

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE MOULOU D MAMMARI DE TIZI-OUZOU



Faculté des Sciences biologiques et des Sciences agronomiques
Département de Biologie

Mémoire de fin d'étude
En vue d'obtention du diplôme de MASTER en Sciences biologiques
Option : Biologie des Populations et des Organismes

Thème

Etude bibliographique portant sur la toxoplasmose

Travail réalisé par :

CHARBAL Imen
CHERIFI Meriem

Soutenu publiquement : 15/07/2021

Devant le jury composé de :

Président	M. BOUACEM K.	M.C.A.	U.M.M.T.O.
Promotrice	Mme. BOUGUENOUN I.	M.C.B.	U.M.M.T.O.
Co-Promotrice	Mme. AMROUN T.T.	M.C.B.	U.M.M.T.O.
Examinatrice	Mme. BRAHMI K.	Professeur	U.M.M.T.O.

Année universitaire : 2020/2021

Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu e tout puissant de nous avoir donné la volonté, le courage et la patience afin d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer nos remerciements,

A notre promotrice M^{elle} BOUGUENOUN I., et notre Co-promotrice, M^{me} AMROUN T., pour la patience, la disponibilité et surtout leurs judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion

A Mr BOUACEM K. qui nous a fait l'honneur de présider ce jury

A M^{me} BRAHMI K. d'avoir acceptée d'examiner notre travail

A notre M^{me} BRAHMI K. notre chef de spécialité qui a été toujours derrière nous au cours de notre cursus.

A Melle DJAOUAHER T. qui nous a aidée durant la réalisation de ce travail.

A tous nos camarades de notre promotion pour les beaux moments qu'on a passés ensemble pendant ces cinq ans. Nous ne vous oublierons jamais.

Enfin, à tout ce qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, profondes estimations.

Dédicace

Avec l'aide d'Allah, le tout puissant, ce travail est achevé. Je le dédie aux personnes qui me sont plus chères au monde,

*À maman **Rahma** et mon papa **Abdelkader**, qui m'ont soutenu nuits et jours durant tout mon parcours. Avec leurs prières qu'ils soient toujours en bonne santé et à mes coté.*

*À mes très chères sœurs : **Kahina**, **Sabrina**, **Lamia**.*

*À mes très chers frères : **Sofian**, **Toufik**, **Massil** et **Youba**.*

*À ma belle-sœur : **Sadia**.*

*Mes nièces : **Amina**, **Yasmine**, **Radia**, **Sara**, **Melissa**.*

*Mes neveux : **Ghiles**, **Ayoub**, **Riad**, **Silas**.*

*À mon binôme **Meriem** et toute sa famille.*

À mes cher(e)s ami(e)s.

Imen

Dédicace

Avec l'aide d'Allah, le tout puissant, ce travail est achevé. Je le dédie aux personnes qui me sont plus chères au monde,

À mon papa Amar et ma maman Ouïza, qui m'ont soutenus nuits et jours durant tout mon parcours. Avec mes prières qu'ils soient toujours en bonne santé et à mes côtés.

À mon cher frère Billel et ma chère sœur Amel, pour leurs encouragements

À mon binôme Imen et toute sa famille.

À mes cher(e)s ami(e)s

Meriem

Table de matière

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Listes des figures

Glossaire

Introduction 1

Chapitre I : Généralités sur le *Toxoplasma gondii*

1. Définition de <i>Toxoplasma gondii</i>	3
2. Historique	3
3. Répartition géographique	4
4. Etude épidémiologique	5
4.1. Systématique	5
4.2. Morphologie	5
4.2.1. Forme végétative	5
4.2.2. Forme oocyte	6
4.2.3. Forme kyste	7
5. Cycle évolutif	8
6. Mode de contamination	9
6.1. Contamination chez l'homme	9
6.2. Contamination chez le chat	11
7. Forme de résistance du parasite	12
7.1. Résistance du tachyzoïte	12
7.2. Résistance du kyste	12
7.3. Résistance oocyste	13
8. Les principaux génotypes de <i>Toxoplasma gondii</i>	13
8.1. Distribution des 3 types de <i>T.gondii</i>	14

Chapitre II : Toxoplasmose

1. Définition de la toxoplasmose 15

2. Pathologie de la toxoplasmose 15

2.1. Contamination direct 15

2.2. Réaction endogène au cours d'une immunodépression 16

3. Repense immunitaire 16

3.1. Repense immunitaire innée 16

3.2. Repense immunitaire acquise 17

3.3. Influence de la gestation sur la repense immunitaire maternelle 19

4. Clinique 19

4.1 Symptôme 19

4.2. Aspect clinique 20

4.2.1. Toxoplasmose acquise sujet immunocompétent 21

a)- Forme inapparente 21

b)- Forme apparente 21

c)- Forme grave 21

4.2.2. La toxoplasmose de l'immunodéprimé 22

a)- Toxoplasmose localisée 22

b)- Toxoplasmose disséminée 24

4.2.3. La toxoplasmose congénitale 25

a)-Contamination congénitale 25

b)- Aspect clinique 26

Chapitre III : Diagnostic traitements et prévention

1. Diagnostic parasitologique 29

1.1. Examen direct 29

1.2. Inoculation a la souris 30

1.3. Technique de la biologie moléculaire 30

1.4. Culture cellulaire 31

2. Diagnostique sérologique 31

2.1. Techniques utilisant des antigènes figurés 31

Table des matières

2.1.1. Teste de lyse (Sabin-feldman dye-test)	31
2.1.2. Immunofluorescence indirecte	32
2.1.3. Techniques D'agglutination	32
2.2. Technique utilisant des antigènes solubles.....	33
2.2.1. Agglutination indirecte	33
2.2.2. Techniques d'immunoanalyse.....	33
2.3. Technique complémentaire	34
2.3.1. Teste d'avidités IgG	34
2.3.2. Western blot	34
3. Cinétique d'apparition et d'évolution des antis toxoplasme	34
4. diagnostic par type de toxoplasmose.....	36
4.1. Chez les immunocompétents	36
4.2. Chez les femmes enceintes	36
4.3. Chez les immunodéprimées	37
4.4. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale	38
5. Traitement de la toxoplasmose	39
5.1. Traitements de la toxoplasmose acquise	39
5.2. Traitements de la toxoplasmose congénitale	39
5.3. Traitements de toxoplasmose de l'immunodéprimé	40
6. Prophylaxie.....	41
6.1. Prévention primaire	41
6.2. Prévention secondaire.....	42
6.3. Prévention tertiaire	42
6.4. Vaccination	42
Conclusion.....	43

Références bibliographiques

Résumé

Liste des abréviations

AC	Anticorps
ADN	Acide désoxyribonucléique
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
AG	Antigènes
ANOFEL	Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie
CD4	Classe d'antigène 4
CD8	Classe d'antigène 8
CPA	Cellule présentatrice d'antigènes
ELISA	Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
HAL	Hyper article en ligne
HAS	Haute Autorité de Santé
IFI	Immunofluorescence indirecte
IL	Interleukine
INF-	Interféron gamma
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LBA	Lavage broncho alvéolaire
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LT	Lymphocytes
LXAA	Lipoximes
M, G, A, E	Immunoglobuline M, G, A, E.
McR5	Medical Research Council 5
MGG	May-Grünwald Giemsa
MU I	Unité international utilisé pour les vitamines, hormones, beaucoup de médicaments, Vaccin, produit sanguin ou autre substances biologique.
NK	Natural killer

Liste des abréviations

NO	Monoxyde d'azote
P30	Protéine 30
PCR	Polymerase Chain Reaction
RELP	Polymorphisme restriction fragment lenght.
SRH	Système réticulo-histocytaire
T. gondii	<i>Toxoplasma gondii</i>
TNF	Tumor Necrosis Factor alfa (Facteur nécrosant des tumeurs)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
WB	Westen blont

Figure 1 : <i>Ctenodactylus gundii</i>	4
Figure 2 : Schéma de la <i>Toxoplasma gondii</i>	6
Figure 3 : Schéma de la forme tachyzoïte	6
Figure 4 : Oocyte de <i>T.gondii</i>	7
Figure 5 : Kyste de <i>Toxoplasma gondii</i>	7
Figure 6 : Cycle de vie de <i>Toxoplasma gondii</i>	9
Figure 7 : Mode de contamination humaine.....	10
Figure 8 : Cycle parasitaire de <i>Toxoplasma gondii</i> chez le chat.....	12
Figure 9 : Fille avec hydrocéphalie due à la toxoplasmose congénitale	20
Figure 10 : Adénopathie au niveau sus-claviculaire droit.....	22
Figure 11 : Toxoplasmose cérébrale chez un patient de 36 ans atteint du VIH.....	23
Figure 12 : Chorioretinite toxoplasmique	23
Figure 13 : Toxoplasmose a localisation pulmonaire	24
Figure 14 : Risque de l'atteinte fœtale et gravité des lésions.....	26
Figure 15 : Calcifications intracrâniennes.....	27
Figure 16 : Toxoplasmose intracellulaire, moelle osseuse (coloration au MGGx1000)	30
Figure 17 : Schéma chronologique d'une réponse humorale suite à une infection.....	36
Figure 18 : Cinétique des anticorps chez les l'immunocompétent.....	36

Acquise : Qui n'est pas congénital, mais apparaît après la fécondation.

Agglutination : Réaction spécifique de défense de l'organisme, caractérisée par le rassemblement en petits amas de globules rouges, de bactéries ou d'autres éléments, en présence de l'anticorps correspondant.

Anthropozoonose : Terme désignant les maladies infectieuses ou parasitaires affectant principalement les animaux, transmissibles à l'homme par les animaux.

Apicomplexa : Phylum de protozoaires, comprenant notamment la classe des sporozoaires avec *Toxoplasma gondii*, les Plasmodium, les Cryptosporidium les coccidies.

Avidité : Mesure de la force de liaison d'un antisérum vis-à-vis d'un antigène macromoléculaire ou particulaire.

Choriorétinite : Inflammation de la choroïde (membrane postérieure de l'œil pourvue de vaisseaux et accolée à la rétine) et de la rétine. Synonyme de Rétinochoroïdite.

Cosmopolite : Se dit d'une espèce animale ou végétale quand elle est présente dans toutes les

Diagnostic: Regroupe l'ensemble des examens pratiqués par un professionnel de santé pour comprendre la pathologie dont souffre un patient.

Dye test : Test qui permet en dosant de manière satisfaisante la quantité des immunoglobulines G (variété d'anticorps), de faire le diagnostic de la toxoplasmose.

Hydrocéphalie : est une accumulation excessive de liquide céphalo-rachidien (LCR) à l'intérieur des cavités du cerveau, due à une mauvaise circulation ou une absorption déficiente du LCR.

Immunocompétent : Se dit d'un sujet dont le système immunitaire fonctionne normalement.

Immunodéprimé : lorsque son système immunitaire n'est plus capable de faire face correctement à des microbes.

Oocystes non sporulés : oocystes non infectants, émis dans les fèces des chats et autres félinés.

Oocystes sporulés : oocystes infectants, contenant des sporocystes, assurant la persistance du toxoplasme dans l'environnement.

Parasitémie : Présence du parasite (tachyzoïte) dans le sang.

Parties du monde.

PCR : technique de détection de l'ADN par amplification

Prévalence : Nombre de cas de maladies ou de malades, ou de tout autre évènement tel qu'un accident, dans une population donnée, sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens.

Séroconversion : Passage, pour un individu, de l'état de séronégatif à séropositif vis-à-vis d'un antigène, traduisant son exposition à celui-ci et la production d'anticorps spécifiques.

Ubiquitaire : Il a une aire de répartition très étendue, cosmopolite.

La pathologie infectieuse, qu'elle soit microbienne, virale ou parasitaire, est en pleine évolution. Les maladies parasitaires sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité considérable dans le monde entier.

La toxoplasmose est une maladie parasitaire cosmopolite, parmi les infections parasitaires les plus répandues dans le monde. Elle occupe une large place en médecine humaine et vétérinaire avec une grande distribution géographique.

Elle affecte l'homme et les animaux à sang chaud, dont l'agent pathogène est *Toxoplasma gondii*. Le cycle parasitaire se déroule entre un hôte définitif (le chat ou un autre félin) et des hôtes intermédiaires (les oiseaux et tous les mammifères dont l'homme) (Yera *et al.*, 2015).

Ce parasite existe sous forme oocyste contenant les sporozoïtes d'une part et sous forme de tachyzoïte et de bradyzoïtes dans les kystes tissulaires d'autre part (Ripert, 1996).

L'homme s'infecte, le plus souvent, par ingestion de viandes contaminées par la forme kystique du parasite ou bien par la consommation des produits souillés par des oocystes comme les végétaux (fruits ; légumes) et l'eau. Classiquement, l'infection est bénigne chez les félidés, et sévère, essentiellement, chez l'homme et les petits ruminants domestiques. La contamination de l'hôte immunocompétent passe le plus souvent inaperçu et n'a aucune conséquence sur l'état de santé, c'est pour cela elle est souvent négligée. Néanmoins, les conséquences de cette parasitose sur les immunodéprimés et le fœtus, par le passage transplacentaire peuvent être graves. La séroprévalence de la toxoplasmose humaine varie en fonction des zones géographiques (Euzeby, 1984).

En Europe, elle est de 30% à 50% dans la majorité des pays du centre et de l'Ouest. La prévalence la plus forte (60%) s'observe principalement en Afrique et en Amérique latine, ces disparités sont, principalement, dues à la plus grande survie des oocystes sous des climats humides (Dubey J. et Bettie C., 1998).

Le diagnostic de cette infection repose essentiellement sur des tests sérologiques différents selon la situation clinique considérée (Douet, 2018).

En Algérie, la situation est méconnue. Selon les données fournies par le Centre National de Référence de la toxoplasmose de l'Institut Pasteur d'Algérie, la séroprévalence est autour de 50% mais aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin de l'évaluer.

La Toxoplasmose est une maladie fréquente en Algérie avec ses graves conséquences sur le fœtus. Afin de diminuer le risque d'exposition à cette maladie, des mesures de prévention doivent être suivies, ce présent travail s'agit d'un mémoire bibliographique dans lequel on résume les points les plus importants sur cette parasitose. Cela servira d'un support écrit dans le cadre de sensibilisation et d'information destiné surtout aux femmes enceintes non immunisées contre la toxoplasmose (**Djaouaher et Ziane, 2018**).

Notre travail se distingue en trois chapitres. Dans le premier chapitre nous présenterons une étude bibliographique sur le parasite responsable de la toxoplasmose. Ensuite, dans le deuxième nous abordons la physiopathologie et l'aspect clinique de la toxoplasmose entre autre, chez les femmes enceintes. Enfin, dans le troisième chapitre nous exposerons les méthodes de diagnostic, le traitement et prévention contre cette maladie. Nous clôturons ainsi par une conclusion.

1. Définition du *Toxoplasma gondii*

Le *Toxoplasma gondii* est un parasite intracellulaire obligatoire appartenant au phylum des apicomplexa (présence d'un « complexe apical ») permettant l'entrée dans la cellule hôte (Dion, 2002). Ce parasite appartient à la classe des sporozoaires, avec un cycle parasitaire de deux phases : une reproduction sexuée qui s'effectue chez le chat ou d'autre féliné et une autre reproduction asexuée observée chez les mammifères tels que l'homme et les oiseaux (Ripert, 1996).

2. Historique

Les données sur la toxoplasmose et son épidémiologie sont acquises très progressivement. Le parasite a été, d'abord, découvert sous sa forme infectieuse chez un rongeur sauvage (*Ctenodactylus gondii*) (fig.1) à l'institut Pasteur de Tunis en 1908 par Nicolle et Manceau (Elkaid *et al.*, 1992 ; Cochereau, 2005).

