REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En sciences biologiques

Spécialité : Biologie Médicale

Par :

Mr BENYAHIA Boubaker-Seddik.
Mme MAZIGHI Meriem.
Mme ETTAHRI Yasmine.

Thème :

LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE DANS LA WILAYA DE MEDEA.

Soutenue publiquement le : 28 /09 /2017. Devant le jury composé de :

Mme. MOUZAOUI. FZ	Grade :	Etablissement	Présidente
Mme. YEKKOUR. F	Grade :	Etablissement	Examinatrice
Mr BENAFERI.N	Grade :	Etablissement	Encadreur

Année universitaire 2016/2017

REMERCIEMENTS

Nous tenons tous d'abord à remercier Le bon dieu tout puissant de nos avoir donné la volonté, la patience, la convection, et e courage nécessaire pour réaliser ce mémoire.

Sincère remerciement a notre promoteur 'Monsieur BENAFERI Nadir ' pour sa grande disponibilité et ses précieux conseils, avec tant de patience.

Nous remercions aussi toutes les membres de jury Qui nous a fait l'honneur de corriger ce travail.

Qui nous ont accepté au sein de la faculté, Mr le doyen 'monsieur OUMOUNA' et son épouse madame 'OUMOUNA BEN ACHOUR'

Nous remercions également le laboratoire ' Zitouni ' et notamment Monsieur ZITOUNI.A pour son aide précieuse.

Sincères remerciements à tous les médecins et spécialement docteur KHELIFI et docteur MADJDOUB pour leurs conseils.

Nous voudrons remercier aussi toute personne qui a participé de près ou de loin à nos recherches et à l'élaboration de ce mémoire.

Dédicace

A Mes Très Chers Parents Ahmed et Djamila

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

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

A la mémoire de mes Grands-parents

Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son vaste paradis…

A mon mari Abd el Madjid

Pour leur disponibilité à entendre mes frustrations et les sources de mon stress les plus affectueux Qu'ils trouvent dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus affectueux

A mes frères et sœurs

Siham, Selma, Amine, Merouane, Abdou et ryma

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d"amour et de tendresse envers vous. Puisse l"amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu"il faut pour vous combler.

A mes beaux parents

Je ne jamais pourrais exprimé le respect que j'ai pour vous, vos encouragement et votre soutien mon toujours été d'un grand secoure.

A mes belles sœurs

Malika , Atika , Amel ,Ratiba , Hassiba , Fatima , Samoura

A la plus chère de mon cœur

Qui font partie de ces personnes rares par leur gentillesse et leurs grands cœurs

mina et sissa

A mes amis Zola , meriem (binome), ferdous

A mon enseignant et mon ami RAHAL Mohamed

yasmine

Dédicace

A Mes Très Chers Parents

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

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

A mes grands mères.

A la mémoire de mes Grands-péres

Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et de les accueillir dans son vaste paradis...

A mon mari Hamza

Pour sa disponibilité à entendre mes frustrations et les sources de mon stress les plus affectueux Qu'ils trouvent dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus affectueux

A mes sœurs Djalila, El Batoul, Amina

A mon frère Nabil et sa femme Afef

A Zimo et hadil

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Puisse l"amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu"il faut pour vous combler.

A mes beaux parents

Je ne jamais pourrais exprimer le respect que j'ai pour vous, vos encouragement et votre soutien mon toujours été d'un grand secoure.

A ma belle sœur Samira

A la plus chère de mon cœur

A mes beau fréres Khaled et Issam

A mes amis Ferdaous, yasmine,

Meriem

Dédicace

A la mémoire de mes parents

Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et de les accueillir dans son vaste paradis…

A ma femme Batoul

A mes enfants Hichem, Ahlem, Kaouther.

A Mr et Mme Oumouna pour leur soutien et leur disponibilité

A Mr Kaidi Rachid pour ses conseils

A Docteur Zitouni. A amis et frère pour avoir ouvert son laboratoire pour réaliser ce travail

A mes consœurs meriem et yasmine

Boubaker-seddik

Résumé

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

Nous nous sommes intéressés à l'étude de la séroprévalence de la toxoplasmose dans la région de Médéa durant la période d'octobre 2010 au mois de décembre 2016, portant sur des prélèvements de 2429 femmes enceintes adressées au laboratoire Zitouni de Médéa.

Cette prévalence est évaluée à partir d'études sérologiques de la population Médéenne étudiée basées sur le dosage simultané des anticorps IgG et IgM par la méthode automatisée (ARCHITECT i100SR).

La séroprévalence était de 48.09%, presque la moitié des femmes de la population étudiée étant alors non immunisées et nécessitant un suivi mensuel, jusqu'à la fin de la grossesse et en respectant les mesures hygiéno-diététiques.

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

Mots clés : toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, femmes, grossesse, séroprévalence, sérologie toxoplasmique, IgG, IgM, automate.

Abstract

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

We were interested in studying the prevalence of toxoplasmosis in the Medea region during the period from octobre2010 to decembre 2016, on samples of 2429 pregnant women referred to the laboratory –Zitouni-of Medea

This prevalence is estimated from serological studies of medea population .the study based on the simultaneous determination of IgG and IgM antibodies by the automated method (ARCHITECT i100SR)

The seroprevalence was 48.09%,almost the half of the population were unimmunized and require monthly monitoring until the end of pregnancy and respecting dietary measures.

The most important finding that deserves great attention is that these studies focus on a follow-up and awareness and monitoring of pregnant women with negative serology.

Keywords: toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii,* women, pregnancy, seroprevalence, toxoplasmosis serology, IgG, IgM, automaton.

ملخص

داء المقوسات (التوكسويلازما) هو مرض عالمي بشري حيواني المنشأ تسببه التوكسوبلازما غاندي(المقوسات القندية) المسؤولة في معظم الأحيان عن الالتهاب تحت الإكلينيكي او عدوى خفيفة ، ولكن حدوثه خلال فترة الحمل يمكن أنيحدث خطورة بسبب انتقال الطفيلي إلى الجنين و يتعرض لداء المقوسات الخلقي.

انصب اهتمامنا خلال هذه الدراسة على مدى انتشار داء المقوسات في منطقة المدية خلال الفترة الممتدة من أكتوبر 2010 إلى ديسمبر 2016، على 2429 عينة من النساء الحوامل المقدمة إلى مختبر زيتوني- المدية-

يتم تقييم هذا الانتشار على أساس IgG و IgMالدراسات المصلية لسكان المدية وذلك بتقييم الأجسام المضادة بواسطة جهاز ألي (ارشيتاكت 1000 سر) .

وكان الانتشار المصلي 48.09٪، ما يقارب نصف نساء المجتمع المدروس ،غير محصنة وتتطلب المتابعة الشهرية واحترام تدابير النظافة الصحية حتى نهاية الحمل.

أهم النتائج التي تستحق اهتماما كبيرا هي أن هذه الدراسة تركز على المتابعة و التوعية لرصد ومراقبة النساء الحوامل المصابات بالسيرولوجيا السلبية.

