

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 BIOLOGIE



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

Spécialité : parasitologie

Thème

LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE



Présenté par :

-M^{elle} Djouadi Sarah

-M^{elle} Sadaoui Louiza

Soutenu publiquement le : 07-01-2021

Devant le jury composé de :

Présidente : Mme Boukhemza-Zemmouri Nabila Professeur UMMTO

Promoteur : M. Mouloua A. K. Maître de conférences A (UMMTO)

Examineur : Boukhemza Mohamed Professeur UMMTO

2019/2020

Remerciement

Nos remerciements s'adressent:

A ALLAH qu'il nous couvre de sa bénédiction.

Nous tenons à exprimer nos profonds respects et nos sincères remerciements à tous ceux qui ont attribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail, en particulier

Notre promoteur :M^r MOULOUA A. Maitre de conférences A.

Pour avoir accepté de nous confier ce travail riche d'intérêt

Et nous guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré

Votre obligations professionnelles

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

Nous remercions également la présidente du jury Mme Boukhemza-Zemmouri Nabila Professeur UMMTO et l'examineur Mr Boukhemza Mohamed qui nous font l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail. Recevez nos chaleureux remerciements et soyez assurée de notre

Profond respect.

Merci

.

Je dédie ce mémoire à ...

Allah

Qu'il nous couvre de sa bénédiction.

A mes chers parents NOUR DINNE & GHANIA

A MON UNIQUE FRERE ISLEM ET MA PETITE PRINCESSE

MALAK

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

Merci de m'avoir tant donnée sans attendre à recevoir Puisse Dieu m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que vous m'avez donné

À toute ma famille À mes Tantes, oncles, cousines et cousins...

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

A ma chère binôme ma sœur et mon amie Sarah et toute sa famille

Louiza

Je dédie ce mémoire tout d'abord

A ALLAH

Qui m'a aidé et m'a donné la volonté et la patience

A mon cher grand-père paternel.

A ma chère grand-mère paternelle.

A mes chers parents.

A ma petite sœur MANEL.

A mon unique frère MOHAMED.

A mon futur mari Djamel

A mon cher oncle KAMEL.

A mes chers cousins, AMINA, AMEL, KAOUTHAR, ABDENNOUR ET SAID.

A mon cher binôme et mon amie LOUIZA et sa famille.

A mes très chers amis.

Sarah

SOMMAIRE :**Liste des figures****Liste des abréviations****Glossaire****PARTIE THEORIQUE**

Introduction1.

Chapitre I : Généralités sur *Toxoplasma gondii* et la Toxoplasmose

1. Définition de la toxoplasmose	3
2. Historique	4
3. Agent pathogène : <i>Toxoplasma gondii</i>	6
3.1. Taxonomie.....	6
3.2. Morphologie.....	6
3.2.1. Le tachyzoïte.....	7
3.2.2. Le bradyzoïte.....	9
3.2.3. Les oocystes	10
3.3. Cycle évolutif	12
3.3.1. Phase coccidienne.....	12
3.3.2. Phase libre.....	12
3.3.3. Phase proliférative et formation du kys.....	13
3.4. Mode de contamination.....	13
3.4.1. Voie orale.....	14
3.4.2. Voie transplacentaire.....	15
3.4.3. Autres modalités de contaminatio.....	15

Chapitre II : La toxoplasmose congénitale

1. Généralités sur la toxoplasmose et la femme enceinte.....	17
2. Physiopathologie et réaction immunitaire.....	17
3. Formes cliniques.....	22
4. Conduite du diagnostic de la toxoplasmose	20
4.1. Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte.....	23
4.2. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale.....	21
4.2.1. Diagnostic anténatal	24
4.2.2. Diagnostic néonatal	25
4.2.3. Diagnostic post natal.....	26
4.3. Le diagnostic selon le contexte clinique Chez l'immunocompétent	26
5. Préventions	27
5.1. Prévention primaire.....	27
5.2. Prévention secondaire.....	27

Chapitre III :

Les facteurs de risque.....	29
Conclusion générale.....	33
Résumé.....	34
Références bibliographiques.....	35

Liste des figures et tableaux

Figure 1 : *Ctenodactylus gondii*.

Figure 2 : Représentation schématique de *T. gondii* et de ses organites.

Figure 3 : Tachyzoïtes au May-GrunwaeldGiesma.

Figure 4 : A-Kyste cérébral de *T. gondii* récemment formé et C- Kyste de *T. gondii*, contenant plusieurs des centaines de bradyzoïtes.

Figure 5 : Sporozoïtes de *Toxoplasma gondii*.

Figure 6 : Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii*.

Figure 7 : Sources de contamination par *Toxoplasma gondii*.

Figure 8 : Schéma de la composition du placenta chez la femme enceinte.

Figure 9 : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose.

Figure 10 : Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale.

IFI : Immuno Fluorescence Indirecte.

PCR : Polymérase Chain Réaction.

CD8 : cluster de différenciation 8.

SPM : le système des phagocytes mononuclées.

Ac : Anticorps.

ADHS : Agglutination directe de haute sensibilité.

ADN: Acide désoxyribonucléique.

ELISA: Enzyme LinkedImmunoSorbentAssay.

IFN : Les interférons.

Ig : Immunoglobulines.

IL: Interleukine.

LBA : Liquide broncho-alvéolaire.

LCR: Liquide Céphalo-Rachidien.

NK : Natural Killer.

SRH : Système reticulo-histocytaire.

T. gondii : Toxoplasmagondii.

Th : Les lymphocytes T auxiliaires.

TNF : Le facteur de nécrose tumorale.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

IFI : Immuno Fluorescence Indirecte.

PCR : Polymérase Chain Réaction.

CD8 : cluster de différenciation 8.

SPM : le système des phagocytes mononuclées.

Ac : Anticorps.

ADHS : Agglutination directe de haute sensibilité.

ADN: Acide désoxyribonucléique.

ELISA: Enzyme LinkedImmunoSorbentAssay.

IFN : Les interférons.

Ig : Immunoglobulines.

IL: Interleukine.

LBA : Liquide broncho-alvéolaire.

LCR: Liquide Céphalo-Rachidien.

NK : Natural Killer.

SRH : Système reticulo-histocytaire.

T. gondii : Toxoplasmagondii.

Th : Les lymphocytes T auxiliaires.

TNF : Le facteur de nécrose tumorale.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

Introduction générale

Introduction

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

La toxoplasmose est une anthroponose ubiquitaire occupant une large place en médecine humaine et vétérinaire (BEAUCHAMPS, 1999). Elle affecte la quasi-totalité des mammifères et diverses espèces des oiseaux, ainsi que l'homme (EUZEBY, 1984). Elle est causée par un protozoaire intracellulaire appelé *Toxoplasma gondii*. Le cycle parasitaire se déroule entre un hôte définitif (le chat ou autre félin) et des hôtes intermédiaires (les oiseaux et tous les mammifères dont l'homme) (YERA *et al.*, 2015). L'homme peut se contaminer en consommant des produits souillés par des oocystes, comme des végétaux (légumes, fruits) et l'eau mais aussi par la viande contenant des kystes (BAMBA *et al.*, 2012). La toxoplasmose est une pathologie normalement asymptomatique chez le sujet sain. La forme bénigne, la plus fréquente, caractérisée par des adénopathies, de la fièvre et une asthénie, évoquant une mononucléose infectieuse (PFISTER *et* DROMIGNY, 2001). Elle peut devenir grave, essentiellement dans deux circonstances: contamination fœtale par passage transplacentaire du parasite et dépression immunitaire (LARIVIÈRE *et al.*, 1987).

La toxoplasmose contractée pendant la grossesse fait courir à l'enfant un risque d'atteinte congénitale cérébrale ou oculaire sévère dont les manifestations sont tardives (BOUGNOUX *et* HUBERT, 1990). Le risque de transmission augmente avec l'âge gestationnel alors que la gravité de l'atteinte fœtale diminue au cours de la grossesse (VILLARD *et al.*, 2011).

C'est une parasitose caractérisée par une grande variation de la séroprévalence dans le monde. Les facteurs climatiques et les habitudes alimentaires peuvent expliquer ces différences (KAHOULI, 2010) ainsi que le niveau d'hygiène des populations (PFISTER *et* DROMIGNY, 2001).

En Algérie, la fréquence réelle de la maladie n'est pas connue (KHIATI, 2006), seulement quelques études épidémiologiques ont permis d'avoir une idée sur cette séroprévalence. FENDRI en 1999 avait estimé la séroprévalence à 50,1 % à Constantine. Une valeur de 47.9 % est rapportée par CHOUCANE en 2013 à Sétif. L'enquête de MESSERER au niveau de la région d'Annaba en 2015 a montré une séroprévalence de 47.8 %. D'après ces études, la Toxoplasmose est une maladie fréquente en Algérie avec ses graves conséquences sur le fœtus. Très peu de données sur cette parasitose ont été rapportées, notamment dans la région de Tizi-Ouzou.

Le travail que nous rapportons ici comporte une partie qui est consacrée aux données bibliographiques sur cette parasitose, suivie d'une conclusion générale.

Chapitre I

Généralités

I. 1.Définition

La toxoplasmose est une anthroponose due à un protozoaire, *Toxoplasma gondii*, parasite intracellulaire obligatoire appartenant à la classe des sporozoaires. Le cycle parasitaire comporte une reproduction sexuée qui s'effectue chez le chat et quelques autres félidés et une reproduction asexuée, observée chez un grand nombre d'homéothermes (mammifères, oiseaux) (DEROUIN *et al.*, 2002).

La contamination humaine s'effectue principalement par l'alimentation lors de la consommation de viande crue ou mal cuite contenant des kystes, formes de résistance du parasite. Cette infection est habituellement sans gravité pour l'adulte immunocompétent, elle peut être redoutable chez l'immunodéprimé (sida ou greffé) ou en cas d'atteinte fœtale lors de la séroconversion chez une femme enceinte (toxoplasmose congénitale) (DEROUIN *et al.*, 2002).

I.2.Historique

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

-En 1908 : NICOLLE & MANCEAUX, (Institut Pasteur de Tunis) isolent le protozoaire endocellulaire chez un rongeur sauvage, le gondi. La même année, SPLENDRE l'isole du lapin au Brésil (AJANA & FORTIER, 2003).

-En 1909 : le parasite est nommé *Toxoplasma gondii* à partir du mot grec *toxon* qui signifie arc et *plasma* qui signifie forme.

-En 1917 : CHATTON & BLANC, notent la parenté morphologique entre les coccidies et le toxoplasme.

-En 1923 : JUNKU, ophtalmologiste tchécoslovaque met en évidence *Toxoplasma gondii* sous sa forme kystique dans des lésions rétiniennes d'un enfant hydrocéphale atteint de toxoplasmose congénitale et qui présentait une chorioretinite (AJANA & FORTIER, 2003).

-En 1939 : WOLF & GOWEN, rapportent le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine et Sabin décrit la symptomatologie de toxoplasmose humaine (AJANA & FORTIER, 2003).

-En 1948 : SABIN & FELDMAN, mettent au point le *dye test* ou le test de lyse et le développement de l'approche immunologique et épidémiologique de la toxoplasmose.

-En 1951 : HOGANE, avance l'hypothèse de l'origine congénitale des toxoplasmoses oculaires, confirmée par FELDMAN en 1952.

-En 1954 : WEINMAN & CHANDLER, émettent l'hypothèse de contamination par consommation de viande mal cuite.

-En 1958 : GOLDMAN & KELEN, mettent au point l'immunofluorescence indirecte, qui a facilité la quantification des anticorps anti-toxoplasmiques.

-En 1965 : DESMONTS et al, confirment le rôle de la viande insuffisamment cuite dans la contamination humaine (AJANA & FORTIER, 2003).

