicale ,1981.
5. Frenkel J. Toxoplasma in and around us. BioScience, 1973, 23, 343-352.
6. Carruthers V, Sibley L. Sequential protein secretion from three distinct organelles of *Toxoplasma gondii* accompanies invasion of human fibroblasts. Eur J Cell Biol , 1997, 73, 114-23.
7. Black M , Boothroyd J. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. Microbiol Mol Biol Rev ,2000 ,64, 607-623.
8. Dardé M , Pelloux H. Caractéristiques biologiques de *Toxoplasma gondii*, in Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In : Rapport du groupe de travail .*Toxoplasma gondii*. AFSSA, 2005, pp 40-48.
9. El Bouhali L. Toxoplasmose et grossesse. Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, université de Lorraine, 2012 ;p 9 -83.
10. Tomavo S. The differential expression of multiple isoenzyme forms during stage conversion of *Toxoplasma gondii*: an adaptive developmental strategy. Int J Parasitol, 2001,31,1023-31.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

11. Dubey J. Bradyzoites- induced murine toxoplasmosis, stage conversion, pathogenesis and tissue cyst formation in mice fed bradyzoites of different strains of *Toxoplasma gondii*. J.Eukaryot. Microbiol, 1997, p44.
12. Onadja S. Co-infection de *Toxoplasma gondii* et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les femmes enceintes au centre médical Saint Camil de Ouagadougou, Mémoire pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Approfondies en Biochimie/Biologie Moléculaire, université de Ouagagougou, (UFR-SVT) 2009.
13. Dubey J, Lindsay D, Speer C. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoïtes, bradyzoïtes, and sporozoïtes and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Reviews, 1998, 11 (2), 267-299.
14. Fortier B, Dubremetz J . Structure et biologie de *Toxoplasma gondii*. Med Mal Infect, 1993, 23, 148-153.
15. Denis F. Bactéries, Champignons et Parasites transmissibles de la mère à l'enfant. In:Toxoplasmose. Eurotext, Paris, 2002, p 317 -347.
16. Euzeby J. Toxoplasmose. Les parasites des viandes. Epidémiologie, physiopathologie incidences zoonosiques. Editions Lavoisier, Paris, 1998,45-90.
17. Zardi O, Soubotian B. Biology of *Toxoplasma gondii*, its survival in body tissues and liquids, risks for the pregnant woman. Biochem. Exp. Biol, 1979, 15 (4), 355-360.
18. -Dubey J.P., Kotula A.W., Sharar A., Andrews C.D., Lindsay D.S. Effect of high temperature on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork. J. Parasitol., 1990; 76 (2), 201-204.
19. Dubey J , Frenkel J . Effets of freezing on the variability of toxoplasma oocysts .J Parasitol, 1973, 53 ,587-8.
20. AFSSA. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation Rapport du groupe de travail *Toxoplasma gondii* de l'AFSSA, 2005, 318 pages.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

21. Golvan Y. Toxoplasmose in elements de paratologie médicale. Edition Flammarion Médecine Science, 1983, 320-334.
22. Dubey J, Miller N, and Frenkel J. Characterization of the new fecal form of *Toxoplasma gondii*. Journal of Parasitology, 1970, 56(3), 447-456.
23. Moulinier C. Parasitologie et mycologie médicales : éléments de morphologie et de biologie. Ed. Med. Inter. Lavoisier, 2003, p796.
24. Raymond J. Toxoplasme et toxoplasmose .AAEIP, 1989, 97, 6-18.
25. Nicolas J, Pestre-Alexandre M. Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme. Med Mal Infect 23 special, 1993, 129-138.
26. Ouvina G, Fernandez F. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in cat in the western part of Great Buenos Aires, Argentina. Vet Parasitol, 1995, 59(1), 75-9.
27. Ferro E, Silva D, Bevilacqua E, Mineo J. Effect of *Toxoplasma gondii* infection kinetics on trophoblast cell population in *Calomys callosus*, a model of congenital toxoplasmosis. Infection and Immunity, 2002, 70, 7089-7094.
28. Bend L. Enquête coprologique sur la toxoplasmose dans la population des chats de la ville de Dakar. Thèse pour obtenir le Diplôme D'état de Doteur en Médecine Vétérinaire, université Cheikh Anta Diop de Dakar, (E.I.S.M.V.), 2006 , n°6.
29. Wallon M, Peyron F. Toxoplasmose. EMC-Biologie médicale, 2014, 9(4), 1-17 (Article 90-40-0190-A).
30. Stéphanie D, Jeanne G, Béatrice G, et al. Congenital toxoplasmosis in France, Journal de Pharmacie Clinique, 2010, 29, 5-30.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