En 1909 : Le parasite est nommé *Toxoplasma gondii* à cause de sa forme arquée « qui signifie croissance ou arc » (Stephanie, 2010).

En 1923 : Le premier cas humain de Toxoplasmose a été rapporté par Janku chez un enfant atteint de microphthalmie et de chorioretinite (Ripert, 1996).

En 1937 : La parasitose a été considérée comme une maladie congénitale par Wolf et Cowen (Ripert, 1996).

En 1948 : La première étude épidémiologique commence avec le test de lyse (Dey test) par Sabin et Feldman, permettant le diagnostic de la maladie (Davenel, 2010).

En 1954 : Weinman et Chandler émettent pour la première fois l'hypothèse de contamination par consommation de viande mal cuite (Sabin et Feldman, 1948).

En 1967 : Hutchinson, découvre le cycle évolutif (Ripert, 1996).

En 1969 : Frenkel et ses collaborateurs montre que le parasite est un protozoaire voisin des coccidies (Ripert, 1996).

En 1970 et 1971 : Hutchinson et Frenkel ont confirmé que *Toxoplasma gondii* est une coccidie et que son évolution biologique s'accomplit entre le chat : l'hôte définitif et divers mammifères et oiseaux ; hôte intermédiaires (Euzéby, 1998).

En 1989 : Bung, après ses recherches, a publié la première application de la PCR pour la détection de *T. gondii*. Cette technique a été proposée pour le diagnostic de la toxoplasmose congénitale (Messerer, 2015).



Figure 1 : *Ctenodactylus gondii* (Anonyme 1, 2016).

3. Répartition géographique

La grande fréquence de *Toxoplasma gondii* revient au fait qu'il soit un agent infectieux de multiplication sexuée n'ayant aucune spécificité cellulaire. Il fait partie des parasites les plus répandus pas seulement sur le plan géographique, mais aussi sur le plan zoologique. Les réservoirs de parasites sont à la fois des réservoirs animaux multiples (mammifères et oiseaux, hôte intermédiaires), mais aussi des réservoirs tellurique et hydrique. La maladie est considérée parmi les infections les plus répandue dans le monde, avec des valeurs de séroprévalence, chez l'adulte, comprises entre 30 % à 60%, variable selon l'âge, la catégorie socioprofessionnelle et la région géographique et en fonction des habitudes alimentaires dans les pays développés. La contamination est, essentiellement, liée à la consommation de la viande mal cuite, la présence des félidés dans l'environnement et les conditions d'hygiène (Mustapha, 2016).

En Algérie, une étude préliminaire a été faite sur la toxoplasmose chez la femme enceinte dans le secteur sanitaire de Sétif, où ils ont étudié l'influence de deux facteurs de risques: la présence de chats et la consommation de viande peu cuite (Chouchane, 2006). Parmi les 748 sérums examinés, les résultats sérologiques sont montrés 32,6% de cas positifs et 67,4% de cas négatifs (Belkacem et Saidani, 2015).

4. Etude épidémiologique

4.1. Systématique

Selon Messerer (2015), la systématique la plus admise a été précisée par **Levine (1980)**

Règne	Animal.
Embranchement	Protozoa (Goldfuss, 1918).
Phylum	Apicomplexa (Levine, 1970).
Classe	Sporozoea (Leuckart, 1979).
Sous-classe	Coccidia (Leuckart, 1979).
Ordre	Eucoccidiida (Leger et Duboscq, 1910).
Sous-ordre	Eimeridea (Leger, 1911).
Famille	Sarcocystidae (Poche, 1913).
Sous-famille	Toxoplasmatinae (Biocca, 1957).
Genre	<i>Toxoplasma</i> (Nicolle et Manceaux, 1908).

Toxoplasma gondii est la seule espèce du genre actuellement connue (**Moulier, 2003 ; Felidjet Meziane, 2016**).

4.2. Morphologie

Le parasite offre, généralement, une forme en croissant hétéropolaire pourvu d'un noyau et d'un corps nucléaire (fig. 2). Au cours de son cycle, le *T. gondii* existe sous trois aspects morphologiques différents qui correspondent aux trois stades infectieux du cycle parasitaire la forme végétative, le kyste et l'oocyste (**Ripert, 1996 ; Dueey, 1998**).

4.2.1. Forme végétative : tachyzoïte

La tachyzoïte est de 5 à 8 µm de long sur 2 à 4 µm de large (fig. 3) en forme d'arc qui peut parasiter toutes les cellules de l'organisme (**Carruthers et Sibley, 1997**). Sa présence est toujours endocellulaire. Elle a une affinité particulière pour les cellules du système réticulo-histocytant, les cellules musculaires et système nerveux central avec une multiplication rapide par endodyogénie (processus de multiplication asexuée à bourgeonnement interne de deux cellules filles) au niveau des macrophages des hôtes intermédiaires (**Bou Chene- Bouabid, 1998**).

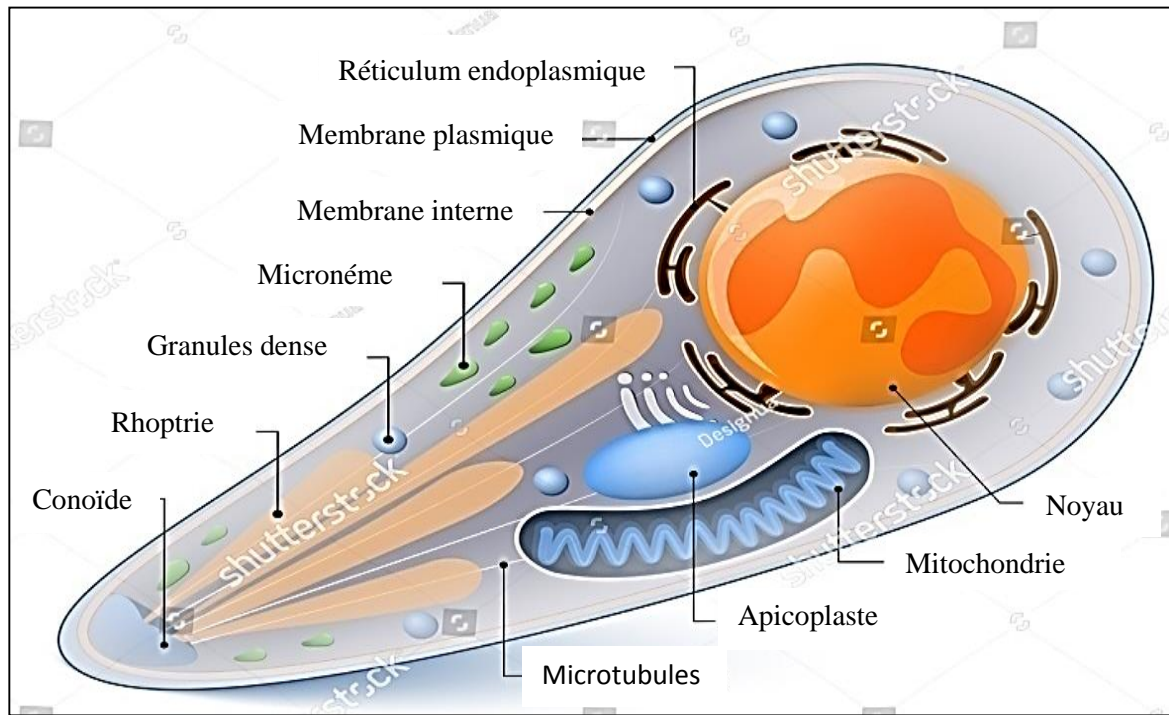


Figure 2 : Schéma de la *Toxoplasma gondii* (Anonyme 2, 2012).

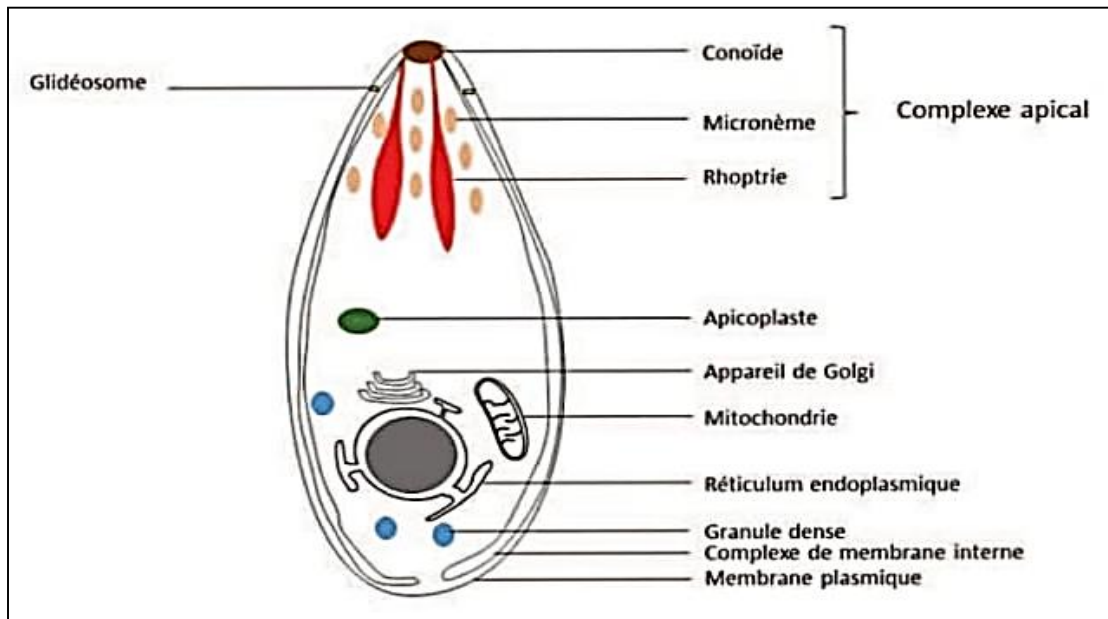


Figure 3 : Schéma de la forme tachyzoïte de (Frénal et soldati-Favre, 2004).

4.2.2. Forme oocyste

La forme oocyste a été identifiée chez le chat en 1965 (Belkaid, 1984). C'est la forme de résistance à la température dans le milieu extérieur. Un œuf diploïde (fig. 4) mesurant 14 µm long et 9 µm de large. Elle résulte de la multiplication sexuée dans les cellules épithéliales intestinal chez un hôte définitif (chat d'autre félinid sauvage) (Roch-de rie, 2003).

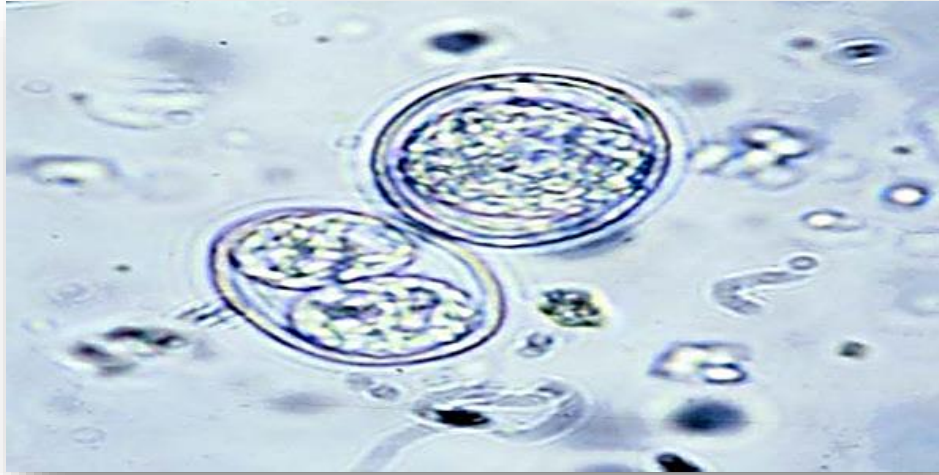


Figure 4 : Oocyte de *T. gondii* (Dubey, 1998).

4.2.3. Forme kystique

Le kyste toxoplasmique est une structure intracellulaire sphérique capable de mesurer de 20 à 100 μm , (fig. 5) contenant plusieurs centaines à plusieurs milliers de formes analogues aux trophozoties. Les kystes sont des formes de résistance qui persistent pendant toute la vie de l'hôte (résiste à l'acide gastrique et aux enzymes digestives). C'est cette résistance qui rend possible le principe mode de contamination humaine par l'ingestion de la viande crue ou saignante contenant des kystes de toxoplasme (Davenel *et al.*, 2010).



Figure 5 : Kyste de *Toxoplasma gondii* (Dubey,1998).

5. Cycle évolutif

Selon **Belkaid (1984)**, l'évolution du toxoplasme se fait en 3 étapes (fig. 6) :

➤ **1^{ère} étape : Phase coccidienne (chez le chat hôte définitif)**

- **La schizogonie** : Commence après absorption par le chat des kystes contenus dans la viande ou d'oocystes telluriques. Une fois ingérés, ceux-ci vont libérer les parasites qui pénètrent dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle. Les parasites s'y divisent et donnent des schizoïntes. Chaque schizonite, ainsi formé, donne naissance à un grand nombre de schizozoïtes ou mérozoïtes. Les schizozoïtes, libérés après destruction de la cellule hôte, vont alors pénétrer dans d'autres cellules épithéliales et se multiplier de nouveau (**Belkaid, 1984**).
- **Le gamogonie** : Après la libération, des schizogonies, certains vont se transformer en gamétoocyte qui donne des gamètes mâles et femelles et initie le cycle sexué dont la fécondation aboutit à la formation d'un oocyste immature, non sporulé et non infectieux. Les oocystes sont rejetés dans les excréments du chat (**Belkaid, 1984**).

➤ **2^{ème} étape : La sporulation (phase libre dans le milieu extérieur)**

- **Phase libre** : les oocystes éliminés dans les excréments du chat vont sporuler dans le milieu extérieur et devenir infectieux. Les oocystes sporulés conservent leur pouvoir infectant plus d'une année, ils se révèlent résistants à la plupart des désinfectants. Ils peuvent facilement assurer la contamination tellurique de leurs futurs hôtes. C'est le chat qui assure la pérennité du parasite et les hôtes intermédiaires (oiseaux et mammifères) (**Belkaid, 1984**).

➤ **3^{ème} étape : Phase proliférative (chez les hôtes intermédiaires)**

L'hôte s'infecte en consommant des aliments souillés par des oocystes ou des tissus contenant des kystes de *Toxoplasma gondii* (**Sautel, 2008**). L'ingestion des oocystes sporulés par un mammifère ou un oiseau aboutit à la prolifération du parasite dans le système réticulo-histiocytaire. Les parasites libérés dans la lumière de l'intestin vont traverser la paroi et gagner le système réticulo-histiocytaire. Transportés par les macrophages, ils se divisent très rapidement prenant le nom de tachyzoïtes ou endozoïtes. La multiplication endocellulaire aboutit à la formation de pseudokystes qui sont des cellules hôtes contenant 100 à 200 tachyzoïtes. Ces cellules hôtes conservent leur paroi mince, elles éclatent ensuite libérant les

parasites qui gagnent de nouvelles cellules. La rupture des pseudokystes assure ainsi la dénomination intra-organique du toxoplasme, c'est la phase aiguë de l'infection (toxoplasmose évolutive). Après un certain nombre de cycles de prolifération sous forme de pseudokystes, l'apparition des réactions immunitaire détermine un ralentissement de la multiplication et aboutit à la formation des kystes (**Belkaid, 1984**).