كلمات المفتاح :داء المقوسات (التوكسويلازما)،المقوسات القندية ،النساء ،الانتشارالمصلي ،التوكسوبلازما الأمصال،IgG و IgM، اوتومات

Table des matières:

Chapitre I : Toxoplasma Gondii

I. Origine et classification 7

II. Les différentes formes parasitaires 8

II.1. La forme végétative : « Letachyzoite»(trophozoite, endodyozoïte ou endozoïte) ... 8

II.2. La forme kystique : «bradyzoite» (cystozoïte) 9

II.3. La forme de résistance dans le milieu extérieur : (Oocystes contenant des sporozoïtes) 10

III. Cycle biologique 11

III.1 La phase sexuée (gamétogonie) 11

III.2. Phase asexuée 11

Chapitre II : La Toxoplasmose

I. Définition de la toxoplasmose : 14

II. Modes de contamination 14

II.1. Horizontal 14

II.2. Vertical 15

III. Pathogénie : 15

III.1. Toxoplasmose acquise 15

III.2. Toxoplasmose congénitale 16

IV. Immunologie 17

IV.1. La réponse innée 17

IV.2. La réponse acquise 17

a. La réponse cellulaire 17

b. La réponse humorale 18

V. Diagnostic 19

V.1. Diagnostic direct : Parasitologique 20

V.1.a. Examen direct 20

V.1.b. Inoculation à l'animal 20

V.1.c. Culture cellulaire 20

V.1.d. Techniques de biologie moléculaire 20

V.2. Diagnostic indirect : sérologique 21

V.2.a. Source d'antigène 21

V.2.b. Les techniques utilisant des antigènes figurés 22

V.3. Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte.....23
VI. Traitement.....24
VI.1. Traitement de la toxoplasmose maternelle et congénitale.....24
VI.1.a. Traitement anténatal.....24
VI.1.b. Traitement post-natal.....25
VII. Prophylaxie.....26
VII.1. Prévention vis-à-vis des kystes.....26
VII.2. Prévention vis-à-vis des oocystes.....27
VIII. Séroprévalence de la toxoplasmose :.....27
VIII.1. Dans le monde :.....28
VIII.2. Cas de l'Algérie :.....29
Etude Experimentale :
I. Objectif.....32
II. Matériels et méthodes.....32
II.1 Matériels.....32
II.1.a Matériel biologique.....32
II.1.b Matériels pour prélèvement :.....32
II.1.c. Matériels consommables.....33
II.1.d Appareillages.....33
II.2 Méthodes.....34
II.2.a Réalisation d'un prélèvement sanguin :.....34
II.2.b Traitement des échantillons.....36
II.2.c Méthode automatisée.....37
II.3. Les données recueillies :.....41
- A propos des femmes.....41
- A propos de la grossesse.....41

III. Résultats.....41
III.1. Interprétation des résultats du questionnaire :.....48
- Selon le statut immunitaire.....49
- Selon le numéro de porté.....50
- Selon le stade de grossesse.....51
- Possession d'un chat.....52

IV. Discussion.....53

V. Recommandations proposées : 56
Conclusion 57

Table des figures :

Figure 1: Photographie de Ctenodactylus gundi. 7
Figure 2 : Figure 2 : Schéma d'un tachyzoïte (à gauche) et d'un bradyzoïte (à droite) observés au microscope électronique.....8
Figure 3 : : Schéma du complexe apical de Toxoplasma gondii, ...9
Figure 4 : Image au microscope optique de kyste toxoplasmique dans la viande en coupe anatomo-pathologique à l'hématoxyline éosine safran (A) et en examen direct (B). 9
Figure 5 : image en microscope optique d'oocystes de Toxoplasma gondii 11
Figure 6 : Cycle de vie de T. gondii dans les différents environnements 12
Figure 7 : Représentation schématique expliquant le risque d'atteinte fœtale en fonction de temps. 16
Figure 8 : Représentation schématique de la cinétique des anticorps 19
Figure 9 : : Répartition mondiale de la prévalence de la toxoplasmose 29
Figure 10 : : Matériels de prélèvement 33
Figure 11 : Centrifugeuse 33
Figure 12 : Photo de l'ARCHITECT i1000SR 34
Figure 13 : écran de lecture des résultats ARCHITECT i1000SR 34
Figure 14 : les étapes de réalisation d'un prélèvement sanguin 35
Figure 15 : prélèvement sanguine 36
Figure 16 : prélèvement après centrifugation 37
Figure 17 : le CR de l'ARCHITECT 38
Figure 18 : les étapes de sérologie par automate ARCHITECT i1000SR 38
Figure 19 : le taux des IgG chez les femmes enceintes 42
Figure 20 : le taux des IgM chez les femmes enceintes 43
Figure 21 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge44
Figure 22 : Taux de IgG chez les enfants moins de 17 ans 45
Figure 23 : Taux des IgM chez les enfants moins de 17 ans 46
Figure 24 : Taux des IgG chez les enfants moins d'un an 47
Figure 25 : Taux des IgM chez les enfants moins d'un an 48
Figure 26 : répartition des gestantes selon leurs statuts immunitaires 49
Figure 27 : répartition des femmes selon le numéro de porté 50
Figure 28 : répartition des femmes enceintes selon le stade de grossesse 51
Figure 29 : Répartition des femmes selon le contact ou non avec les chats 52

Table des tableaux :

Tableau 1 : Résistance des différents stades de Toxoplasma gondii 10
Tableau 2 : Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale 25
Tableau 3 : Données de prévalence de la toxoplasmose 28
Tableau 4 : Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie 30
Tableau 5 : Interprétation des résultats selon le titre en IgG 39
Tableau 6 : Interprétation des résultats selon le titre en IgM.....39
Tableau 7 : : les résultats sérologiques des IgG des femmes enceintes.....41
Tableau 8 : les résultats des IgM des femmes enceintes 42
Tableau 9 : les résultats des IgG des femmes enceintes âgées entre 17-30 ans.....43
Tableau 10 : les résultats des IgG des femmes enceintes âgées entre 30-45 ans.....43
Tableau 11 : : les résultats des IgM des femmes enceintes âgées entre 17-30 ans 44
Tableau 12 : les résultats des IgM des femmes enceintes âgées entre 30-45 ans 44
Tableau 13 : les résultats des IgG des enfants moins de 17 ans.....44
Tableau 14 : les résultats des IgM des enfants moins de 17 ans 45
Tableau 15 : : les résultats des IgG des enfants moins de 1 an 46
Tableau 16 : : les résultats des IgM des enfants moins d'un an.....47
Tableau 17 : Répartition des femmes en fonction du nombre de grossesses et le statut immunitaire 50
Tableau 18 : Répartition des femmes enceintes selon les connaissances de la maladie et la séropositivité 51
Tableau 19: répartition de la sérologie en fonction du contact avec les chats 52

Liste des Abréviations

Ac: Anti Corp.

Ag: Anti gene.

Cellule NK: Natural Killer.

CMIA: chimiluminescence.

C° : Degré Celsius.

DC : cellules dendritiques.

G : gramme.

HD : Hôte définitif.

HI : Hôte intermédiaire.

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

IFD : Immunof1uorescence directe.

IFI : immunofluorescence indirecte.

IFN γ: Interféron γ.

IL-12 : Interleukine 12.

J : jour.

JM : jonction mobile.

Kg : Kilogramme.

LBA: Liquide de Lavage Broncho Alvéolaire.

LCR : Liquide Céphalo-rachidien.

L : litre.

mg : milligramme.

MGG: coloration au May Grünwald Giemsa.

ml : millilitre.

MRC-5 : lignée de cellules de type fibroblastes embryonnaires humains.

MU/j: Million d'unité /jour.

nm : nanomètre.

NO : oxyde nitrique.

PCR: Polymérase Chain Réaction.

SAG : Antigène de surface.

SFT : test de Sabin et Feldman.

SIDA : Syndrome d'Immuno Déficience Acquise.

STAT: Signal Transducer and Activator of Transcription.

TC : Toxoplasmose Congénitale.

***T.gondii*:** *Toxoplasma gondii*.

Th1 : lymphocyte T auxiliaire.

***THP-1*:** human leukemia monocytic cell line.

TNF-α: Tumor Necrosis Factor α.

UI : Unité Internationale.

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

µl : Microlitre.