31. Pappas et al. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis, 2009.
32. Tenter A , Heckerroth A, Weiss L. *Toxoplasma gondii* from animals to humans. Int J Parasitol, 2000, 30, 1217-58.
33. Derouin F, Eliaszewicz M, Peyron F, Bessières M H .Quelles sont les manifestations cliniques de la toxoplasmose chez l’homme : état des connaissances et évaluation du risque lié à l’alimentation. In : Rapport du groupe de travail *Toxoplasma gondii*. AFSSA, 2005, 50-59.
34. Mc Cabe R, Brooks R, Dorfman, Remington J. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. Rev Infect Dis, 1987, 9,754-774.
35. Berthelemy S. Toxoplasmose et grossesse, Elsevier Masson SAS, 2014, 541, 43-45.
36. Luft B, Hafner R, Korzun A. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team.N Engl J Med, 1993, 329, 995-1000.
37. Raffi F, Aboulker J, Michelet C. A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. The BIOTOXO Study Group. AIDS, 1997,11, 177- 84.
38. Holland G, Engstrom R, Glasgow B. Ocular Toxoplasmosis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Am J Ophthalmol, 1988, 106, 653-67.
39. Cochereau-Massin I, Lehoang P, Lauthier-Frau M, Zazoun L, Marcel P, Robinet M. Efficacy and tolerance of intravitreal ganciclovir in cytomegalovirus retinitis in acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology, 1991, 98, 1348-1355.
40. Kuo I, Rao N. Ocular disease in AIDS. Springer Semin Immunopathol,1999, 21, 161-77.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

41. Pomeroy C, Filice G, Hitt J, Jordan M. Cytomegalovirus-induced reactivation of *Toxoplasma gondii* pneumonia in mice: lung lymphocyte phenotypes and suppressor function. *J Infect Dis*, 1992, 166, 677-81.
42. Ganji M, Tan A, Maitar M, et al. Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*, 2003, 127, 732-4.
43. Thulliez P. Toxoplasmose et grossesse. *Med Mal Infect* 23 special, 1993, 170-175.
44. Thiebaut R, Leproust S. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*, 2007, 369(9556), 115-22.
45. Dubey J, Beattie C. *Toxoplasmosis of animals and Man*. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1988, 52.
46. Ambroise T. *Parasitologie Mycologie*, 1998, p147.
47. Naessens A. Screening for toxoplasmosis during pregnancy: the situation in Belgium. *Arch Pediatr* 2003,10(Suppl. 1),18.
48. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl*, 1992, 84, 32-7.
49. Thulliez P, Ancelle T. Séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde (hors France) : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In : Rapport du groupe de travail *Toxoplasma gondii*. AFSSA, 2005, pp 112-116.
50. Ouyahia A. *La toxoplasmose en Algérie*. Presses académiques francophones, 2014, 84 pages.
51. Roberts T, Murrell K, Marks S. Economic losses caused by food borne parasitic diseases. *Parasitol Today*, 1994,10, 419-23.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