-En 1967 : HUTCHISON découvre le pouvoir infestant des excréments du chat.

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

-En 1970 : HUTCHISON & FRENKEL, prouvent l'importance du chat avec la multiplication sexuée de *Toxoplasma gondii* dans l'intestin grêle de cet animal hôte définitif : le cycle biologique complet du toxoplasme est désormais connu (AJANA & FORTIER,2003).

-En 1972 : MILLER *et al*, JEWELL *et al* et JANITSCHKE *et al*, confirment définitivement le chat comme hôte définitif et mettent en évidence le rôle possible d'autres félidés dans la transmission du toxoplasme. Le premier isolement de toxoplasmes sur cultures cellulaires a été réalisé à partir du sang d'un nouveau-né présentant une toxoplasmose congénitale grave (CHANG *et al.*,1972).

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

-En 1989 : BURG *et al*, publiaient la première application de la Polymérase Chain Réaction (PCR) pour la détection du toxoplasme, en prenant comme matrice le gène B1, et depuis la PCR est proposée dans le diagnostic de la toxoplasmose congénitale.



Figure 1 : Photographie de *Ctenodactylus gundi* (ANOFEL ,2014)

I.3.Agent pathogène : *Toxoplasma gondii*

3.1.Taxonomie

D'après MESSERER (2015), la position systématique la plus admise a été précisée par Levine en 1980.

Règne :..... Animal

Embranchement :..... Protozoa

Phylum :..... Apicomplexa

Classe :.....Sporozoea

Sous-classe :.....Coccidia

Ordre :..... Eucoccidiida

Sous-ordre :..... Eimeridea

Famille :.....Sarcocystidae

Sous-famille :.....Toxoplasmatinae

Genre :.....Toxoplasma

Espèce :.....*Toxoplasma gondii*.

C'est la seule espèce du genre actuellement connue (MOULINIER, 2003).

3.2. Morphologie :

Le toxoplasme se présente sous différentes formes dont trois stades sont infectieux : Tachyzoïte, bradyzoïte et sporozoïte(BEAUCHAMPS,1999).

- **Les tachyzoïtesou (trophozoïtes)** sont les formes végétatives et sont retrouvés chez l'hôte intermédiaire (l'homme).
- **Les bradyzoïtes** sont regroupés à l'intérieur des kystes au stade chronique de l'infection chez l'hôte intermédiaire (l'homme).

- **Les sporozoïtes** sont contenus à l'intérieur des oocystes formés dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'hôte définitif, puis éliminés par ses selles dans le milieu extérieur (EL BOUCHIKHI, 2018).

La structure générale du parasite est représentée ci-après (Figure 2). *T. gondii* possède au pôle apical de nombreux organites sécrétoires (rhoptries, granules denses, micronèmes) et une structure cytosquelettique spécialisée, le conoïde, vers lequel converge un réseau de microtubules. Ce «complexe apical», caractéristique des Apicomplexa, confère au parasite sa mobilité et son pouvoir invasif au sein des cellules hôtes. Le toxoplasme possède également un réticulum endoplasmique (organe de synthèse des protéines et lipides) et un appareil de Golgi (organe de maturation et sécrétion des protéines et lipides). On distingue aussi une mitochondrie (organe producteur d'énergie) et l'apicoplaste (organe caractéristique de certains Apicomplexa)

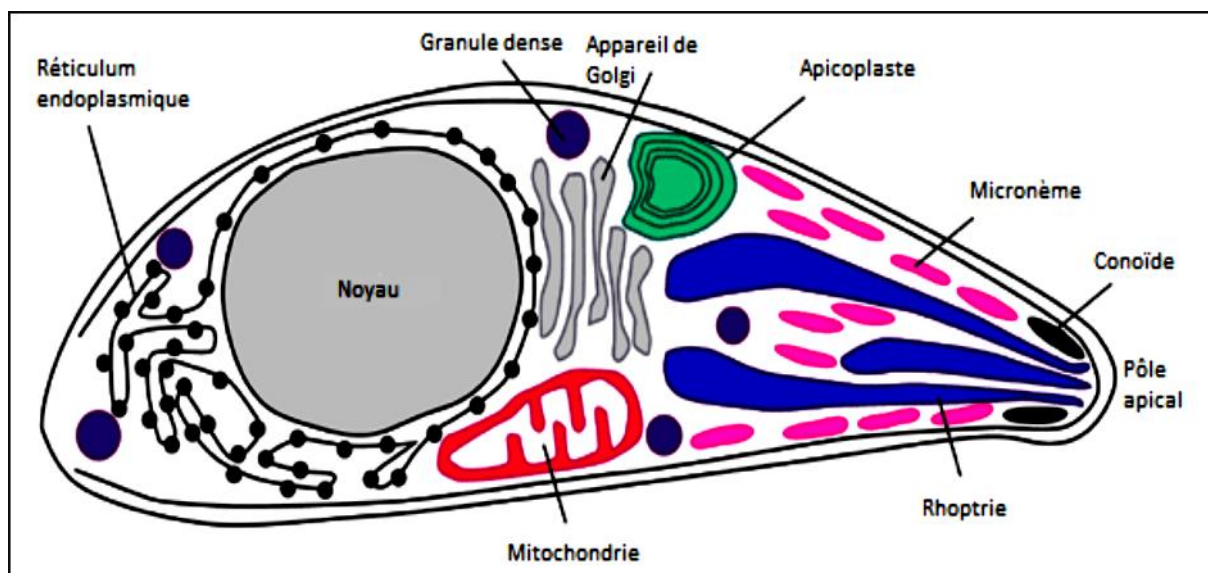


Figure 2 : Représentation schématique de *T. gondii* et de ses organites (COPPENS & JOINER, 2001).

3.2.1 Le tachyzoïte : forme végétative

Du grec tachus, pour évoquer la rapidité de division dans les cellules qui l'hébergent. Il s'agit de la forme libre proliférative, infectieuse chez l'hôte intermédiaire et de la seule forme capable de traverser la barrière placentaire (ELBOUHALI, 2012).

Il se reproduit rapidement par un processus de multiplication asexuée (endodyogénie) chez l'hôte intermédiaire (ELBOUHALI,2012).

Le tachyzoïte a la forme d'un croissant de 6 à 8 μm de long et de 3 à 4 μm de large. Son extrémité antérieure est effilée tandis que l'extrémité postérieure est arrondie (ELBOUHALI,2012).

Les formes végétatives sont rapidement détruites par l'acide chlorhydrique gastrique. Leur ingestion ne peut donc pas entraîner la contamination (ELBOUHALI,2012).

Caractéristique inhérente au phylum des Apicomplexa, la partie antérieure présente un complexe apical comprenant un conoïde, des rhoptries, des micronèmes, et des granules denses (ELBOUHALI,2012).

Le complexe apical joue un rôle dans la présentation du parasite à l'intérieur de la cellule hôte. En effet, le conoïde peut pivoter, s'incliner, s'étendre, se rétracter au contact de la cellule, jouant le rôle d'organe de reconnaissance.

Le tachyzoïte est présent au stade aigu de l'infection. Sa diffusion dans l'organisme se fait par voie sanguine et lymphatique. Chez la femme enceinte, il peut atteindre le fœtus après une étape de multiplication au niveau du placenta (EL BOUHALI L,2012).

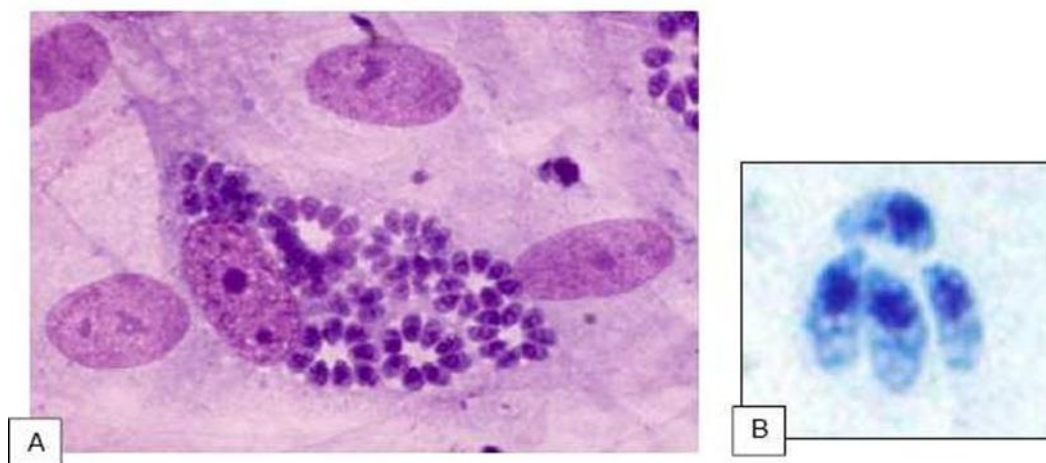


Figure 3 : Tachyzoïtes au May-Grunwald-Giesma; A. Culture cellulaire de *T.gondii* (Tachyzoïtes, souche RH) sur fibroblastes MRC5 (x400); B. Tachyzoïtes libres (MO, x1000). AFSAA–Décembre 2005.

3-2-2 Le bradyzoïte

Le bradyzoïte est une forme également présente dans le cycle asexué de *T. gondii* structure très proche de la forme tachyzoïte mais de plus petite taille. Cependant des différences antigéniques et biologiques existent entre les deux formes (BESSIERES *et al.*,2008).

Le bradyzoïte est une forme végétative à bas niveau métabolique, (DAVENEL *et al.*,2010). Des dizaines à des centaines de bradyzoïtes sont enfermés à l'intérieur d'une structure kystique « kystes viscéraux »(BESSIERES *et al.*,2008).

La paroi de ces kystes viscéraux est épaisse et résistante(DAVENEL *et al.*,2010). Le kyste permet au parasite de résister aux mécanismes immunitaires de l'hôte. Des études *in vitro* ont montré que ces kystes peuvent être détectés une semaine après l'infestation(BESSIERES *et al.*,2008).

Les bradyzoïtes peuvent se transformer à nouveau en tachyzoïtes en cas de défaillance du système immunitaire(BESSIERES *et al.*,2008).Les kystes viscéraux mesurent de 15 à 100 micromètres de diamètre et persistent à l'état latent dans les tissus de l'hôte toute la vie, principalement dans les tissus nerveux et musculaires qui sont pauvres en anticorps (BESSIERES *et al.*,2008 ; DAVENEL *et al.*, 2010).De plus, ces kystes viscéraux produisent des antigènes qui traversent la membrane kystique et entretiennent l'immunité. Cetteimmunité est de type cellulaire impliquant des lymphocytes T, notamment CD8⁺ et des cytokines, telles que l'interféron γ .