Introduction

La toxoplasmose est une zoonose cosmopolite due à un parasite intracellulaire obligatoire, *Toxoplasma gondii*. Elle est certainement l'affection parasitaire la plus répandue dans le monde, sévissant sous toutes les latitudes et susceptible d'infecter toutes les espèces animales. Cette zoonose cosmopolite constitue un problème de santé aussi bien humain que vétérinaire. **[1]**

Des études épidémiologiques chez l'homme ont montré sa large distribution géographique et sa forte prévalence. L'incidence de la toxoplasmose dans la population générale est difficile à évaluer car l'infection est le plus souvent asymptomatique, mais, elle peut être sévère chez le sujet immunodéprimé et dans sa forme congénitale. Au cours de la grossesse, le risque de transmission augmente avec l'âge gestationnel alors que la gravité de l'atteinte fœtale diminue. En effet, en cas de séroconversion au cours du premier trimestre de grossesse, le risque de toxoplasmose congénitale est de 4 à 14 % se traduisant par des atteintes sévères. Ce risque atteint 70 à 80 % au cours du troisième trimestre de gestation mais se traduit en général par des formes infra-cliniques chez le nouveau-né**[1]**.Par conséquent, la prévention de la toxoplasmose congénitale doit se faire par une surveillance sérologique des femmes enceintes afin d'établir le statut immunologique, d'identifier les femmes enceintes non immunes afin de limiter le risque de contamination (par des mesures d'hygiène alimentaire) et de diagnostiquer le plus précocement possible une séroconversion maternelle afin de proposer une prise en charge adaptée **[2]**

La toxoplasmose affecte environ 7 à 80 % de la population mondiale mais le pourcentage de personnes séropositives pour l'infection toxoplasmique varie d'un pays à l'autre en fonction des groupes ethniques, des habitudes culinaires et des conditions d'hygiène **[3]**.

La situation en Algérie est méconnue. En effet, la séroprévalence serait autour de 50%(données fournies par le Centre National de Référence de la toxoplasmose, service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie) mais aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin de l'évaluer. Néanmoins, quelques études épidémiologiques dans le cadre de mémoires de fin d'étude et de doctorat d'état en sciences médicales ont permis d'avoir une idée sur cette séroprévalence. Afin de connaitre le taux de l'infection toxoplasmique dans la région de Médéa, l'étude de la prévalence du parasite dans une population à différents âges et surtout chez les femmes enceintes est fondamental. Le travail que nous nous proposons ici permet l'étude de cette parasitose, afin de situer la séroprévalence de la toxoplasmose et de prévenir précocement la toxoplasmose congénitale en appliquant tout les mesures hygiéno-diététiques nécessaires pour les gestantes séronégatives.

Ce qui montre l'importance de la sérologie précoce de la toxoplasmose durant la grossesse afin d'éviter toute séroconversion, et l'intérêt du diagnostic prénuptial de la maladie.

Chapitre I

« *Toxoplasma gondii* »

-Etude de parasite-

I. Origine et classification

Ce parasite protozoaire a été initialement décrit en 1908 en Tunisie par Nicolle et Manceaux suite à sa découverte chez un rongeur « *Ctenodactylus gondi* ».



Figure 1: Photographie de Ctenodactylus gundi.[4]

Rongeur nord-africain chez lequel *Toxoplasma gondii a été identifié en 1908 par Nicole et* Manceaux.

Dans un premier temps, il s'est appelé « *Leishmania gondii* »du fait de sa grande ressemblance avec ce parasite.**[5]** Un an plus tard, ils le nommèrent « *Toxoplasma gondii* »du grec « toxon » (arc) et « plasma » (forme) **[6]**.Puis il est découvert chez le lapin au Brésil par Splendore (1908) et chez l'homme par Janku (1923).

Il appartient au phylum des Apicomplexes majoritairement constitué de parasites intracellulaires obligatoires **[7]** ,à la classe des Coccidies et plus précisément aux Coccidies formant des kystes tissulaires **[8,9]**. Finalement, sa taxonomie systématique actuelle est la suivante **[9,10]** :

- Règne : *Protista*
- Embranchement : *protozoa* (Goldfus,1918)
- Sous- embranchement : *Apicomplexa* (Levine, 1970)
- La classe : *Sporozoea* (Leuckart, 1879)
- Sous-classe : *Coccidia* (Leuckart, 1879)
- Ordre : *Eucoccidiidea* (Léger et Duboscq, 1910)
- Sous ordre : *Eimeridea* (Léger, 1911)
- Famille : *Sarcocystidés* (Poche, 1913)
- Sous famille : *Toxoplastinae* (Biocca, 1957)
- Genre : *Toxoplasma* (Nicolle et Manceaux, 1909)
- Espèce : *gondii*

Le genre Toxoplasma ne contient qu'une seule espèce « *Toxoplasma gondii* » avec plus de 200 génotypes **[11,12]**

II. Les différentes formes parasitaires

T. gondii existe sous trois formes infectieuses, selon l'hôte et le stade infectieux considérés : les tachyzoïtes, les bradyzoïtes et les sporozoïtes.

II.1. La forme végétative : « Letachyzoite» (trophozoite, endodyozoïte ou endozoïte)

C'est la forme libre proliférative infectieuse chez l'hôte intermédiaire (HI), et dans les cellules épithéliales non-intestinales d'un hôte définitif (HD)**[13,14]**

Il se multiplie par endodyogénése asexuée et parasite toutes les cellules nucléées.

Les tachyzoïtes sont complètement détruits par la congélation. Ils restent infestants après 30 minutes à 45°C, mais sont détruits après 3 minutes à 50°C**[15],** et sont détruits aussi par le PH acide de l'estomac, il n'est donc pas infectant par voie orale, mais le sera pour le fœtus chez la femme enceinte, par voie sanguine.**[16,17,18,3]**(Tableau:1)

Il se présente sous forme d'un croissant asymétrique ou un arc et mesure de 6 à 8 µm de long par 2 à 4µm de large. L'extrémité antérieure est effilée tandis que l'extrémité postérieure est arrondie **[14]**. Le complexe apical permet la pénétration du parasite dans la cellule hôte et les rhoptries interviennent dans la sécrétion d'enzymes protéolytiques, favorisant cette pénétration.

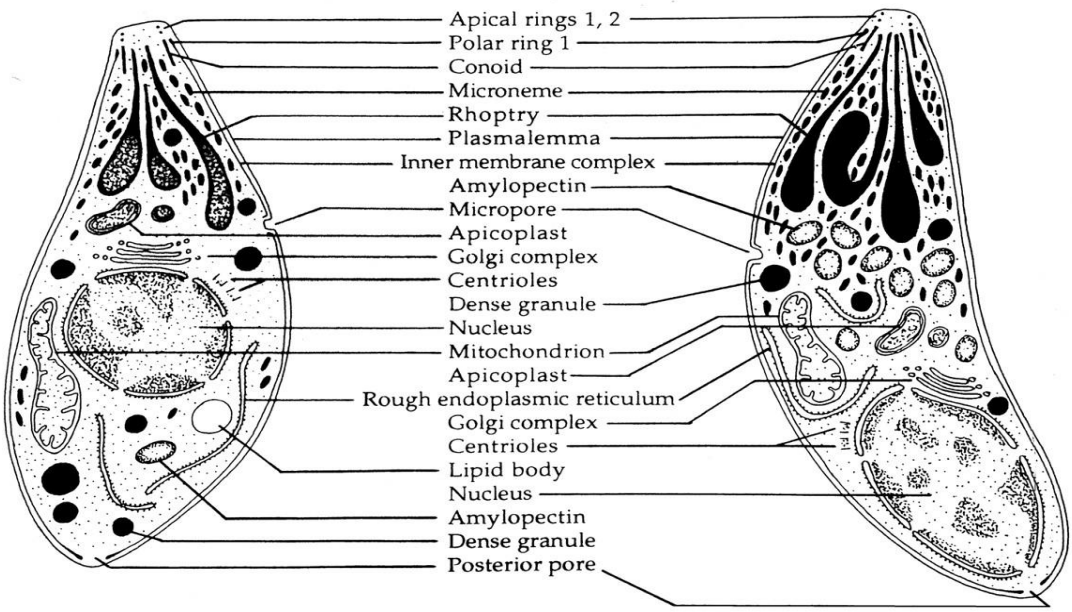


Figure 2 : Figure 2 : Schéma d'un tachyzoïte (à gauche) et d'un bradyzoïte (à droite) observés au microscope électronique [14]

