**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU**

**FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES**

**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ANIMALE ET VEGETALE**

# Mémoire de fin d'études

**En vue de l'obtention du diplôme de Master en biologie**

**Filière : Science Biologie**

**Spécialité : Biologie et physiologie de la reproduction**

# La séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la wilaya de Tizi-Ouzou

## *Thème*

**Présenté par :**

**GOUDJIL Thiziri**

**Devant le jury composé de :**

| | | |
|---|---|---|
| **Présidente : M$^{me}$ AMROUN. T.T** | **MCA** | **UMMTO** |
| **Promotrice : M$^{me}$ ZERROUKI DAOUDI. N** | **Professeur** | **UMMTO** |
| **Examinatrice : M$^{me}$ Dr SEKLAOUI.N** | **MCA** | **CTS** |
| **Examinatrice : M$^{me}$ BOUGUENOUN.I** | **MCA** | **UMMTO** |

**Année universitaire 2022 / 2023**

# Remerciements

Toute notre gratitude, grâce et remerciement vont en premier lieu à DIEU le tout puissant qui m'a donné la force, la patience, le courage et la volante pour élaborer ce travail dans les meilleures conditions.

La première personne que je tiens à remercier est ma promotrice **M$^{me}$ ZERROUKI DAOUDI.N**, pour l'intérêt constant qu'elle a porté à ce travail et pour ses conseils et son aide, aussi pour le temps qu'elle m'a consacré durant toute la période de mon travail pour le corriger

Mes remerciements s'adressent également aux membres de jury, premièrement à la présidente **M$^{me}$ AMROUN. T.T,** et les deux examinatrices **M$^{me}$ SEKLAOUI.N**et **M$^{me}$ BOUGUENOUN.I** pour l'intérêt qu'elles portent à mon travail, et qui me fera le plaisir.

Je tiens à remercier chaleureusement tous les enseignants de la faculté de biologie, qui ont enrichi de connaissances et de savoir, ainsi aux responsables de la bibliothèque, qui m'ont beaucoup facilité ma recherche bibliographique.

**Merci à tous et à toutes**

# Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A la mémoire de men père : **Saïd.**

Je t'ai connue à peine mais je demeure persuadé que j'ai appris ton sens élevé de l'honnêteté et de la dignité. Ton absence a créé un vide dans mon cœur. Je regrette profondément ton départ prématuré, puisse ALLAH le tout puissant t'accueille dans son Paradis. Amen.

A ma maman adorée **Yamina,** qui m'a donné la vie et qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude

Mes adorables frères : **Aghiles**, **Ahmed**, **Masinissa**, **Amrane.**

Mes chères sœurs : **Thanina** et **Ikram** qui m'ont soutenu et apporté du courage tout au long de mes études.

Je vous souhaite une vie pleine de réussite et de brillance dans tous les domaines et beaucoup de solidarité.

Mes amies : **Lamia, Lydia et Imene** et mon ami **TOUFIK** et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

***Thiziri***

# Abréviations

**FSH:** Follicule stimulating hormone

**LH :** Hormone lutéinique

**FSH :** Hormone folliculo-stimulent

**GnRH :** Hormone de libération des gonadostimulines

**L'HCG :** Gonadotrophine chorionique ou hormone chorionique gonadotrope

**CHU :** Centre hospitalo-universitaire.

**T. gondii :** Toxoplasma gondii.

**IgG :** Immuno globulines G

**IGFs:** Insulin-like growth factor

**GH :** Hormone de croissance

**IgM :** Immuno globulines M

**SA :** Semaine d'Aménorrhées

**Béta-hCG :** Gonadotrophine chorionique humaine

# Glossaire

- **Abcès :** Collection purulente contenue dans une cavité néoformée. Acquis : Qui n'est pas congénital, mais apparait après la fécondation.
- **Adénopathie :** Augmentation de volume des nœuds lymphatiques d'origine infectieuse ou tumorale.
- **Aigue :** Se dit d'une affection qui présente une évolution rapide.
- **Anténatal :** Qui existe ou qui se produit avant la naissance.
- **Anthropozoonose :** est une maladie ou infection qui se transmet naturellement des animaux vertébrés à l'être humain.
- **Anticorps :** Complexe glycopeptidique, se liant spécifiquement à une substance appelée antigène, produit par les cellules lymphoïdes (surtout les plasmocytes) généralement après contact avec le dit antigène.
- **Apicomplexa :** Phylum de protozoaires intracellulaires dépourvus d'organites locomoteurs, se déplaçant par glissement favorisé par l'actine. Le germe infectieux possède un complexe apical caractéristique.
- **Asymptomatique :** Qui ne présente pas de symptômes cliniques
- **Bénigne :** Caractère d'une maladie dont la guérison s'obtient facilement.
- **Bradyzoïte :** forme infestante au métabolisme très ralenti présente dans les kystes tissulaires.
- **Calcification :** Dépôt de sels de calcium dans les tissus et les organes qui n'en contiennent pas normalement
- **Calcifications :** est l'accumulation de dépôts calcaires dans des endroits du corps où ils ne sont pas présents habituellement.
- **Choriorétinites :** Inflammation de la choroïde (membrane postérieure de l'œil pourvue de vaisseaux et accolée à la rétine) et de la rétine.
- **Congénital :** Qui existe et présent a la naissance.
- **Conoïde :** Formation tronc-conique, constituée d'éléments fibrillaires en spirale, située à l'extrémité antérieure des germes infectieux des apicomplexa. Le conoïde appartient au complexe apical des parasites du phylum des Apicomplexa.

- **Cycle évolutif :** Processus biologique suivi par un parasite depuis sa naissance jusqu'à sa maturité et au cours duquel il passe par plusieurs états morphologiques et biologiques. Le cycle évolutif s'accomplit chez un ou plusieurs hôtes selon différentes modalités.
- **Dépistage :** Recherche des signes d'une affection inapparente grâce à des examens effectués systématiquement dans une population.
- **Diagnostic :** Identification d'une maladie d'après les renseignements donnés par le malade, l'étude de ses signes et symptômes, les résultats des examens de laboratoire, etc.
- **Dissémination :** Dispersion, éparpillement sur un espace étendu.
- **ELISA :** technique sérologique immunoenzymatique pour le dosage des anticorps.
- **Embryon :** Produit de la conception jusqu'à la fin de la 8ème semaine de grossesse, période correspondant à l'organogenèse
- **Fœtus :** Produit de la conception dès le début de la $9^{ème}$ semaine après la fécondation et avant une éventuelle naissance.
- **Gamète :** terme générique = cellule sexuelle ; gonocyte : Toute cellule reproductrice sexuée, mâle (spermatozoïde) ou femelle (ovule).
- **Hématogène :** Qui produit du sang ou qui en dérive.
- **Hémorragie :** Ecoulement d'une plus ou moins grande quantité de sang hors des vaisseaux sanguins, par suite d'une rupture accidentelle ou spontanée de ceux-ci.
- **Hôte définitif:** hôte chez lequel se déroule le processus de fécondation sexuée ; dans le cas du toxoplasme, les hôtes définitifs sont des félidés (chats domestiques et félidés sauvages) et la fécondation aboutit à l'excrétion d'oocystes non sporulés.
- **Hôte intermédiaire:** hôte assurant la multiplication asexuée du toxoplasme ; dans le cas du toxoplasme, il peut s'agir de n'importe quel animal homéotherme (mammifères ou oiseaux).
- **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.
- **Oocystes non sporulés:** oocystes non infectants, émis dans les fèces des chats et autres félidés.

- **Oocystes sporulés :** oocystes infectants, contenant des sporocystes, assurant la persistance du toxoplasme dans l'environnement.
- **Pneumopathie :** Terme générique désignant toute affection du poumon
- **Prénatal :** Qui précède la naissance.
- **Prévalence :** nombre de personnes infectées à un moment donné dans une population (elle se distingue de l'incidence qui comptabilise les nouveaux cas enregistrés pendant une période donnée).
- **Primo-infection :** Première infection de l'organisme par un micro-organisme.
- **Séroconversion :** Apparition dans le sang le sang d'anticorps en réponse à un antigène elle se produit après des délais variables.
- **Sérologie :** Etude des sérums, et en particulier de leurs propriétés immunitaires. Sporulation : Formation et libération de spores.
- **Sporozoites :** Forme parasitaire directement infectante pour les hôtes intermédiaires, issue de la division de l'ookyste par sporogonie. Chacun des deux sporocystes contenus dans l'oocyste mature renferme 4 sporozoïtes chez Toxoplasma gondii.
- **Tachyzoïte :** forme infestante de multiplication rapide intracellulaire présente lors de la reproduction asexuée au cours des premiers stades de l'infection ou lors des réactivations.
- **Transplacentaire :** Qui passe à travers le placenta dans la circulation fœtale, qui se transmet par l'intermédiaire du placenta. Ubiquitaire : Capacité de se trouver au même moment dans plusieurs lieux.
- **Uvéite :** Inflammation de l'uvée.
- **Zygote :** Cellule résultant de la fusion du spermatozoïde et de l'ovule, qui contient toutes les potentialités nécessaires la formation d'un nouvel organisme.

# Liste des figures

**Figure 1 :** Appareil reproducteur féminin ..... 3

**Figure 2:** Cycle de reproduction chez la femme ..... 7

**Figure 3 :** Première semaine de développement prénatale humaine ..... 8

**Figure 4 :** Embryon à 7semaines de grossesse (embryon ou deuxième trimestre de développement) .... 9

**Figure 5 :** Evénements importants du développement embryonnaire (Fœtus à la fin de premier trimestre).....9

**Figure 6 :** Fœtus au début du deuxième trimestre ..... 10

**Figure 7 :** Embryologie humains .....11

**Figure 8 :** Position du fœtus dans l'utérus..... 12

**Figure 9 :** A- Face fœtale du placenta, B ; Face maternelle du placenta..... 13

**Figure 10 :** Le rongeur *Ctenodactylus gondii* ..... 22

**Figure 11 :** A : Toxoplasma isolé. B : *Toxoplasma gondii* en microscope électronique ..... 23

**Figure 12 :** Tachyzoïtes intracellulaires en rosette..... 24

**Figure 13 :** Kyste libérant ses bradyzoites ..... 25

**Figure 14 :** Un oocyste sans spores (à gauche) et un oocyste porteur de spores (à droite) contenant deux sporocystes..... 25

**Figure 15 :** Cycle de vie de *Toxoplasma* ..... 27

**Figure 16 :** Cycle de transmission de *Toxoplasma Gondii* ..... 28

**Figure 17 :** Risque d'atteinte au fœtus et sévérité des lésions ..... 31

**Figure 18 :** A-Toxoplasmose congénitale hydrocéphalie, nécrose cérébrale étendue principalement péri-ventriculaire (à gauche), B-Toxoplasmose congénitale (à droite, la forme prédominante de l'encéphalomyélite à toxoplasme)..... 32

**Figure 19 :** Toxoplasmose congénitale : nouveau-né avec hépatosplénomégalie..... 33

**Figure 20 :** Lésions rétinochoroïdiennes chez les patients atteints de toxoplasmose oculaire.... 33

**Figure 21 :** Représentation schématique de la réponse immunitaire anti-Toxoplasma..... 36

**Figure 22 : A-** coffret de réactifs Ac anti-toxoplasma gondii anti anti-IgG. **B-** coffret de réactifs Ac anti-toxoplasma gondii anti-IgM. **C**- Microplaque.**D**- Sérum humain (échantillon) **E**- Spectromètre. F- Incubateur. **G**- Micropipettes réglables. ..... 46

**Figure 23 :** A-Centrifugation des échantillons.B- échantillons après centrifugation ..... 47

**Figure 24 : A-** diluant. **B**- les échantillons avec du diluant dans les puits individuels de la microplaque ..... 48

**Figure 25 : A**- les échantillons avec de control positif. **B**- image reprisant les deux réactifs control positif et négatif ..... 48

**Figure 26 :** Puits recouvert par film adhésif ..... 48

**Figure 27 :** Incubation des échantillons ..... 49

**Figure 28 :** Image des échantillons avec de conjuguée ..... 48

**Figure 29 :** Les échantillons avec de solution A et B ..... 50

**Figure 30 :** Solution stop ..... 50

**Figure 31 :** Lecture des résultats au spectromètre ..... 50

**Figure 32 :** Les résultats de test sérologique effectué ..... 51

**Figure 33 :** Distribution annuelle de la séropositivité pour les deux années 2021 et 2022 ..... 52

**Figure 34 :** Répartition des gestantes séropositives selon la tranche d'âge ..... 53

**Figure 35 :** Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel ..... 54

**Figure 36 :** Répartition des résultats des restantes séropositives selon la tranche d'âge ..... 55

**Figure 37 :** Distribution des femmes enceintes séropositives en fonction de l'âge gestationnel .56

**Figure 38 :** Répartition de gestantes séropositives selon les avortements ..... 57

**Figure 39 :** Répartition des gestantes séropositives selon la présence du chat ..... 57

**Figure 40 :** Répartition des gestantes séropositives selon la notion de jardinage ..... 58

**Figure 41 :** Répartition des gestantes séropositives selon la cuisson de la viande ..... 58

**Figure 42 :** Répartition des résultats des gestantes séropositives selon la région ..... 59

# Liste des tableaux

**Tableau 01 :** Les hormones importantes impliquées dans une grossesse ..... 17

**Tableau 02 :** Risque d'infection fœtale et gravité des lésions fœtales selon l'âge gestationnel .. 31

**Tableau 03 :** Quelque matériel utilisé pour l'examen sérologique ..... 45

**Tableau 04 :** Répartition des résultats globaux des sérologies durant les deux ans 2021 et 2022 ..... 52

**Tableau 05 :** Prévalence de la toxoplasmose selon les résultats sérologique des femmes ..... 55

# Sommaire

**Abréviations**

**Glossaires**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction ..... 1**

## Partie bibliographique

### Chapitre I: Physiologie de grossesse chez la femme

I.1. Rappel anatomo-histologique de l'appareil génital féminin ..... 3

1.1. Les ovaires ..... 3

1.2. L'utérus ..... 4

1.3. La trompe ..... 4

1.4. Histologie de la trompe ..... 5

1.5. Vagin ..... 5

I.2. Physiologie de l'appareil reproducteur féminin ..... 5

2.1. Cycle menstruel ..... 5

2.2. Phases de cycle menstruel ..... 6

2.3. Période d'ovulation ..... 6

I.3. Les étapes de la grossesse ..... 7

I.3.1. Phase embryonnaire ..... 7

I.3.2. Phase fœtal ..... 9

I.4. Environnement fœtal ..... 12

I.4.1. Liquide amniotique ..... 12

I.4.2. Placenta et cordon ombilical ..... 13

I.5. Placenta et grossesse ..... 13
I.6. Régulation hormonale durant la grossesse ..... 16
I.7. Infections et grossesse ..... 18
I.7.1. Infection urinaire ..... 18
I.7.2. Rubéole ..... 18
I.7.3. Listériose ..... 19
I.7.4. Toxoplasmose ..... 20

## Chapitre II : Toxoplasmose et grossesse

II 1. Définition de la toxoplasmose ..... 22
II 2. Historique ..... 22
II 3. Agent pathogène : *Toxoplasma gondii* ..... 23
II 3.1. Taxonomie ..... 23
II 3.2. Morphologie ..... 24
II 3.2.1. Le tachyzoïte ..... 24
II 3.2.2.Le kyste ..... 24
II 3.2.3. L'oocyste ..... 25
II 3.3. Cycle de vie ..... 25
II 3.3.1. Chez l'hôte définitif (chat) ..... 26
II 3.3.2. Phase libre dans le milieu extérieur ..... 26
II 3.3.3. Chez l'hôte intermédiaire ..... 26
II 3.4. Mode de contamination ..... 27
II 3.4.1. Infection par absorption d'oocystes ..... 27
II 3.4.2. Infection par un kyste ..... 27
II 3.4.3. Infection par les tachyzoïtes ..... 28
II.4. Formes de la maladie : Aspects cliniques de la toxoplasmose ..... 28
II.4.1. Toxoplasmose acquise ..... 29

II.4.2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé ..... 29
II.4.3. Toxoplasmose congénitale ..... 30
II.5. Toxoplasmose congénitale ..... 30
II.5.1. Evolution du risque fœtal ..... 30
II.5.2. Aspect clinique ..... 31
II.5.2.1. Toxoplasmose sévère (précoce) ..... 31
II.5.2.2. Toxoplasmose congénitale bénigne ..... 32
II.5.2.3. Toxoplasmose congénitale latente ..... 33
II.5.3. Marqueurs de l'infection ..... 34
II.5.4. Immunité anti-toxoplasmique ..... 35
II.5.5. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale ..... 37
II.5.5.1. Diagnostic prénatal ..... 37
II.5.5.2. Diagnostic anténatal ..... 37
II.5.5.3. Diagnostic néonatal ..... 38
II.5.5.4. Diagnostic postnatal ..... 38

## Chapitre III : Prévention et traitement

**III.1. Prévention ..... 39**
III.1.1. Prévention primaire ..... 39
III.1.2. Prévention secondaire ..... 40
III.1.3. Prévention tertiaire ..... 41
III.1.4. Vaccination ..... 41
**III.2. Traitement ..... 41**
III.2.1. Traitement au cours de la grossesse ..... 41
III.2.2. Traitement chez l'immunodéprimé ..... 42
III.2.3. Traitements de la toxoplasmose acquise ..... 43

# Parie pratique

## Chapitre IV : Matériel et méthodes

**1. Problématique..... 44**

**2. Etude rétrospective ..... 44**

2.1. Période et lieu d'étude..... 44

2.2. Population d'étude..... 44

**3. Etude prospective** ..... 44

3.1. Période et lieu d'étude..... 44

3.2. Population d'étude..... 45

3.3. Matériel utilisé pour l'examen sérologique..... 45

3.4. Méthodes utilisé pour l'examen sérologique ..... 46

## Chapitre V : Résultats

**I)-Résultats de l'étude rétrospective**..... 52

1-Distribution des résultats annuels de la sérologie ..... 52

2. Répartition des résultats globaux des sérologies..... 52

3. Répartition des résultats sérologique selon les caractéristiques de la population ..... 53

3.1. Répartition des gestantes séropositives selon la tranche d'âge ..... 53

3.2. Répartition des gestantes séropositives en fonction de l'âge de la grossesse ..... 54

**II)-Résultats de l'étude prospective ..... 54**

1. prévalence de la toxoplasmose selon les résultats sérologique ..... 55

2. Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population ..... 55

2.1 .Répartition des gestantes séropositives selon la tranche d'âge ..... 55

2.2. Répartition des gestantes séropositives selon las tranches d'âge de grossesse ..... 56

2.3. Répartition des gestantes séropositives selon les avortements ..... 56

2.4. Répartition des gestantes séropositives selon la présence du chat ..... 57

2.5. Répartition des gestantes séropositives selon la notion de jardinage ..... 57

2.6. Répartition des résultats séropositifs des gestantes selon la cuisson de la viande ..... 58

2.7. Répartition des résultats des gestantes séropositives selon la région ..... 59

Discussion des résultats ..... 60

**Conclusion et recommandations ..... 63**

**Références bibliographiques**

**Résumé**

# Introduction

La toxoplasmose est une maladie zoonotique internationale dont l'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*, est un protozoaire intracellulaire obligatoire appartenant au phylum *Apicomplexa* **(El Bouhali, 2012)**. C'est certainement la maladie parasitaire la plus répandue au monde, présente sous toutes les latitudes et capable d'infecter toutes les espèces animales. Les études épidémiologiques humaines montrent une large répartition géographique et une prévalence élevée **(Montoya et *al.*, 2008)**.

L'infection par la toxoplasmose chez l'homme se produit par la consommation de viande contaminée insuffisamment cuite (kystes) ou par la consommation d'aliments contaminés par des excréments d'animaux (chat), notamment de légumes ou de fruits (oocystes) ou par transmission de la mère à l'enfant. Son fœtus avait des primo-infections (tachyzoïtes) **(Guillaume, 2017)**.

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose sont pour la plupart bénignes chez les individus sains, mais peuvent être graves et mortelles chez les individus immunodéprimés et dans les formes congénitales. En absence de traitement **(Douet, 2018)**.

La toxoplasmose congénitale est une infection fœtale secondaire à une primo-infection chez la femme enceinte. Cela peut avoir des conséquences graves sur le fœtus et la grossesse : lésions nerveuses ou oculaires du fœtus, fausse couche ou naissance prématurée de la mère **(Guillaume, 2017)**.

Pendant la grossesse, le risque de transmission augmente avec l'âge gestationnel tandis que la gravité des lésions fœtales diminue. En effet, en cas de séroconversion au cours du premier trimestre de la grossesse, le risque de toxoplasmose congénitale est de 4 à 14 % entraînant des lésions sévères, ce risque augmente à 70 à 80 % au troisième trimestre de la grossesse mais survient souvent chez les femmes subcliniques chez les nouveau-nés **(Montoya et *al.*, 2008)**.

Le diagnostic de cette maladie parasitaire repose principalement sur des tests sérologiques **(Douet, 2018)**.

Durant la grossesse, les femmes sont confrontées à des nombreuses infections, dont la plus importante est la toxoplasmose, qui provoque de graves pathologies fœtales, des fausses couches et des accouchements prématurés. Les femmes enceintes viennent souvent au laboratoire pour subir une sérologie toxoplasmique afin de connaître leur statut immunitaire antérieur, ainsi que lorsqu'elles sont confrontées à certaines situations cliniques qui peuvent accroître l'anxiété et les inquiétudes concernant la séroconversion précoce chez la femme.

Pour faire la lumière sur cette situation, nous avons proposé une étude visant à déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose dans la population des femmes enceintes à Tizi-Ouzou et une étude visant à évaluer les facteurs de risque de contamination dans cette population.

Cette étude sera divisée en deux grandes parties, la première partie se concentrera sur la recherche bibliographique, composée de 3 chapitres, le 1er portera sur la sur la physiologie de la grossesse, le deuxième concentrera sur l'élucidation de la toxoplasmose et de la grossesse et le dernier sur le traitement et la prévention. La deuxième partie pratique comprend le chapitre matériels et méthodes et le chapitre résultats et discussion et je terminerai le mémoire par une conclusion et quelques recommandations.

# Partie bibliographique

# Chapitre I

# Physiologie de grossesse chez la femme

## I.1. Rappels Anatomo-histologique de l'appareil génital

Le système reproducteur féminin situé dans la partie inférieure du bassin, ou dans la cavité pelvienne. L'appareil génital s'ouvre au niveau du périnée. Le vagin constitue la partie suivante dans laquelle s'insère le col de l'utérus. L'utérus est relié par deux trompes de Fallope qui s'ouvrent dans la cavité péritonéale près des ovaires (Figure 01) **(Lansacet *al.*, 1975)**.

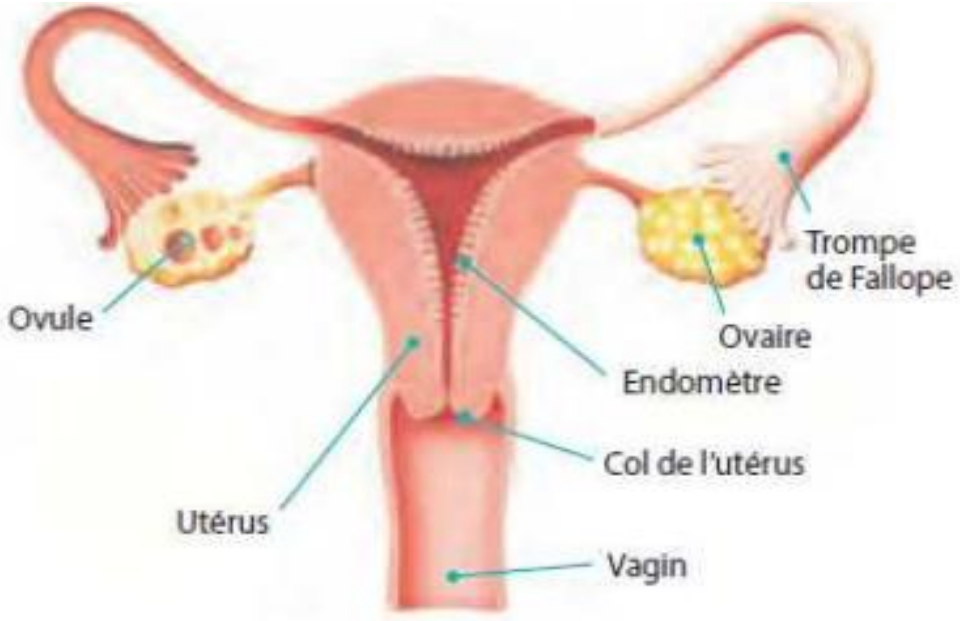


**Figure 01 :** Appareil reproducteur féminin **(Bertrand, 2022).**

### 1.1. Ovaires

Les ovaires sont deux glandes sexuelles paire de forme ovoïde **(Nguyen, 2005)**, situés de part et d'autre de l'utérus, et qui descendent vers le détroit supérieur de la cavité pelvienne au cours du troisième mois de développement fœtale **(Tortora et Derrekson, 2007)**.Il mesure 4 à 5cm de diamètre et est en étroit contact avec le pavillon de la trompe qui le recouvre **(Catala, 2003)**.