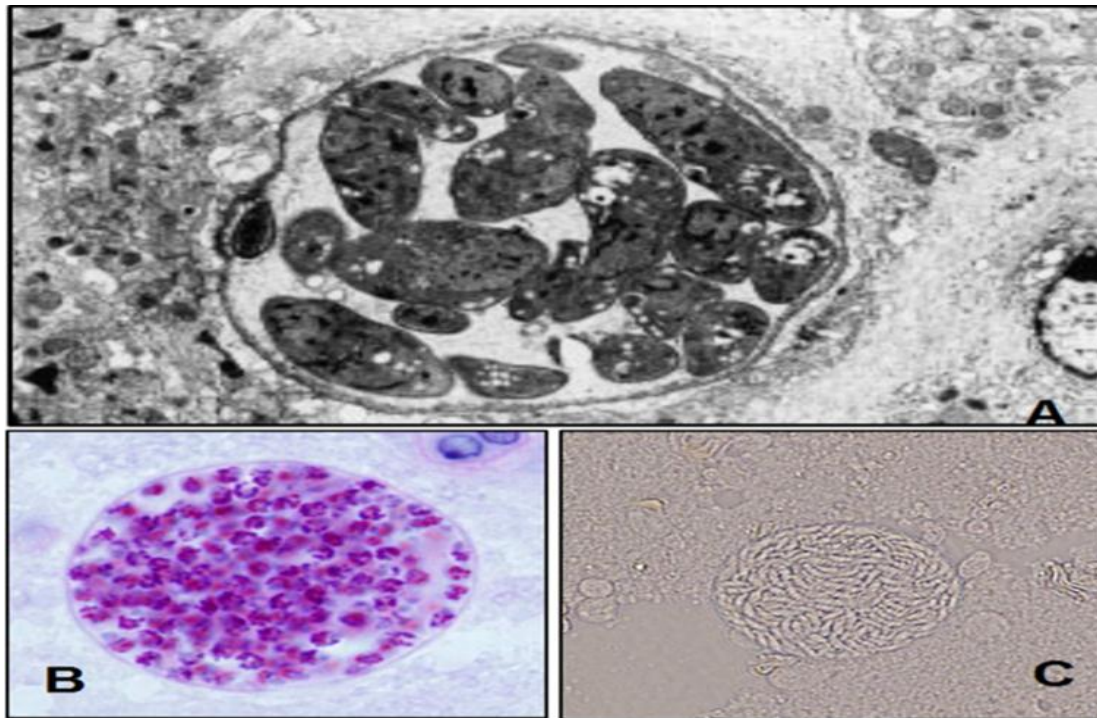


Figure 4 : A. Kyste cérébral de *T. gondii* récemment formé (microscopie électronique) (AJANA et al., 2000). B et C. Kyste de *T. gondii*, contenant plusieurs centaines de bradyzoïtes, dans le cerveau d'une souris infestée à partir d'une souche d'origine humaine (COSTACHE, 2013).

3.2.3 . Les oocystes

L'oocyste est le résultat de la reproduction sexuée chez l'hôte définitive. L'oocyste est la seule forme de contamination pour les herbivores (BELKACEM & SAIDANI, 2015).

C'est la forme de résistance dans le milieu extérieur mais aussi la forme de dissémination. Il existe sous deux formes

☐ Oocyste non sporulé

Fraîchement émis dans les excréments du chat, l'oocyste va sporuler en 1 à 21 jours, selon l'environnement. A 25°C, avec une bonne oxygénation et une humidité suffisante il sporule en 48 heures (MESSERER, 2015)

□ Oocyste sporulé

C'est une forme infestante,

ovoïde de 12 μm de long entourée d'une coque résistante enveloppant deux sporocystes, chaque sporocyste renferme 4 sporozoïtes.

Les oocystes sporulés résistent plus d'une année dans le sol humide, aux agents de désinfection, détergents (eau de javel) et au suc gastrique.

Ils sont par contre détruits par une température de 60°C en 1 min et inactivés de façon incomplète par la congélation (MESSERER, 2015)

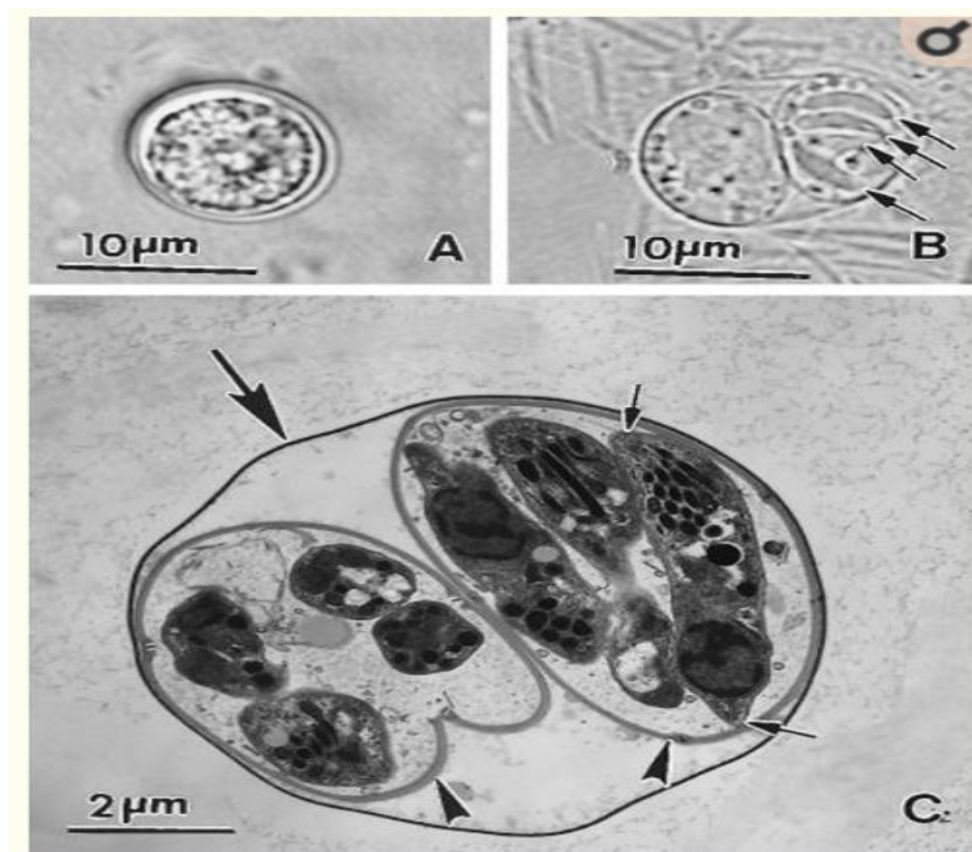


Figure 5 :(A) oocyste non sporulé. Noter la masse centrale appelée sporonte. (B) Oocyste sporulé avec deux sporocystes renfermant chacun 4 sporozoïtes. (C) oocyste sporulé vu au microscope électronique. (DUBEY *et al.*, 1998).

3-3-Le cycle évolutif

Il est hétéroxène avec un hôte définitif, le chat, et de nombreux hôtes intermédiaires homéothermes, mammifères et oiseaux. Le cycle évolutif de *T. gondii* se déroule en 3 phases, la première chez l'hôte définitif, la seconde dans le milieu extérieur et la troisième chez l'hôte intermédiaire (figure 6).

3-3-1-La phase coccidienne

Se déroule chez l'hôte définitif, débute dans l'épithélium intestinal des félins (chat) et comprend deux modes de reproduction (FRENKEL et al., 1973 ; DUBEY, 1998).

3-3-1-1-La phase asexuée : phase schizogonique

L'ingestion de kystes ou d'oocystes mûrs par le chat en dévorant des rongeurs hébergeant des kystes dans leurs muscles et également à partir des oocystes mûrs souillant l'herbe ou la terre, entraîne le dékystement du sporozoïte ou du bradyzoïte qui pénètre dans la cellule épithéliale de l'intestin et devient, par un processus de multiplication asexuée, un schizonte qui grandit et divise son noyau, donnant naissance à plusieurs mérozoïtes qui seront libérés pour parasiter de nouvelles cellules épithéliales (FORTIER & DUBREMETZ, 1993).

3-3-1-2-La phase sexuée : phase gamogonique

Après plusieurs schizogonies, certains mérozoïtes se transforment en gamétocytes donnant des gamètes mâles et femelles dont la fécondation aboutira à la formation d'un œuf diploïde appelé zygote qui s'entoure d'une coque épaisse donnant l'oocyste qui sera éliminé avec les excréments du chat sous forme immature. L'émission des oocystes s'effectue cinq jours après ingestion des kystes et vingt jours après ingestion d'oocyste sporulés (DARDRE & PELLOUX, 2005).

3-3-2-La phase libre : phase de sporulation ou sporogonie

Elle correspond à la maturation ou sporulation des oocystes dans le milieu extérieur, aboutissant à la formation des sporozoïtes, stade infectant. Les oocystes immatures non sporulés deviennent infectieux (formation des sporozoïtes) en 1 à 5 jours en fonction de

l'humidité et de la teneur en oxygène. Ces oocystes sporulés sont rapidement disséminés et conservent leur pouvoir infectant dans le sol et l'eau pendant plusieurs mois (AMBROISE & PELLOUX, 1993 ; FORTIER & AJANA, 2000).

3-3-3-La phase proliférative et formation du kyste

L'ingestion des oocystes sporulés ou de kystes par l'hôte intermédiaire chez qui se déroule le cycle dans le système des phagocytes mononucléés (SPM), entraîne le dékystement des sporozoïtes ou des bradyzoïtes et leurs libérations dans la lumière intestinale puis leur conversion en tachyzoïtes (phase aiguë) qui envahissent les cellules du SPM, transportés par les macrophages qui assurent leur dissémination (MOULINIER, 2003).

Une phase chronique s'établit après différenciation des tachyzoïtes en bradyzoïtes. Ces derniers se regroupent pour former des kystes qui semblent durer toute la vie de l'hôte plus particulièrement dans les tissus nerveux et musculaires (RAYMOND, 1989).

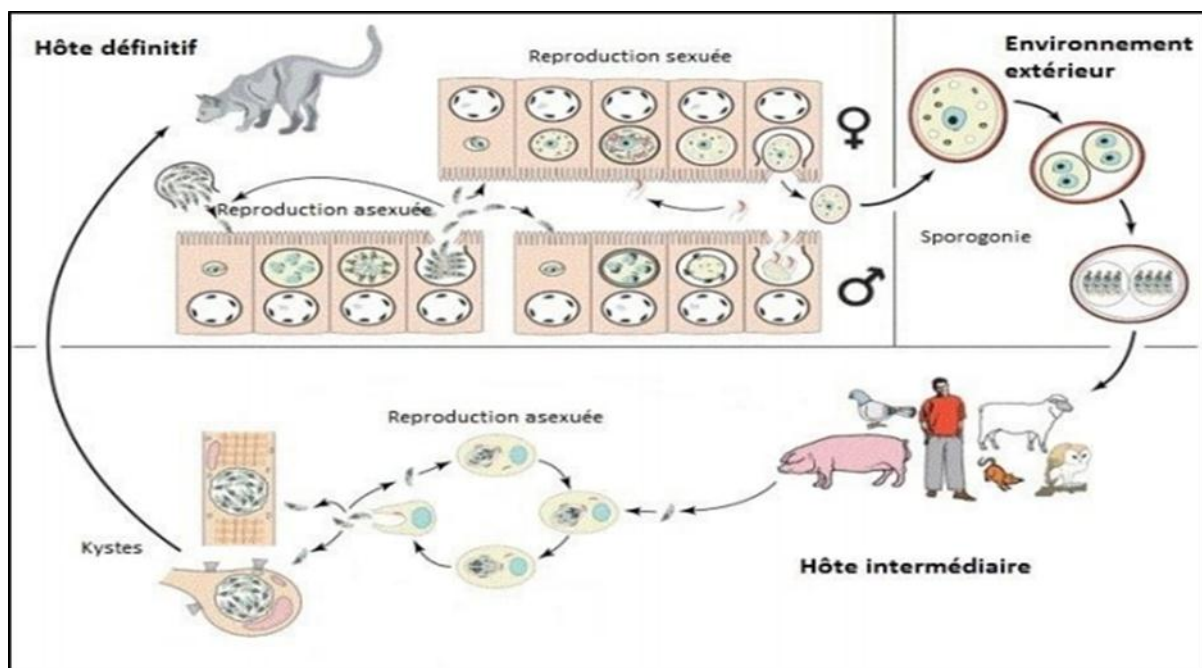


Figure 6 : Cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* (FERGUSON, 2002)

3-4 Mode de contamination

Les hôtes du toxoplasme, aussi bien les hôtes intermédiaires que définitifs, ont la possibilité de se contaminer par voie orale ou par voie transplacentaire.