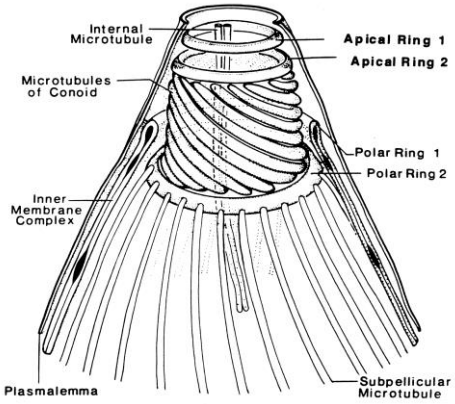


Figure 3 : Schéma du complexe apical de Toxoplasma gondii, [14]

II.2. La forme kystique : «bradyzoite» (cystozoïte)

Est une forme de latence de parasite chez l'hôte intermédiaire comme chez l'hôte définitif, les kystes intracellulaires mesurant environ 5 à100 µmet se localisent principalement dans les tissus musculaire et nerveux qui peuvent persister durant toute la vie de l'hôte sans causer des réactions inflammatoires **[3,14]**

Le kyste contient des centaines de bradyzoïtes en forme de croissant mesurant chacun 7×1,5 µm **[14,19]**. Les bradyzoïtes sont plus résistants que les tachyzoïtes à la digestion enzymatique.**[3,14]**(Tableau:1)

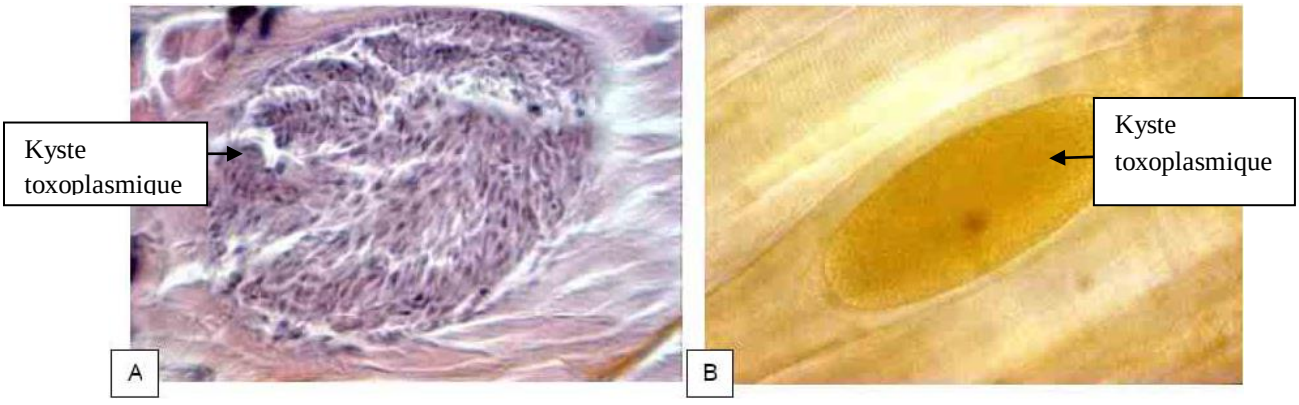


Figure 4 : Image au microscope optique de kyste toxoplasmique dans la viande en coupe anatomo-pathologique à l'hématoxyline éosine safran (A) et en examen direct (B).

Tableau 1 : Résistance des différents stades de Toxoplasma gondii [20]

Stade parasitaire	Survie		Destruction	
Kystes à bradyzoite	+4°C -15°C -20°C Trypsine 0,5% Pepsine acide	+de3 semaines 3 jours 3 heures >1 heures >2 heures	-20°C +50°C +56°C	11 jours 30 minutes 10/15 minutes
	NaCl 3,3% à+4°C NaCl 3,3% à+20°C	21 jours 3 jours	NaCl 6% entre +4 et +20°C	
Tachyzoites	+4°C Trypsine 0,5% Pepsine acide	Qlq jours (lait) 1 heures <2 heures	Chaleur	
Oocystes	+45°C +40°C +35°C	> 1 et < 2 jours >9 et < 28 jours >32 et< 62 jours	+55°C +60°C	1 minute 2 minutes
	+4°C 0°C -5/-10°C -21°C H2SO4 à+4°C	54 mois >13mois >106 jours 28 jours 18 mois	Irradiation 0,5 kGy	

II.3. La forme de résistance dans le milieu extérieur : (Oocystes contenant des sporozoïtes)

L'oocyste résulte de la reproduction sexuée ou gamogonie, qui se déroule dans les cellules intestinales de l'hôte définitif (chat)

L'oocyste est un œuf diploïde mesurant 14 µm de long et 9µm de large, entouré d'une coque très résistante qui contient une masse unique, le sporoblaste. Après sporulation dans le milieu extérieur, il se forme deux sporocystes en forme d'ellipse de 6 à 8 µm contenant chacun quatre sporozoïtes. Leur morphologie est peu différente aux autres stades parasitaires **[14]**

Les oocystes sont très répondus dans l'environnement car ils peuvent résister jusqu'à un an voir plus dans des conditions de vie favorables **[21]** (Tableau : 1)

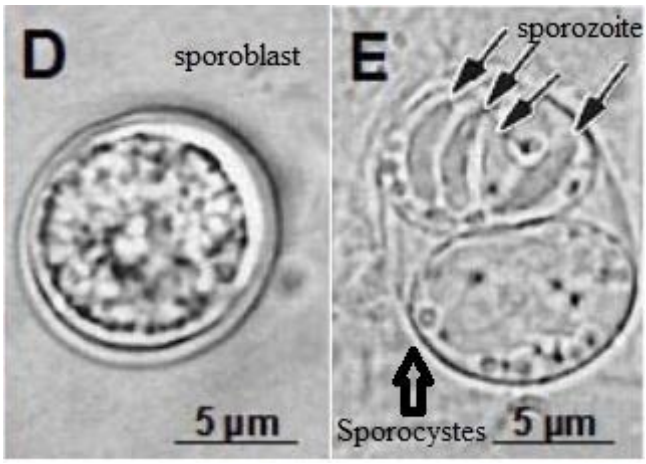


Figure 5 : image en microscope optique d'oocystes de Toxoplasma gondii

(D) Oocyste non sporulé. (E) Oocyste sporulé contenant deux sporocystes renfermant chacun quatre sporozoïtes (flèches) **[14].**

III. Cycle biologique

Le cycle de Toxoplasma gondii est un cycle hétéroxène se déroulant entre un hôte définitif représenté par les félidés et principalement le chat et un hôte intermédiaire, dont la spécificité est large regroupant les vertébrés à sang chaud (oiseaux, herbivores, carnivores et homme). Le cycle comprend une phase sexuée se déroulant uniquement chez 1'hôte définitif et une phase asexuée retrouvée chez 1'hôte définitif et chez les hôtes intermédiaires.

