



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET  
POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI OUZOU

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

THÈME :

**ETUDE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME EN AGE  
DE PROCREER DANS LA REGION D'AZAZGA  
(WILAYA DE TIZI OUZOU)**

*Soutenu le 30 Septembre 2020*

Réalisé par :

**HAMMACI Lynda**

**MESSOUCI Lydia**

Devant le jury :

**Dr ABDERRAHIM Wissem**

**Président de Jury**

**MAHU à l'UMMTO**

**Dr SEKLAOUI Nacéra**

**Examinatrice**

**MAHU à l'UMMTO**

**Dr AMIRAT Kahina**

**Promotrice**

**MAHU à l'UMMTO**

Année universitaire : **2019/2020**



# *REMERCIEMENTS*



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

La finalisation de ce mémoire n'a été rendue possible que grâce à la collaboration et au soutien de plusieurs personnes à qui nous tenons à exprimer nos sincères remerciements.

Nos remerciements vont particulièrement à :

Notre encadreur, **Dr AMIRAT Kahina** d'avoir fait preuve de compréhension, de patience et d'une attention particulière à notre égard et avoir accepté de codiriger ce mémoire.

La présidente du jury Mme **ABDERRAHIM Wissem** et l'examinatrice Mme **SEKLAOUI Nacera** qui nous font l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail. Recevez nos chaleureux remerciements et soyez assurée de notre profond respect.

**Dr AMRANE Kahina** Pharmacienne spécialiste en Biologie Clinique au laboratoire BEN AMARA à Azazga pour toute son aide et cela avec une grande rigueur scientifique, pour son soutien et sa disponibilité permanente.

Les laboratoires **BEN AMARA, BOUGAINVILLIERS, IBAZIZEN** et **BELKACEM** avec tout leur personnel pour leur précieuse collaboration, leur disponibilité, leur sérieux et rigueur et pour les moments laborieux passés ensemble pour la réalisation de cette étude.

## *Dédicaces*

*Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers ;*

### *A ma très chère mère,*

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne serai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force.*

### *A mon très cher père,*

*Que ce travail soit l'expression de ma reconnaissance pour tes sacrifices consentis, ton soutien moral et matériel que tu n'as cesse de prodiguer.*

### *A mon unique frère,*

*Tu as été toujours présent pour m'aider et m'encourager.*

*Je te dédie ce travail avec mes sincères remerciements.*

### *A mon binôme Lynda,*

*Pour son assiduité, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.*

### *A notre encadreur Dr. Amirat*

*Lydia.*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail :*

### *Aux meilleurs parents du monde*

*Les mots se font pauvres et impuissants pour vous exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour tous les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être.*

*Merci infiniment*

### *A mon très cher frère*

*Pour son soutien et son encouragement permanent.*

### *A mon binôme*

*Pour son sérieux et son assiduité dans la réalisation de ce travail.*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

*A notre promoteur Dr AMIRAT*

*Lynda.*

SOMMAIRE

Liste des figures et tableaux

Liste des abréviations

PARTIE THEORIQUE

Introduction ..... 1

**Chapitre I : Généralités sur la Toxoplasmose**

1. Définition ..... 3

2. Historique..... 3

**Chapitre II : Etude épidémiologique de la toxoplasmose**

1. Etude du parasite ..... 6

    1.1. Taxonomie..... 6

    1.2. Morphologie des différents stades évolutifs de *Toxoplasma gondii* ..... 6

    1.3. Cycle Biologique ..... 11

2. Modes de contamination chez l’Homme ..... 15

3. Répartition géographique ..... 17

    3.1. Dans le monde ..... 17

    3.2. En Algérie..... 17

**Chapitre III : Physiopathologie et immunité**

1. Physiopathologie ..... 19

    1.1 Primo-infection..... 19

    1.2. Réactivation..... 20

2. Immunité anti-toxoplasmique..... 20

    2.1. Réponse immunitaire au cours de la toxoplasmose..... 20

    2.2. Mécanismes immunitaires ..... 21

    2.3. Cinétique des anticorps spécifiques anti-toxoplasma..... 21

**Chapitre IV : Etude clinique de la toxoplasmose**

1. Toxoplasmose acquise (dont la contamination s'est faite après la naissance) ..... 23

    1.1. Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent ..... 23

    1.2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé ..... 24

2. Toxoplasmose congénitale ..... 25

**Chapitre V : Diagnostique biologique**

1. Diagnostic parasitologique ..... 29

    1.1. Examen direct ..... 29

    1.2. Inoculation à la souris ..... 30

    1.3. Biologie moléculaire : PCR ..... 30

    1.4. Culture cellulaire ..... 30

2. Diagnostic sérologique ..... 31

    2.1. Techniques utilisant les antigènes figurés ..... 31

    2.2. Techniques utilisant les antigènes solubles ..... 32

3. Conduite à tenir et interprétation des résultats sérologiques ..... 35

4. Conduite du diagnostic de la toxoplasmose ..... 35

    4.1. Diagnostic de la toxoplasmose acquise ..... 35

    4.2. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale ..... 37

**Chapitre VI : Traitement et prophylaxie**

1. Traitement ..... 41

    1.1. Molécules thérapeutiques ..... 41

    1.2. Indications ..... 42

2. Prophylaxie ..... 44

    2.1. Prévention primaire ..... 44

    2.2. Prévention secondaire ..... 44

**PARTIE PRATIQUE****Matériels et Méthodes**

Caractéristiques de l'étude .....	47
1. Période, type et lieu de l'étude .....	47
2. Population d'étude.....	47
3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	47
Matériel .....	48
1. Fiche de renseignement .....	48
2. Matériel biologique .....	48
3. Matériel du prélèvement sanguin .....	48
4. Matériel d'analyse sérologique toxoplasmique .....	49
Méthodes .....	53
1. Anamnèse .....	53
2. Prise de sang .....	53
3. Traitement des prélèvements .....	53
4. Mode opératoire .....	53
5. Lecture et interprétation de résultats .....	54
6. Traitement statistique .....	56

**Résultats et Discussion**

Résultats .....	58
1. Répartition de l'effectif par laboratoire.....	58
2. Séroprévalence de la toxoplasmose.....	58
3. Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population.....	59
3.1. Répartition des résultats sérologiques selon les tranches d'âge et leur sérologie .....	59
3.2. Répartition des résultats sérologiques selon la parité.....	61
3.3. Répartition de l'effectif des femmes selon la situation familiale .....	62
3.4. Répartition des résultats sérologiques selon la profession .....	63

3.5. Répartition des résultats sérologiques selon les antécédents d'avortements .....	63
4. Répartition de l'effectif selon le statut sérologique et immunitaire .....	64
5. Répartition de l'effectif selon le statut gestationnel et le profil sérologique.....	65
6. Étude des facteurs de risque .....	66
6.1. Contact avec les chats.....	66
6.2. Notion de jardinage et contact avec la terre .....	68
6.3. Habitudes alimentaires .....	69
6.4. Mesures d'hygiène .....	74
7. Classement des facteurs de risque selon l'implication dans l'infestation toxoplasmique.	76
Discussion .....	78
1. Résultats globaux .....	78
2. Facteurs de risque.....	83
Conclusion.....	88
Bibliographie .....	90

## ANNEXES

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Ultrastructure du tachyzoïte de *Toxoplasma gondii*.
- Figure 2** : Tachyzoïtes de *T. gondii*.
- Figure 3** : Bradyzoïte de *T. gondii* au sein d'un kyste cérébral de souris.
- Figure 4** : Kystes tissulaires de *T. gondii* au sein de cerveaux de souris.
- Figure 5** : Oocystes de *T. gondii*.
- Figure 6** : Cycle de *T. gondii* et voies de contamination de l'homme.
- Figure 7** : Source de contamination par *T. gondii*.
- Figure 8** : Cinétique de la réponse des anticorps (Ac) durant une infection par *T. gondii*.
- Figure 9** : Adénopathie au niveau sus-claviculaire droit.
- Figure 10** : Toxoplasmose de l'immunodéprimé : Abscès cérébral.
- Figure 11** : Lésion rétinohoroidienne chez un patient atteint de toxoplasmose oculaire.
- Figure 12** : La forme majeure : encéphalo-méningomyélite.
- Figure 13** : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme.
- Figure 14** : Cinétique des anticorps dans la toxoplasmose.
- Figure 15** : Interprétation des sérologies toxoplasmiques.
- Figure 16** : Centrifugeuse Hettich.
- Figure 17** : Automate Cobas 6000 Roche.
- Figure 18** : Solutions pour préparation des sérums (Elecsys).
- Figure 19** : Kit de réactif Beckman Clouter Access.
- Figure 20** : Solution pour préparation des sérums (Access SUBSTRATE).
- Figure 21** : Graphe représentatif de la séroprévalence toxoplasmique en fonction de l'âge.
- Figure 22** : Répartition de l'effectif selon la situation familiale.
- Figure 23** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon le contact avec les chats
- Figure 24** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la pratique du jardinage.
- Figure 25** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon le degré de cuisson de la viande.
- Figure 26** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la consommation du lait non pasteurisé.
- Figure 27** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la consommation de crudités
- Figure 28** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la prise de repas.
- Figure 29** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon l'utilisation du micro-onde pour la cuisson.
- Figure 30** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon l'hygiène des mains.
- Figure 31** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la consommation des aliments mal lavés.
- Figure 32** : Graphe représentatif des valeurs du risque relatif en fonction des facteurs de risque.

### LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1** : Position taxonomique du genre *Toxoplasma*.
- Tableau 2** : Médicaments anti-toxoplasmiques.
- Tableau 3** : Matériel d'analyse sérologique de la toxoplasmose.
- Tableau 4** : Interprétation des résultats sérologiques.
- Tableau 4** : Répartition de l'effectif par laboratoire.
- Tableau 6** : Résultat des sérologies.
- Tableau 7** : Principaux paramètres statistiques de l'âge.
- Tableau 8** : Répartition des femmes selon les tranches d'âge et leur sérologie.
- Tableau 9** : Répartition des résultats sérologiques selon la parité.
- Tableau 10** : Répartition des résultats sérologiques selon la profession.
- Tableau 11** : Répartition des résultats sérologiques selon les antécédents d'avortements.
- Tableau 12** : Répartition de l'effectif selon le statut sérologique et immunitaire.
- Tableau 13** : Répartition des patientes selon le statut gestationnel et le profil sérologique.
- Tableau 14** : Répartition des résultats sérologiques selon le contact avec la litière du chat.

**LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>°C</b>	: Degré Celsius.
<b>AC</b>	: Anticorps.
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique.
<b>ADS</b>	: Agglutination directe sensibilisée.
<b>CD4 ; CD8</b>	: Cluster de différenciation 4 ; 8.
<b>CLIA</b>	: ChemiLuminescence Immuno Assay.
<b>CMIA</b>	: Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay.
<b>DHFR</b>	: Déhydrofolateréductase.
<b>DHPS</b>	: Déhydropteroate synthétase.
<b>DO</b>	: Densité optique.
<b>ECLIA</b>	: ElectroChemiLuminescence Immuno Assay.
<b>ELFA</b>	: Enzyme Linked Fluorescence Assay.
<b>ELIFA</b>	: Enzyme-linked immuno-filtration assay.
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay.
<b>FFP2</b>	: Filtering Facepiece Particles.
<b>IFI</b>	: Immunofluorescence indirecte.
<b>IFN <math>\gamma</math></b>	: Interféron gamma.
<b>Ig M, G, A, E</b>	: Immunoglobuline M, G, A, E.
<b>IL-12</b>	: Interleukine 12.
<b>IPA</b>	: Institut pasteur d'Algérie.
<b>IS</b>	: Sérum standard international
<b>ISAGA</b>	: Immuno-Sorbent Agglutination Assay.
<b>LBA</b>	: Lavage bronchoalvéolaire.
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo-rachidien.
<b>MGG</b>	: May-Grünwald Giemsa.
<b>MRC5</b>	: Medical Research Council 5.
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la santé.
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction.
<b>P value</b>	: Probability value.
<b>P30</b>	: Protéine 30.
<b>RR</b>	: Risque relatif.
<b>SAG1</b>	: Surface Antigen 1.
<b>SARS-Cov-2</b>	: Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2.
<b>SIDA</b>	: Syndrome d'immunodéficience acquise.
<b>SNC</b>	: Système nerveux central.
<b>SRH</b>	: Système réticulo-histocytaire.
<b><i>T.gondii</i></b>	: <i>Toxoplasma gondii</i> .
<b>TC</b>	: Toxoplasmose congénitale.
<b>THP1</b>	: Tamm-Horsfall Protein 1.
<b>TNF-<math>\alpha</math>:</b>	: Tumor Necrosis Factor $\alpha$ .
<b>TORCH</b>	: Toxoplasmose, Rubéole, Cytomégalovirus, Herpes.
<b>UI/ml</b>	: Unité Internationale par millilitre.
<b>URL</b>	: Unité relative lumière.
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine.
<b>X<sup>2</sup></b>	: Test de khi-deux.
<b><math>\mu\text{m}</math></b>	: Micromètre.

### Introduction

La toxoplasmose est une anthroponose ubiquitaire due à un parasite à développement intracellulaire obligatoire appartenant à la classe des Sporozoa : *Toxoplasma gondii*. La contamination humaine se fait essentiellement par ingestion d'aliments tels que les légumes contaminés par les fèces du chat contenant des oocystes sporulés ou la viande mal cuite contenant des kystes.

L'infection est le plus souvent asymptomatique chez l'homme immunocompétent et lui procure une immunité protectrice contre le toxoplasme. Cependant, sur certains terrains, tels que le fœtus ou le sujet immunodéprimé, l'infection peut être très grave. Chez la femme enceinte non immunisée, le toxoplasme pourra traverser le placenta et infecter le fœtus entraînant éventuellement une mort fœtale in utero ou des lésions sévères, principalement cérébrales ou oculaires [1].

La connaissance sur la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer est d'une grande importance en regard de sa pertinence dans les décisions de mise en place de stratégie de prévention contre la forme congénitale [2].

Pour cela, il nous a semblé intéressant d'évaluer l'importance de la Toxoplasmose dans la région d'Azazga, en menant une enquête au niveau des laboratoires d'analyses médicales dans cette région.

Les objectifs de la présente étude sont :

- Evaluer la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer dans la région d'Azazga.
- Étudier les facteurs de risque associés à l'infection toxoplasmique.

Le travail que nous rapportons ici comporte deux parties : la première consacrée à l'étude bibliographique et la deuxième sera dédiée à l'étude pratique effectuée dans la région d'Azazga (wilaya de Tizi Ouzou) au niveau de 4 laboratoires d'analyses médicales.

# **Chapitre I**

Généralités sur le parasite *Toxoplasma gondii*

## 1. Définition

La toxoplasmose est une protozoose zoonotique cosmopolite, causée par un protozoaire intracellulaire obligatoire : *Toxoplasma gondii*, ayant une affinité pour le système réticulo-histocytaire (SRH) [3]. Il est responsable d'une infection très répandue dans le règne animal, chez tous les animaux homéothermes y compris l'homme [4]. Ce parasite est responsable de 3 formes cliniques : la toxoplasmose acquise, en général inapparente ou bénigne, la toxoplasmose congénitale qui peut être à l'origine de foetopathies graves et la toxoplasmose de l'immunodéprimé [5].

## 2. Historique

Le *Toxoplasma gondii* a été décrit au début du 20<sup>ème</sup> siècle, mais ce n'est qu'en 1970 que son cycle biologique complet est connu.

**En 1908** : Nicolle et Manceaux, (Institut Pasteur de Tunis) isolent le protozoaire endocellulaire chez un rongeur sauvage, *Ctenodactylus gondii*. La même année, Splendore l'isole du lapin au Brésil [6].

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

**En 1917** : Chaton et 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.

**En 1939** : Wolf et Gowen, rapportent le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine et Sabin décrit la symptomatologie de toxoplasmose humaine [6].

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

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

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

**En 1958** : Goldman et Kelen, mettent au point l'immunofluorescence indirecte, qui a facilité la quantification des anticorps anti-toxoplasmiques.

**En 1965** : Desmots et al, confirment le rôle de la viande insuffisamment cuite dans la contamination humaine [6].

**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 et Frenkel, prouvent l'importance du chat avec la multiplication sexuée de *Toxoplasma gondii* dans l'intestin grêle de cet animal hôte définitif : le cycle biologique complet du toxoplasme est désormais connu [6].

**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. Et il y a eu le premier isolement de toxoplasmes par cultures cellulaires à partir du sang d'un nouveau-né présentant une toxoplasmose congénitale grave [7].

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

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

**1988** : Burg et al, clonaient et séquençaient le gène codant pour la protéine majeure de surface, la P30.

**1989** : : Burg et Call [8], publiait la première application de la Polymerase Chain Reaction (PCR) pour la détection du toxoplasme, en prenant comme matrice le gène B1, et depuis la PCR est proposée dans le diagnostic de la toxoplasmose congénital.

## **Chapitre II**

Etude épidémiologique de la toxoplasmose

## 1. Etude du parasite

### 1.1. Taxonomie

*Toxoplasma gondii* est un parasite intracellulaire obligatoire de la classe des sporozoaires [9]

La classification systématique de *T. gondii* est reportée dans le tableau 1 :

**Tableau 1.** Position taxonomique du genre *Toxoplasma* [10].

Classification	Dénomination
Embranchement	<i>Apicomplexa</i>
Classe	<i>Sporozoasida</i>
Sous-classe	<i>Coccidiasina</i>
Ordre	<i>Eucoccidiorida</i>
Sous-ordre	<i>Eimeriorina</i>
Famille	<i>Sarcocystidae</i>
Sous-famille	<i>Toxoplastinae</i>
Genre	<i>Toxoplasma</i>
Espèce	<i>Gondii</i>

### 1.2. Morphologie des différents stades évolutifs de *Toxoplasma gondii*

*T. gondii* existe sous trois aspects morphologiques différents correspondant aux trois stades infectieux du cycle parasitaire [11] :

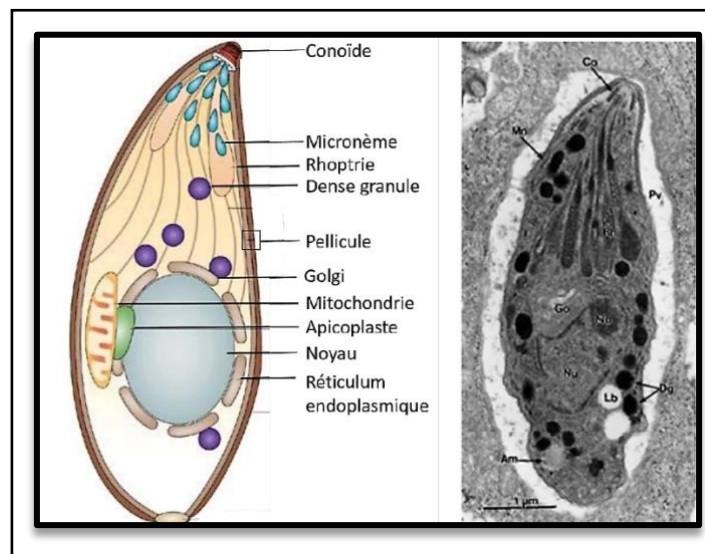
- Le tachyzoïte à division rapide, forme proliférative intracellulaire ;
- Le kyste, forme de résistance intra-tissulaire, à division lente, contenant des bradyzoïtes ;
- L'oocyste, stade environnemental contenant les sporozoïtes.

### 1.2.1. Tachyzoïte : forme végétative

C'est une forme obligatoirement intracellulaire qui peut parasiter n'importe quel type de cellules avec une affinité pour le système réticulo-histocytaire [9].

Appelés aussi trophozoïtes, les tachyzoïtes sont la forme de dissémination du toxoplasme dans l'organisme et mesurent 6 à 8  $\mu\text{m}$  de long pour 3 à 4  $\mu\text{m}$  de large en forme de croissant asymétrique avec une extrémité antérieure effilée [9].

Au microscope électronique, le parasite apparaît sous forme de cellule très différenciée contenant des organites très particuliers : le complexe membranaire superficiel, l'anneau polaire qui comporte le complexe apical, conoïde, rhoptries, micronèmes, granules denses, et en dernier l'apicoplaste [12]. (Figure 1)

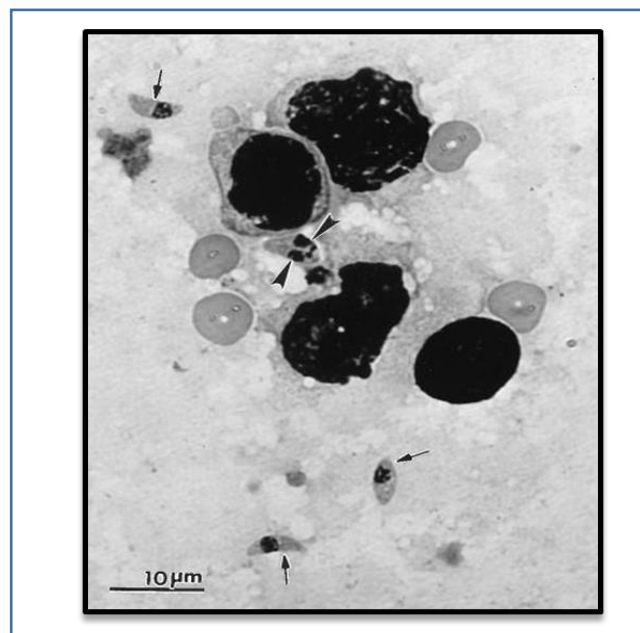


**Figure 1** : Ultrastructure du tachyzoïte de *Toxoplasma gondii* [11].

A droite image de microscopie électronique d'un tachyzoïte intracellulaire ; Co : conoïde ; Mn : micronème ; PV : vacuole parasitophore ; Rh : rhoptrie ; Go : Golgi ; No : nucléole ; Nu : noyau ; Lb : corps lipidique ; Dg : granules denses ; Am : amylopectine. A gauche : Schéma d'un tachyzoïte avec les principaux organites. La pellicule est constituée de la membrane plasmique et du complexe membranaire interne.

La durée de multiplication du tachyzoïte est de 16h. c'est la seule forme qui est présente lors de la parasitémie qui dure environ 2 semaines.

Les tachyzoïtes peuvent pénétrer au sein des cellules nucléées de tous les animaux homéothermes. Au cours de la phase aigüe de l'infection, ils sont présents dans les circulations sanguine et lymphatique, à la fois sous forme extracellulaire libre et sous forme intracellulaire (dans les monocytes et macrophages). On les retrouve également dans tous les tissus et organes après dissémination (Figure 2) [13] .



**Figure 2 :** Tachyzoïtes de *T. gondii* [11].

Tachyzoïte en division (pointes de flèches) et tachyzoïtes seuls (flèches) sur frottis de poumon félin, après marquage au Giemsa.

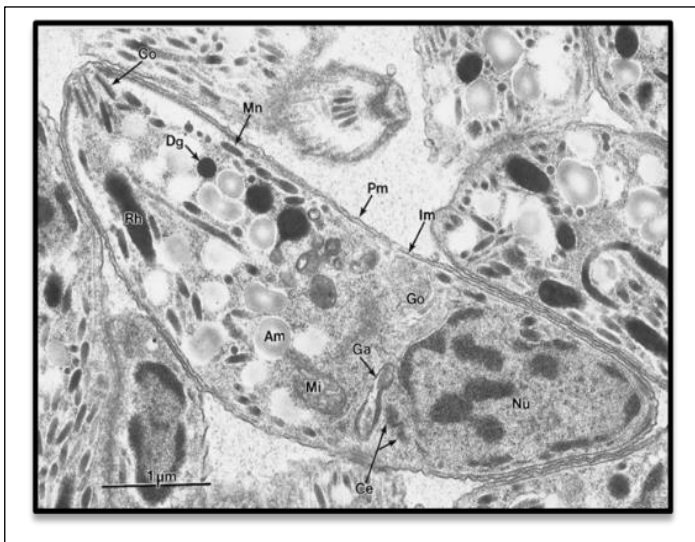
### 1.2.2. Kystes

Forme de latence intratissulaire qui mesure 15 – 100 µm de diamètre qui peut se former dans n'importe quel tissu mais surtout dans le système nerveux central, la rétine, les muscles striés et cardiaques. Il contient plusieurs centaines à quelques milliers de bradyzoïtes [9].

Le bradyzoïte résulte du stade tachyzoïte au cours de son évolution chez l'hôte intermédiaire. Morphologiquement très proche il s'en distingue par un métabolisme ralenti conduisant à un

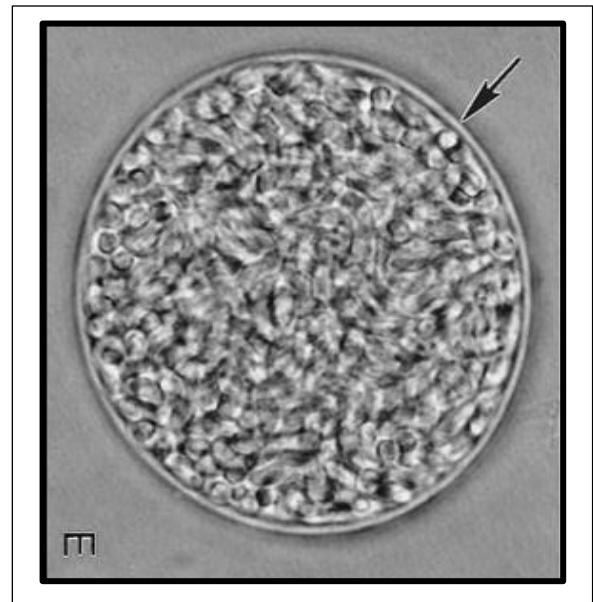
état de latence. Les bradyzoïtes sont regroupés au sein de kystes (figure 3, 4) où ils sont inaccessibles aux défenses immunitaires et aux traitements actuels [14] .

Le kyste est entouré d'une membrane épaisse qui empêche la diffusion de substances antigéniques, de ce fait ils ne provoquent pas de réaction de défense de l'hôte et peuvent persister plusieurs années. Ces kystes peuvent toutefois se rompre, généralement à l'occasion d'une immunodépression, ce qui entraîne une libération des bradyzoïtes qui se transforment en tachyzoïtes et une réactivation toxoplasmique [9].



**Figure 3** : Bradyzoïte de *T. gondii* au sein d'un kyste cérébral de souris [11].

Am; grain d'amylopectine ; Ce, centrioles ; Co, conoïde ; Dg, granule dense ; Ga, apicoplaste ; Go, appareil de Golgi ; Im, complexe membranaire interne ; Mi, mitochondrie ; Mn, micronème ; Nu, noyau ; Pm, plasmalemmes ; Rh, rhoptrie.