52. Suzuki Y, Remington J. Dual regulation of resistance against *Toxoplasma gondii* infection by Lyt-2+ and Lyt-1+, L3T4+ T cells in mice. *J Immunol*, 1988, 140, 3943-6.
53. Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, et al. La Toxoplasmose Chez La femme enceinte en France en 1995. Résultats d'une enquête nationale périnatale. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 1996, 51, 227-9.
54. Sher A, Oswald I, Hieny S, Gazzinelli R. *Toxoplasma gondii* induces a T-independent IFN-gamma response in natural killer cells that requires both adherent accessory cells and tumor necrosis factor-alpha. *J Immunol*, 1993, 150, 3982-3989
55. Gazzinelli R, Hieny S, Wynn T, Wolf S, Sher A. Interleukin 12 is required for the T lymphocyte-independent induction of interferon gamma by an intracellular parasite and induces resistance in T-cell-deficient hosts. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1993, 90, 6115-9.
56. Gazzinelli R, Wysocka M, Hayashi S, et al. Parasite-induced IL-12 stimulates early IFN-gamma synthesis and resistance during acute infection with *Toxoplasma gondii*. *J Immunol*, 1994, 153, 2533-43.
57. Bliss S, Zhang Y, Denkers E. Murine neutrophil stimulation by *Toxoplasma gondii* antigen drives high level production of IFN-gamma-independent IL-12. *Journal of Immunology*, 1999, 163, 2081-2088.
58. Capron A, Dessaint J. Vaccination against parasitic diseases: some alternative concepts for the definition of protective antigens. *Ann Inst Pasteur Immunol*, 1988, 139, 109-17.
59. Rizvi F, Autheman J, Frachette M, Caillet C. Mécanismes de l'immunité dans la toxoplasmose humaine. *Med Mal Infect*, 1993, 23, 154-161.
60. Dupouy-Camet J, Bougnoux M, Lavareda de Souza S, Thulliez P, Dommergues M, Mandelbrot L, Ancelle T, Tourte-Schaeffer C, Benarous R. Comparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Ann Biol Clin*, 1992, 50, 315-19.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

61. Fricker-Hidalgo H, Pelloux H, Racinet C, Grefenstette I, Bost-Bru C, Goullier-Fleuret A et Ambroise Thomas P. Detection of *Toxoplasma gondii* in 94 placenta from infected women by polymerase chain reaction, in vivo, and in vitro cultures. *Placenta*, 1998, 9, 546-9.
62. Derouin F, Mazon M, Garin Y. Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of *Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol*, 1988, 25, 1597-1600.
63. Hitt J, Filice G. Detection of parasitemia by gene amplification, cell culture and mouse inoculation. *J Clin Microbiol*, 1992, 30, 3181-84.
64. Homan WL, Vercammen M, De Braekeleer J, Verschueren H. Identification of a 200- to 300-fold repetitive 529 bp DNA fragment in *Toxoplasma gondii*, and its use for diagnostic and quantitative PCR. *Int J Parasitol*, 2000, 30, 69-75.
65. Lin M, Chen T, Kuo T, Tseng C, Tseng C. Real-time PCR for quantitative detection of *Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol*, 2000, 38, 4121-4125.
66. Costa J, Ernault P, Gautier E, Bretagne S. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis by duplex real-time PCR using fluorescence resonance energy transfer hybridization probes. *Prenat Diagnosis*, 2001, 21, 85-88.
67. Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase chain-reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med*, 1994, 331, 695-699.
68. Romand S, Wallon M, Franck J, Thulliez P, Peyron F, et Dumon H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. *Obstet Gynecol*, 2001, 97, 296-300.
69. Bretagne S, Costa J, Vidaud M, Tran J, Nhieu V, Fleury-Feith J. Detection of *Toxoplasma gondii* by competitive DNA amplification of broncho alveolar lavage samples. *J Infect Dis*, 1993, 168, 1585-1588.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

70. Foudrinier F, Aubert D, Puygauthier-Toubas D, Rouger C, Beguino I, Halbout P, Lemaire P, Marx-Chemla C, Pinon J. Detection of *Toxoplasma gondii* in immunodeficient subjects by gene amplification: influence of therapeutics. Scand J Infect Dis, 1996, 28, 383- 386.

71. Costa J, Pautas C, Ernault P, Foulet F, Cordonnier C, Bretagne S. Real-time PCR for diagnosis and follow-up of *Toxoplasma* reactivation after allogeneic Stem-cell transplantation using fluorescence resonance energy transfer hybridization probes. J Clin Microbiol, 2000, 38, 2929-2932.

72. Menotti J, Vilela G, Romand S, Garin Y, Ades L, Gluckman E, Derouin F, Ribaud P. Comparison of PCR-enzyme-linked immune sorbent assay and real-time PCR assay for diagnosis of an unusual case of cerebral toxoplasmosis in a stem cell transplant recipient. J Clin Microbiol, 2003, 41, 5313-6.

73. Janitschke K, Held T, Kruiger D, Schwerdtfeger R, Schlier G, Liesenfeld O. Diagnostic value of tests for *Toxoplasma gondii*-specific antibodies in patients undergoing bone marrow transplantation. Clin Lab, 2003, 49, 239-42.