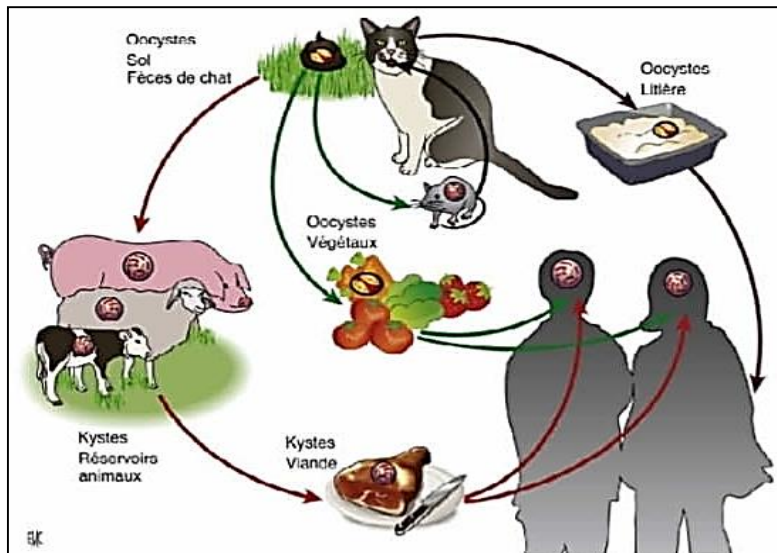


Figure 6 : Cycle de vie de *Toxoplasma gondii* (Dardé et Peyron, 2014).

6. Mode de contamination

Les premières hypothèses concernant la contamination humaine ont été avancées par Weinman et Chandles en 1954, qui incriminent la consommation de la viande insuffisamment cuite. **Jacobs *et al.* (1954)** et **Rawal (1959)** avaient montré une prévalence identique de la maladie, chez les végétariens et les non végétariens et que la contamination peut se faire par la consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée et à cause d'une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux (**Dardé *et al.*, 2002**).

6.1. Contamination chez l'homme

L'homme s'infecte essentiellement en ingérant les kystes tissulaires présents dans les produits carnés de mammifères et d'oiseaux infectés ou des oocystes provenant des matières fécales d'un chat infecté et souillant les légumes, les fruits, l'eau et les mains. À ces circonstances habituelles, l'homme peut être contaminé par passage transplacentaire des formes végétatives libres (fig. 7). On parle alors de toxoplasmose congénitale. Les autres modes d'infection,

greffe d'organes, transfusion sanguine et accidents de laboratoire sont rares et n'ont pas d'incidence épidémiologique notable (Baril *et al.*, 1996).

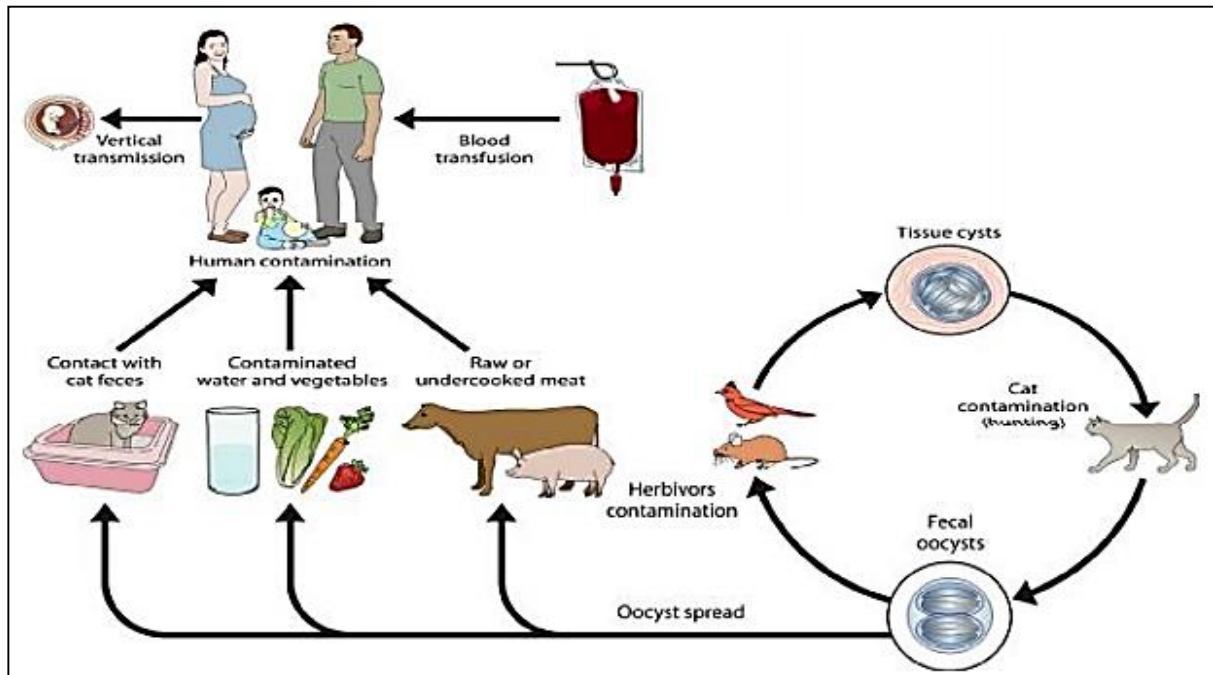


Figure 7 : Mode de contamination humaine (El Bouchikhi, 2018).

➤ A partir des kystes

Ce risque varie selon la nature du réservoir animal (Nicolas *et al.*, 1993), dont le Mouton (22 à 72%), la Chèvre (50%), le porc (10 à 38%), le cheval (10à29%), le volaille (20%) et le Bœuf (très faible). Les kystes résistent l'acidité gastrique et restent viables après deux mois à 4°C. En revanche, ils sont détruits par la chaleur et par la congélation à -20°C pendant 18 à 24h. L'étude de Dubey *et al.* (1990) a permis d'établir une courbe de destruction thermique. Il faut atteindre une température de 67°C au caneur de la viande pour avoir une totale élimination des kystes.

Les kystes sont également responsables de cas rares de contamination lors des greffes suite à leur réactivation s'ils sont présents dans les greffons. Les conséquences sont à la fois locales (rejet) puis générales par dissémination parasitaire (Giordano, 2002 ; Lasmar *et al.*, 2002). Ces contaminations restent exceptionnelles du fait de la brièveté de la parasitémie chez un sujet récemment infecté (Nelson, 1995 ; Kaufmann *et al.*, 1995).

➤ **À partir d'oocystes**

Ce sont avant tout, les jeunes chatons qui sont excréteurs d'oocystes (**Ouvina et al., 1995**). Par conséquent, l'homme peut s'infecter par une hygiène insuffisante des mains après jardinage ou contact avec la litière des chats. Ces oocystes sporulés peuvent être présents, également dans les aliments ou les boissons (**AFSSA, 2005**).

➤ **A partir de tachyzoïtes**

Il s'agit de la seule forme parasitaire capable de passer la barrière placentaire (**Mc Leod et al., 1999**). Après contamination de la mère, il s'ensuit d'une diffusion hématogène du parasite qui peut contaminer le fœtus après colonisation placentaire par les tachyzoïtes. Ce mode particulier de contamination conduit à une dissémination parasitaire chez le fœtus et à une atteinte multi-viscérale possible (cerveau, l'œil, foie, poumon). Ce passage n'a lieu qu'au cours de la phase parasite aiguë de la toxoplasmose maternelle, période très brève (8 à 10 jours) qui cesse dès l'apparition d'anticorps spécifiques (**Ferro et al., 2002**).

Les tachyzoïtes peuvent être contaminants au cours de la transfusion sanguine ou d'accidents de manipulation au laboratoire (**Ferro et al., 2002**).

6.2. La contamination chez le chat

Le chat se contamine soit par ingestion du parasite *T. gondii* et cela selon deux processus soit par l'ingestion d'oocystes sporulés véhiculés par des aliments végétaux ou par l'eau souillée (cycle court sans hôte intermédiaire) soit par ingestion des kystes végétatifs contenus dans les tissus des animaux (prédation, alimentation carnée) (cycle long avec hôte intermédiaire) (**Euzeby, 1984**).

Les seuls chats représentant un risque direct sont les jeunes animaux qui chassent pour se nourrir. Un chat d'appartement urbain, nourri avec des aliments industriels, ne représente pas un « danger toxoplasmique ». Par ailleurs, les chats n'éliminent des oocystes que pendant quelques semaines au cours de leur vie, généralement lors de la primo-infection. Ces oocystes doivent séjourner un certain temps (2 à 5 jours) dans le milieu extérieur pour être infectants, car ils sont émis non sporulés (**Euzeby, 1984**) (fig. 8).

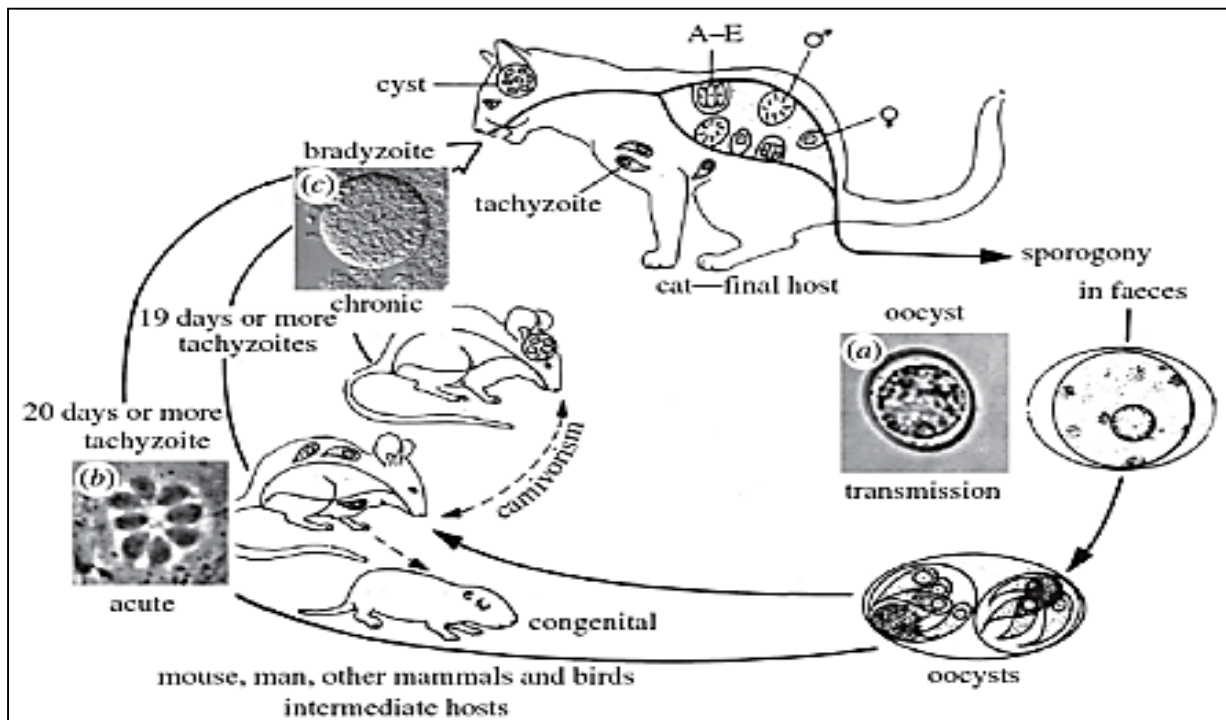


Figure 8 : Cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii* chez le chat (Mustapha, 2016).

7. Forme de résistance du parasite

7.1. Résistance du tachyzoïtes

Les pseudokyses et les tachyzoïtes qui les constituent sont des formes de multiplication du parasite, fragile, à durée de vie courte et présentes pendant la phase aiguë de l'infection seulement. Leur ingestion est rarement contaminante car ceux-ci sont sensibles aux sucs gastriques (Euzéby, 1998). Selon Ripert (1996), les tachyzoïdes sont rapidement détruits par les anticorps circulants, par contre, ils peuvent survivre à une température de 4°C soit dans du lait pendant au moins une semaine ou bien dans des liquides physiologiques, ces deux dernières conditions peuvent être parfois une source d'infection (Zardi *et al.*, 1979).

7.2. Résistance du kyste

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. Ils 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 (Dubey *et al.*, 1990). Leur infectiosité est maintenue pendant 2 heures en milieu très acide (AFSSA, 2005).

7.3. Résistance Oocystes

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 (**Dubey, 1998**). Les oocytes sporulés sont tués par une température de 60°C appliquée pendant 1min. Par contre, une exposition constante même à -20°C pendant 28 jours n'empêche pas l'infection (**Frenkel et Dubey, 1973 ; Collins et al., 2003**). Ils résistent longtemps en milieu très acide et en milieu alcalin (**AFSSA, 2005**) et aux bactéries et champignons destructeurs (**Cochereau, 2005**).

Ils sont, également, sensibles à la putréfaction et aux conditions anaérobies. De ce fait, les antiseptiques utilisés pour assainir le milieu augmenteraient, paradoxalement, le pouvoir infectant des oocystes toxoplasmiques en détruisant les gemmes de putréfaction et de fermentation (**Euzeby, 1998**).

8. Les principaux génotypes de *Toxoplasma gondii*

Le gène toxoplasma est répartie en 12 chromosomes, avec une taille de 65 mb. Depuis une quinzaine d'années les chercheurs font des études pour analyser la diversité génétique de l'espèce *Toxoplasma gondii*, en utilisant les techniques iso-enzymatique et des techniques de biologie moléculaire Polymerase Chain Reaction (PCR) et polymorphisme restriction fragment length (RELP) (**Sibly et Howe, 1995**).

Le *T. gondii* se distingue en trois génotypes, dont chacun dispose de caractéristiques biologiques et épidémiologiques bien déterminées (**Dardé, 2004**).

➤ **Typel**

- Rarement isolé (10% des collections d'isolats).
- Origine principalement humaine 80%.
- Comportement *in vivo* : virulence importante chez la souris. *In vitro* : taux élevés de multiplication, l'interconversion tachyzoïte, bradyzoïte est réduit.

➤ **Typell**

- 80% des collections d'isolats.
- Origine humaine et animale (domestique et sauvage).
- Comportement *in vivo* : virulence, infection chronique chez la souris avec persistance de kystes tissulaires et faible taux de multiplication, interconversion tachyzoïte bradyzoïte avec formation de kystes en culture cellulaire.
- Prépondérants dans les réservoirs du parasite

➤ **Typelll**

- Rarement isolé.
- Origine humaine (associé à des toxoplasmoses souvent sévères).
- Origine animale (hôtes sauvages inhabituels).
- Comportement *in vivo* : virulence intermédiaire entre types I et II, il est peu étudié.
- Prépondérants dans les réservoirs du parasite.

Ceci n'est vérifié qu'en Europe et aux Etats Unis d'Amérique, surtout pour les animaux domestiques. L'analyse d'isolats provenant d'animaux sauvages et de zones géographiques peu étudiées, jusqu'à présent, permettrait de redéfinir la prévalence de chaque géotype (**Dumétre et Dardé, 2005**).

8.1. Distribution des trois types de *T. gondii*

La distribution de ces différents types varie en fonction zones géographiques. Une fréquence plus élevée de souches de type I est observée en Espagne et en Grande-Bretagne ou de souches atypiques au Brésil. Les isolats de type II sont rencontrés, majoritairement, en Europe et également, aux Etats-Unis d'Amérique, avec un autre groupe assez proche appelé Haplogroup 12. Quant au type III, il est parfois observé dans le sud de l'Europe (**Mercier et al., 2010**).

En Amérique du Sud, la population parasitaire est plus hétérogène. Par ailleurs, des études encore peu nombreuses ont été faites en Afrique et en Asie. Elles révèlent une diversité moins importante qu'en Amérique du Sud, mais avec des géotypes différents de ceux circulant en Europe. Il est à noter que de nouveaux géotypes sont régulièrement identifiés (**Mercier et al., 2010**).

Les maladies parasitaires sont liées à des parasites qui viennent infecter un organisme appelé « hôte ». Il peut s'agir d'un animal (chat, chien...) ou d'un être humain. L'animal peut aussi être un vecteur de la contamination humaine. Parmi les parasitoses les plus connues la toxoplasmose.