III.1 La phase sexuée (gamétogonie)

Se déroule uniquement dans les cellules épithéliales de l'intestin de l'hôte définitif (félidés) après ingestion de kystes contenus dans les tissus de leur proie ou d'oocystes matures (sporulés) souillant l'eau et les végétaux. Les parasites latents contenus dans les kystes sont libérés et pénètrent dans les cellules de l'épithélium intestinal où ils se multiplient de façon active par endodyogénie, avant de se différencier en microgamétocytes mâles et macrogamétocytes femelles.

La fécondation conduit à la formation d'oocystes non sporulés excrétés par millions dans les fèces des félidés. Dans le milieu extérieur, les oocystes deviennent infectieux en un à cinq jours par un processus de maturation appelée sporogonie qui permet la formation des sporozoïtes. Les oocystes sporulés sont hautement infectieux et extrêmement résistants dans l'environnement (tableau : 1) **[22].**

III.2. Phase asexuée

Elle a lieu chez les hôtes intermédiaires (dont 1'homme) et 1'hôte définitif. Cette phase est consécutive à l'ingestion de kystes (contenant des centaines de bradyzoïtes) ou d'oocystes

matures. Après rupture des kystes sous l'effet des acides gastrique, s'effectue une phase de multiplication active sous forme de tachyzoïtes qui se disséminent rapidement dans tout l'organisme. Les parasites s'enkystent ensuite préférentiellement dans les tissus à faible immunité (muscles striés et système nerveux central et la rétine). **[23]**

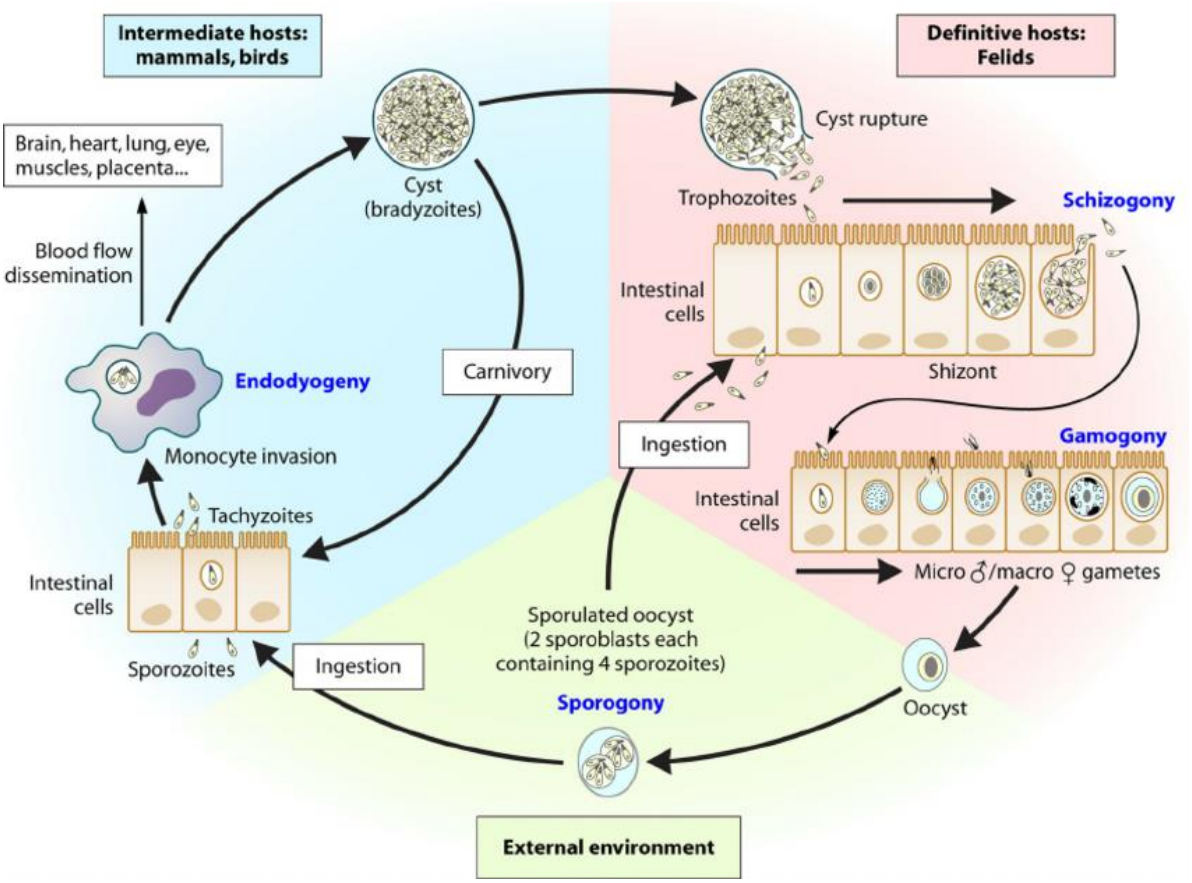


Figure 6 : Cycle de vie de T. gondii dans les différents environnements [24].

Représentation détaillée du cycle de vie de *T. gondii*. Après ingestion des oocystes par l'hôte définitif, le parasite se divise de manière asexuée dans un premier temps puis de manière sexuée afin de former les gamètes dans les cellules intestinales de son hôte (rose). Le nouvel oocyste est alors excrété dans l'environnement externe où il mature en formant huit sporozoïtes (jaune). Chez l'hôte intermédiaire, le parasite déclenche une division asexuée rapide par endodyogénie dans un premier lieu au niveau des cellules intestinales. Ensuite, les tachyzoïtes se disséminent dans l'organisme via le flux sanguin. Afin d'esquiver le système immunitaire de l'hôte intermédiaire, le tachyzoïte se différencie en bradyzoïte pour former un tissu kystique dans le cerveau ou les muscles (bleu). Cette représentation est adaptée de **[24].**

Chapitre II

« La Toxoplasmose »

I. Définition de la toxoplasmose :

La toxoplasmose est une zoonose due à un protozoaire *Toxoplasma gondii*. Il est responsable d'une infection très répandue dans le règne animal, chez tous les animaux homéothermes y compris l'homme.

Cette pathologie mondialement répandue est le plus souvent bénigne mais revêt un caractère sévère si l'atteinte concerne des sujets immunodéprimés (sidéen ou greffé) ou des femmes enceintes séronégatives (toxoplasmose congénitale).

La contamination humaine s'effectue principalement par l'alimentation lors de la consommation de viande crue ou mal cuite contenant des kystes, formes de résistance du parasite**. [3]**

II. Modes de contamination

Il existe plusieurs voies de transmission horizontale chez l'Homme et une voie verticale qui sont :

II.1. Horizontal

La transmission horizontale se fait principalement par voie digestive :

- Par l'ingestion d'éléments d'origine fécale (oocystes) provenant du chat et présents dans l'environnement. La contamination se fait surtout de façon indirecte par consommation de fruits ou de légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée, par une hygiène insuffisante des mains après contact avec le sol (jardinage) et les animaux en particulier le chat.**[3]**
- Par l'ingestion de kystes vivants présents dans la viande crue, insuffisamment cuite, saignantes ou non congelées. Tous les types de viande peuvent être infectants : mouton, bœuf, porc, poulet, cheval… puisque tous les homéothermes sont susceptibles d'être parasités. **[25]** mais surtout la viande ovine qui est plus infectante que les autres viandes **[26]**

Une transmission du parasite très rare par des greffes d'organes ou transfusions sanguines de donneurs infectés par des tachyzoïtes lors d'éclatement des kystes, celui-ci développe alors une primo-infection tout en étant immunodéprimé.**[3,27]**