Sur le plan histologique la surface ovarienne est constituée par un épithélium cubique unicellulaire (l'épithélium germinal) qui est en continuité avec l'épithélium péritonéal. Le stroma sous-jacent est formé par un tissu conjonctif dense appelé albuginée de l'ovaire avec un parenchyme ovarien divisé en deux zones : une zone corticale qui est le siège de la folliculogenéses et une zone centrale riche en tissu conjonctif lâche au sein duquel on trouve des nerfs, des vaisseaux sanguins et lymphatiques **(Catala, 2003)**.

### 1.2. Utérus

L'utérus est un organe creux dont les parois sont épaisses et musculaires (**Nguyen, 2005)**, destiné à héberger le fœtus et à permettre son développement pendant la grossesse et son expulsion pendant l'accouchement. Il est situé dans la cavité pelvienne entre la vessie en avant et le rectum en arrière. L'utérus a grossièrement la forme de poire avec sa portion supérieure large qui constitue le fond, la partie moyenne formant le corps et la partie inférieure constituant le col (**Gavrilov et Tatarinov, 1985**).

Selon **Marieb (2005),** l'utérus se divise anatomiquement en trois parties: le fundus correspondant à la partie supérieure arrondie, le corps utérin qui est la portion centrale effilée et une région rétrécie, l'isthme.

L'utérus comprend histologiquement trois régions: la séreuse, composé d'épithélium pavimenteux simple et de tissu conjonctif aléatoire **(Tortora et Derrickson, 2007)** constitue le périmètre. Le myométre qui correspond à une couche de musculature lisse **(Schäffler et Schmidt, 2002)**, et enfin une tunique muqueuse, composé d'un épithélium simple prismatique uni à un épais stroma appelée endomètre **(Marieb, 2005)**.

L'utérus est ainsi vascularisé par les branches des artères ilialiques internes. Les veines du corps et du col utérins se drainent dans les veines ilialiques internes. Le drainage lymphatique se fait vers les lymphocentres iliaques internes et externes **(Delmas et *al*., 2009)**.

### 1.3. La trompe

Aussi appelées trompes de Fallope, elles forment la première partie de l'appareil reproducteur féminin et sont situées dans la cavité abdominale. Chaque tube mesure 8 à 20 cm de long, avec une longueur moyenne de 10 cm, au sommet de la large bande. Chaque tronc comporte quatre parties de l'intérieur vers l'extérieur :

- **Pièces intermédiaires :** Il se situe dans l'épaisseur de la paroi utérine, mesure environ 1 cm de long et a un diamètre interne de 0,5 mm. Il traverse la paroi de l'utérus latéralement et supérieurement selon un trajet oblique.
- **Isthme :** Il suit la partie interstitielle de l'oviducte et s'étend en ligne droite presque horizontale jusqu'au pôle inférieur de l'ovaire.

- **Ampoule :** Il est long et volumineux avec un diamètre de 7 à 8 cm. Il est aplati et sa paroi interne est appliquée sur la paroi externe, courbant ses indentations plus vers l'intérieur et rendant les ovaires plus inclinés vers l'horizontale.

- **Pavillon :** Il est en forme d'entonnoir et sa pointe relie la cavité de l'ampoule et la cavité péritonéale par une ouverture extensible de 2 à 3 mm. Le bord libre du pavillon est découpé en 15 franges, la plus grande étant appelée frange de Richards **(Elharchal, 2017).**

### 1.4. Histologie de la trompe

L'oviducte ouvert en C montre des plis longitudinaux sur sa face interne qui servent de rails pour la migration des œufs. Les trompes de Fallope sont constituées de couches de muscles lisses et de péritoine. La muqueuse contient des cellules ciliaires oscillantes et des cellules glandulaires **(Kamina, 2008)**.

### 1.5. Vagin

Est un tube fibromusculaire de 10cm de longueur, tapissé d'une muqueuse qui s'étend de l'extérieur du corps jusqu'au col utérin **(Marieb, 2007)**.

Le vagin, organe de la copulation, est un conduit musculo-membraneux épais et résistant. Solidaire de nombreux viscères pelviens, il constitue le centre biomécanique principal de soutien des viscères pelviens **(Kamina, 2008)**.

## I.2. Physiologie de la reproduction chez la femme

### 2.1. Cycle menstruel

La menstruation est une phase du cycle menstruel. Le cycle menstruel commence à la puberté vers l'âge de 12 ans et se poursuit jusqu'à la ménopause à un âge moyen de 51 ans **(Nicole et Daniel, 2022)**. Le cycle menstruel débute au premier jour des règles et dure en moyenne 28 jour cette durée peut être variable donnant ainsi des cycles irréguliers et souvent anovulatoires (**Bouchard et Hennen, 2001)**. La phase de menstruation dure cinq jours environ, le flux menstruel est causé par la réduction des niveaux d'œstrogènes et de la progestérone qui provoque une constriction des artérioles spiralées de l'utérus. Par conséquent les cellules que l'artériole irrigue deviennent ischémiques et finissent par mourir, ainsi la couche fonctionnelle entier dégénère **(Tortora et Grabowski, 1995**).

### 2.2. Phases de cycle menstruel

#### 2.2.1. Phase folliculaire

C'est le moment où la croissance et le développement folliculaires se produisent. Cette période dure généralement du jour 1 au jour 14, et tous les événements qui se produisent au cours de cette phase sont étroitement contrôlés par des hormones telles que la LH, la FSH et les œstrogènes **(Mauvais-Jarvais et Sitruk-ware, 1998)**.

Deux phénomènes étroitement liés se produisent à ce stade. Ovogenèse et folliculogenèse qui assurent la production de gamètes femelles dans l'ovaire **(Encha-Razavi et *al.*, 2008)**.

#### 2.2.2. L'ovulation

Quand une femme naît, elle a déjà tous les ovules. Il y en a environ 400 000 à la puberté et aucune à la ménopause **(Nicole et Daniel, 2022)**.L'ovulation est le processus par lequel un ovule secondaire, entouré d'actinocorona et de petits amas de cellules cumulus, est libéré de l'ovaire via la rupture du follicule de graff au jour 14 (36 h après le pic de LH). Les ovocytes II sont libérés dans la cavité pelvienne et piégés au bord du pavillon des trompes de Fallope recouvrant l'ovaire pendant l'ovulation **(Tortora, 2009)**.

Cela commence 36 heures après le pic de LH et son déclin est stimulé par des niveaux élevés d'œstrogènes sécrétés par l'intima et la membrane granulaire **(Lamazou et Salama, 2007)**.

#### 2.2.3. Phase lutéale

La phase lutéale est la phase post-ovulatoire, qui dure du jour 15 jours au jour 28 du cycle menstruel et caractérisée par des modifications structural au niveau des ovaires et de l'utérus **(Sherwood, 2000)**.

### 2.3. Période d'ovulation ou période de fécondité

On l'appelle la phase ovulatoire ou féconde car l'ovulation ne se produit pas toujours exactement le jour calculé. À ce stade, la femme est plus susceptible d'ovuler. Si un homme et une femme ont des relations sexuelles pendant leur période féconde, il y a une probabilité de 4 (à 20 ans) à 20 (à 40 ans) que la fécondation se produise. Il faut 12 heures à l'œuf pour féconder. Si l'ovule n'entre pas en contact cette fois avec le sperme, il disparaît dans les pertes vaginales. Les glandes du cerveau cessent alors de produire des hormones, ce qui entraîne les menstruations. Le cycle recommence alors(Figure 02) **(Nicole et Daniel, 2022)**.

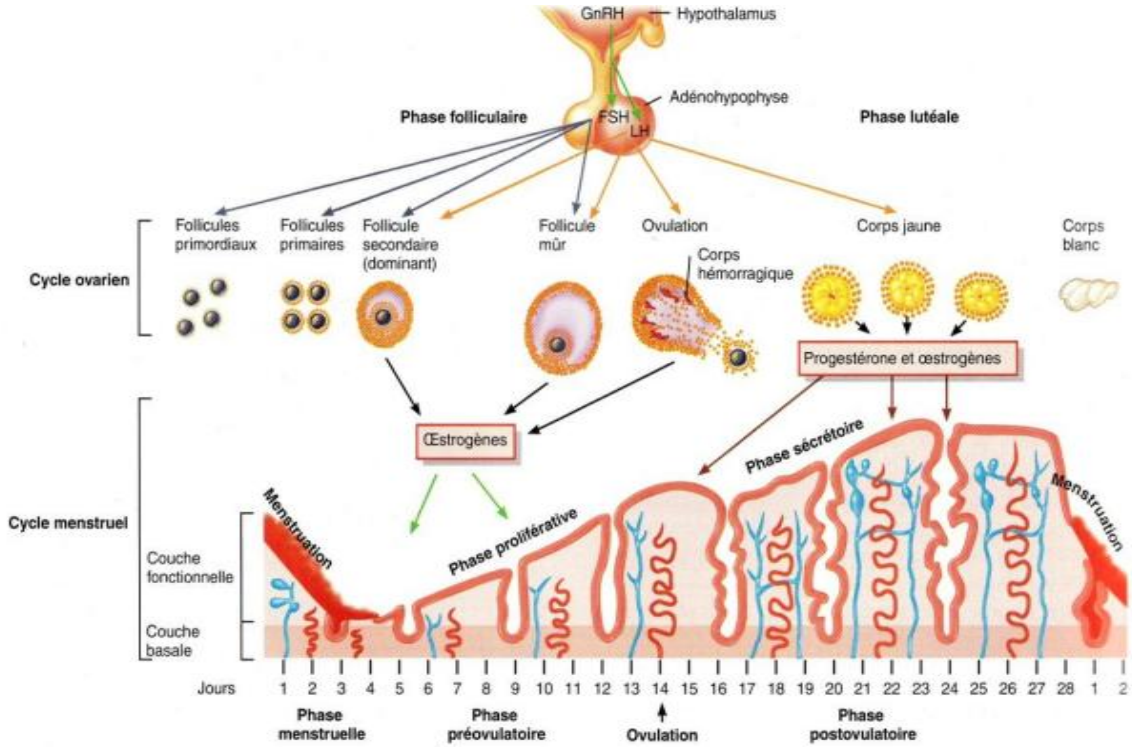


**Figure 02 :** Cycle de reproduction chez la femme **(Tortora et Derrickson, 2007)**.

## I.3. Phases de la Grossesse

La grossesse est une série d'événements physiologiques au cours desquels une progéniture femelle se développe dans l'utérus, de la fécondation à la naissance **(Speroff et *al.*, 2005)**. Cette séquence d'événements commence par la fécondation : la fusion d'un ovule et d'un spermatozoïde, aboutissant à un ovule fécondé qui subit une série de divisions cellulaires pour devenir un embryon puis un fœtus **(Levallois, 2003)**. Cependant, les obstétriciens prédisent souvent des semaines d'aménorrhée (SA) ou des semaines sans règles, attribuant le début de la grossesse au jour 1 de la dernière période menstruelle. Chez la femme, la période de gestation est d'environ 9 mois, soit environ 273 jours à compter de la date de fécondation et divisée en trois trimestres **(Morin, 2002)**.

### 3.1. Phase embryonnaire

Durant la première semaine après la fécondation, on peut décrire une phase intermédiaire appelée péri-implantation lors du déplacement de l'œuf fécondé depuis la trompe de Fallope jusqu'à la cavité utérine où il peut s'implanter et nicher.

Au cours de cette migration, l'œuf va subir de nombreux processus évolutif successifs, passant du stade zygote au morula stade et enfin au stade blastocyste.

C'est le phénomène de division cellulaire, on parle de segmentation, l'œuf va passer de 2 à 64 cellules enfin de semaine tout en conservant sa taille d'origine.

Avant l'implantation, l'œuf devenu blastocyste va éclore et entrer en contact direct avec l'endomètre pour y nicher

La deuxième semaine est caractérisée par la fin de l'implantation, le développement du blastocyste en disque embryonnaire didermique, le début du développement des annexes (cavitéamniotique) et de la circulation utéro-placentaire.

Formation de feuillets germinaux ou feuillets tissulaires primitif sa un ombre de 3:

Ectoderme, mésoderme et endoderme. Ils seront à l'origine des futurs tissus et organes du fœtus .En revanche, le disque embryonnaire devient tridermique, il comporte désormais 3axescorporels (cranio-caudal, dorso-ventral et gauche-droit).

De plus, les contours du futur système nerveux central se dessinent avec la formation de la plaque neurale.

Enfin, à la 4ème semaine, l'embryon se développe de jour en jour, on parle de la délimitation de l'embryon par le processus de repliement vertical et horizontal.

De plus, cette 4ème semaine achève l'embryogenèse et laisse place à l'organogenèse avec le début du développement des organes fœtaux à partir des feuillets germinaux **(Figure 03) (Justine, 2019).**

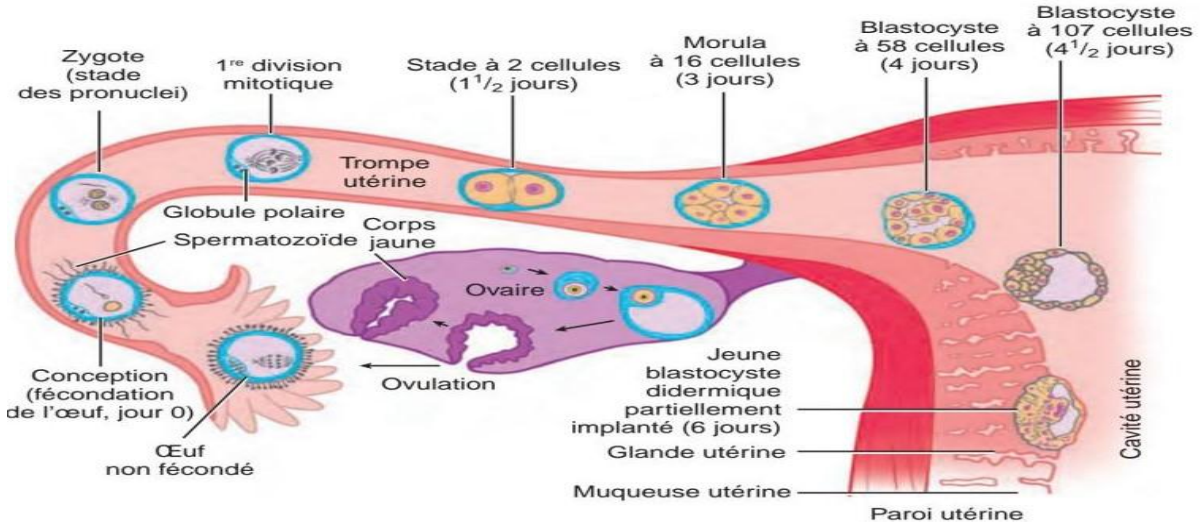


**Figure 03 :** La première semaine de développement prénatale humaine **(Larsen et *al.*, 2017)**.

Le deuxième mois de développement (de 4 à 8 semaines) est la période d'organogenèse et de morphogenèse. Tous les organes, à l'exception des organes génitaux externes, sont formés et organisés en tant que système (ou appareil) à ce stade **(Figure 4) (Férechté et Estelle, 2008)**.

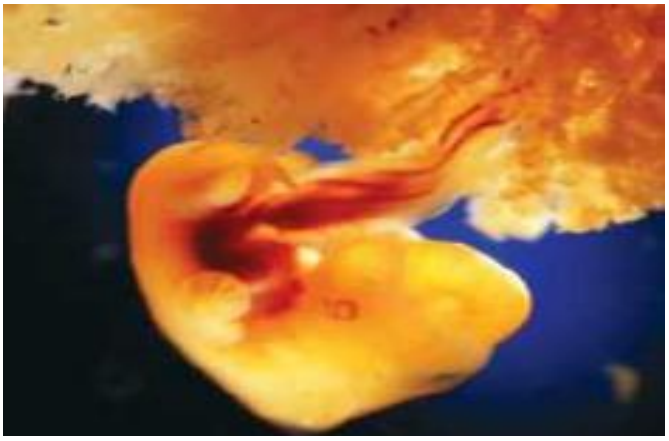

**Figure 04 :** Embryon à 7$^{e}$semaines de grossesse (embryon ou deuxième trimestre de développement) **(Bertrand, 2022)**.

### 3.2. Phase fœtale

Elle va s'étendre du 3$^{e}$mois jusqu'à la naissance. Les principales différenciations ayant eu lieu au cours de la période embryonnaire, cette période va donner lieu principalement à la croissance du fœtus et la maturation des systèmes d'organes **(Catala, 2003) (Justine, 2019)**.

A la fin de **1$^{er}$ trimestre**, à partir du troisième mois de vie, les organes reproducteurs se différencient et sont visibles de l'extérieur **(Figure 05) (St Louis, 2008)**.

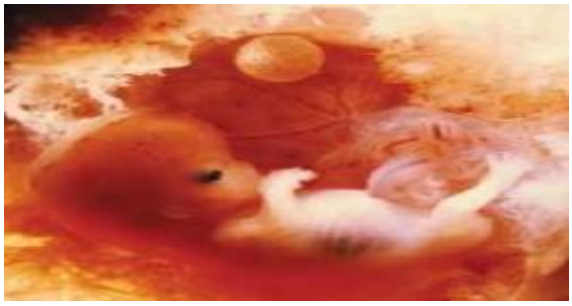

**Figure 05 :** Evénements importants du développement embryonnaire (Fœtus à la fin de premier trimestre) **(Lennart, 2022)**.

**Deuxième trimestre : (semaines 13 à 26)**

Physiologiquement, à partir du deuxième trimestre de la grossesse, l'hyperinsulinisme maternel et l'hormone de croissance (GH) placentaire stimulant l'invasion trophoblastique. L'apport nutritionnel au fœtus est modulé par la surface d'échange, l'abondance et l'efficacité des transporteurs présents sur le trophoblaste villeux, le flux sanguin, le métabolisme et la production hormonale du trophoblaste. Les IGFs (insulin-like growth factor) jouent un rôle important dans la régulation de ces fonctions **(Figure 06)** (**St Louis, 2008)**.

**Figure 06 :** Fœtus au début du deuxième trimestre **(Bertrand, 2022)**.

À la fin du quatrième mois de vie, le fœtus acquiert une apparence véritablement humaine, l'aspect général acquiert des proportions normales, Le volume de la tête diminue, le corps pousse des peluches et les cheveux poussent. Apparaît, le foie et les reins deviennent actifs, et finalement l'urine est excrétée dans le liquide amniotique **(Sherwood, 2008)**.

Le 5ème mois est caractérisé par l'apparition des premières réactions auditives et tactiles, le fœtus peut réagir à certains sons, à la parole et au contact avec la main, à ce stade les battements du cœur du fœtus sont rapides (deux fois plus que l'adulte) et forts d'une part, les poumons se développent mais restent non fonctionnels d'autre part **(Cochard, 2015)**.

Au 6ème mois les mouvements deviennent plus vigoureux, la future mère peut ressentir de plus en plus fréquemment les mouvements du fœtus, ce sont le plus souvent des coups de genoux et des coups de poings **(Vanhaesebrouck et *al.*, 2004)**.

**Troisième trimestre : (semaines 27 à 40)**

Lors de cette dernière étape de la gestation, les organes de fœtus sont complètement autonomes et il est prêt pour sortir du placenta et du ventre de sa mère. L'utérus sera chargé d'exercer la force et la pression nécessaire pour que se produise l'accouchement **(Marieb, 1999)**.

Au septième mois, le système nerveux s'améliore, les organes sensoriels se développent et les mouvements deviennent plus coordonnés. Ainsi, le fœtus peut se concentrer pleinement sur lui-même et survivre à une naissance prématurée **(Vanhaesebrouck et *al.*, 2004)**.

Au huitième mois, le fœtus fait encore des progrès, mais commence déjà à se préparer à la naissance, notamment en accumulant une couche de graisse qui aide à maintenir la température corporelle après la naissance. La mère doit lui donner du calcium pour qu'il puisse compléter son développement osseux **(Cochard, 2015)**.

Au bout de 9$^{ème}$mois le fœtus n'a presque plus d'espace et la mère ressent le moindre mouvement. Ainsi, le fœtus change de position pour faciliter la transition de la vie intra-utérine, à laquelle il était bien habitué au cours du dernier trimestre de grossesse, vers le monde extérieur. La future maman peut entrer en travail et enfin donner naissance à un enfant. **(Figure 07) (Vanhaesebrouck et *al.*, 2004)**.

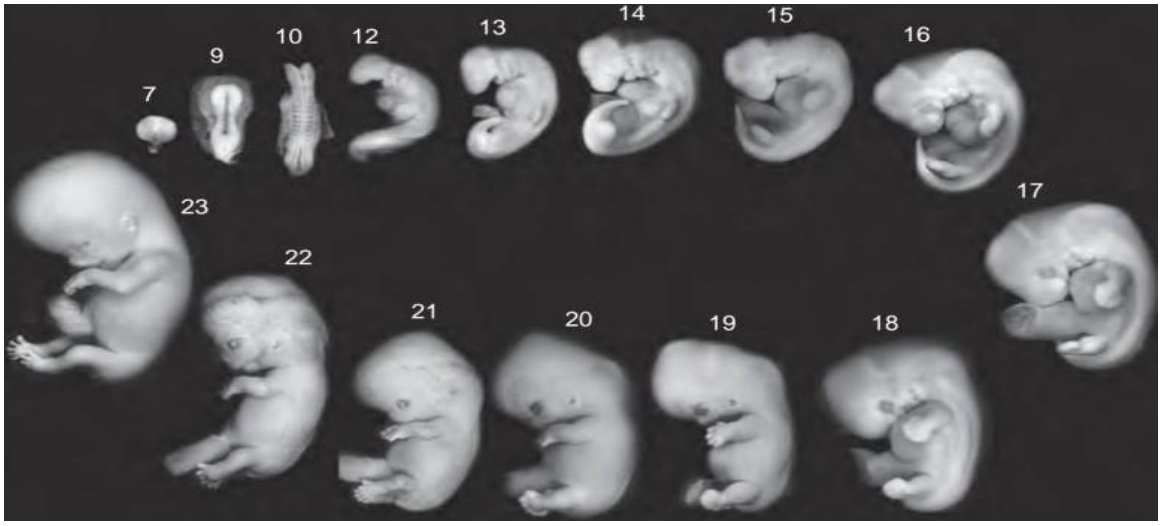


**Figure 07 :** Embryologie humains de la collection de Kyoto aux stades 7 a 23 à chaque stade, les embryons en été débarrassés de leur membrane amniotique **(Larsen et *al.*, 2017)**.

## I.4. Environnement fœtal

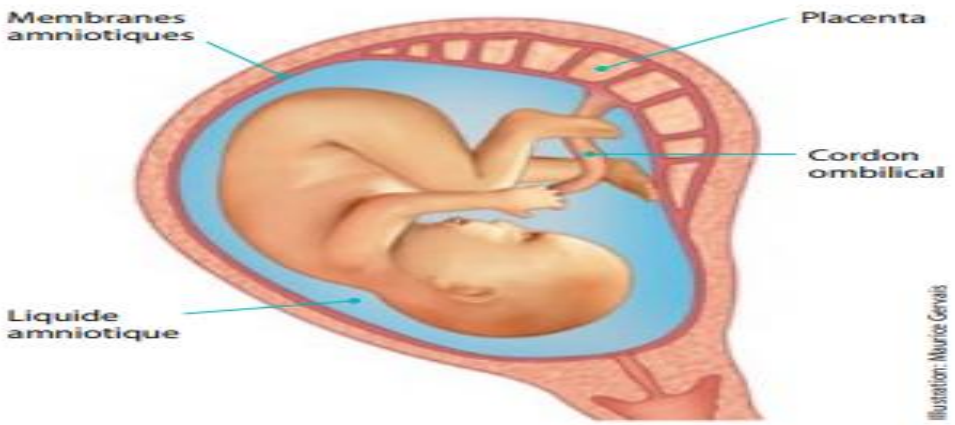


**Figure 08 :** Position du fœtus dans l'utérus **(Maurice, 2022)**.

Les annexes fœtales, organes transitoires du gravidisme, sont indispensables au bon déroulement de la grossesse afin de permettre la croissance du futur bébé ; notamment grâce au placenta du fait de son rôle central tant sur le plan métabolique que fonctionnel et grâce au liquide amniotique avec son rôle protecteur **(Larsen et *al.*, 2011)**.

### 4.1. Liquide amniotique

Au début de la 2$^{e}$semaine suivant la fécondation, une nouvelle excavation fœtale se forme, il s'agit de la cavité amniotique où du liquide va pouvoir ainsi s'accumuler. Au début, sa composition est très proche du plasma sanguin maternel, en effet, ce dernier traverse la membrane amniotique. Dès la 8$^{e}$semaine, l'embryon va baigner dans ce fluide qui va complètement l'envelopper **(Marpeau et *al.*, 2018) (Lansac et *al.*, 2013) (Larsen et *al.*,2011)**.