1. Définition de la toxoplasmose

La toxoplasmose est une protozoase cosmopolite, causée par un protozoaire intracellulaire obligatoire *Toxoplasma gondii* (**Raymond, 1989**). Il est responsable d'une infection très répandue dans le règne animal (**Eurzeby, 1987**).

C'est aussi une maladie commune qu'est, rarement, connue chez l'homme ; puisque les personnes atteintes ne semblent pas nécessairement malades, chez ceux qui présentent des symptômes, la maladie est bénigne et elle se traduit seulement par une enflure des ganglions lymphatiques et par un inconfort vague (**Eurzeby, 1987**), par contre elle est mortelle chez les sujets immunodéprimés, en absence de traitement (**Deouet, 2018**).

D'autre part, la toxoplasmose est une anthroponose ubiquitaire occupant une large place en médecine humaine et vétérinaire (**Beauchamp, 1999**).

Ce parasite est responsable de trois formes cliniques :

-) La toxoplasmose acquise, post-natale du sujet immunocompétent.
-) La toxoplasmose congénitale, qui peut être à l'origine de fœtopathies graves.
-) La toxoplasmose chez de l'immunodéprimés (**ANOFEL, 2014**).

2. Pathologie de la toxoplasmose

L'homme peut développer l'affection par contamination direct ou réactivation endogène (**Ripert, 1996**).

2.1. Contamination directe

Elle est essentiellement réalisée par l'ingestion de viande parasitée (contenant des kystes) consommé crue ou peu cuite (**Ripert, 1996**), par la transmission congénitale de la mère au fœtus des tachyzoïtes (**Aroussi, 2015**) et, plus accessoirement, par l'absorption d'oocystes sporulés de *T.gondii* (**Ripert, 1996**).

2.2. Réaction endogène au cours d'une immunodépression

Le déficit en lymphocytes T permet la reviviscence des kystes intracellulaire quiescents par transformation des bradyzoïtes en tachyzoïtes qui se multiplient localement à nouveau dans le sang (**Ripert, 1996**).

Les tachyzoïtes pénètrent dans les cellules du système histio-monocytaire et s'y multiplient. Ils vont par la suite envahir les cellules adjacentes se propageant ainsi dans tout l'organisme. Le foie est le premier organe atteint avec une multiplication des tachyzoïtes dans les hépatocytes. Les tissus lymphoïdes, les poumons, le cerveau, le tissu musculaire, la rétine vont ensuite être le siège de la multiplication. Cette phase de dissémination dure environ une à deux semaines chez un immunocompétent. C'est au cours de cette phase de parasitémie que les tachyzoïtes peuvent se localiser dans le placenta. Les tachyzoïtes libres se raréfient car ils sont lysés dès qu'ils sont libérés de la cellule infectée. En revanche dans les organes pauvres en anticorps le passage de cellule en cellule se poursuit (**Bessieres et al., 2008**).

Dans la phase chronique, les bradyzoïtes demeurent intracellulaires à l'intérieur des kystes. Ils continuent à s'y multiplier, puis entrent dans un état de quiescence qui dure de nombreuses années. Ce phénomène est à l'origine des lésions observées dans l'infection congénitale (**Azzenberg, 2007**).

3.Repense immunitaire

Dans une vaste majorité des cas, le *Toxoplasma gondii* parasite son hôte d'une façon quasi-silencieuse (**Yarovinsky et al.,2006**).

3.1. Repense immunitaire innée

Au niveau intestinal, où se situe le premier contact du parasite avec son hôte, l'immunité implique un triple mécanisme.

↳L'inhibition du processus d'invasion des cellules hôtes et le développement intracellulaire des parasites par l'action des immunoglobulines de Classe A (IgA), sécrétés par les plasmocytes du chorion de la muqueuse (**Euzeby, 1984**).

↳Action cytotoxique des entérocytes activés par l'interféron gamma (INF- γ) et des lymphocytes intra-épithéliaux associés aux classes d'antigène de différenciation 8 (CD8) (**Euzeby, 1984**).

Installation du phénomène de rejet, par le processus de prolifération des lymphocytes T (LT) et sécrétion des cytokines actives sur les parasites (**Euzeby, 1984**).

Les interférons et le facteur nécrosant des tumeurs (TNF) agissent en synergie pour activer les macrophages. Ces derniers limitent la multiplication du parasite en augmentant la production de radicaux libres et du monoxyde d'azote (NO), avant la mise en place de l'immunité cellulaire spécifique (**Guillaume, 2009**).

3.2. Repense immunitaire acquise

Elles reposent sur des facteurs humoraux et cellulaires (**Ripert, 1996**).

a) Repense immunitaire humorale

La repense immunitaire humorale joue un rôle modéré (**Demard, 2009**). Selon **Rizvi (1993)**, l'infection par *T. gondii* génère une repense immunitaire humorale impliquant des anticorps de différents isotopes IgM, IgG, IgA et IgE dirigés vers les antigènes somatiques et / ou secrétés- excrétés. Ces anticorps représentent un moyen de défense contre les tachyzoïtes extracellulaire par une lyse en présence du complément ou par opsonisation via les macrophages Ces anticorps circulants persistent toute la vie et sont des marqueurs de l'infection toxoplasmose.

- Une semaine après contamination, les IgM apparaissent et leur taux augmente pendant environ 1 à 2 mois. Ils peuvent être découverts pour une période maximale de 1 an (**Zuffry,2004**).
- L'évolution de IgA est parallèle aux IgM, mais sont détectable aux maximum pendant 6 mois (**Bassière et al.,2000**).
- Pendant la phase évolutive de la maladie, l'évolution des l'IgE et parallèle aux IgA et leur cinétique est très rapide, on ne les détecte jamais dans les immunités anciennes (**Kaspar et al., 2004**).
- Pour les IgG, la cinétique est différente. Les anticorps Anti-antigènes membranaires apparaissent une à deux semaines après la contamination environ 3 mois puis décroissent lentement. Les anticorps anti-antigènes soluble (cytoplasmique) apparaissent vers 3à 4 semaines après la contamination, lors de la persistance des kystes, les IgG subsisteront seuls, en faible quantité (**Zuffrey, 2004**).

D'après les recherches d'Alerte (2008), la mise en place de cette repense immunitaire permet de lutter contre la prolifération du parasite et contre la réinfection, mais ne permet pas d'empêcher la formation des kystes tissulaires.

La mémoire tissulaire des lymphocytes B, induit la synthèse d'anticorps contre *Toxoplasma gondii* durant toute la vie (Guillaume,2009).

b) Repense immunitaire cellulaire

Le rôle de l'immunité à médiation cellulaire est essentiel dans la lutte contre l'infection, c'est le facteur majeur de résistance contre l'infection toxoplasmique. Elle fait intervenir les macrophages, les cellules Natural Killer (NK), les cellules T et la production de cytokines (IL-2, TNF ,INF) (Bessière *et al.*, 2008). Selon Denker (1996), cette immunité serait suscitée par un ou plusieurs super-antigènes de *T. gondii* activateur de plusieurs familles de cellules.

➤ Les lymphocytes T

La proportion de LT auxiliaires de phénotype Classe d'antigène de différenciation 4 (CD4) et cytotoxique de phénotype CD8 varie au cours de la toxoplasmose (Ripert, 1996). Les CD8 prédominent en phase aiguë alors que les CD4 sont nombreuses à la phase chronique de la maladie (Herion *et al.*, 1993).

Durant la phase aiguë, la cellule dendritique sécrète de l'interleukine-12 (IL-12), qui active les LT-CD4, ceux-ci sont subdivisés en lymphocytes T helper1 (Th1) et 2(Th2) (Guillaume, 2009).

Les Th1 produisent l'IL-12 et l'INF- γ , qui favorise l'action cytotoxique de LT CD8 et des macrophages, qui sécrètent du TNF et du NO. L'IL-10 est produite par les cellules de type Th2. Cette cytokine à une activité anti-inflammatoire. Elle inhibe le processus de présentation antigénique par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA), inhibe la production des cytokines à activité cytotoxique produits par les LT, et la production d'effecteurs inflammatoires par les macrophages (Guillaume, 2009).

Durant la phase chronique, les lipoxines (LXAA) ont une action anti-inflammatoire, inhibant la migration des cellules dendritiques et la synthèse de l'IL-12. Au cours de cette phase, l'immunité maintient les parasites sous forme quiescents et empêche leur réactivation (Ripert, 1996 ; Guillaume, 2009).

➤ **Les macrophages**

Ils constituent la cible privilégiée de la multiplication des toxoplasmes. Leur stimulation par TNF- leur permet de détruire les tachyzoïtes intracellulaires ou de limiter leur multiplication grâce à des mécanismes oxygène-dépendants ou oxygène-indépendants (**Denkers *et al.*,1993**).

Les macrophages produisent de l'IL-12 et du TNF.L'IL-12 active les cellules NK et les LT qui produisent de TNF- . L'INF- et le TNF agissent ensuite en synergie pour détruire les tachyzoïtes présents dans les macrophages (**Hunter *et al.*, 1995**).

3.3. Influence de la gestation sur la réponse immunitaire maternelle

Il a été montré que les modifications hormonales liées à la grossesse qui génèrent une réponse immunitaire de type Th2 au détriment d'une réponse Th1 protectrice, favorisent le passage transplacentaire du toxoplasme alors que les cellules NK induisent une protection partielle (**Abou-Bacar, 2004**).

Chez le fœtus, l'immaturation du système immunitaire favorise l'infection toxoplasmique, du fait d'une production de cytokines minime et un faible taux de cellules mémoires. Les réponses cellulaires sont orientées vers un profil Th2, ainsi au cours du premier trimestre de la gestation, les cellules T présentent une faible reconnaissance antigénique qui est à l'origine de phénomènes de tolérance vis-à-vis de l'antigène toxoplasmique. Il en résulte une faible réponse lymphoblastique lors de la phase aiguë de l'infection d'où la gravité des lésions (**Abou-Bacar, 2004**).

4. Clinique de la toxoplasmose

La toxoplasmose est rarement diagnostiquée ou déclarée, presque la plupart des gens qui sont atteints sont asymptomatique.

4.1.Symptômes

La toxoplasmose peut notamment causer de la fièvre, la douleur musculaire, le mal de gorge, le mal de tête, l'enflure de ganglions et de la rate (ces symptômes peuvent être prises pour ceux de la grippe) (**Belkaid *et al.*, 1998**).

L'infection peut se manifester par des kystes qui se forment dans le cerveau ou dans les cellules musculaires. Ils peuvent rester toute la vie dans le corps d'une personne, se rompre et

causer une maladie grave. Une autre forme de cette maladie peut attaquer les yeux, rendant la personne partiellement ou totalement aveugle d'un œil ou des deux yeux Elle peut également, entraîner une diarrhée sanglante et une hydrocéphalie **Belkaid et al., 1998**).

- **Neurologique :** La parasitémie est sans doute plus durable chez le fœtus dont l'organisme est en plein développement. Elle est en rapport avec une encéphalomyélite, modification du volume de crane, hypotonie, convulsion, hyperalbuminorachie et calcification intracrânienne préventriculaire (fig. 9) **(Laugier et Gold,1991)**.



Figure 9 : Fille avec hydrocéphalie dû à la toxoplasmose congénitale (Dubey et al., 1988).

- **Oculaire :** Il s'agit de chorioretinite uni ou bilatérale, souvent associée aux symptômes neurologiques **(Laugier et Gold, 1991)**.
- **Septicémique :** Atteinte multi viscérale à celle d'une infection bactérienne **(Laugier et Gold,1991)**.
- **Des atteintes viscérales isolées :** (hépatiques, splénique)

Dans 70% à 90% des observations, la toxoplasmose est asymptomatique. Celle enkystée, présente dans les névraxes, la rétine et les muscles, peut être à l'origine d'une symptomologie ultérieure : hydrocéphalie, retard psychomoteur **(Laugier et Gold, 1991)**.

4.2.Aspect clinique

L'expression et la gravité de la toxoplasmose varient selon le mode d'acquisition (congénitale ou acquise plus tard dans la vie) et selon le statut immunitaire du patient **(ANOFEL, 2014)**.

On distingue trois grandes entités cliniques :

4.2.1. Toxoplasmose acquise sujet immunocompétent

En règle générale, la toxoplasmose est bénigne et passera donc facilement inaperçue ; mais elle peut aussi être sèvre et évolue sous le masque d'autre infection (**Martin, 2004**).

a) Forme inapparente

Elle est asymptomatique dans plus de 80% des cas (**AFSSA, 2005 ; ANOFEL, 2010**), encore appelée latente (**Montanya,2002**). Cette forme est révélée suite à un examen biologique systémique (**Guillaume,2009**).

b) Forme aigue bénigne (apparente)

Elle se déclare après une incubation de quelques jours (**Burnett et al., 1998**). La plus fréquente est la forme ganglionnaire caractérisée par une triade symptomatique : adénopathie, asthénie intense et prolongée et fièvre modérée (**Gentilini et al., 2012**), peut se compliquer à une chorioretinite (**Roch-deries, 2003**).

Les adénopathies (fig. 11) sont peu volumineuses (**ANOFEL, 2014**), non inflammatoires, non douloureuses et de localisation principalement cervicale, voire éventuellement axillaire ou inguinale. Elles peuvent être discrètes, passer inaperçu et peuvent persister de plusieurs mois à un an (**Cochereau, 2005**).

Ces symptômes peuvent persister plusieurs mois avant de régresser spontanément sans traitement (**Diebold et al., 1988**). Dans un tiers des cas, il existe un syndrome mononucléosique sans hyperleucocytose, avec lymphocytose (**Gentilini et al., 1986**) et une accélération de la vitesse de sédimentation (**ANOFEL, 2014**).

c) Forme grave

Des formes plus graves de toxoplasmose acquises ont été rapportées récemment chez des immunocompétents (fig. 10) avec, en particulier, des localisations oculaires, neurologiques voire disséminées comme chez les immunodéprimés, ayant pu conduire au décès du patient. Ce sont des souches de toxoplasme circulant dans un environnement éloigné de l'homme et mal adaptées à lui qui sont en cause (**ANOFEL, 2014**).



Figure 10 : Adénopathie au niveau sus-claviculaire droit (Felidj et Meziane, 2016).

4.2.2. Toxoplasmose chez les immunodéprimés

Un nombre croissant de cas de toxoplasmose s'observe chez les sujets atteints de déficits immunitaires congénitaux ou acquis ou soumis des traitements immunosuppresseurs (**Morlet et al., 1993**). De nombreux organes peuvent être le siège d'une toxoplasmose chez les immunodéprimés (**Ripert, 1996**). Il peut s'agir de primo-infection mais plus fréquemment de réactivation de toxoplasmose chronique due à l'effondrement de l'immunité. C'est une maladie grave, constamment mortelle sans traitement, sauf les formes oculaires isolées qui peuvent conduire à la cécité. Les descriptions classiques distinguent les formes localisées et les formes disséminées mais la réalité est souvent moins tranchée (**Akourim, 2016**).

a) Toxoplasmose localisée

En cas de déficit immunitaire, une réactivation des parasites dans différentes localisations est possible (**Berthelemy, 2014**).

➤ Localisation cérébrale ou encéphalique toxoplasmique

La forme clinique la plus classique est l'encéphalite toxoplasmique focalisée avec la présence d'abcès nécrotique (fig. 11) (**Foristieret et al., 2000**). Elle associe des céphalées persistantes, une fièvre élevée, des crises d'épilepsies, des difficultés à réaliser certains gestes ou encore des troubles de la conscience (**Berthélémy, 2014**). L'encéphalite est la manifestation clinique majeure pouvant entraîner la mort dans près de 80% des cas en l'absence d'un traitement adapté (**Leport et Remington, 1992**).