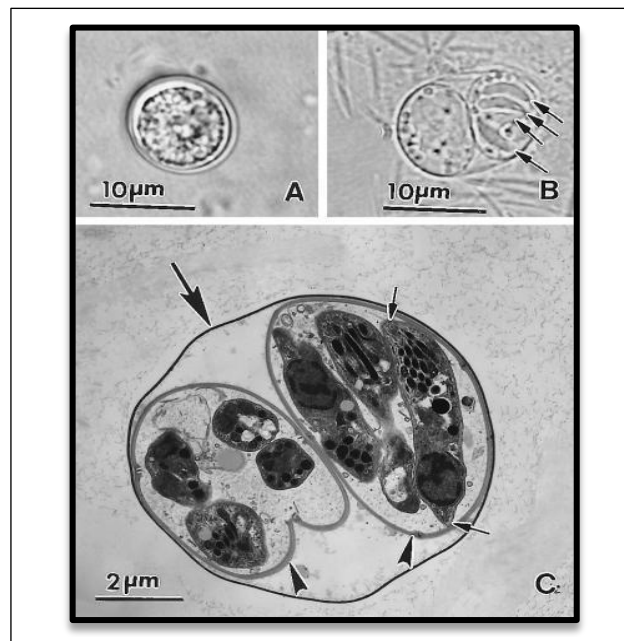


**Figure 4** : Kystes tissulaires de *T. gondii* au sein de cerveaux de souris [11].

### 1.2.3. Oocyste

Forme de résistance dans le milieu extérieur, l'oocyste résulte de la reproduction sexuée ou gamogonie qui se déroule dans les cellules intestinales du chat. Ils sont excrétés dans les fèces du chat sous forme non sporulée immature, sphérique, d'environ 10  $\mu\text{m}$  de diamètre (Figure 5). Les oocystes non sporulés doivent passer par une phase de maturation pour devenir des oocystes sporulés. La sporulation se fait entre 1-21 jours selon l'environnement. A 25 °C, une bonne oxygénation et une humidité suffisante, il sporule en 48H [13].

L'oocyste sporulé est ovoïde, il mesure 12  $\mu\text{m}$  de long et possède une coque résistante entourant deux sporocystes ovoïdes contenant 4 sporozoïtes ; la morphologie du sporozoïte est comparable à celle du tachyzoïte, mais plus petits et beaucoup plus résistants [9].



**Figure 5 :** Oocystes de *T. gondii* [11].

(A) Oocyste non sporulé. (B) Oocyste sporulé contenant deux sporocystes. Quatre sporozoïtes (flèches) sont visibles dans un des sporocystes. (C) Oocyste sporulé. Grande flèche : paroi de l'oocyste ; têtes de flèches : sporocystes dont l'un coupé longitudinalement (petites flèches).  
Microscopie électronique à transmission.

### 1.2.4. Propriétés physico-chimiques

- Le tachyzoïte est une forme très fragile qui est rapidement détruite par une température supérieure à 37°C, la congélation et la dessiccation.
- Les kystes sont résistants au suc gastrique et à une température inférieure à 60°C (ils restent viables 65 j à +4°C). Ils sont détruits par la congélation (-12°C) pendant 3 jours.
- L'oocyste sporulé est très résistant dans le milieu extérieur, plus d'une année sur sol humide. Il résiste à l'eau de javel et au suc gastrique [9].

### 1.3. Cycle Biologique

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

- 1<sup>ère</sup> étape : chez le chat et les félinés, c'est la phase coccidienne.
- 2<sup>ème</sup> étape : Sur le sol ou phase libre.
- 3<sup>ème</sup> étape : chez les hôtes intermédiaires (mammifères, oiseaux), c'est la phase végétative ou proliférative [9].

#### 3.3.1. La phase coccidienne chez le chat (cycle intestinal)

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

- **La phase schizogonique (asexuée)**

La schizogonie commence après l'ingestion de kystes par le chat en dévorant des rongeurs hébergeant des kystes dans leurs muscles et également après l'ingestion des oocystes murs souillant l'herbe ou la terre.

Sous l'effet de phénomènes physico-chimiques de la digestion, les parasites (bradyzoïtes, sporozoïtes) vont être libérés et vont pénétrer dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle, leur noyau par un processus de multiplication asexuée va devenir un schizonte qui va donner naissance à plusieurs mérozoïtes qui seront libérés pour parasiter de nouvelles cellules épithéliales [15].

- **La phase gamogonique (sexuée)**

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 [16].

Un seul parasite peut donner naissance au niveau de l'intestin des milliers voire plusieurs millions d'oocystes. Un seul chat peut éliminer pendant 7 à 15 jours des centaines de milliers d'oocystes que l'animal enfouit dans le sol [9].

### **3.3.2. La phase libre : phase de sporulation (sporogonie)**

Elle correspond à la maturation ou sporulation des oocystes dans le milieu extérieur, aboutissant à la formation d'oocystes sporulés (forme infestante) (par division du noyau du zygote). Ces oocystes sporulés sont rapidement disséminés et conservent leur pouvoir infectant dans le sol et l'eau pendant plusieurs mois [6, 17].

L'oocyste sporulé peut être ingéré par un autre chat (cycle court) ou par un hôte intermédiaire (cycle long) [9].

**3.3.3. La phase proliférative et formation de kyste chez l'hôte intermédiaire**

Après ingestion des oocystes sporulés ou de kystes par l'hôte intermédiaire, les sporozoïtes ou les bradyzoïtes sont libérés dans la lumière intestinale puis ils sont transformés en tachyzoïtes qui vont traverser la paroi digestive pour diffuser dans tous les tissus de l'hôte. [18].

A l'intérieur des cellules cibles, les parasites vont se multiplier activement pour donner plusieurs tachyzoïtes capables d'infester de nouvelles cellules hôtes. (Phase aiguë de la maladie au cours de la toxoplasmose évolutive) [9].

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 [3].

Une particularité du toxoplasme, est la possibilité d'un cycle incomplet ne faisant pas intervenir le chat, le parasite passant d'un hôte intermédiaire à un autre par l'ingestion de kystes contenus dans la chair d'animaux carnivores ou omnivores [9].

La parasitémie qui correspond à la présence du tachyzoïte dans la circulation sanguine dure environ 2 semaines.

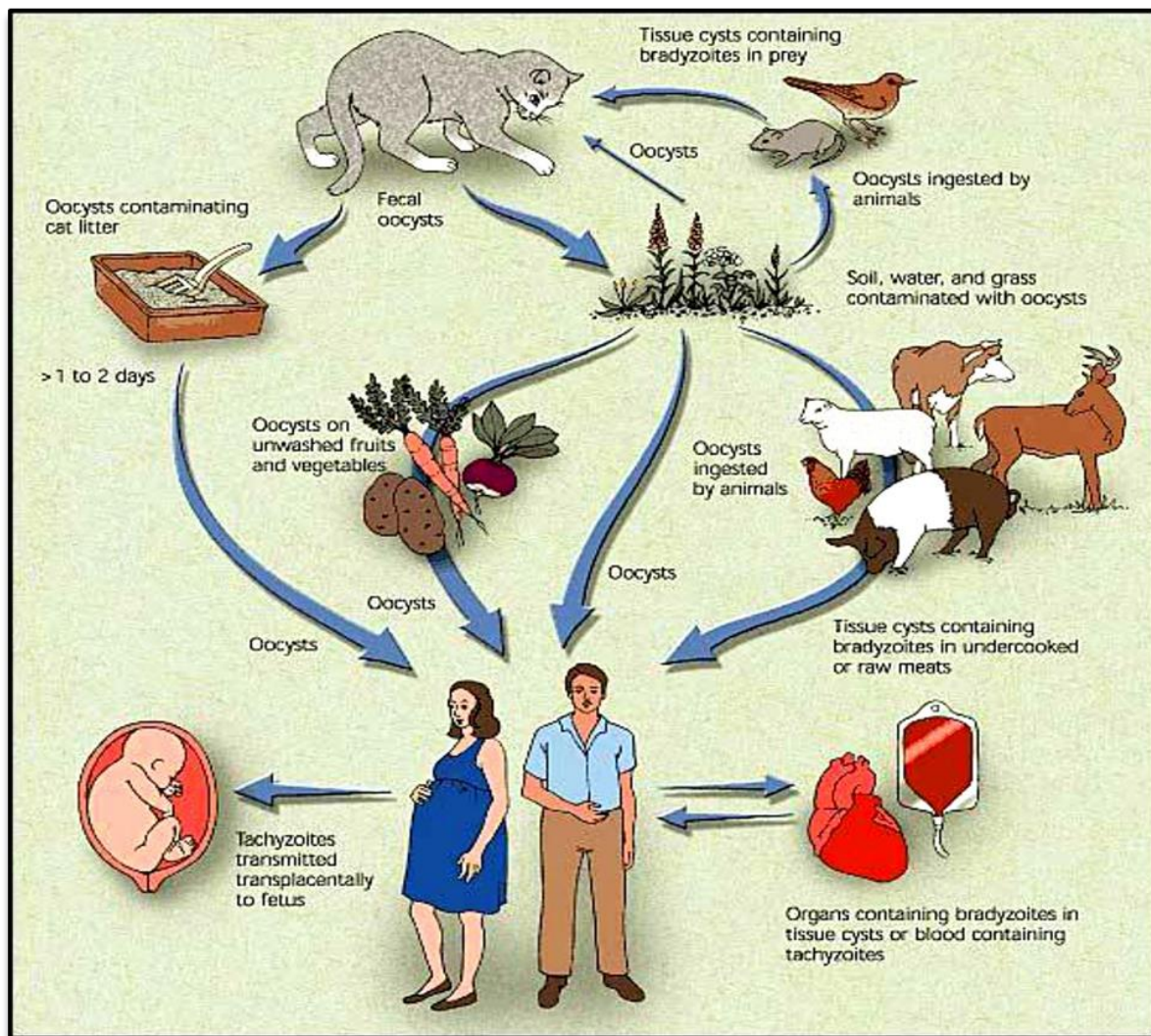


Figure 6 : Cycle de *T. gondii* et voies de contamination de l'homme [19, 20].

## 2. Modes de contamination chez l'Homme

L'homme s'infecte essentiellement en ingérant les kystes ou les oocystes et par transfert de tachyzoïtes (Figure 7).

### 2.1. La voie orale

- **Transmission par kystes**

La contamination se fait par consommation de viandes fumées, saumurées ou insuffisamment cuites. Les kystes n'étant détruits que par cuisson de la viande à 65°C ou une congélation inférieure à -12°C pendant trois jours au moins. Ce sont également les kystes qui sont impliqués dans la transmission par transplantation d'organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe [14].

- **Transmission par absorption d'oocystes**

Cette contamination est essentiellement indirecte, par consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée, et à cause d'une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux [14].

Le contact direct avec le chat semble moins risqué qu'un contact avec sa litière dans laquelle les oocystes peuvent être sporulés [9].

### 2.2. La voie transplacentaire

Le tachyzoïte est la seule forme parasitaire capable de passer la barrière placentaire. Cependant, ce passage ne peut avoir lieu que lors de la primo-infection de la mère.

Le risque de transmission croît régulièrement avec l'âge gestationnel auquel survient la primo-infection toxoplasmique. La gravité de l'infection du fœtus est fonction du stade de la grossesse au moment de la contraction de la toxoplasmose. La structure et l'irrigation placentaire évoluent durant la grossesse expliquant la fréquence croissante de transmission fœtale en fonction de la période de contamination [21].

### 2.3. Autres modalités de contamination

Chez l'Homme, deux autres modalités d'infection sont possibles, cependant elles restent très limitées : transplantation 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 [16].

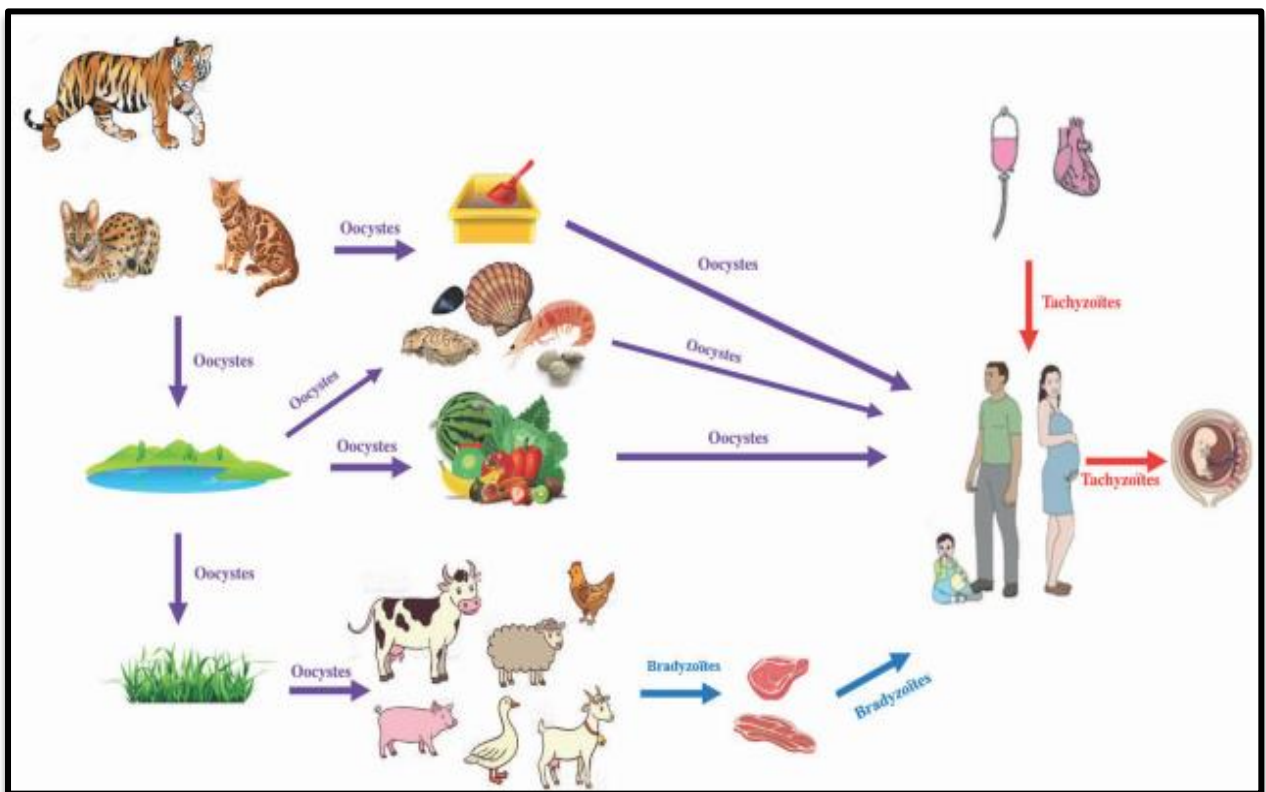


Figure 7 : Source de contamination par *T. gondii* [22].

### 3. Répartition géographique

#### 3.1. Dans le monde

Un tiers de la population mondiale est infecté par *T.gondii* [23]. La séroprévalence de la toxoplasmose augmente avec l'âge et varie selon la localisation géographique, le niveau socio-économique et les habitudes alimentaires.

Dans les pays développés, la contamination est essentiellement liée à la consommation de viande infectée. La prévalence est plus faible, en général inférieure à 25%, dans les pays où la viande est consommée bien cuite (Royaume-Uni, Scandinavie, Amérique du Nord).

En France, en raison des habitudes de consommation de viandes saignantes ou fumées les chiffres sont plus élevés, variant de 30 à plus de 50% en fonction des régions.

En Asie du Sud-Est et au Japon, la prévalence est inférieure à 10%. Elle est de l'ordre de 20 à 30% dans le sous-continent indien et au Proche-Orient. Dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique, où la contamination est plutôt liée à l'absorption d'oocystes issus de chats domestiques et félidés sauvages, la prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec (peu favorable à la survie des oocystes sur le sol) mais peut être très élevée, jusqu'à 80% parfois, dans les régions humides [24].

#### 3.2. En Algérie

La situation en Algérie est mal connue, les données disponibles sont peu nombreuses et aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin d'évaluer la séroprévalence et encore moins à identifier les facteurs de risque. Quelques études dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) ont permis d'avoir une estimation de cette séroprévalence qui serait autour de 50%. [25]

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes en âge de procréer était de 33.25% avec une répartition régionale assez proche (Centre (35.25%), Est (33.89%), Ouest (27.65%) et le Sud (35.65%)). [26].

# **Chapitre III**

Physiopathologie et immunité

## 1. Physiopathologie

### 1.1 Primo-infection

La primo-infection toxoplasmique correspond à l'infection d'un sujet lors de son premier contact avec le parasite. La toxoplasmose étant une pathologie immunisante (chez les personnes immunocompétentes), un second contact avec le toxoplasme n'entraînera pas d'infection [13].

#### 1.1.1 Première phase : dissémination parasitaire

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 histiomonocytaire et s'y multiplient [27]. 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 [27]. 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 [27].

La multiplication du parasite dans les tissus lymphoïdes s'accompagne de petits foyers de nécrose avec réaction inflammatoire congestive et hémorragique.

#### 1.1.2 Deuxième phase : contrôle de la charge parasitaire

Au cours de la deuxième phase, les défenses immunitaires de l'hôte commencent à être efficace [27]. 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 [27].

### 1.1.3 Troisième phase : enkystement

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 [27]. 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 [27]. Les kystes intacts sont observés dans le cerveau, la rétine, les muscles striés, mais sans lésion inflammatoire [16].

## 1.2. Réactivation

Malgré ces mécanismes de protection, le parasite n'est jamais éliminé. Il persiste sous forme de bradyzoïte intrakystique et expose à la réactivation à la moindre défaillance des défenses immunitaires. Le mécanisme physiopathologique de la libération des bradyzoïtes intrakystiques et de leur transformation en tachyzoïtes n'est pas encore élucidé, mais coïncide avec un effondrement des lymphocytes TCD4, notamment au cours de l'infection par le VIH. La rupture des kystes tissulaires est alors à l'origine d'une réaction inflammatoire avec nécrose hémorragique [28].

## 2. Immunité anti-toxoplasmique

### 2.1. Réponse immunitaire au cours de la toxoplasmose

Chez un sujet immunocompétent, la première phase de dissémination et de multiplication du parasite dans l'organisme dure environ deux semaines. Ce sont donc deux semaines qui s'écoulent avant que les réponses immunitaires de l'hôte se mettent en place et deviennent effectives, et au cours desquelles le fœtus peut être infecté.

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

Enfin, dans la dernière phase de l'infection, ou phase chronique, le parasite s'enkyste dans les tissus, préférentiellement dans les tissus pauvres en anticorps (système nerveux central, rétine, muscle), ayant toléré plus longuement la présence du parasite et sa multiplication. Les bradyzoïtes se multiplient lentement à l'intérieur des kystes, et y persistent indéfiniment [29].

## 2.2. Mécanismes immunitaires

### 2.2.1. Immunité cellulaire

Dès la pénétration sous forme de tachyzoïtes, une réponse du système immunitaire se déclenche, les entérocytes répondent à la pénétration du parasite en sécrétant des cytokines et chimiokines qui attirent au lieu de l'infection les monocytes et les cellules dendritiques. Ces entérocytes ainsi parasités seront les catalyseurs d'une réponse adaptative débutée dans la *lamina propria* et les ganglions mésentériques. La sécrétion de monoxyde d'azote (NO), d'interleukine-12 (IL-12), d'interféron  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), de tumor necrosis factor-  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) engendrée par l'activation de la réponse immune conduit, directement ou indirectement, à l'inhibition de la réplication du parasite et à son élimination partielle [30]. Sous la pression du système immunitaire, en particulier de l'IFN-  $\gamma$ , les tachyzoïtes intracellulaires se transforment en bradyzoïtes dans des kystes [31]. (Annexe n°01)

### 2.2.2. Immunité humorale

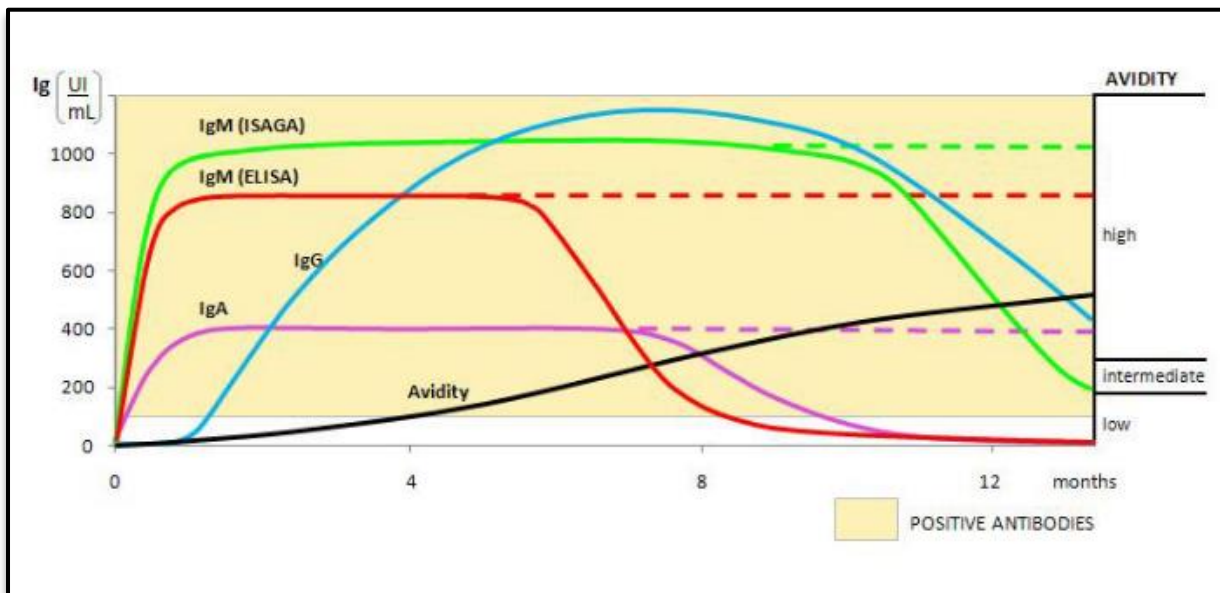
L'immunité humorale devient effective à la deuxième phase de l'infection toxoplasmique.

L'organisme synthétise des anticorps des différents isotypes (IgM, IgG, IgA) spécifiques dirigés contre les antigènes du parasite [32]. (Annexe n°01)

## 2.3. Cinétique des anticorps spécifiques anti-toxoplasma

Les IgM et IgA anti-toxoplasma apparaissent usuellement pendant la semaine suivant l'infection aiguë. Leur niveau augmente jusqu'à un pic vers un à deux mois. Des IgE spécifiques

sont également produites précocement et disparaissent rapidement. Une lente diminution du taux des IgM s'opère sur un à six mois suivants jusqu'à négativation chez environ 25 % des patients en moins de sept mois, mais ces anticorps restent le plus souvent détectables un an ou plus. Les IgA disparaissent généralement plus rapidement, mais peuvent être détectées jusqu'à neuf mois après l'infection. En fonction des individus et de la sensibilité des techniques utilisées, les IgG sont détectées environ deux à trois semaines après l'infection aiguë et sont maximales après environ deux à trois mois. Leur taux diminue alors globalement au cours des deux années suivantes jusqu'à des niveaux résiduels qui persistent toute la vie de l'individu (figure8) [23, 33-36].



**Figure 8 :** Cinétique de la réponse des anticorps (Ac) durant une infection par *T. gondii* [6].

Il faut noter que la précocité de détection des anticorps dépend de la technique utilisée.

Ainsi, les techniques sérologiques utilisant des antigènes de membrane ou le parasite entier, comme le test de lyse ou la technique d'immunofluorescence indirecte, détectent précocement la réponse qui est dans un premier temps dirigé contre les antigènes de surface du parasite.

Les techniques ELISA utilisant des mélanges d'antigènes cytosoliques ou métaboliques et de surface, détectent les IgG un peu plus tardivement [35].

## **Chapitre IV**

Etude clinique de la toxoplasmose

La toxoplasmose est une parasitose très fréquente, contractée surtout par le sujet jeune. Elle est généralement asymptomatique. Chez les immunodéprimés et les fœtus infectés lors du premier trimestre de la grossesse, la maladie peut être sévère [37].

Il existe deux formes de toxoplasmose :

## **1. Toxoplasmose acquise**

### **1.1. Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent**

- **Forme asymptomatique dite sérologique**

C'est le cas le plus fréquent. Elle est mise en évidence à l'occasion d'examen biologiques systémiques, prénuptiaux, ou lors d'une grossesse [38].

La présence de kystes persistant dans les tissus favorise alors l'acquisition d'une immunité définitive et protectrice [39]. Une immunodépression qu'elle que soit sa cause (d'origine pathogène, oncogène ou iatrogène) peut entraîner une réactivation, pouvant se traduire par une atteinte symptomatique d'un organe [(œil, poumon, système nerveux central (SNC)] ou par une toxoplasmose disséminée avec un taux élevé de mortalité en l'absence de traitement spécifique [40]. Toutefois une réactivation clinique est possible chez un immunocompétent cela conduisant le plus souvent à des chorioretinites [41]

- **Forme bénigne**

Les signes cliniques ne sont notés que dans 10 à 20 % des cas, tels que : céphalées, asthénie, fièvre transitoire, les adénopathies sont plus évocatrices. (Figure 9).

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

Les modifications de la formule leucocytaire sont parfois associées pouvant réaliser un syndrome mononucléosique avec neutropénie et cellules hyper-basophiles, rarement on peut retrouver une hyperéosinophilie modérée et transitoire [42].

## 1.2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Chez l'adulte immunodéprimé on observe deux formes de toxoplasmoses, la toxoplasmose localisée et disséminée :

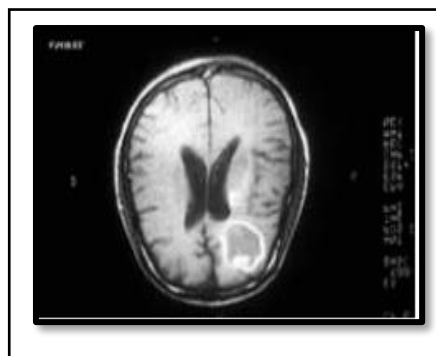
### 1.2.1. Toxoplasmoses localisées

Les localisations les plus fréquentes sont :

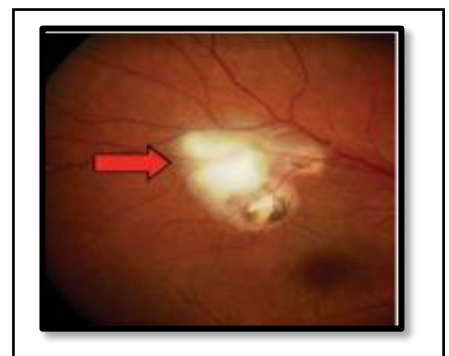
- **Cérébrale** : le tableau clinique est celui d'un abcès (figure 10) ; la symptomatologie associe des céphalées persistantes, une fièvre dans 50% des cas et secondairement un déficit focalisé en rapport avec la localisation du ou des abcès [14].
- **Oculaire** : chez les patients immunodéprimés (SIDA principalement), l'apparition de lésions de rétinocoroidite (figure 11) varie en fonction de la durée de l'infection rétinienne active et de l'intensité de l'inflammation [43].
- **Pulmonaire** : la pneumonie à *Toxoplasma* est reconnue avec une fréquence accrue en particulier chez les patients atteints du SIDA. L'essoufflement et la toux étaient les symptômes les plus courants [44].