Le liquide amniotique qui entoure le bébé est essentiel et indispensable pour sa croissance et son développement. Entre autres choses, liquide amniotique:

- Gardez votre bébé à la bonne température ;
- Protège contre les impacts externes ;
- Lui permet de bouger et de développer ses muscles et ses poumons **(Nicole et Daniel, 2022)**.

### 4.2. Placenta et cordon ombilical

Le placenta permet le développement et la croissance de l'embryon puis du fœtus, qui est ensuite relié au bébé via le cordon ombilical. **(Lecarpentier et *al.*, 2015).**

Au cours de la 1re semaine du développement embryonnaire, le placenta n'existe pas, ainsi l'embryon se nourrit et excrète ses déchets par simple diffusion. Malgré tout pour permettre une croissance correcte, ce mécanisme est très rapidement dépassé d'où la nécessité de la circulation particulière instaurée par le placenta **(Larsen et *al.*, 2011)**.

Cela se produit au jour 8 après la fécondation lorsque le blastocyste a épuisé ses réserves de nutriments.

Il fournit une interface entre le fœtus et l'endomètre décidualisé, assurant à la fois une fonction de barrière et d'échange essentielle au développement du fœtus (Figure 09) **(Lecarpentier et *al.*, 2015)**.

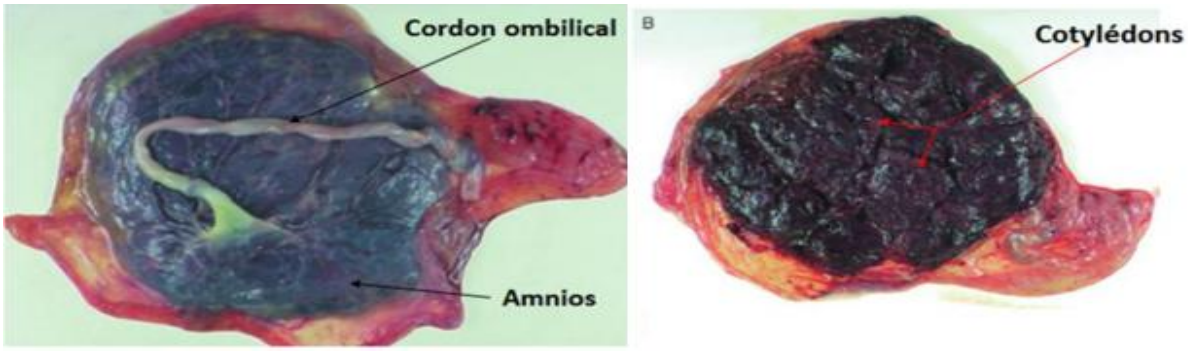


**Figure 09 : A :** Face fœtale du placenta, **B :** Face maternelle du placenta (**Benirschke, 2000)**.

## I.5. Grossesse et placenta

### 5.1. Développement placentaire

Le placenta humain est de type hémochorial e et présente des villosités choriales. Son développement peut être divisé en trois stades :

- Pré lacunaire ;
- Lacunaire ;
- Villeux.

**Stade pré lacunaire**

La première étape correspond à l'adhésion du blastocyste à l'endomètre par le trophoblaste. Cela conduit à la formation d'un syncytium (amas de cytoplasme contenant de nombreux noyaux) appelé syncytiotrophoblaste. Celui-ci va donc conquérir l'endomètre et permettre l'implantation. Cette phase a lieu à la fin de la première semaine. Le syncytiotrophoblaste, la couche externe des cellules, provient du trophectoderme (stade morula), également appelé trophoblaste (stade blastocyste). Cela créera également une couche interne de cellules nommé le cytotrophoblaste **(Marpeau et *al.*, 2018) (Evain-Brion et *al.*, 2010)**.

**Stade lacunaire**

Vers le huitième jour après la fécondation, des vacuoles apparaissent dans cette masse syncytiale et des lacunes vont se former entre les radeaux syncytiaux. Ces vacuoles sont remplies de liquide nutritionnel (embryotrophe) qui atteint le bourgeon embryonnaire par diffusion (nutrition histiotrophe). Embryotrophe est constitué de sang maternel provenant de capillaires utérins rompus et de sécrétions de glandes endométriales érodées **(Lecarpentier et *al* ., 2015)**.

**Stade villeux**

Enfin, la dernière étape se produit à la fin de la 2ème semaine, cette fois-ci c'est l'assise cellulaire interne, le cytotrophoblaste, qui va coloniser les travées syncitiales et conduire à la création des villosités choriales primaires, en fait ces dernières étant les unités structurelles et fonctionnelles du placenta.

Quelques jours plus tard, les villosités primaires se transformeront en villosités secondaires grâce à l'invasion du mésenchyme embryonnaire.

Trois semaines après la fécondation, les villosités choriales tertiaires définitives apparaissent via les vaisseaux sanguins fœtaux jusqu'au mésenchyme appelé axe mésenchymateux **(Marpeau et *al.*, 2018) (Evain-Brion et *al.*,2010)**

Ainsi, le trophoblaste se différencie en deux couches cellulaires distinctes : le cytotrophoblaste villeux et le cytotrophoblaste extravilleux. Le cytotrophoblaste villeux dans un deuxième temps se transforme en syncytiotrophoblaste par fusion. Sa localisation lui permet d'être le lieu privilégié d'échanges entre la mère et le fœtus, il sépare les deux circulations. Par ailleurs, il joue plusieurs rôles comme celui de fonction endocrine, garant des

échanges fœtomaternels, acteur de l'hémostase... Quant au cytotrophoblaste extravilleux, présent au niveau des villosités crampons, il participe principalement à la fixation du placenta à l'endomètre grâce à son caractère invasif et migratoire **(Colombier, 2012) (Merviel. et *al.*, 2001) (Marpeau, et *al.*, 2018)**.

### 5.2. Histologie du placenta

Le placenta à terme présente 2 faces : la plaque basale du côté maternel et la plaque choriale du côté fœtal. On distingue ainsi les villosités choriales dites crampons et les villosités flottantes. Les villosités crampons sont enchâssées dans l'endomètre sur la plaque basale et les villosités flottantes se situent entre les deux plaques dans la chambre intervilleuse où afflue le sang maternel. Cette dernière caractéristique confère au placenta la propriété d'être hémochorial, c'est-à-dire que par le biais des villosités flottantes le chorion est directement au contact du sang maternel **(Merviel et *al.*, 2001)**.

### 5.1. Développement placentaire

Le placenta joue un rôle dans la respiration permettant le passage de l'oxygène de la mère au fœtus par diffusion simple **(Justine, 2019)**.

Il joue aussi un rôle de barrière placentaire empêchant les bactéries de passé, tandis que les virus traversent facilement cette dernière d'où le danger d'atteinte de l'œuf. La diffusion passive est le mécanisme prédominant des transferts de médicaments au niveau du placenta **(Onadjak et Amsatou, 2003)**.

C'est via le placenta que l'eau, les macromolécules (sucres, lipides), les minéraux et les vitamines hydrosolubles sont apportés à l'embryon, tandis que les vitamines liposolubles (A, D, E, K) et les protéines sont trop grosses pour passer la barrière placentaire **(Justine, 2019)**.

Pour que la « greffe fœtale » prenne, la mère doit développer une « tolérance » à l'égard de son enfant. Cette réaction repose sur l'antigenicite spécifique de l'embryon et du Placenta ainsi que sur les modifications transitoires du système immunitaire maternel. Le placenta se situe donc à l'interface des deux systèmes immunitaires **(Houbeche et *al.*, 2013)**.

La dernière fonction majeure du placenta est endocrinienne ; au cours du gravidisme, la sécrétion hormonale des hormones polypeptidiques et stéroïdiennes (progestérone et les œstrogènes), (l'HCG, Hormone lactogène placentaire : HPLou PL), est cruciale pour le développement du fœtus et le maintien de la gestation. C'est le syncytiotrophoblaste présent au

niveau des villosités choriales qui est à l'origine de la production et sécrétion **(Merviel et *al.*, 2001)(Evain-Brion et *al.*,2010) (Bon et *al.*, 2007)**.

## I.6. Régulation hormonale durant la grossesse

Lors de la grossesse, le corps de la femme enceinte est soumis à une intense activité hormonale. Pour comprendre ce phénomène, nous dressons la liste des hormones principales entrant dans le mécanisme de la procréation et faisons un point sur leur rôle de la fécondation à l'accouchement.

**Tableau 01 :** Les hormones importantes impliquées dans une grossesse **(Patrice, 2018)**.

| **Les hormones** | **Organes sécrétoires** | **Rôles** |
|---|---|---|
| Béta-hCG | sécrétée par syncytiotrophoblaste dès la fécondation | -transformation du corps jaune cyclique en C gravidique.<br><br>-produit progestérone et œstradiol 7 à 8 semaines avant que le placenta prenne le relais. |
| Progestérone | par le placenta dès le deuxième trimestre de grossesse | Diminution du :<br>- tonus utérin<br>-tonus estomac<br>-motilité intestinale<br>-tonus vasculaire |
| Œstrogènes | sont produits par le corps jaune puis le placenta | -augmentent circulation sanguine utéro-placentaire.<br>-modifications muscles lisses utérins |
| L'hormone lactogène placentaire | produite par le placenta dès la 5e semaine de grossesse | - L'HLP est une autre hormone qui sert à stimuler le développement et la différenciation des glandes mammaires pour les préparer à l'allaitement.<br><br>-son taux augmente de façon continue jusqu'à l'accouchement. |
| Les hormones thyroïdiennes | Pendant la grossesse : la glande thyroïde de la mère doit fournir au fœtus les hormones nécessaires à son développement. | pour la croissance du fœtus.<br>Ces hormones jouent un rôle essentiel dans la croissance de l'os de l'enfant et de son système nerveux.<br><br>un défaut en hormones thyroïdiennes aboutissant à un nanisme et à un retard mental. |
| L'ocytocine | Avant l'accouchement, l'hypophyse libère de l'ocytocine dans le sang. | - pour déclencher les contractions utérines.<br><br>-Elle permet également la rétractation de l'utérus à sa taille antérieure après la naissance.<br><br>-et joue aussi un rôle important dans l'allaitement, puisqu'elle entraine l'éjection du lait par le sein. |
| Les endorphines | sont sécrétées par le cerveau | -pour supporter la douleur de l'accouchement : en cas de stress ou de douleur.<br><br>-Elles permettent ainsi à la mère de supporter des - contractions de plus en plus fortes et de plus en plus rapprochées |

## I.7. Inflictions et grossesse

### I.7.1. Infection urinaire

Une infection urinaire, aussi appelée cystite, est caractérisée par des mictions fréquentes avec des mictions impérieuses (envie urgente) associées plus ou moins à des douleurs et brûlures à la miction. Une pyélonéphrite aigüe se manifeste par les mêmes signes qu'une cystite mais la patiente présente également de la fièvre et/ou des douleurs lombaires. La bactérie responsable de plus de 75% des infections urinaires est ***Escherichia Coli***.

L'infection urinaire est l'infection la plus courante pendant la grossesse. Or, toute infection urinaire peut entrainer des complications materno-fœtales. En effet, la cystite peut évoluer vers une pyélonéphrite qui peut causer une fausse-couche, un retard de croissance intra-utérin (RCIU) voire un accouchement prématuré.

La femme enceinte est sujette aux cystites car de nombreux facteurs favorisent la multiplication des bactéries dans la vessie. En effet, le volume de l'utérus augmente et va comprimer la vessie et les uretères. Cela va conduire à une mauvaise vidange de la vessie avec la présence d'un résidu post-mictionnel et une stase urinaire au niveau des uretères. De plus, la progestérone et l'œstrogène vont diminuer le péristaltisme urétéral, favorisant la stagnation de l'urine et l'adhérence des germes aux parois.

Le dépistage se fait dans un premier temps par bandelette urinaire : il est réalisé systématiquement tous les mois à partir du quatrième mois. Si elle s'avère positive, un ECBU est réalisé.

En cas de cystite, il faut être vigilant aux traitements utilisés car tous ne sont pas compatibles avec la grossesse. Dans un premier temps, on utilisera une antibiothérapie probabiliste en attendant les résultats de l'antibiogramme **(Farinhoto, 2020)**.

### I.7.2. Rubéole

La rubéole est une infection virale dont la transmission se fait par voie respiratoire. Elle est généralement asymptomatique mais peut entraîner des éruptions cutanées principalement localisées au niveau du visage, qui peuvent s'étendre sur le tronc et les extrémités. Elle disparaît spontanément et les complications sont rares. C'est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS).

En revanche, lorsqu'elle est contractée pendant la grossesse, elle peut être extrêmement grave : en effet, le virus est tératogène. En cas de primo-infection chez la femme enceinte au cours des premiers mois de la grossesse, cela peut conduire au passage du virus par voie trans-placentaire et entrainer une fausse couche spontanée ou une rubéole congénitale. Le fœtus pourra être plus ou moins atteint, avec risque de retard de croissance intra-utérin, cardiopathies, anomalies cérébrales et ophtalmiques. Ses troubles peuvent être détectés par amniocentèse ou par surveillance échographique. En cas de rubéole congénitale, la demande d'interruption médicale de grossesse (IMG) peut être recevable jusqu'à 13 SA.

En cas d'infection après 18 SA, le risque est faible voire nul.

En prévention, le dépistage de la sérologie rubéoleuse se fait systématiquement en début de grossesse voire pendant la consultation pré-conceptionnelle. Il consiste en un dosage des IgG et des IgM.

En cas de sérologie négative en début de grossesse, un contrôle de la sérologie est réalisé à 18-20 SA pour confirmer la non immunisation. La femme sera ensuite vaccinée après l'accouchement car le vaccin contre la rubéole étant un vaccin vivant atténué, il est contre-indiqué pendant la grossesse. En cas de sérologie positive, il faut confirmer que l'immunisation est ancienne en dosant les IgM et en mesurant l'avidité des IgG. La principale prévention de cette infection repose sur la vaccination par le vaccin trivalent rubéole-oreillons-rougeole (ROR) qui est un vaccin obligatoire depuis janvier 2018 **(Farinhoto, 2020)**.

### I.7.3. Listériose

La listériose est une infection causée par une bactérie ubiquitaire Listeria monocytogenes. Elle est très résistante dans le milieu extérieur, et fréquemment retrouvée dans le sol, l'eau, la végétation et chez certains animaux. La bactérie peut se multiplier à des températures allant de – 2 °C jusqu'à 45 °C ; elle est donc résistante à la température du réfrigérateur, peut survivre à la congélation mais est détruite par la cuisson. Elle est principalement retrouvée dans les aliments suivants : charcuterie, fromage au lait cru, produit de la pêche.

La transmission se fait à l'homme par l'ingestion d'aliments contaminés. Les femmes enceintes sont des personnes à risques car, en cas de contamination, il y a un risque de passage trans-placentaire qui peut avoir des conséquences graves. Les signes cliniques chez la femme sont souvent classiques : syndrome pseudo-grippal associant fièvre, asthénie, frissons.

Elle est sans risque pour la femme enceinte mais peut entraîner chez le fœtus une chorioamniotite pouvant conduire à une fausse couche spontanée, un accouchement prématuré, une mort fœtale in utéro ou une listériose néonatale avec un risque de septicémie et/ou méningo-encéphalite. Le diagnostic est souvent posé après l'apparition de fièvre et la réalisation d'une hémoculture.

La prévention contre cette infection est primordiale pour limiter tout risque. Il est donc important de rappeler aux femmes enceintes les précautions alimentaires indispensables :

- éviter des fromages au lait cru et enlever systématiquement la croute ;
- éviter les crustacées, poissons fumés, coquillages crus, surimi et tarama, graines germées crues ;
- laver soigneusement les fruits, légumes et herbes aromatiques ;
- bien cuire les viandes et poissons et réchauffer systématiquement tous les restes alimentaires - désinfecter et nettoyer régulièrement le réfrigérateur ;
- respecter les dates limites de consommation Tout comme la rubéole, c'est une maladie à déclaration obligatoire **(Farinhoto, 2020)**.

### I.7.4. Toxoplasmose

La toxoplasmose est une infection parasitaire causée par *Toxoplasma gondii* et est particulièrement à risque lorsqu'elle est contractée pendant la grossesse. La plupart des personnes sont contaminées pendant l'enfance ou l'adolescence, l'infection est asymptomatique et les personnes sont donc immunisées. En France, on estime que 44% des femmes sont immunisées contre la toxoplasmose et que 1,5% la contracte pendant leur grossesse.

La transmission se fait via le chat qui est l'hôte définitif et via les mammifères, les oiseaux et les hommes qui sont les hôtes intermédiaires. Chez la femme enceinte, le risque de contamination materno-fœtale augmente en fonction du terme de la grossesse : il est minime en début de grossesse et plus important en fin de grossesse A l'inverse, la gravité de l'atteinte diminue en fonction de l'âge gestationnel :

- atteintes oculaires et ophtalmique avec risque de choriorétinite nécessitant un suivi régulier à vie ;

- fausse couche spontanée en début de grossesse ou mort in utéro.

La contamination peut se faire par ingestion de viande contaminée mal cuite, de fruits et/ou légumes mal lavée et consommé cru ou mal cuit, de lait non pasteurisé, au contact d'un environnement souillé par un chat (le chat peut être manipulé mais pas ses excréments, il n'y a aucun risque en cas de morsure/griffure par l'animal) ou même en jardinant **(Farinhoto, 2020)**.

# Chapitre II

# Toxoplasmose et grossesse

## 1. Définition

La toxoplasmose est une affection cosmopolite très répandue causée par Toxoplasma *gondii*, un parasite protozoaire à développement intracellulaire obligatoire **(Berrebi et *al.*, 2009)**.

Ce parasite affecte non seulement les humains, mais presque tous les mammifères et diverses espèces d'oiseaux **(Euzéby, 1984)**.

L'infection est généralement sans gravité chez l'adulte immunocompétent mais peut être dangereuse chez les patients immunodéprimés (patients sidéens ou greffés) ou en cas de lésion fœtale lors d'une séroconversion maternelle (toxoplasmose congénitale) **(Derouin et *al.*, 2002)**.

## 2. Historique

*Toxoplasma gondii* a été décrit au début du XX$^{e}$ siècle, mais son cycle biologique complet était inconnu jusque dans les années 1970. En 1908, Nicole et Manceau isolent un protozoaire intracellulaire du rongeur sauvage *Sténodactylos gondii*. La même année, Splendor l'isole du lapin brésilien **(Figure10) (David et Ferguson, 2009)**.

**Figure 10 :** Le rongeur *Ctenodactylus gondii* **(Anofel, 2014)**.

Un an plus tard, sur la base de critères morphologiques, le parasite a été nommé grec (Toxon : arc/croissant) **(Geroges, 2002)**, plus tard ce protozoaire a été décrit chez tous les animaux à sang chaud **(Jean et *al.*, 1996)**. Cependant, il semble qu'une seule espèce de *Toxoplasma* puisse avoir plusieurs hôtes **(Pierre et Grasse, 1985)**.

Notamment la description du premier cas humain dans lequel des kystes toxoplasmiques ont été révélés par une description de coupes histologiques de la rétine d'un nouveau-né atteint d'hydrocéphalie et de rétinite, rapportée par Janku en 1923 **(Jean et *al.*, 1996)**.

En 1940, le parasite a provoqué une encéphalite nécrosante chez un nouveau-né, bien que la mère elle-même ait été infectée mais ne soit pas tombée malade. Cela a permis aux chercheurs d'identifier le pouvoir pathogène de ce parasite chez l'homme **(Geroges, 2002)**.

## 3. Agent pathogène : Toxoplasma gondii

*Toxoplasma gondii* est un protozoaire parasite à réplication intracellulaire obligatoire. C'est l'un des parasites humains les plus courants et les plus répandus. Ce parasite a un hôte définitif chez le chat et se propage dans la nature, infectant de nombreux autres mammifères **(Figure 11) (Ambroise, 1998)**.

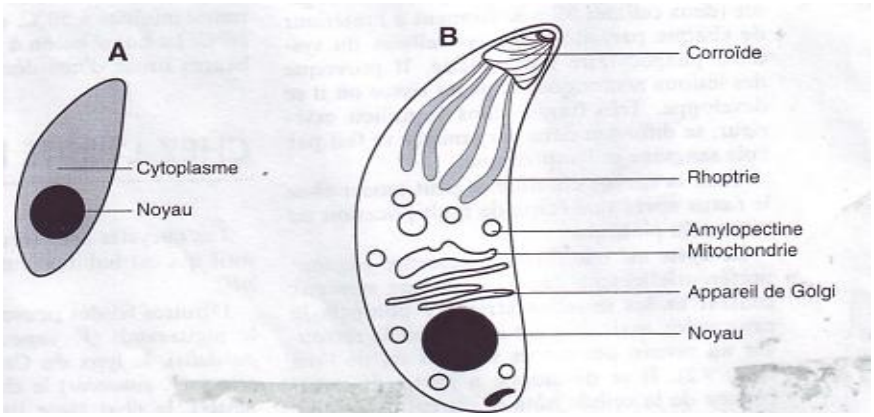


**Figure 11 : A :** Toxoplasma isolé. **B :** *Toxoplasma gondii* en microscope électronique **(Jean et *al.*, 1996)**.

### 3.1. Taxonomie

La vision systématique la plus acceptée a été identifiée par Levine en 1980 **(Ajana et *al.*, 2000)**.

Classe : *Sporozoasida*

Ordre : *Eucoccidies*

Sous ordre : *Eineriorina*

Famille : *Sarcocystidae*

Genre : *Toxoplasma*

Espèce : *Toxoplasma gondii*

C'est la seule espèce du genre Toxoplasma **(Jean et *al.*, 1996)**. En vérifiant strictement les règles de taxonomie et de nomenclature, le nom complet du parasite est : *Isospora Gondi*.

### 3.2. Morphologie

Le toxoplasme présente au cours de son cycle 3 stades infectieux **(El Bouhali, 2012)**.

- les tachyzoïtes = forme végétative,
- les bradyzoïtes = forme de résistance tissulaire,
- les sporozoïtes = forme de résistance dans le milieu extérieur.

#### 3.2.1. Le tachyzoïte : Forme végétative

Les tachyzoïtes présents dans l'hôte intermédiaire sont arqués en forme de poire, avec une extrémité antérieure pointue et une extrémité postérieure arrondie. Il mesure 5 à 10 µm de long et 3 à 4 µm de large **(Ripert, 1996)**.

Il réside dans les cellules des macrophages et présente une prolifération rapide par prolifération intracellulaire, d'où le terme tachyzoïte. Il se produit dans les cellules de la lignée histiocytaire réticulaire. La paroi externe est détruite par les microspores. Après coloration avec May-Grunwald-Giemsa (MGG), un cytoplasme bleu pâle et des noyaux ovales rouges foncés excentriques sont observés au microscope optique **(Figure 12) (Ripert, 1996)** ; **(Pelloux, 2003)** ; **(Dao, 2006)**.

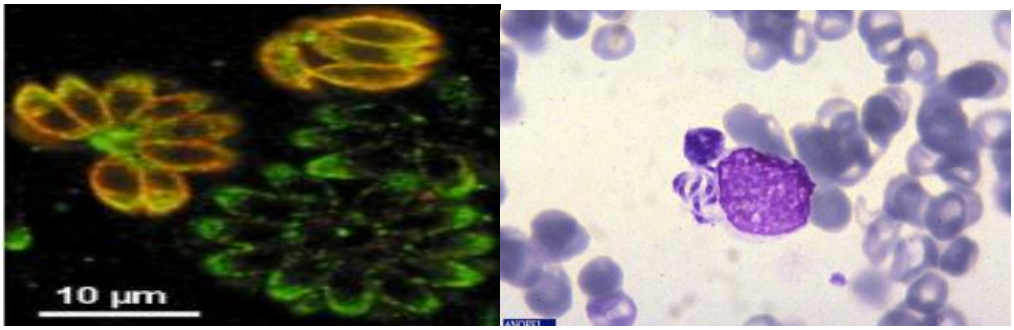


**Figure 12 :** Tachyzoïtes intracellulaires en rosette **(GUITON, 2008)** ; **(Anofel, 2014)**.

#### 3.2.2. Le kyste

Bradyzoïte : Il provient du stade tachyzoïte au cours du développement dans un hôte intermédiaire. Il est morphologiquement très similaire, mais se caractérise par un métabolisme lent et un état latent. Les bradyzoïtes sont regroupés dans les kystes et sont réfractaires à la

protection immunitaire et au traitement local. On les retrouve principalement dans les neurones, les astrocytes, les myocytes et les cellules rétiniennes **(Figure 13) (Derouin, 2005)**.