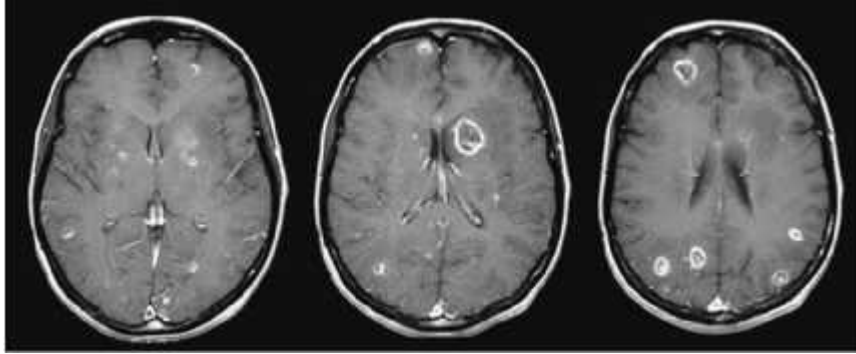


Figure 11 : Toxoplasmose cérébrale

Un patient de 36 ans atteint du VIH. Les lésions multiples sont mises en évidence par broyage à résonance magnétique (Fauci *et al.*, 2008).

➤ **Localisation oculaire**

Elle est associée dans 10 à 20 % des cas. Selon **Ripert (1996)**, elle survient le plus souvent au cours de l'évolution quand le déficit immunitaire est très sévère. On observe une grande variété de lésions cliniques de type rétinochorioidite, uni ou multifocale ou diffuse, parfois bilatérale. Elles sont parfois plus étendues et hémorragique que chez les patients immunocompétents mais avec une réaction inflammatoire moins intense. Une uvéite antérieure est fréquemment associée (**Kuo et Rao,1999**).

Les lésions oculaires sont variées : chorioretinite, microphthalmies, nystagmus jusqu'à la cécité par atteinte de la macula (fig. 12). La chorioreténite est la conséquence la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale (**Khaldi, 2019**).



Figure 12 : Chorioretinite toxoplasmique (ANOFEL, 2014).

➤ **Localisation pulmonaire**

Rabaud *et al.* (1996) ont annoncé que la toxoplasmose pulmonaire (fig. 13) est peu fréquente mais d'une extrême gravité. Elle est observée chez les patients profondément immunodéprimés, ressemble à la pneumocystose et se caractérise par une pneumopathie fébrile dyspnéisante avec un aspect radiologique de pneumopathie interstitielle. Evoquant la pneumocystose (**ANOFEL, 2014**), elle se révèle être fatale en quelques jours suite à l'aggravation des symptômes pulmonaires (**AFSSA, 2005**)

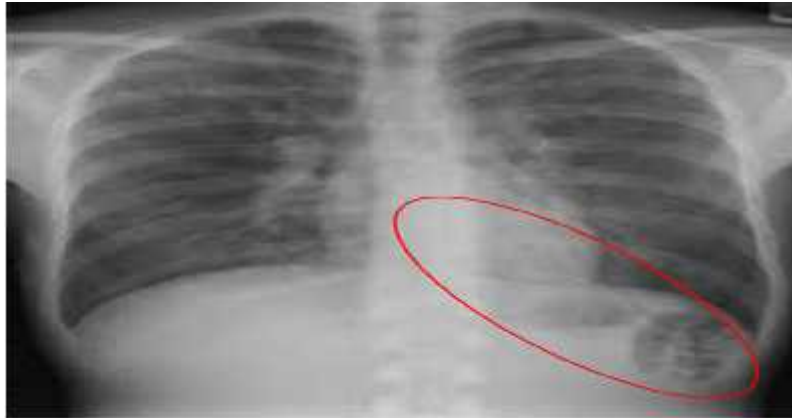


Figure 13 : Toxoplasmose à localisation polmunaire (ANOFEL,2014).

b) Toxoplasmose disséminée

La toxoplasmose disséminée survient chez des malades présentant un déficit immunitaire très profond, elle se traduit par une fièvre avec des localisations viscérales secondaires (**Aubrey, 2013**). Le parasite peut être isolé dans le sang, la moelle osseuse, les ganglions, et le liquide péricardique (**Ripert, 1996**).

➤ **Localisation cardiaque**

La toxoplasmose cardiaque va de la tachycardie ventriculaire à la péricardite chronique constructives ou à la l'insuffisance cardiaque congestive (**Mustapha, 2016**).

➤ **Autres localisations**

De nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, testiculaires (**Ganji, 2003**), traduisant dans la plupart des cas une dissémination parasitaire par voie hématogène (**Derouine et Garin, 1992**).

4.2.3. Toxoplasmose congénitale

La première description de la *T. gondii* humaine a été réalisée par l'ophtalmologue Josef Janku en 1923 lors d'un cas de toxoplasmose congénitale chez un nouveau-né porteur de retinopathie et elle fut suivie quelques années plus tard par la description d'un cas d'encéphalite congénitale chez un enfant (**Wolf *et al.*, 1993**).

La toxoplasmose congénitale est transmise par la mère lorsque celle-ci a été infectée au cours de sa grossesse. Affection redoutable qui peut se renouveler dès la naissance ou quelque mois ou quelque année après. Elle crée des dégâts irréversibles en l'absence de traitement de la mère pendant la grossesse et du nourrisson dès la naissance (**Mustapha, 2016**).

Ce type de toxoplasmose est d'un grand polymorphisme clinique allant de la mort *in utero* à l'affection inapparente sans aucun signe clinique. Le risque pour le fœtus semble variable suivant la période de la grossesse ou l'infection maternelle est produite. Elle peut être à l'origine d'avortement spontanés, ou de malformation (**Larivière, 1987**).

a) Contamination congénitale

Selon **Moulinier (2003)**, la contamination embryonnaire ou fœtale peut intervenir par voie transplacentaire uniquement pendant la phase de parasitémie qui dure de 8 à 12 jours à condition que :

- La femme développe une primo-infection toxoplasmique et ne transmet donc que des parasites et pas très peu d'anticorps spécifiques (ce qui exclut une contamination par reviviscences de kystes quiescentes).
- L'infection intervient après la conception.
- Le placenta soit suffisamment développé pour que la communication soit établie entre sang maternel et embryonnaire ou que des tachyzoïtes puissent parasiter le placenta, et y créer des foyers lésionnels d'où la parasitose pourra diffuser dans un second temps vers l'embryon ou le fœtus.

La transmission est rare pendant le premier trimestre (avant le 4^{ème} mois) mais plus grave, parce que la maladie provoque des fausses couches et une mort fœtale. Elle pourra alors évoluer pendant toute la durée de la grossesse et le nouveau-né naîtra le plus souvent prématuré porteur de séquelles viscérales graves (cerveau, œil) (**Moulinier, 2003**).

La transmission est plus fréquente au cours du deuxième trimestre et surtout en fin de grossesse. Dans ce dernier cas, le nouveau-né naîtra souvent en phase parasitémie ou en début de diffusion de la parasitose (maladie généralisée, et la thérapeutique sera efficace). Donc plus la contamination de la mère est précoce, plus les chances de transmission sont faibles, mais les séquelles sont plus graves (Moulinier, 2003) (fig. 14).

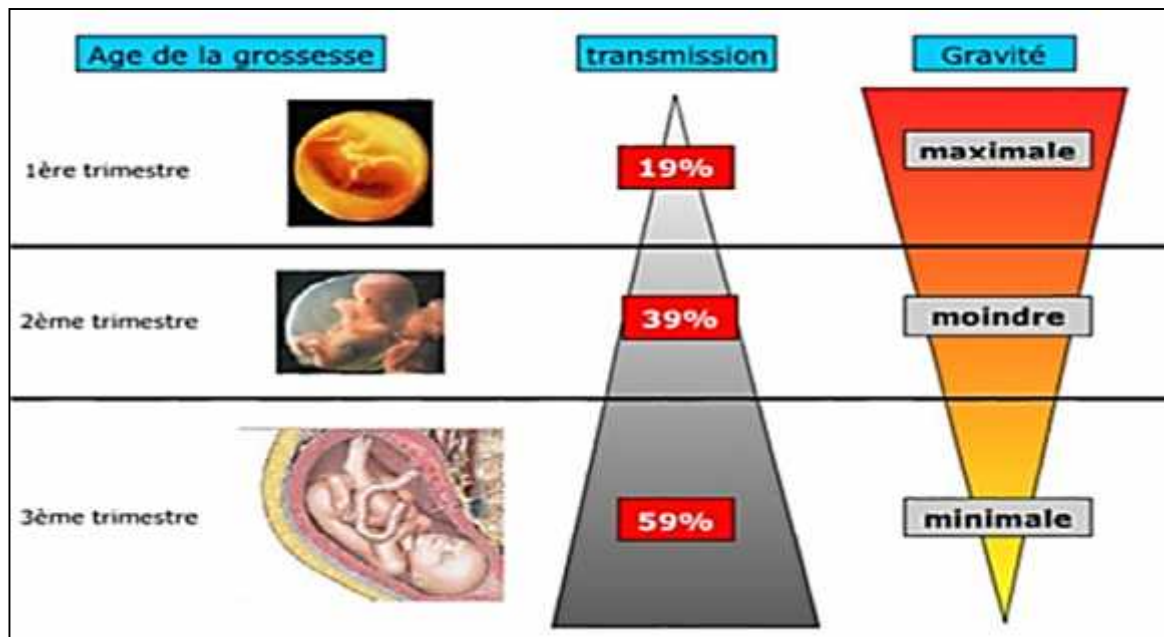


Figure14 : Risque de l'atteinte fœtale et gravité des lésions (Bhopale, 2003).

Les nouveau-nés infectés au 3^{ème} trimestre sont le plus souvent asymptomatiques à la naissance mais une évolutivité, à long terme, est possible. Plus de 80% des enfants asymptomatiques à la naissance et non traités ont au moins une lésion de chorioretinite. C'est pourquoi la sérologie d'une femme séronégative pendant toute la grossesse est justifiée, y compris jusqu'à 3-4 semaines après l'accouchement afin de dépister les formes tardives d'infection maternelle, et de permettre une surveillance, voire un traitement néonatal (Anonyme 3, 2006).

b) Aspect clinique

Il existe trois formes de toxoplasmose congénitale :

➤ **Contamination au premier trimestre de la grossesse (précoce)**

Il s'agit d'une toxoplasmose congénitale grave, liée à une transmission précoce de la grossesse, il en résulte un nouveau-né contaminé à un stade précoce, porteur de

séquelles de système nerveux central tel que l'hydrocéphalie et la classification intracrâniennes (fig. 15) et la chorioretinite (Raymond,1989 ; Nozais ,1996).



Figure 15 : Calcifications intracrâniennes (ANOFEL, 2014).

En revanche, la transmission en début de grossesse peut être responsable soit d'un avortement spontané, d'une mort néonatale ou de manière inhabituelle, de la naissance d'un nouveau-né en parfaite santé dont les dommages seront exposés dans les semaines à venir (Bessieres *et al.*, 2008).

➤ **Contamination secondaire au deuxième trimestre de la grossesse**

Lorsque la transmission materno-fœtale du parasite se produit dans le deuxième trimestre, le tableau à la naissance est celui d'une encéphalite évolutive, les symptômes cliniques sont neurologiques. Si l'évolution n'est pas fatale, le nouveau-né est exposé à des lésions nerveuses irréductible et les types infra-cliniques ou bénins sont courants (Bessieres *et al.*, 2008).

➤ **Contamination primaire de troisième trimestre de grossesse**

Au cour de troisième trimestre de grossesse, les effets de la transmission sur le fœtus sont moins sévères (Roman *et al.*, 2006 ; Bessieres *et al.*,2008). Elle se manifeste secondairement au cours de la petite enfance sous une forme d'une hydrocéphalie, d'un retard psychomoteur. L'atteinte la plus fréquente est oculaire, une rétinochroidite pigmentaire peuvent se révéler très tardivement à l'adolescence (Paris, 2009).

Dans un certain nombre de cas, les Anticorps maternels limite l'infection fœtale et l'enfant est considéré comme sain (Lariviere *et al.*, 1987).

Selon **Jacquemin (1974)**, certaines formes inapparentes ne se manifestent que dans les mois ou les années qui suivent, en particulier par chorioretinite pigmentaire du jeune, qui semble bien liée à une infection congénitale.

Pour cette raison, les enfants ne sont pas toujours atteints (plus de 60% d'entre eux échappent à l'infection) et s'ils le sont, ce n'est pas toujours d'une manière grave. Les aspects cliniques seront différents selon la contamination qui aura lieu dans les premiers mois de la vie intra-utérine ou plus tard (**Larivière et al., 1987**).

Le dépistage de la toxoplasmose a permis de mieux anticiper la survenue de la maladie. En 1992, la possibilité de la surveillance mensuelle a été instaurée. En 1994, le dépistage devient systématique en cas de transplantations d'organe (**Dora, 2021**).

Chez les patients immunodéprimés ou en cas de toxoplasmose congénitale, la mise en évidence de toxoplasmose ou l'ADN parasitaire est souvent nécessaire pour porter un diagnostic de toxoplasmose (**Lariviere et al., 1987**).

Par contre, cette recherche est rarement effectuée pour le diagnostic d'une toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent (**Lariviere et al., 1987**).

Selon **Soutoul (1990)**, la clinique est très insuffisante pour faire le diagnostic de la maladie chez la mère ou chez l'enfant à la naissance puisque 80% des formes sont asymptomatiques. Le diagnostic clinique est difficile et fait recours aux analyses médicales.

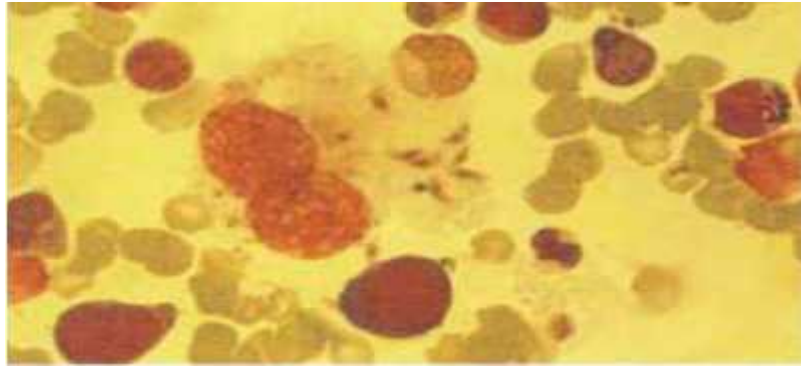
1. Diagnostic parasitologique

Selon **Belkaid (1984)**, le diagnostic direct consiste à la recherche du parasite dans les prélèvements (difficile ; peu utilisé), par inoculation à la souris blanches (pour le placenta surtout) ou à des cultures cellulaires. Or, tout diagnostic de toxoplasmose doit impérativement se faire par une technique rapide compte tenu de la rapidité d'évaluation de certaine situation clinique non traitées (**Derouin et al., 1987**).

1.1 Examen direct

Le diagnostic parasitologique de la toxoplasmose repose sur la mise en évidence du toxoplasme sur divers prélèvements par différentes méthodes. Il est réalisé sur le liquide amniotique, le sang du cordon et le placenta, dans le cadre du diagnostic d'une toxoplasmose congénitale, sur le sang périphérique, la moelle osseuse, le liquide céphalo-rachidien (LCR), le lavage broncho-alvéolaire (LBA) et la biopsie cérébrale chez le sujet immunodéprimé et sur l'humeur aqueuse dans le diagnostic d'une chorioretinite (**AFSSA, 2005**).

La recherche de tachyzoïtes ou de kystes sur frottis ou apposition est possible après coloration au May Grünwald Giemsa (MGG) (fig. 16), immunofluorescence directe ou immunocytochimie, mais la détection des parasites est difficile quand la charge parasitaire est faible (**AFSSA, 2005**).