74. Desmont G. Sur la technique de l'épreuve de l'équipe de lyse des toxoplasmes. Arch .Bio. Med, 1955, p193-198.

75. Desmonts G, Naot Y. Immunoglobulin M-immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired *Toxoplasma* infections. J Clin Microbiol, 1981, 14(5), 486-91.

76. Naot Y, Desmonts G, Remington J. IgM-Enzyme-Linked Immuno sorbent assay for the diagnosis of congenital *Toxoplasma* infection. J.Pediat, 1981, 98, 32-36.

77. Bessieres M , Cassaing S, Fillaux J, Berrebbib A. Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires, 2008, 402, 39-50.

78. Pratlong F. Toxoplasmose et grossesse : le point sur le suivi sérologique. Gynécol Obstét Fertil, 2002, 30, 236-242.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

79. Decoster A, Gontier P, Dehecq E, Demory JL, Duhamel M. Detection of anti-Toxoplasma immunoglobulin A antibodies by Platelia-Toxo IgA directed against P30 and by IMx Toxo IgA for diagnosis of acquired and congenital toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*, 1995, 33, 2206-8.
80. Cazanave J, Broussin B, Cambeilh C, Discamps G. Détection rapide de toxoplasmes par PCR: un apport au diagnostic anténatal. *Presse Méd*, 1992, 5, 221.
81. Ashburn D, Joss A, Pennington T, Ho-Ye D. Do IgA, IgE, and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of toxoplasma infection in pregnancy. *J Clin Pathol*, 1998, 51, 312–315.
82. Dupouy –Camet J, Gavinet M, Paugam A, Tourte Schaefer CL. Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose. *Med Mal Infect*, 1993, 23 : n°spécial, 139-147.
83. Gratzl R, Hayde M, Kohlhauser C. Follow-up of infants with congenital toxoplasmosis detected by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, 17, 853-858.
84. Robert-Gangneux F, Gavinet M, Ancelle T, Raymond J, Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet J. Value of prenatal diagnosis and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: retrospective study of 110 cases. *J Clin Microbiol*, 1999b, 37, 2893-2898.
85. Gay-Andrieu F, Marty P, et al. Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. *Prenat Diagn*, 2003, 23, 558-560.
86. Villena I, Bory J, Chemla C, Hornoy P, Pinon JM. Congenital toxoplasmosis: necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. *Prenat Diagn*, 2003, 23, 1098- 1099.
87. Gratzl R, Hayde M, Kohlhauser C, Hermon M, Burda G, Strobl W, Pollak A. Follow-up of infants with congenital toxoplasmosis detected by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, 17, 853-858.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 88.** Pinon J , Dumon H, Chemla C et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. *J Clin Microbiol*, 2001, 39, 2267-7.
- 89.** Derouin F, Leport C, Pueyo S, et al. Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. ANRS 005/ACTG 154 Trial Group. *AIDS*, 1996, 10, 1521-7.
- 90.** Leport C, Franck J, Chêne G, et al. Immunoblot profile as predictor of toxoplasmic encephalitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2001, 8, 579-84.
- 91.** Raffi F, Franck J, Pelloux H, Derouin F, et al. Specific anti-toxoplasmic IgG antibody immunoblot profiles in patients with AIDS-associated *Toxoplasma* encephalitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1999, 34, 51-56.
- 92.** Villard O, Filisetti D, Roch-Deries F, et al. All Rights Reserved. Comparison of Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay, Immuno blotting, and PCR for Diagnosis of Toxoplasmic Chorioretinitis. *Journal Of Clinical Microbiology*, 2003, 8, 3537–3541.
- 93.** Simon A, Labalette P, Ordinaire I et al .Use of fluorescence resonance energy transfer hybridization probes to evaluate quantitative real-time PCR for diagnosis of ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*, 2004, 42, 3681-3685.
- 94.** Schoondermark-Van de Ven E, Melchers W, Camps W, et al. Effectiveness of spiramycin for treatment of congenital *Toxoplasma gondii* infection in rhesus monkeys *Antimicrob Agents Chemother*, 1994, 38, 1930-6.
- 95.** Derouin F, Santillana-Hayat M. Anti-toxoplasma activities of antiretroviral drugs and interactions with pyrimethamine and sulfadiazine in vitro *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44, 2575-7.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 96.** Chamberland, Chamberland S, Kirst H, Current W. Comparative activity of macrolides against *Toxoplasma gondii* demonstrating utility of an in vitro microassay Antimicrob Agents Chemother, 1991 , 35 , 903-9.
- 97.** Van Voorhis W. Therapy and prophylaxis of systemic protozoan infections. Drugs, 1990, 40, 176-202.
- 98.** Forestier F, Daffos F, Galactéros F, et al. Hematological values of 163 normal fetuses between 18 and 30 weeks of gestation. Pediatr Res, 1986, 20, 342-6.