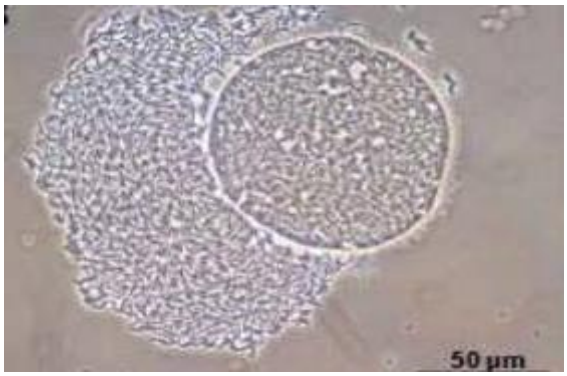


**Figure 13 :** Kyste libérant ses bradyzoites **(Ngoubangoye, 2017)**.

### 3.2.3. L'oocyste

Les oocystes sont le résultat de la reproduction sexuée chez l'hôte définitif. Il est ovoïde, long de 15 µm et large de 10 µm. Sa maturation se produit au-dessus du sol, formant deux sporocystes contenant chacun quatre sporozoaires. L'oocyste est une forme de résistance ainsi qu'une forme d'invasion. C'est la seule forme de contamination pour les herbivores **(Dao, 2006)**. Les oocystes sont excrétés dans les fèces de l'hôte final sous une forme non sporulée (Figure 5), mûrissent dans le sol et présentent une forme de résistance dans le milieu extérieur **(Ripert, 1996)**. Il peut rester infesté pendant des mois voire des années dans des sols humides en dessous de zéro **(Figure 14) (Dao, 2006)**.

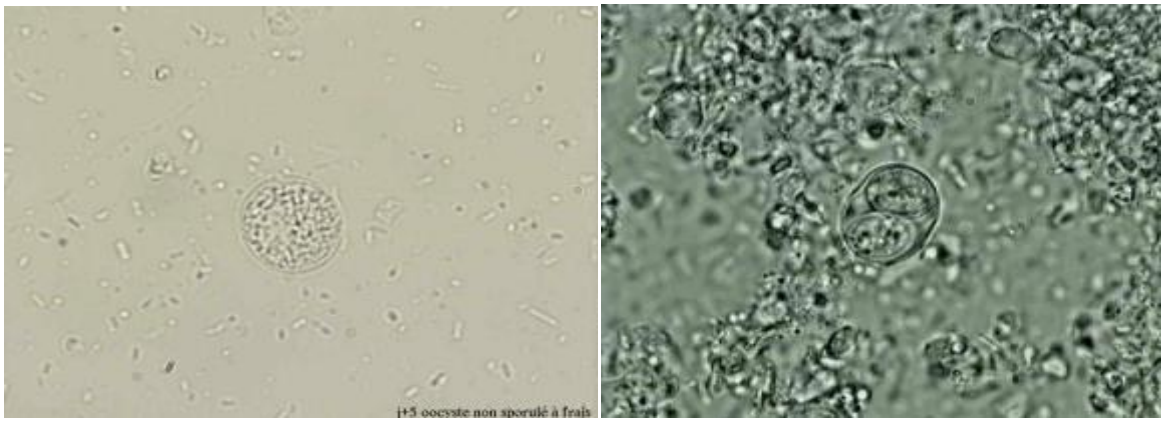


**Figure 14 :** Un oocyste sans spores (à gauche) et un oocyste porteur de spores (à droite) contenant deux sporocystes **(Alerte, 2008)**.

### 3.3. Cycle de vie

Les épidémies de toxoplasme se produisent en trois étapes :

- Premier étape : la phase coccidienne chez l'hôte définitif (chat).
- Deuxième étape: Phase libre en milieu extérieur : sporulation.
- Troisième étape: phase de multiplication a lieu chez un hôte intermédiaire (les mammifères aviaires) **(Belcaid et *al.*, 1992)**.

**3.3.1. Chez l'hôte définitif (chat)** : la phase coccidienne.

**a. Reproduction asexuée ou shizogonie**

Lorsque les chats ingèrent des kystes ou des oocystes matures en mangeant des rongeurs qui ont des kystes dans leurs muscles, ou en ingérant des oocystes matures en salissant l'herbe ou le sol, les sporozoïtes ou bradyzoïtes retenus dans les cellules épithéliales sont dégradés. Lors de la reproduction asexuée, les schizontes divisent le noyau pour donner naissance à plusieurs mérozoïtes, qui sont libérés pour parasiter de nouvelles cellules épithéliales **(Messerer, 2015)**.

**b. Reproduction sexuée ou gamogonie**

Pendant la schizogonie : Apparition de gamètes bien différenciés (microgamétocytes et macrogamétocytes). La fusion des gamètes en oocystes, qui sont excrétés dans les fèces. Les chats enterrent ces excréments, tandis que les vers de terre transportent les oocystes à la surface **(Bourée, 1994)**.

**3.3.2. Phase libre dans le milieu extérieur :** Stade de sporulation :

Les oocystes sporulés restent infectieux pendant des mois et résistent à la plupart des désinfectants. Ils peuvent facilement assurer la contamination par le tellure des futurs hôtes. **(Belkaid et *al.*, 1992)**.

**3.3.3. Chez l'hôte intermédiaire : Phase proliférative :**

Les oocystes naturellement résistants sont ingérés par les herbivores et les humains qui mangent des légumes crus. L'oocyste libère quatre sporozoïtes qui parasitent le système réticulo-endothélial. Ensuite, des kystes se forment dans les muscles et le système nerveux. Il peut également être acquis en mangeant de la viande insuffisamment cuite **(Bourée, 1994)**.

L'ingestion d'oocystes ou de kystes sporulés par un hôte intermédiaire entraîne le cycle réticulocytotique (SRH), entraînant la dégradation et la libération de sporozoïtes ou de bradyzoïtes dans la lumière intestinale, suivie d'une conversion en tachyzoïtes (période aiguë). la phase chronique survient après la différenciation des tachyzoïtes en bradyzoïtes. Ceux-ci sont classés comme des kystes qui semblent survivre au-delà de la durée de vie de l'hôte, en particulier dans les tissus nerveux et musculaires **(Figure15) (Messerer, 2015)**.

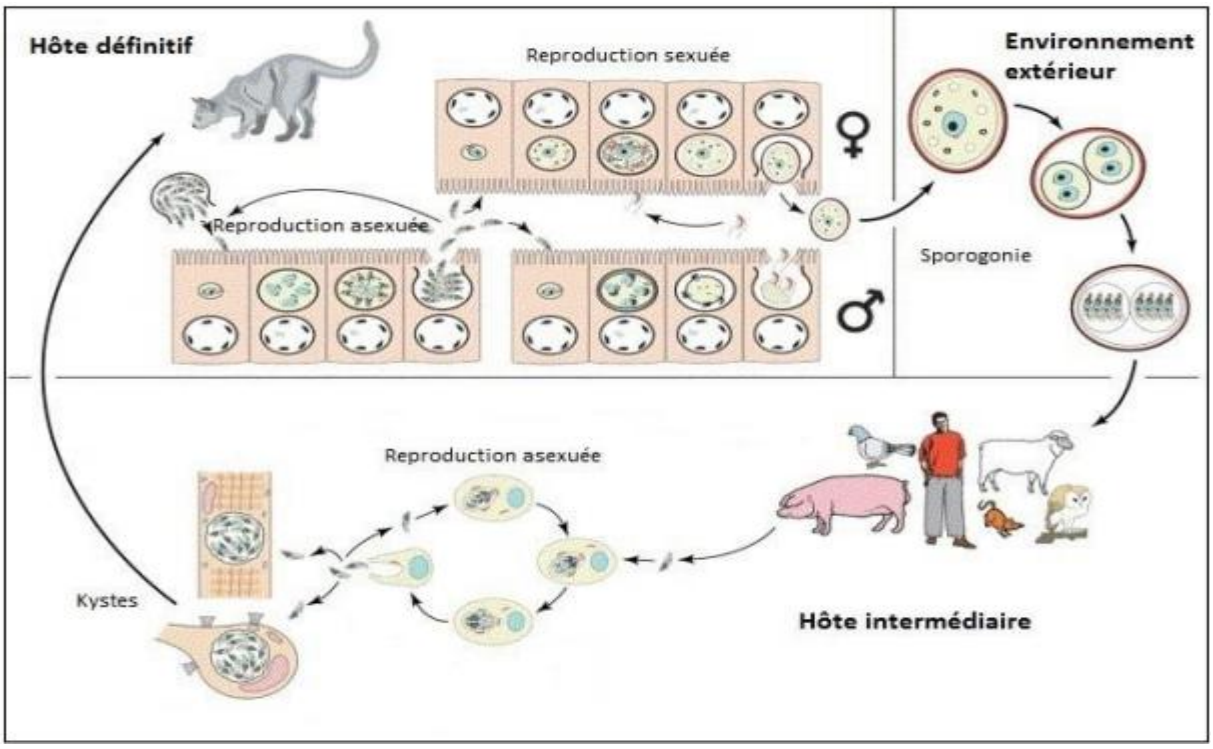


**Figure 15 :** Cycle de vie de *Toxoplasma* **(Romanet, 2017)**.

### 3.4. Mode de contamination:

La contamination humaine se produit de trois manières :

#### 3.4.1. Infection par absorption d'oocystes

Cette contamination est de nature indirecte, via l'ingestion de fruits et légumes crus mal lavés, ou d'eau de boisson contaminée, et une mauvaise hygiène des mains après contact avec le sol (horticulture) ou les animaux **(Anofel, 2014)**. Le contact direct avec les chats semble être moins dangereux que le contact avec la même litière où les oocystes peuvent sporuler. De plus, les seuls hôtes à risque sont les jeunes animaux non encore immunisés **(Bouchene, 2003)**.

### 3.4.2. Infection par un kyste

La contamination se produit par l'ingestion de viande fumée, séchée ou insuffisamment cuite contenant des kystes tissulaires. Parce que les kystes ne sont détruits que par la cuisson de la viande à 65°C, le toxoplasme piégé dans les greffons de donneurs immuns peut être la cause d'une primo-infection chez les receveurs non immuns. Dans ce contexte, la transplantation cardiaque comporte un risque élevé de transmission **(Ripert, 1996)**.

### 3.4.3. Infection par les tachyzoïtes

C'est le mode de contamination fœtale. Après contamination maternelle, les parasites peuvent se propager par voie hématogène et contaminer le fœtus à travers un placenta abcédé endommagé. Les tachyzoïtes peuvent représenter une contamination lors de transfusions sanguines et des accidents de manipulation en laboratoire. Une telle contamination accidentelle est anormale **(Figure16) (Priet, 2003)**.

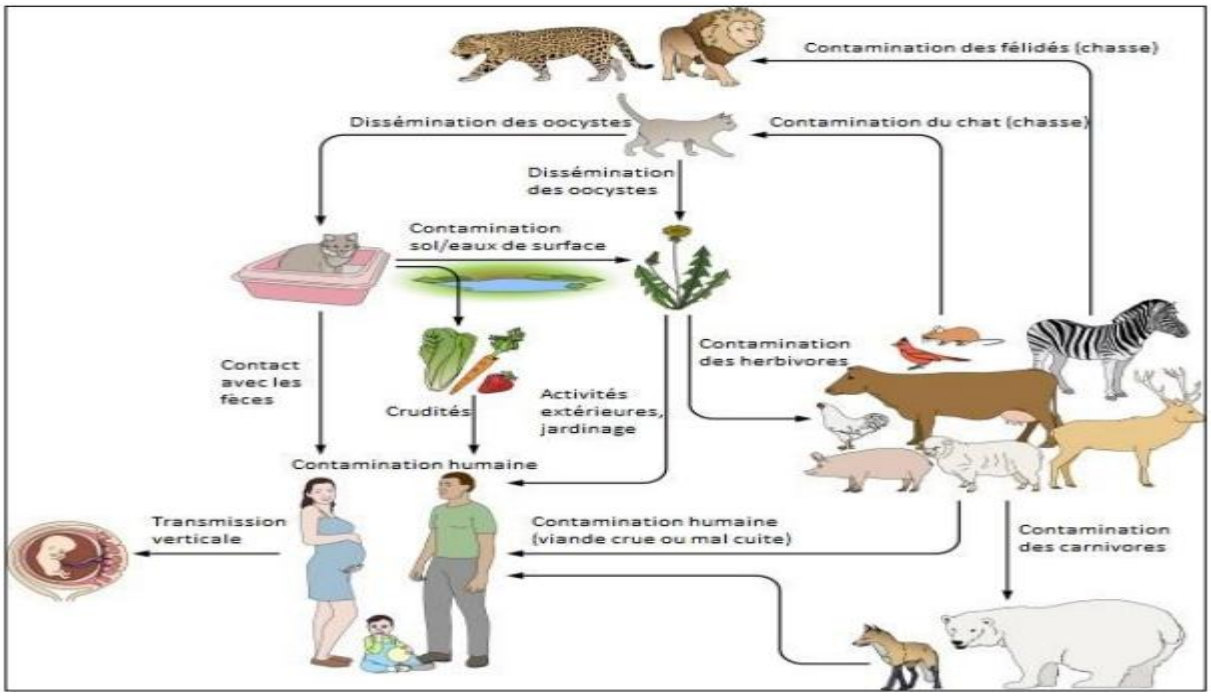


**Figure 16 :** Cycle de transmission de *Toxoplasma Gondii* **(Romanet, 2017)**.

## 4. Formes de la maladie : Aspects cliniques de la toxoplasmose

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose sont associées à des interactions hôte-parasite et varient selon l'état immunitaire du patient et la souche de parasite impliquée. Il existe trois unités cliniques principales.

a. Toxoplasmose acquise postnatale chez les personnes immunocompétentes
b. Toxoplasmose chez les personnes immunodéprimées.
c. Toxoplasmose congénitale **(Anofel, 2014).**

### 4.1. Toxoplasmose acquise

C'est une maladie inoffensive qui passe souvent inaperçue car elle survient dans l'enfance et l'adolescence. La contamination provoque souvent des symptômes cliniques :

- Adénopathie cervicale.
- Asthénie souvent marquée et persistante.
- Fièvre modérée.
- Éruptions occasionnelles transitoires **(Larivière, 1987)**.

Le premier stade correspond au stade de dissémination au sein de l'organisme. Le foie est le premier organe touché. Cette phase de propagation dure environ 1 à 2 semaines chez les personnes immunocompétentes. Les tachyzoïtes se dissolvent immédiatement après leur libération. Cependant, la propagation se poursuit dans les organes où les anticorps sont faibles (yeux, cerveau). **(Messerer, 2015**).

### 4.2. La toxoplasmose de l'immunodéprimé

C'est une maladie grave qui est toujours mortelle sans traitement, sauf pour la morphologie oculaire solitaire qui peut conduire à la cécité. La description classique distingue les formes locales et générales, mais la réalité est souvent moins claire **(Akourim, 2016)**.

Toxoplasmose cérébrale. L'encéphalite toxoplasmique concentrée est la manifestation clinique la plus fréquente chez les patients immunodéprimés **(Essaoudi, 2015)**. Elle associe de la fièvre et une symptomatologie neurologique très diverses : céphalées déficits moteurs ou sensitifs, comitialité, troubles psychiatriques **(Raffi, 1997 ; Luft, 1993)**. L'imagerie par scanner ou IRM montre habituellement un ou plusieurs abcès dont la périphérie prend fortement le produit de contraste. On peut également observer des encéphalites diffuses, sans image radiologique (Gray, 1989). Localisation pulmonaire C'est une localisation rare mais très grave se traduit par une pneumonie fébrile (comparable à la pneumocystose) pouvant évoluer vers l'insuffisance respiratoire aiguë **(Ambroise, 1998)**. Ceci est observé chez les patients sévèrement immunodéprimés **(Essaoudi, 2015).**

Les lésions oculaires de la toxoplasmose oculaire sont diverses : choriorétinite, une microphtalmie, un nystagmus et même une cécité due à des lésions de la macula. La choriorétinite est la conséquence la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale **(Khaldi, 2019)**. Chez les transplantés d'origine contaminée par un greffon contenant des kystes de *T. gondii*, on observe un rejet fébrile se compliquant rapidement d'une dissémination ou d'une focalisation cérébrale **(Speirs, 1988 ; Wreghtt, 1989 ; Israelski et *al.*, 1993)**.

### 4.3. La toxoplasmose congénitale

D'une autre forme de la maladie survient communément chez les mères infectées par T. gondii pour la première fois pendant la grossesse et chez qui le parasite traverse le placenta et infecte le fœtus **(Giraud et *al.*, 2017)**.

La toxoplasmose congénitale est causée par une toxoplasmose acquise par la mère pendant la grossesse. Il peut provoquer des avortements spontanés et des malformations. **(Douaher et Ziane, 2018)**.

## 5. La toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale, transmise de la mère au fœtus par transmission transplacentaire de *Toxoplasma gondii*, est généralement dangereuse. Le pronostic dépend de la durée de la contamination. La mort intra-utérine (avortement) chez les femmes enceintes est courante si la contamination survient au cours du premier trimestre de la grossesse. Si elle survient plus tardivement, au deuxième trimestre, des déficits neurologiques très sévères (encéphalopathie, hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, convulsions, retard psychomoteur), ainsi que des troubles oculaires (atrophie progressive) associés à une choriorétinite, une microphtalmie, un strabisme et une cécité partielle). D'autres maladies multisystémiques telles que l'ictère, l'hépatosplénomégalie et le syndrome hémorragique sont similaires. Lorsque la contamination survient au troisième trimestre, les lésions sont souvent moins sévères **(Bend, 2006)**.

### 5.1. Evolution du risque fœtal

La toxoplasmose congénitale est souvent sévère, surtout en début de grossesse. Les infections deviennent plus fréquentes à mesure que la grossesse progresse, mais sont moins graves **(Bourée, 2001)**.

Si la séroconversion survient pendant la grossesse, le risque de transmission verticale est d'environ 15% au premier trimestre, d'environ 30% au deuxième trimestre et de 60% au troisième

trimestre si la mère n'est pas traitée. Si la mère reçoit des soins et un traitement appropriés, le risque est d'environ 1,5% en période de préconception, de moins de 4% jusqu'à la 17$^{e}$semaine d'aménorrhée, et de 20 à 100% entre la 17$^{e}$ semaine et le terme selon l'âge gestationnel de la toxoplasmose congénitale sévère s'observe principalement en début de grossesse séroconvertie. Au fur et à mesure que l'âge maternel de contamination progresse, le risque de formes sévères diminue au profit des formes bénignes ou latentes **(Figure 17)** ; **(Tableau 02) (Anofel, 2014)**.

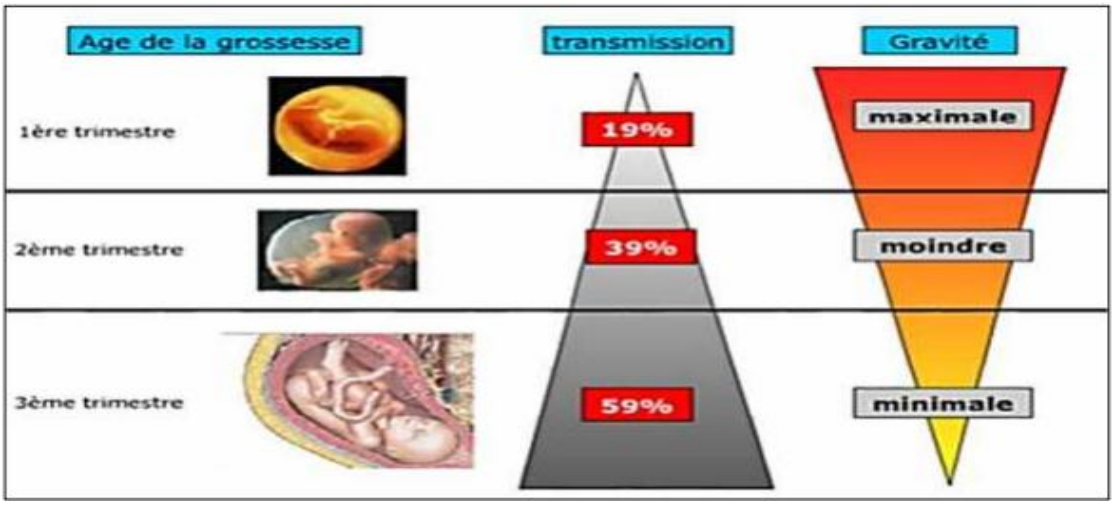


**Figure17 :** Risque d'atteinte au fœtus et sévérité des lésions (**Bhopale, 2003)**.

**Tableau 02 :** Risque d'infection fœtale et gravité des lésions fœtales selon l'âge gestationnel **(Best et Banatvala, 2000)**.

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

### 5.2. Aspect clinique

Il existe trois formes de toxoplasmose congénitale

#### 5.2.1. Toxoplasmose sévère (précoce)

Contamination en début de grossesse.

Il s'agit d'une toxoplasmose congénitale sévère associée à une transmission précoce de la gestation, avec contamination néonatale précoce et hydrocéphalie et classification intracrânienne et choriorétinite. Elle provoque des séquelles du système nerveux central **(Raymond, 1989 ; Nozais, 1996)**.

D'autre part, une infection en début de grossesse peut se traduire par un avortement spontané, un décès néonatal, ou la naissance d'un nouveau-né anormalement sain, dont les conséquences se feront sentir dans les semaines à venir **(Bessières et *al.*, 2008)**.

**Figure 18 :** Toxoplasmose congénitale hydrocéphalie, nécrose cérébrale étendue principalement péri-ventriculaire (à gauche) **(Montoya, 2004)**.

### 5.2.2. Toxoplasmose congénitale bénigne

Infection secondaire au cours du deuxième trimestre

Si la transmission du parasite de la mère au fœtus se produit au cours du deuxième trimestre de la grossesse, des symptômes d'encéphalite progressive sont présents à la naissance et la présentation clinique est de nature neurologique. Si le développement n'est pas fatal, les nouveau-nés sont exposés à des lésions neurologiques irréversibles, avec des formes asymptomatiques ou bénignes fréquentes **(Bessières et *al.*, 2008)**.

- **Les formes viscérales**

Ils ont l'une des caractéristiques suivantes :

- En raison d'un ictère néonatal avec hépatosplénomégalie et hémorragie muqueuse.
- Pour les maladies digestives aiguës telles que l'œsophagite et la colite ulcéreuse hémorragique. Ces formes sont à la limite de leur potentiel thérapeutique **(Figure 19) (Paris, 2009)**.

**Figure 19 :** Toxoplasmose congénitale : nouveau-né avec hépatosplénomégalie **(Dardé, 2012)**.

- **Les formes dégradées ou retardées**

Ils peuvent être reconnus dès la naissance ou ne peuvent être découverts qu'après des années. Ceux-ci incluent un ou plusieurs des personnages suivants **(Figure 20) (El Bouhali, 2012)** :

- Retard psychomoteur;
- Le tour de tête augmente plus vite que la normale.
- convulsions.
- Les lésions de choriorétinite pigmentaire ont souvent un début tardif.

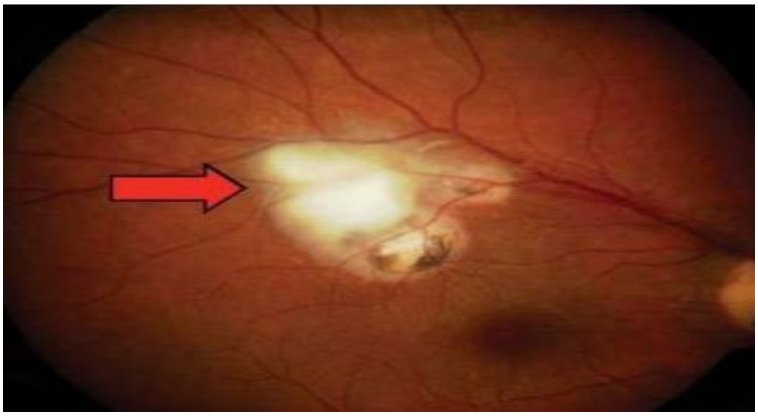

**Figure 20 :** Lésions rétinochoroïdiennes chez les patients atteints de toxoplasmose oculaire **(Shobab et *al.*, 2013)**.

### 5-2-3- La toxoplasmose congénitale latente

Au troisième trimestre, les effets de l'infection sur le fœtus sont moins sévères **(Rorman et *al.*, 2006 ; Bessières et *al.*, 2008)**. Elle se manifeste secondairement dans la petite enfance sous forme d'hydrocéphalie, une forme de retard psychomoteur. L'atteinte la

plus fréquente est la rétinite pigmentaire oculaire, qui peut ne se manifester que très tard dans la puberté **(Paris, 2009).** Dans de nombreux cas, les anticorps maternels limitent l'infection fœtale et la progéniture est considérée comme saine **(Lariviere et *al.*, 1987)**.

Selon **Jacquemin (1974)**, certaines formes subcliniques n'apparaissent que des mois ou des années après, notamment chez les jeunes atteints de chorionite pigmentaire, et seraient associées à des infections congénitales. Pour cette raison, les enfants ne contractent pas toujours la maladie (plus de 60 % d'entre eux sont épargnés), et lorsqu'ils le sont, ils ne sont pas nécessairement gravement atteints. Les aspects cliniques varient selon les contaminations survenant dans les premiers mois de la vie ou plus tard in utero **(Larivière et *al.*, 1987)**.