**Figure 16 : Toxoplasmose intracellulaire, moelle osseuse (coloration au MGG x1000)
(Vitoux, 2014).**

1.1. Inoculation à la souris

Cette technique demeure aujourd'hui encore une technique de référence pour isoler les toxoplasmes viables. Elle s'effectue par injection intrapéritonéale de prélèvements biologiques (liquide biologique). Une surveillance sérologique des souris est réalisée pendant 2 à 6 semaines après l'inoculation, et lorsque des anticorps anti-toxoplasme sont détectés, une recherche de kystes intracérébraux est alors effectuée. Les résultats sont obtenus au bout de 4 à 6 semaines (**Beauchamps, 1999**).

L'inoculation à la souris fournit des résultats tardifs, mais elle conserve des avantages majeurs : une bonne sensibilité, une spécificité de 100%, une confirmation objective des résultats de la biologie moléculaire (une complémentarité des résultats de la polymérase chain reaction (PCR). De plus, elle permet l'isolement des souches pour les études épidémiologiques (**Bougnoux, 1992**).

1.3. Technique de la biologie moléculaire

L'utilisation de la PCR dans divers fluides biologiques tels que le liquide amniotique, le sang, le LCR, le LBA et l'humeur aqueuse, est devenue la technique la plus utilisée pour rechercher les parasites (**Murat et al., 2013**).

Cela permet de produire des milliers de copies identiques de ce fragment à partir d'un échantillon d'ADN (**Costa et al., 2001**).

La technique de PCR est basée sur l'amplification d'une séquence répétitive du gène B1, une séquence répétitive du gène codant pour la petite sous-unité de l'ARN ribosomal, ou une partie du gène qui code pour la protéine de surface primaire de *Toxoplasma gondii*, la protéine

P30 (**Diaby, 2007**) et en utilisant des enzymes de restriction pour les mettre en évidence. Le cœur, le cerveau et le placenta sont les tissus les plus riches et, préférentiellement, utilisés pour la recherche de la toxoplasmose par PCR (**Alerte, 2008**).

Cette technique est considérée comme référence pour la recherche directe de parasite, notamment du fait de sa sensibilité élevée (**Remington *et al.*, 2011**).

1.4. Les cultures cellulaires

La recherche de toxoplasme en culture cellulaire est une technique relativement rapide, permet, après 4 à 7 jours, de mettre en évidence la présence du parasite. Ainsi, à partir d'un prélèvement de la culture, le parasite est visualisé après coloration MGG ou après immunofluorescence directe (**Bouchamps, 1999**). Les résultats de cette technique sont inférieurs à celle de l'inoculation à la souris et de la PCR.

2. Diagnostic sérologique (indirect)

Ces techniques ont pour objectifs la détection des anticorps (AC) dirigé contre les antigènes (Ag) de surface du parasite. Dans le cas de la toxoplasmose ces anticorps sont destinés contre les antigènes solubles cytoplasmiques (**Jourdy, 2014**).

2.1. Techniques utilisant des antigènes figurés

2.1.1. Le test de lyse (Sabin-Feldman dye-test)

Consiste à incuber des dilutions du sérum à tester avec des toxoplasmes vivants afin d'observer la lyse du parasite par les anticorps sériques anti-Toxoplasme, en présence de complément. Au microscope à contraste de phase, les toxoplasmes morts apparaissent grisâtres alors que les parasites vivants apparaissent bien brillants (**Murat *et al.*, 2013**).

Depuis de nombreuses années, ce test est considéré comme le gold standard en matière de sensibilité et spécificité pour la détection des anticorps anti-Toxoplasme, mais il n'est plus pratiqué que dans quelques laboratoires spécialisés car il est complexe techniquement (nécessité d'inactiver le sérum analysé et d'ajouter du complément issu de sérum frais dépourvu d'anticorps spécifiques anti-Toxoplasme) et logistiquement car il requiert notamment d'entretenir une souche hautement virulente du parasite dans le laboratoire (**Murat *et al.*, 2013**).

Il est à noter que ce test détecte à la fois les IgG et IgM anti-Toxoplasma et qu'il ne doit donc être utilisé comme test de confirmation de la présence d'IgG qu'en absence d'IgM (Saadiatnia *et al.*, 2012).

2.1.2. Immunofluorescence indirecte (IFI)

La technique d'IFI utilise des tachyzoïtes entiers fixés (formolés), déposés sur des lames de verre incubées avec des dilutions sérielles du sérum à tester (méthode quantitative). Si ce sérum contient des anticorps anti-Toxoplasma, ils sont révélés par un anticorps anti-IgG ou IgM humain marqué à la fluorescéine (lecture au microscope à fluorescence). La lecture est parfois difficile (Saadiatnia *et al.*, 2012). Sont rapportés avec cette technique des faux positifs en présence d'anticorps antinucléaires ou de facteur rhumatoïde et des faux négatifs en cas de titres bas des anticorps IgG (Kaparos *et al.*, 2014).

2.1.3. Techniques d'agglutination

➤ **Agglutination directe** : Cette technique consiste en une addition de dilutions sérielles du sérum à tester, à une suspension de parasites entiers dans des puits avec un fond en forme de U. Lorsque les parasites couvrent tout le fond du puits (voile au fond de la cupule), la réaction est positive, alors que s'ils sédimentent au fond, la réaction est négative (lecture à l'œil nu). Cette méthode détecte à la fois les IgG et les IgM (Murat *et al.*, 2013).

➤ **Agglutination directe à haute sensibilité**

La technique d'agglutination directe a été rendue plus sensible par l'addition de trypsine (sensibilisation des parasites utilisés comme antigènes) et plus spécifique par l'addition de 2-mercaptoéthanol (destruction des IgM). La technique ne détecte que les IgG, ces dernières peuvent être titrées (Saadiatnia *et al.*, 2012 ; Murat *et al.*, 2013). Il existe des tests commerciaux pour mettre en œuvre les techniques d'agglutination directe (Villard *et al.*, 2012).

➤ **Agglutination différentielle**

Cette méthode permet de comparer les titres d'IgG obtenus par agglutination avec deux préparations de toxoplasmes fixés soit par le formol, soit par le méthanol. La préparation d'antigène AC contient des antigènes stade-spécifiques, préférentiellement reconnus par des IgG produites contre les tachyzoïtes précocement au cours de l'infection alors que l'antigène HS est exprimé tout au long de l'infection.

En début d'infection, les IgG dirigées contre les deux types d'antigène sont synthétisées à des titres comparables. Puis, après 6 à 12 mois, la réponse anticorps dirigée contre l'antigène AC, spécifique de la membrane du tachyzoïte, diminue d'intensité pour finalement disparaître, alors que les titres d'IgG anti HS persistent à des titres plus ou moins élevés. En pratique, un rapport HS/AC > 4 exclut une infection datant de moins de six mois. Les antigènes ne sont pas commercialisés et de préparation délicate (Remington *et al.*, 2012).

2.2. Techniques utilisant des antigènes solubles

Toutes ces techniques utilisent des antigènes extraits de tachyzoïtes. Leurs performances sont alors fortement dépendantes de la qualité des antigènes préparés (HAS, 2017).

2.2.1. Agglutination indirecte

Ces méthodes utilisent des particules sensibilisées avec des antigènes de *T. gondii*. En présence d'anticorps spécifiques dans le sérum, ces particules s'agglutinent macroscopiquement. La lecture se fait à l'œil nu en quelques minutes. Ce test est, cependant, sujet aux phénomènes de zone (résultat négatif en présence d'anticorps à titres élevés) et ne permet pas de distinguer les différents isotypes d'anticorps (Murat *et al.*, 2013 ; Biomnis, 2013).

2.2.2. Techniques d'immunoanalyse

Différents types d'essais immunoenzymatiques, en particulier de type ELISA (Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay), ont été développés dans le cadre du diagnostic de la toxoplasmose pour la détection des anticorps anti-Toxoplasma. Ils partagent tous le même principe de fixer les anticorps du patient à une phase solide via des antigènes liés (méthode sandwich indirecte, pour les IgG) ou des anticorps isotype-spécifiques (immunocapture, pour les IgM et IgA). Un anticorps conjugué avec un signal enzymatique est utilisé pour générer un signal coloré ou fluorescent qui est analysé, comparé à des valeurs standard et transcrit en unités conventionnelles (Murat *et al.*, 2013).

Le défaut majeur de ces tests est la mauvaise standardisation des résultats entre les techniques/kits commerciaux due à des variations de qualité d'antigènes d'un kit commercial à un autre (Murat *et al.*, 2013).

2.3. Technique complémentaire

2.3.1. Teste d'avidité des IgG

C'est une technique complémentaire, qui permet de dater de façon plus précise la contamination. Le test d'avidité s'avère d'une grande utilité, lorsqu'il est prescrit avec une bonne indication. En effet, l'avidité exprime l'affinité des anticorps pour les antigènes. Elle augmente au fur et à mesure la maturation de la réponse immunitaire humorale. On admet donc qu'un indice élevé d'avidité des IgG réalisé au cours du 1^{er} trimestre permet d'écartier une infection récente et donc d'éliminer une contamination maternelle per gravidique. Par contre, un faible indice d'avidité peut être l'indice d'une contamination récente mais n'est pas un critère absolu d'infection récente, car chez certains sujets, l'augmentation de l'avidité reste lente (**Remington et Thulliez, 2004**). C'est une technique simple, reproductible et transférable mais relativement coûteuse (**El Bouhali, 2012**).

2.3.2. Western Blot ou immunoblot

Le Western Blot est une technique complémentaire utilisée chez le nouveau-né et sa mère dans le cadre du diagnostic d'une toxoplasmose congénitale. Elle permet de visualiser et de comparer les profils d'anticorps IgG, IgM et IgA chez la mère et son enfant. Lorsque que l'enfant est infecté, le Western Blot permet de mettre en évidence des anticorps néo-synthétisés chez le nouveau-né. Cette technique permet également de différencier la réponse en anticorps dans deux milieux biologiques différents sérum/humeur aqueuse au cours de la toxoplasmose oculaire et sérum/LCR au cours de la toxoplasmose cérébrale chez l'immunodéprimé (**Towbin et al., 1979**).

C'est une technique très sensible et spécifique, peut être utilisée pour les différents isotopes d'immunoglobulines, elle reste cependant, onéreuse et la reproductibilité dépendra de chaque étape (**Towbin et al., 1979**).

3. Cinétique d'apparition et d'évolution des anticorps anti toxoplasme

Quatre classes d'anticorps spécifiques sont impliquées dans la réponse immunitaire suscitée par le contact avec les antigènes toxoplasmiques ; l'IgA, l'IgG, l'IgM et l'IgE (**HAS, 2009**).

) Les IgM

Ce sont les premiers anticorps synthétisés au cours de la primo-infection toxoplasmique. Elles apparaissent en règle générale 7 à 15 jours après la contamination (fig. 17) (**Djouaher et Ziane, 2018**). Les IgM vont être largement détectées au-delà du stade aigu de l'infection, très souvent encore un an après la contamination (**Balland, 2009**). Cette situation est fréquente car

plus d'un quart des individus garderaient des IgM anti-toxoplasmiques plus de 2 ans, ce qui rend l'analyse des sérologies difficile en l'absence d'antériorité (**Akourim, 2016**).

) Les IgG

Les IgG sont synthétisées dès la deuxième semaine de l'infection (fig. 17), et dirigés contre la membrane du parasite (protéine P 30) (**Bassières et al., 2000**), mais parfois leur détection est retardée à un mois. Leur taux augmente rapidement pour atteindre le taux maximal deux à trois mois après la contamination et persisteront à vie (**Davenel et al., 2010**) en dehors des causes d'immunodépression (**Derouin et Thulliez, 1993**).

L'interprétation de la sérologie de la toxoplasmose est basée sur le dosage des IgG et IgM, et la pratique d'examens à trois, quatre semaines d'intervalle.

- Si la sérologie est faiblement positive en IgG, c'est-à-dire entre 8 et 30 µl/ml et le taux des IgM est nul, il s'agit d'une immunité ancienne. Le sujet est immunisé, et les contrôles ultérieurs sont inutiles.
- Si la sérologie est fortement positive en IgG avec des titres supérieurs à 300 UI/ml stables, en l'absence d'IgM, il s'agit d'une immunité récente datant de plus de deux mois. Il n'y a pas de risque fœtal, si la contamination est antérieure à la grossesse. Par contre, on ne peut exclure une contamination du premier trimestre et un risque fœtal d'origine toxoplasmique, si la sérologie a été effectuée lors du 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.
- Si la sérologie montre une ascension du titre des anticorps en IgG associée ou non à la présence d'IgM, on révèle une séroconversion, il s'agit d'une toxoplasmose évolutive de moins de 2 mois, nécessitant un traitement en cas de grossesse (**Ripert, 1996**).

) Les IgA

Leur cinétique est proche de celle des IgG dans le premier mois (fig. 17), elles atteignent des titres maximaux entre deux et trois mois de la post-contamination et vont diminuer puis disparaître plus rapidement que les IgM. Leur recherche n'est pas systématique en matière de diagnostic, du fait de leur présence inconstante, mais peut être intéressante pour différencier une infection aiguë d'une infection chronique (**Balland, 2009**).

En effet, la production d'IgA est variable d'un individu à l'autre et chez environ 5% des séroconversions, il n'y a pas de synthèse d'IgA (**Akourim, 2016**).

) Les IgE

Les IgE peuvent apparaître à des taux faibles, au cours d'une infection aiguë. Mais elles disparaissent rapidement. Actuellement aucune technique de détection commercialisée n'est disponible (**HAS, 2009**).

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 (Cazanave *et al.*, 1992).

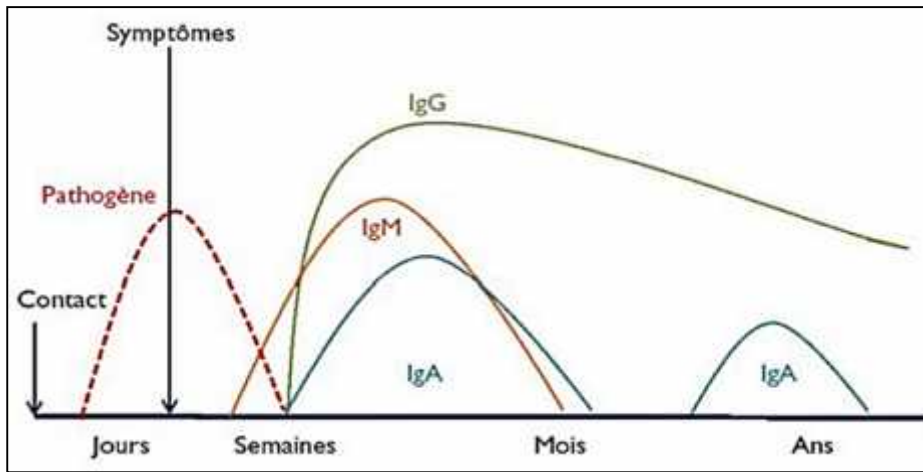


Figure 17 : Schéma chronologique d'une réponse humorale suite à une infection (Leinhard, 2011).

4. Diagnostic par type de toxoplasmose

4.1. Chez l'immunocompétent

Le diagnostic sérologique par dosage des IgG, des IgM, des IgA et des IgE spécifiques permettra de préciser le statut immunitaire du patient et estimer éventuellement l'ancienneté de la contamination et de ce fait il permettra de noter l'augmentation de ces immunoglobulines (fig. 18) (Messerer, 2014).