- 99.** Chang H R, Pechtre JC. In Vitro Effects of Four Macrolides (Roxithromycin, Spiramycin, Azithromycin [CP-62,993], and A-56268) on *Toxoplasma gondii* .Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1988, 4, 524-529.
- 100.** Desmonts G, Daffos F, Forestier F, et al. Prénatal diagnosis of congénital toxoplasmosis. Lancet, 1985, 1, 500-4.
- 101.** Beckers C, Roos D, Donald R .Inhibition of cytoplasmic and organellar protein synthesis in *Toxoplasma gondii*. Implications for the target of macrolide antibiotics. J Clin Invest, 1995, 95, 367-76.
- 102.** Derouin F, Piketty C, Chastang C. Anti-Toxoplasma effects of dapsone alone and combined with pyrimethamine. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35, 252-5.
- 103.** Couvreur J, Thulliez P, Daffos F, et al. In utero treatment of toxoplasmic fetopathy with the combination pyrimethamine-sulfadiazine. Fetal Diagn Ther, 1993, 8, 45-50.
- 104.** Marx-Chemla C, Villena I, Trenque T, Pinon JM . Groupe Toxoplasmose de Reims.Prenatal treatment of congenital toxoplasmosis. Presse Med, 2005, 22, 1719.
- 105.** Nguyen B, Stadtsbaeder S. Therapeutic future of trimethoprim-sulfamethoxazole in toxoplasmosis. Presse Med, 1983, 12 , 331-3.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 106.** Romand S, Pudney M, Derouin F. In Vitro and In Vivo Activities of the Hydroxynaphthoquinone Atovaquone Alone or Combined with Pyrimethamine, Sulfadiazine, Clarithromycin, or Minocycline against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 1993, 11, 2371-2378.
- 107.** Gozalbes R, Brun-Pascaud M, Garcia-Domenech R, et al. Anti-toxoplasma activities of quinolones and fluoroquinolones in vitro: prediction of activity by molecular topology and virtual computational techniques. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44, 2771-6.
- 108.** Soldati, Soldati D. The apicoplast as a potential therapeutic target in and other apicomplexan parasites. *Parasitol Today*, 1999, 15, 5-7.
- 109.** Nizard J. Toxoplasmose et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2008, 37, 4-9.
- 110.** Bessières M, Berrebi A, Rolland M et al. 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*, 2001, 94, 37-45.
- 111.** Garcia-Méric P, Franck J, Dumon H, Piarroux R. Management of congenital toxoplasmosis in France: current data. *Presse Med*, 2010, 39, 530-8.
- 112.** Gras L, Wallon M, Pollak A, et al. Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centres. *Acta Paediatr*, 2005, 94, 1721-31.
- 113.** Boyer K, Holfels E, Roizen N, et al. Toxoplasmosis Study Group. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192, 564.
- 114.** Petersen E, Schmidt D. Sulfadiazine and pyrimethamine in the postnatal treatment of congenital toxoplasmosis: what are the options. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2003, 1, 175-82.
- 115.** Cochereau-Massin I, LeHoang P, Lautier-Frau M, et al. Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Ophthalmol*, 1992, 114, 130-5.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 116.** Couvreur J, Leport C, Yu V, Merignac T, Barriere S. *Toxoplasma gondii* in : Antimicrobial Therapy and vaccines. (ed) Williams Wilkins, 1998, 600-612.
- 117.** Torre D, Speranza F, Martegani R, Zeroli C, Banfi M, Airoidi M. A retrospective study of treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients with trimethoprim-sulphamethoxazole. *J Infect*, 1998b, 37, 15-18.
- 118.** Torres R, Weinberg W, Stansell J, et al. Atovaquone for salvage treatment and suppression of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*, 1997, 24, 422- 429.
- 119.** Bosch-Driessen L, Verbraak F, Suttorp-Schulten M, van Ruyven R, Klok A, Hoyng C, Rothova A. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134, 34-40.
- 120.** Katlama C, Mouthon B, Gourdon D, Lapierre D, Rousseau F. Atovaquone as long-term suppressive therapy for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS and multiple drug intolerance. Atovaquone Expanded Access Group. *AIDS*, 1996, 10, 1107-12.
- 121.** Kravetz J, Federman D. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy: knowledge of risk factors. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2005, 13, 161-5.
- 122.** Hohlfeld P. Toxoplasmosis. *Arch Pediatr*, 1999, 2, 238-240.
- 123.** Romand S, Nobre R, Thulliez P. Toxoplasmose et grossesse. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 1998, 1(numéro 6), 481.
- 124.** Couvreur J. Le problème de la toxoplasmose congénitale : l'évolution sur quatre décennies. *La presse Médicale*, 1999, 28, 753-757.
- 125.** El Mansouri BM, Rhajaoui M, Sebti F, et al. Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. *Bull Soc Pathol Exot* 2007; 4 :289-90