Skinner L.J. et al. 1990, Walsh et al. 1999 ont démontré la survie des tachyzoïtes dans le lait de chèvre non pasteurisé et qui pourrait être source de contamination **[28,29]**, alors qu'Euzeby en 1998, supposait que le lait cru renfermait des tachyzoïtes. **[3,30]**

II.2. Vertical

La contamination interhumaine se limite à la transmission materno-fœtale dans laquelle l'infestation peut survenir de façon transplacentaire ou à la naissance**.**

Le tachyzoite est la forme impliquée dans la transmission transplacentaire, responsable de la toxoplasmose congénitale, car c'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.**[31]**

III. Pathogénie :

III.1.Toxoplasmose acquise

Chez 1'hôte intermédiaire (dont 1'homme), le parasite se propage après l'ingestion de kystes ou d'oocystes, ou suite à une inoculation accidentelle de tachyzoïtes. Les sporozoïtes et les bradyzoïtes se transforment rapidement en tachyzoïtes qui ont la capacité, en 15 secondes, de se fixer sur les récepteurs de n'importe quelle cellule nucléée et d'y pénétrer. **[32]**

Les toxoplasmes pénètrent dans les cellules du système histiomonocytaire et s'y multiplient, libérés ils envahissent les cellules voisines diffusant ainsi dans tout l'organisme. Le foie est le premier organe atteint, le toxoplasme se multipliant dans les hépatocytes, les tissus lymphoïdes, le poumon, le cerveau, le tissu musculaire et la rétine sont ensuite le siège de la multiplication.

Cette phase de dissémination se fait par les voies lymphatiques et veineuses dure environ 1 à 2 semaines chez un sujet immunocompétent. **[33]**

Lors de la deuxième phase interviennent les défenses immunitaires de l'hôte, Une réaction inflammatoire ainsi qu'une réaction immunitaire cellulaire et humorale se mettent en place dès le premier contact et les tachyzoites sont lysés dès qu'ils sont libérés.

Mais, dans les organes pauvres en anticorps, (œil, cerveau) la diffusion se poursuit, lors de la phase chronique, les bradyzoites demeurent intracellulaires à l'intérieur des kystes. Ils continuent à s'y multiplier puis entrent dans un état de quiescence qui dure de nombreuses années. Cette toxoplasmose latente peut se réactiver sous l'effet d'une immunosuppression. **[33]**

Chez les patients immunodéprimés (atteinte par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chimiothérapie ou traitements immuno-suppresseurs), on aura une diminution du nombre de lymphocytes T et de la production d'IFN-γ favorisent la réversion des bradyzoïtes enkystés en tachyzoïtes qui prolifèrent rapidement dans les astrocytes et la microglie. Cette prolifération aboutit à l'apparition de régions sphériques de tissus nécrosés

qui peuvent atteindre jusqu'à 4 cm de diamètre **[34].** Ce qui peut provoquer une encéphalite mortelle si elle n'est pas rapidement traitée. Ces cas de réactivation représentent la deuxième infection opportuniste chez les malades du SIDA dont l'immunodéficience est avancée, après la pneumocystose pulmonaire. **[35]**

III.2.Toxoplasmose congénitale

Chez la femme enceinte, une primo-infection peut être à l'origine d'une toxoplasmose congénitale. Le placenta représente une cible intermédiaire de l'infection à partir duquel le fœtus se contamine. Le risque de transmission materno-fœtale, augmente avec l'âge de la grossesse (autour de 6 % à 13 semaines de grossesse passe à environ 72 % à 36 semaines).**[36]**

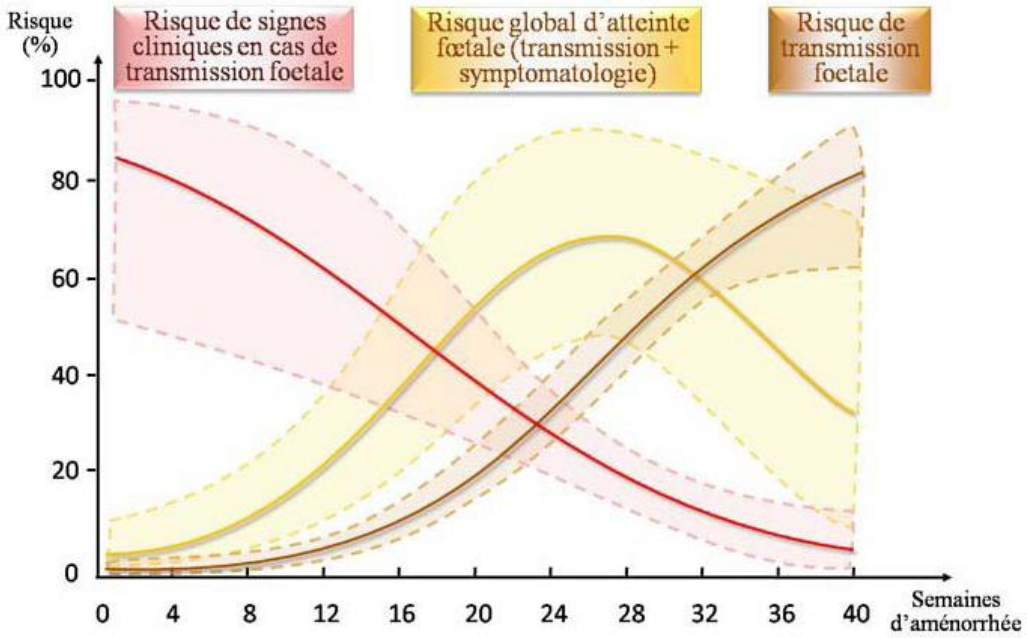


Figure 7 : Représentation schématique expliquant le risque d'atteinte fœtale en fonction de temps. [37]

Quand le tachyzoite se localise dans le placenta, induit la formation de micro abcès qui vont secondairement passer la barrière fœto-placentaire et atteindre le fœtus.

L'immaturité du système immunitaire du fœtus l'empêche alors de combattre efficacement le parasite. La probabilité de transmission du parasite au fœtus augmente au cours de la grossesse alors que la gravité de l'atteinte fœtale diminue.**[38]**

En effet, la contamination du fœtus au cours du premier trimestre de grossesse peut l'exposer à des lésions graves **[36]** entraînant le plus souvent un avortement spontané.

Pendant le deuxième trimestre les lésions demeurent importantes : malformations majeures (hydrocéphalie), séquelles cérébrales (encéphalo-méningo-myélite, calcifications intracrâniennes), cardiaques, oculaires (choriorétinite) ou neuromusculaires. Au cours du troisième trimestre, la probabilité de transmission materno-fœtale est importante mais l'enfant est souvent asymptomatique à la naissance (formes infra cliniques ou retardées).**[16]**

La forme congénitale de la toxoplasmose est également un problème vétérinaire important Puisqu'elle est responsable de nombreux cas d'avortements spontanés dans les élevages ovins et caprins. **[39]**

IV. Immunologie

Chez un individu immunocompétent, l'infection toxoplasmique se traduit par une réponse innée suivie de la mise en place rapide d'une réponse immunitaire spécifique médiée majoritairement par une réponse à médiation cellulaire de type Th1. Cette réponse Th1 est particulièrement efficace pour contrôler la prolifération des tachyzoïtes et permettre l'établissement d'une infection chronique caractérisée par la conversion des tachyzoïtes en bradyzoïtes à l'intérieur de kystes intracellulaires. L'immunité acquise lors de la primo-infection contrôle la réactivation ultérieure des parasites enkystés. **[40]**Elle permet également la mise en place d'une protection totale, durable et spécifique contre toute réinfection. **[41]**

IV.1. La réponse innée

Dès les premières heures suivant l'infection, les bradyzoïtes ou sporozoïtes de T. gondii se lient aux entérocytes et les infectent. Cette entrée déclenche une sécrétion d'oxyde nitrique (NO) et de chimiokines qui activent le recrutement de neutrophiles, de macrophages, de monocytes et des cellules dendritiques (DC). **[42]** Qui libèrent du TNF-α et de l'IL-12. Ce dernier agit sur les cellules NK en favorisant la production d'IFN-γ. **[43]** L'IL-12 et TNF-α ont une action sur les macrophages en favorisant la production de monoxyde d'azote. **[44]**

Des IgA sécrétoires sont sécrétés par les plasmocytes de la muqueuse intestinale infectée.