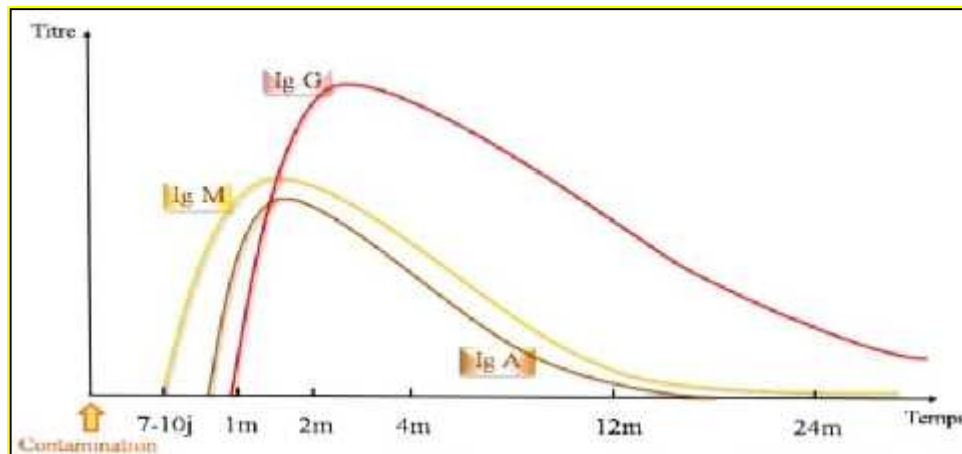


Figure 18 : Cinétique des anticorps chez les l'immunocompétent (Bissieres, 2008).

4.2. Chez les femmes enceintes

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 l'absence d'IgM spécifiques (Mustapha, 2016).

•Établir le diagnostic d'une toxoplasmose acquise en cours de 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 (Mustapha, 2016).

Plus difficile, est l'interprétation de la présence d'IgG et IgM lors de la première sérologie. La datation de la contamination repose alors sur la cinétique des anticorps et l'avidité d'IgG (Remington et Thulliez., 2004).

- Présence d'une forte avidité (supérieure à 30 %) signe une toxoplasmose acquise depuis plus de 4 mois.
- La présence d'une faible avidité des IgG est signe une faible relation anticorps antigène donc une infection récente, mais ne signifie pas automatiquement un passage foetal du parasite.
- La présence d'IgG seule sans IgM (à deux reprises) ne nécessite aucun contrôle supplémentaire mais la présence d'IgM seule sans IgG est le plus souvent en rapport avec des IgM non spécifiques. Cependant, si les IgM sont le signe d'une infection récente, elles peuvent persister plusieurs mois, voire plusieurs années (Remington et Thulliez, 2004).

4.3. Diagnostic de toxoplasmose chez les immunodéprimés

Le diagnostic de la toxoplasmose chez les immunodéprimés 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 le 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 d'un toxoplasme. 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 Western Blot (WB) est également pratiqué pour mettre en évidence une production locale d'anticorps dans le LCR (**Mustapha, 2016**).

4.4. 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 (**HAS,2009**).

) Diagnostic anéonatal

Lorsqu'une infection toxoplasmique aiguë est diagnostiquée ou fortement suspectée chez une femme enceinte, la conduite à tenir comprend (**Wallon, Peron, 2014**) :

- La datation de l'infection : estimer l'âge de la grossesse au moment de l'infection permet d'évaluer les risques pour l'enfant et de proposer une conduite à tenir adaptée.
- L'information des futurs parents : ils seront informés sur la maladie et sur ses conséquences, ainsi que sur les traitements et examens complémentaires recommandés dans leur cas. Le dépistage de la toxoplasmose congénitale est réalisé sur deux types d'investigation, clinique et biologique (**HAS, 2009**).

) 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. A l'accouchement, le placenta, placé dans un flacon propre sans fixateur, et le sang du cordon, prélevée 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 (**Messerer, 2015**).

Quant au diagnostic indirect, il repose sur un prélèvement sanguin de la mère et du nouveau-né à j10 de vie (**Messerer, 2015**).

Un titrage d'IgG et une recherche d'IgM sont effectués sur les deux prélèvements afin de comparer la charge immunitaire entre la mère et le nouveau-né. Les techniques réalisées sont : l'ELISA, la charge immunitaire mère /N-né et le Western blot mère/N-né (**Messerer, 2015**).

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.

En plus des examens biologiques, l'examen clinique du nouveau-né doit être complet à la recherche d'une atteinte congénitale (**Messerer, 2015**).

Le dépistage précoce permettant l'instauration rapide d'un traitement est fondamental pour diminuer le taux des séquelles à long terme (**Messerer, 2015**).

) Diagnostic postnatal

Même en cas de négativité du diagnostic à la naissance, la surveillance sérologique de l'enfant est poursuivie. Les éléments en faveur d'une toxoplasmose congénitale seront alors :

- L'apparition d'IgG spécifiques néo-synthétisés par l'enfant (**Boubekour et Rahis, 2019**).
- L'ascension ou l'absence de diminution du taux des anticorps IgG au cours de la première année de vie. En l'absence de toxoplasmose congénitale, les anticorps maternels disparaissent en 5 à 10 mois, en fonction du taux initial (**Boubekour et Rahis, 2019**).

5. Traitement de la toxoplasmose

5.1. Traitements de la toxoplasmose acquise

Chez l'immunocompétent, la toxoplasmose acquise post-natale guérit le plus souvent spontanément (**Gentilini et al., 2012**). En cas d'asthénie important, le traitement classique associe la Spiramycine (Rovamycine) à l'acide ascorbique pendant un mois. Seules les rares formes graves dues à des souches virulentes justifient un traitement plus puissant identique à celui prescrit chez l'immunodéprimé (**ANOPHEL, 2010 ; 2014**).

5.2. Traitements de la toxoplasmose congénitale

Lorsque l'infection maternelle a lieu pendant les deux premiers trimestres, un traitement (purement parasitostatique) par spiramycine à 9 MUI par jour est débuté immédiatement en attendant la réalisation d'une amniocentèse (**Davenel et al., 2010**). Ce médicament est dénué

de toxicité (**Golvan, 1983**), diminue le passage du toxoplasme à travers le placenta et augmente ainsi la protection du bébé (**Tabet, 2012**).

Dans certains cas, un traitement associant la pyriméthamine et la sulfadiazine ou la pyriméthamine et la sulfadoxine (Fansidar®) peut être instauré d'emblée si la grossesse a dépassé le stade du premier trimestre (**Robert-Gangneux et Kieffer, 2002 ; AFSSA, 2005**) sans pratique d'un diagnostic anténatal (**AFSSA, 2005**).

* Si le résultat positif (PCR positive) et en cas d'anomalies échographiques, l'interruption thérapeutique de grossesse est proposée (**Biomnis, 2013**).

Dans les cas où la grossesse est poursuivie, un traitement associant la pyriméthamine avec un sulfamide (sulfadiazine ou sulfadoxine) est proposé jusqu'à la naissance (**Mandelbrot, 2011**). En cas d'intolérance, des fenêtres thérapeutiques peuvent être effectuées tous les mois avec un relais de 15 jours par spiramycine. Ce traitement est associé à une supplémentation en acide folinique pour limiter les effets toxiques hématologiques de la pyriméthamine, et une numération-formule sanguine doit être effectuée très régulièrement (**Davenel et al., 2010 ; Buffaz et al., 2014**).

* Si le résultat est négatif (PCR négative) la spiramycine est poursuivie conjointement à une surveillance échographique mensuelle jusqu'à l'accouchement pour prévenir un éventuel passage transplacentaire tardif du parasite (**Dvenel et al., 2010 ; Buffaz et al., 2014**).

Quel que soit l'aspect de la maladie, la toxoplasmose congénitale objectivée par le diagnostic prénatal et néonatal impose un traitement en continu associant les pyimcthamine et des sulfamides, d'au minimum un an (**Bessieres et al., 2008**), avec un suivi clinique jusqu'à l'âge adulte (**Buffaz et al., 2014 ; Menan, 2016**), en raison du risque de développer des lésions rétiniennes (**Mandel, 2011**). Mais si le résultat du diagnostic néonatal est négatif aucun traitement n'est administre pour le nourrisson (**Buffaz et al., 2014 ; Menan, 2016**), mais pour être sûr qu'il ne soit pas contaminé on suivra ses sérologies pendant un an.

Cette surveillance est importante car elle permettra d'écarter avec certitude une toxoplasmose congénitale (**Tabet, 2012**).

5.3. Traitements de toxoplasmose de l'immunodéprimé

Quelle que soit la forme clinique, le traitement curatif des formes graves chez l'immunodéprimé doit reposer, en première intention, sur l'association des pyriméthamine et

sulfadiazine ou pyiméthamine et clindamycine en administrant systématiquement de l'acide folinique (Luft *et al.*, 1993).

Quel que soit le traitement choisi, il sera maintenu en attaque pendant 3 à 6 semaines (ANOFEL, 2014). Un traitement d'entretien utilisant les mêmes molécules que le traitement d'attaque à demi-dose doit être poursuivi tant que dure l'immunodépression (ANOFEL, 2010) car le traitement curatif n'élimine pas les formes kystiques donc il ya un risque de réactivation d'un kyste latent (AFSSA, 2005).

6. Prévention

La prévention concerne principalement la femme enceinte à sérologie négative et plus accessoirement, les malades immunodéprimés (Gentilini *et al.*, 1986).

Les conseils de prévention de la toxoplasmose chez la femme enceinte séronégative d'après AFSSA (2005) et ANOPHEL (2014) peuvent être classés en trois catégories.

6.1. Prévention primaire

Ces mesures se déduisent aisément du cycle du parasite. La liste mise à jour des recommandations est la suivante :

Bien cuire la viande (bœuf, mouton, porc, cheval, gibier...) c'est à dire une cuisson d'au moins 65°C dans toute l'épaisseur de la viande. Éviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée (comme cela peut être le cas pour la viande de gibier). La congélation de la viande à une température de -12°C au minimum pendant 3 jours ou surgélation à -18°C tuent les kystes (la viande surgelée étant sans risque) (ANOFEL, 2014).

Lors de la préparation des repas : laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont terreux et consommés crus. Laver soigneusement les ustensiles de cuisine, ainsi que le plan de travail. Se laver les mains après contact avec des légumes, des fruits ou de la viande crue et avant de passer à table (ANOFEL, 2014).

Éviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chat (comme les bacs de litières, la terre) et porter chaque fois des gants en cas de manipulation de ces objets. Désinfecter les bacs des litières de chat avec de l'eau bouillante (ANOFEL, 2014).

Éviter le contact direct avec la terre et porter des gants pour jardiner. Se laver les mains après des activités de jardinage même si elles sont protégées par des gants (ANOFEL, 2014).

Il est nécessaire de rappeler aux femmes enceintes que le chat n'est que très rarement responsable de la transmission de la toxoplasmose. Le risque est quasi-nul si le chat n'a pas

accès à l'extérieur et qu'il ne mange pas de viande crue (**Anonyme 1, 2006**). Il n'est donc absolument pas nécessaire de se séparer de son animal durant cette période, comme beaucoup de personne (**Hammaci et Massouci, 2020**).

6.2. Prévention secondaire

Un dépistage sérologique systématique est souhaitable chez les jeunes filles et les jeunes femmes avant la conception dans le cadre d'examens de médecine préventive.

Le dépistage sérologique fait au cours de la grossesse lors de la première consultation prénatale permet de dépister les femmes dépourvues d'anticorps protecteurs, ces femmes séronégatives seront suivies tous les mois jusqu'à leur accouchement, et une semaine après, afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive (**Larivière et al., 1987**).

Cette prévention s'applique également aux immunodéprimés qui peuvent présenter des réactivations de kystes quiescents également responsables de toxoplasmose congénitale (**Hohlfeld, 1999**).

Il est à noter qu'il faut 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, et assurer une surveillance échographique accrue chez les femmes ayant fait une séroconversion péri-conceptionnelle (**Villena et al., 2003**).

6.3. Prévention tertiaire

Un programme de surveillance clinique et thérapeutique approprié consiste à limiter au maximum les complications plus ou moins tardives chez le nouveau-né, elle est adaptée en fonction de la présentation clinique et du résultat des examens complémentaires, effectués à la naissance (**Bessieres et al., 2008**).

6.4. Vaccination

A l'heure actuelle, il n'existe pas de vaccin humain. Toutefois, ce mode de prévention est envisageable du fait de la forme d'immunité cellulaire et humorale induite par *T. gondii* (**AFSSA, 2005 ; Derouin, 2005**). Un seul vaccin est disponible en France : **Ovilis Toxovax**. Il s'agit d'un vaccin vivant contenant des tachyzoïtes de la souche S48, souche incapable de former des kystes tissulaires. Ce vaccin permet d'éviter l'infection des ovins pendant la gestation et donc de réduire les taux d'avortement chez la brebis et le risque de toxoplasmose congénitale (**Anonyme 4, 2007**).

La toxoplasmose est une maladie due à une infection non contagieuse. Elle est causée par un parasite nommé *Toxoplasma gondii*, généralement bénigne chez le sujet immunocompétent mais grave chez les immunodéprimés et les femmes enceintes (toxoplasmose congénitale).

Il existe plusieurs modes de contamination qui sont à l'origine dans la transmission de cette maladie à savoir ; l'ingestion des kystes ou des oocystes et la transmission transplacentaire.

Il est à souligner que la toxoplasmose est une infection particulièrement dangereuse et complexe et que la prévention reste le seul et le meilleur moyen pour éviter cette maladie et ses complications surtout chez les femmes enceintes séronégatives. Une bonne hygiène de vie et de pratique surtout après jardinage et une consommation correcte des aliments sont des recommandations strictes à respecter.

Suite à notre travail, nous pouvons dire qu'il serait plus pertinent d'élargir les investigations épidémiologiques à l'échelle nationale et d'approfondir les études de recherches pour mieux cerner ce problème de santé publique.

De plus, et suite à la négligence de certaines patientes, entre autre les femmes enceintes, considérée comme séropositive, il est plutôt nécessaire de renforcer les campagnes de sensibilisations au niveau des hôpitaux et des cabinets médicaux gynécologique, en donnant des instructions aux patientes lors des consultations.

Enfin, la prise en charge des patients atteints ou à risques doit être rigoureuse avec tout en assurant des éventuels suivis médicaux.

Références bibliographiques

Abou-Bacar A., (2004). Identification de mécanismes immunologiques impliqués dans la transmission materno-foetale de *Toxoplasma gondii* dans un modèle murin. [Thèse de Doctorat]. Université Louis Pasteur, Paris. 137p.

Akourim M. et Moutaj R., (2016). Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes : enquête épidémiologique dans la région agadir. [Thèse Doctorat] Université Marrakech. 195p.

Alerte M., (2008). Prévalence de *Toxoplasma gondii* sur les animaux d'un parc zoologique : séroprévalence est isolement du parasite. [Thèse de doctorat]. Université de Toulouse.130p.

ANOFEL., (2010). Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales (2^{ème} édition). Ed. Elsevier Masson. Paris. 362.

Anonyme 1., (2006). La revue du praticien : Dépister la toxoplasmose pendant la grossesse. Ed. Bimensuel de formation médicale continue. 95.

Ansel S., (2021). Etude bibliographique sur la toxoplasmose chez la femme enceinte. [Mémoire fin d'étude]. Université Djilali Bounaama.84p.

Aroussi A., (2015). Détection de l'ADN de *Toxoplasma gondii* et évaluation des performances de deux tests sérologiques dans la viande équine vendue dans les supermarchés en France. [Thèse de Doctorat]. Université de Limoges. 105p.

Aubry P., (2013). Toxoplasmose. Médecine tropicale de l'Océan Indien, 1-4.

Azzenberg D., Carme B., Dermat M. et al., (2007). La toxoplasmose "guganaise". Revue Française des Laboratoires. 2007 (396) : 51-60.