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 126.** Mekouar A – Contribution de l'épidémiologie de la toxoplasmose. Sérologie de la toxoplasmose au Maroc. Thèse méd (Bordeaux), 1972.
- 127.** Sellami H, Amri H, Cheikhrouhou F, et al. État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax. Tunisie Bull Soc Pathol Exot 2010;103:37–40.
- 128.** El- nawawy A, Soliman AT, El Azzouni O, et al (1996) Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. J Trop Pediatr 42:154–7.
- 129.** Bamba S, Some DA, Chemla C, et al. Serological analysis of toxoplasmosis during pregnancy: risk assessment and perspectives of prenatal screening at the University Hospital of Bobo Dioulasso in Burkina Faso. *Pan Afr Med J* 2012; 12:43.
- 130.** Berger F, Goulet V, Le Start Y, et al. La toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003 : séroprévalence et facteurs associés. Institut de veille sanitaire, 2007, 978, 2-11.
- 131.** Vlaspolder F, Singer P, Smit A, Diepersloot RJ. Comparison of immulite with vidas for detection of infection in a low-prevalence population of pregnant women in The Netherlands. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8:552-5.
- 132.** Gutierrez J, Roldan C, Maroto MC. Seroprevalence of human toxoplasmosis. Microbios. 1996;85:73-5.
- 133.** Antoniou M, Tzouvali H, Sifakis S, et al (2004) Incidence of toxoplasmosis in 5,532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. Eur J Obst Gynecol Reprod Biol 117:138–43.
- 134.** Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, Rechnitzer C, Larsen SO, Norgaard-Pedersen B, Petersen E. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. Feasibility of neonatal screening for *Toxoplasma* infection in the absence of prenatal treatment. Lancet. 1999;353:1834-7.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

135. Evengard B, Petersson K, Engman ML, et al (2001) Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect* 127:121–7.
136. Fakhfakh N, Kallel K, Ennigro S, et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* and immune status of pregnant women: Cause and effect. *La tunisie Medicale* 2013 ; 03 : 188-190.
137. Baril L, Ancelle T, et al, Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy : A case control study in France. *Scand j infect Dis*, 1999, 31, 305-9.
138. Sturchler D, et al. Die konnatale toxoplasmose in der schweiz. *Schwei Med Wochenschr*, 1987, 117, 161-167.
139. Chouchane m .C.A.Balct ,A.Touabti, S.L Aouamri . La toxoplasmose chez la femme enceinte à Sétif, étude préliminaire. Communication orale, 1ères rencontres scientifiques Rennes-Sétif, 7-11 Novembre 2007.
140. Carme .B ,Lenne.E, Hayyete.MP. Etude sérologique de la toxoplasmose chez les femmes enceintes à Amiens (nécessité d'une enquête nationale .*BEH*, 1994,83,73-4 .
141. Ertug.S , Okyay.P, Turkmen.M et al. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. *BMC Public Health*,2005, 5, 66.
- Anofel, Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, 2e cycle des études médicales, Enseignement de Parasitologie et Mycologie, 3e édition (septembre 2007), <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie>.
- Amouri H, Ben amar H. Toxoplasmose congénitale. [Image en ligne] http://www.dematice.org/ressources/DCEM2/gynecologie%20obstetrique/D2_genobs_015/res/fig2.png. Consulté le 22 Février 2016.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RESUME :

La toxoplasmose est une anthrozoonose cosmopolite due à *Toxoplasma gondii*, responsable le plus souvent d'une infection inapparente ou bénigne, mais sa survenue pendant la grossesse peut être grave en raison de la transmission du parasite au fœtus qui l'expose à la toxoplasmose congénitale.