### 5.3. Marqueurs de l'infection

L'infection par *Toxoplasma gondii* déclenche une réponse immunitaire humorale et le corps synthétise des anticorps de divers isotopes spécifiques (IgM, IgG et IgA) contre les antigènes du parasite. Ces anticorps permettent de repousser les tachyzoïtes extracellulaires par lyse en présence de complément ou par opsonisation par les macrophages.

Ces anticorps circulants persistent tout au long de la vie d'un individu et sont des marqueurs d'infection à *Toxoplasma.*

Les femmes enceintes qui n'ont jamais eu de toxoplasmose n'ont pas de marqueurs sérologiques de cette infection.

Au début d'une infection, la première chose qui apparaît dans le sang est l'anticorps de type IgM, qui est un marqueur actif de l'infection. Ils persistent pendant plusieurs semaines, puis diminuent et redeviennent indétectables après quelques mois.

Les anticorps IgG sont produits par l'organisme plusieurs semaines après l'infection initiale pour assurer une protection durable. Les niveaux d'IgG augmentent pendant l'infection active et se stabilisent lorsque l'infection à *Toxoplasma* est guérie et que le parasite devient inactif.

Si une personne est exposée à *T. gondii*, les taux d'anticorps IgG dans son sang peuvent être mesurés tout au long de sa vie.

Les anticorps IgG et IgM contre *T.gondii* sont nécessaires pour confirmer le type d'infection.

Infections récentes, anciennes ou chroniques **(Derouin et Thuliez, 1993)**.

### 5.4. Immunité anti-toxoplasmique

La réponse immunitaire lors d'une infection par le parasite *T. gondii* est très complexe. Cela est principalement dû à la capacité des parasites à infecter tous les types de cellules dans divers organes et à provoquer des réponses immunitaires spécifiques aux tissus. En général, ce type de primo-infection chez les sujets immunocompétents provoque une réponse immunitaire protectrice probablement associée à la persistance de kystes dans les tissus **(Bittame, 2011)**.

L'infection provoque une réponse innée suivie d'une importante réponse adaptative de type lymphocyte T auxiliaire (Th1), entraînant une protection à long terme contre une éventuelle réinfection **(Guiton, 2008)**.

Lorsque les parasites envahissent l'organisme hôte par voie orale (en mangeant des kystes ou des oocystes), les entérocytes réagissent en permettant le recrutement de différents acteurs du système immunitaire, qui ensemble déclenchent une augmentation de la réponse immunitaire. Les infections à T. gondii étant le plus souvent orales, les réponses immunitaires sont initiées localement dans la muqueuse digestive, en particulier l'épithélium intestinal, qui est la première ligne de défense de l'hôte. Manger la viande infestée libère les bradyzoïtes contenus dans les kystes dans l'intestin. Ils se différencient en tachyzoïtes, envahissent l'épithélium intestinal et infectent les entérocytes. Ces derniers sécrètent des chimiokines et des cytokines qui attirent les neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques immatures (iDC). Les neutrophiles commencent à phagocyter le parasite. Ils libèrent également des chimiokines (CCL3 et CCL4) et des cytokines (IL-12), qui attirent les iDC, les macrophages et les lymphocytes T. Les neutrophiles assistent la maturation des iDC par activation par le TNF-α. Les neutrophiles, les macrophages et les iDC sécrètent tous de l'IL-12, mais la source la plus importante de cette cytokine dans l'infection à T. gondii est les cellules dendritiques matures (mDC). Les mDC jouent également un rôle central dans la présentation des antigènes aux lymphocytes T et dans l'évolution vers des réponses adaptatives de type Th1 et la production d'IFN-γ. Les macrophages sont les cellules les plus importantes dans la phagocytose. Ils jouent un rôle important dans la limitation de la propagation des parasites. Les interactions entre les macrophages et les antigènes parasitaires induisent la production de TFN-α, en même temps que l'IFN-γ produit par les lymphocytes tueurs naturels (NK) et T, ainsi que des molécules réactives telles que les molécules toxiques et réactives induisent une production de masse. Intermédiaires de l'oxygène (ROI) et de l'azote (RNI), molécules qui détruisent les parasites. L'IL-12 et l'IL-18 produites par les macrophages stimulent les cellules NK à produire de l'IFN-γ et à moduler sa cytotoxicité. D'autre part, l'IL-18 et l'IL-15

produites par les entérocytes induisent la prolifération des cellules NK. La sécrétion de CCL3 et CCL4 par les entérocytes attire également les lymphocytes intraépithéliaux (IEL), qui sont cytotoxiques pour les entérocytes infectés. Les IEL produisent des cytokines anti-inflammatoires telles que le TGF-β et l'IL-10. Ces deux cytokines limitent les dommages inflammatoires infligés aux cellules hôtes par la réponse immunitaire à *T. gondii* **(Miller et *al.*, 2009)**.

L'immunité adaptative est initiée par les DC présentant des antigènes parasitaires via le CMH I, activant ainsi les lymphocytes T CD8+ et leur activité cytotoxique. Les CD présentent également l'antigène de T. gondii via MHC II pour activer LTCD4+. Ces derniers maintiennent l'activation des lymphocytes T CD8+ par la sécrétion d'IL-2. L'IL-12 sécrétée par les DC est également impliquée dans l'activation de LT CD8+, LT CD4+ et NK. Ces trois populations synthétisent la principale cytokine anti-toxoplasmique IFN-γ qui active les macrophages. Les lymphocytes B (LB) jouent un rôle supplémentaire dans l'immunité en synthétisant différentes classes d'anticorps spécifiques (IgA, IgM et IgG) (GUITON, 2008).

Cependant, la mémoire immunologique que possèdent les lymphocytes B induit la synthèse d'anticorps spécifiques qui persistent tout au long de la vie de l'hôte. Les immunoglobulines A (IgA), IgE et IgM spécifiques apparaissent précocement et indiquent la phase aiguë de l'infection. Ces isotypes ne persistent pas. Les IgG sériques spécifiques peuvent être détectées à partir de 2 ou 3 semaines après l'infection. Ils présentent une phase chronique d'infection et sont excrétés tout au long de la vie de l'hôte **(Figure 21) (CHARDES et *al.*, 1990)**.

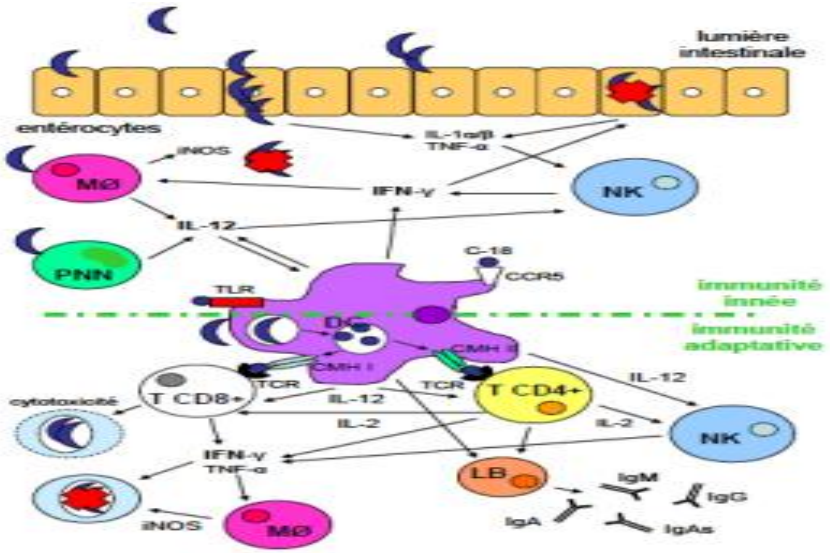


**Figure 21 :** Représentation schématique de la réponse immunitaire anti-Toxoplasma).

**(Guiton, 2008)**

### 5.5. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale

Le diagnostic de toxoplasmose congénitale doit être posé par un suivi prénatal, intra-natal et postnatal. En cas de séroconversion, un diagnostic prénatal est réalisé.

#### 5.5.1. Diagnostic prénatal

Le dépistage prénatal de la toxoplasmose est destiné aux femmes enceintes et ne permet pas de prévenir le développement d'infections bénignes, mais plutôt d'éviter le risque d'atteinte fœtale, qui peut avoir des conséquences graves pendant la grossesse, Il se caractérise par le but de restreindre la grossesse. Dans ces cadres de dépistage, deux objectifs principaux peuvent être poursuivis :

- Identifier les femmes enceintes non immunisées pour limiter le risque de contamination pendant la grossesse par des mesures d'hygiène alimentaire.
- Une prise en charge adaptée en diagnostiquant le plus tôt possible la séroconversion maternelle pendant la grossesse et en prescrivant un traitement antibiotique pour limiter la transmission au fœtus et réduire le risque de séquelles en cas de toxoplasmose congénitale **(Has, 2009)**.

#### 5.5.2. Diagnostic anténatal

Un test prénatal est recommandé si une séroconversion maternelle ou une infection pendant la grossesse est suspectée. Une surveillance échographique mensuelle est effectuée pour rechercher des signes de toxoplasmose congénitale. Hypertrophie ventriculaire, hépatomégalie fœtale, ascite fœtale, calcification intracrânienne. Plus l'infection se développe tôt, plus les signes échographiques seront fréquents et significatifs. L'absence d'anomalies échographiques n'exclut pas le diagnostic de toxoplasmose congénitale et l'apparition tardive d'anomalies peut justifier ce schéma mensuel de surveillance **(Gay-Andrieu, 2003 ; Villena, 2003)**.

L'amniocentèse a permis une percée majeure dans le diagnostic prénatal de la toxoplasmose congénitale. A partir de la 18ème semaine d'aménorrhée, une amniocentèse (10-20 ml) peut être réalisée avec un faible risque de prolapsus (environ 0,5%). Pour éviter des résultats faussement négatifs dus à une transmission retardée de *Toxoplasma gondii* de la mère au fœtus, il est recommandé d'effectuer le test au moins 4 semaines après l'infection maternelle prévue. Nous recommandons d'effectuer une recherche d'ADN de *Toxoplasma* sur cet échantillon (temps de réaction de 2 à 3 jours) **(Dupouy, 1992** ; **Gratzl, 1998** ; **Gangneux et *al.*, 1999)**.

Si la contamination survient tardivement au cours de la grossesse, certaines équipes préfèrent déclencher le travail pour apporter un diagnostic néonatal précoce **(Derouin et *al.*, 1996**).

### 5.5.3. Diagnostic néonatal

Cela se fait par des contrôles directs et indirects. Le test direct consiste à rechercher le parasite ou son ADN dans un échantillon biologique. À la naissance, le placenta est envoyé à un laboratoire de parasitologie dans un flacon propre sans fixateur, et le sang de cordon est recueilli dans un tube séché avec un anticoagulant. Les sérums obtenus à partir de tubes séchés sont utilisés pour la sérologie et les échantillons d'anticoagulants sont soumis à la PCR et à l'inoculation à la souris **(Messerer, 2015)**.

Le diagnostic indirect est basé sur des échantillons de sang prélevés sur la mère et le nouveau-né au jour 10 de la vie **(Messerer, 2015)**.

Des titrages d'IgG et des tests d'IgM sont effectués sur les deux échantillons pour comparer les charges immunitaires maternelles et néonatales. Les techniques utilisées sont :

ELISA, défi immunitaire maternel/néonatal et Western blot maternel/néonatal **(Messerer, 2015)**. La présence d'anticorps néosynthétiques dans le sérum néonatal est la preuve d'anomalies congénitales et doit encourager le traitement chez l'enfant. En plus de l'examen biologique, un examen clinique des nouveau-nés pour les anomalies congénitales doit également être effectué **(Messerer, 2015)**. La détection précoce, qui permet une initiation rapide du traitement, est essentielle pour réduire l'incidence des séquelles à long terme **(Messerer, 2015)**.

### 5.5.4. Diagnostic postnatal

Le suivi sérologique des enfants se poursuit même s'ils ont un diagnostic négatif à la naissance. Les facteurs qui décrivent la toxoplasmose congénitale sont :

- Apparition d'IgG spécifiques nouvellement synthétisées par les enfants **(Pinon, 2001)**.
- Présence ou absence d'augmentation ou de diminution des taux d'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 selon la ligne de base **(Pinon, 2001)**.

# Chapitre III

# Traitement et prévention

# 1. Prévention

La prévention de la toxoplasmose congénitale repose sur un programme de surveillance sérologique obligatoire pour les femmes enceintes. Les objectifs de ce programme sont de déterminer le statut immunologique des malades de la toxoplasmose, d'identifier les femmes enceintes non immunisées (par des mesures d'hygiène alimentaire) pour limiter les risques de contamination pendant la grossesse, et de diagnostiquer le plus tôt possible la séro-activité maternelle être en mesure de prodiguer les soins appropriés **(Dardé, 2012)** Recommandations pour la prévention de la toxoplasmose chez la femme enceinte **(Afssa, 2005)**.

## 1.1. Prévention primaire

Ces mesures peuvent être facilement extrapolées à partir du cycle parasitaire. Voici la liste mise à jour des recommandations :

- Les viandes (bœuf, mouton, porc, cheval, gibier…) sont bien cuites. Cela signifie que la viande est chauffée à au moins 65°C sur toute son épaisseur. Évitez de manger de la viande marinée, fumée ou grillée (il en va de même pour la venaison). La congélation de la viande à une température de -12°C pendant au moins 3 jours, ou la congélation à -18°C tue les kystes (la viande congelée est sans danger) **(Anofel, 2014).**

Lors de la préparation des repas : Lavez soigneusement les légumes et les herbes, surtout s'ils sont terreux ou consommés crus. Rincez soigneusement les ustensiles et les surfaces de travail. Se laver les mains après avoir manipulé des légumes, des fruits et de la viande crue et avant de manger **(Anofel, 2014)**.

- Évitez tout contact direct avec des objets susceptibles d'être contaminés par des excréments de chat (litière, saleté, etc.) et portez toujours des gants lors de la manipulation de ces objetsdésinfecter les toilettes avec de l'eau bouillante **(Anofel, 2014)**.

- Évitez le contact direct avec le sol et portez des gants lorsque vous jardinez. L'avez-vous les mains après avoir jardiné, même si vous portez des gants **(Anofel, 2014)**. Il faut rappeler aux femmes enceintes que les chats ne sont responsables de la transmission de la toxoplasmose que dans de très rares cas. Si votre chat ne peut pas sortir et ne mange pas de viande crue, le risque est quasi nul (**Anonyme 1, 2006)**. Par conséquent, se séparer des animaux pendant cette période n'est pas du tout nécessaire, comme le font beaucoup de gens **(Hammaci et Massouci, 2020)**.

- Manger au restaurant a été identifié comme un facteur de risque, il semble donc sage de l'éviter. Vous ne pouvez pas contrôler la façon dont vous l'avez vos légumes crus.
- Par précaution, il est recommandé d'éviter la consommation de mollusques crus.
- Lutte contre les insectes, vecteurs potentiellement passifs des oocystes de T.gondii **(Bougaeff, 2003;Berger, 2007)**.
- Au lait cru de chèvre, le lait de chèvre est certes bénéfique, mais il est conseillé de nettoyer le bac à litière trayeur avant de traire la chèvre **(Affsa, 2005)**.
- Viande marinée, charcuterie ou viande fumée.
- Les huîtres, moules et autres mollusques peuvent être consommés crus, mais la plupart sont d'élevage et peuvent contaminer l'eau des étangs **(Afssa, 2006)**.

### 1.2. Prévention secondaire

La prévention secondaire repose sur un dépistage sérologique systématique des femmes enceintes lors du diagnostic prénatal afin de limiter l'impact du non-respect des règles d'hygiène. La surveillance sérologique mensuelle des femmes non immunisées est essentielle jusqu'à et 1 semaine après l'accouchement pour détecter une éventuelle séroconversion tardive, initier le traitement le plus tôt possible pour réduire la transmission mère-enfant et le diagnostic prénatal pour réduire la transmission mère-enfant. doit être initiée pour évaluer les effets du passage placentaire compensation (**Hohlfeld et *al.*, 1994)**. Cette prophylaxie s'applique également aux patients immunodéprimés (VIH, maladie de Hodgkin, traitement par corticoïdes) qui peuvent présenter une réactivation de kystes dormants également responsables de toxoplasmose congénitale. Compte tenu de ces observations, deux recommandations sont recommandées (**Couvreur et *al.*, 1999) (Romand et *al.*, 1998)**.

Notez que pour une séroconversion récente, il y a un délai de 3 à 6 mois avant la grossesse. Selon certains auteurs, cela peut prendre jusqu'à 6 à 9 mois.

Intensifier la surveillance échographique des femmes en séroconversion hyperconceptuelle.

### 1.3. Prévention tertiaire

Un programme de surveillance clinique et thérapeutique approprié consiste à limiter au maximum les effets tardifs chez le nouveau-né dans une mesure plus ou moins importante. Il est ajusté en fonction de la présentation clinique et des résultats d'examens complémentaires réalisés à la naissance (**Bessieres et *al.*, 2008)**.

### 1.4. Vaccination

Il n'existe actuellement aucun vaccin pour l'homme. Cependant, ce type de prévention est possible grâce aux formes d'immunité cellulaire et humorale induites par T. gondii. **(Afssa, 2005 ; Derouin, 2005)**.

Un seul vaccin est disponible en France :*Ovilis Toxovax*. Un vaccin vivant contenant des tachyzoïtes de la souche S48, une souche qui ne peut pas former de kystes tissulaires. Ce vaccin prévient l'infection chez les brebis gestantes, réduisant ainsi les taux d'avortement et le risque de toxoplasmose congénitale chez les brebis **(Anonyme, 2007)**.

## III.2. Traitement

### 2.1. Traitement au cours de la grossesse

Si la toxoplasmose se développe pendant la grossesse, que les symptômes soient présents ou non, un traitement s'impose dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant **(Gibert et *al.*, 2001)**.

La Spiramycine (ROVAMYCINE) Il est utilisé dès l'apparition des anticorps et poursuivi jusqu'à la fin de la grossesse pour réduire la transmission de la mère au fœtus. L'avortement médicamenteux ne doit être discuté que si l'échographie met en évidence des dommages au fœtus **(Pelloux, 2003)**.

Il traverse la barrière fœto-placentaire mais n'atteint pas le parenchyme cérébral. Il est bien toléré par les mères et ne provoque pas de fœtotoxicité. Prescrit en cas de suspicion de séroconversion à *Toxoplasma* jusqu'à la fin de la grossesse. Le traitement peut être interrompu si la séroconversion maternelle n'est pas confirmée ou s'il est confirmé qu'une contamination préconceptionnelle est associée à une exposition adéquate (**Candolfi, 2007)**.

Si la toxoplasmose se développe pendant la grossesse, que les symptômes soient présents ou non, un traitement s'impose dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant **(GiLbert et *al.*, 2001)**.

La Spiramycine (ROVAMYCINE®) Il est utilisé dès l'apparition des anticorps et poursuivi jusqu'à la fin de la grossesse pour réduire la transmission de la mère au fœtus. L'avortement médicamenteux ne doit être discuté que si des dommages au fœtus sont documentés par échographie **(Pelloux, 2003)**.

Pour la toxoplasmose congénitale, le traitement au troisième trimestre de la grossesse est une cure alternée de 3 semaines de pyriméthamine (MALOCIDE®) à la dose de 0,5–1 mg/kg/24heures associée à la sulfadiazine (ADIAZINE®) à la dose de 50-100 mg se compose de mg/kg/24 heures, spiramycine (ROVAMYCINE®) 50 mg/kg/jour pendant 3 semaines jusqu'à la fin de la grossesse.Un supplément d'acide folique (LEDERFOLINE®) 25-50 mg/jour ou de levure de bière est recommandé pendant le traitement pour éviter les effets secondaires et prévenir la toxicité de la moelle osseuse, du foie et des reins. Par conséquent, une surveillance hématologique hebdomadaire doit également être effectuée et les patients doivent être invités à consulter en cas d'apparition d'une éruption cutanée (**Gilbert, 2003; Candolfie, 2007)**.

Si aucune infection néonatale n'est documentée, aucun traitement ne sera prescrit lors du suivi clinique et sérologique. Pour la toxoplasmose congénitale, un an de traitement par FANSIDAR® ou MALOCIDE® en association avec ADIAZINE® est initié (**Pelloux, 2002)**.

Ces différents agents ne sont efficaces qu'au stade tachyzoïte. Ils permettent donc de lutter contre les infections aiguës ou de réactiver des infections latentes. Cependant, il est inefficace pour éradiquer les parasites pendant la période d'incubation de l'infection. En effet, des études récentes ont montré qu'il existait des molécules capables de cibler le stade bradyzoïte de *T. gondii* ou d'empêcher la conversion des bradyzoïtes en tachyzoïtes, mais cela n'a été développé que chez la souris **(Zhang et *al.*, 2013;Bhadra et *al.*, 2013)** ou *in vitro* **(Mauboun et *al.*, 2010)**.

### 2.2. Traitement chez l'immunodéprimé

Quelle que soit la forme clinique (toxoplasmose cérébrale, toxoplasmose oculaire), le traitement curatif des formes sévères chez les patients immunodéprimés est principalement la pyriméthamine plus sulfadiazine ou la pyriméthamine plus clindamycine (DALACINE®) à

2,4 g/min, par administration systémique d'acide folique pour prévenir la myélotoxicité de la pyriméthamine (**Luft, 1993 ; Couvreur, 1998)**.

Le traitement définitif n'élimine pas la morphologie kystique et le risque de réactivation des kystes latents subsiste tant que l'immunosuppression se poursuit. En général, les médicaments utilisés sont des médicaments curatifs, mais à la moitié de la dose. Pour l'intolérance à la pyriméthamine et/ou aux sulfamides, il existe peu d'alternatives thérapeutiques. Intraveineux et fortes doses de co-trimoxazole **(Torre, 1998)**, pyriméthamine et macrolides **(Boch, 2002)** ou Atovaquone (WELLVONE®) 750mg x2-4/J **(Katlama, 1996)**. Cependant, ces agents ou combinaisons sont moins efficaces ou moins bien tolérés que les thérapies de référence à la fois dans le traitement des crises et dans le traitement d'entretien.

### 2.3. Traitements de la toxoplasmose acquise

La toxoplasmose acquise après la naissance se résout généralement spontanément chez les individus immunocompétents **(Gentilini et *al.*, 2012)**. Pour l'asthénie sévère, le traitement classique est une association de spiramycine (rovamycine) et d'acide ascorbique pendant 1 mois. Seule la forme sévère rare de la maladie, causée par une souche virulente, justifie le même traitement intensif que pour les patients immunodéprimés **(Anophel, 2010 ; 2014)**.

# Chapitre IV

# Matériel et méthodes

Ce chapitre présente le matériel et les méthodes utilisées pour mener l'étude de la toxoplasmose d'une part et le protocole de recherche d'autre part.

## 1. Problématique

Durant la grossesse, la femme est sujette à des nombreuses infections, parmi les plus importantes "la toxoplasmose congénitale" à laquelle nous sommes intéressés, responsable de fœtopathies graves ; d'avortement et de prématurité. Les manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale peuvent être particulièrement graves lorsque la contamination fœtale a lieu au cours de premier trimestre de la grossesse, et il fréquent que les femmes enceintes viennent au laboratoire pour effectuer une sérologie toxoplasmique sans connaitre leurs statut immunitaire antérieur, ainsi devant plusieurs cas clinique pouvant faire craindre une séroconversion précoce chez les femmes enceintes.

## 2. Etude rétrospective

### 2.1. Période et lieu d'étude

Notre étude repose sur la consultation des registres de dépistage sérologique de la toxoplasmose, effectué sur des femmes enceintes. Nous avons retenu dans notre travail tous les dossiers de la période allant du 22 avril 2021 au 28 juillet 2022. La saisie des données fut menée du 05 mars au 30 avril 2023 au niveau d'établissement de santé : laboratoire de parasitologie CHU. Nous avons récolté tous les renseignements figurant sur les registres concernant les patientes.

### 2.2. Population d'étude

La population choisie pour l'étude concerne exclusivement les femmes enceintes.au total, l'enquête a été menée sur 527 femmes enceintes au niveau de laboratoire de parasitologie CHU.

### 3. Etude prospective

### 3.1. Période et lieu d'étude

**A-** Une fiche de renseignement de 08 questions a posée pour les femmes enceintes, venant en consultation au niveau de laboratoire de parasitologie CHU. Les questions reposent sur l'origine géographique des patientes, leur âge, etc. donc sont des questions fermées ou Les femmes abordées ont accepté facilement de répondre, il n'y a eu aucun refus.

**B**- C'est dans ces services, précisément dans l'unité de sérologie, on a effectué les examens de la toxoplasmose IgM et IgG.

Cette partie de notre étude fut réalisée entre le 05 mars 2023 au 30 avril 2023.

### 3.2. Population d'étude

La population choisie pour l'étude concerne exclusivement les femmes enceintes suivies. Au total, l'enquête a été menée sur 62 femmes enceintes

### 3.3. Matériels utilisés pour l'examen sérologique

Pour l'exécution de la technique sérologique, nous avons utilisé des appareils et réactifs qui sont représentés ci-dessous. Et nous avons également réalisé une étude statistique pour évaluer l'importance de la pathologie chez les femmes enceintes.