In vitro les IgAs purifiés diminuent à 75 % l'infection des entérocytes mais pas la réplication du parasite intracellulaire mis au contact d'entérocytes.**[45]**

Les entérocytes infectés participent également directement à l'élimination du parasite par la limitation de la disponibilité en fer intracellulaire **[46]**

IV.2. La réponse acquise

IV.2.a La réponse cellulaire

L'IL-12 produite par les neutrophiles, les DC, les NK et les macrophages activent des voies de signalisation STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription) qui initient la

différentiation des lymphocytes T vers une voie Th1. En réponse à cette activation, les cellules T Th1 prolifèrent et sécrètent de l'IFNγ. Cette production est accentuée par diverses cytokines telles que le TNF-α. L'IFNγ produit va induire la synthèse d'effecteurs antiparasitaires. **[47]**

IV.2. b. La réponse humorale

L'infection par *Toxoplasma gondii* génère une réponse humorale impliquant des anticorps de différents isotypes IgM, IgG, IgA et IgE dirigés contre les antigènes somatiques et /ou sécrétés-excrétés. Ces anticorps représentent un moyen de défense contre les tachyzoites extracellulaires par une lyse en présence du complément ou par opsonisation via les macrophages. Mais n'atteindront pas ceux qui sont intracellulaires ce qui confère à l'immunité humorale un rôle limité. **[48]**

Mais procurent par contre, une immunité protectrice lors d'une éventuelle réinfection **[49]**

Les anticorps permettent évidemment de diagnostiquer indirectement la maladie. **[17]**

IV.2. b.1. Les IgM

Ce sont les premiers anticorps sériques synthétisés au cours de la primo-infection toxoplasmique, ils sont détectés à la fin de la première semaine de l'infection (8 à 10 jours après la contamination). Elles vont augmenter pendant le mois suivant, puis diminuer plus lentement mais vont persister pendant une période variable (jusqu'à un an) selon les individus **[50]**

Ces immunoglobulines activent le système du complément. Par ailleurs, du fait de leur structure, elles permettent une excellente agglutination et ont une grande cytotoxicité **[51]**

Couper et al ont montrés que des IgM spécifiques de T. gondii empêchent l'invasion cellulaire et limitent la dissémination systémique des tachyzoïtes au cours de la phase aiguë de l'infection. In vitro, ces IgM se lient directement à la surface du tachyzoïte afin de limiter l'entrée dans des fibroblastes **[52]**

Elles ne traversent pas le placenta.

IV.2. b. 2. Les IgG

Les IgG, produit plus tardivement mais pendant plus longtemps que les IgM, elles vont augmenter pour atteindre un taux maximal en deux mois. La persistance de taux élevés peut durer quelques mois puis ces taux vont ensuite diminuer après le 6ème mois.

Ces immunoglobulines permettent de neutraliser et de lyser les toxoplasmes. Et elles sont capables de traverser le placenta. **[53,54]**

IV.2. b. 3. Les IgA

Les IgA sériques sont sécrétées dès deux semaines post-infection et persistent pendant au moins 17 semaines.

Donc leur cinétique est proche de celle des IgG dans le premier mois, elles atteignent des titres maximaux entre deux et trois mois post-contamination et vont diminuer puis disparaître plus rapidement que les IgM.

Les IgA ne traversent pas le placenta et sont retrouvées dans le sang vers le troisième mois post-infection.

Leur recherche n'est pas systématique en matière de diagnostic, du fait de leur présence inconstante, mais peut être intéressante pour différencier une infection aiguë d'une infection chronique.**[54]**

IV.2. b. 4. Les IgE

Cet isotype a été peu étudié, son apparition dans la toxoplasmose aiguë ou congénitale est possible. Sa présence est corrélée à l'apparition de complications comme des adénopathies, une choriorétinite, des réactivations toxoplasmiques chez les immunodéprimés. **[55]**

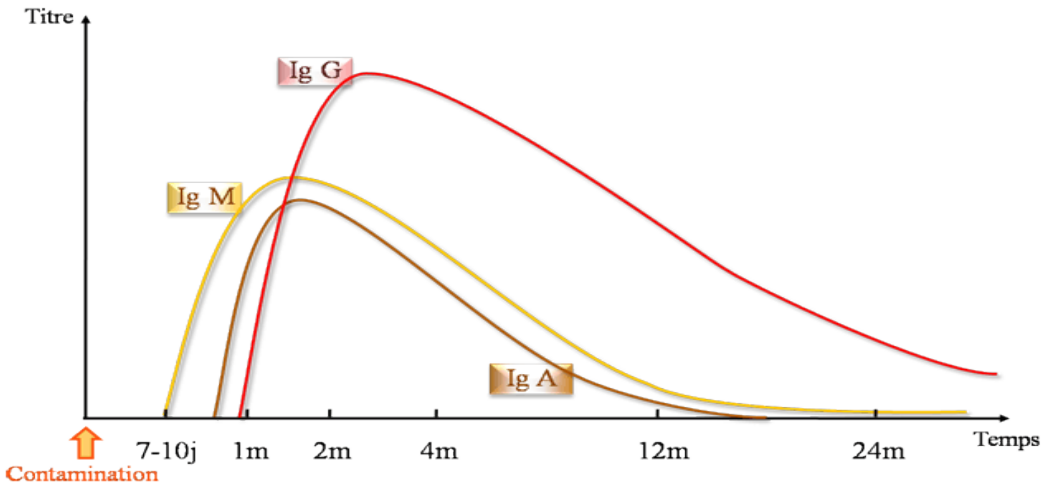


Figure 8 : Représentation schématique de la cinétique des anticorps [56]

V. Diagnostic

Le diagnostic de la toxoplasmose chez l'homme peut être établi par des méthodes biologiques, sérologiques, histologiques ou moléculaires. Ces techniques sont nécessaires puisque les signes cliniques de la toxoplasmose (ganglions gonflés, fièvre, fatigue, douleurs musculaires, maux de gorge et de tête) sont non spécifiques et donc insuffisamment caractéristiques pour établir un diagnostic.

V.1. Diagnostic direct : Parasitologique

V.1.a. Examen direct

Le diagnostic parasitologique de la toxoplasmose repose sur la mise en évidence du toxoplasme sur divers prélèvements par différentes méthodes. Il est réalisé sur le liquide amniotique, le sang du cordon et le placenta, dans le cadre du diagnostic d'une toxoplasmose congénitale, sur le sang périphérique, la moelle osseuse, le LCR, le LBA et la biopsie cérébrale chez le sujet immunodéprimé et sur l'humeur aqueuse dans le diagnostic d'une choriorétinite. **[57]**

La recherche de tachyzoïtes 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]**

V.1.b. Inoculation à l'animal

Cette technique demeure aujourd'hui encore une technique de référence pour isoler les toxoplasmes viables. Elle est basée sur la recherche des anticorps sur le sang de l'animal (souris blanche) 3 à 4 semaines après l'inoculation des produits pathologiques et toutes les sérologies positives sont confirmées par la recherche de kystes dans le cerveau. L'inoculation à la souris fournit des résultats tardifs, mais elle conserve des avantages majeurs : une bonne sensibilité, une spécificité de 100%, une confirmation objective des résultats de la biologie moléculaire, voire une complémentarité des résultats de la PCR. **[58,59]**

V.1.c. Culture cellulaire

La culture cellulaire utilise des cellules fibroblastiques, type MRC5, mais d'autres types cellulaires peuvent être employés (HeLLa, THP1, TG180, etc.)