**Figure 9** : Adénopathie au niveau sus-claviculaire droit [14].



**Figure 10**: Toxoplasmose de l'immunodéprimé : Abcès cérébral [14].



**Figure 11** : Lésion rétinocoroidienne chez un patient atteint de toxoplasmose oculaire [149].

### 1.2.2. Toxoplasmoses disséminées

Sont observées chez les malades ayant un déficit immunitaire très profond avec un nombre de lymphocytes : TCD4 < 50 mm<sup>3</sup> ; Chez ces malades le tableau clinique est très brutal, avec défaillance multi viscérale [45] .

De nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, testiculaires [45] , traduisant dans la plupart des cas une dissémination fébrile parasitaire par voie hématogène.

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

### 1.2.3. Toxoplasmose au cours des transplantations d'organe

Les greffes qui sont mises en cause dans les affections toxoplasmiques généralisées sont celles du cœur, du rein, de la moelle osseuse et du foie [46, 47]. Le degré d'immunodépression, et le greffon sont deux indicateurs de l'infection toxoplasmique, on peut assister à une réactivation d'une infection latente dans le cas d'une greffe de moelle osseuse, ou une infection primaire par le greffon cardiaque ou pulmonaire parasité [48].

## 2. Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale (TC) est consécutive au passage transplacentaire du parasite lorsque la maladie survient chez les femmes enceintes, elle a des conséquences graves chez le fœtus, le nouveau-né et l'enfant [49].

Selon l'état du placenta et la date de la contamination toxoplasmique, il peut résulter de cette contamination, des avortements ou des anomalies fœtales graves décrivant la TC. Les femmes enceintes non immunisées (absence dans le sérum des IgG et des IgM anti-toxoplasmes) constituent de ce fait un groupe à risque important [35] .

La toxoplasmose congénitale est une maladie très polymorphe, elle peut être responsable d'avortement à répétition. Si la grossesse est menée à long terme, on décrit traditionnellement trois présentations cliniques :

1. La toxoplasmose congénitale grave est une encéphalo-méningomyélite (figure 12) : qui s'observe à la naissance et correspond à une contamination en début de grossesse. On décrit classiquement deux formes cliniques, la première associant une macrocéphalie avec hydrocéphalie, des calcifications intracrâniennes (figure 13) et une atteinte oculaire sous forme d'une chorioretinite pigmentaire, la seconde se présentant sous forme d'un tableau d'infection néo-natale grave (fièvre, ictère, hépatosplénomégalie) [14].



**Figure 12** : La forme majeure : encéphalo-méningomyélite [50].

2. La toxoplasmose congénitale bénigne (dégradée ou retardée), secondaire à une contamination plus tardive au cours de la grossesse, les éléments du diagnostic clinique sont un retard psychomoteur, l'installation progressive d'une hydrocéphalie, la survenue de convulsions et d'une chorioretinite pigmentaire [51].
3. Si l'infection est tardive, survenant dans le dernier trimestre de la grossesse, le nouveau-né présent à la naissance une toxoplasmose à la phase primaire. Les formes inapparentes sont les plus fréquentes. On peut parfois observer un ictère néonatal avec hépatomégalie et splénomégalie, une atteinte cardiaque ou oculaire [52].

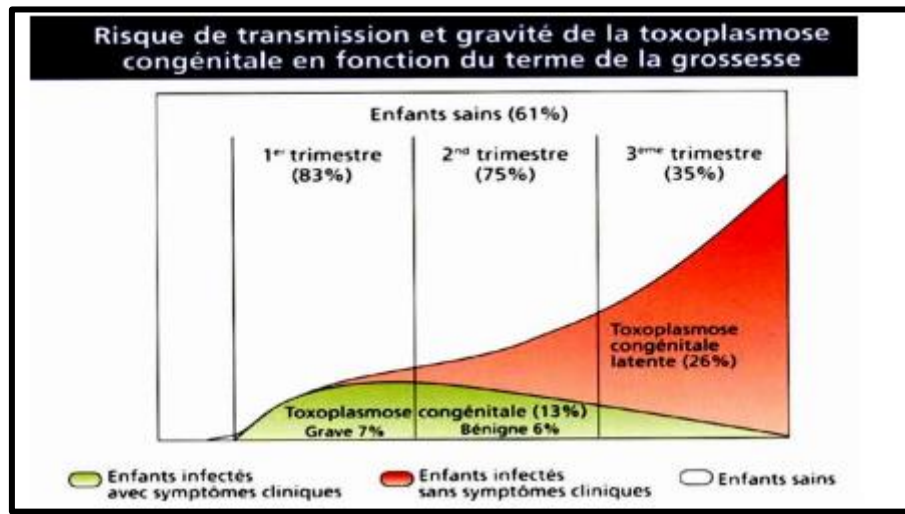


Figure 13 : Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme [14].

**Chapitre V**  
Diagnostic biologique

Suivant le contexte clinique, le diagnostic biologique de la toxoplasmose repose sur l'isolement du parasite ou de l'ADN parasitaire et/ou sur la mise en évidence des anticorps spécifiques. Le diagnostic chez l'immunocompétent, en particulier chez la femme enceinte, est avant tout sérologique tandis que chez l'immunodéprimé, il est principalement parasitologique.

Dans la plupart des cas, la sérologie représente la base du dépistage et du diagnostic de la toxoplasmose. Cependant la recherche du parasite ou d'ADN parasitaire est indispensable sur le liquide amniotique, le placenta ou le sang de cordon lors d'un dépistage de toxoplasmose congénitale [53].

- **Types de prélèvements**

En fonction de la symptomatologie, les prélèvements peuvent être multiples :

-Toxoplasmose congénitale : liquide amniotique, sang fœtal, placenta, sang de cordon.

-Toxoplasmose de l'immunodéprimé : sang, LCR, LBA, biopsies.

-Toxoplasmose de l'immunocompétent : sang [54].

- **Renseignements sur le patient**

- ❖ Identité du patient (nom, prénom, âge) ;
- ❖ Statut immunitaire (notion d'immunodépression, diabète, greffe, séropositivité VIH éventuelle, chimiothérapie...)
- ❖ Etat de grossesse, anomalies échographiques...
- ❖ Signes cliniques ;
- ❖ Habitudes alimentaires (consommation de crudités mal lavées, viande mal-cuite) ;
- ❖ Notion de présence d'animaux de compagnie ... [55].

## **1. Diagnostic parasitologique**

### **1.1. Examen direct**

La recherche microscopique directe du toxoplasme est réalisable sur tous les prélèvements biologiques en particulier les biopsies ganglionnaires, médullaires ou cérébrale, les lavages bronchiolo-alvéolaires et le placenta [56].

La recherche de tachyzoïtes (intra-ou extracellulaire) ou de kystes sur frottis ou apposition est possible après coloration au May Grünwald Giemsa (MGG), immunofluorescence directe ou

immunocytochimie, mais la détection des parasites est difficile quand la charge parasitaire est faible [57]

### **1.2. Inoculation à la souris**

Elle peut être réalisée sur tous les types de prélèvements. Les résultats sont obtenus en 30 à 45 jours après autopsie et mise en évidence des toxoplasmes dans les kystes cérébraux. On peut essayer de détecter les parasites dans le liquide de lavage péritonéal à partir du 7<sup>e</sup> jour après inoculation [55]. Elle permet l'isolement des souches pour les études épidémiologiques.

### **1.3. Biologie moléculaire : PCR**

L'ADN parasite peut être recherché dans différents prélèvements, incluant le liquide amniotique et divers prélèvements néonataux, en fonction du contexte clinique. La PCR quantitative en temps réel semble être devenue la technique de référence pour la recherche directe du parasite, notamment du fait de sa sensibilité élevée [58].

### **1.4. Culture cellulaire**

Habituellement effectuée sur des cellules fibroblastiques (type MRC5), mais d'autres types cellulaires peuvent être employés (HeLLa, THP1, TG180, etc.). La recherche du toxoplasme en culture cellulaire est une technique relativement rapide (3 à 5 jours au minimum) mais sa sensibilité est inférieure à celle de l'inoculation à la souris et de la PCR [59, 60]. Cette technique est actuellement abandonnée au profit des techniques de biologie moléculaire [60].

## 2. Diagnostic sérologique

### 2.1. Techniques utilisant les antigènes figurés

On entend par « antigènes figurés » l'utilisation du parasite entier (vivant ou fixé) comme antigène, par opposition aux « antigènes solubles » qui correspondent à des macromolécules antigéniques extraites du parasite. (Annexe n°02)

#### 2.1.1. Test de lyse ou Dye-Test : (test de Sabin et Feldman)

Le dye-test consiste à incuber des dilutions du sérum à tester avec des toxoplasmes vivants afin d'observer la lyse du parasite par les anticorps sériques anti-Toxoplasma, en présence de complément. Au microscope à contraste de phase, les toxoplasmes morts apparaissent alors grisâtres, alors que les parasites vivants apparaissent bien brillants [33]. Depuis de nombreuses années, ce test est considéré comme le gold standard en matière de sensibilité et spécificité pour la détection des anticorps anti-Toxoplasma, mais il n'est plus pratiqué que dans quelques laboratoires spécialisés car il est complexe techniquement [35]

#### 2.1.2. Immunofluorescence indirecte (IFI)

C'est un test classique utilisant des tachyzoïtes formolés fixés sur une lame de verre incubées avec des dilutions sérielles du sérum à tester (méthode quantitative). Si ce sérum contient des anticorps anti-Toxoplasma, ils sont révélés par des anticorps anti-IgG ou IgM humaine marqué à fluorescéine (lecture au microscope à fluorescence) [61].

#### 2.1.3. Techniques d'agglutination

- **Agglutination directe**

Ce test met en jeu l'agglutination d'une suspension de toxoplasmes inactivés par le formol par les anticorps. La technique peut être sensibilisée (ADS) par traitement préalable des

toxoplasmes par la trypsine. On teste le sérum natif et après traitement par le 2-mercapto-éthanol pour avoir, d'après la différence des titres obtenus, une estimation de la présence éventuelle d'anticorps IgM. Cette méthode détecte à la fois les IgG et les IgM. Le test est simple à réaliser et à lire, mais les résultats peuvent être approximatifs. Il est actuellement peu pratiqué [55].

- **Agglutination après immunocapture**

La réaction ISAGA (Immuno-Sorbent Agglutination Assay) est une variante de l'agglutination directe, mais après capture des anticorps IgM, éventuellement IgA, sur phase solide sensibilisée par un anticorps anti-IgM (-IgA) humaines. En cas de positivité, les parasites sont uniformément répartis sous forme de voile tapissant le fond de la cupule réactionnelle. L'image obtenue permet d'établir un score (0 à 12). Ce test est très sensible, il permet de détecter précocement la présence des IgM anti-toxoplasme, mais reste positif de nombreux mois [55].

## **2.2. Techniques utilisant les antigènes solubles**

Toutes ces techniques utilisent des antigènes extraits de tachyzoïtes. Leurs performances sont alors fortement dépendantes de la qualité des antigènes préparés. (Annexe n°03)

### **2.2.1. Agglutination indirecte**

Ces méthodes utilisent des particules sensibilisées avec des antigènes de *T. gondii*. En présence d'anticorps spécifiques dans le sérum, ces particules s'agglutinent macroscopiquement. Elles sont usuellement faites de plastique (latex), excepté pour l'hémagglutination qui utilise des érythrocytes d'origine animale. Le test d'agglutination au latex est facile à réaliser et sensible. La lecture se fait à l'œil nu en quelques minutes. Ce test est cependant sujet aux phénomènes de zone (résultat négatif en présence d'anticorps à titres élevés) et ne permet pas de distinguer les différents iso- types d'anticorps [61, 55].

### 2.2.2. Western Blot ou immunoblot

La technique d'immunoblot présente actuellement deux applications pratiques dans le diagnostic de toxoplasmose [33, 61, 62] :

- Méthode de confirmation pour la détection des IgG. Un immunoblot peut être réalisé sur les échantillons où la sérologie obtenue par une ou deux techniques initiales (généralement techniques d'immunoanalyse et IFI) apparaît douteuse (« zone grise »), à la limite de la détectabilité et/ou discordante entre les techniques. L'immunoblot est plus simple à réaliser que le dye-test.

Il existe un test commercial se présentant sous la forme de bandelettes de nitrocellulose prêtes à l'emploi, sur la surface desquelles les antigènes de *T. gondii* ont été fixés [33, 35, 62] :

- Comparaison de profils immunologiques entre les sérums mère/enfant ou entre deux compartiments analytiques (sérum/humeur aqueuse ou sérum/liquide cébrospinal), pour détecter la synthèse autonome d'anticorps chez le nouveau-né ou une synthèse locale d'anticorps respectivement. Cette synthèse est mise en évidence par la présence de bandes présentant une spécificité différente de celles obtenues à partir du sérum, ou par des bandes de même spécificité mais présentant une intensité significativement plus importante. Un kit commercial est disponible également [33, 63].

### 2.2.3. Tests immunoenzymatiques

Ce sont des techniques quantitatives permettant de rendre des résultats en UI/ml, elles sont fiables, rapides et reproductibles. Ces tests sont, majoritairement, utilisés en routine pour le dépistage de la toxoplasmose, car ils sont automatisés et faciles à mettre en place. Il existe, au moins, cinq principes différents :

- ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) indirect dit « classique » ;
- ELFA (Enzyme Linked Fluorescence Assay);
- CLIA (ChemiLuminescence Immuno Assay) = CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay) ;
- ECLIA (ElectroChemiLuminescence Immuno Assay).

Excepté pour l'ECLIA, le principe est le même pour tous. Sur une phase solide, des antigènes de *T. gondii* (tachyzoïtes lysés ou recombinants) sont fixés, le sérum du patient puis un conjugué constitué d'un anticorps anti-immunoglobuline marqué sont ajoutés. La révélation par un substrat, après interaction spécifique avec le conjugué, entraîne la formation d'un signal. Ce signal peut être un produit coloré (exprimé en DO et mesuré par spectrophotométrie lors d'une ELISA), un produit fluorescent (mesuré par un fluorimétrie lors d'une ELFA) ou un signal lumineux par réaction de chimiluminescence (exprimé en URL et mesuré par un photomultiplicateur lors d'une CLIA ou d'une CMIA). Ce signal est proportionnel à la quantité d'anticorps spécifiques retenue sur le support solide. Par comparaison à une gamme étalon (calibration) établie à partir d'un sérum standard international (IS) de l'OMS, ce signal est converti en UI/ml. Ces tests permettent une détection et un titrage spécifique des IgG et IgM. Peu de tests sont commercialisés pour la détection des IgA.

L'ECLIA associe un dosage immunologique en double antigène sandwich, l'ajout à postériori de la phase solide marquée (non cotée par des antigènes de *T. gondii*) à une détection finale par électro chimiluminescence [64].

### 2.3. Test d'avidité des IgG

Test complémentaire, qui permet de dater de façon plus précise la contamination. Le test d'avidité s'avère d'une grande utilité, lorsqu'il est prescrit avec une bonne indication.

L'avidité exprime l'affinité des anticorps pour les antigènes. L'avidité des IgG augmente au fur et à mesure de la maturation de la réponse immunitaire humorale.

On admet donc qu'un indice élevé d'avidité des IgG réalisé au cours du 1er trimestre permet d'écarter une infection récente et donc d'éliminer une contamination maternelle per gravidique.

Par contre, un faible indice d'avidité peut être l'indice d'une contamination récente mais n'est pas un critère absolu d'infection récente, car chez certains sujets l'augmentation de l'avidité reste lente [65, 66].

### 3. Conduite à tenir et interprétation des résultats sérologiques

L'interprétation d'une sérologie anti-toxoplasmique doit tenir compte d'un certain nombre de paramètres. En effet, elle est fonction de :

- La présence ou l'absence d'IgG, d'IgM et d'IgA spécifiques.
- La cinétique d'évolution des anticorps spécifiques.
- Des techniques utilisées pour le titrage [67].

### 4. Conduite du diagnostic de la toxoplasmose

#### 4.1. Diagnostic de la toxoplasmose acquise

##### 4.1.1. Diagnostic de la toxoplasmose de l'immunocompétent

Le diagnostic sérologique par dosage des IgG, des IgM, des IgA et des IgE spécifiques permet de préciser le statut immunitaire du patient et estimer éventuellement l'ancienneté de la contamination et de ce fait il permet de noter l'augmentation (Figure 14):

- Des IgG (augmentation importante des IgG, du double ou du triple) en fonction du statut immunitaire sans IgM et d'évoquer une toxoplasmose évolutive.
- Des IgA plus en faveur des réactivations toxoplasmiques.
- Des IgE qui sont un facteur de mauvais pronostic dans les formes congénitales et celles de l'immunodéprimé [68].

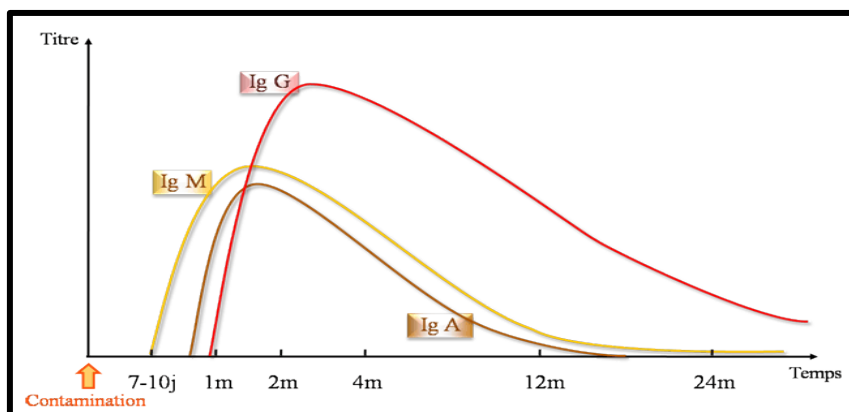


Figure 14 : Cinétique des anticorps dans la toxoplasmose [52].

#### 4.1.2. Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé

Chez les patients réactivant une toxoplasmose ancienne la sérologie ne permet jamais d'affirmer que l'épisode clinique aigu est bien en rapport avec la toxoplasmose, elle permet seulement d'envisager le diagnostic comme possible et c'est la recherche du parasite, ou l'efficacité du traitement d'épreuve, justifié devant un tableau d'abcès cérébral, qui confirmeront le diagnostic. La recherche du toxoplasme peut être faite par coloration optique, marquage avec des anticorps monoclonaux, inoculation à l'animal ou PCR à partir de n'importe quel prélèvement biologique (LBA, LCR, sang périphérique, moelle...).

Dans le cas de primo-infection (contamination par le greffon) la sérologie reste contributive, toutefois avec un retard d'apparition des anticorps en rapport avec les traitements immunosuppresseurs, ce qui justifie la recherche directe en cas de signe clinique évocateur.

Par contre, chez les greffés d'organe solide séropositifs pour le toxoplasme en pré-greffe, une réactivation sérologique portant sur les IgG est possible en post-greffe, parfois accompagnée de la réapparition des autres isotypes, mais le plus souvent sans conséquence clinique [14].

#### 4.1.3. Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte

La détermination du statut immunitaire, dès conception, ou mieux encore en pré-nuptial vis-à-vis du toxoplasme permettrait de limiter les difficultés d'interprétation des sérologies. En l'absence habituelle de signe clinique chez la femme enceinte, le diagnostic repose en premier sur le sérodiagnostic qui doit être pratiqué au cours du premier trimestre. Si le premier sérodiagnostic est négatif (IgG négatif, IgM négatif), la femme n'est pas protégée et il faut faire un sérodiagnostic tous les mois, le dernier sur sang maternel au moment de l'accouchement. S'il se positive au cours de la grossesse, c'est une séroconversion.

Plus difficile est l'interprétation de la présence d'IgG et d'IgM lors de la première sérologie. La datation de la contamination repose alors sur la cinétique des anticorps et l'avidité des IgG :

- La présence d'une forte avidité (supérieure à 30 %) signe une toxoplasmose acquise depuis plus de 4 mois.

- La présence d'une faible avidité des IgG est signe une faible relation anticorps antigène donc une infection récente, mais ne signifie pas automatiquement un passage fœtal du parasite.

La présence d'IgG seule sans IgM (à deux reprises) ne nécessite aucun contrôle supplémentaire mais la présence d'IgM seule sans IgG est le plus souvent en rapport avec des IgM non spécifiques. Cependant, si les IgM sont le signe d'une infection récente, elles peuvent persister plusieurs mois, voire plusieurs années [69].(Figure 14)

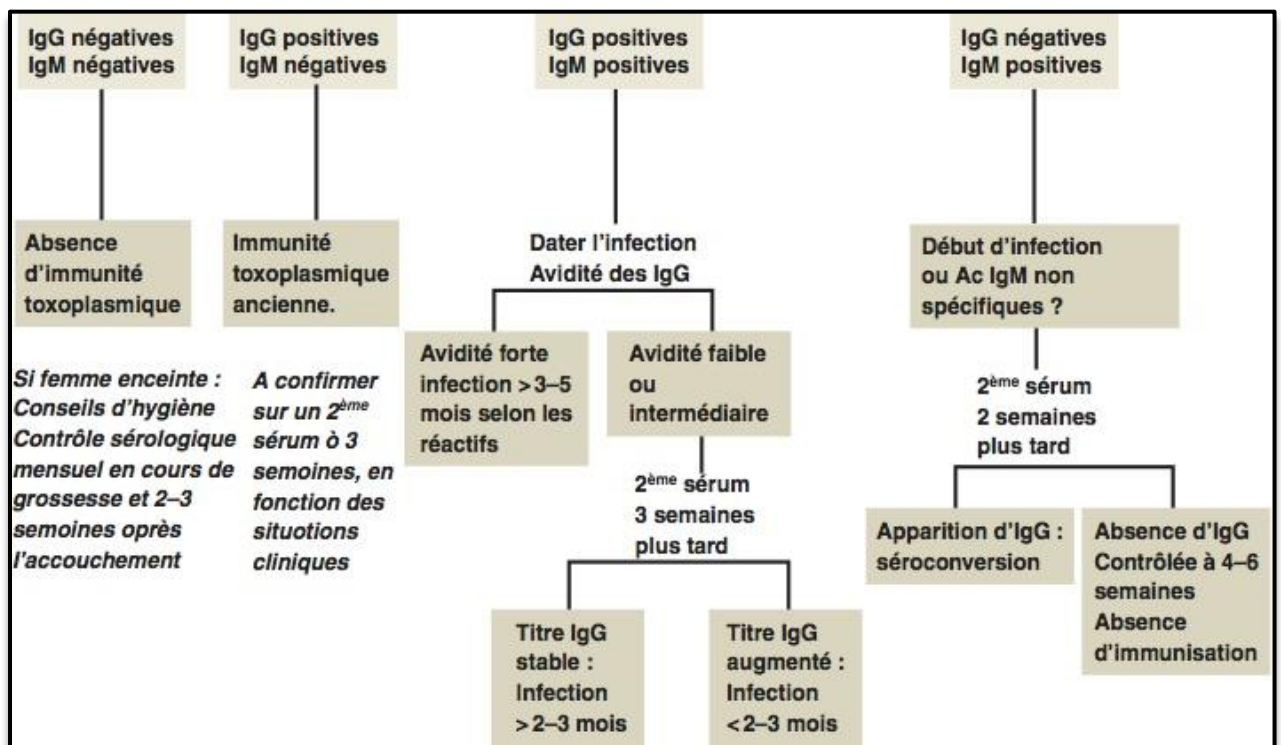


Figure 15 : Interprétation des sérologies toxoplasmiques [14].

#### 4.2. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale

Le diagnostic de la toxoplasmose congénitale doit se faire en période anténatale, à la naissance et par un suivi post natal. Le diagnostic anténatal est fait en cas de séroconversion maternelle ou de suspicion d'une toxoplasmose au cours de la grossesse [70].

### 4.2.1. Diagnostic anténatal

Lorsqu'une infection toxoplasmique aiguë est diagnostiquée ou fortement suspectée chez une femme enceinte, la conduite à tenir comprend [70, 71] :

- La datation de l'infection : estimer l'âge de la grossesse au moment de l'infection permet d'évaluer les risques pour l'enfant et de proposer une conduite à tenir adaptée.
- L'information des futurs parents : ils seront informés sur la maladie et sur ses conséquences, ainsi que sur les traitements et examens complémentaires recommandés dans leur cas.

Le dépistage de la toxoplasmose congénitale est réalisé sur deux types d'investigation, clinique et biologique.

Une amniocentèse est proposée pour toute infection per gravidique prouvée ou fortement suspectée afin de rechercher l'ADN du parasite dans le liquide amniotique. Parallèlement, un suivi échographique mensuel doit être mis en œuvre pour vérifier l'absence de signes morphologiques d'atteinte fœtale tel que : l'hydrocéphalie, les calcifications cérébrales, l'hépatomégalie fœtale, l'ascite, l'épanchement pleural ou péricardique, les images placentaires de placentite : hyperéchogénicité et augmentation d'épaisseur [70]

### 4.2.2. Diagnostic néonatal

Les moyens biologiques du diagnostic néo-natal doivent être mis en route pour tous les nouveau-nés dont les mères ont une histoire sérologique suspecte en cours de grossesse, avec un diagnostic anténatal négatif ou non pratiqué. Ces moyens associent la recherche du parasite et la sérologie. Ils sont associés également à un bilan clinique comportant la réalisation d'un fond d'œil et d'une échographie transfontanellaire. [14]

La recherche du parasite est toujours pratiquée de façon indirecte, par inoculation à la souris ou PCR. Les produits biologiques étudiés sont le placenta, le sang de cordon. La sérologie de l'enfant à la naissance (sang du cordon) n'est pas vraiment contributive car la détection d'IgM ou d'IgA peut être due à une effraction de sang maternel vers l'enfant lors de l'accouchement. A ce stade c'est le profil immunologique comparé mère/enfant (par western-blot) ou la technique ELIFA qui permettra d'évoquer le diagnostic par la présence de systèmes précipitants propres à l'enfant. Au-delà de quelques jours de vie, la présence d'IgM ou d'IgA spécifiques

permettra d'affirmer la toxoplasmose congénitale. A l'inverse, l'absence de ces isotypes ne permet en aucun cas de récuser la toxoplasmose congénitale [14].