**Tableau 3 :** Quelque matériel utilisé pour l'examen sérologique.

| Appareils utilisés | Réactifs utilisés | Autre matériel utilisés |
|---|---|---|
| -Centrifugeuse<br>-Incubateur<br>-Agitateur pour défibraient<br>-Spectrophotomètre<br>-Imprimante<br>-Chronomètre de laboratoire<br>-Réfrigérateur | Deux coffrets de réactifs Ac anti-*toxoplasma gondii* anti-IgM et anti-IgG.<br>-Solution d'arrêt (H2 So4 1N),<br>-Solution de lavage concentrée.<br>-Diluent.<br>-Sérum humain<br>-Conjugué (anticorps monoclonal).<br>- Contrôle positif IgG/ IgM<br>-Contrôle négatif IgG/IgM<br>- Solution A<br>- Solution B | -Tube héparine.<br>- Gants à usage unique.<br>- Embouts à usage unique.<br>- Eau distillée.<br>- Films adhésifs.<br>- Eau de javel.<br>-Papier absorbant.<br>- Microplaque.<br>- Micropipettes réglables.<br>-Etuve à37° |

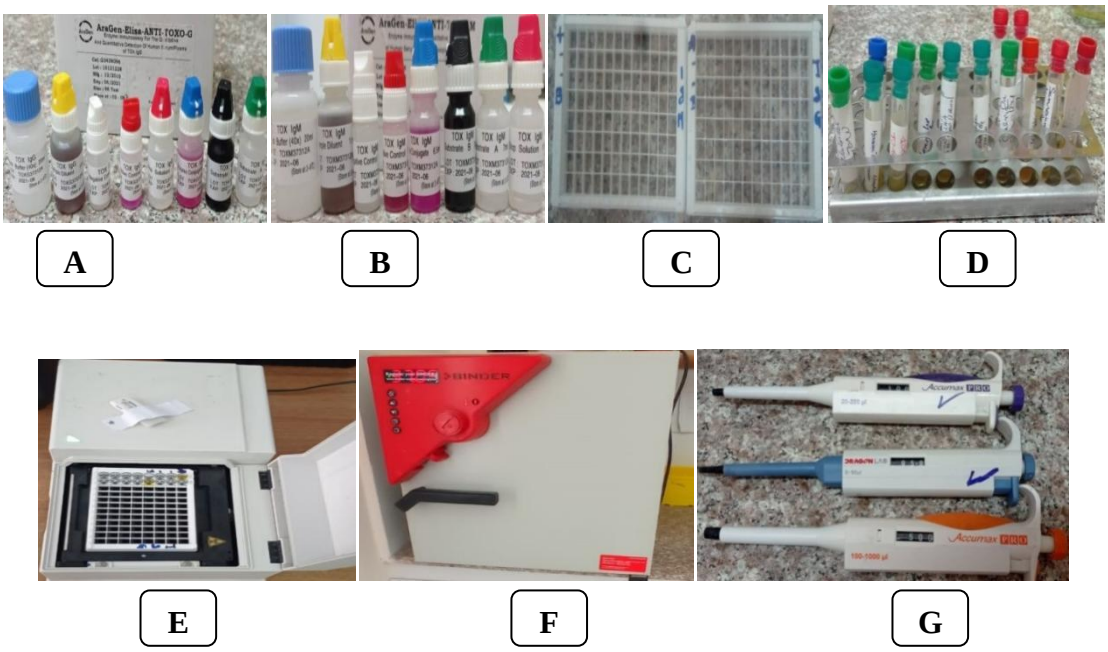


**Figure 22 : A**-coffret de réactifs Ac anti-*toxoplasma gondii* anti anti-IgG. **B**-coffret de réactifs Ac anti-toxoplasma gondii anti-IgM. **C**-Microplaque. **D**-Sérum humain (échantillon) **E**-Spectromètre. **F**-Incubateur. **G**-Micropipettes réglables.

### 3.4. Méthodes utilisées pour l'examen sérologique

Dosage ELISA: technique de sérologie antitoxoplasmique

Au cours de ce travail, nous avons effectué L'examen sérologique par la technique immunoenzymatique ELISA pour la recherche des IgG et des IgM anti-toxoplasmiques.

Nous avons utilisé la technique ELISA comme méthode sérologique pour étudier la prévalence de *T.gondii*. Cette technique est la méthode de référence et de spécificité, elle est connue ayant une bonne sensibilité, spécificité et son automatisation. D'après **Naot, (1981)** et **Montoya et *al.* (2005)**, la chaine ELISA est utilisée dans toutes les études épidémiologiques. Nous estimons que le test utilisé est un bon indicateur pour la mesure de la prévalence.

### Principe du test ELISA

Le test ELISA (Sandwich) permet la réalisation d'un dosage semi-quantitatif ou quantitatif in vitro pour la détection dans le sérum ou le plasma d'AC humains de classe IgM et IgG dirigés contre *Toxoplasma gondii*. Dans le cas d'échantillon positifs, les AC spécifiques de la classe IgM et IgG se fixent sur les antigènes.

**Mode opératoire**

La technique utilisée pour les Anticorps IgG et pour les Anticorps IgM été réalisée selon les étapes suivantes :

- L'échantillon est prélevé sur tube héparine.
- Mètre les réactifs à température ambiante 15min avant l'utilisation.

➢ **Centrifugation des tubes :**

Les tubes de sang des patientes (échantillons) sont centrifugés pour séparer le plasma (le sérum) des autres éléments figurés du sang **(Figure 23)**.

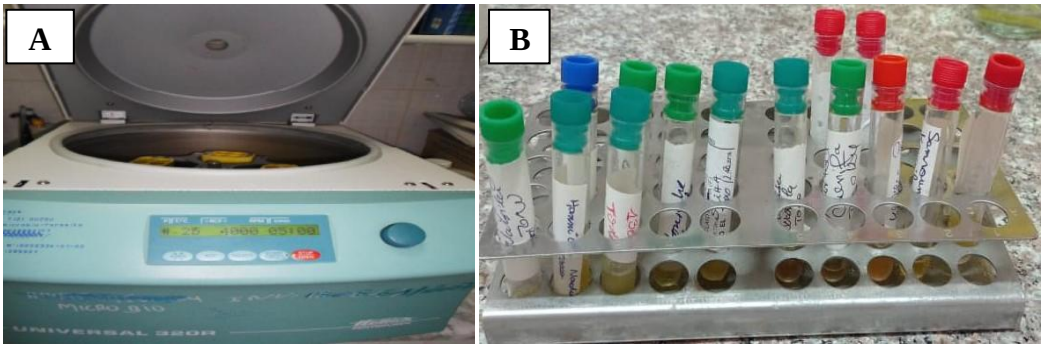


**Figure 23 : A**-Centrifugation des échantillons- échantillons après centrifugation **(Originale, 2023)**.

➢ **Dilution de la solution de lavage**

Diluée la solution de lavage (1/40) : 39 ml de l'eau distillée + 1 ml de solution de lavage.

➢ **Dilution de l'échantillon :** Les échantillons dilués doivent êtres dosés dans la journée.

- Ajouter 100µl de diluant dans chaque puits individuelle de la microplaque sauf c+, c-, blanc.
- Ajouter 10µl de l'échantillon du sérum dans les puits correspondants.

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C + | C - | C - | Blanc | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 |

**Figure 24 : A-** diluant. **B-** les échantillons avec le diluant dans les puits individuels de la microplaque **(Originale, 2023)**.

- Ajouter 100µl de control positif et de control négatif (c+ et c-)

**Figure 25 : A-** les échantillons avec de control positif. **B-** représente les deux réactifs control positif et négatif **(Originale, 2023)**.

- Recouvrir les puits par film adhésif

**Figure 26 :** Les puits recouverts par un film adhésif **(Originale, 2023)**.

- **Incubation :** Incubation des échantillons dans **20 min à 37C°**.

**Figure 27 :** Incubation des échantillons **(Originale, 2023)**.

- **Lavage :** vider les puits et effectuer des lavages 5fois avec 450µl de la solution de lavage par puits. Laisser le tampon de lavage dans chaque puit quelques secondes par cycle de lavage, puis vider les puits. Eliminer minutieusement toute trace de liquide dans la microplaque en la tapotant sur le papier absorbant face vers le bas, afin de se débarrasser de tout résidu de tampon de lavage.

- Ajouter 50µl de conjugué (pour les IgG on utilise les anti-IgG humain et pour les IgM on utilise les anti-IgM humain les deux sont couplés à la Peroxydase) dans chaque puit S de la microplaque sauf le blanc.

**Figure 28 :** Echantillons avec le conjugué **(Originale, 2023)**.

- **Incubation :** 20min a 37C°.

- **Lavage :** 5 lavages par la solution de lavage préparé.

- Ajouter 50µl de solution A et 50µl de solution B (solution chromogène/substrat) dans chaque puits de la microplaque sauf la blanc.

**Figure 29 :** Les échantillons avec solution A et B **(Originale, 2023)**.

- **Incubation :** incuber dans 10min à 37C°.

- **Arrêt de la réaction :** ne pas vider les puits, ajouter 50µl de solution stop pour tous les puits de la microplaque dans le même ordre et avec la même cadence que lors de l'étape de distribution de la solution de chromogène/substrat (solution A et B).

**Figure 30 :** Solution stop **(Originale, 2023)**.

- **Lecture :** La mesure photométrique de l'intensité de coloration doit être faite à une longueur d'onde (DO) de 450nm dans les 10 mn qui suivent l'arrêt de la réaction. Avant de mesurer, agiter soigneusement la microplaque pour assurer une bonne homogénéisation de la distribution de la solution d'arrêt.

**Figure 31 :** Lecture des résultats au spectrophotomètre **(Originale, 2023)**.

- **Interprétation des résultats :**

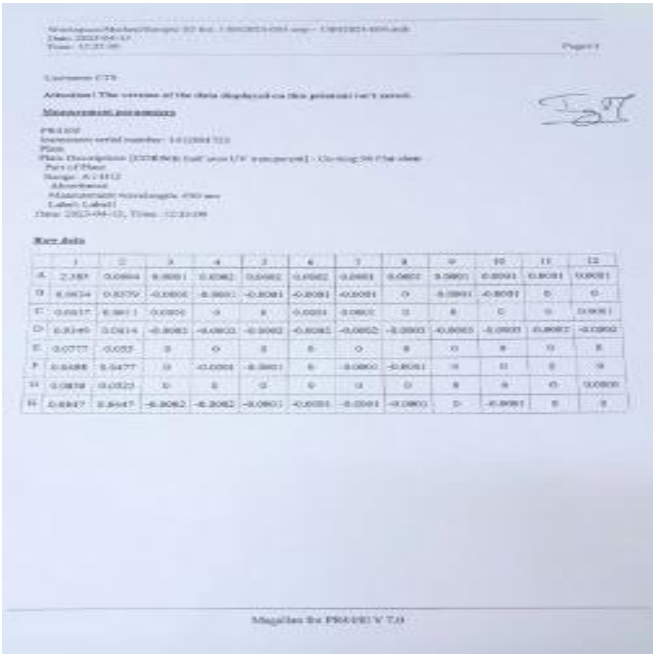

**Figure 32 :** Les résultats de test sérologique effectué.

Il est recommandé d'interpréter les résultats de manière suivante :

DO :

C- <_ 0,1

C+ ≥ 0,8

Taste validée

Dans les cas de résultats douteux, un autre échantillon patient devra être prélevé 7 jours plus tard et resté en parallèle avec le premier échantillon patient. Les résultats des deux prélèvements permettent une meilleure évaluation des changements du titre.

# Chapitre V

# Résultats et discussions

# I. Résultats de l'étude rétrospective

## 1. Distribution annuelle de la séropositivité

Notre étude a porté sur un échantillon de 527 de gestantes **(Figure 33)**.

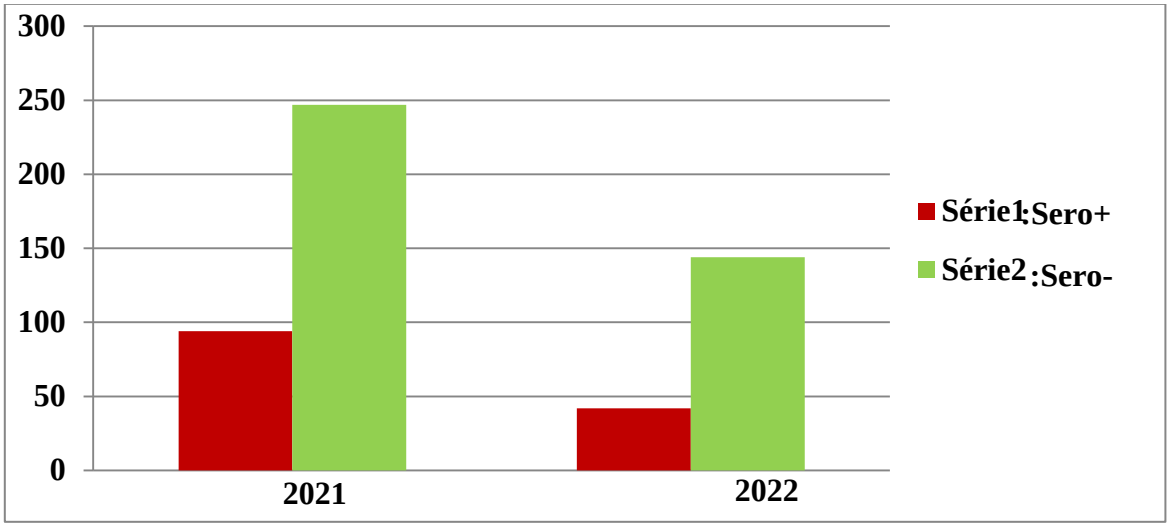


**Figure 33 :** Distribution annuelle de la séropositivité pour les deux années 2021 et 2022.

On remarque que l'année 2021 a enregistré le plus grand nombre de sérums analysés (341) avec 94 sérums révélés positifs, soit un taux de 27,6%, par contre en 2022, seulement 186 sérums analysés parmi lesquels 42 étaient positifs soit un taux de 22,6%.

## 2. Répartition des résultats globaux des sérologies

**Tableau 04 :** Répartition des résultats globaux des sérologies durant les deux années 2021 et 2022.

| Sérologie | Effectif | Pourcentage |
|---|---|---|
| Positive | 136 | 25.81% |
| Négative | 391 | 74.19% |
| Total | 527 | 100% |

Sur l'étude réalisée chez 527 femmes enceintes, les résultats sérologiques ont montré que 136 patientes ont présenté une sérologie positive soit un taux de 25.81% et 391 patientes séronégatives soit un taux 74.19%.

### 3. Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population

#### 3.1. Répartition des gestantes séropositives selon la tranche d'âge

Chez les 136 femmes enceintes séropositives, on a enregistré :

- 7 patientes âgées entre 19 et 24ans, soit un taux 5,1%.
- 18 patientes dont la tranche d'âge est de [25-30ans], soit 13,2%.
- 14 patientes pour la tranche [31-36ans], soit un taux 10,3%.
- 13 patientes de la tranche d'âge [37-42ans], soit un taux 9,6%.
- 84 patientes dont l'âge n'a pas été signalé sur les fiches et représentant 61,8%.

Les résultats relatifs à la répartition des gestantes séropositives en fonction de l'âge des femmes sont représentés dans la figure 34 suivantes.

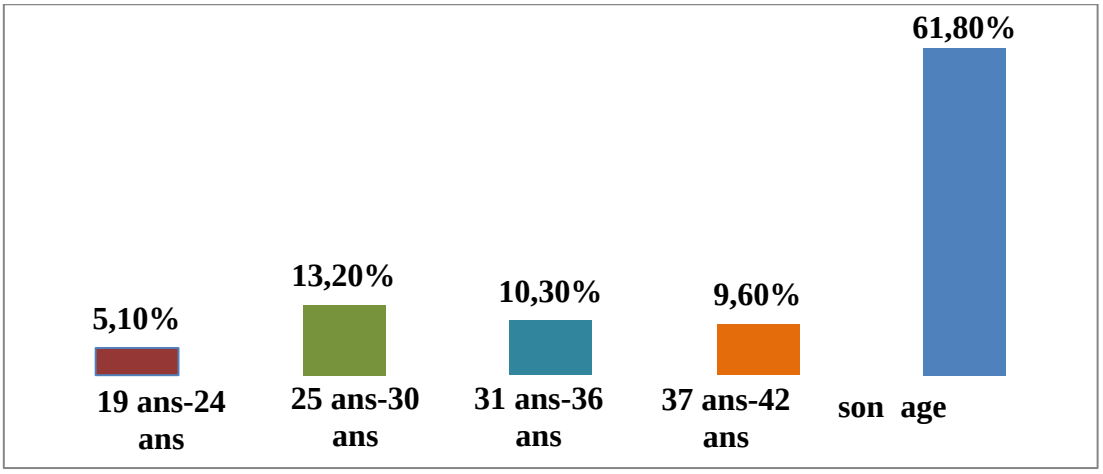


**Figure 34 :** Répartition des gestantes séropositives selon la tranche d'âge.

Nous notons que la tranche d'âge pour laquelle le plus grand pourcentage de patientes séropositives est [25-30ans], soit 13,2%.

### 3.2. Répartition des gestantes séropositives en fonction de l'âge de la grossesse

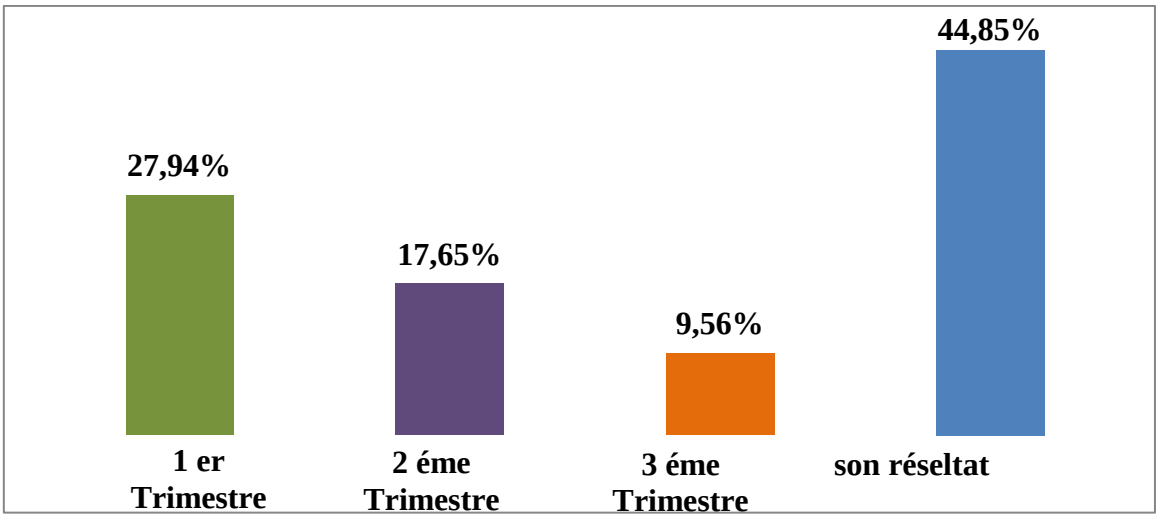


**Figure 35 :** Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel.

De l'examen de la figure 25, il ressort que :

1er trimestre : 38 cas sont soit un taux de 27,94%.

2ème trimestre : 24 femmes qui représentent 17,65%.

3ème trimestre : 13 cas séropositifs ont été enregistrés avec un pourcentage de 9,56%.

61 patientes dont l'âge gestationnel n'a pas été signalé sur les fiches, représentant 44,85%.

On conclut qu'il y a une différence significative entre les trois trimestres, au on remarque que le taux de femmes séropositives est beaucoup plus important dans le 1er trimestre avec 27,94%.

## II. Résultats de l'étude prospective

Au cours de cette étude qui a porté sur 62 femmes sont interrogées lors de leur prise de sang au laboratoire de parasitologie CHU Tizi-Ouzou.

Les résultats sérologiques correspondants respectivement à la prévalence de la toxoplasmose selon le statut immunitaire, les tranches d'âge, l'âge de la grossesse, le contact avec les chats, la consommation de la viande et enfin la répartition géographique dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

### II.1. Prévalence de la toxoplasmose selon les résultats sérologiques

La séroprévalence globale de la toxoplasmose chez les femmes enceintes durant la période d'étude est représentée dans le tableau 05 suivant.

**Tableau 05 :** Prévalence de la toxoplasmose selon les résultats sérologiques des femmes.

| Sérologie | Effectif | Pourcentage |
|---|---|---|
| **Positive** | 11 | 17.74% |
| **Négative** | 51 | 82.26% |
| **Total** | 62 | 100% |

La présente enquête sur la prévalence de la toxoplasmose a révélé que 11femmes sur 62sont immunisées, soit une prévalence de 17,74%, et 51 femmes ne sont pas immunisées, soit une prévalence de 82,26%.

### II.2.Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population

#### 2.1. Répartition des gestantes séropositives selon la tranche d'âge

Répartition des résultats des gestantes séropositives selon la tanche d'âge sont représentés dans la figure 36 suivantes :

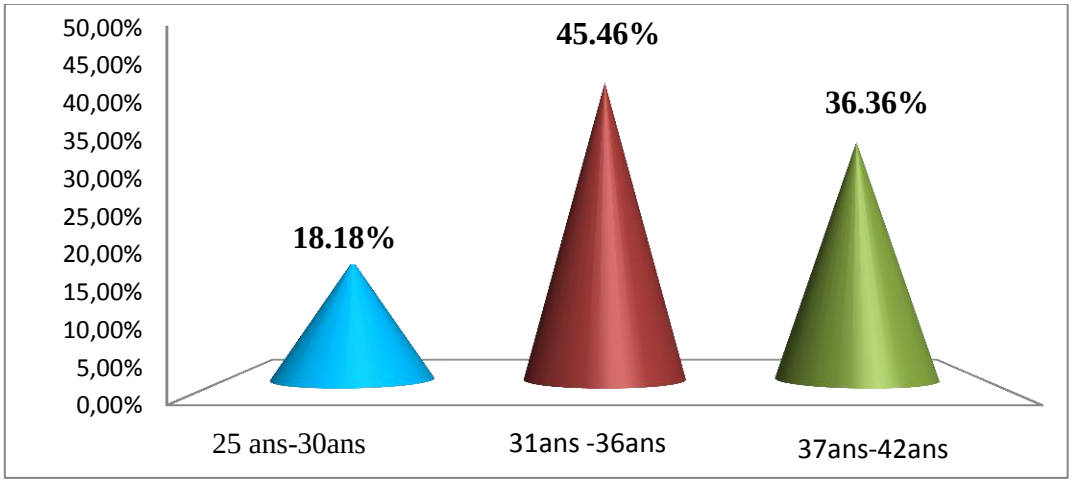


**Figure 36 :** Répartition des résultats des restantes séropositives selon la tranche d'âge.

De l'examen de la figure 26 il ressort que :

Pour les femmes âgées de 25 à 30 ans soit une prévalence de18.18%.

Pour les femmes âgées de 31 à 36 ans, une prévalence de 45.46%.

Pour les femmes dont l'âge est comprise entre 37 à 42 ans, soit une prévalence de 36.36%.

Nous notons que la tranche d'âge qui présente le plus faible taux de séropositives, donc non protégées se situe entre 25 et 30 ans.

### 2.3. Répartition des gestantes séropositives selon las tranches d'âge de grossesse

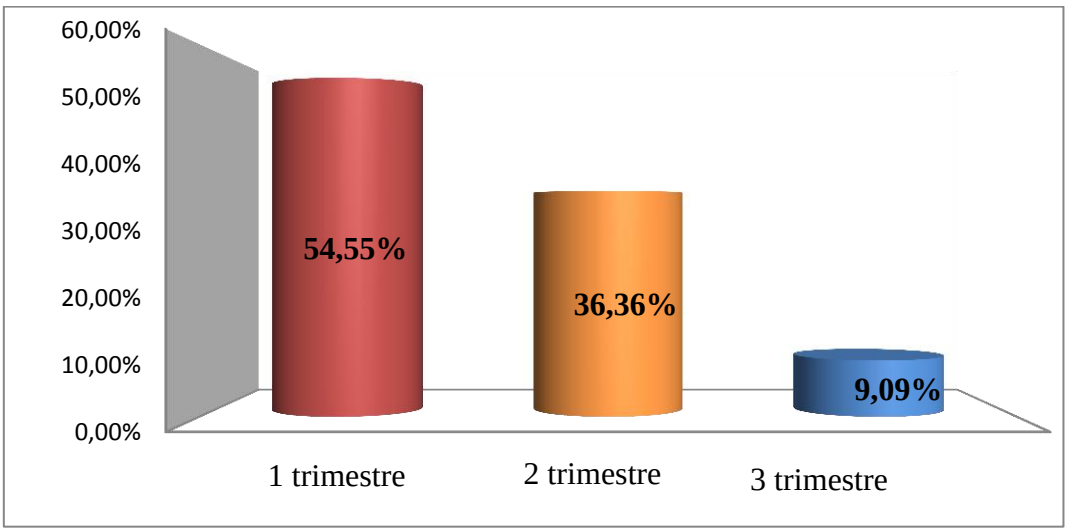


**Figure 37 :** Distribution des femmes enceintes séropositives en fonction de l'âge gestationnel.

De l'examen de la figure 37, nous pouvons dire que 54,55% des femmes ont au 1er trimestre, 36.36% ont au 2 trimestre et 9,09% ont au 3 trimestre.