3-4-1 Voie orale

3-4-1-1 Ingestion de kystes tissulaires

Ce mode de contamination a une importance variable, selon le type de régime alimentaire de l'hôte : c'est le principal chez les prédateurs carnassiers et chez l'Homme, mais il est secondaire chez les herbivores stricts (LAFOND, 1988). *Toxoplasma gondii* est transmis par ingestion de viande ou de viscères crus (ou peu cuits) contenant des kystes à bradyzoïtes. Le type de viande contenant le plus de kystes est la viande de mouton (HALOS *et al.*, 2010) chez qui les tissus les plus fréquemment contaminés sont le cerveau et les muscles squelettiques (DUBEY, 1984). Aucune donnée n'est disponible sur les produits de boucherie d'origine caprine. Chez les bovins, le toxoplasme a rarement été isolé chez des animaux naturellement infectés (AFSSA, 2005). Certains comportements alimentaires peuvent favoriser la contamination, notamment la nécrophagie des animaux charognards, le cannibalisme observé chez le rat et le porc, ou encore le phénomène de caudophagie (habitude de dévorer la queue des congénères) dans les élevages porcins. Les chats s'infectent lorsqu'ils chassent et consomment des proies infectées ou en recevant une alimentation ménagère composée de viande ou d'abats crus (AFSSA, 2005).

3-4-1-2 Ingestion d'oocystes sporulés

Ce mode de contamination est plus important chez les herbivores (BOISSON, 2002). La contamination est rendue possible par différents comportements :

- Phytophagie : ingestion de végétaux ou de légumes souillés par les fèces d'un félin excréteur,
- Géophagie : ingestion de terre souillée par les fèces d'un félin excréteur,
- Ingestion d'eau souillée par les fèces d'un félin excréteur,
- Ingestion d'hôtes paraténiques ou phorétiques porteurs d'oocystes (coléoptères, vers de terre, mouche). Un seul oocyste sporulé peut contaminer un hôte intermédiaire. Le chat peut aussi se contaminer de cette façon, mais de manière moins efficace (cf. Supra).

3-4-1-3 Ingestion de tachyzoïtes

Bien que les 3 stades parasitaires puissent être à l'origine de la contamination, le rôle des tachyzoïtes semble anecdotique. Il peut se produire lors de l'allaitement, mais il faut que la

femelle soit en phase d'infection active, avant la mise en place de la réponse immune spécifique et que le nouveau-né soit très jeune (le transit est alors rapide et les tachyzoïtes peuvent échapper aux enzymes digestives) ou que ce soient de jeunes animaux qui présentent des lésions de la muqueuse de l'oropharynx (BOISSON,2002 ; DUBEY,2005).

3-4-2-Voie transplacentaire

Ce mode de contamination existe chez toutes les espèces réceptives à *T. gondii*. Si la femelle contracte une primo-infection pendant la gestation, la transmission du toxoplasme est possible, et de très graves lésions peuvent alors se développer chez le fœtus sans provoquer des troubles chez la mère. Seuls les tachyzoïtes peuvent traverser le placenta et aller infecter le fœtus. Les tachyzoïtes colonisent le placenta et s'y multiplient, et provoquent des zones de nécrose qui permettent le passage dans la circulation fœtale et donc l'infection du fœtus. La facilité de transmission est inversement proportionnelle au nombre de couches cellulaires du placenta, ceux de type épithéliochorial (ruminants, chevaux) ou hémochorial (primates, rongeurs) où les villosités placentaires fœtales sont directement en contact avec le sang maternel sont les plus propices à ce mode de contamination. Lors d'une infection précoce de la femelle gestante, l'infection du fœtus est exceptionnelle (2 % des fœtus) mais très grave. Lors d'une infection tardive, l'infection est quasi-systématique (80 % des fœtus peuvent être atteints) mais reste souvent infra-clinique. En milieu de gestation, l'infection reste fréquente et grave. Chez la chatte, ce mode de transmission est considéré comme étant très rare, mais il est probablement sous-évalué (Dubey *et al.*, 1995).

3-4-3-Autres modalités de contamination

Chez l'Homme, deux autres modalités d'infection sont possibles, cependant elles restent très limitées : greffe d'organe / transfusion sanguine et contamination de laboratoire. Des toxoplasmes enkystés dans un greffon provenant d'un donneur infecté peuvent être à l'origine d'une primo-infection chez un receveur non immunisé. Les organes transplantés à risque d'infection sont par ordre de fréquence décroissante, le cœur ou le cœur-poumon, le foie et le rein (AFSSA, 2005).

Des infections transmises par transfusion de produits sanguins qui contiendraient des tachyzoïtes ont été rapportées mais sont exceptionnelles du fait de la brièveté de la parasitémie chez tout sujet récemment infecté (BEAUVAIS *et al.*,1976 ; NELSON *et al.*, 1989). Une cinquantaine de cas d'infection liés à des accidents de laboratoire est recensée,

soit par ingestion d'oocystes, soit par inoculation de tachyzoïtes ou leur pénétration à travers la conjonctive (HERWALDT, 2001).

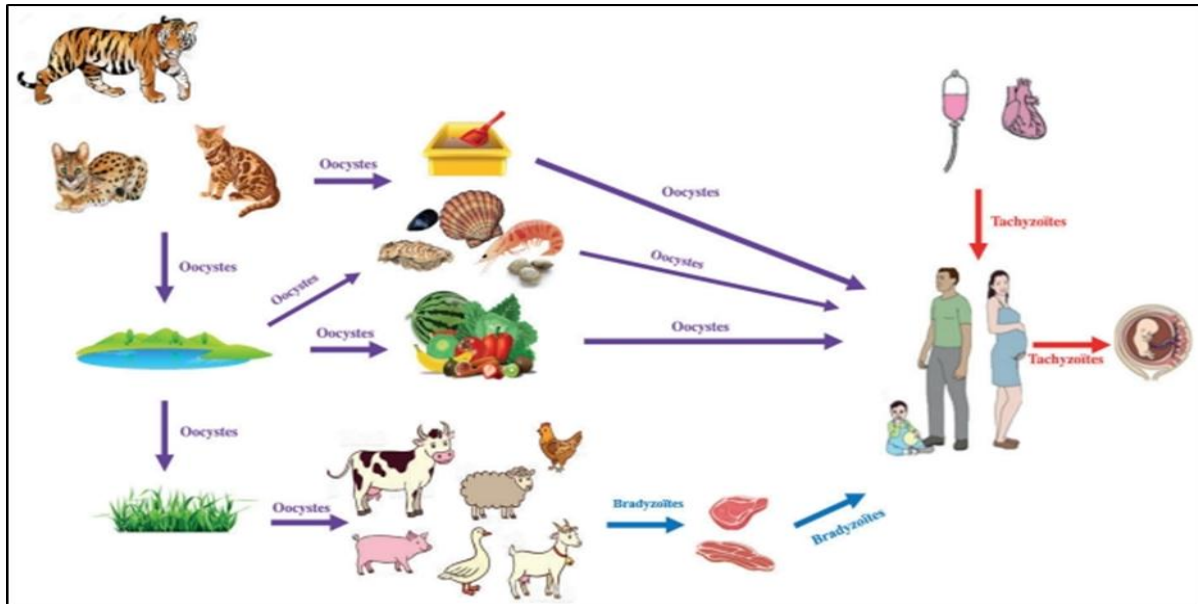


Figure 7 : Sources de contamination par *Toxoplasma gondii* (SIBLEY, 2012).

Chapitre II

Toxoplasmose et la femme enceinte

La toxoplasmose congénitale

II.1. Généralités

La toxoplasmose congénitale constitue avec celle de l'immunodéprimé les formes les plus graves de la maladie (DARDE& PEYRON,2014).

La primo-infection toxoplasmique de la femme enceinte expose au passage transplacentaire de *T.gondii*: c'est une infection materno-fœtale. Chez une femme enceinte, la durée de la parasitémie, avec ses conséquences quant au risque de contamination fœtale, est l'une des incertitudes majeures de l'évolution de l'infection maternelle (DARDE& PEYRON,2014).

La primo-infection toxoplasmique est cliniquement inapparente dans 80 %des cas. Cela explique la place prépondérante de la sérologie pour diagnostiquer et dater la contamination maternelle (DARDE&PEYRON,2014).

Il existe différentes formes de toxoplasmose congénitale :

- La forme majeure est rare depuis la mise en place du dépistage au cours de la grossesse (HILL& DUBEY,2002). Cette forme est la plus sévère car elle peut entraîner une mort in utero ou dans les mois suivants la naissance. Elle est alors caractérisée par des signes neurologiques (hydrocéphalie, retard psychomoteur, etc.), des calcifications intracrâniennes et des signes oculaires(la chorioretinite est la lésion la plus fréquente) (DUNN et al., 1999). Mais il existe aussi des formes viscérales (hépatique, hématologique, ...) lorsque la contamination maternelle est plus tardive (HILL& DUBEY,2002).
- La forme bénigne est reconnue à la naissance de l'enfant (DARDE& PEYRON,2014). Elle est dégradée avec des retards psychomoteurs, des formes oculaires (chorioretinites) ou neurologiques (crises convulsives, macrocéphalie).

II.2. Physiopathologie et réaction immunitaire

Quel que soit le mode de contamination, la première phase correspond à la phase de dissémination de *T. gondii* dans l'organisme. Les tachyzoïtes pénètrent dans les cellules du système histio-monocytaire et s'y multiplient (BESSIERES *et al.*,2008). Ils vont par la suite envahir les cellules adjacentes se propageant ainsi dans tout l'organisme. Le foie est le premier organe atteint avec une multiplication des tachyzoïtes dans les hépatocytes. Les tissus lymphoïdes, les poumons, le cerveau, le tissu musculaire, la rétine vont ensuite être le siège de

la multiplication (BESSIERES *et al.*,2008). Cette phase de dissémination dure environ une à deux semaines chez un immunocompétent. C'est au cours de cette phase de parasitémie que les tachyzoïtes peuvent se localiser dans le placenta (BESSIERES *et al.*,2008). En effet, au cours de cette phase, les tachyzoïtes circulants atteignent le placenta. Le placenta constitue à la fois une barrière naturelle qui protège le fœtus et un tissu cible pour la multiplication parasitaire (DARDE & PEYRON,2014). L'infection du placenta par le toxoplasme peut se traduire par des zones de nécrose ou par un œdème marqué des villosités avec une infiltration focale ou diffuse de cellules inflammatoires, lymphocytes et monocytes, on parle de placentite (DARDE & PEYRON,2014).

Expérimentalement, l'infection placentaire se caractérise par une invasion du trophoblaste et une induction d'apoptose touchant essentiellement les cellules non infectées, les cellules infectées étant plutôt protégées de l'apoptose (AFSSA, 2005).

Histologiquement, les lésions dues à la prolifération des tachyzoïtes conduisent à la formation de foyers nécrotiques et inflammatoires amplifiés par des lésions thrombotiques (AFSSA, 2005). Ces zones de nécrose permettent le passage de *T. gondii* dans la circulation fœtale et donc l'infection du fœtus (BLAGA *et al.*, 2015). Néanmoins, le mécanisme et la cinétique de la transmission materno-fœtale reste encore mal connus (AFSSA,2005).