#### 4.2.3. Diagnostic et suivi postnatal

Tout enfant né d'une mère ayant fait ou suspectée d'avoir fait une séroconversion toxoplasmique en cours de grossesse doit bénéficier d'un bilan périnatal comprenant :

- Un examen clinique.
- Un bilan paraclinique associant une échographie transfontanellaire, à la recherche de dilatation des ventricules cérébraux ou de calcifications intracrâniennes, et un fond d'œil à la recherche de foyers de chorioretinite.
- Un bilan biologique comprenant des recherches sérologiques et parasitaires [71]

Si le diagnostic n'est pas porté à la naissance, l'organisation du suivi sérologique est la suivante : J10, M1, M2, M3. Cette procédure permet de diagnostiquer 94% des toxoplasmoses congénitales au cours des 3 premiers mois. Toutefois, dans 6% des cas, le diagnostic de toxoplasmose congénitale sera porté sur la persistance des IgG au-delà du troisième mois de vie, à M4, M6, M9 et M12.

Pour affirmer l'absence de toxoplasmose congénitale, la surveillance doit être poursuivie jusqu'à disparition complète des anticorps transmis par la mère (moins d'une année). [14]

Si les examens cliniques et biologiques sont normaux, il n'y a pas lieu de traiter le nouveau-né. Au contraire, si des arguments biologiques sont en faveur d'une infection du nouveau-né, il est préconisé de mettre en place, aussi rapidement que possible après la naissance, un traitement par l'association pyriméthamine-sulfamide-acide folinique [33]. Le traitement est actuellement prescrit pour un an, sous surveillance hématologique. Au cours de cette période, l'enfant est suivi au plan clinique, ophtalmologique et sérologique et le fond d'œil régulièrement surveillé [71].

# **Chapitre VI**

## Traitement et prophylaxie

## 1. Traitement

### 1.1. Molécules thérapeutiques

*T. gondii* est un parasite intracellulaire à tropisme réticulo-histiocytaire, avec risque de réactivation endogène viscérale et neurologique imposant une thérapeutique diffusible, et dotée d'une concentration intravacuolaire élective.

Les voies métaboliques chez *T. gondii* sont mal connues mais certaines d'entre elles sont communes à plusieurs protozoaires, c'est la voie de la synthèse des **folates**, faisant intervenir la **déhydropteroate synthétase** (DHPS) et la **déhydrofolateréductase** (DHFR). Ces enzymes peuvent être inhibées par les sulfamides et les inhibiteurs de la (DHFR). La synthèse des protéines peut être partiellement inhibée par les macrolides ou les cyclines [9].

Les Principaux médicaments : sont les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique et les macrolides.

**Tableau 2.** Médicaments anti-toxoplasmiques [9].

Les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique :	Inhibiteurs DHFR déhydrofolate réductase	La <b>Pyriméthamine</b>	La <b>Pyriméthamine</b> (Malocide*) est un antipaludéen de synthèse qui a une bonne diffusion tissulaire, placentaire et méningée. C'est le plus actif des médicaments parasitocides à de très faibles concentrations, mais il est tératogène et toxique sur la moelle osseuse, L'association <b>Pyriméthamine + Sulfadiazine</b> augmente 6 fois son efficacité sur le toxoplasme.
		<b>Triméthoprime</b>	Moins efficace que la <b>Pyriméthamine</b> , est souvent associé au sulfaméthoxazole.
	Les Sulfamides	Les <b>Sulfamides d'action rapide</b>	<b>Sulfadiazine</b> (Adiazine*) sont les plus actifs sur <i>T. gondii</i> et les plus utilisés.
		Les <b>Sulfamides long-retard</b>	<b>Sulfadoxine + Pyriméthamine</b> . (Fansidar*) Leur demi-vie est longue, leur élimination lente, et leur prescription est hebdomadaire ou bimensuelle.
		Les <b>Sulfamides semi-retard</b>	<b>Cotrimoxazole</b> , l'association : Triméthoprime + Sulfaméthoxazole = Bactrim*
Les <b>Macrolides</b> :	<b>Macrolides vrais</b>	<b>Spiramycine</b> : (Rovamycine*)	Efficace qu'à des posologies très élevées et seulement quand le traitement a commencé précocement.Elle est concentrée dans le placenta d'où son indication pendant la grossesse.

	<b>Macrolides de nouvelle génération</b>	<b>Roxithromycine Azithromycine Clarithromycine</b>	Agissent bien dans les poumons et le foie. Ils ne sont jamais utilisés en monothérapie dans les toxoplasmoses graves, Il faut les utiliser associés à d'autres médicaments. <b>Pyriméthamine, sulfadiazine.</b>
	<b>Apparentés : Lincosamides</b>	<b>Clindamycine</b>	Traitement des chorioretinites tardives.
<b>Autres médicaments</b>	<b>L'Atovaquone : hydroxynaphthoquinone.</b>		Active sur les kystes, mais donne des rechutes après arrêt du traitement,
	<b>Les cyclines</b>		<b>Minocycline</b> dans la toxoplasmose cérébrale. Effet synergique important : <b>Minocycline + Clarithromycine.</b>
	<b>L'interféron gamma :</b>		Efficacité thérapeutique n'est pas encore prouvée.

Le traitement classique n'agit que sur la forme libre du parasite c'est à dire le tachyzoïte, il n'est donc efficace que dans la phase aiguë de la maladie.

En conséquence le traitement sera d'autant plus efficace qu'il sera prescrit précocement lors d'une primo-infection et lors d'une poussée évolutive. Les seuls médicaments actifs sur les kystes sont : l'**Azithromycine** et l'**Atovaquone** (diminue le taux des kystes cérébraux mais ne les tuent pas tous) [9].

## 1.2. Indications

- **Traitement préventif** [9]

<b>Toxoplasmose acquise chez la femme enceinte</b>	<b>Toxoplasmose congénitale à expression uniquement sérologique</b>
<b>Spiramycine</b> 3g/j jusqu'au jour de l'accouchement. Elle diminue le risque de transmission mais est inefficace chez le fœtus déjà infecté. En cas d'intolérance : Roxithromycine. Si la contamination fœtale est prouvée par diagnostic anténatal, relais par <b>Pyriméthamine+ Sulfadiazine</b> , en cure de 3 semaines par trimestre, en alternance avec la <b>Spiramycine</b> .	<b>Spiramycine</b> 100mg/kg/j en sirop jusqu'à négativation de la sérologie. Le recours à ce traitement est discuté.

- **Traitement curatif : toxoplasmose congénitale (T.C) [9]**

<b>T.C Grave et évolutive</b>	<b>T.C avec atteinte oculaire seulement</b>
<p><b>Pyriméthamine</b> : 0,5 à 1mg/kg/j (per os) + <b>Sulfadiazine</b> : 50 à 100 mg/kg/j (per os) dès la naissance. Rajouter 5mg d'acide folinique en IM tous les 3 à 4 jours. Ces 3 médicaments sont prescrits en cure de 21 jours, 2 à 4 cures pendant la 1<sup>ère</sup> année, selon la persistance des signes cliniques. Entre ces cures, l'enfant reçoit de la <b>Spiramycine</b> : 100 mg/kg/j en cure de 30 à 45 jours. Corticoïdes en cas de chorioretinite évolutive ou de signes inflammatoires.</p>	<p><b>Pyriméthamine</b> sulfamide + corticoïdes pendant 21 jours, puis relais par la spiramycine ou Clindamycine dans les chorioretinites de révélations tardives.</p>

- **Traitement de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé**
  - **Traitement curatif**

**Pyriméthamine** + **Sulfadiazine** ou **Pyriméthamine** + **Clindamycine** en ajoutant systématiquement de l'acide folinique. 4 à 6 semaines en traitement d'attaque suivi par un traitement d'entretien avec les mêmes molécules mais à demi dose car le traitement d'attaque n'élimine pas les kystes et le risque de réactivation persiste. En cas d'intolérance à la **Pyriméthamine**, L'**Azithromycine** (500 mg/j), ou La **Clarithromycine** (1g toutes les 12 heures) + **Pyriméthamine** ou **Triméthoprime-Sulfaméthoxazole**. [9]

- **Traitement prophylactique**

- **Dans les transplantations cardiaques** : Cotrimoxazole ou la Pyriméthamine 25mg/j pendant au moins 6 semaines après la greffe.

- **Pour les greffes de moelle** : ayant une sérologie positive. Avant la greffe, il est Pyriméthamine + Sulfadoxine (Fansidar\*) 1 comprimé par semaine ou le Cotrimoxazole, ce traitement est maintenu 6 mois. [9]

## 2. Prophylaxie

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

### 2.1. 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 [72].

Les principales recommandations sont les suivantes :

- Lavage soigneux des crudités et les salades,
- Cuisson suffisantes des viandes (plus de 65°C),
- Lavage des mains avant et après toute manipulation des aliments,
- Nettoyage des ustensiles et surface ayant servi à la préparation des aliments,
- Nettoyage et désinfection régulière du réfrigérateur,
- Ports des gants pour le nettoyage de la litière du chat, ainsi que pour les travaux de jardinage,
- Sérologie mensuelle pour les gestantes séronégatives [68].

Il est nécessaire de rappeler aux femmes enceintes que le chat n'est que très rarement responsable de la transmission de la toxoplasmose. Le risque est quasi-nul si le chat n'a pas accès à l'extérieur et qu'il ne mange pas de viande crue [73]. Il n'est donc absolument pas nécessaire de se séparer de son animal durant cette période, comme beaucoup de personne.

### 2.2. Prévention secondaire

Un dépistage sérologique systématique des femmes enceintes est instauré lors de l'examen prénatal pour limiter les répercussions en cas de non-respect des règles d'hygiène et une surveillance sérologique mensuelle des femmes non immunisées est obligatoire jusqu'à l'accouchement et une semaine après, afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive

et d'instaurer le plus rapidement possible un traitement à fin de réduire la transmission materno-fœtale et un diagnostic anténatal pour pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire en instituant un traitement adapté [74]. 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 [75, 76] :

- 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 [77].
- Assurer une surveillance échographique accrue chez les femmes ayant fait une séroconversion péri-conceptionnelle.

**Partie pratique**  
Matériel et méthodes

## **I. Caractéristiques de l'étude**

### **1. Période, type et lieu de l'étude**

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale qui a été menée sur des femmes en âge de procréer recrutées au niveau de quatre laboratoires d'analyses médicales situés dans la région d'Azazga dans la wilaya de Tizi Ouzou, durant la période du 25 Janvier au 28 Mars 2020.

### **2. Population d'étude**

L'étude a été menée sur 130 femmes en âge de procréer adressées aux laboratoires pour une sérologie toxoplasmique.

### **3. Critères d'inclusion et d'exclusion**

#### **3.1. Critères d'inclusion**

Les femmes en âge de procréer (entre 15 ans et 45 ans) adressées aux laboratoires d'analyses pour une sérologie toxoplasmique soit dans le cadre d'un suivi de grossesse soit dans le cadre d'un dépistage ou autre motif et qui ont présenté leur consentement favorable pour faire partie de l'étude.

N'ont pas été inclus dans l'étude, les femmes ménopausées, les hommes et les enfants.

#### **3.2. Critères d'exclusion**

Nous avons exclu de notre étude les femmes en âge de procréer qui se sont présentées aux laboratoires de notre étude pour effectuer une sérologie toxoplasmique avec le titrage des IgG seulement. Aussi les gestantes qui se sont présentés plus d'une fois durant notre période d'étude pour une sérologie toxoplasmique dans le cadre d'un suivi de grossesse.

## II. Matériel

Le matériel utilisé est constitué de :

- Fiches de renseignements (Annexe n°04)
- Matériel biologique : sang prélevé sur tube sec ou Héparinate de Lithium
- Matériel de prélèvement sanguin et consommable de laboratoire
- Automates d'immuno-analyse

### 1. Fiche de renseignement

Un questionnaire comportant 13 questions à choix multiples (Annexe n°04) est présenté aux femmes, il traite les points ci-dessous :

- ❖ La situation sociale de la femme (âge, profession, situation familiale).
- ❖ Les antécédents sur les grossesses et avortements.
- ❖ Les facteurs de risque à travers le mode de vie et les habitudes comportementales et alimentaires de chaque femme (contact avec les chats, contact avec la terre, alimentation).
- ❖ Le statut immunitaire de la femme (immunodépression et vis-à-vis de la toxoplasmose).

### 2. Matériel biologique

La recherche des anticorps est réalisée sur sérum ou plasma sanguin.

### 3. Matériel du prélèvement sanguin

Le matériel utilisé pour le prélèvement sanguin est :

1. Seringues et aiguilles à usage unique.
2. Tubes secs ou héparinés.
3. Garrot.
4. Alcool et coton.
5. Sparadrap

## 4. Matériel d'analyse sérologique toxoplasmique

L'ensemble des appareils, réactifs et solutions utilisés par chaque laboratoire sont présentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 3.** Matériel d'analyse sérologique de la toxoplasmose.

Laboratoires	Laboratoire 01	Laboratoire 02	Laboratoire 03	Laboratoire 04
<b>Appareillage</b>	- Centrifugeuse. (Figure 16) -Automate <b>Cobas 6000 Roche.</b> (Figure 17)	-Centrifugeuse. -Automate <b>VIDAS PC</b> <b>Biomérieux.</b>	-Centrifugeuse. -Automate <b>Mini VIDAS</b> <b>Biomérieux.</b>	- Centrifugeuse. -Automate Beckman <b>Coulter Access 2.</b>
<b>Technique d'analyse</b>	L'analyseur <b>Cobas 6000 Roche</b> est un automate qui fonctionne selon la technique d'électrochimiluminescence <b>ECLIA</b> .	Les analyseurs <b>VIDAS PC/ Mini VIDAS</b> sont des automates de laboratoire qui s'appuient sur la technologie éprouvée <b>ELFA</b> (Enzyme Linked Fluorescent Assay).		L'analyseur <b>Access 2 Immunoassay System</b> est un automate qui fonctionne selon la technique de chimiluminescence <b>CLIA</b> .
<b>Principe</b>	Cette technique associe un dosage immunologique en double antigène sandwich à une détection finale par électrochimiluminescence <b>ECLIA</b> . Lors de la 1ère incubation, le sérum du patient est mis en contact avec des antigènes recombinants de surface SAG1	Le principe du dosage associe la méthode immuno-enzymatique par inhibition à une détection finale en fluorescence ( <b>ELFA</b> ). Les cônes constituant la phase solide sont sensibilisés par des antigènes solubles de <i>T. gondii</i> vivants inactivés. Le conjugué est un anticorps monoclonal		Cette technique repose sur un dosage immunologique par chimiluminescence <b>CLIA</b> . Des antigènes membranaires de <i>T. gondii</i> sont fixés sur des

	<p>marqués au ruthénium et des antigènes recombinants biotinylés.</p> <p>Un sandwich entre les IgG du patient et les deux types d'antigènes se forme. Après ajout de microparticules coatées par la streptavidine, le complexe immunitaire est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine. Il y a, alors, capture magnétique des microparticules au niveau de l'électrode, avec élimination des substances non liées. Une différence de potentiel est appliquée à l'électrode entraînant la production de luminescence qui est mesurée.</p>	<p>anti-P30 marqué par la phosphatase alcaline, il entre en compétition avec des anticorps du sérum fixés à la phase solide.</p> <p>Le substrat, le 4-méthyl-ombelliferyl phosphate, est hydrolysé en un produit fluorescent. Le signal de fluorescence est mesuré par un fluorimètre, sa valeur est inversement proportionnelle à la quantité d'IgG présente dans l'échantillon.</p>	<p>particules paramagnétiques.</p> <p>Après ajout du sérum du patient, les anticorps spécifiques présents dans l'échantillon se lient à l'antigène. Après incubation, le matériel lié à la phase solide est capté par le champ magnétique, un lavage permet d'éliminer les IgG non spécifiques. Des anticorps anti-IgG humain conjugués à une phosphatase alcaline sont ajoutés et se lient au IgG capturés sur les particules. Après lavage, le substrat Lumi-Phos 530 est ajouté et permet la mesure de la chimiluminescence.</p>
<b>Réactifs</b>	<p>-Elecsys Toxo IgG.</p> <p>-Elecsys Toxo IgM</p>	<p>-Biomérieux Vidas Toxo IgG.</p> <p>-Biomérieux Vidas Toxo IgM.</p> <p>Les kits <b>Vidas</b> contiennent tous les composants nécessaires pour un test : Réactif /Diluant /Solution lavante /Conjugué /Substrat.</p>	<p>-Beckman Coulter Access Toxo IgG.</p> <p>- Beckman Coulter Access Toxo IgM. (Figure 19)</p>
<b>Solutions</b>	<p>- Elecsys ProCell ; tampon système.</p> <p>- Elecsys Cell wash solution ; solution de lavage. (Figure 18)</p>		<p>-Access SUBSTRATE. (Figure 20)</p> <p>-Access 2 Wash Buffer II ; solution de lavage</p>



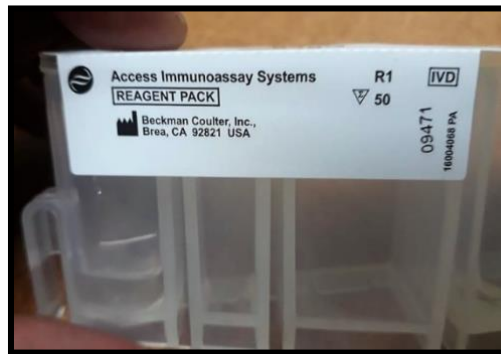
**Figure 16 :** Centrifugeuse Hettich.



**Figure 17:** Automate Cobas 6000 Roche.



**Figure 18 :** Solutions pour préparation des sérums (Elecys).



**Figure 19 :** Kit de réactif Beckman Clouter Access.



**Figure 20 :** Solution pour préparation des sérums (Access SUBSTRATE).

*Images originales 2020.*

### III. Méthodes

#### 1. Anamnèse

Une anamnèse est réalisée pour chaque femme se présentant au laboratoire pour une analyse sérologique de la toxoplasmose dont l'objectif était de cibler les motifs de demande de la sérologie toxoplasmique ainsi que de connaître les principaux facteurs de risque, les habitudes alimentaires, l'âge gestationnel ....

#### 2. Prise de sang

Après identification des tubes de prélèvement, la prise de sang est effectuée au niveau de la veine du pli du coude avec respect des conditions d'asepsie sur tube hépariné ou tube sec.

Des précautions particulières ont été prises en vue de la pandémie due au SARS-Cov-2 avec augmentation des moyens de protection notamment port de surblouse, visière, bavettes FFP2, charlotte....

#### 3. Traitement des prélèvements

Après centrifugation on prélève les sérums qui seront conservés à (+ 4C°) au maximum d'une semaine, autrement il faudrait les congeler jusqu'à leurs traitements. Il est recommandé de ne pas procéder à plus de 5 cycles de congélation /décongélation, les échantillons devront être soigneusement homogénéisés (Vortex) après décongélation et avant la réalisation du test.

#### 4. Mode opératoire

Le test sérologique est réalisé selon les étapes ci-dessous :

- Centrifuger les prélèvements sanguins et extraire les sérums.
- Placer les sérums ou plasma dans l'automate.
- Lancer l'automate.

### 5. Lecture et interprétation de résultats

La lecture s'effectue après la fin de l'opération sur le micro-ordinateur rattaché à l'automate.

Des contrôles de qualité sont effectués régulièrement afin de valider les résultats des patients.

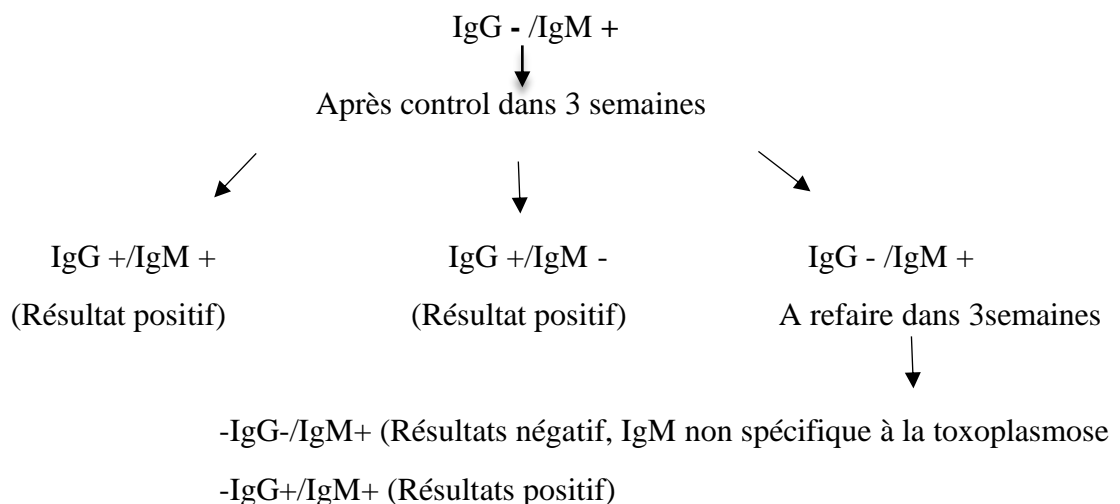
Les résultats de la sérologie toxoplasmique sont interprétés en se basant sur les valeurs simultanées des anticorps IgG et IgM.

Les résultats possibles sont illustrés dans le tableau suivant :

**Tableau 4.** Interprétation des résultats sérologiques.

Sérologie		Résultat
IgG	IgM	
+	+	Positif
+	-	Positif
-	-	Négatif
-	+	A contrôler dans 3 semaines

- Cas des IgG - /IgM + :



L'interprétation des résultats sur chaque automate se fait comme suit :

- **Automate Cobas 6000 Roche**

Titre IU/ml	Interprétation
<b>Sérologie IgG</b>	
< 1 IU/ml	<b>Négatif</b>
≥ 1 et < 30 IU/ml	<b>Douteux</b>
≥ 30 IU/ml	<b>Positif</b>
<b>Sérologie IgM</b>	
< 0,8 IU/ml	<b>Négatif</b>
≥ 0,8 et < 1 IU/ml	<b>Douteux</b>
≥ 1 IU/ml	<b>Positif</b>

- **Automate VIDAS Biomérieux**

Titre IU/ml	Interprétation
<b>Sérologie IgG</b>	
< 4 IU/ml	<b>Négatif</b>
≥ 4 et < 8 IU/ml	<b>Douteux</b>
≥ 8 IU/ml	<b>Positif</b>
<b>Sérologie IgM</b>	
< 0,55 IU/ml	<b>Négatif</b>
≥ 0,55 et < 0,65 IU/ml	<b>Douteux</b>
≥ 0,65 IU/ml	<b>Positif</b>

- **Automate Beckman Coulter Access 2**

Titre IU/ml	Interprétation
<b>Sérologie IgG</b>	
< 7,5 IU/ml	<b>Négatif</b>
≥ 7,5 et < 10,5 IU/ml	<b>Douteux</b>
≥ 10,5 IU/ml	<b>Positif</b>
<b>Sérologie IgM</b>	
< 0,5 IU/ml	<b>Négatif</b>
≥ 0,5 et < 0,6 IU/ml	<b>Douteux</b>
≥ 0,6 IU/ml	<b>Positif</b>

## 6. Traitement statistique

Afin d'évaluer les résultats de notre étude, les réponses au questionnaire et le résultat sérologique de chaque femme sont saisies sur Excel (2019), puis le logiciel MedCalc a été utilisé pour la conversion des données en graphes et le logiciel XLSTAT pour le test statistique Khi deux ( $X^2$ ). Ce dernier sert à déterminer le type de relation qui existe entre chaque facteur de risque et la population étudiée une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative. Pour renforcer la validité de nos résultats, nous avons calculé la valeur du risque relatif (RR).

# **Résultats et discussion**

## I. Résultats

Les résultats de la présente étude sont présentés selon l'ordre ci-dessous :

- Séroprévalence de la toxoplasmose chez 130 femmes en âge de procréer.
- Répartition des résultats sérologiques selon les caractéristiques de la population.
- Etude des facteurs de risques incriminés.

### 1. Répartition de l'effectif par laboratoire

Notre échantillon d'étude est composé de 130 femmes en âge de procréer, réparties sur quatre laboratoires d'analyses médicales. Leur effectif est représenté dans le tableau 05.

**Tableau 5.** Répartition de l'effectif par laboratoire.

Laboratoire 01		Laboratoire 02		Laboratoire 03		Laboratoire 04		Effectif total
Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	130
60	46,2%	30	23,1%	23	17,7%	17	13,1%	

L'analyse du **tableau 05** montre que les patientes provenant du laboratoire 01 représentent la majorité de notre effectif avec un pourcentage de **46,2%**, alors que la minorité de notre effectif est représentée par les patientes provenant du laboratoire 04 par un pourcentage de **13,1%**.

### 2. Séroprévalence de la toxoplasmose

La répartition des résultats globaux des sérologies est présentée dans le tableau 06 :

**Tableau 6.** Résultat des sérologies.

Sérologie	Effectif	Fréquence (%)
<b>Positive</b>	25	<b>19,2%</b>
<b>Négative</b>	105	80,8%
<b>Total</b>	130	100%

Nous notons que parmi les **130** femmes en âge de procréer, **25** avaient une sérologie positive de la toxoplasmose de **19,2%**, cependant **80.8%** de notre population sont séronégatives donc à risque, pouvant contracter la toxoplasmose au cours de la grossesse. Pour éviter cette complication, un suivi sérologique et une application des mesures Hygiéno-diététiques sont nécessaires chez les femmes non immunisées au cours de leurs grossesses.

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

Les répartitions des résultats sérologiques selon la tranche d'âge, la parité, la situation familiale, la profession et les antécédents d'avortements sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

#### 3.1. Répartition des résultats sérologiques selon les tranches d'âge et leur sérologie

Nous avons jugé nécessaire d'évaluer les principaux paramètres statistiques (Tableau 7) afin de classer le statut sérologique des patientes selon leurs tranches d'âge (Tableau 8).

**Tableau 7.** Principaux paramètres statistiques de l'âge.

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Médiane	Mode	Ecart type
<b>AGE</b>	130	20	44	31,25	31	30	5,11

Le nombre total des femmes incriminées dans notre étude est de 130 patientes, l'âge moyen est de 31 ans avec des extrêmes de 20 ans et 45 ans, la médiane étant de 31 et le mode de 30.