Donc la fréquence maximale de femmes séropositives a été enregistrée dans le 1 trimestre, d'un taux estimé de 54,55%.

**Répartition des gestantes séropositives selon les avortements.**

Les résultats relatifs à la répartition des gestantes séropositives selon le nombre d'avortements sont représentés dans la figure 38 suivantes.

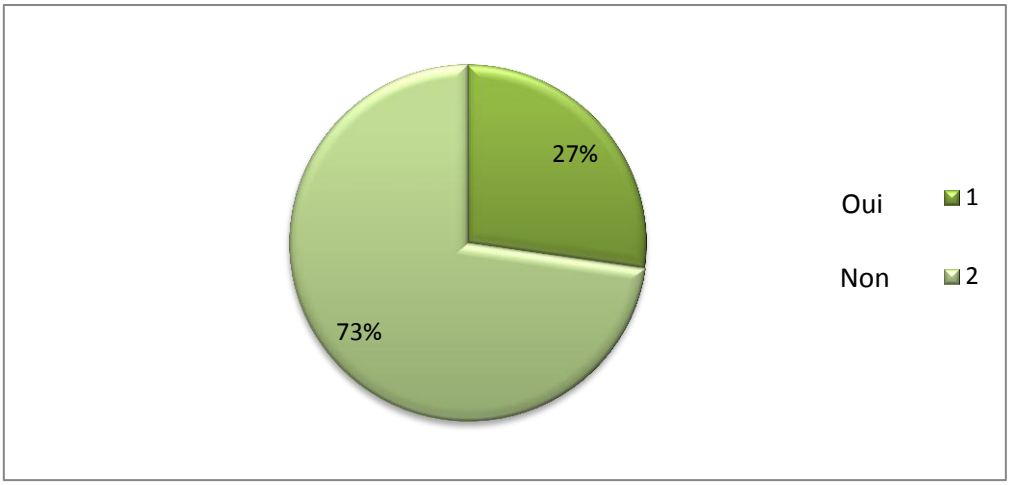


**Figure 38 :** Répartition de gestantes séropositives selon les avortements.

De l'examen de la figure 38, il ressort que : parmi l'ensemble des gestantes séropositives, 27% ont subi un avortement et 73% des répondantes n'ont jamais subi un avortement.

**Répartition des gestantes séropositives selon la présence du chat**

Les résultats relatifs à la présence ou absence des chats sont représentés dans la figure 39 suivante.

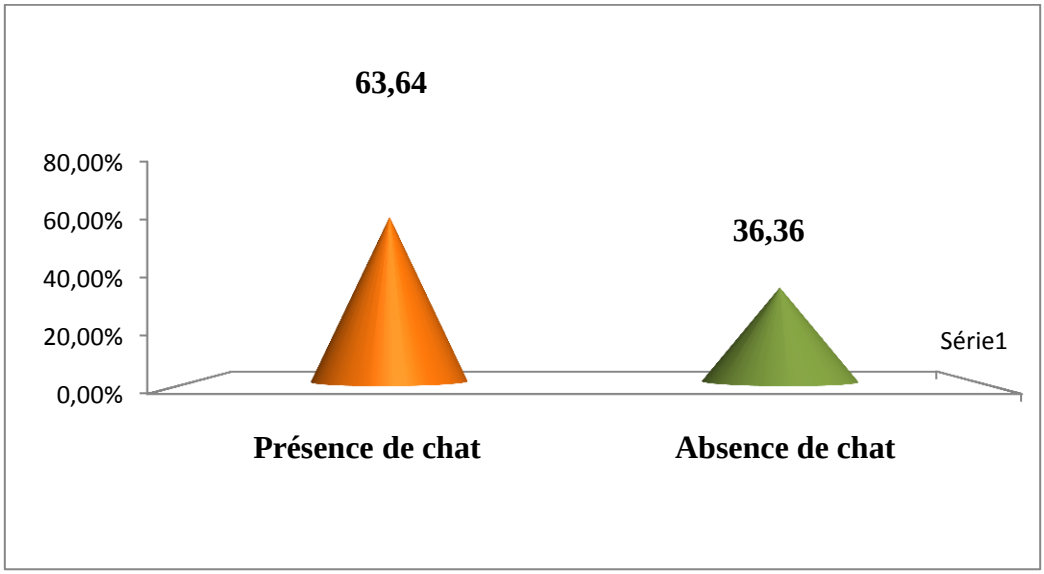


**Figure 39 :** Répartition des gestantes séropositives selon la présence du chat.

Non notons que, parmi l'ensemble des gestantes séropositives 63,64% ont mentionné la présence du chat dans leurs entourages.

**Répartition des gestantes séropositives selon la notion de jardinage**

Selon notre enquête, nous avons deux groupes de femmes : un groupe de femmes qui jardinent et qui sont donc en contact avec la terre et un autre groupe concerne les femmes qui ne jardinent pas.

La prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes séropositives selon la notion de jardinage est représentée dans la figure 40 suivantes.

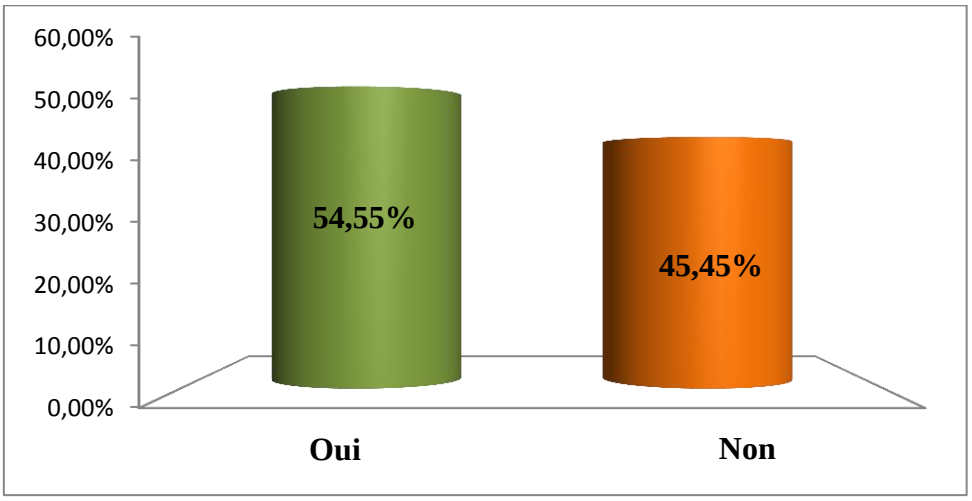


**Figure 40 :** Répartition des gestantes séropositives selon la notion de jardinage.

De l'examen de la figure 40 il ressort que d'après les résultats obtenus durant notre enquête, on a une prévalence de séropositivité de 54,55% des femmes qui faisaient le jardinage, et 45,45% qui ne faisaient pas le jardinage.

**Répartition des résultats séropositifs des gestantes selon la cuisson de la viande**

Les résultats relatifs à la consommation de viande sont représentés dans la figure 41 suivante.

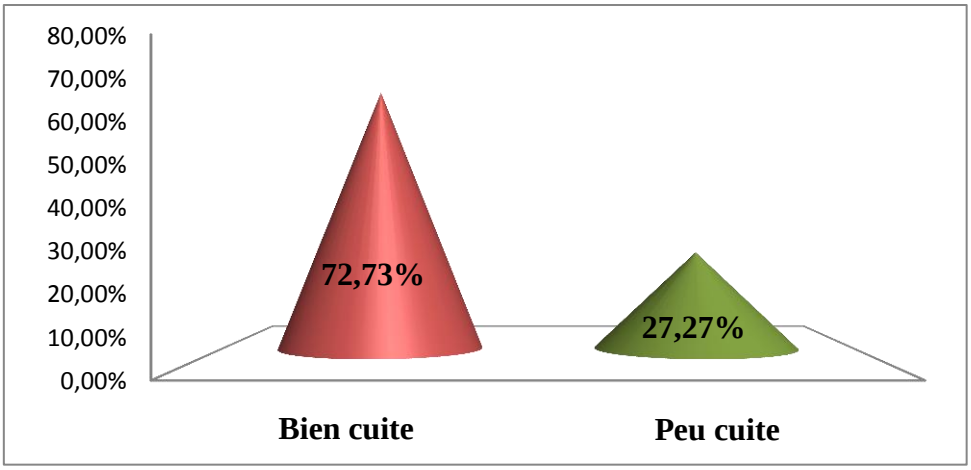


**Figure 41 :** Répartition des gestantes séropositives selon la cuisson de la viande.

Selon les habitudes alimentaires « consommation de la viande », on à 72,73% parmi l'ensemble des gestantes séropositives consommaient de la viande bien cuite, et 27,27% consommaient de la viande peu cuite.

### 2.2. Répartition des résultats des gestantes séropositives selon la région

La répartition géographique de la toxoplasmose chez les femmes séropositives dans quelques localités de la wilaya de Tizi-Ouzou est représentée dans la figure 42 suivantes.

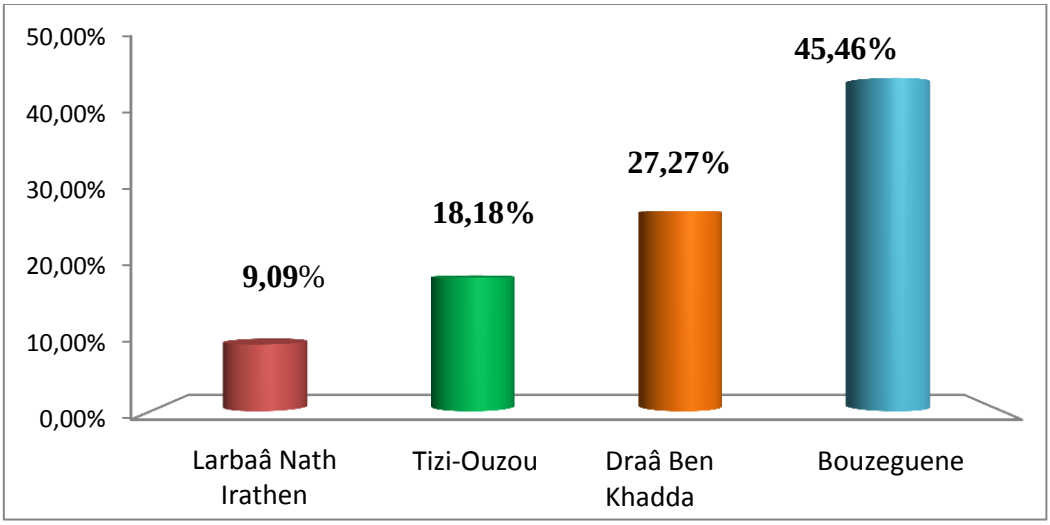


**Figure 42 :** Répartition des résultats des gestantes séropositives selon la région.

L'examen de la figure 42 permet de faire le constat suivant :

- Larbaâ Nath Irathen : une femme séropositive soit un pourcentage de 9,09%.

- Tizi-Ouzou : 2 femmes sur 11 qui sont séropositives, soit une prévalence de 18,18%.
- Draâ Ben Khadda : 3 femmes séropositives soit un pourcentage de 27,27%.
- Bouzeguene : 5 femmes séropositives, avec un taux de 45,46%.

La Fréquence du sujet en question varie en fonction de divers facteurs dont les habitudes alimentaires et autres, ou la principale forme grave est la toxoplasmose congénitale acquise au cours de la grossesse, cette dernière repose sur le dépistage sérologique et le diagnostic anténatal, dans un but est éventuellement thérapeutique.

Le principal but de notre travail a été d'évaluer la séroprévalence toxoplasmique chez les femmes enceintes au niveau de la région de Tizi-Ouzou et essayer d'établir un lien de causalité entre cette prévalence et certains facteurs de risque.

**1. Comparaison des résultats de prévalence de la toxoplasmose**

Notre étude réalisée dans la wilaya de Tizi-Ouzou au laboratoire parasitologie CHU porté sur un total 589 de femmes enceintes représentant l'ensemble de l'échantillon étudié ont montré 147 cas correspondant à une prévalence moyenne de 24,96 % de séropositive. Ce qui permet de constater qu'il ne s'agit pas d'une maladie rare. Cette valeur se rapproche de celle trouvée au Sénégal avec un taux de18% **(De Lacroix, 1989)**.

En Inde, Indonésie et Malaisie, la séroprévalence est inférieure à 30% (**Dumas et *al.*, 1991)**. En revanche, les valeurs trouvées dans certains pays d'Afrique sont plus élevées par rapport aux nôtres, à Rabat, elle est de 50,6% **(El Mansouri et *al.*, 2007)**, au Nord de la Tunisie (58,4%) **(Guessou et *al.*, 2011)**. En Afrique de l'Est Les valeurs de la prévalence obtenues sont plus inférieures, exactement en Somalie, seulement 10% de la population sont porteuses d'Ac antitoxoplasmique **(De Lacroix, 1989)**.

**2. La séroprévalence selon l'Age des patients**

Un regard porté sur la tranche d'âge nous fait observer que la majeure partie de notre échantillon est constituée des femmes enceintes séropositives âgées de 25 à 30ans : 10,30% dans l'étude rétrospective et de 31à 36ans soit un taux 40,46% dans l'étude prospective. Ces valeurs pourront nous s'expliquer le fait qu'il s'agit des tranches d'âge sexuellement plus actives.

**3. La séroprévalence selon l'âge de grossesse**

D'après nos deux études rétrospectives et prospectives et les valeurs obtenues dans l'échantillon d'étude, en ce qui concerne le stade de grosses, une prédominance des femmes enceintes séropositives des 1$^{ers}$trimestres, par contre, les femmes enceintes des 3 trimestres sont rares, ceci s'explique par la gravité de la contamination fœtale qui peut survenir durant ces premiers mois.

On remarque que le contrôle sérologique diffère selon l'âge de la grossesse, parce que la plupart des femmes enceintes font leur contrôle pendant le 1er trimestre, par contre nous avons moins de cas pendant le 3ème trimestre.

Donc, les femmes enceintes suivent beaucoup plus leur grossesse durant le 1er trimestre.

**4. La séroprévalence selon l'avortement**

Parmi l'ensemble des gestantes séropositives, 27% ont subi un avortement et 73% des répondantes non jamais subi d'avortement.

L'analyse statistique des résultats obtenus montre une différence significative entre les deux valeurs, Ou on remarque le nombre de gestantes séropositives qui ont subi un avortement inferieur à celle qui n'a jamais subi d'avortement. Ceci pourrait s'expliquer par le bon suivi de la grossesse.

Mais ces résultats obtenus dans notre étude n'éliminent pas le risque que cette parasitose pourrait être l'une des causes d'avortements inexpliqués chez les femmes enceintes.

**5. La séroprévalence selon Le contact avec les chats**

Concernant la relation entre la présence des chats dans l'entourage des femmes enceintes et leurs statuts immunitaires, on a constaté que 36,36 % des femmes ayant des anticorps antitoxoplasmiques ont un contact avec les chats, alors que 63,64% de ces femmes ne font pas ce contact. Cette différence est toutefois statistiquement significative.

Les résultats d'études réalisées à Safi-Essaouira au Maroc **(Errifaiy et Moutaj, 2014)**, ceux observés en Chine **(Liu et *al.*, 2009)**, en Ethiopie **(Awoke et *al.*, 2015)** et en Algérie **(Messerer, 2014)**, ont montré une corrélation positive entre la présence de chat et la séroprévalence de la toxoplasmose.

Bâle et Baril ont retenu la possession d'un chat comme facteur de risque significatif **(Baril et *al.*, 1999)**. Une étude norvégienne prospective de cas témoins a trouvé que le nettoyage de la litière des chats est associé à un risque élevé d'infection toxoplasmique **(Kapperud et *al.*, 1996)**.

**6. La séroprévalence selon le jardinage**

Dans notre échantillon on a trouvé une différence des pourcentages de séroprévalence statistiquement significative. En effet, 53,55% des femmes enceintes font du jardinage sont séropositives alors que45,45% de cette même catégorie de femmes n'ont font pas du jardinage donc n'ont pas ce contact avec la terre.

Ce facteur de risque a été retenu comme à l'origine de 17% des séroconversions ou d'infections récentes par l'étude multicentrique de Cook **(Cook et *al.*, 2000)**.

El Mansouri a constaté que 54 % des femmes ayant des anticorps antitoxoplasmiques ont un contact permanent avec la terre, alors que 44,6 % de cette même catégorie de femmes n'ont pas ce contact **(EL Mensouri et *al.*, 2007)**.

**7. La séroprévalence selon La consommation de viande**

D'après les résultats de cette enquête 72,73% des femmes enceintes séropositives consomment la viande bien cuite et 27,27% des cas séropositifs consommaient de la viande peu cuite. Ceci est encourageant mais reste à renforcer. Ce pourcentage est supérieur à celle de l'étude effectuée dans la région de Tizi-Ouzou ou 44% des femmes enceinte consomment la viande bien cuite **(Boubekeur et Rahis, 2019)**.Par contre, est inférieur à celle de l'étude effectuée dans la même région **(Ben kacmi et Ammam, 2017)**.

L'étude réalisée par El Mansouri rejoint nos résultats, il n'a pas trouvé la viande peu cuite comme un risque potentiel d'acquisition des anticorps toxoplasmiques **(EL Mensouri et *al.*, 2007)**. Le même résultat a été rapportédans une étude Turque **(Ertug et *al.*, 2005)**.

Les résultats obtenus au niveau de la région de Naples en Italie montrent que la consommation de viande porcine fumée ou crue, au moins une fois par mois, multipliait par 3 le risque d'infection toxoplasmique **(Buffolano et *al.*, 1996)**.

**8. La séroprévalence selon la répartition géographique**

Il existe une disparité de la séroprévalence de la toxoplasmose à travers les différentes entités géographiques de la région de Tizi-Ouzou.

Dans notre étude rétrospective, la région dont le taux de prévalence était plus élevé est révélée à Bouzeguene avec un taux de 45,46% d'après les informations fournies par les femmes de cette région, il semble que ces dernières sont exposées aux facteurs de risques à savoir, le contact avec les chats et le jardinage.

On constate que les femmes d'origine rurale sont les plus exposées au risque de contamination.

# Conclusion

## Conclusion

La présente étude réalisée sur une durée de deux mois au niveau de laboratoire parasitologie CHU de Tizi-Ouzou, a pour but le dépistage sérologique de la toxoplasmose chez les femmes enceintes. Que : On peut conclure

La toxoplasmose est une maladie parasitaire majeure en raison de sa fréquence d'apparition, de la diversité des pathologies cliniques et des populations touchées. Il s'agit d'une maladie zoonotique internationale, dont la séroprévalence varie d'un pays à l'autre et parfois au sein d'un même pays.

La gravité de cette infection est associée à un risque de transmission mortelle et des manifestations pathologiques graves traduisant une malformation congénitale en cas d'infection parasitaire pendant la grossesse.

La séroprévalence de la toxoplasmose obtenue lors de mon étude menée sur un total de 589 patientes nous avons trouvé 75,04% cas négatifs et 24,96% cas positifs. Ces résultats démontrent l'importance de cette maladie parasitaire dans notre région.

Les femmes ayant un âge entre 25 à 36 ans sont les plus touchées, donc sont protégées contre le risque de la toxoplasmose congénitale.

Chez la femme enceinte, le rôle des facteurs de risque, comme le jardinage, la consommation de viande mal cuite et le contact avec les chats ne sont pas à négliger.

## Recommandations

Sur la base des résultats obtenus, il apparaît que certaines recommandations s'imposent, notamment :

- Faire un test sérologique avant le mariage
- Faire une sérologie toxoplasmique dès la conception et effectuer un suivi sérique mensuel chez les femmes enceintes séronégatives pour mieux prévenir la toxoplasmose congénitale.

Un véritable programme de prévention est nécessaire et cela nécessitera l'établissement d'un consensus national axé sur le sérodiagnostic et l'éducation sur la toxoplasmose chez les femmes enceintes. Nous soulignons les bénéfices de la collaboration entre cliniciens et biologistes avec d'autres professionnels de santé pour mieux prendre en charge la toxoplasmose pendant la grossesse.

Il n'existe aujourd'hui aucun vaccin pour prévenir la toxoplasmose chez l'homme, le respect des mesures sanitaires et diététiques reste donc la seule mesure de prévention dont dispose toute femme enceinte non immunisée.

# Références bibliographiques

## A

**Afssa, (2005).** Toxoplasmose:état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation rapport du groupe de travail « toxoplasma gondii » de l'afssa, 318p.

**Akourim, M., Moutaj, R. (2016).** Perception et séroprévalence de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes : Enquête épidémiologique dans la région Agadir–Inzegane. Université Cadi Ayyad, Faculte de Médecine et de Pharmacie, Marrakech.

**Alerte, V. (2008).** Prévalence de Toxoplasma gondii sur les animaux d'un parc zoologique (Amneville): *séroprévalence et isolement du parasite* (Doctoral dissertation).

**Alsat, E., Evain-Brion, D. (1999).** Le placenta humain : neuf mois d'une intense activité encore méconnue. Médecine thérapeutique/Pédiatrie, 1(6), 509-16.

**Ambroise, T. (1998).** Parasitologie et mycologie médicale, Paris, *Médecine Sciences* P : 141-152.

**Anofel. (2010).** Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales (2ème édition). Ed. Elsevier Masson. Paris. 362.

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

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

**Awoke, K., Nibret, E., Munshea, A. (2015).** Sero-prevalence and associated risk factors of Toxoplasma gondii infection among pregnant women attending antenatal care at Felege Hiwot Referral Hospital, northwest Ethiopia. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 8(7), 549-Références.

## B

**Belkaid,M., Belazzoug, S., Hamrioui B. (1988).** Guide pratique du Laboratoire de parasitologie, pp. 89 - 90.

**Belkaid, M., Hamrioui, B., Tabet derraz, O., Zenaidi N. (1992).** Cours de parasitologie, tome 1 : protozoaire. ed. Office des publications universitaires, Alger, 244.

**Bend, R. L. (1980).** Enquête coprologique sur la toxoplasmose dans la population des chats de la ville de Dakar. Université Cheikh Anta Diop de Dakar.

**Bendib, N., Mekliche.D. (2017).** La séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Tizi-Ouzou.

**Benirschke, K., Kaufmann, P., Baergen, R. (2000).** Pathology of the human placenta. 5Ed. Springer, New-York,1027p

**Berger, F., Goulet, V., Le Strat, Y. (2007).** La toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003 : Séroprévalence et facteurs associés.

**Bertrand,L. (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans : guide pratique pour les parents. Québec, Institut national de santé publique du Québec. 840 pages.

**Bessieres, M., Cassainga, S., Fillauxa, J., Berrebi, A. (2008).** Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires., 49P.

**Best, J., Banatvala, J., Zuckerman, A., Banatvala, J., Pattison, JR. (2000).** Principles and practice of clinicalvirology. 4th ed. Chichester : Wiley. 427-58

**Bhadra, R., Cobb, D., khan. (2013).** Donor CD8+ T cells prevent Toxoplasma gondii de-encystation but fail to rescue the exhausted endogenous CD8+ T cell population. Infection and immunity., 81 :3414-3425

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

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

**Bon, C., Raudrant, D., Golfier, F., Poloce, F., Champion, F., Pichot, J., et Revol, A. (2007).** Métabolisme fœto-maternel au cours de grossesses humaines normales : étude de 73 cas. In Annales de Biologie Clinique (Vol. 65, No. 6, pp. 609-619).

**Bonduell,E. (2007).**Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail, pp. 1- 4.

**Bosch-Driessen, L. H., Verbraak, F. D., Suttorp-Schulten, M. S., van Ruyven, R. L., Klok, A. M., Hoyng, C. B., Rothova, A. (2002).**A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. American journal of ophthalmology, 134(1), 34-40.

**Bouchard, P., Hennen G. (2001).** Endocrinologie.1 Ed. Bruxelles. De Beck université, 519p.

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

**Bougaeff-Simon, N. (2003).** Conscience des risques infectieux alimentaires en cours de grossesse : une enquête auprès des femmes enceintes. Thèse. E. N. V. Toulouse.

**Bouksil, S., Talah, H. (2015).** La toxoplasmose et le risque d'avortement chez la femme enceinte (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Bourée, P. (1994).** Aide-mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale. 2ème édition. ed. flammarion sciences publications.france.133-138p.

**Bouree, P. (2001).** Aide-mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale, 3ème édition, Paris, Médecine-sciences Flammarion.