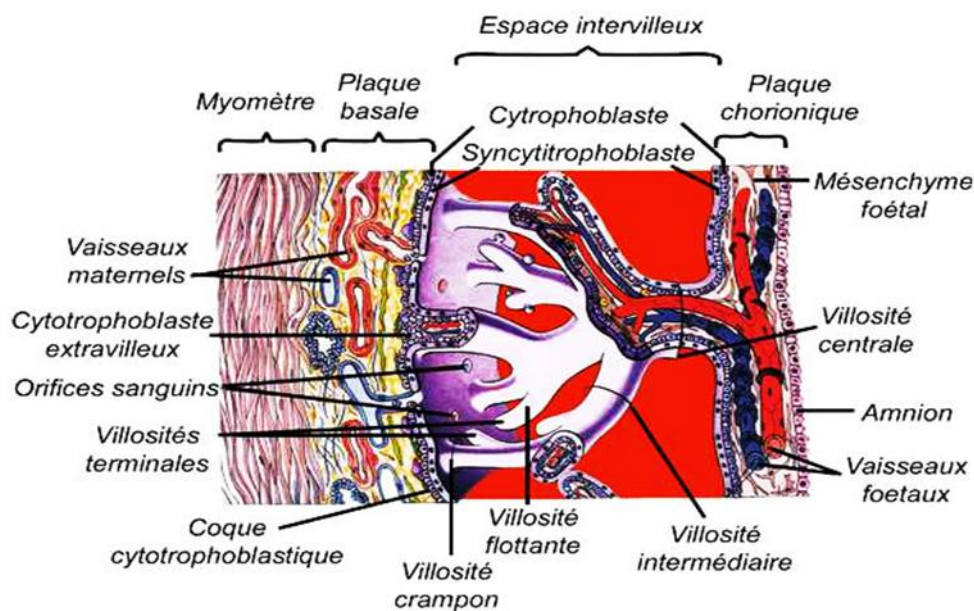


Figure 8 : Schéma de la composition du placenta chez la femme enceinte.

Au cours de la deuxième phase, les défenses immunitaires de l'hôte commencent à être efficace (BESSIERES *et al.*,2008). Les tachyzoïtes libres se raréfient car ils sont lysés dès qu'ils sont libérés de la cellule infectée. En revanche, dans les organes pauvres en anticorps, le passage de cellule à cellule se poursuit (BESSIERES *et al.*,2008).

Dans la troisième phase ou phase chronique, les bradyzoïtes se trouvent à l'intérieur des kystes. Ils continuent à s'y multiplier, puis entrent dans un état de quiescence qui dure de nombreuses années. Les kystes se forment dans tous les tissus mais ils sont toutefois plus nombreux là où la multiplication du parasite a été le plus longtemps tolérée (BESSIERES *et al.*, 2008). Les kystes intacts sont observés dans le cerveau, la rétine, les muscles striés, mais sans lésions inflammatoires (AFSSA, 2005).

Des foyers inflammatoires et nécrotiques sont par contre nombreux autour des kystes rompus (AFSSA, 2005). L'atteinte cérébrale peut comporter une nécrose péri ventriculaire ou entourant l'aqueduc de Sylvius, associant vascularité, thromboses et calcifications. Ces lésions sont secondairement responsables d'hydrocéphalie par obstruction de l'aqueduc de Sylvius (AFSSA,2005). Ce phénomène est à l'origine des lésions observées dans l'infection congénitale (BESSIERES *et al.*,2008).

Dans la toxoplasmose congénitale, la première phase dure plus longtemps du fait du système immunitaire immature (BESSIERES *et al.*,2008).

Concernant l'immunité cellulaire, l'infection par les toxoplasmes active les macrophages et cellules dendritiques qui libèrent du TNF- α et de l'IL-12. Ceux-ci stimulent la production d'IFN- γ par les cellules NK (« Natural Killer ») et à une différenciation lymphocytaire orientée vers une réponse de type Th1 (DAVENEL *et al.*, 2010). Cette production de cytokines contribue à réduire la multiplication des tachyzoïtes et conduit à l'enkystement du parasite. L'immunité à long terme est dépendante du maintien de l'immunité cellulaire T. De plus, l'infection génère une réponse humorale impliquant les IgG, IgA, IgM et IgE. Les IgG persistent durant toute la vie de l'hôte et sont témoins d'une immunité acquise, protectrice contre une réinfection (DAVENEL *et al.*,2010).

Chez la femme enceinte, les modifications hormonales engendrées par la grossesse favorisent les réponses immunologiques de type Th2 ce qui pourrait augmenter la sensibilité à l'infection, par diminution de la production d'IFN- γ , d'IL-2 et de TNF- α et augmentation de

la synthèse d'IL-10 (DAVENEL *et al.*,2010). À l'opposé l'importance de la réponse Th1 avec production de cytokines pro-inflammatoires (IL-2 et IFN- γ), contrebalançant les effets de la réponse Th2 liée à la grossesse, pourrait être à l'origine des avortements lors de toxoplasmose en début de grossesse. En effet, un excès de production d'IFN- γ et une augmentation d'activité par les cellules NK sont des facteurs associés à l'éclampsie et aux fausses couches (DAVENEL *et al.*,2010).

Chez le fœtus, l'immatunité du système immunitaire favorise l'infection toxoplasmique (DAVENEL *et al.*,2010). Les cellules NK sont présentes à partir de la 6^{ème} semaine de gestation mais leur activité est diminuée de 50 % par rapport à celle des adultes, les macrophages sont quant à eux présents à partir de la 4^{ème} semaine de grossesse mais la production d'IL-12 à la naissance est plus faible que chez les adultes avec une diminution de production d'IFN- γ et de l'induction de la réponse Th1 (DAVENEL *et al.*,2010).

Conjointement au transfert passif des immunoglobulines maternelles IgG, le fœtus peut synthétiser des immunoglobulines IgA, IgG et IgM dès la 20^{ème} semaine de grossesse (BESSIERES *et al.*,2008). Les IgG augmentent progressivement au cours de la gestation pour atteindre et parfois dépasser à la naissance les IgG de la mère (BESSIERES *et al.*,2008).

Ces immunoglobulines reçues passivement ont à la fois une action sur les toxoplasmes et sur l'hôte (BESSIERES *et al.*,2008). Elles vont lyser les toxoplasmes extracellulaires, favorisant la multiplication dans la cellule et leur enkystement, mais surtout ils peuvent induire chez le fœtus une tolérance spécifique (BESSIERES *et al.*,2008).

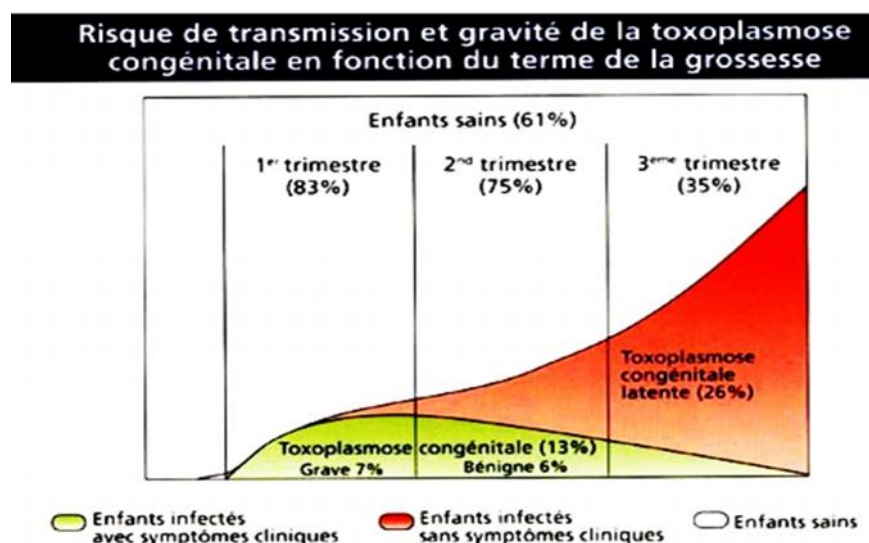


Figure 9 : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose (ANOFEL,2014).

Au cours du 1er trimestre de grossesse, les cellules immunitaires ne reconnaissent pas les antigènes toxoplasmiques, ce qui induit une tolérance vis-à-vis de ces antigènes, et pourrait expliquer les réactivations périodiques à l'origine des épisodes de chorioretinites au cours de la vie (DAVENEL *et al.*, 2010).

La barrière placentaire est plus efficace en début de grossesse, ne permettant la transmission du parasite au fœtus que dans 10 % des cas au premier trimestre (DARDE & PEYRON, 2014). Elle devient de plus en plus perméable au fur et à mesure du développement de la grossesse, avec un risque de transmission de l'ordre de 30% au deuxième trimestre, de 60 à 70% au troisième trimestre, pour atteindre 80% dans les dernières semaines de grossesse (DARDE & PEYRON, 2014).

A l'inverse, le risque que l'enfant présente une toxoplasmose symptomatique est nettement moins important en fin de grossesse. Ce risque était de 61% lors de séroconversion maternelle à la 13emesemaine, alors qu'il n'était que de 25% à 26 semaines et à peine 9% à la 36emesemaine de grossesse (DUNN *et al.*, 1999).

Le délai entre l'infection maternelle et la transmission au fœtus, lorsque celle-ci survient, est généralement court (moins de trois ou quatre semaines), comme en témoigne la positivité de la recherche de toxoplasmes dans le liquide amniotique prélevé quatre semaines après l'infection lors des diagnostics prénataux de toxoplasmose congénitale (DARDE & PEYRON, 2014). On a décrit cependant des transmissions retardées, notamment après infection précoce en cours de grossesse, qui pourraient témoigner d'une parasitémie maternelle récurrente ou prolongée, ou d'une persistance prolongée dans le placenta avant le passage vers le fœtus (DARDE & PEYRON, 2014). La transmission peut aussi se faire de façon exceptionnelle à la suite d'une toxoplasmose anticonceptionnelle. Cela se voit dans trois circonstances :

- Chez une patiente immunodéficiente réactivant une infection ancienne.
- A la suite d'une toxoplasmose, en général symptomatique survenue dans les semaines qui précèdent la grossesse.

-A la suite d'une réinfection par une souche différente de la souche infectante initiale, acquise lors d'un voyage ou de la consommation de viande parasitée importée notamment d'Amérique latine. (DARDE& PEYRON,2014)

3.Clinique

La toxoplasmose congénitale est une infection caractérisée par un très grand polymorphisme sur le plan clinique et une gravité très diverse. La toxoplasmose congénitale classique est caractérisée par la tétrade décrite par SABIN en 1942 : chorioretinite, hydrocéphalie, calcification intracrânienne et convulsion (SOGC, 2013).

La forme clinique majeure de la toxoplasmose congénitale, forme historique devenue très rare, associe rétinocoroïdite, hydrocéphalie et calcifications intracrâniennes. Cependant, la maladie peut prendre des formes extrêmement variées et est caractérisée par son potentiel évolutif imprévisible (HAS, 2005). Malgré la diversité des atteintes cliniques dans la toxoplasmose congénitale, quatre formes principales ont été décrites (**Figure 10**) :

- **La toxoplasmose congénitale infra clinique**

C'est la forme la plus fréquente, elle peut être associée à la survenue de lésions oculaires au cours des premières années de vie ou à leur récurrence plus tardive (due à la réactivation des kystes intra-rétiniens (HAS, 2005 ; BESSIERES *et al.* 2008).

- **La toxoplasmose congénitale d'expression modérée**

Elle se traduit par une atteinte oculaire périphérique sans diminution de l'acuité visuelle avec association éventuelle de calcifications intracrâniennes sans expression clinique et dont le pronostic, bon, est dominé par le risque de survenue de récurrences oculaires (HAS, 2005).

- **La toxoplasmose congénitale sévère**

Elle associe une atteinte oculaire (rétinocoroïdite maculaire, microphthalmie, cataracte, strabisme, nystagmus (HAS, 2005 ; BESSIERES *et al.* 2008) avec baisse de l'acuité visuelle, une hydrocéphalie d'intensité variable et plus rarement une microcéphalie avec calcifications intracrâniennes, et une déficience intellectuelle plus ou moins sévère (HAS, 2005).

- La toxoplasmose congénitale disséminée

Très rarement observée, se traduisant par une atteinte diffuse de l'organisme avec lésions cutanées (exanthème maculo-papuleux ou purpura), un ictère avec hépatomégalie, une pneumopathie, des troubles endocriniens (HAS, 2005).