Nous nous sommes intéressés à l'étude de la séroprévalence de la toxoplasmose dans la région de Tlemcen durant la période du Septembre 2015 au mois d'Avril 2016, portant sur des prélèvements de 886 femmes enceintes adressées au service de parasitologie-mycologie du CHU Tlemcen.

Cette prévalence est évaluée à partir d'études sérologiques de la population tlemcenienne étudiée basées sur le dosage simultané des anticorps IgG et IgM.

La séroprévalence était de 27,76%, la majorité des femmes étant alors non immunisées et nécessitant un suivi mensuel, jusqu'à la fin de la grossesse et en respectant les mesures hygiéno-diététiques, la séroconversion n'était objectivée en aucun cas, et un seul cas de toxoplasmose évolutive était décelé.

La constatation la plus importante et qui mérite une très grande attention est que la présente étude a pu mettre l'accent sur une sensibilisation en matière de suivi et de surveillance des femmes enceintes ayant une sérologie négative.

Mots clés : toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, femmes, grossesse, facteurs de risque, séroprévalence, sérologie toxoplasmique, IgG, IgM, ELISA, automate, Tlemcen, Algérie.

SUMMARY :

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthrozoonosis due to *Toxoplasma gondii*, responsible most often unapparent or mild infection, but its occurrence during pregnancy can be serious because of the transmission of the parasite to the fetus exposed to congenital toxoplasmosis.

We were interested in studying the prevalence of toxoplasmosis in the Tlemcen region during the period from September 2015 to April 2016, on samples of 886 pregnant women referred to the service of Parasitology-Mycology of the University Hospital Tlemcen.

This prevalence is estimated from serological studies tlemcenienne study population based on the simultaneous determination of IgG and IgM antibodies.

The seroprevalence was 27.76%, the majority of women then being unimmunized and require monthly monitoring until the end of pregnancy and respecting dietary measures, seroconversion was objectified in any case, and one case of active toxoplasmosis was detected.

The most important finding and deserves great attention is that this study could focus on a follow-up material in awareness and monitoring of pregnant women with negative serology.

Keywords: toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, women, pregnancy, risk factors, seroprevalence, toxoplasmosis serology, IgG, IgM, ELISA, automaton, Tlemcen, Algeria.

ملخص:

داء المقوسات هو أمراض بشرية حيوانية المنشأ عالمية نسبيته التوكسوبلازما، مسؤول في أغلب الأحيان عن مرض اعراضه غير واضحة أو معتدلة، ولكن حدوثه أثناء الحمل يمكن أن يشكل خطرا بسبب انتقال الطفيلي إلى الجنين الذي يعرضه لداء المقوسات الخلقي.

كنا مهتمين بدراسة انتشار داء المقوسات في منطقة تلمسان خلال الفترة الممتدة من سبتمبر 2015 إلى أبريل 2016، حصلنا على 886 عينة للنساء الحوامل الموجهة إلى مختبر علم الطفيليات، بالمستشفى الجامعي لتلمسان. هذا الانتشار يقدر اعتمادا على دراسة تركيز امصال الأجسام المضادة الانتشار المصلي قدر ب 27.76٪، وغالبية النساء كن غير محصنات وتنتظبن مراقبة شهرية حتى نهاية فترة الحمل مع احترام التدابير الغذائية، لم يتم اي تجسيد للانقلاب المصلي، وتم الكشف عن حالة واحدة من داء المقوسات النشط. الامر الذي يستحق اهتماما كبيرا هو أن هذه الدراسة ركزت على التوعية في مجال الرصد ومراقبة النساء الحوامل ذوات المصل السلبي.

الكلمات المفتاحية: داء المقوسات، التوكسوبلازما الغوندية، النساء، الحمل، عوامل الخطر، مصل داء المقوسات، الانتشار المصلي، الغلوبولين ج وم، اليزا، جهاز اوتومات، تلمسان، الجزائر.