**Tableau 8.** Répartition des femmes selon les tranches d'âge et leur sérologie.

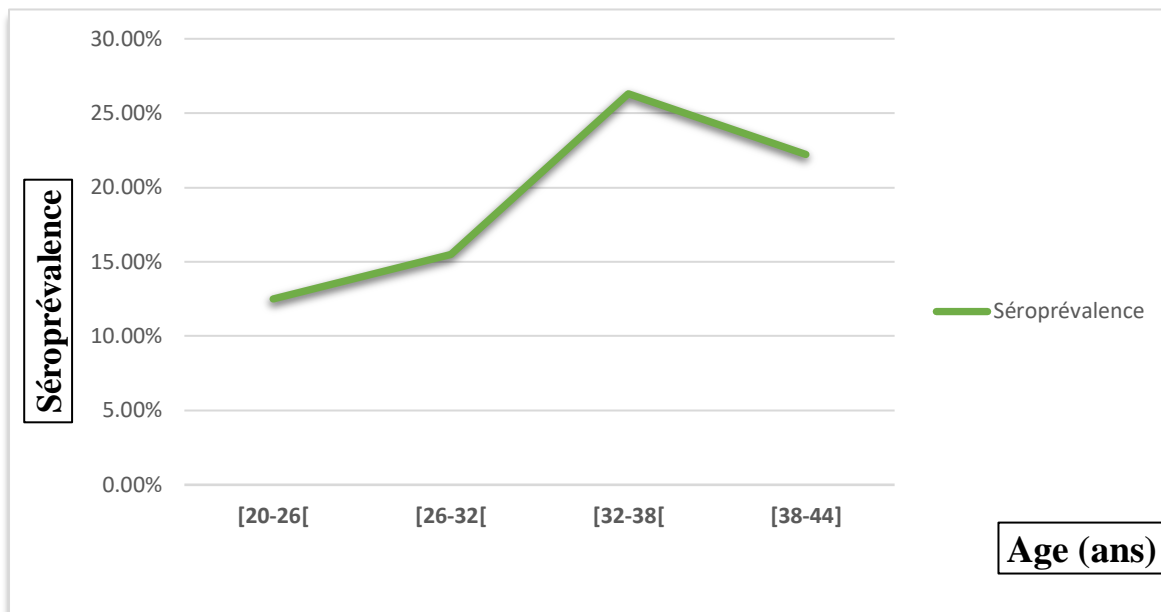
Tranche d'âge	Sérologie positive		Sérologie négative		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
[20-26[	2	12,5%	14	87,5%	16	100%
[26-32[	9	15,5%	49	84,5%	58	100%
[32-38[	10	<b>26,3%</b>	28	73,7%	38	100%
[38-44]	4	<b>22,2%</b>	14	77,8%	18	100%
<b>Total</b>	25	19,2%	105	80,8%	130	100%

Le tableau 8 montre :

- Les tranches d'âges les plus représentés dans notre échantillon sont les [26-32[et [32-38[, ce qui reflète que le pic de procréation dans notre population est entre 26et 38 ans.
- Les tranches d'âge pour lesquelles le plus grand nombre de patientes sont immunisées se situent entre [32-38[et [38-44] avec une séroprévalence de 26,3% et 22,2% respectivement.
- Les tranches d'âge pour lesquelles le plus grand nombre de patientes sont non immunisées se situent entre [20-26[et [26-32[.

- **L'impact de l'âge sur la séroprévalence**

Les résultats précédents ont montré l'existence d'une relation, entre la séroprévalence et l'âge, nous avons voulu la démontrer par la figure 21 :



**Figure 21** : Graphe représentatif de la séroprévalence toxoplasmique en fonction de l'âge.

La figure 21, dénonce une séroprévalence de 12,5% chez la tranche d'âge la plus jeune [20-26[ qui augmente dans les tranches d'âges qui suivent jusqu'à atteindre un maximum (**26,3%**) dans la tranche d'âge [32-38[. Par la suite elle décroît jusqu'à 22,2% dans la tranche qui représente les patientes les plus âgées dans notre population [38-44], on peut déduire que la séroprévalence est corrélée avec l'âge (de 20 ans à 38 ans).

### 3.2. Répartition des résultats sérologiques selon la parité

Nous avons réparti les patientes en trois groupes :

- Nullipares
- Primipares
- Multipares

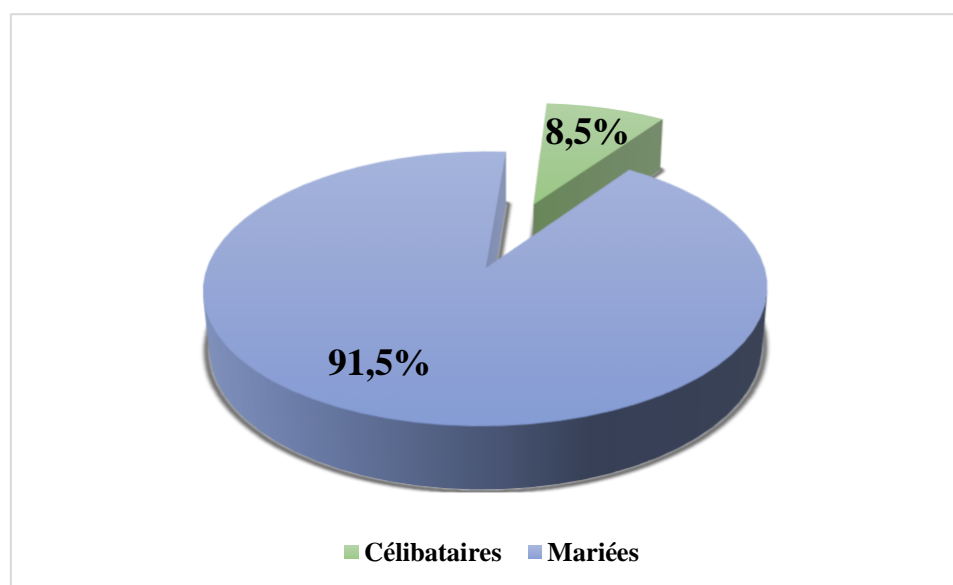
**Tableau 9.** Répartition des résultats sérologiques selon la parité.

Sérologie	Parité						Total	
	Nullipare		Primipare		Multipare			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
<b>Négative</b>	10	9,52%	57	54,29%	38	36,19%	105	100%
<b>Positive</b>	1	4%	14	56%	10	40%	25	100%
<b>Total</b>	11	8,46%	71	54,62%	48	36,92%	130	100%

- La répartition selon la parité a montré une prédominance chez les primipares, avec une fréquence évaluée à 54,62%.
- La catégorie « Primipare » englobe la majorité des femmes séropositives et séronégatives avec 54,29% et 56% respectivement.

### 3.3. Répartition de l'effectif des femmes selon la situation familiale

La répartition des patientes selon leurs situation familiale est représentée dans la figure 22.

**Figure 22 :** Répartition de l'effectif selon la situation familiale.

La figure 22 montre que **91,5%** sont des femmes mariées et seulement **8,5%** de la population étudiée se sont présentées pour une sérologie toxoplasmique dans le cadre d'un bilan prénuptial.

### 3.4. Répartition des résultats sérologiques selon la profession

Les résultats sérologiques obtenus selon la profession sont indiqués dans le tableau 10.

**Tableau 10.** Répartition des résultats sérologiques selon la profession.

Sérologie	Professions						Total	
	Cadre		Fonctionnaire		Sans profession			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
<b>Négative</b>	9	8,6%	27	25,7%	69	65,7%	105	100%
<b>Positive</b>	2	8%	10	40%	13	52%	25	100%
<b>Total</b>	11	8,5%	37	28,5%	82	63,1%	130	100%

L'analyse du tableau 10 montre que :

- Les femmes sans profession constituent l'effectif le plus élevé avec un pourcentage de 63,1%, suivi des fonctionnaires puis des cadres avec un taux de 28,5% et 8,5% respectivement.
- La majorité des femmes séropositives n'exercent aucune profession (**52%**).
- Il existe une large différence entre le taux de femmes séropositives « cadre » et celui des séropositives « fonctionnaire » et « sans profession ».

### 3.5. Répartition des résultats sérologiques selon les antécédents d'avortements

Les résultats sérologiques obtenus selon les antécédents d'avortements sont indiqués dans le tableau 11.

**Tableau 11.** Répartition des résultats sérologiques selon les antécédents d'avortements

Sérologie	Avortement		Pas d'avortement		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
<b>Négative</b>	25	23,8%	80	76,2%	105
<b>Positive</b>	10	40%	15	60%	25
<b>Total</b>	35	26,92%	95	73,08%	130

Le tableau 11 montre que :

- La majorité des patientes de notre échantillon (**73,08%**) n'ont pas eu d'antécédents d'avortements.
- Chez les patientes séropositives, il y'a plus de patientes « sans avortements » que celles ayant eu un avortement ou plus (60% vs 40%).

#### 4. Répartition de l'effectif selon le statut sérologique et immunitaire

Nous avons reparti dans le tableau 12 les patientes selon le statut Immunitaire et leur profil sérologique.

**Tableau 12.** Répartition de l'effectif selon le statut sérologique et immunitaire.

Statut sérologique	IgG+/IgM-	%	IgG+/IgM+	%	IgG-/IgM-	%	IgG-/IgM+	%
	Nombre de cas	25	19.20%	00	0.00%	105		
Statut immunitaire	Immunité ancienne		Sujet immunisé		Absence d'immunité		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primo-infection datant de moins de 3 mois</li> <li>• Sujet non immunisé</li> </ul> (Présence d'IgM non spécifiques)	
Total	<b>130</b>							

A l'issue de ces résultats, nous constatons que sur l'ensemble des 130 femmes qui se sont présentées aux quatre laboratoires de notre étude, **105** ont une sérologie **IgG-/IgM-** représentant les patientes séronégatives avec une absence d'immunité toxoplasmique, dont **25** ont une sérologie **IgG+/IgM-** qui correspond aux patientes séropositives avec une immunité anti-toxoplasmique ancienne.

### 5. Répartition de l'effectif selon le statut gestationnel et le profil sérologique

Les résultats obtenus selon le statut sérologique et gestationnel sont mentionnés dans le tableau 13.

**Tableau 13.** Répartition des patientes selon le statut gestationnel et le profil sérologique.

Femmes non enceintes			Femmes enceintes		
Effectif	Cas positifs	Pourcentage	Effectif	Cas positifs	Pourcentage
11	01	9%	119	24	20,2%

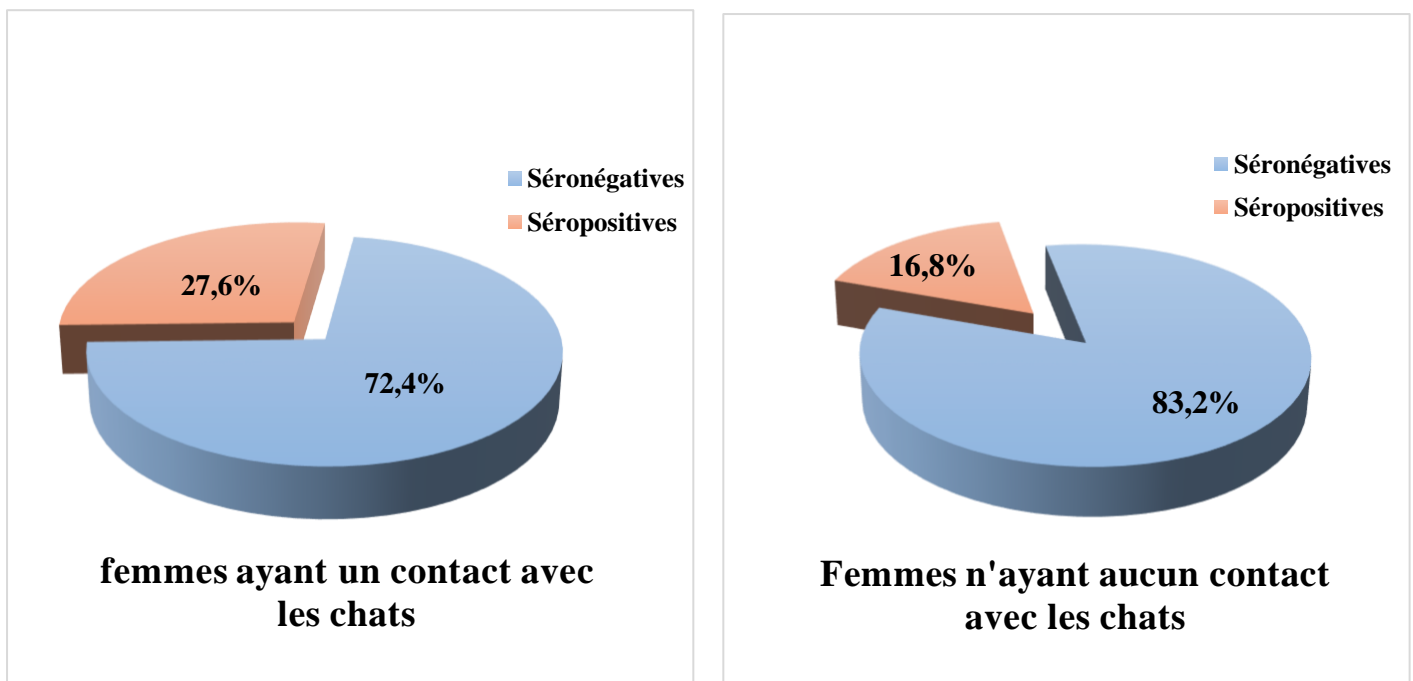
L'analyse du tableau 13 démontre :

- Une séroprévalence significativement plus élevée de **20,2%** chez les femmes enceintes que celle (9%) des femmes non enceintes (presque le double),
- L'effectif le plus élevé est celui des femmes enceintes (**119** gestantes), ce qui reflète l'augmentation de la conscience chez ces femmes qui consultent leurs médecins et établissent leur diagnostic sérologique.

## 6. Étude des facteurs de risque

L'étude de certains facteurs de risque tels que le contact avec le chat, le contact avec la terre, la consommation de la viande mal cuite, du lait non pasteurisé, de crudités et de repas en dehors du domicile, l'utilisation du micro-onde dans la cuisson, et le lavage des mains et des aliments est présentée dans les figures ci-dessous.

### 6.1. Contact avec les chats



**Figure 23** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon le contact avec les chats.

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les patientes ayant un contact avec les chats (27,6%) est légèrement supérieure à celle des patientes qui n'ont pas un contact avec les chats (16,8%).

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
1,68	1,64	0,195

Le résultat du khi<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ), révèle qu'il n'existe pas de relation significative entre le contact avec les chats et la séroprévalence de la toxoplasmose, donc le contact avec les chats n'est pas considéré comme un facteur de risque dans cette étude.

#### ☐ Contact avec la litière du chat

Nous avons réparti les patientes qui ont mentionné la présence de chat dans leur entourage selon le contact avec sa litière.

**Tableau 14.** Répartition des résultats sérologiques selon le contact avec la litière du chat.

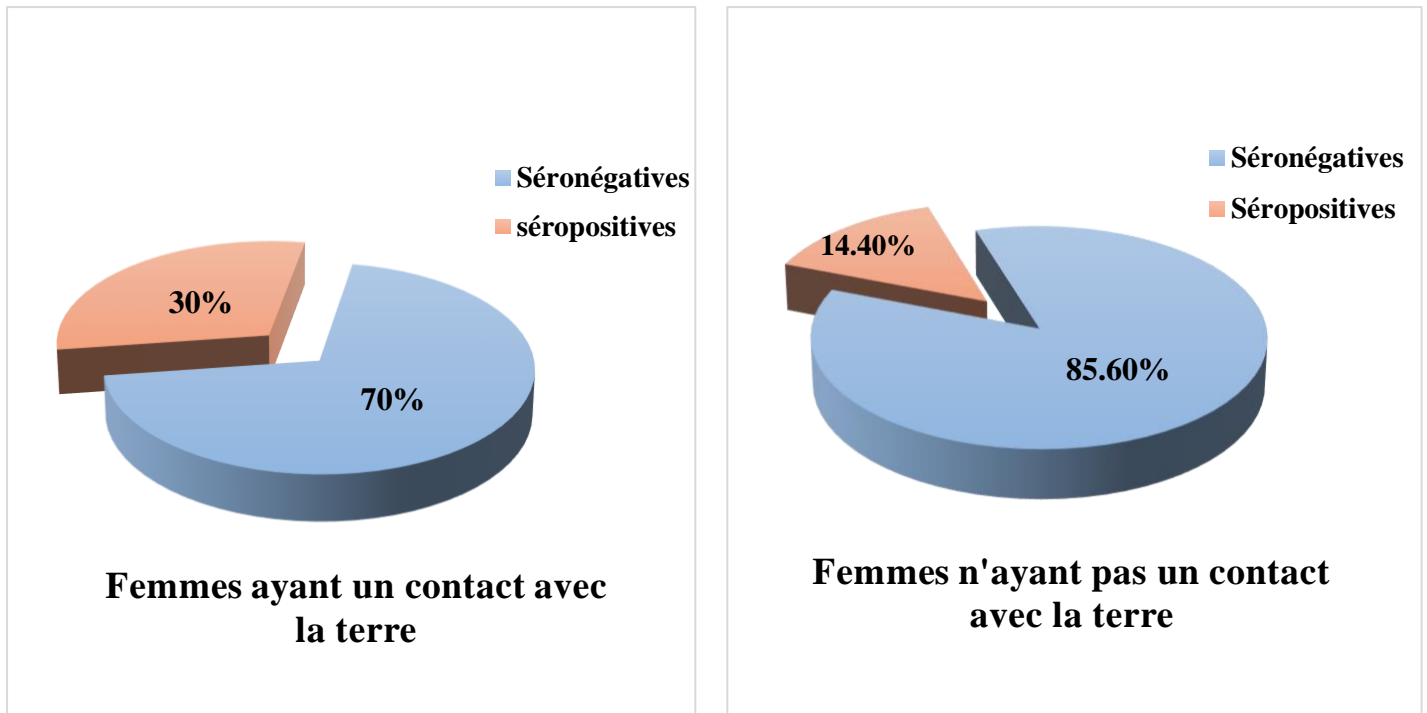
Contact avec la litière du chat	Patientes séronégatives		Patientes séropositives		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
<b>Non</b>	17	70,83%	7	29,17%	24
<b>Oui</b>	4	80%	1	20%	5
<b>Total</b>	21	72,41%	8	27,59%	29

Les femmes ayant un contact avec la litière du chat présentent une prévalence de séropositivité de 20% contre 29,17% chez les femmes qui n'ont aucun contact avec la litière du chat.

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
0,17	0,69	0,68

Le résultat du khi<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ), révèle qu'il n'existe pas de relation significative entre le nettoyage des litières des chats et la séroprévalence de la toxoplasmose, donc le contact avec la litière des chats lors du nettoyage n'est pas considéré comme un facteur de risque dans cette étude.

## 6.2. Notion de jardinage et contact avec la terre



**Figure 24 :** Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la pratique du jardinage.

À partir de la figure 24, nous sommes parvenus au résultat suivant : que la séroprévalence de la toxoplasmose chez les patientes ayant un contact avec la terre est largement supérieur à celle des patientes qui n'ont aucun contact avec la terre, avec un taux de **30%** et **14,4%** respectivement.

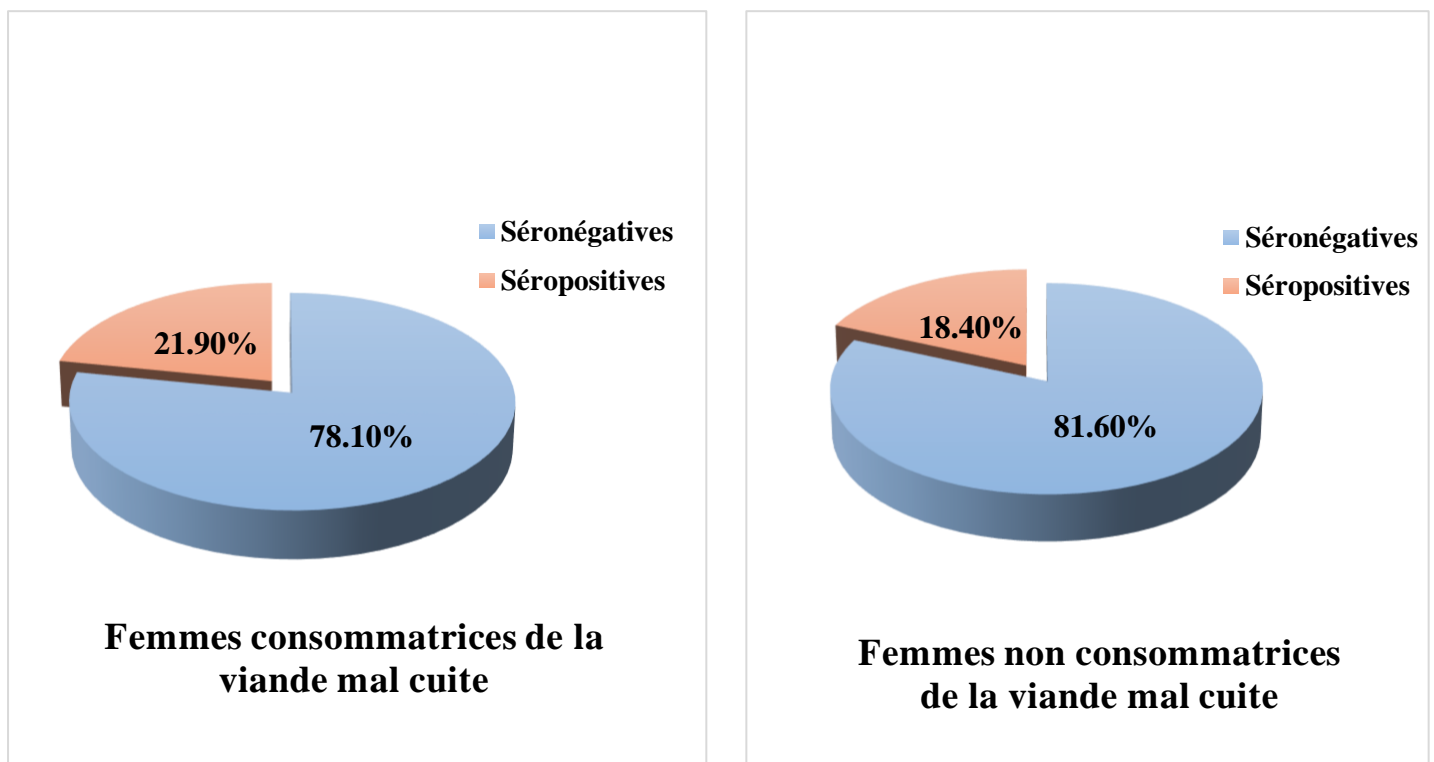
KHI <sup>2</sup>	RR	P value
4,31	2,08	0,038

L'analyse statistique du Khi<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) prouve qu'il existe une relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et le contact avec la terre, on déduit alors que cette dernière influence le développement d'une immunité anti-toxoplasmique. Le risque de contracter une infestation toxoplasmique chez les patientes ayant un contact avec la terre est de **2,08** fois plus

élevée que chez les patientes qui n'ont jamais eu de contact avec la terre (jardinage, activité agricole).

### 6.3. Habitudes alimentaires

#### 6.3.1. Cuisson de la viande



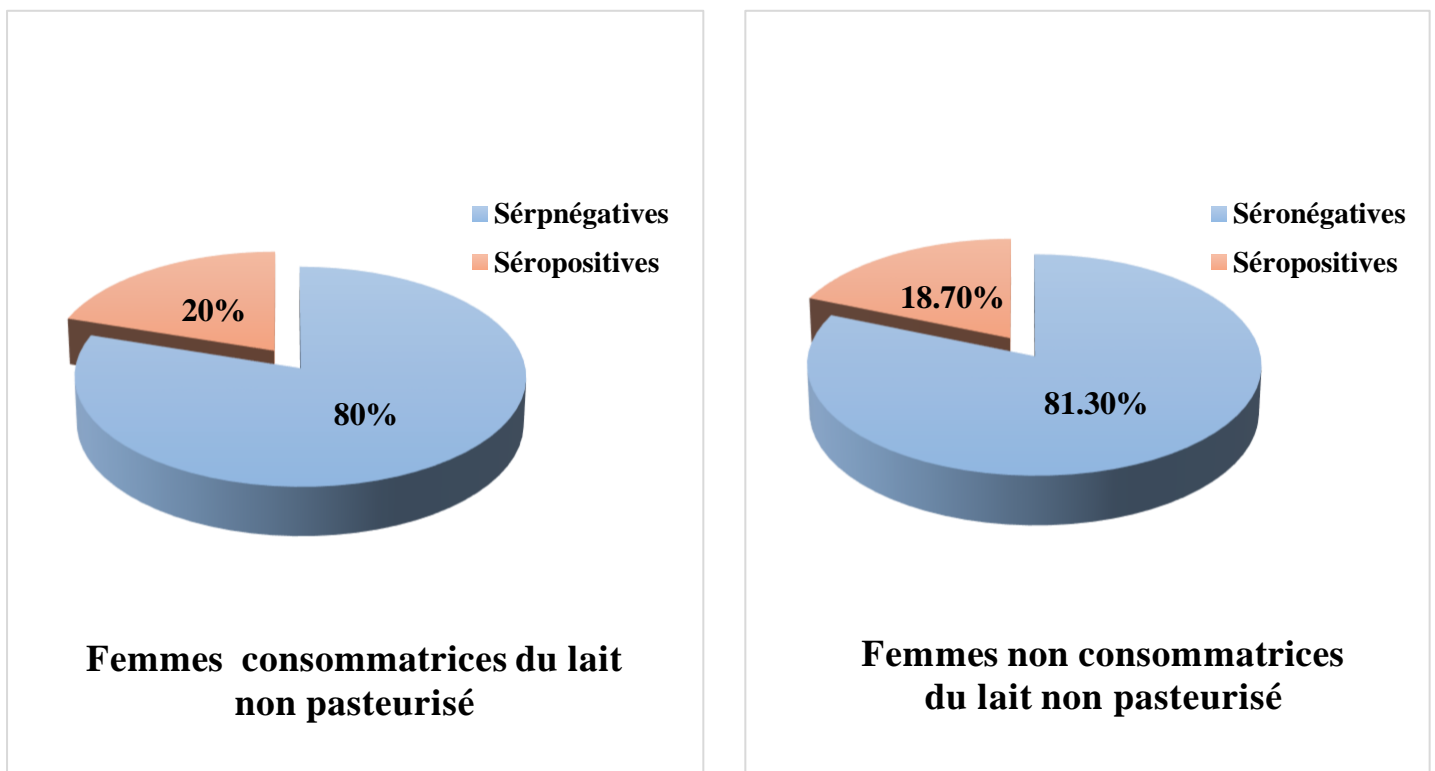
**Figure 25 :** Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon le degré de cuisson de la viande.