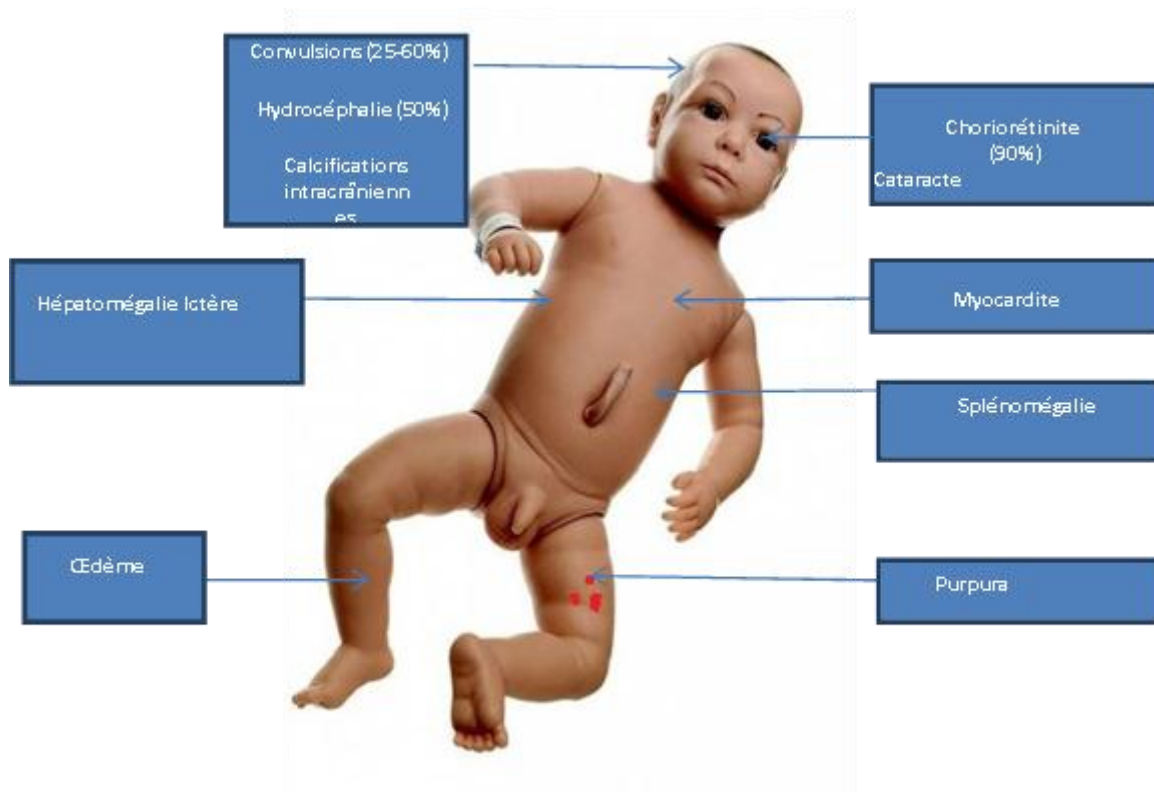


Figure 10 : Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (EL BOUHALI, 2012)

4-Conduite du diagnostic de la toxoplasmose

4-1- Diagnostic de la toxoplasmose et la femme enceinte

La sérologie de toxoplasmose a deux applications principales chez la femme enceinte :

Définir son statut immunitaire et assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité. Ceci repose sur un titrage des anticorps IgG et IgM. L'absence d'immunité se traduit par l'absence d'anticorps spécifiques IgG. Une immunité ancienne se traduit par des taux faibles et stables d'IgG en l'absence d'IgM spécifiques.

Établir le diagnostic d'une toxoplasmose acquise en cours de grossesse. Dans ce cas, la datation de la contamination est essentielle pour apprécier le risque de toxoplasmose congénitale. Ceci est possible grâce à la sérologie en tenant compte de la présence ou non

d'anticorps IgM, IgA (voire IgE), de la variation et de la valeur des titres des anticorps IgG entre deux prélèvements distants d'au moins quinze jours à 3 semaines. Le diagnostic de certitude d'une toxoplasmose récente est porté sur la constatation d'une séroconversion, ou de l'ascension significative des titres d'IgG sur deux prélèvements associés à la présence d'IgM et éventuellement d'autres marqueurs d'infection récente (IgA/IgE), à condition que le titrage soit effectué dans le même laboratoire, par la même technique et dans la même série de tests. Pour dater l'infection, certains laboratoires disposent d'une technique reposant sur la différence dans les titres d'agglutination de toxoplasmes ayant subi des traitements différents (trypsine : ADHS ou méthanol : agglutination AC) (DANNEMANN, 1990) ; cette technique n'est pas commercialisée. La détermination de l'avidité des anticorps IgG est très utile lorsque sont détectés des IgG et des IgM sur un premier sérum prélevé vers 2 à 3 mois de grossesse, en permettant dans un grand nombre de cas de conclure au caractère antéconceptionnel ou non de l'infection. En effet, l'index d'avidité des anticorps IgG est bas dans les infections récentes (3 à 6 mois selon les techniques) et élevé dans les infections anciennes. Certains individus conservent cependant des index d'avidité bas lors des infections chroniques. Ainsi, l'observation d'un index bas ne permet pas d'exclure une infection récente, mais un index élevé signe une infection ancienne (ASHBURN, 1998 ; COZON, 1998).

4-2-Diagnostic de la toxoplasmose congénitale

Il peut être fait en période anténatale, à la naissance et par un suivi de l'enfant.

4-2-1-Diagnostic anténatal

Le diagnostic anténatal sera proposé en cas de séroconversion maternelle ou de suspicion d'infection survenue en cours de grossesse. Une surveillance échographique mensuelle est pratiquée à la recherche de signes évocateurs de toxoplasmose congénitale : dilatation des ventricules cérébraux, hépatomégalie fœtale, ascite fœtale, calcifications intracrâniennes. Les signes échographiques sont d'autant plus fréquents et importants que l'infection est survenue précocement. En cas de doute sur l'interprétation des images échographiques, l'IRM peut être une aide au diagnostic. L'absence d'anomalies échographiques ne permet en aucun cas d'exclure le diagnostic de toxoplasmose congénitale et des anomalies peuvent apparaître même tardivement, justifiant ce rythme mensuel de surveillance (GAY-ANDRIEU, 2003, VILLENA, 2003).

L'amniocentèse a constitué un progrès considérable dans le diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale. Le prélèvement de liquide amniotique (de 10 à 20 ml) peut être réalisé à partir de la 18ème semaine d'aménorrhée, avec un risque faible d'incident (environ 0,5%). Il est recommandé de le pratiquer au moins 4 semaines après la date estimée de l'infection maternelle pour éviter les faux négatifs dus à un retard dans la transmission du toxoplasme de la mère au fœtus. Sur ce prélèvement il est recommandé d'effectuer la recherche d'ADN toxoplasmique par PCR (avec un délai de réponse de 2 à 3 jours) (DUPOUY-CAMET, 1992 ; GRATZL, 1998 ; ROBERT-GANGNEUX, 1999) et d'y associer systématiquement l'inoculation à la souris (délai 4-6 semaines), qui reste l'examen de référence confirmant le résultat de la PCR. L'association des 2 techniques permet d'obtenir une sensibilité de l'ordre de 80% et d'isoler la souche de toxoplasme (ROMAND, 2001). L'existence de faux négatifs (liés notamment à des transmissions tardives du toxoplasme de la mère à l'enfant) justifie la surveillance de tout enfant à risque (cf. Figure 4). Lorsque la contamination a lieu en fin de grossesse, certaines équipes préfèrent déclencher l'accouchement pour effectuer un diagnostic néonatal précoce.

4-2-2-Diagnostic néonatal

A la naissance, les prélèvements à effectuer systématiquement comprennent : d'une part, un fragment de placenta et du sang du cordon prélevé sur anticoagulant pour la mise en évidence du toxoplasme et d'autre part, du sang de l'enfant et du sang de la mère pour la détection d'une synthèse d'anticorps spécifiques. Le volume de placenta à prélever doit être suffisamment important pour assurer une bonne sensibilité de l'examen : un volume de 100 à 200 g est recommandé. Les diverses techniques de recherche du toxoplasme (PCR, inoculation à la souris) peuvent être appliquées à ce prélèvement. La sensibilité de la détection du toxoplasme dans le placenta pour le diagnostic de toxoplasmose congénitale est de l'ordre de 60 à 70% (FRICKER-HIDALGO, 1998 ; BESSIERES, 2001). Elle diminue à 25% lorsque les enfants ont été traités in utero par l'association pyriméthamine + sulfamides (BESSIERES, 2001 ; VILLENA, 1998).

Le diagnostic immunologique repose sur la détection d'anticorps synthétisés par l'enfant, témoin de son contact avec l'antigène toxoplasmique au cours de la vie intra-utérine. Les anticorps de classe IgM ou IgA ne traversant pas la barrière placentaire, contrairement aux anticorps IgG ; ils sont les meilleurs témoins de l'infection congénitale. Leur recherche doit reposer sur des techniques très sensibles basées sur le principe de l'immunocapture. La

sensibilité de détection de ces isotypes est dépendante de la date de contamination maternelle (Wallon, 1999). Généralement, la performance de détection des IgA paraît supérieure à celle des IgM (aux alentours de 70% et 65%, respectivement) (ROBERT GANGNEUX, 1999 ; BESSIERES, 2001 ; PINON, 2001).

La recherche des IgG spécifiques néo-synthétisés par l'enfant repose sur des techniques qualitatives d'immunoblot ou d'ELIFA avec comparaison des profils d'anticorps IgG de la mère et de l'enfant. Ces 2 techniques peuvent être aussi appliquées à la détection des IgM ou des IgA, voire des IgE. Elles ont une sensibilité supérieure aux techniques classiques. En combinant les techniques détectant les différents isotypes spécifiques, le diagnostic de toxoplasmose congénitale est porté dans 96 à 98% des cas au cours des trois premiers mois de vie (PINON, 2001).

La comparaison de la charge immunitaire sérique du nouveau-né et de celle de sa mère permet également le diagnostic lorsque la charge immunitaire chez l'enfant est significativement supérieure (3 à 4 fois) à celle de la mère (PINON, 2001).

4-2-3-Diagnostic postnatal

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

- 1) l'apparition d'IgG spécifiques néo-synthétisés par l'enfant (de façon qualitative par immunoblot ou ELIFA, ou quantitative par comparaison des charges immunitaires) ;
- 2) l'ascension ou l'absence de diminution du taux des anticorps IgG au cours de la première année de vie. En l'absence de toxoplasmose congénitale, les anticorps maternels disparaissent en 5 à 10 mois, en fonction du taux initial (pinon, 2001).

4.3. Le diagnostic selon le contexte clinique Chez l'immunocompétent :

L'infection étant le plus souvent asymptomatique, le diagnostic repose sur la sérologie. Chez les patients immunocompétents symptomatiques (fièvre, adénopathies...), la PCR est réservée au diagnostic de la toxoplasmose oculaire (humeur aqueuse) et aux cas graves de toxoplasmose acquise. Chez l'immunodéprimé, la sérologie est indispensable pour caractériser le risque toxoplasmique devant une situation aiguë. Positive, elle permet

d'envisager une réactivation toxoplasmique, négative, elle permet d'exclure une réactivation toxoplasmique au moins chez les patients infectés par le VIH. Elle doit être associée à l'imagerie médicale (scanner cérébral, scanner thoracique), à l'examen ophtalmologique, à la détection du parasite (LBA, LCR, humeur aqueuse, sang, moelle osseuse, biopsies guidées par la clinique), à la PCR qui peut détecter l'ADN parasitaire au cours de la toxoplasmose cérébrale dans le LCR et le sang avec une sensibilité très variable, de 17 à 65 % et 13 et 69 % respectivement (mais, il s'agit là de données anciennes chez les patients positifs au VIH)(Carme *et al.*, 2002).