Balland E., (2009). Toxoplasmose les difficultés d'interprétation de la sérologie de toxoplasmose pendant la grossesse état des lieux des stratégies diagnostiques et thérapeutiques en cas de séroconversion maternelle à la maternité régionale universitaire de Nancy. [Mémoire de sage-femme]. Université Henri Poincaré. Nancy. Ecole. 66p.

Beauchamps P., (1999). Contribution de l'amplification génique (PCR) au diagnostic de la Toxoplasmose. Intérêts de la PCR quantitative. [Thèse de Doctorat]. Université des Sciences et Technologies. Lille. 279p.

Références bibliographiques

Belkacem L et Saidani S., (2015). Séroprévalence de la toxoplasmose chez le sujet féminin à la partir de 18 ans dans la wilaya de Tizi ousou. [Mémoire fin d'étude]. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.117p.

Berthelemy S., (2014). Toxoplasmose et grossesse. Research Gate ,53 (541) : 43-45.

Bessières M., Berrebi A., Roques C. et al., (2000). Toxoplasmose et grossesse [en ligne] : Maladies infectieuses courantes à transmission materno-foetale. Revue Française des laboratoires, 38 <https://www.em-consulte.com/article/162467/toxoplasmose-et-grossesse>. Consulté le 16/04/2021.

Bhopale G., (2003). Pathogenesis of toxoplasmosis. Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases, 26 : 213-222.

Biomnis (2013). Toxoplasmose. [En ligne]

<http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TOXOPLASMOSE>. Consulté le 19 /05/2021.

Burnett AJ., Shortt SG., Isaac-renton J., et al., (1998). Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting inanoutbreak. Ophthalmol., 105 : 1032-1037.

Cazanave J., Broussin B., Cambeilh C., et al., (1992). Détection rapide de toxoplasmes par PCR : un apport au diagnostic anténatal. Presse Médicale, 5 : 221.

Chouchan M., Balct C., Touabti A., et al., (2007). La toxoplasmose chez la femme enceinte à Sétif, étude préliminaire. Communication orale, 1ères rencontres scientifiques Rennes-Sétif.

Cochereau L., (2005). Toxoplasmose chez la femme enceinte : Mesures préventives. Enquête dans les centres hospitaliers de Chateauroux et Limoges. [Thèse de Doctorat]. Université de Limoges.67p.

Costa J., Ernault P., Gautier E., et al., (2001). Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis by duplex real-time PCR using fluorescence resonance energy transfer hybridization probes. Revue notational of Diagnosis, 21(2): 85-88.

Couvreur J., (1999). Le problème de la toxoplasmose congénitale : l'évolution sur quatre décennies. National Library of Medicine, 20(5): 753-757.

Références bibliographiques

- Dardé M. et Peyron F., (2014).** Toxoplasme et toxoplasmose, Paris. 40(1) : 57-63.
- Dardé M., (2004).** Genetic analysis of the diversity in *Toxoplasma gondii*. National Library of medicine. 40(1) :57-63.
- Davenel S., Galaine J., Guelet B. et al., (2010).** La toxoplasmose congénitale en France en 2009. Pharmacie Clinique. 5-30.
- Davenel S., Galaine J., Guelet B. et al., (2010)** La toxoplasmose congénitale en France en 2009. Journal Pharmacie Clinique., 29 (1) : 5-30.
- Demard A., (2009).** Toxoplasmose bovine et aviaire : enquête épidémiologique en Meurthe-et-Moselle (54). [Thèse de Doctorat]. Ecole Nationale Vétérinaire, Lyon. 140p.
- Denkers E., Sher A. et Gazzinelli R., (1993).** CD8 T. cell interaction with *Toxoplasma gondii*: implications for processing of antigen for class I restricted recognition. Research. Immunology. 144 (1) : 51-57.
- Derouin F. et Garin Y., (1992).** Isolement de *Toxoplasma gondii* par culture cellulaire chez des patients infectés par le VIH. Presse Médecin., 21 :1853-1858.
- Derouin F. et Thulliez P., (1993).** Diagnostic biologique de la toxoplasmose. Rama. 33: 5-17.
- Derouin F., Thulliez P. et Romand S., (2002).** Schizophrenia and serological methods for diagnostic of toxoplasmosis. JSTOR. 34 : 127-129.
- Derouin M., (2005).** Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Agence française de secteur sanitaire des Aliments, Nancy, 43p.
- Diaby S., (2007).** Aspects clinique, thérapeutiques et pronostique de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du Point G. Thèse de médecine. Université de Bamako. 139p.
- Diebold J., Audouin J., Letourneau A., et al., (1988).** Lymphadénite toxoplasmique. Différents aspects histopathologiques. Revue Francophone des laboratoire, 178 : 83-89.

Références bibliographiques

- Dion S., (2010).** Place du Chat dans la circulation de la Toxoplasmose : Objectifs, Intérêt et Etat des lieux de la Vaccination [Doctoral dissertation]. École Nationale Vétérinaire D'Alfort.155p.
- Djouaher T. et Ziane K., (2018).** La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la région de tizi Ouzou. Mémoire master faculté des scientifiques biologique et sciences agronomiques. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.56p.
- Douet T., (2018).** Evaluation des performances de sept réactifs automatisés pour le dépistage sérologique de la toxoplasmose chez les patients immunodéprimés. [Thèse de doctorat]. Université Paul Sabatier, Toulouse. 47p.
- Dubey J. et Beattie C., (1998).** Toxoplasmosis of animals and man. Boca Tatob. Ed.CRC Press, Florida, 220P..
- Dubey J., Kotula A., Sharar A., et al, (1990).** Effect of high temperature on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in Pork.76(2) : 201-204.
- El Bouhali L., (2012).** Toxoplasmose et grossesse. [Thèse de doctorat]. Faculté de pharmacie. Université Lorraine 97p.
- Euzéby J., (1984).** Les parasitoses humaines d'origine animale. Ed. Flammarion, Paris, 128p.
- Euzéby J., (1987).** Protozoologie médicale comparée. Ed. Fondation Marcel Mérieux, Paris.475p
- Fauci A., Dennis L., Kasper., et al, (2008).** Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed. Mc Graw-Hill.1264p.
- Ferro E., Silva D., Bevilacqua E., et al, (2002).** Effect of *Toxoplasma gondii* infection kineticson trophoblast cell population in *Calomys callosus*, a model of congenital toxoplasmosis. National center of Biotechnology information. 70 :7089-7094.
- Ganji M., Tan A., Maitar M., et al (2003).** Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature. Archives of Pathology Laboratory Medicine.127:732-740.

Références bibliographiques

Gauzère B. et Aubry P., (2019). Toxoplasmose. Médecine tropicale. Diplôme de médecine Tropicale des pays de l'océan Indien.7.

Gentilini M., Caumes È., Danis M. et al., (2012). Médecine tropicale. Ed. Lavoisier, Paris, 1307p.

Guillaume V. (2009). Parasitologie sanguine. Ed. De Boeck, Bruxelles, 200p.

Hammaci L. et Messouci L., (2020). Etude de la toxoplasmose chez la femme en Age de procréer dans la région d'azazga. [Mémoire fin d'étude]. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.118p.

Haute Autorité de santé. (2009). [En ligne]. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Saint-Denis. <https://www.has-sante.fr> 20.

Herion P. et Saavedra R., (1993). Human T. Cells clones as tools for the characterization of the cell-mediated immune response to *Toxoplasma gondii*. Research of Immunology, 144.

Hohlfeld P., (1999). Toxoplasmosis. Archives de Pédiatrie Société Française de Pédiatrie. 19 : 238-240.

Hunter C. et Candolfie E., (1995). Studies on the role of interleukin-12 in acute murine toxoplasmosis immunology. British society for immunology. 84 (1): 16-20.

Jacquemin J. et Jacquemin P., (1974). Abrégé de parasitologie clinique. Ed. Masson, Paris. 60p.

Jourdy M., (2014). La prévention de la Toxoplasmose pendant la grossesse, connaissance et mise en application des méthodes de prévention. Mémoire. Université d'Auvergne Clermont 1. Ecole de Sages-Femmes de Clermont-Ferrand, 57p.

Kahouli S., (2010). Evaluation d'un Kit de détection des anticorps antitoxoplasmique par technique immunochromatographique. [Thèse de Doctorat]. Université Mohammed V de Rabat, France, 63p.

Références bibliographiques

Kaparos N. et Favrat B., (2014). D'Acromont V. Fièvre, adénopathie : une situation clinique de toxoplasmose aigue chez une patiente immunocompétente. *Revue Medical Suisse* ,10(452):2264, 6-8.

Kasper L., Courret N., Darche S., et al., (2004). *Toxoplasma gondii* and mucosal immunity. *International journal for parasitology*, 34 : 401-409.

Khaldi N., (2019). Etude descriptive et épidémiologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la wilaya de Mostaganem, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem. 64p.

Kuo I. et Rao N., (1999). Ocular disease in AIDS. *Springer Semin Immunopathol.*21(2) :161-77.

Larivière M., Beauvai B., Derouin F., et al, (1987). Parasitologie médicale. Ed. Ellipses-Marketing. Paris. 238p.

Laugier J. et Gold F., (1991). Abrégé de néonatalogie (3^{ème} Edition). Ed. Masson. Paris. 618p.

Lienhard R., (2011). Pièges en sérologie infectieuse. *Revue médicale suisse*, 7 : 1964-1967.

Martin C., (2004). Sérologie de la toxoplasmose. Etude de l'avidité des Immunoglobulines G. Comparaison de deux techniques : microplaque Platelia et automate Liaison. [Thèse de Doctorat]. Université de Nantes, 168p.

Mercier C., Travier L., Bittame A., et al., (2010). The dense granule proteins of *Toxoplasma gondii*. [These Doctorate]. Université de GRENOBLE.250p.

Molinier C., (2003). Parasitologie et mycologie médicale, éléments de morphologie et de biologie. Ed. Em Inter, 125p.

Morlat P., Chene G., Lepout C., et al., (1993). Primary prevention of cerebral toxoplasmosis in patients with HIV infection: results of a double-blind randomized trial, pyrimethamine versus placebo. *National Revue of medicine*, 14(10) :1002.

Murat J., Hidalgo H., Brenier-Pinchart M., et al., (2013). Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? *National Revue of medicine*,11(9): 943- 56.

Références bibliographiques

Mustapha A., (2016). Perception et séroprévalence de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes [Thèse Doctorat]. Université Cadi Ayad. Marakech.143p.

Nozais J.P., (1996). Traité de parasitologie médicale. Ed. Paradel. Parasitol.,817p.

Paris L., (2009). Toxoplasmose. EMC.Traité de Médecine AKOS, 4(1285) : 1-2.

Pinon J., Dumon H., Chemla C. et al., (2001). 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. Journal Clinical of Microbioly. 39(6) : 2267-2271.

Rabaud T., May J., Lucet C. et al., (1996). Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a French National Survey. Clinical Infectious Diseases.23: 1249-1254.

Raymond J., (1989). Toxoplasme et toxoplasmose. Association Des Anciens Elèves des l'Institute Pester. Paris. 97: 6-18.

Remington J. et Thulliez P., (2004). Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. Journal Clinic Microbioly. 42(3) : 941-5.

Remington J., Thulliez P., Desmots G. et al., (2001). Toxoplasmosis in: Remington J Ed. Infectious diseases. Philadelphia,183 (8) 1248–1253.

Ripert C., (1996). Epidémiologie des maladies parasitaires (Tome 1). Ed. Médicales internationales, Paris. 365p.

Rizvi F., Autheman J., Frachette M., et al., (1993). Mécanismes de l'immunité dans la toxoplasmose humaine. Medicine et maladies infectiousnes. 23, 154-161.

Rorman E., Zamir C., Rilkis I. et al., (2006). Congenital toxoplasmosis--prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection. National library of medicine. 21(4) :458-72.

Saadatnia G. et Golkar M., (2012). A review on human toxoplasmosis. Scandinavian Journal Of Infectous Diseases, 44 (11) : 805-814.

Soutoul J., (1990). Obstétrique pour le patricien. Ed. Masson, Paris.563p.

Towbin H., Staehelin T. et Gordon J., (1979). Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. Proc National Academy of Sciences U S A., 76 :4350-4354.

Villard O., Cimon B., Franck J. et al., (2012). Evaluation of the usefulness of six commercial agglutination assays for serologic diagnosis of toxoplasmosis. Diagnostic Microbiology Infectious Diseases;73(3):231-235.

Villena I., Bory J.P., Chemla C. et al, (2003). Congenital toxoplasmosis: necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. Prenatal Diagnosis ; 23 :1098- 1099.

Vitoux A., (2014). Le chat : un vecteur de zoonoses. [Thèse de doctorat]. Université de lorraine. Nancy.132p.

Wolf A., Caven D., Paige B., (1939). Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis. Verification by transmission to Animals. National Library of Medicine 89(2306) :226-270.

Yarovinsky F., Sher A., (2006). Toll-like receptor recognition of *Toxoplasma gondii*. International journal of Parasitology, 255-259.

Yera H. Yvon S. Florence R. et al., (2015). Molecular diagnosis of toxoplasmosis in immunocompromised patient : a 3-year multicenter retrospective study. Ed. Journal of clinical microbiology. Etat Unis (53) 5 : 1677-1684.

Zufferey H., (2004). Toxoplasmose [en ligne].

[[Www.acorata.ch/bibliotheque/poly_toxo_zufferey /poly_toxo_zufferey.htm](http://www.acorata.ch/bibliotheque/poly_toxo_zufferey/poly_toxo_zufferey.htm)]. (Consulté le 11/05/21)

RESUME

La Toxoplasmose est l'une des affections parasitaires les plus fréquentes dans le monde due à un protozoaire ubiquitaire intracellulaire obligatoire, *Toxoplasma gondii*. Il présente trois stades infectieux : les tachyzoïtes, les oocystes et les kystes, et son cycle parasitaire comporte une phase asexuée chez l'hôte intermédiaire (homéothermes) et une phase sexuée chez l'hôte définitif (chats et autres félidés).

La Toxoplasmose est une maladie généralement bénigne pour toute personne immunocompétente et passe, le plus souvent, inaperçue, mais pouvant être redoutable chez les femmes enceintes et les immunodéprimés. La contamination de l'homme s'effectue soit par des produits souillés par des oocystes, comme des végétaux (légumes, fruits) ou en mangeant de la viande insuffisamment cuite contenant des kystes. Chez la femme enceinte, une primo-infection peut être à l'origine d'une toxoplasmose congénitale qui résulte de la transmission au fœtus par voie placentaire par la forme tachyzoïtes du *Toxoplasma gondii*. Cette affection peut entraîner des séquelles cliniques sévères, dont ; des complications cérébrales, oculaires et pulmonaires d'où vient l'importance de la prévention et de la surveillance sérologique.

Mots clés : Toxoplasmose, immunodéprimés, kyste, *Toxoplasmose gondii*...

ABSTRACT

Toxoplasmosis is one of the most common parasitic diseases in the world caused by an obligate intracellular ubiquitous protozoan, *Toxoplasma gondii*. It has three infective stages: tachyzoites, oocysts, and cysts, and its parasitic cycle includes an asexual phase in the intermediate host (homeotherms) and a sexual phase in the definitive host (cats and other felids).

Toxoplasmosis is a generally benign disease for any immunocompetent person and usually goes unnoticed, but it can be formidable in pregnant women and immunocompromised people. Human contamination is carried out either by products contaminated by oocysts, such as vegetables and fruits, or by eating undercooked meat containing cysts. In pregnant women, a primary infection may cause congenital toxoplasmosis, which results from the transmission of the tachyzoite form of *Toxoplasma gondii* to the fetus through the placenta. This condition can lead to severe clinical sequelae, including cerebral, ocular, and pulmonary complications, hence the importance of prevention and serological surveillance.

Key words : Toxoplasmosis, immunocompromised, cyst, *Toxoplasmosis gondii* ...