L'analyse de la figure 25, montre que la séroprévalence des patientes qui consomment la viande mal cuite **21,9%** est légèrement supérieure à celle des patientes qui consomment la viande bien cuite **18,4%**.

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
0,19	1,2	0,662

Le test du khi<sup>2</sup> donne une valeur de  $p > 0,05$ , ce qui démontre qu'il n'existe pas de relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et la consommation de la viande mal cuite donc la consommation de viande mal cuite n'est pas considérée comme facteur de risque dans notre population d'étude.

### 6.3.2. Consommation du lait non pasteurisé



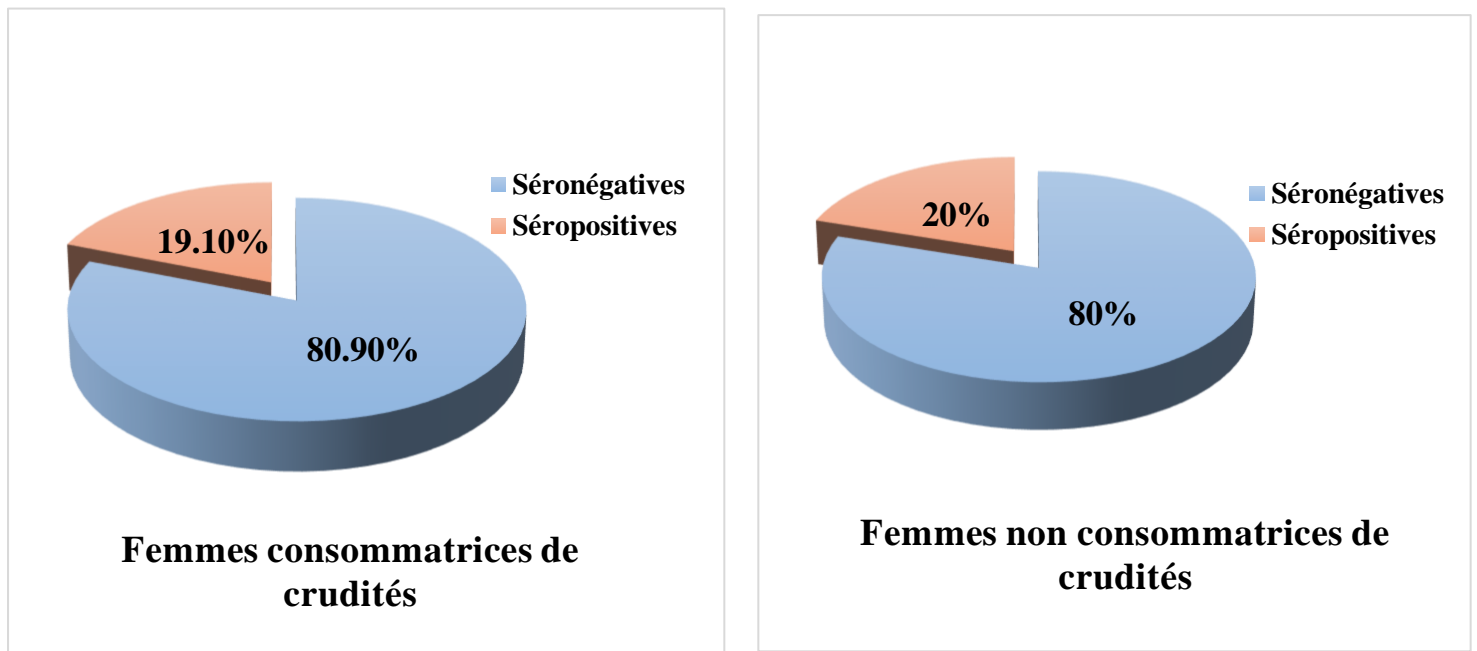
**Figure 26 :** Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la consommation du lait non pasteurisé.

La figure 26 montre que parmi l'ensemble des patientes séropositives, **18,7%** ne consommaient pas du lait non pasteurisé contre **20 %** consommaient du lait non pasteurisé.

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
0,036	1,07	0,849

Suite à l'analyse du khi<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ) il s'avère qu'il n'existe pas de relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et la consommation du lait non pasteurisé cependant la consommation de lait non pasteurisé n'influence pas la sérologie de nos patientes.

### 6.3.3. Consommation de crudités



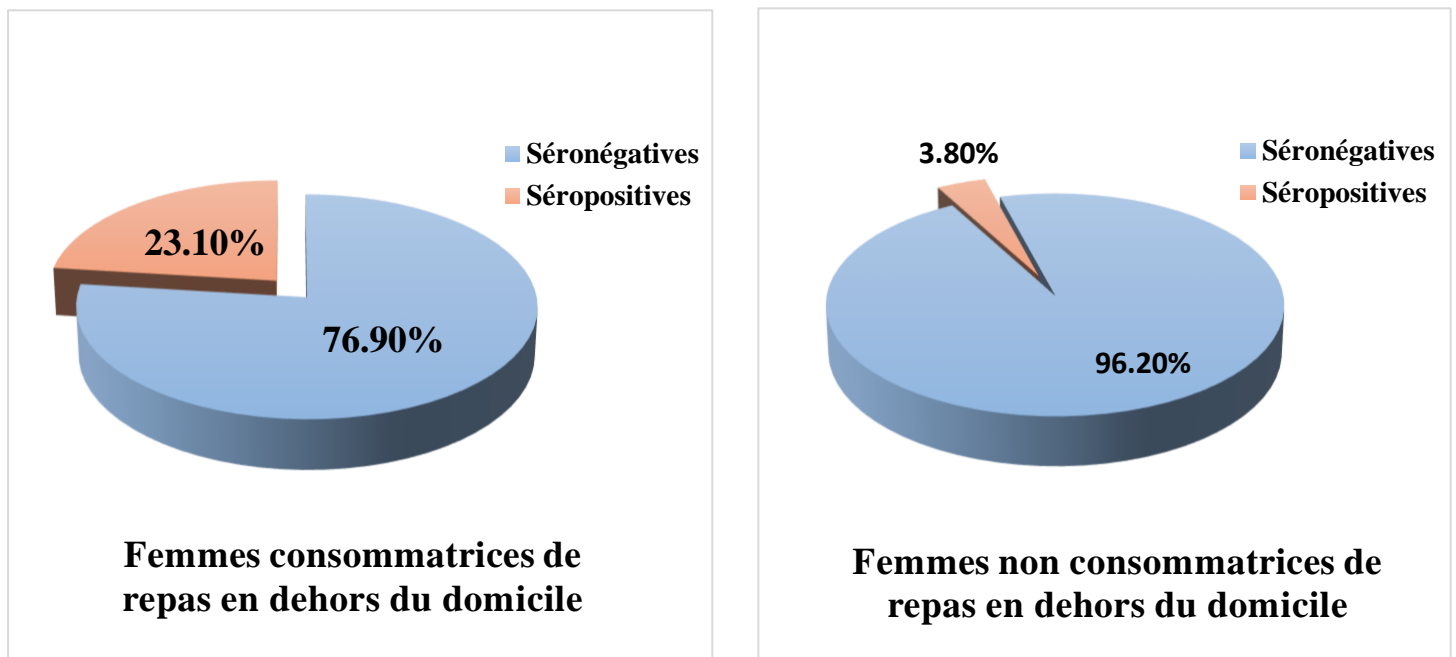
**Figure 27:** Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la consommation de crudités.

Sur la totalité des femmes interrogées, 115 femmes déclarent la consommation de crudités, 22 sont séropositives, soit une séroprévalence de **19,1%**, ce pourcentage se rapproche fortement des séropositives qui ne consomment pas de crudités (**20%**).

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
0,006	0,96	0,936

Le test du khi<sup>2</sup> donne une valeur de  $p > 0,05$ , ce qui démontre qu'il n'existe pas de relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et la consommation de crudités donc pas de lien de causalité entre les deux.

#### 6.3.4. Consommation de repas en dehors du domicile



**Figure 28** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la prise de repas.

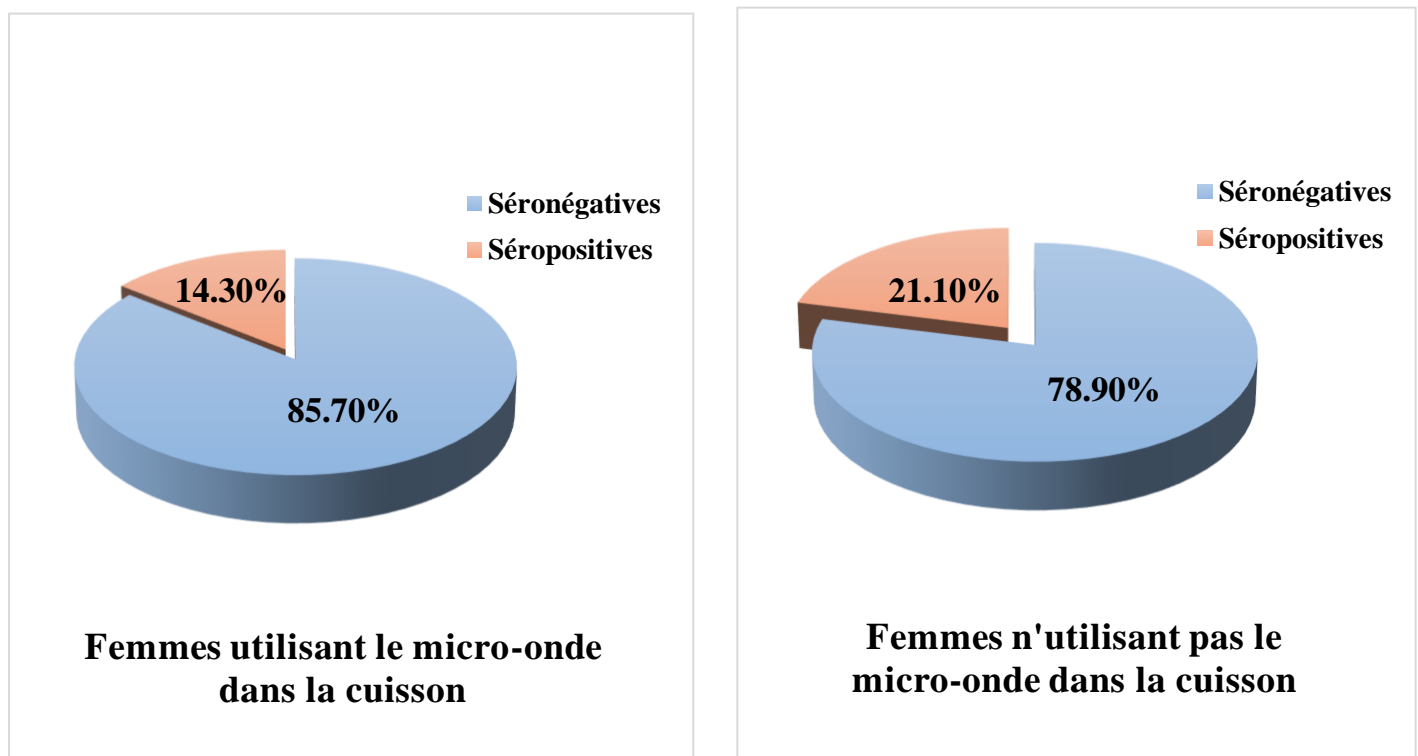
L'analyse de la figure 28 montre que la séroprévalence de la toxoplasmose chez les patientes qui consommaient des repas en dehors de leur domicile est de **23,1%**, une valeur largement supérieure à celle qui ne consomme pas de repas en dehors de leur domicile (**3,8%**).

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
4,95	6	0,026

L'analyse statistique du Khi<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) prouve qu'il existe une relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et la consommation de repas en dehors du domicile, on déduit alors que cette dernière influence le développement d'une immunité anti-toxoplasmique.

Les patientes séropositives ayant l'habitude de consommer souvent des repas en dehors de leur domicile avaient un risque de **6** fois plus élevé d'être contaminées que le reste des patientes, cette différence est statistiquement significative, donc la consommation de repas en dehors du domicile est considérée comme facteur de risque dans notre population.

### 6.3.5. Utilisation du micro-onde dans la cuisson



**Figure 29** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon l'utilisation du micro-onde pour la cuisson.

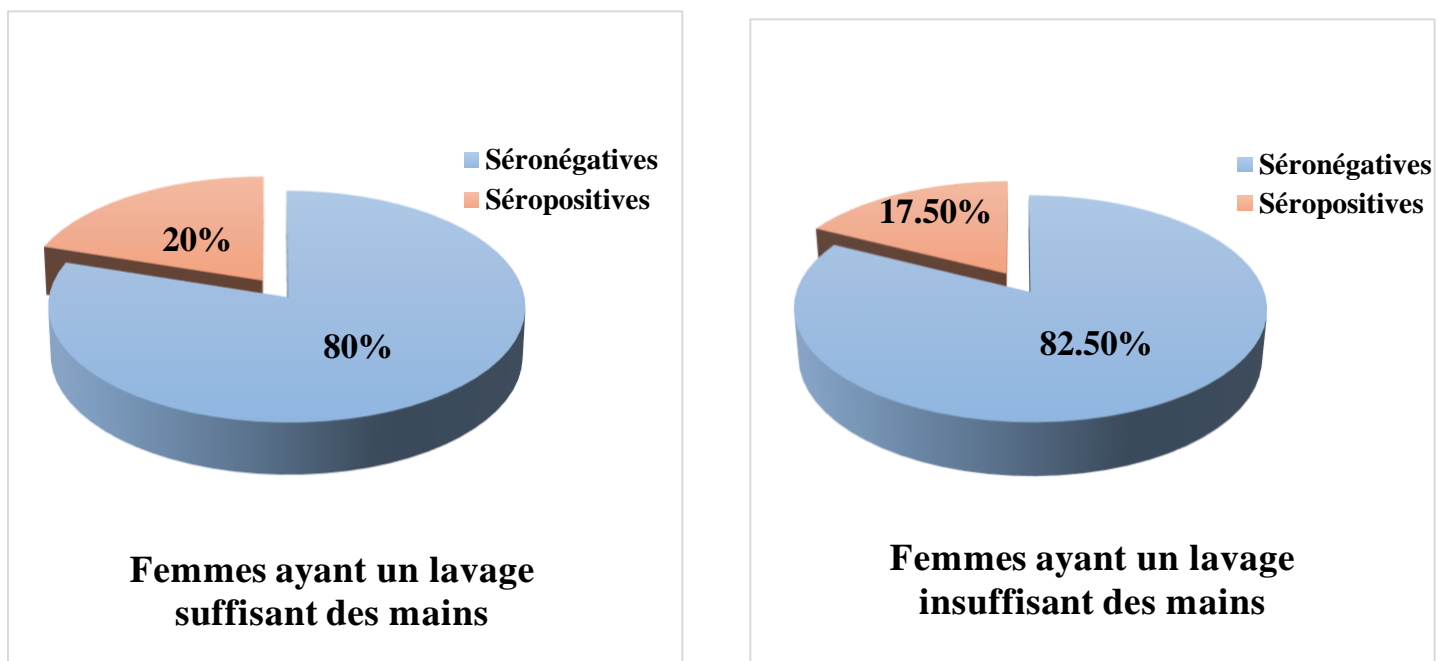
La séroprévalence de la toxoplasmose chez les patientes qui utilisent le micro-onde dans la cuisson est de **14,3%** contre une séroprévalence légèrement supérieure (**21,1%**) chez les patientes qui n'utilisent pas le micro-onde pour la cuisson. (Figure 29).

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
0,75	0,68	0,385

L'analyse du khi<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ) montre qu'il n'existe pas de relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et l'utilisation du micro-onde pour la cuisson donc l'usage du micro-onde pour la cuisson des aliments n'influence pas la sérologie des patientes de notre étude.

#### 6.4. Mesures d'hygiène

##### 6.4.1. Lavage des mains



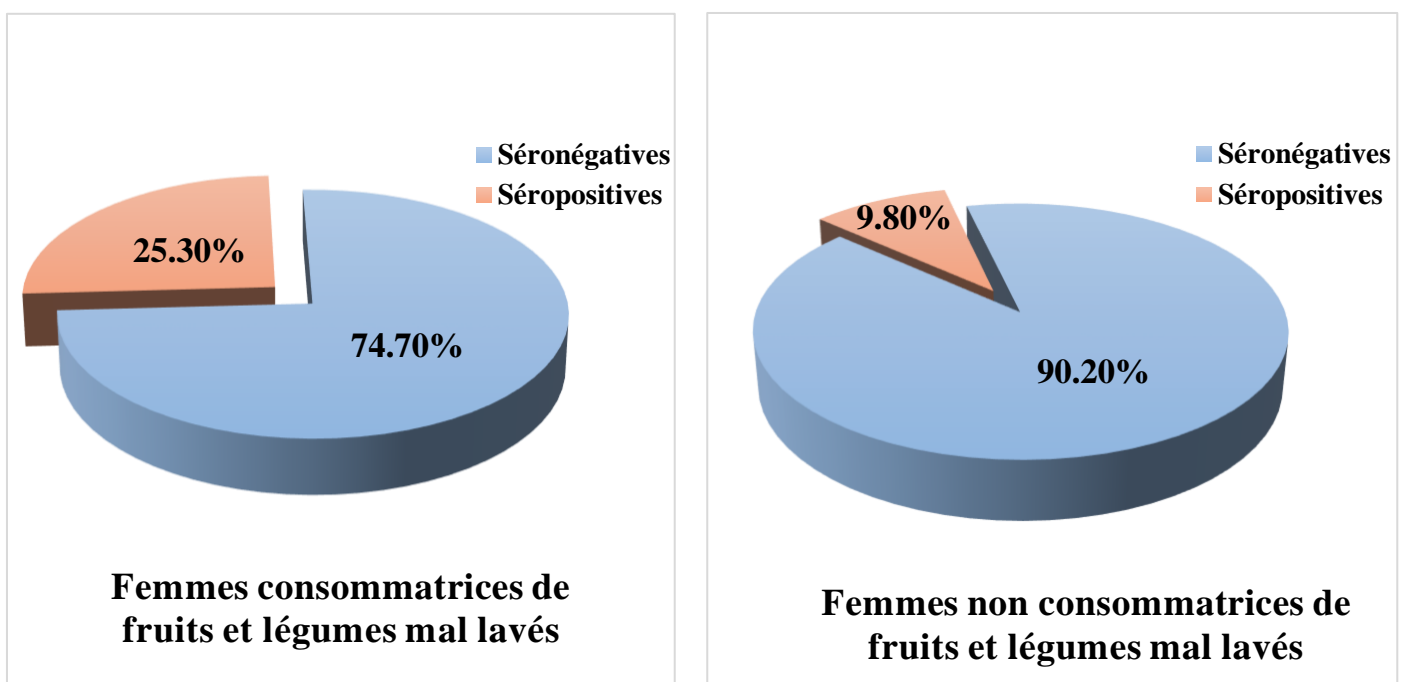
**Figure 30** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon l'hygiène des mains.

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les patientes avec une mauvaise hygiène des mains (17,5%) est légèrement inférieure à celle des patientes qui ont une bonne hygiène des mains (20%). (Figure 30).

KHI <sup>2</sup>	RR	P value
0,11	0,88	0,739

Suite à l'obtention d'une valeur de  $p > 0,05$  après une analyse statistique du khi<sup>2</sup>, on déduit qu'il n'existe pas de relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et le lavage insuffisant des mains donc l'hygiène des mains ne constitue pas un facteur de risque dans cette population.

#### 6.4.2. Lavage des fruits et légumes qui ont été en contact avec la terre



**Figure 31** : Répartition des résultats sérologiques de l'effectif selon la consommation des aliments mal lavés.

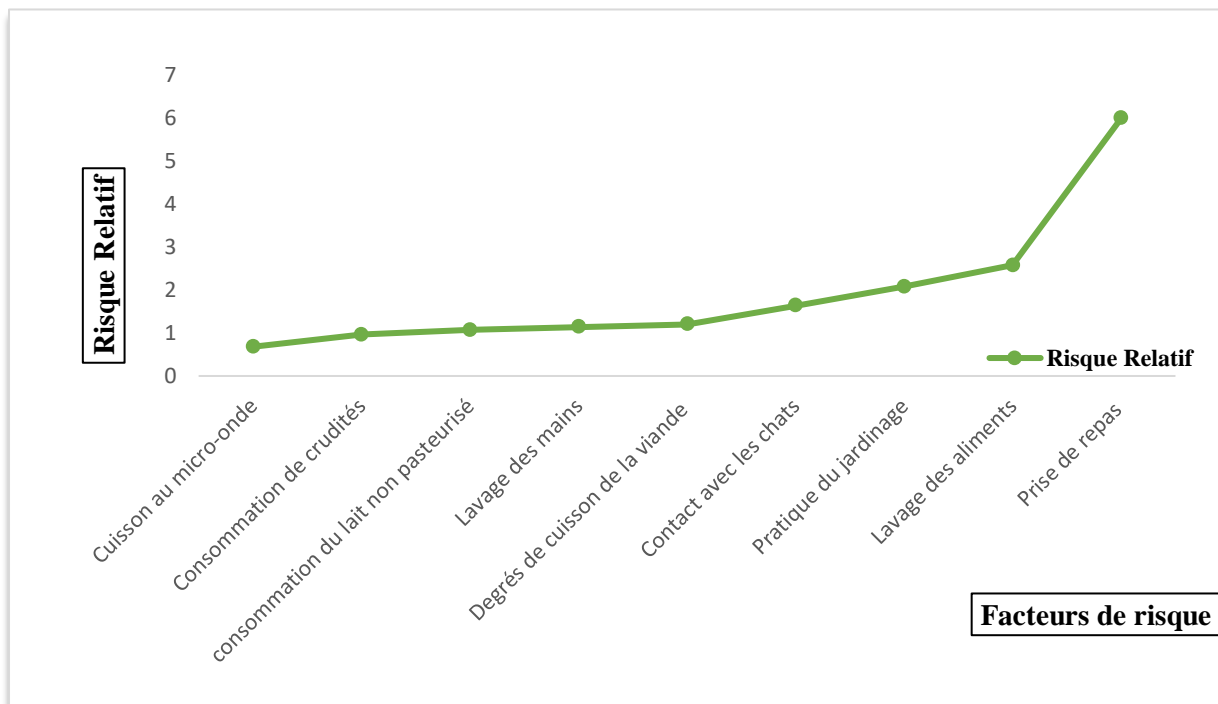
L'analyse de la figure 31, montre que la séroprévalence (**25,3%**) de la toxoplasmose chez les patientes consommatrices des aliments mal lavés est largement supérieure à celle des patientes qui lavent bien les aliments (**9,8%**).

<b>KHI<sup>2</sup></b>	<b>RR</b>	<b>P value</b>
4,80	2,58	0,028

L'analyse statistique du Khi<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) prouve qu'il existe une relation significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et la consommation des aliments mal lavés, on déduit alors que cette dernière influence le développement d'une immunité anti-toxoplasmique. Le risque de contracter une infestation toxoplasmique chez les patientes consommatrices d'aliments mal lavés est de **2,58** fois plus élevée que chez les patientes qui lavent bien leurs aliments consommés.

#### **7. Classement des facteurs de risque selon l'implication dans l'infestation toxoplasmique**

Le graphe de la figure 32 illustre les résultats de classement des facteurs de risque selon leur implication dans l'infestation toxoplasmique :



**Figure 32 :** Graphe représentatif des valeurs du risque relatif en fonction des facteurs de risque.

L'analyse de nos données, nous a permis de déduire que la prise de repas en dehors du domicile est le facteur de risque le plus incriminé, on rajoute à cela la pratique du jardinage et l'hygiène des aliments qui présentent un risque moins important.

Les autres facteurs présentent moins de risque pour développer une immunité anti-toxoplasmique dans notre population.

## II. Discussion

La toxoplasmose est une affection parasitaire cosmopolite. Habituellement bénigne, elle est potentiellement grave pour le fœtus et le sujet immunodéprimé.

Plusieurs études épidémiologiques chez l'homme et les animaux ont montré la large distribution géographique de la toxoplasmose et sa prévalence importante. Cette séroprévalence varie d'un pays à l'autre, en fonction des groupes ethniques, des habitudes alimentaires et des conditions d'hygiène [78].

Le principal but de notre travail est d'évaluer la séroprévalence toxoplasmique chez les femmes en âge de procréer au niveau de la région de AZAZGA, commune située à l'est de la wilaya de Tizi-Ouzou, et essayer d'établir un lien de causalité entre cette prévalence et certains facteurs de risques.

### 1. Résultats globaux

Au cours de notre étude durant la période du 25 Janvier au 28 mars 2020, qui a porté sur un total de **130** femmes en âge de procréer dont l'âge moyen est de **31** ans avec des extrêmes de **20** et **44** ans, nous avons constaté que la plus grande majorité était des gestantes (**91,5%**). La plupart de ces femmes étaient des primipares et sans profession.

Les tranches d'âge les plus représentatives dans notre étude se situent entre [**26-32**]et [**32-38**]. En effet, cette tranche d'âge correspond au pic de la procréation chez les femmes en Algérie et donc au pic des consultations gynécologiques, d'où une forte fréquentation des laboratoires d'analyse par cette tranche d'âge pour une sérologie de la toxoplasmose.

Sur les **130** patientes adressées pour une sérologie toxoplasmique, seulement **11** patientes, soit un taux de **8,5%**, se sont présentées pour une sérologie toxoplasmique dans le cadre d'un bilan prénuptial. Ce qui montre que dans notre population la plus grande majorité des femmes ne prennent conscience de l'importance de la sérologie toxoplasmique que dans les premiers mois de leur première grossesse. Cela pourrait s'expliquer par l'absence de sensibilisation sur les

risques de cette parasitose chez les femmes en âge de procréer, et que la toxoplasmose ne constitue pas une priorité ou un problème de santé publique en Algérie.

En effet, la législation en Algérie n'accorde pas de la place à la sérologie toxoplasmose dans le certificat prénuptial (annexe n°05) selon l'Article 7 bis de la loi N°84-11 du 9 juin 1984 portant code de la famille. De même en Tunisie et au Maroc, selon l'arrêté du 28 juillet 1985 en Tunisie et la loi du 3 novembre 1964 au Maroc et la loi du 3 novembre 1964, la sérologie toxoplasmique n'est pas demandée pour la délivrance du certificat prénuptial. De plus la sérologie toxoplasmique lors du premier examen prénatal n'est pas systématique dans ces trois pays du Maghreb.