5-Préventions

Elle repose sur l'éducation sanitaire des populations et sur le respect des bonnes pratiques hygiéniques et alimentaires, notamment sur les risques liés à certaines pratiques alimentaires comme la consommation de viande peu cuite ou de végétaux crus mal lavés(GAINET *et al.*, 1997)

5-1- Prévention primaire

Elle est essentielle pour les femmes enceintes non immunes et aux sujets immunodéprimés, elle repose sur des règles hygiéno-diététiques à fin d'éviter le risque de séroconversion (GAVINET *et al.*,1997) ou de réactivation.

Les principales recommandations sont les suivantes :

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

5-2- Prévention secondaire

Un dépistage sérologique systématique des femmes enceintes est instauré lors de l'examen prénatal pour limiter les répercussions en cas de non-respect des règles d'hygiène. Une surveillance sérologique mensuelle des femmes non immunisées est obligatoire jusqu'à

l'accouchement et une semaine après, afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive. En cas de séroconversion, instaurer le plus rapidement possible un traitement afin de réduire la transmission materno-fœtale. Un diagnostic anténatal doit être réalisé pour pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire (MORLAT *et al.*, 1993). Cette prévention s'applique également aux immunodéprimés (VIH, maladie de Hodgkin, traitement corticoïde) qui peuvent présenter des réactivations de kystes quiescents également responsables de toxoplasmose congénitale.

Deux recommandations sont préconisées à la suite de telles observations (LEPORT *et al.*, 1992; MARTY *et al.*, 1992):

- Respecter un délai de 3 à 6 mois avant toute grossesse en cas de séroconversion récente, voire jusqu'à 6 à 9 mois selon certains auteurs (REMYNGTON *et al.*, 2006).
- Assurer une surveillance échographique accrue chez les femmes ayant fait une séroconversion péri-conceptionnelle.

Chapitre III

Les facteurs risques

Les facteurs de risque

1. L'âge et la parité :

Une étude réalisée au niveau de CHU de Tizi-Ouzou sur 8231 femmes (Rahis *et* Boubekour,2019) montre que la tranche d'âge pour laquelle le plus grand pourcentage (70,37%) des femmes enceinte séropositives se situe entre 39-45 ans .

Dans Une autre étude au niveau du CHU de Constantine réalisé en 2011 sur 2055 femmes montre que la tranche d'âge qui présente le grand pourcentage (62%) des femmes enceintes séropositives est entre 21 et 36 ans.

Une étude indienne publiée par Singh a montré qu'il y'a une augmentation linéaire avec l'âge. Entre 20 et 25ans, la séroprévalence est de 38,5% alors qu'elle est de 77,8% chez les femmes âgées de plus de 35ans (SINGH & PANDIT, 2014). De même, en France la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de nationalité française augmentait avec l'âge (BERGER *et al.*,2014).Des études faites en Turquie(ERTUG *et al.*,2005) et en Arabie saoudite (BALAHA *et al.*,2010) font les mêmes observations.

El Mansouri au Maroc a rapporté également une augmentation de la séroprévalence avec l'âge. Ainsi, chez les femmes enceintes de moins de 20ans la prévalence était de 32,4%, alors que chez celles âgées de plus de 40 ans elle était de 63,8%(EL MANSOURI *et al.*,2007).

NISSAPATORN *et al.* en 2003 ont trouvés une corrélation positive entre la séroprévalence et le nombre d'enfants. Une étude en Ethiopie a également trouvé une liaison significative entre les taux élevés de séroprévalence et la parité (AWOOK *et al.*, 2015), la même observation a été faite par BERGER *et al.* en 2008 en France.Une étude suédoise a également trouvé une liaison significative entre les taux élevés de séroprévalence et la parité (BIRGISDOTTIR *et al.*, 2006).

2. L'avortement

Une étude au niveau de CHU de Tizi-Ouzou sur 8231 femmes (Rahis et Boubekeur, 2019) montre une différence non significative entre la toxoplasmose et la survenue de l'avortement (45.1% ont subi un avortement).

L'analyse statistique des résultats d'une autre étude réalisée toujours au niveau de la région de Tizi-Ouzou par Djouaher et Ziane en 2018 montre aussi une différence non significative entre la toxoplasmose et la survenue des avortements. DEJI-AGBOOLA *et al.* en 2011 au Nigeria et ADJE en 2012 au Sénégal sont arrivés au même résultat.

La non-signification des résultats dans notre étude n'élimine pas le risque que cette parasitose pourrait être l'une des causes d'avortements inexpliqués chez les femmes enceintes.

3. La consommation de la viande mal cuite

Une étude réalisée au niveau de la Wilaya de Tizi-Ouzou sur 355 femmes enceinte montre que 42,47% des femmes consommaient de la viande bien cuite, alors que 70% des cas consommaient de la viande peu cuite, cette différence est statistiquement significative ($P > 0,05$), (Djouaher *et* Ziane, 2018).

L'étude de KAPPERUD *et al.* en 1996 a révélé que la consommation de viande non ou peu cuite était associée à un risque élevé d'infection. COOK *et al.* en 2000 a trouvé que la viande mal cuite contribue de 30 à 63% des infections.

En Algérie Chouchane *et al.* en 2008 ont montré une association significative entre la consommation de viande mal cuite et l'acquisition des anticorps toxoplasmiques. L'étude de MESSERER en 2015 a permis d'obtenir le même résultat.

Au Maroc, l'étude réalisée au niveau de la région Essaouira-Safi (ERRIFAIY, 2014), et celle de AKOURIM en 2016 dans la région d'Agadir-Inzegane. A Meknès, EL BOUCHIKHI ont rapporté les mêmes résultats en 2018.

La consommation crue ou peu cuite a été également retrouvée comme facteur de risque dans l'étude de ADOUBRYN *et al.* en 2004 en Côte d'Ivoire.

Par contre selon EL MANSOURI *et al.* en 2007, aucune relation n'a été trouvée entre la consommation de viande crue et l'infection toxoplasmique. Ces mêmes observations ont été faites par DEJI-AGBOOLA *et al.* en 2011 au Nigeria et ERTUG *et al.* en 2005 en Turquie.

La consommation de viandes mal cuites joue un rôle très important dans la transmission de la maladie, donc malgré le fait que dans nos habitudes culinaires nous consommons de la viande bien mijotée il ya beaucoup de femmes qui sont actives et déjeunent en dehors de leur foyer et par conséquent risquent de se contaminer par ingestion de nourriture contaminée (sandwichs, charcuterie, pâté et cachir).

4. Le contact avec les chats :

Au niveau de la Wilaya de Tizi-Ouzou une étude réalisée par Rahis et Boubakeur en 2019 montre que 49 % des femmes ayant des anticorps anti-toxoplasmiques ont un contact avec les chats, alors que 39 % de ces femmes n'ont pas ce contact. Cette différence est toutefois statistiquement non significative.

Dans une étude réalisé au niveau de la Wilaya de Tizi-Ouzou sur 355 femmes enceinte, l'analyse statistique avec le test de Khi-deux a conclu que la présence du chat dans le foyer n'est pas un facteur associé à la propagation de la toxoplasmose.

5. Le jardinage :

Une étude réalisé au niveau de la Wilaya de Tizi-Ouzou sur montre que les femmes enceintes ayant un contact avec la terre (jardinage, activités agricoles), le taux de séropositivité est de 54,55% tandis que le taux de séronégativité est de 45,45%. Cette différence est statistiquement non significative ($P < 0,05$), (Djouaher *et* Ziane, 2018).

Au Maroc, les résultats obtenus par EL MENSOURI en 2007 montre que les femmes enceintes ayant un contact avec la terre, le taux de séropositivité est de 54 % , alors que le taux de séronégativité est de 44,6 % Cette différence est statistiquement non significative ($P < 0,05$), (EL MENSOURI *et al.*, 2007).

6. La consommation des crudités et l'hygiène :

ANCELLE *et al.*(1996), lors d'une étude cas-témoins réalisée au cours du premier trimestre de 1995 retiennent comme facteurs de risque l'hygiène incorrecte pour le lavage des mains et les instruments de cuisine et la consommation fréquente de crudités en dehors du domicile

Dans une étude française de BARIL *et al.* (1999), la mauvaise hygiène des mains est retenue comme facteur de risque.

Une étude réalisée au niveau de la Wilaya de Tizi-Ouzou montre que la consommation de crudités, hygiène et prise des repas en dehors du domicile sont des facteurs associés à la propagation de la toxoplasmose, la différence est statistiquement significative ($P > 0,05$), (Djouaher *et* Ziane, 2018).

Conclusion et recommandation

Conclusion :

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

La gravité de cette infection est liée au risque de transmission fœtale du parasite en cas de contamination au cours de la grossesse, donnant naissance à des cas de toxoplasmose Congénitale.

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

Recommandations :

A partir des résultats obtenus certaines recommandations paraissent nécessaires, notamment :

- faire un bilan sérologique prénuptial
- faire la sérologie toxoplasmique dès la conception et effectuer une surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives pour une meilleure prévention de la toxoplasmose congénitale.

Un réel programme de prévention s'impose et pour cela il faudra la mise en place d'un consensus national axé sur le sérodiagnostic et l'éducation de la toxoplasmose chez la femme enceinte. Nous insistons sur le bénéfice de la collaboration clinicien-biologiste avec les autres professionnels de santé pour une meilleure prise en charge de la toxoplasmose au cours de la grossesse.

Aujourd'hui, il n'existe pas de vaccin pour prévenir la toxoplasmose chez l'homme, le respect des mesures hygiéno-diététiques reste donc la seule prévention à la portée de toutes les femmes enceintes non immunisées.

A

AFSSA (DEROUIN F., BULTEL C., ROZE S.). Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation, Rapport du groupe de travail « Toxoplasma gondii » de l'AFSSA, décembre. 2005 ; 316p.

AJANA F, DAO A, FORTIER B. Toxoplasme et toxoplasmoses. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. (Editions scientifiques et médicales. Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés). Maladies infectieuses, 8-509-A-10, Pédiatrie. 4 -330-A-10, 2000, 13 p.

AMBROISE THOMAS P, PELLOUX H. Le toxoplasme et sa pathologie .Med Mal Infect .1993; 23 :121-128: 61-3.

ANOFEL. Toxoplasmose. Univ. Med. Virtuelle francophone. 2014.

ASHBURN D, JOSS AW. Pennington TH, Ho-Yen DO. Do IgA, IgE and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of Toxoplasma infection in pregnancy? J Clin Pathol. 1998; 51:312-15.

B

BAMBA S., SOME DA., CHEMLA C., GEERS R., GUIGUEND TR., VILLENA I., (2012) -Analyse sérologique de la toxoplasmose pergravidique: évaluation des risques et perspectives du dépistage prénatal au centre hospitalier universitaire de Bobo Dioulasso au Burkina Faso. P. A. M. J., 1-6

BEAUCHAMPS P. (1999) -Contribution de l'amplification génique (PCR) au diagnostic de la Toxoplasmose. Intérêts de la PCR quantitative. Thèse de Doctorat. Université des Sciences et Technologies de Lille, 274p.

Beauvais B, Garin JF, Larivière M et al., Toxoplasmose et transfusion. Ann Parasitol Hum Comp 1976; 51:625-35

BELKACEM L., SAIDANI S. (2015) -La séroprévalence de la toxoplasmose chez le sujet féminin à partir de 18 ans dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Mémoire Master. U.M.M.T.O., 67p.

BESSIERES M, CASSAING S, FILLAUX J, BERREBI A. Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des laboratoires. Elsevier Masson SAS. N° 402, mai 2008.