**Buffolano, W., Gilbert, R. E., Holland, F. J., Fratta, D., Palumbo, F., Ades, A. E. (1996).** Risk factors for recent Toxoplasma infection in pregnantwomen in Naples. Epidemiologyand Infection, 116(3), 347-351.

**Bultel, C., Derouin, F. (2006).** Pidémiologique.

## C

**Candolfi, E., Filliseti, D., Letscher-Bru., Villard, O., Woller, J., (2007).** Cours de Parasitologie-Mycologie. Univ. Louis Pasteur. Strasbourg, 33p.

**Catala, M. (2003).** Embryologie : développement précoce chez l'humain. 3 Ed. *Elsevier Manson*, 232p.

**Catalam. (2003).** Embryologie cytogénétique. Edition *Masson* .113p.

**Challier, J. C., Merviel, P., Foidart, J. M. (2001).** Implantation et placentation : physiologie, pathologies et traitements. Elsevier Masson.

**Chardes, T., Bourguin, I., Mevelec, M. N., Dubremetz, J. F., Bout, D. (1990).** Antibody responses to Toxoplasma gondii in sera, intestinal secretions, and milk from orally infected mice and characterization of target antigens. *Infection and Immunity*, 58(5), 1240-1246.

**Cochard, L. R. (2015).**Atlas d'embryologie humaine de Netter. De Boeck Supérieur.

**Colombier, M. (2015).** Vitamines et grossesse : intérêt de la supplémentation ciblée en vitamine D et vitamine B9 (Doctoral dissertation).**Cook, A. J. C., Holliman, R., Gilbert, R. E., Buffolano, W., Zufferey, J., Petersen, E., Jenum, P.A., Foulon,W., Semprini, A.E., Dunn, D. T. (2000).**Sources of toxoplasma infection in pregnant women : European multi centre case-control study Commentary : Congenital toxoplasmosis-further thought for food. *Bmj*, *321*(7254), 142-147.

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

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

**Couvreur, J., Desmonts, G., Tournier, G., Szusterkac, M. (1984).** A homogeneous series of 210 cases of congenital toxoplasmosis in 0 to 11-month-old infants detected prospectively. *In Annales de pediatrie* (Vol. 31, No. 10, pp. 815-819).

**Couvreur, J., Leport,C. (1998).** Toxoplasma gondii in: *anti-microbialtherapy and vaccines.* 600-612p.

D

**Dao, O. (2006).**Résultat préliminaire de l'étude séro-épidémiologique de la toxoplasmose au cours de VIH/Sida (Doctoral dissertation, Université de Bamako).

**Dardé, M. L., Peyron, F. (2014). Toxoplasme et toxoplasmose.** Journal de Pediatrie et de Puericulture, 27(6), 294-308.

**Dardé, M. L., Peyron, F. (2014).** Toxoplasme et toxoplasmose. Journal de Pediatrie et de Puericulture, 27(6), 294-308.

**De La Croix, Y., Laport, Ph. (1989).** Approche de la toxoplasmose dans la zone sahélienne. Médecine tropicale, 49 : 161-162p.

**Delmas, V., Bremond-gignac, D., Douard, R., Dupont, S., latrémouille, C., Minor, J.M.N., Pirro, Sebe, P., Vacher, C., Yiou, R. (2009).** Anatomie générale, 2ème édition ELSEVIER MASSON. Paris : 228- 231.

**Derouin, F., Bultel, C., Roze, S. (2005).** Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. *France : Maison-Alfort*.

**Derouin, F., Leport, C., Pueyo, S., Morlat, P., Letrillart, B., Chêne, G., Ecobichon, JL ., Luft, B ., Aubertin, J ., Hafner, R ., Vildé, JL ., Salamon, R. (1996).**Predictive value of Toxoplasma gondii antibody titres on the occurrence of toxoplasma encephalitis in HIV-infected patients.ANRS 005/ACTG 154 Trial Group. AIDS (London, England), 10(13), 1521-1527.

**Derouin, F., THUILLIEZ, P., Romand, S., Lecolier, B. (2000).** La toxoplasmose chez l'homme, diagnostic, prévention et traitement. Bio-rad laboratoire, supplément au laborama, (35).

**Derouin, F., Thulliez, P. (1993).** Diagnostic biologique de la toxoplasmose. Labo. Rama., 33: 5-17p.

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

**Douet, t. (2018).** Evaluation des performances de sept réactifs automatisent pour le dépistage sérologique de la toxoplasmose chez les patients immunodéprimés. Thèse de doctorat. Fac pharmacie. Univ. Toulouse iii Paul Sabatier. 47p.

-Dr Alain Berrebi, Dr Christine Binquet, Pr Bruno Carbonne, et al : Haute Autorité de Santé. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2009

**Dubey, J. P., Beattie, C. P. (1988).** Toxoplasmosis of animals and man. Editions CRC Press, Boca Raton Florida (USA).

**Dubey, J., Beattie, C., (1998).** Toxoplasmosis of animals and man. Boca Tatob. Ed. CRCPress, Florida, 220P.

**Dubey, JP., Lappin, MR., Thulliez, P. (1995).** Long-term antibody responses of cats fed Toxoplasma gondii tissue cysts. Journal of Parasitology; 81: 887–893

**Dumas, N., Cazaux, M., MEUNIER, D. Y., Seguela, J. P., CHARLET, J. (1990).** La toxoplasmose en République centrafricaine (RCA). Etude complémentaire en zone rurale. *Bulletin de la Société de pathologie exotique, 83(3),* 342-348.

**Dupouy-Camet, J., Bougnoux, M. E., De Souza, S. L., Thulliez, P., Dommergues, M., Mandelbrot, L., Ancelle, T., Tourte-Schaefer, C., Benarous, R. (1991**). Comparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Prenataldiagnosis, 19, 36.

## E

**El Bouchikhi, S. (2018)**. Toxoplasmose et grossesse (à propos de 202 cas).thèse de doctorat en médecine. Université sidi Mohamed ben Abdellah à Meknès. 210 p.

**El bouhali, l. (2012).** Toxoplasmose et grossesse. Thèse de doctorat. Fac pharmacie. univ. Lorraine. 97p.

**El Mansouri B., Rhajaoui M., Sebti F., Amarir F., Laboudi M., Bchitou R., Hamad M., Lyagoubi M. (2007).** Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. Bull. Soc. Pathol. Exot., 100 (4) : 289-290p.

**Elharcha, M. (2017).** La grossesse extra-utérine. Faculté de Médecine et de pharmacie. Marrakech (6).

**Encha-Razavi, F., Escudier, E. (2008).** Embryologie humaine, 4éme édition MASSON. Paris : 37-42.

**Errifaiy, H., Moutaj, R. (2014).** Evaluation des connaissances, des comportements et des statuts immunitaires des femmes enceintes par rapport à la toxoplasmose : Enquête épidémiologique dans la région Essaouira-Safi. Consommation, *42(5*), 0-009.

**Ertug, S., Okyay, P., Turkmen, M., Yuksel, H. (2005).** Seroprevalence and riskfactors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin Province, Turkey.*BMC public health*, 5(1), 1-6.

**Essaoudi, F. (2015).**La séro-surveillance de la toxoplasmose chez la femme enceinte. Thèse de doctorat. Fac pharmacie. univ. Mohammed-v de rabat. 133p. euzéby j. 1997- les parasites des viandes : épidémiologie physiopathologie incidences zoonosiques. ed. Tec et doc Lavoisier, paris. 45-90 p.

**Euzéby, J. (1984).** Les parasitoses humaines d'origine animale. Ed. *Flammarion*, Paris, 128p

**Evain-Brion, D., Malassiné, A., Frydman, R. (2010).** Le placenta humain. Cachan; Paris : Ed. Médicales Internationales ; Lavoisier.195 p.

## F

**Farinhoto, S, (2020).** Rôle du pharmacien d'officine dans le suivi de grossesse. Thèse de Docteur en Pharmacie. Université de Bourgogne UFR des Sciences de Santé Circonscription Pharmacie. p 64-69.

**Férechté E-R .et Estelle E. (2008).**Embryologie humaine : de la molécule à la clinique. Elsevier Masson, 359 p.

**Ferguson, D. J. (2009).** Toxoplasma gondii : 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, *104*, 133-148.

**Fortier, B., Dao, A., Ajana, F. (2000).**Toxoplasme et toxoplasmose s. *Encycl Méd Chir*.

## G

**Guiton, R. (2008).**Toxoplasma gondii et réponse immunitaire protectrice : -Effecteurs de protection lors d'une vaccination par des cellules dendritiques : -Voies de signalisation activées par T. Gondii (Doctoral dissertation, Tours).

**Gavrilov, L., Tatarinov V. (1985).** Anatomie. Mir Moscou, Russie,360p.

**Gay-Andrieu, F., Marty, P., Pialat, J., Sournies, G., de Laforte, T. D., Peyron, F.** (2003). Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. *Prenatal diagnosis*, 23(7), 558-560.

**Geroges, D. (2002).** Encyclopédie universalise, Paris, p. 129.

**Gilber, T. R.E., Gras, L., Wallon, M., Peyron, F., Aedes,A.E.(2001).**Effect of prenatal treatment on mother to child transmission of Toxoplasma gondii. Int. J. Epidemiol. France, 30: 1303-1308p.

**Gilbert, R.E, Gras, L. (2003).**European Multicentre Study on congenital toxoplasmosis. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of Toxoplasma gondii. B.J.O.G., 110 : 112-120p.

**Giraud.C et *al.* (2017).** Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire, synthèse : vis HAS, p 10. Disponible sur www.has-sante.fr.

**Goldstein, E. J., Montoya, J. G., Remington, J. S. (2008).**Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. Clinical infectious diseases, 47(4), 554-566.

**Gratzl, R., Hayde, M., Kohlhauser, C., Hermon, M., Burda, G., Strobl, W., Pollak, A. (1998).** Follow-up of infants with congenital toxoplasmosis detected by polymerase chain

reaction analysis of amniotic fluid. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17, 853-858.

**Guessous-Idrissi, N., Lahlou, D., Sefiani, R., Benmira, A. (1984).** La toxoplasmose et la rubéole chez la femme marocaine : Résultat d'une enquête sérologique. Pathol. Biol., 32 : 761-765p.

**Guillaume, N. (2017).** Les connaissances des patientes en matière de prévention de la toxoplasmose congénitale, évaluées en post-partum, en Ariège. Thèse de doctorat. Fac : médecine. Université Toulouse III - Paul Sabatier. 45p.

**Guiton, R. (2008).** Toxoplasma gondii et réponse immunitaire protectrice : -Effecteurs de protection lors d'une vaccination par des cellules dendritiques : -Voies de signalisation activées par T. Gondii (Doctoral dissertation, Tours).

## H

**Hammaci, L., 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.

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

**HERVE H., ALIX. (1970).** Parasitologie médicale et pathologie exotique, 6ème édition, p. 185, 160.

**Hohlfeld, P., Daffos, F., Costa, J. M., Thulliez, P., Forestier, F., Vidaud, M. (1994).**Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *New England Journal of Medicine, 331(11),* 695-699.

**Houbeche, H.,Tiah, S.,Lyazid, H., Rahmounnassim (2013).** Placenta praevia. Thèse de médecine. Université Abou Baker Belkaid

## J

**Jacquemin, P., Jacquemin, J. L. (1974).** Abrégé de parasitologie clinique. In Abrégé de parasitologie clinique (pp. 228-228).

**Justine, Z. (2019).** Micronutrition chez la femme enceinte et allaitante. Thèse de docteur en Pharmacie. Université de limoges.

## K

**Kamina, P. (2008).** Anatomie clinique de l'appareil génital féminin 2eme Edition ;4.

**Kapperud, G., Jenum, P. A., Stray-Pedersen, B., Melby, K. K., Eskild, A., Eng, J. (1996).** Risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnancy: results of a prospective case-control study in Norway. *American journal of epidemiology, 144(4),* 405-412.

**Katlama, C., Mouthon, B., Gourdon, D., Lapierre, D., Rousseau, F. (1996).**Atovaquone as long-term suppressive therapy for toxoplasma cencephalitis in patients with AIDS and multiple drugintolerance. Atovaquone Expanded Access Group. AIDS (London, England), 10(10), 1107-1112.

## L

**Lamazou, F., Salama, S. (2010).** *Gynécologie-Obstétrique*. (DEPRECIATED).

**Lansac, J ; Gallet, C ; Rochet, Y. (1975**). La grossesse extra-utérine et son pronostic Obstétrical, France, gynéco-Obsté;(4)65-74).

**Larivière, M., Beauvai, B., Derouin, F., et al. (1987).** Parasitologie médicale. Ed. Ellipses-Marketing. Paris. 238p. 2012;(7)4 :1–12[Article 4-330-A-10].

**Larsen, W., Brauer, P. R., Schoenwolf, G. C.,Francis-West, P. (2017).***Embryologie humaine*. De Boeck Supérieur.

**Le Hénaff-Émilie, N. D. D., Jalbert-Arsenault, A. É. (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans.

**Lecarpentier, E., Fournier, T., Guibourdenche, J., Gil, S., TsatsarisV. (2015).** Le placenta humain. Obstétrique, 10(2) : 1-18.

**Lennart, N. (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans : guide pratique pour les parents. Québec, Institut national de santé publique du Québec. 840 pages.

**Levallois, M. (2003).** Larousse médical. Edition Larousse, Paris. P 499-451.

**Liu, Q., Wei, F., Gao, S., Jiang, L., Lian, H., Yuan, B., Yuan, Z., Xia, Z., Liu, B., Xu, X., Zhu, XQ. (2009).** Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 103(2) :162-6.

**Luft, B. J., Hafner, R., Korzun, A. H., Leport, C., Antoniskis, D., Bosler, E. M., Bourland, D. D., Uttamchandani, R., Fuhrer, J., Jacobson, J., Morlat, P., Vilde, J-L *et al.* ACTG 077p/ANRS 009 study team. (1993).** Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *New England Journal of Medicine, 329(14), 995-1000.*

## *M*

**Mercier, C., Travier, L., Bittame, A., Gendrin, C., Cesbron-Delauw, M. F. (2010).**The dense granule proteins of Toxoplasma gondii.

**Messerer, L. (2015).** Épidémiologie de la toxoplasmose à l'est algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale. *Thèse de doctorat en science médicale*.

**Moulinier, C. (2003).** Parasitologie et mycologie médicales : éléments de morphologie et de biologie. Editions Médicales Internationales.

**Marieb, E. N. (2005).** Principe d'anatomie et physiologie humaine, édition PEARSON : 1108-1226.

**Marieb, E. N. (2007).** Principe d'anatomie et physiologie humaine, édition PEARSON : 1014-1016.

**Marieb, E.N. (1999).** Anatomie et physiologie humain. 4ème édition. De Boeck Supérieur. Canada. P 789-792.

**Marpeau, L., Lansac, J., Teurnier, F., Nguyen, F. (2010).** Collège national des sages-femmes (France), Association des sages-femmes enseignantes françaises. Traité d'obstétrique. Issyles-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010.

**Maubon, D., Bougdour, A., Wong, Y. S., Brenier-Pinchart, M. P., Curt, A., Hakimi, M. A., Pelloux, H. (2010).** Activity of the histone deacetylase inhibitor FR235222 on Toxoplasma gondii : inhibition of stage conversion of the parasite cystform and study of new derivative compounds. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 54(11), 4843-4850.

**Maurice, G, (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans : guide pratique pour les parents. Québec, Institut national de santé publique du Québec. 840 pages.

**Mauvais, J., Sitruk. (1998).** Génycologie endocrinienne, édition LAMMARION : 37-38.

**Messerer, l. (2015).** Epidémiologie de la toxoplasmose à l'est algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale. Thèse de doctorat en biologie animal. Université Badji Mokhtar – Annaba.142p.

**Messerer, L., Bouzbid, S., Gourbdji, E., Mansouri, R., Bachi, F. (2014).** Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie. Revue d'épidémiologie et de santé publique, 62(2), 160-165.

**Miller, C. M., Boulter, N. R., Ikin, R. J., Smith, N. C. (2009).**The immunobiology of the innate response to Toxoplasma gondii. *International journal for parasitology*, 39(1), 23-39.

**Montoya, J.J.A., Kovacs, S. (2005).**Toxoplasmose gondii, principals and practice of infection diseases.Ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, 3170-3198p.

**Morin, Y. (2002).**Le petit Larousse de la Médecine. Edition Larousse. P 403.

*N*

**Naot, Y., Remington, J. S. (1981).** Use of enzyme-linked immunosorbentassays (ELISA) for detection of monoclonal antibodies: experience with antigens of Toxoplasma gondii. *Journal of immunological methods*, 43(3), 333-341.

**Ngoubangoye,B.(2007).**Etude comparative de la distribution de toxoplasma gondii parmi les populations humaine et animale et contribution à l'étude de la virulence des souches en circulation dans un village de la forêt equatoriale : dienga au sud du gabon. Thèse de doctorat en médecine vétérinaire, EISMV, 108p.

**Nguyen, S. H. (2005).** Manuel d'anatomie et de physiologie, ed LAMARRE, paris : 332 p.

**Nozais, J. P. (1996).**Traité de parasitologie médicale. Ed. Pradel.

*O*

**Onadjak K., Amsatou (2003).** Aspect épidémiologiques et cliniques et thérapeutiques du placenta prævia au cours du travail à la maternité du centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. Thèse de médecine. Ouagadougou : Université Yalgado Ouédraogo.

**Ouyahia A. (2014).** La toxoplasmose en Algérie. Presses académiques francophones, 84 p.

P

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

**Patrice Rodien (2018).** Tout savoir sur les hormones de la grossesse. https://www.parents.fr/grossesse/sante/tout-savoir-sur-les-hormones-de-la-grossesse- 7828

**Pelloux H. (2002).** Toxoplasmose congénitale : prévention chez la femme enceinte et prise en charge du nouveau-né. Archives de pédiatrie, 9 : 206-212p.

**Pelloux H., Brenier-Pinchart M.P. (2003).** La toxoplasmose. Fac. Med. De Grenoble, 6p.

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

**Pierre et Grasse P. (1985).** Traité de zoologie, Encyclopédie univers salis, 990 p.

**Pinon, J., Dumon, H., Chemla, C., Franck, J., Petersen, E., Lebech, M., Zuffereyj, Bessières M.H., Marty, P., Holliman, R., Johnson, J., Luyasu, V., Lecolier, B., Guy, E., Joynson, DH., Decoster, A., Enders, G., Pelloux, H., et Candolfi, E. (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 antibody. Journal Clinical of Microbiology; 39:2267-2271 p.

**Priet A. (2003).** Apport de la PCR en temps réel dans le diagnostic anténatal de la toxoplasmose. Univ. Nantes. 14-15 p.

R

**Robert-Gangneux, F., Dardé, M. L. (2012).**Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis.Clinicalmicrobiologyreviews, *25(2)*, 264-296.

**Robert-Gangneux, F., Gavinet, M. F., Ancelle, T., Raymond, J., Tourte-Schaefer, C., Dupouy-Camet, J. (1999).** Value of prenataldiagnosis and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis : retrospective study of 110 cases. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(9), 2893-2898.

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

**Rebbani, T. (2019).** Evaluation des connaissances et des comportements des femmes enceintes vis-à-vis de la toxoplasmose au niveau de la région de Tizi-Ouzou (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Ripert, C. (1996).** Epidémiologie des maladies parasitaires. Protozooses. Edition médicale internationale. Pp 335-393

**Romand, S.J.F., Nobre, R., Thuliez,P. (1998).** Toxoplasmose et grossesse. Médecine thérapeutique/Pédiatrie., 1(6) : 481-8.

**Romanet, L. (2017).** Toxoplasmose et grossesse. Thèse de docteur en pharmacie. Université d'Aix-Marseille p36-47.

**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.

## S

**Schmidt, G. D., Roberts, L. S. (1977).**Foundations of parasitology. CV Mosby Company, 11830 west line Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63141, USA (distributed in UK by Henry Kempton Publishers, 7 Leighton Place, Leighton Road, London NW52QL).

**Schäffeler, A.,Schmidt, S. (2002).** Anatomie Physiologie Biologie, édition MALOIN : 280-300.

**Senegas.A. (2007).** Physiopathologie de l'infection à Toxoplasma gondii : Mécanismes cellulaires et moléculaires contribuant à l'arrêt de la gestation dans un modèle murin de toxoplasmose acquise. Univ. Louis Pasteur Strasbourg I., 16P.

**Sentilhes, L., Schmitz, T., Lansac, J. (2022).** Obstétrique pour le praticien. Elsevier Health Sciences.

**Sherwood, L. (2000).** Physiologie humaine, édition 2. Paris : 548

**Shobab, L., Pleyer, U., Johnsen, J., Metzner, S., James, E. R., Torun, N., P. Fay, M., Leisenfeld, O., Grigg, M. E. (2013).** Toxoplasma serotypeis associated with development of ocular toxoplasmosis. The Journal of infectious diseases, 208(9), 1520-1528.

**Speroff, L; Fritz, M; A. (2005).** Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Lippincott Williams and wilkins.

**St-Louis, I. (2008).** Régulation et rôle des prostaglandines au niveau des cellules endométriales chez la rate pendant le cycle œstral, la gestation et le pseudo gestation. Thèse de doctorat. Université de Québec À Trois-Rivières. Canada.

**St-Louis, I. (2008).** Régulation et rôle des prostaglandines au niveau des cellules endométriales chez la rate pendant le cycle œstral, la gestation et le pseudo gestation. Thèse de doctorat. Université de Québec À Trois-Rivières. Canada.

**Syrocot (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group. (2007).** Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: ameta-analysis of individual patients' data. *The Lancet*, 369(9556), 115-122.

## T

**Thiebaut. R., Leprost. S. (2007).** Effectiveness of prénatal treatment for congénital toxoplasmosis: ameta-analysis of individual patients' data. Lancet., 369(9556) : 115-22.

**Thulliez, P. H. (1993).** Toxoplasmose et grossesse. Médecine et maladies infectieuses, 23, 170-175.

**Torre D., Speranza F., Martegani R., Zeroli C., Banfi M., Airoldi M.(1998) .**A retrospective study of treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients with Trimethoprin-Sulphame Thoxazole. J. Infect., 37: 15-18p.

**Tortora, G. J., Grabowski, S. R. (1995).** Biologie humaine : Cytogénétique, régulation et reproduction. Anjou : Centre Educatif et Culturel inc.(Tiré de Principles of anatomy and physiology (7$^{e}$éd.), 1993).

**Tortora, G. J., Grabowski, S. R., Parent, J. (2007).** Principes d'anatomie et de physiologie, 4$^{ème}$édition. Bruxelles : De Boeck.

**Tortora., Derrekson (2007).** Manuel d'anatomie et de physiologie humaine, éd de renouveau pédagogique.

## V

**Vanhaesebrouck, P., Allegaert, K., Bottu, J., Debauche, C., Devlieger, H., Docx, M., ...& EPIBEL Study Group. (2004).** The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. Pediatrics, 114(3), 663-675.

**Villena, I., Bory, J. P., Chemla, C., Hornoy, P., Pinon, J. M. (2003).** Congenital toxoplasmosis: Necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis, 23(13), 1098-1099.

**Villena, I., Chemla, C., Aubert, D., Foudrinier, F.,Pinon, J. M. (2003).** Groupe toxoplasmose de Reims. Toxoplasmose congénitale : diagnostic biologique néonatal et surveillance. Arch Ped, 10, 39-40.

**Zhang, M., Zhao, L., Song,J., Li,Y., Zhao, Q., He, S.,CONG H. (2013).** DNA vaccine encoding the Toxoplasma gondii bradyzoite-specific surface antigens SAG2CDX protect BALB/c miceagainst type II parasite infection. Vaccine., 31 :4536-4540.

**Résumé**

La toxoplasmose est une infection globale causée par *Toxoplasma gondii*, qui provoque généralement une infection indolente ou bénigne, mais sa survenue pendant la grossesse peut être grave en raison de la transmission du parasite au fœtus, lui causant une toxoplasmose congénitale. Nous nous intéressons à l'étude de la séroprévalence de la toxoplasmose dans la région de Tizi-Ouzou entre mars et avril 2023, l'enquête a été réalisée auprès de 589 femmes enceintes au laboratoire de parasitologie CHU. La séroprévalence est de 24,96%, la majorité des femmes sont séronégatives et nécessitent une surveillance mensuelle jusqu'à la fin de la grossesse et le respect des mesures hygiéniques et diététiques.

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

**Abstract**

Toxoplasmosis is a global infection caused by *Toxoplasma gondii*, which usually causes an indolent or mild infection, but its occurrence during pregnancy can be serious due to the transmission of the parasite to the fetus, causing congenital toxoplasmosis. We are interested in the study of the seroprevalence of toxoplasmosis in the region of Tizi-Ouzou between March and April 2023, the survey was carried out among 589 pregnants women at the CHU parasitological laboratory. The seroprevalence is 24.96%, the majority of women are seronegatives and require monthly monitoring until the end of the pregnancy and compliance with hygienic and dietary measures.

**Key words:** *Toxoplasma gondii*, pregnancy, risk factors, seroprevalence.