À l'opposé en Europe et plus particulièrement en France, cette pathologie constitue un problème de santé publique régie par une législation qui a instaurée des dispositions légales dans le cadre du bilan prénuptial TORCH (Toxoplasmose, Rubéole, CytomégaloVirus, Herpes) (décret du 17 mars 1978) pour la prévention de la toxoplasmose congénitale.

La séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie est autour de 50% (données fournies par le centre de référence de la toxoplasmose, service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie). Des études similaires ont été réalisées sur divers wilaya Algériennes dans le cadre des mémoires de fin d'étude (Résidanat) et de doctorat d'état en sciences médicales qui ont permis d'avoir des valeurs qui décrivent en sorte la situation de la toxoplasmose en Algérie dont nous citons :

L'étude de **Bouchene (1981)** avec **55,75 %**, **Fendri (1999)** à Constantine avec **50,2%**, **Ouyahia (2014)** avec **60,9%** à Sétif (zone hyper endémique en Algérie), **Messerer (2014)** dans son étude sur la prévalence de la toxoplasmose à Annaba qui est de **47,8%**, le travail fait en **2017** par **Yebbous** qui retrouve une séroprévalence de **33,25%** dans 3 régions (Alger –Tizi-Ouzou – Annaba) et **Guechi et Hamrioui (2017)** qui ont estimé une séroprévalence de **39,9%**.

Dans la région de Tizi Ouzou, nous citons l'étude faite par **Belkacem et Saidani (2015)** sur 400 femmes qui a révélé une prévalence de **34,5%** et **Mekliche et Bendib (2017)** qui ont obtenu une séroprévalence de **48,34%** lors d'une enquête transversale faite sur 300 femmes [79, 80].

Malgré la courte durée de l'étude, nous avons pu avoir des résultats permettant de tirer des conclusions concernant cette maladie. La séroprévalence trouvée dans la région d'AZAZGA

est de **19,20%** chez les femmes ayant participées au programme de dépistage, ce qui fait ressortir un nombre de femmes en âge procréer réceptives à la maladie de **80,80%**.

Notre étude a révélé une prévalence inférieure à celle reportée par les études nationales antérieures. Ces différences pourraient être expliquées par une certaine amélioration des conditions d'hygiène mais surtout par la nature de l'échantillonnage très différent dans les études et la durée de l'enquête. Et selon la littérature, les mesures de la séroprévalence de *Toxoplasma gondii* divergent d'une étude à l'autre et la prévalence varie non seulement d'une région géographique à l'autre mais également au sein d'une même population.

La séroprévalence diffère légèrement entre les pays du Maghreb.

En effet, en **2007**, cette séroprévalence au Maroc et précisément dans la ville de Rabat, était de **50,6%** [81], ce résultat diffère de celui trouvé dans d'autres villes marocaines, en l'occurrence Nador, Tetouan, et Kénitra, où les séroprévalences trouvées sont respectivement **43,3%** ; **42,6%** et **36,7%**. Par contre, elle reste proche de celle trouvée par **Mekouar** en **1972**, dans son travail sur la prévalence de la toxoplasmose au Maroc qui est de **51%** [82].

Au nord de la Tunisie, en **2001**, la séroprévalence était de **58,4%** [81], une autre étude est faite en **2010**, à Sfax par Sellami et al, la trouvent de **39,3%** [83].

Dans les pays maghrébins et islamiques, les séroprévalences se rapprochent en raison d'habitudes alimentaires, culturelles et religieuses similaires [81, 82, 83, 84] .

Au niveau du continent Africain, la séroprévalence de la maladie varie en fonction de la géographie. Elle est particulièrement élevée (**40 à 60 %**) dans les zones humides d'Afrique du Nord, centrale ou de l'Ouest [85]. Chez les femmes en âge de procréer, elle est de **34 %** au Mali, **53,6 %** au Togo et au Bénin, **77 %** au Cameroun et de **84%** à Dakar au Sénégal [86]. En revanche, la prévalence de la toxoplasmose est inférieure à 25% dans les zones désertiques, sahéliennes (Niger, ...) à forte présence anglo-saxonne (Afrique du Sud) [87].

En Europe, la prévalence est de **30%** à **50%** dans la majorité des pays du centre et de l'ouest, elle devient inférieure à **30%** dans le nord (pays scandinaves et en Grande-Bretagne) [88].

Aux États-Unis, sur 17658 personnes, une séroprévalence de **15%** a été retrouvée chez les femmes en âge de procréer [89].

Plusieurs études ont démontré que la séroprévalence de la toxoplasmose varie selon deux paramètres très importants : le temps et l'âge.

La séroprévalence change d'une manière décroissante avec le temps. En Algérie, la séroprévalence est passée de **55,7%** (Bouchene, 1981) à **33,25%** (Yebbous, 2017) d'où une baisse de près de 22% en 36 ans [90, 26]. Cette diminution peut s'expliquer par l'amélioration de l'hygiène de vie. Des résultats similaires sont observés en France (on a marqué une baisse de la séroprévalence de 54.3% en 1995 à 43.8 % en 2003, ce qui confirme l'intérêt d'une législation qui impose un programme de dépistage de la toxoplasmose qui est un réel problème de santé publique), et en suisse (la séroprévalence varie de 53 à 39% entre 1982 et 2006).

D'autre part, elle varie d'une façon croissante avec l'âge.

Une étude réalisée en France en 2003 a mis en évidence une association significative entre la séroprévalence de la toxoplasmose et plusieurs variables dont l'âge, elle est de **31 %** chez les femmes âgées de **14 à 19 ans** et **58,2 %** entre **40** et **54 ans** [91]. Cette corrélation entre la séroprévalence et l'âge a été signalée à travers nos résultats, où nous avons observé une augmentation progressive de la séroprévalence de **12,5%** à **26,3%** chez les patientes âgées de 20 à 37 ans. Une légère baisse de la séroprévalence à **22,2%** chez la tranche d'âge [**38-45**] a été constaté, cependant elle reste élevée en comparaison avec celle des tranches d'âge les plus basses, cette variation est due à certains biais de représentativité : seulement 18 femmes à la limite de l'âge de procréation ont fait partie de notre programme de dépistage.

La prise en charge de ces patientes lors de notre étude nous a permis de trouver que **105** femmes de notre échantillon étaient séronégatives soit un pourcentage de **80,80%** dont **95** étaient des gestantes qui courent le risque de contamination au cours de leurs grossesses et par conséquent le risque de contamination fœtale. La séroconversion n'était objectivée en aucun cas dans notre étude.

**Sellami et al.** en **2010** ont rapporté **59.4%** de séronégatives et **1,3%** de toxoplasmose évolutive [83]. On trouve aussi l'étude de **Ben abdallah et al** en **2013** a montré que sur les **2070** gestantes, **49, 60%** avaient une sérologie négative et **79** parturientes, soit un taux de **3,8%**, ont eu une primo-infection toxoplasmique au cours de la grossesse [92].

Nous constatons que le taux de séronégativité chez les femmes enceintes dans ce travail, est plus élevé que celui signalé dans les deux études citées précédemment mais le taux de toxoplasmose évolutive est nul, ce qui montre que les femmes enceintes séronégatives dans notre étude connaissent et appliquent les mesures hygiéno-diététiques.

Dans notre étude la parité n'a pas été identifiée comme facteur prédictif d'immunisation toxoplasmique ( $p=0,664$ ). Notre observation est conforme avec celle faite par **Adoubryn et al.** (2004) en Côte d'Ivoire, **El Mansouri et al.** (2007) au Maroc, **Chien-Ching et al.** (2007) à Sao Tomé et Príncipe, de **Negash et al.** (2008) en Ethiopie, **Mahtat** (2008) et l'étude de **Akourim** (2016) [81, 93-97]. Par ailleurs, dans d'autres études, il a été reporté qu'il existe une liaison significative entre les taux élevés de séroprévalence et la parité [91, 98, 99].

A propos de l'avortement, sur l'ensemble des **130** femmes enquêtées, **35** ont avorté soit un taux de **26,92%**. Sur la totalité des femmes qui ont avorté, **10** sont séropositives, soit une prévalence de **28,57%**.

Ce taux d'avortement qui est de **26,92%** dans la présente étude est proche de celui trouvé par **Deji-Agboola et al.** (2011) au Nigeria (**22,8%**) et celui de **Adje** (2012) (**30%**) au Sénégal. Par ailleurs il est beaucoup plus élevé comparé à l'étude de **Adoubryn et al.** (2004) qui rapportent un avortement chez **4,7%** des femmes [94, 100, 101].

L'analyse statistique des résultats obtenus montre une différence non significative ( $P=0,101$ ) entre la toxoplasmose et la survenue de l'avortement. L'absence de relation entre la survenue de l'avortement et la toxoplasmose dans notre étude n'élimine pas le risque que cette parasitose pourrait être l'une des causes d'avortements inexplicables chez les femmes enceintes.

Concernant la profession, nous avons constaté que la majorité de séropositives n'exercent aucune profession, cela pourrait s'expliquer par le fait que cette catégorie soit plus prédisposée à faire des travaux de jardinage car elles sont plus disponibles.

## 2. Facteurs de risque

De nombreux facteurs sont associés à la toxoplasmose pour lesquels des mesures préventives doivent être instaurées. Nous avons tenté d'identifier ces facteurs et l'analyse statistique a montré que la consommation d'aliments mal lavés la prise de repas en dehors du domicile et la pratique du jardinage constituent les facteurs de risques majeurs dans notre population.

### - **Prise de repas en dehors du domicile**

Le risque de contamination par la consommation de repas en dehors du domicile est le plus incriminé dans notre population avec un  $P= 0,026$  et  $RR= 6$ . Cela peut être expliqué par une hygiène alimentaire incorrecte (lavage des mains et les instruments de cuisine et la consommation fréquente de crudités mal lavés). Ce qui rejoint les constats d'**Ancelle et al.** (1996), lors d'une étude cas-témoins réalisée au cours du premier trimestre de 1995 qui 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 [102].

### - **Consommation d'aliments mal lavés**

La consommation de fruits et légumes mal lavés constitue également un facteur de risque important dans notre population avec un  $P= 0,028$  et  $RR=2,58$ , ce résultat concorde avec les résultats de l'étude qui a été faite à Agadir en 2016 par **Akourim**, et aussi les résultats de **Dumetre et Darde** en 2003, qui a justifié cette relation significative par la quantité importante des aliments mal lavés consommés qui expliquerait la forte exposition à ce facteur de risque. La consommation des aliments mal lavés n'est retenue que par peu d'étude [97, 103].

### - **Contact avec la terre**

Le contact avec la terre (jardinage, activités agricoles) également constitue un facteur de risque important dans notre population avec un  $P= 0,038$  et  $RR=2,08$ , ce résultat concorde avec les

résultats trouvés par **Akourim** (2016) et **Cook et al.** (2000) où il a signalé qu'en Europe 16% à 17% des infections sont dues au contact avec le sol et il a justifié ce résultat par le fait que les chats entèrent leurs fèces dans le sol où les oocystes sporulent et restent infectieux pour une longue période. La flottaison des oocystes leur permet de rester dans la couche supérieure du sol après la pluie. Il existe donc un réservoir tellurique d'oocystes de *T.gondii* [97, 104]. D'autres études révèlent le lien de causalité entre le contact avec le sol et l'infection toxoplasmique, c'est le cas de l'étude Tunisienne faite par **Fakhfakh et al.** (2013), l'étude de **El Mansouri et al.** (2007), l'étude de **Babaie et al.** (2013) en Iran et **Kamal et al.** (2015) en Egypte [81, 105-107].

Contrairement à nos résultats **Messerer et al.** (2014) a montré que le jardinage sans gants et le travail dans une exploitation agricole ne sont pas des modes de contamination [25].

#### - Contact avec les chats

C'est un facteur évalué par plusieurs études. **Baril et al.**, (1999) ont retenu la possession d'un chat comme facteur de risque significatif. Cela rejoint l'étude Tunisienne faite par **Fakhfakh et al.** (2013), les résultats au niveau de la région Safi-Essaouira (**Errifay**, 2014), ainsi des résultats au niveau de la chine (**Liu et al.**, 2009) et à Agadir-Inzegane (**Akourim**, 2016) [97, 108, 105, 109]. Des résultats identiques étaient rapportés dans l'étude Algérienne faite par **Chouchane et al.**, (2007) [110]. Il faut préciser que c'est en fait le chaton non immunisé contre cette coccidiose qui est à l'origine de la dissémination des oocystes et par conséquent de la contamination des végétaux comestibles (crudités, salades) et des fruits.

Dans notre étude l'analyse statistique avec le test de Khi-deux a conclu que la présence de chat dans le foyer n'est pas un facteur associé à la propagation de la toxoplasmose ( $p=0,195$ ). En revanche, **Cook et al.** (2000), rapporte sur une étude de cas témoins multicentrique que le contact avec les chats n'est pas un facteur de risque d'infection. Ceci a été également retrouvé dans l'étude marocaine d'**El Mansouri** (2007) [81, 104] . Même résultat a été rapporté dans une étude Turque (**Ertug et al.**, 2005) et Nigérienne (**Deji-Agboola et al.**, 2011) [100, 111]. Il faut souligner qu'en réalité les chats excrètent les oocystes pendant 2 semaines seulement après la primo-infection. En effet, il est admis que 1% des chats sont excréteurs d'oocystes à un moment donné mais pendant une durée très courte. Ces oocystes ne deviennent infectants

qu'après une semaine de leur élimination dans l'eau ou le sol. Ajoutons à cela que les oocystes ne sont jamais retrouvés sur le pelage du chat [16].

Pour le nettoyage de la litière, l'analyse des données n'a pas donné une différence statistiquement significative. La non-signification du test dans nos résultats, n'élimine pas une association entre le nettoyage de la litière du chat et la survenue de toxoplasmose. En effet, 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 [112].

#### - Consommation mal cuite

La consommation de la viande mal cuite n'a pas un impact sur la séroprévalence toxoplasmique dans notre population d'étude ( $P=0,662$ ), on explique cela par le fait que dans nos habitudes culinaires nous consommons de la viande bien mijotée, et également par la généralisation de la congélation des viandes dans les foyers algériens. En effet, les kystes de *Toxoplasma gondii* sont rendus non infectieux par une congélation pendant au moins 3 jours à  $-12\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Par ailleurs, **Fakhfakh et al.** (2013), **Thiebaut et al.** (2006) et **Chouchane et al.** (2007) en Algérie ont obtenu des résultats contradictoires [105, 110, 113]. La viande mal cuite est identifiée par la majorité des résultats comme un facteur de risque significatif.

#### - Consommation du lait non pasteurisé

Le facteur « consommation du lait cru » n'a pas été retenu comme facteur de risque pour notre échantillon ( $p=0,849$ ). Ce qui rejoint les constats de l'étude d'**El Bouchikhi** (2018) qui a trouvé une légère augmentation de séroprévalence chez les femmes qui ne mangent pas du fromage ou lait cru par rapport à celles qui en consomment [114]. Contrairement aux résultats des études rapportée par **Errifay** (2014) et **Akourim** (2016) qui ont identifié le lait non pasteurisé comme un facteur de risque [97, 115].

Malgré une mise en évidence peu fréquente du toxoplasme, la consommation d'œufs crus et de lait cru est à éviter durant la grossesse [78].

### - Lavage des mains

Le risque de contamination par une mauvaise hygiène de mains n'est pas incriminé dans notre population d'étude ( $p=0,739$ ), ce qui est en désaccord avec l'étude faite par **Baril et al.** (1996) où il a supposé que les mains puissent être souillées par les oocystes et servir de vecteur de contamination [108].

### - Cuisson au micro-onde

En ce qui concerne le facteur « cuisson au micro-onde », il n'a pas été retenu comme facteur de risque pour notre échantillon ( $p=0,385$ ). En effet, nous avons constaté que la majorité des femmes qui composent notre échantillon n'utilisaient pas le micro-onde pour la cuisson.

La cuisson au four à micro-ondes, comme au barbecue, provoque une répartition inégale de la chaleur ce qui est insuffisant pour assurer la destruction du parasite [116]. Depuis peu, l'utilisation des micro-ondes pour une cuisson rapide ou pour réchauffer les aliments est devenue une pratique domestique courante. Bien que certaines bactéries et parasites restent infectieux après un traitement par micro-ondes, les effets de ce mode de cuisson sur l'infectivité de *Toxoplasma gondii* dans la viande ont été peu étudiés.

Une étude suédoise (**Lunden et Uggla**, 1992) a permis l'isolement de *T. gondii* qui n'a pas été détruit dans la viande de mouton après cuisson au four micro-ondes en suivant une recette « classique ». Afin de réduire le risque de transmission de *T. gondii* ou d'autres microorganismes pathogènes par la nourriture, les instructions pour la cuisson au four à micro-ondes devraient exiger qu'une température suffisamment haute soit atteinte dans tout le morceau [96].

### - Consommation de crudités

Nous avons noté également une relation statistiquement non significative ( $P=0,936$ ) entre l'immunité anti-toxoplasmique et la consommation de crudités, même si la majorité des femmes

questionnées ont affirmé consommer des crudités. Cela rejoint le résultat de **Akourim** en 2016 [97].

La consommation de crudités et de légumes crus insuffisamment cuits est retenue comme facteur de risque par l'étude norvégienne **Kapperud et al.**,(1996), l'étude de **Errifay** (2014) ainsi que dans l'étude de **Deji-Agboola** (2011) au Nigeria. [100,112, 115]

### Conclusion

La toxoplasmose est une parasitose dont la gravité chez la femme enceinte est liée au risque de transmission fœtale du parasite et des conséquences sévères qu'elle pourra engendrer chez le fœtus.

À travers notre étude, nous avons pu estimer un taux de **19.2%** de sérologies toxoplasmiques positives chez les femmes en Age de procréer dans la région de AZAZGA, la séroconversion n'était objectivée en aucun cas.

Les principaux facteurs comportementaux influençant la séoprévalence toxoplasmique :

- La consommation des repas en dehors du domicile
- La consommation des aliments mal lavés.
- La pratique du jardinage.

A partir des résultats obtenus dans la présente étude, 80.8% de la population est séronégative donc à risque de faire une séroconversion pendant la grossesse, il en découle l'importance incontournable de suivre les recommandations ci-dessous :

- Le sérodiagnostic de la toxoplasmose doit figurer dans le certificat prénuptial, et la conduite à tenir sera dictée pour une meilleure prise en charge de la toxoplasmose au cours de la grossesse.
- 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.
- La prévention, par l'information des patientes enceintes non immunisées sur les modes de contamination et les moyens d'éviter cette infection et pour cela il faudra la mise en place d'un consensus national portant sur le sérodiagnostic et l'éducation de la toxoplasmose chez la femme en âge de procréer
- L'application stricte des règles hygiéno-diététiques de prévention de la toxoplasmose.

Et pour finir, en cas de toxoplasmose survenant en cours de grossesse, un traitement maternel doit être institué le plus rapidement possible et le diagnostic prénatal de l'infection fœtale est à préconiser avec un suivi postnatal du nouveau née.

**RÉFÉRENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

### Bibliographie

1. **Weiss LM, Dubey JP.** *Toxoplasmosis: A history of clinical observations. Int J Parasitol.* 1 juill 2009;39(8):895-901.
2. **Flori, P., Chene, G., Varlet, M-N., Tram Manich Sung, R 2009.** *Sérologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte : caractéristiques et pièges.* s.l. : Ann Biol Clin.67.2: 125-33.
3. **RAYMOND J.** *Toxoplasme et toxoplasmose. AAEIP.* 97 1989 ;6-18.
4. **Dubey J P.** *Advances in the life cycle of toxoplasma gondii . Int J Parasitol* 1998a ;28 : 1019-24.
5. **Dupouy –Camet J, Gavinet M F, Paugam A. Tourte Schaefer.CL.** *Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose .Med Mal Infect.* 1993; 23: n°spécial 139-147.
6. **FORTIER B, AJANA F, DAO A.** Toxoplasme et toxoplasmoses. *Encycl.Med.chir.* 2000, pédiatrie-Maladies infectieuses 4: 330-A-10. [En ligne] [Citation : 27 02 2013.] [www.em-consulte.com/article/3959/toxoplasme-et-toxoplasmoses..](http://www.em-consulte.com/article/3959/toxoplasme-et-toxoplasmoses..)
7. **CHANG C.H, STULBERG C, BOLLINGER R.O, et al.** *Isolation of T. gondii in tissue culture.J. Pédiat* 1972 ;81:790-91.
8. **BURG J.L, GROVER C, POULETTY P, BOOTHROYD J.** *Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, T. gondii by polymerase chain reaction.J Clin Microbiol* 1989; 27:1787-92.
9. **BOUCHENE Z. (2013).** *La toxoplasmose; Ed: 3-01-5421. Alger, Algérie.* 5:4-38.
10. **Ferguson, D.J, (2009).** *Toxoplasma gondii: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore Inst. Oswaldo C,* 104(2):264-296.
11. **Dubey J.P., Lindsay D.S., Speer C.A.** *Structures of Toxoplasma gondii tachyzoïtes, bradyzoïtes, and sporozoïtes and biology and development of tissue cysts.Clin Microbiol Reviews.* 1 avr 1998;11 (2),267-299.
12. **Black, M., Boothroyd, J., 2000.** *Lytic cycle of Toxoplasma gondii. Microbiol Mol Biol Rev.* 64:607-623.

13. **Romanet Lucie.** *Toxoplasmose et grossesse [Thèse].Marseille.Faculté de pharmacie.2017.*
14. **Anofel 2014.** *Toxoplasmose Campus de Parasitologie-Mycologie-Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). Polycope national.*
15. **Fortier B, Dubremetz J F.** *Structure et biologie de Toxoplasma gondii. Med Mal Infect 1993 ; 23 : 148-153.*
16. **AFSSA (2005).** *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, decembre 2005.*
17. **Ambroise Thomas P, Pelloux H.** *le toxoplasme et sa pathologie .Med Mal Infect 1993; 23 :121-128: 61-3.*
18. **MOULINIER C.** *Parasitologie et mycologie médicales : éléments de morphologie et de biologie. Ed. Med. Inter. Lavoisier, 2003, pp.796.*
19. **Lynfield R, Guerina NG.** *Toxoplasmosis. Pediatr Rev 1997;18 :75-83.*
20. **Effrey Jones M D, M P H, Adriana Lopez, M H S, Marianna Wilson, M S.** *Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.Am Fam Physician. 2003 ; 67 :2131-2138.*
21. **Mets M B, Chhabra M S.** *Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. Surv. Ophthalmol. 2008; 53: 95-111.*
22. **HUNTER C, SIBLEY L.** *modulation of innate immunity by toxoplasma gondii virulence effectors. Nat Rev Microbiol. 2012; 10:766-78.*
23. **KAPAROS N., FAVRAT B., D'ACREMONT V. (2014).** *Fièvre, adénopathie : une situation clinique de toxoplasmose aigue chez une patiente immunocompétente. Rev Med Suisse., 10(452):2264,2270.*
24. **Moncada, P.A ., Montoya, J.G.** 2012. *Toxoplasmosis in the fetus and newborn :an update on prevalence, diagnosis and treatment. Expert Rev Anti Infect The, 10(7) :554-566.*
25. **Messerer, S., Bouzbid, E., Gourbdji, R., Mansouri, F., Bachi, 2014.** *Messerer, S., Bouzbid, E., GouSéroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant woman in Annaba, Algeria. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.160-165p.*

26. **Yebbous, S A.,2017.** *Séroprévalence de la toxoplasmose dans 3 régions d'Algérie. Journée d'étude à l'IPA.*
27. **Marie-Hélène Bessières, Sophie Cassaing, Judith Fillaux, Alain Berrebi.** *Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des laboratoires. Elsevier Masson SAS. N° 402, mai 2008.*
28. **Denkers EY, Gazzinelli RT.** *Regulation and function of T-cell mediated immunity during Toxoplasma gondii infection. Clin Microbiol Rev 1998 ; 11 : 569-588.*
29. **Roberts T, Murrell K , Marks S.** *Economie losses caused by food borne parasitic diseases. Parasitol Today, 1994,10, 419-23.*
30. **Courret, N., Darche, S., Sonigo, P., Milon, G., Buzoni-Gatel, D., Tardieux, I., 2006.** *CD11c-and CD11b-expressing mouse leukocytes transport single Toxoplasma gondii Tachyzoites to the brain. Blood, 107: 309-16.*
31. **Bohne, W, Heesemann, J, gross, U, 1993.** *Introduction of bradzoite-specific Toxoplasma gondii antigens in gamma interferon-treated mouse macrophage. Infect Immun, 61 : 1141-1145.*
32. **Rizvi F, Autheman J, Frachette M, Caillet C.** *Mécanismes de l'immunité dans la toxoplasmose humaine. Med Mal Infect, 1993, 23, 154-161.*
33. **MURAT J.B., HIDALGO H.F., BRENIER-PINCHART M.P., PELLOUX H. (2013).** *Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? Expert Rev Anti Infect Ther., 11(9):943-56.*
34. **CNRT.(2016).** *Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. Reims : CNR Toxoplasmose.*
35. **ROBERT-GANGNEUX F., DARDE M.L. (2012).** *Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev., 25(2):264-96.*
36. **AAP ,(2015).** *Toxoplasma gondii infections (Toxoplasmosis). Dans: Reb Book. 2012 Report of the committee on infectious diseases. Elk Grove Village: AAP. 787-95.*
37. **DUPONT C.D, CHRISTIAN D.A, HUNTER C.A. (2012).** *Immune response and immunopathology during toxoplasmosis. Semin Immunopathol., 34(6): 793-813.*
38. **PRIET A. (2003).** *Apport de la PCR en temps reel dans le diagnostic antenatal de la toxoplasmose. Univ. Nantes. 14-15.*

39. **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.
40. **Petersen E, Edvinsson B, Lundgren B, Benfield T, Evengård B.** *Diagnosis of pulmonary infection with Toxoplasma gondii in immunocompromised HIV-positive patients by real-time PCR.* *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* juin 2006;25(6):401- 4.
41. **A., Burnett.** *Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak.* *Ophthalmology.* 1 juin 1998;105(6):1032- 7.
42. **Bouchene –Bouabid z.,** *La toxoplasmose à la maternité de Hussein Dey Alger étude séroépidémiologique.* Thèse de doctorat en science médicale , 1981.
43. **Holland, G.N., 2004.** *Ocular toxoplasmosis: A global reassessment. Part II: Disease manifestations and management.* *Am J Ophthalmology,* 137: 1-17.
44. **Pomeroy, C, Filice, G.A,1992.** *Pulmonary toxoplasmosis.* *Clin Infect Dis,* 14: 863-870.
45. **Ganji M, Tan A, Maitar M, et al.** *Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature.* *Arch Pathol Lab Med,* 2003, 127 , 732-4.
46. **Hermanns B, Brunn A, Schwarz E, et al.** *Fulminant Toxoplasmosis in a heart transplant recipient.* *Pathology –Research and Practice* 2001; 197: 211-215.
47. **Demedeiros BC, Demedeiros CR, Werner B, et al .** *Disseminated toxoplasmosis after bone marrow transplantation: report of 9 cases.* *Transpl Infect Dis* 2001; 3 :24-8.
48. **Rousseau F, Leport C, Vilde JL.** *Rousseau F, Leport C, Vilde JL. Prévention de la toxoplasmose chez les immunodéprimés.* *Méd. Mal Infect* 1993; 23 : 201-210.
49. **Assi Adou, J., Badoual, J., pothier, MA, Aholi, P., Essoh, N.P, et al., 1971.** *La toxoplasmose congénitale. A propos de deux cas observés à Abidjan.* *Méd Côte d'Ivoire,* 22 :7-10.
50. **Dubey, J.P, Beattie, C.P., 1988.** *Toxoplasmosis of animals and man,* Ed.CRC Press. Boca Raton Florida (USA): 220.
51. **Acha, N., Szyfres, B., 1989.** *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux.* OIE. Paris France. P 677-691.