BESSIÈRES MH, BERREBI A, ROLLAND M, BLOOM MC, ROQUES C, CASSAING S, COURJAULT C, SEGUELA JP. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. Eur J ObstetGynecolReprodBiol. 2001;94:37-45.

BLAGA R, AUBERT D, PERRET C, GEERS R, DJOKIC V, VILLENA I, GILOT-FROMONT E, MERCIER A, BOIREAU P. Animaux réservoirs de T. gondii : état des lieux en France. Revue Francophone des laboratoires, N° 477 Décembre 2015.

BOISSON D. Etude bibliographique de la toxoplasmose féline: aspects cliniques et conduite du vétérinaire en clientèle, lors d'une suspicion de toxoplasmose féline. Thèse Méd. Vét. Lyon, France. 2002; 214 p.

BOUGNOUX ME., HUBERT B. (1990) -Toxoplasmose congénitale. Bilan de la prévention primaire en France. BEH, 4 (90):13-15

Breurec S., Berlioz-Arthaud A., Baumann F., Miégelle M., Billaud F. Estimation de la séroprévalence de la toxoplasmose chez 2 416 femmes en âge de procréer suivies à l'Institut Pasteur de Nouvelle Calédonie. Bull. Soc. Pathol. Exot., 2004, 97, 271-173.

Brownback K.R., Crosser M.S., Simpson S.Q. A 49-year old man with chest pain and fever after returning from France.Chest, 2012, 141, 1618-1621.

C

Carne B., Demar-Pierre M. La toxoplasmose en Guyane française : particularités (néo)tropicales d'une parasitose cosmopolite. Méd. Trop., 2006, 66, 495-503.

Carne B, Bissuel F, Ajzenberg D et coll. Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in French Guiana. J ClinMicrobiol2002 ; 40 : 4037-4044.

CHANG C.H, STULBERG C, BOLLINGER R.O, et al Isolation of T. gondii in tissue culture.J.Pédiat.1972; 81:79091.

Cissoko Y, Seydi M, Fortes-Deguenorivo L. et al. Profil actuel de la toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Dakar. *Méd. Santé Trop.*, 2013, 23, 197-201.

COPPENS I, JOINER KA. Parasite–host cell interactions in toxoplasmosis: new avenues for intervention? *Expert Rev Mol Med.* janv 2001; 3(2):1-20.

COSTACHE C, COLOSI H, BLAGA L, GYÖRKE A, PASTIU A, COLOSI IA ET AJZNERBERG D. « premier isolement avec caractérisation génétique d'une souche de *T. gondii* Roumanie, à partir d'un cas humain symptomatique de toxoplasmose congénitale. *Parasite.* 2013.

COZON GJ, FERRANDIZ J, NEBHI H, WALLON M, PEYRON F. Estimation of the avidity of immunoglobulin G for routine diagnosis of chronic *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17:32-36.

D

DANNEMANN BR, VAUGHAN WC, THULLIEZ P, REMINGTON JS. Differential agglutination test for diagnosis of recently acquired infection with *Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol.* 1990;28:1928-33.

DARDEM, PEYRON F. Toxoplasme et toxoplasmose. Article EMC. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 2014 ; 27,294-308.

DARDE M L, PELLOUX H. Caractéristiques biologiques de *Toxoplasma gondii*, in *Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation.* In : Rapport du groupe de travail *Toxoplasma gondii*. AFSSA, 2005, pp.40-48.

Dardé M.L., Paris L. Toxoplasmose. In *Epidémiologie des maladies parasitaires. Tome 3. Opportunistes.* Editions Médicales Nationales. C. Ripert, coordonnateur. 2003, pp. 315-338.

DARDE M.L., PEYRON F. Toxoplasmose In: DENIS F. Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant, John LibbeyEurotest, Paris, 2002: 317-347

DAVENELS, GALAINE J, GUELET B, MARTEIL S, ROBERT-GANGNEUX F. La toxoplasmose congénitale en France en 2009. *Journal de Pharmacie clinique*, Vol-29, N°1, janvier-février-mars 2010.

DEROUIN F. LA Toxoplasmose chez l'homme : diagnostic, prévention et traitement. Supplément au laborama.2002; n°35.

DUBEY J.P, LINDSAY D.S, SPEER C.A. Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, Bradyzoites, sporozoites, biology, and development of tissue cysts, Clin.Microbiol. Rev. 11(2) (1998) 267-299.

Dubey JP, Lappin MR, Thulliez P. Long-term antibody responses of cats fed Toxoplasma gondii tissue cysts. J Parasitol 1995; 81: 887–893.

DUBEY JP. Experimental toxoplasmosis in sheep fed Toxoplasma oocysts. Int Goat Sheep Res 1984; 2, 93–98.

DUNN D, WALLON M, PEYRON F, PETERSEN E, PECKHAM C, GILBERT R: Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counseling. Lancet 1999; 353:1829-3.

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

E

EL BOUCHIKHI S. (2018) -Toxoplasmose et grossesse (à propos de 202 cas). Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 209p

EL BOUHALI L. Toxoplasmose et grossesse. Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, université de Lorraine, 2012 ; p 9 -83.

EUZÉBY J. (1984) -Les parasitoses humaines d'origine animale. Ed. Flammarion. Paris, 324p.

F

FERGUSON D. Toxoplasma gondii and sex: essential or optional extra? Trends parasitol. 2002;18: 355-359.

FRENKEL J K, DUBEY J P. Effects of freezing on the variability of toxoplasma oocysts. J Parasitol. 1973; 53:587-8.

FORTIER B, AJANA F, DAO A Toxoplasme et toxoplasmoses. Encycl. Med. chir.2000 ; pédiatrie-Maladies infectieuses 4:330-A-10

FORTIER B, DUBREMETZ J F. Structure et biologie de *Toxoplasma gondii*. Med Mal Infect. 1993 ; 23 : 148-153

G

GAVINET MF, ROBERT F, FIRTION G, et al .Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy.JClin Microbiol.1997; 35:1276-7.

GAY-ANDRIEU F, MARTY P, PIALAT J, SOURNIES G, DE LAFORTE T D, PEYRON F. Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. PrenatDiagn. 2003; 23:558-560.

H

HALOS L, THEBAULT A, AUBERT D, et al. An innovative survey under- lining the significant level of contamination by *Toxoplasma gondii* of ovine meat consumed in France. Int J Parasitol .2010; Feb; 40(2):193- 200.

HAS. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse .Octobre 2005.

HERWALDT BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures.ClinMicrobiolRev 2001; 14:659-88.

HILL D., DUBEY J.P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin MicrobiolInfect 2002 ; 8 : 634-640.

K

KAHOULI S. (2010)-Evaluation d'un Kit de detection des anticorps antitoxoplasmique par technique immunochromotographique. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V de Rabat, 63p.

KHIATI M. (2006) -Guide des maladies infectieuses et parasitaires, Ed. Office Des Publications Universitaires, 256p.

L

LARIVIÈRE M., BEAUVAI B., DEROUIN F., TRAORÉ F. (1987) -Parasitologie médicale. Ed. Marketing, 238p.

Leport C, Remington JS. Toxoplasmosis in AIDS. Presse Med. 1992; 21:1165 -71.

M

Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R et coll. Prenatal therapy with pyrimetamine plus sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2018; 219: e386-e389.

MARTY P, BONGAIN A, LOISEAU S, et al. Lethal congenital toxoplasmosis resulting from reactivation of toxoplasmosis in a pregnant HIV-positive patient. Presse Med. 2002; 31:1558.

MESSERER L., 2015-Epidémiologie de la toxoplasmose à l'Est Algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale. Thèse de Doctorat. Université Badji Mokhtar de Annaba, 193p.

Miguel J, Champalimaud JL, Borges A, Chorão M, Branco G, Doroana M, Medina E. Cerebral toxoplasmosis in AIDS patients, CT and MRI images and differential diagnostic problems. Acta Med Port. 1996; 9 :29-36.

MORLAT P, CHENE G, LEPORT C, et al. Primary prevention of cerebral toxoplasmosis in patients with HIV infection: results of a double-blind randomized trial, pyrimethamine versus placebo. Rev Med Interne. 1993; 14 :1002.

MOULINIER C. Parasitologie et mycologie médicales : éléments de morphologie et de biologie. Ed. Med. Inter. Lavoisier, 2003, pp.796.

N

elton JC, Kauffmann DJ, Ciavarella D, et al., Acquired toxoplasmic retinochoroiditis after platelet transfusions. Ann Ophthalmol 1989; 21:253-4.

O

Oudounda M., Magne C., Mounguengui D., Gaudong Mbethe L; Nzenze J.R. Morbimortalité chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital militaire de Libreville, Gabon. Méd Santé Trop, 2012, 22, 334-335.

P

Pedersen MG, Stevens H, Pedersen CB, Norgaard-Pedersen B., Mortensen P.B. Toxoplasma infection and later development of schizophrenia in mothers. Am. J. Psychiatry, 2011, 168, 814-821.

PFISTER P., DROMIGNY JA. (2001) -Avidité des IgG anti Toxoplasma gondii. Etude en vue d'établir un nouvel arbre décisionnel dans le dépistage de la maladie. Arch. Inst. Past. de Madagascar. VOL 67(1&2) : 57-60.

PINON J, DUMON H, CHEMLA C, FRANCK J, PETERSEN E, LEBECH M, ZUFFEREY J, BESSIÈRES M.H, MARTY P, HOLLIMAN R, JOHNSON J, LUYASU V, LECOLIER B, GUY E, JOYNSON DH, DECOSTER A, ENDERS G, PELLOUX H, CANDOLFI E.

Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. J Clin Microbiol. 2001; 39:2267-71

R

RAYMOND J. Toxoplasme et toxoplasmose .AAEIP.97 1989 ; 6-18.

REMYINGTON JS, KLEIN JO, WILSON CB, BAKER CJ.eds .Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia: Elsevier Saunders 2006; 6: 948-1091.

Ripert C. Toxoplasmose. In Epidémiologie des maladies parasitaires. Tome 1. Protozooses Opportunistes. Editions Médicales Nationales. C. Ripert, coordonnateur. 1996, pp. 355-393.

Robert-Gangneux F, Dardé M-L. Toxoplasme et Toxoplasmoses. EMC – Maladies infectieuses 2019; 16(2): 1-22 [Article 8-509-A-10

T

Teil J, Dupont D, Charpiat B et coll. Treatment of congenital toxoplasmosis. Safety of the sulfadoxine-pyrimethamine combination in children based on a method of causality assessment. Pediatr Infect Dis J., 2016; 35: 634-638.

V

VILLARD O., JUNG-ÉTIENNE J., CIMON B., FRANCK J., FRICKER-HIDALGO H., GODINEAU N. et al. (2011) -Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010 : conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage. Feuillet de Biologie., Vol LII (298):43-49.

VILLENA I, BORY JP, CHEMLA C, HORNOY P, PINON JM. Congenital toxoplasmosis: necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. PrenatDiagn. 2003; 23:1098- 1099.

VILLENA I, QUEREUX C, PINON JM. Congenital toxoplasmosis: value of prenatal treatment with pyrimethamine-sulfadoxine combination. PrenatDiagn. 1998;18:754-756.

W

WALLON M, DUNN D, SLIMANI D, GIRAULT V, GAY-ANDRIEU F, PEYRON F. Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? Eur J Pediat. 1999; 158:645-649.

Y

YERA H., PARIS L., BASTIENE P., CANDOLFI E. (2015) -Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale.RFL, N°470:65-72

Résumé :

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

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

Summary :

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthroponosis caused by *Toxoplasma gondii*, most often responsible for an inapparent or benign infection, but its occurrence during pregnancy can be serious due to the transmission of the parasite to the fetus which exposes it to congenital toxoplasmosis and is influenced by risk factors.

Keywords: toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, pregnancy, risk factors.