52. Bessières, M.H., Cassaing, S., Fillauxa, Berrebib, A., Mai 2008. *Toxoplasmose et grossesse. Revue francophone des laboratoires*, 402 :4.
53. **Stéphanie Davenel<sup>1</sup>, Jeanne Galaine<sup>1</sup>, Béatrice Guelet<sup>1</sup>, Sabine Marteil<sup>1</sup>, Florence Robert-Gangneux<sup>2</sup>**. *La toxoplasmose congénitale en France en 2009; JOURNAL DE PHARMACIE CLINIQUE Volume 29 , numéro 1 , janvier-fevrier-mars 2010.*
54. **Derouin, F., Thulliez, P., Romand, S., Lecolier, B., 2000.** *La toxoplasmose chez l'Homme: diagnostic prévention et traitement. Supplément au Laborama n°35.* 29.
55. **BIOMNIS.** *Toxoplasmose [En ligne] (2013).*
56. **Gentilini M., Caumes È., Danis M., Richard-Lenoble D., Bégué P., Kerouédan. (2012) -** *Médecine tropicale. Ed. Lavoisier, Paris, 1307p.*
57. **Villena I, Dardé ML, Derouin F, Bessières MH.** *Quelles sont les méthodes de diagnostic de la toxoplasmose humaine : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In : Rapport du groupe de travail .Toxoplasma gondii. AFSSA, 2005. pp. 60-68.*
58. **Remington, J., McLeod, R., Wilson, C., Desmonts, G., 2011.** *Toxoplasmosis. Dans: Remington; J, Klein, J , ed. Infectious Diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia The WB Saunders Co, pp.918-1041.*
59. **Derouin F, Mazon M, Garin Y.** *Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of Toxoplasma gondii. J Clin Microbiol, 1988, 25 ,1597-1600.*
60. **Hitt J, Filice G.** *Detection of parasitemia by gene amplification, cell culture and mouse inoculation. J Clin Microbiol, 1992, 30, 3181-84.*
61. **Saadatnia, G., Golkar, M., 2012.** *A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis, 44 (11): 805-814.*
62. **Société française de microbiologie.** *Référentiel en microbiologie médicale 5.1. Paris: SFM; 2015.*
63. **Centre national de référence sur la toxoplasmose.** *Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. Reims: CNR Toxoplasmose;2016.*

- 64. Tiphaine, Douet.** *Evaluation des performances de sept reactifs automatisés pour le dépistage sérologique de la toxoplasmose chez les patients immunodéprimés [Thèse]* Toulouse.Faculté des sciences pharmaceutiques 2018 p:26-27.
- 65. Remington J.S., Thulliez P.** *Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. J Clin Microbiol., 2004; 42(3): 941-5.*
- 66. Fricker-Hidalgo H., Saddoux C., Suchel-Jambon A.S., Romand S., Foussadier A., Pelloux H.** *New Vidas assay for Toxoplasma-specific IgG avidity :evaluation on 603 cases. Diagn Microbiol Infect Dis.,2006; 56 : 167-72.*
- 67. Mr. Mustapha AKOURIM.** *Perception et séroprévalence de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes[These] page 115, 116, 117.*
- 68. L, MESSERER.** *Epidémiologie de la toxoplasmose à l'est algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale. Thèse Annaba. 2014.*
- 69. P., Aubry, B., Gaüzère.** *Médecine Tropicale : Toxoplasmose Actualités 2019, 4-5.*
- 70. 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.[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-07/fdr\\_toxo\\_vd.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-07/fdr_toxo_vd.pdf).*
- 71. Wallon M, Peyron F.** *Toxoplasmose [90-40-0190-A].Encycl Med Chir Biologie médicale 2014;9(4).*
- 72. Kravetz JD, Federman DG.** *Prevention of toxoplasmosis in pregnancy: knowledge of risk factors.Infect Dis Obstet Gynecol2005;13:161-5.*
- 73. <http://toxomap.wustl.edu/ou> <http://toxodb.org/ToxoDB.shtml>.**
- 74. Hohlfeld P.** *Toxoplasmosis. Arch Pediatr, 1999, 2, 238-240.*
- 75. Couvreur J.** *Le problème de la toxoplasmose congénitale : l'évolution sur quatre décennies. La pressMédicale, 1999, 28, 753-757.*
- 76. Romand S, Nobre R, Thulliez P.** *Toxoplasmose et grossesse. Médecine thérapeutique /Pédiatrie, 1998, 1(numéro 6), 481.*
- 77. Villena I, Bory JP, Chemla C, Hornoy P, Pinon JM.** *Congenital toxoplasmosis: necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. Prenat Diagn.2003;23:1098- 1099.*

- 78. Tenter AM., Heckerroth AR., Weiss LM. (2000).** *Toxoplasma gondii: from animals to humans. Int. J. Parasitol., 30 (12-13): 1217-1258.*
- 79. 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.*
- 80. Mekliche D., Bendib N. (2017).** *La séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Tizi-Ouzou. Mémoire. Université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, 51p.*
- 81. El Mansouri BM, Rhajaoui M, Sebti F, et al. Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. Bull Soc Pathol Exot 2007; 4 :289–90.**
- 82. Mekouar A.,** Contribution de l'épidémiologie de la toxoplasmose.Sérologie de la toxoplasmose au Maroc. [Thèse] (Bordeaux), 1972.
- 83. Sellami H, Amri H, Cheikhrouhou F, et al. État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax. Tunisie Bull Soc Pathol Exot 2010;103:37–40.**
- 84. El- nawawy A, Soliman AT, El Azzouni O, et al (1996).** *Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. J Trop Pediatr 42:154–7.*
- 85. Paugam, A., Dupouy –Camet, J., Gavinet, M F., Tourte Schaefer, CL., 1993.** *Mode decontamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose .Med Mal Infect .23 :139-147.*
- 86. Diallo, S., Ndir, o., Dieng le, Y ., Leye, A., Dieng, t., Bah, I ., Diop, BM., Gaye, o ., Faye, o.,1996.** *Seroprevalence of toxoplasmosis in Dakar (Senegal) in 1993: study of women in their reproductive years . Santé 6.2: 102-06.*
- 87. Morvan, J.M., Mambel, YR., Selekom, B., Coumanzi-malo, M.F., 1999.** *La toxoplasmose à l'Institut Pasteur de Bangui, République Centrafricaine (1996-1998): serological data. Bull. Soc.Pathol. Exot. 92.3: 157-60.*
- 88. Foulon, W., Naessens, A., Derde, M.P., 1994.** *Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. Am. J. Perinatol. 11.1: 57-6.*
- 89. Jones, J., Kruszon-Moran, D., Wilson, M ., McQuillan, G., Navin, T., McAuley, JB., 2001.** *Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. Am. J.Epidemiol. 154.4: 357-65.*

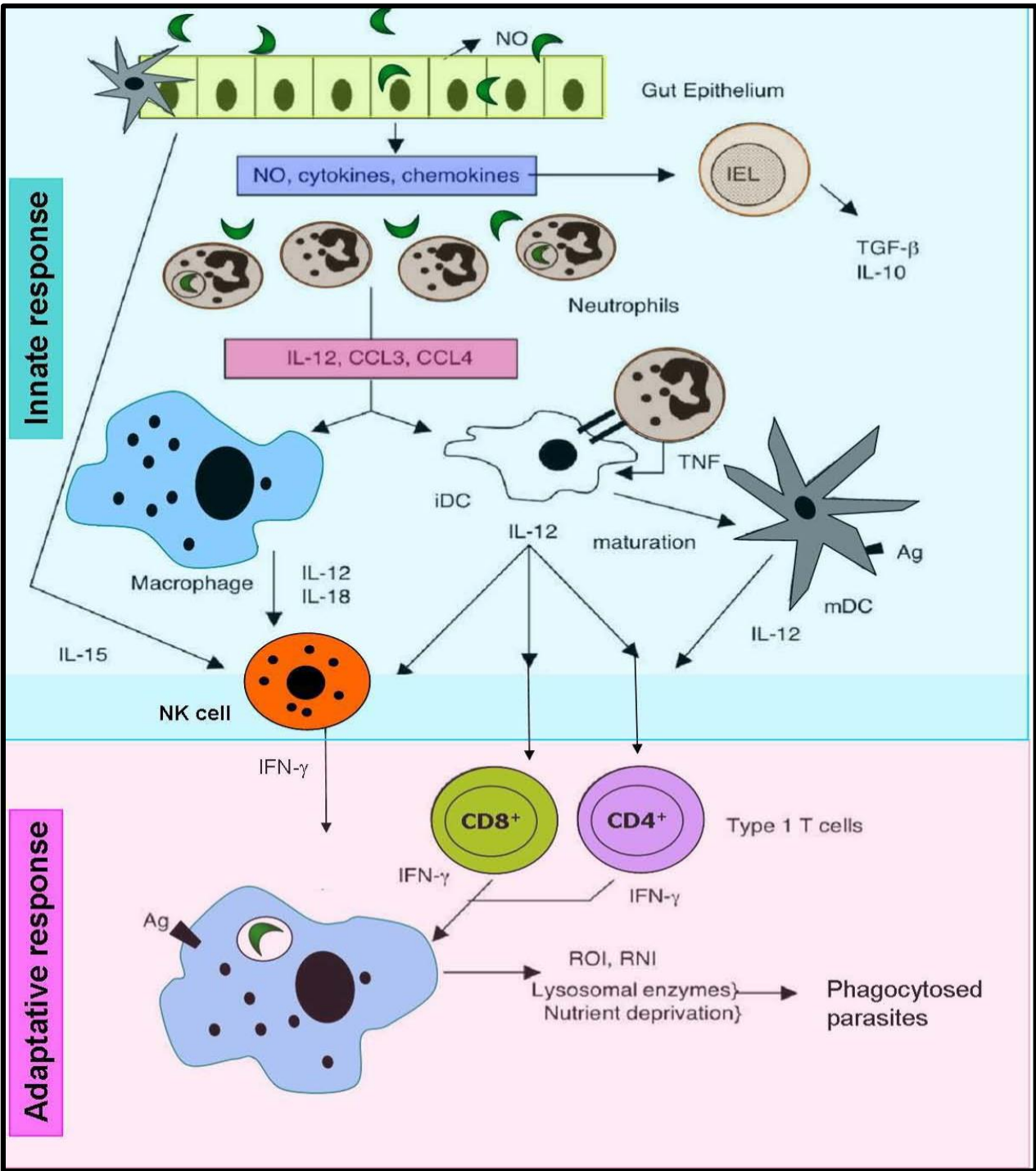
- 90. Bouchene-Bouabid Z.,** *La Toxoplasmose à la maternité du C.H.U.-Hussein Dey, étude séro-épidémiologique. Thèse de Doctorat. I.S.M. d'Alger (1981), 152p.*
- 91. Berger, F., Goulet, V., Le Start, Y, Desenclos,J.C., (1995-2003,2008).** *Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France évolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, Bull. Epidemiol. Hebd, 14-15:117-121.*
- 92. Ben Abdallah R, Siala E, Bouafsoun A, et al.** *Dépistage de la toxoplasmose materno-foetale : étude des cas suivis à l'Institut Pasteur de Tunis (2007–2010).Bulletin de la Société de pathologie exotique 2013;2 : 108-112 .*
- 93. Chien-ChingH., Chia-Kwung F., Kua-Eyre S., Fung-Chang S. (2007).** *Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in the Democratic Republic of Sao Tome and Principe. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 101: 134 -139.*
- 94. Adoubryn KD., Ouhon J., Nemer J., Yapo CG., Assoumou A. (2004).** *Dépistage sérologique de la toxoplasmose acquise chez les femmes en âge de procréer dans la commune de Yopougon (Abidjan, Côte d'Ivoire). Manuscrit n° 2603. Santé publique,3-4.*
- 95. Negash T., TilahaunG., Medhi G. (2008).** *Seroprevalence of Toxoplasma gondii in Nazaret town, Ethiopia. East African J.Pub. Heal., 5: 211-21.*
- 96. Lunden A., UgglA A. (1992).** *Infectivity of Toxoplasma gondii mutton following curing,smoking, freezing or microwave cooking. Int. J. Food. Microbiol., 15: 357-363.*
- 97. Akourim, M., 2016. Akourim, M., 2016.** *Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes :enquête épidémiologique dans la région Agadir. Thèse doctorat en sciences médicales : p255.*
- 98. Awook K., Nibert E., Munshe 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. Pac. J. Trop. Dis., 8:549-554.*
- 99. Nissapatron V., Noor Azmi MA., ChoSM., Fong MY., Init I., Rohela M. 2003.** *Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. J. Obstet. Gynaecol., 23:618-24.*
- 100. Deji-Agboola AM., Busari OS., Osinupebi OA., Amoo AOJ. (2011).** *Seroprevalence of Toxoplasma gondii Antibodies among Pregnant Women Attending Antenatal Clinic of Federal Medical Center, Lagos, Nigeria. Int. J. Biol. Med. Res., 2 (4):1135 -1139.*

- 101. Adje KJF (2012).** *Séroprévalence et facteurs de risque de la toxoplasmose et de la néosporose chez la femme en consultation prénatale et chez les carnivores domestiques dans la ville de Kaolack (Sénégal). Mémoire. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, 26p.*
- 102. Ancelle T., Goulet V., Tirard-Fleury V., et al. (1996).** *La Toxoplasmose Chez La femme enceinte en France en 1995. Résultats d'une enquête nationale périnatale. BEH.,51: 227-229.*
- 103. Dumetre, A., Darde, M., 2003.** *How to detect Toxoplasma gondii oocysts in environmental samples. FEMS Microbiol. Rev. 27.5: 651-61.*
- 104. Cook, A., Gilbert, R., Buffolano, W., Zufferey, J., Petersen, E., Jenum, P., Foulon, W., Semprini, AE., Dunn, D., 2000.** *Semprini, AE., Dunn, D., 2000. Sources d'infection par toxoplasmes chez les femmes enceintes: étude cas-témoins multicentrique européenne. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ 321.7254: 142-47.*
- 105. Fakhfakh, N., Kallel, K., Ennigro, S., Kaouech, E., Belhad, j S., Chaker, E., 2013.** *Facteurs de risque de Toxoplasma gondii et le statut immunitaire des femmes enceintes: cause et l'effet. Tunis Med. 91.3: 188-90.*
- 106. Babaie, J., Amir, i S., Mostafavi, E., Hassan, N., Lotfi, P., Rastaghi, A.R., Golkar, M., 2013.** *Seroprevalence and Risk Factors for Toxoplasma infection Among Pregnant Women in Northeast of Iran. Clinical and Vaccine Immunologie.*
- 107. Kamal, A.M., Ahmed, A.K., Abdellatif, M.Z., M., Hassan, E.E., 2015.** *Seropositivity of Toxoplasmosis in Pregnant Women by ELISA at Minia University Hospital, Egypt. The Korean journal of parasitology, 2015; 53 (5): 605.*
- 108. Baril, L., Ancelle, T., Thulliez, P., Goulet V., Tirard, V., Carme, B., 1999.** *Risk factors for Toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France. Scand. J. Infect. Dis. 31.3: 305-09.*
- 109. Liu Q., Wei F., Gao S., JIANG L., Lian H., Yuan B. (2009).** *Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 103(2):162-6.*
- 110. Chouchan M., Balct CA., Touabti A., Aouamri SL. (2007).** *La toxoplasmose chez la femme enceinte à Setif, étude préliminaire. Communication orale, 1ères rencontres scientifiques Rennes-Sétif, 7-11 Novembre.*

- 111. Ertug S., OkyayP., Turkmen M et al. (2005).** *Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. BMC Public Health, 5-66.*
- 112. Kapperud G., Jenum PA., Stray-Pedersen B., Melby KK., EskilA., Eng J. 1996.** *Risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnancy. Results of a prospective case-control study in Norway. Am. J. Epidemiol., 144:405-412.*
- 113. Thiebaut, R., Leroy, V., Alioum, A ., Binquet, C., Poizat, G., Salmi, LR., Gras, L., Salamon,R., Gilbert, R., Chêne, G., 2006.** *Biases in observational studies of the effect of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis. Eur.J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 124.1: 3-9.*
- 114. El Bouchikhi S.** *Toxoplasmose et grossesse (à propos de 202 cas) Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 209p.*
- 115. Errifaiy H, (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. Thèse de Doctorat. Université Cadi Ayyad, 111p.*
- 116. Nicolas JA., Pestre-Alexandre M. (1993).** *Toxoplasmose: une zoonose transmissible à l'homme. Med. Mal Infect., 23: 129-138.*

# **ANNEXES**

Annexe n°01 : Représentation schématique de l'immunité anti-toxoplasmique.



**Annexe n°02 : Les techniques utilisant les antigènes figurés**

<b>Techniques</b>	<b>Immuno globulines</b>	<b>Principe</b>	<b>Avantage et inconvénients</b>
<b>Dye-test</b>	IgG	Lyse des trophozoïtes vivants par des anticorps spécifiques en présence du complément	Méthode de référence très sensible (seuil= 2 UI/L), très spécifique, positivation précoce 8 à 15 jours après la primo-infection, mais délicate à mettre en œuvre donc réservée aux laboratoires spécialisés.
<b>Immuno fluorescence indirecte (IFI)</b>	IgG + IgM	Trophozoïtes fixés sur une lame de verre en présence de dilutions du sérum, révélation par une anti globuline marquée par un fluorophore.	Moins sensible (faux négatifs), moins spécifique (interférence du facteur rhumatoïde, des anticorps antinucléaires), lecture délicate.
<b>Agglutination directe</b>	IgG	Suspension de trophozoïtes en présence du sérum, agglutination par les anticorps.	Très sensible et très spécifique, lecture facile, méthode simple mais non automatisable.
<b>Agglutination différentielle</b>	IgG précoce	Agglutination de deux suspensions de toxoplasmes traités différemment par des anticorps	Détection précoce des IgG, datation de la séroconversion, laboratoires spécialisés.
<b>ISAGA</b>	IgM + IgA	Immunocapture des IgM ou IgA par des Immunoglobulines antichaines $\mu$ ou $\alpha$ adsorbées sur des cupules, détection de l'agglutination par des toxoplasmes formolés et trypsinés.	Se positive très rapidement, mais reste positif pendant plusieurs mois, très sensible, très spécifique : pas d'interférence du facteur rhumatoïde, résultats semi quantitatifs, lecture parfois délicate.

**Annexe n°03 : Les techniques utilisant les antigènes solubles**

<b>Techniques</b>	<b>Immuno globulines</b>	<b>Principe</b>	<b>Avantages et inconvénients</b>
<b>Agglutination Passive</b>	IgG+IgM	Des hématies de moutons stabilisées et sensibilisées avec des antigènes toxoplasmiques sont mises en contact avec des échantillons sériques dilués.	Sensibilité variable en fonction de l'antigène, peu spécifique (anticorps naturels), peu reproductible.
<b>Latex</b>	Ig totales	Les antigènes sont fixés sur des hématies agglutinées en présence d'anticorps.	Sensibilité variable en fonction de l'antigène, faux négatifs par phénomène de zone, technique de dépistage.
<b>ELISA</b>	IgG+IgM +IgA	La révélation des anticorps du sérum se fait par une anti globuline humaine marquée par un enzyme, méthode sandwich ou immunocapture.	Technique sensible spécifique, reproductible et automatisable, sensibilité variable en début d'infection, absence de standardisation des réactifs.
<b>ELISA/avidité</b>	Sérum traité par un agent dissociant (l'urée)	Détection précoce des IgG, intérêt pour la datation de la séroconversion	

Annexe n°04 : Fiche de renseignements

Université Mouloud MAMMARI de Tizi-Ouzou

Faculté de médecine -Département de pharmacie

Fiche d'exploitation d'enquête sur la toxoplasmose

Chez la femme en âge de procréer

- N°/.....
- Date de naissance : .....
- Profession : .....
- Situation familiale :  Célibataire  Mariée
- G(grossesse) P(parité) C(césarienne) A (avortement) : G.....P.....C.....A.....

❖ **Cochez la case correspondante à votre réponse :**

1. Avez-vous un chat à domicile ? Oui  Non
- Si oui,
- Est-il  un chaton  un chat adulte ?
  - Nettoyez-vous la litière du chat ? Oui  Non
  - Portez-vous des gants lors du nettoyage ? Oui  Non
  - Donnez-vous à votre chat de la viande crue ? Oui  Non
2. Faites-vous le jardinage ? Oui  Non
- Si oui,
- Portez-vous des gants ? Oui  Non
  - Lavez-vous bien les mains après chaque contact avec la terre ? Oui  Non
3. Lavez-vous les mains avant chaque repas ?
- Toujours  Parfois  Jamais
4. Consommez-vous de la viande crue ou mal cuite ? Oui  Non
5. Consommez-vous de la viande marinée, salée ou fumée ? Oui  Non
6. Consommez-vous les coquillages et crustacés crus ? Oui  Non
7. Consommez-vous le lait non pasteurisé ? Oui  Non
8. Consommez-vous des crudités ? Oui  Non
9. Lavez-vous vos fruits et légumes qui ont été en contact avec la terre ?
- Par un jet d'eau  avec de l'eau de javel  avec du vinaigre
- avec du bicarbonate de soude
10. Prenez-vous des repas en dehors du domicile ? Oui  Non
11. Utilisez-vous le micro-onde dans la cuisson ? Oui  Non
12. Avez-vous ? Un diabète  Un cancer  Une greffe
- Une maladie auto-immune
- Autres maladies /Traitements: .....
- .....
13. Connaissez-vous votre statut immunitaire du toxoplasme ? Oui  Non
- Si oui, est-il ? Positif  Négatif

**Merci pour votre collaboration.**

**Annexe n°05 :**

**CERTIFICAT MEDICAL PRENUPTIAL**

(Etabli en application des dispositions de l'article 7 bis de la loi n°84-11 du 9 juin 1984 portant code de la famille)

Je soussigné, Docteur

.....

Nom et prénom

.....

Docteur en médecine

.....

Exerçant à

.....

...

Adresse

.....

...

Certifie avoir examiné en vue du mariage

.....

Né(e) le

.....

...

Demeurant à

.....

....

C.I.N n° ..... délivrée à : ..... le

.....

Établis le présent certificat après avoir procédé à un examen clinique complet et pris connaissance des résultats des examens suivants :

-Groupe sanguin ABO +

Rhésus.....

Déclare en outre, avoir :

- informé l'intéressé(e) des résultats des examens cliniques et des actions de nature à prévenir ou à réduire le risque pour lui (elle), son conjoint ou sa descendance;

- attiré l'attention de la future épouse des risques d'une éventuelle rubéole qui peut être contractée au cours de la grossesse ;

- insisté sur les facteurs de risques pour certaines maladies.

Ce certificat est délivré à l'intéressé(e), en mains propres, pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à : .....le : .....

## Résumé :

La toxoplasmose, parasitose ubiquitaire et cosmopolite, est une anthroponose due à un protozoaire : *Toxoplasma gondii*. Infection habituellement sans gravité pour l'adulte immunocompétent, elle peut se montrer redoutable chez l'immunodéprimé ou en cas d'atteinte fœtale lors de la séroconversion chez une femme enceinte.

Nous nous sommes intéressés à l'étude de la séroprévalence de la toxoplasmose dans la région d'Azazga chez 130 femmes en âge de procréer et à l'identification des facteurs de risque liés à la contamination, durant la période du 25 Janvier au 28 Mars 2020. Le recrutement des patientes a été fait au niveau de quatre laboratoires d'analyses médicales de la région.

Les sérologies toxoplasmiques ont été effectuées par la méthode **ECLIA** sur l'automate **Cobas 6000 Roche**, la méthode **ELFA** sur l'automate **Vidas Pc** et **Mini Vidas biomérieux** et par la méthode **CLIA** sur l'automate **Beckman Coulter Access 2**.

**Le taux de sérologies positives était de 19.2%**. La majorité des femmes étant alors non immunisées et nécessitant un suivi mensuel, jusqu'à la fin de la grossesse et en respectant les mesures hygiéno-diététiques. Les facteurs de risques de contamination identifiés sont le contact avec la terre, la consommation d'aliments mal lavés et la prise de repas en dehors du domicile. Cette étude souligne l'intérêt de la détermination systématique du statut immunitaire des femmes, la surveillance des séronégatives, et l'importance de l'éducation et l'information en termes de prévention.

**Mots clés :** Toxoplasmose, Séroprévalence, femmes en âge de procréer, facteurs de risque.

## Abstract:

Toxoplasmosis, a ubiquitous and cosmopolitan parasitosis, is an anthroponosis due to a protozoan: *Toxoplasma gondii*. An infection usually asymptomatic or benign for immunocompetent adults, it can be very serious in the immunocompromised or in the case of fetal damage during seroconversion in a pregnant woman.

We were interested in studying the frequency of toxoplasmosis in the Azazga region in 130 women of childbearing age and in identifying the risk factors related to the contamination, during the period from January 25 to March 28, 2020. Patient recruitment was done at four medical analysis laboratories in the region.

The toxoplasmic serologies were performed by the **ECLIA** method on **Cobas 6000 Roche** automaton, the **ELFA** method on **Vidas Pc** and **Mini Vidas biomérieux** automaton and the **CLIA** method on **Beckman Coulter Access 2** automaton.

The positive serology rate was 19.2%. The majority of women that were being unimmunized and requiring monthly monitoring, until the end of the pregnancy and respecting hygienic and dietary measures.

The risk factors for contamination identified are contact with soil, consumption of poorly washed food and eating meals outside the home.

This study underscores the value of systematic determination of women's immune status, surveillance of seronegative women, and the importance of education and information in terms of prevention.

**Keywords:** Toxoplasmosis, Seroprevalence, women of childbearing age, risk factors