Les toxoplasmes éventuellement présents pénètrent dans les cellules et s'y multiplient. Leur mise en évidence est réalisée par une coloration au May Grünwald-Giemsa (MGG) ou par Immunof1uorescence directe (IFD).

C'est une technique délicate, sensible aux contaminations mais plus rapide que l'inoculation à l'animal (moins d'une semaine). **[60]**

V.1.d. Techniques de biologie moléculaire

La PCR (Polymerase Chain Reaction) est une technique basée sur l'amplification génique enzymatique in-vitro **[60]**

Cette technique peut être réalisée sur de nombreux prélèvements tels que le liquide amniotique, le sang, le LCR, le LBA et humeur aqueuse. Elle permet d'obtenir à partir d'un

fragment d'ADN (séquences cibles : le gène B1, B30, TGRE1, ou SAG1) des milliers de copies identiques à ce fragment. Un choix consensuel s'est établi pour le gène B1pour sa spécificité et sa répétition au niveau du génome de *Toxoplasma gondii*. **[61]**

Les applications de la PCR dans le diagnostic d'une infection toxoplasmique concernent principalement le diagnostic anténatal et néonatal d'une toxoplasmose congénitale **[58,62,63,64]** et le diagnostic d'une toxoplasmose disséminée chez les patients immunodéprimés. **[65,66]** En revanche, elle n'a pas d'indication dans le cadre de la toxoplasmose chez le patient immunocompétent, sauf dans de rares exceptions. **[57]**

V.2. Diagnostic indirect : sérologique

La sérologie représente la base du dépistage et du diagnostic de la toxoplasmose. La mise en évidence des anticorps spécifiques IgG, IgM et IgA permet de dater l'infection, d'orienter la thérapeutique ou de proposer des mesures prophylactiques.

Ces tests varient essentiellement en fonction de la nature de l'antigène utilisé (parasite entier ou antigènes figurés, extraits antigéniques purifiés ou antigènes solubles) pour la mise en évidence des anticorps.**[67]**

V.2.a. Source d'antigène

La cellule toxoplasmique est de structure complexe pourvue d'une mosaïque antigénique dont:

- Les antigènes membranaires.
- Les antigènes cytoplasmiques.
- Les antigènes métaboliques appelés Ag excrété / sécrété.

Les Ag sont préparés à partir de toxoplasmes entretenus sur souris blanches saines de 20 à 25g, par inoculation intra-péritonéale de la souche RH de Sabin. L'Ag sera préparé à partir de l'ascite obtenue, de souris sacrifiées 48 à 72 heures après leur inoculation. Cette ascite servira également au repiquage de la souche sur d'autres souris permettant ainsi le maintient de la source d'antigène. D'autres procédés d'obtention d'antigènes en grandes quantités utilisent les cultures in vitro.**[67]**

Deux types d'Ag sont utilisés :

- Les antigènes figurés qui sont le toxoplasme entier, vivant ou tué, dans ce cas la membrane du tachyzoïte intacte sert d'Ag. Cinq molécules remarquables ont été identifiées à sa surface. La protéine 30 KD (P30) est la plus abondante et constitue5% des protéines totales, c'est une molécule remarquable en raison de la rapidité et de la

constance de la réponse immunitaire quelle provoque au cours de la primo infection toxoplasmique et la toxoplasmose congénitale.

- Les antigènes solubles ou extraits antigéniques qui contiennent soit la totalité de constituants du toxoplasme soit un seul constituant. Le toxoplasme est soumis à un cycle de trois congélations / décongélations successives suivies d'ultrasonication pour obtenir des antigènes mixtes (membranaires et cytoplasmiques) ou une lyse osmotique pour isoler les antigènes cytoplasmiques.

Les techniques sérologiques font appel à ces deux types d'antigènes. **[67]**

V.2.b. Les techniques utilisant des antigènes figurés

V.2.b.1. Le dye test : test de lyse (test de Sabin et Feldman)

Le Dye test, ou test de lyse, ou test de Sabin et Feldman (SFT), est un test de lyse des parasites, reposant sur le principe de la cytotoxicité médiée par des anticorps et le complément. Le test révèle principalement les IgG dirigés contre les antigènes de membrane. On met en présence des toxoplasmes vivants avec différentes dilutions du sérum à étudier et du complément. L'usage d'un colorant vital permet de déterminer le pourcentage de toxoplasmes vivants **[68]**. Une variante introduite par Desmonts en 1955remplace la coloration vitale par la lecture en contraste de phase. La technique est basée sur l'observation de la lyse des toxoplasmes vivants. La réaction est considérée comme positive quand 50 % de toxoplasmes sont morts, cette lyse est déterminée par la perte de l'affinité tinctoriale pour le bleu de méthylène selon Sabin et Feldman ou perte de la réfringence en contraste de phase selon Desmonts. **[69]**

V.2.b.2. L'immunofluorescence indirecte(IFI)

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

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

La lecture au microscope à fluorescence permet d'établir un titre correspondant à la dernière dilution pour laquelle la membrane des parasites apparait bien fluorescente.**[70]**

2.3. Les techniques utilisant des antigènes solubles

2.3.1. L'hémmagglutination passive

La réaction est basée sur l'agglutination d'hématies de mouton sensibilisées par l'antigène toxoplasmique en présence de dilutions croissantes de sérum contenant les Ac

spécifiques. L'utilisation du 2 mercapto-éthanol2ME permet de détecter les IgG et les IgM, mais cette technique est moins sensible aux IgM naturelles que l'agglutination directe.**[71]**

2.3.2. Les réactions immuno enzymatiques

2.3.2.1. Enzym Linked-Immunossorbant Assay (ELISA)

Elle est utilisée pour le dosage des IgG et pour la détection des IgM. L'ELISA utilise des antigènes solubles membranaires et somatiques fixés sur un support (microplaque). Elle est réalisée sur des plaques de microtitration dont les cupules sont sensibilisées par un Ag soluble, enrichi en Ag membranaire. L'ajout de sérum aboutit à la formation du complexe immun Ag-Ac révélé par une anti-globuline humaine marquée à la peroxydase.

L'addition du substrat-chromogéne spécifique de l'enzyme génère une réaction colorée dont la densité optique est mesurée par spectrophotométrie comparativement à une gamme étalon de sérums titrés de l'OMS. **[72]**

2.3.2.2. EnzymLinked-Immunossorbant Assay inverse (ELISA inverse)

Elle nécessite en premier lieu une immuno capture de l'isotype à étudier. La sensibilisation du support est faite par un anticorps monoclonal ou polyclonal anti-IgM ou anti- IgA. Par la suite, le sérum est ajouté et les Ac spécifiques sont fixés sur le support sensibilisé. L'Ag toxoplasmique est alors ajoutée marqué à une enzyme (ELISA Réverse) ou couplé à un Ac marqué à une enzyme (ELISA double sandwich). La réaction immunologique est révélée par l'ajout du substrat chromogéne de l'enzyme et s'exprime par une réaction colorée dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'Ac spécifiques fixés à la cupule. Les résultats sont exprimés en index de fixation, ce qui fait de l'ELISA Reverse, une technique semi quantitative. **[73]**

V.3. Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte

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

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

- Déterminer son statut immunitaire et assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité avec le respect des règles hygiéno-diététiques. Ceci repose sur la recherche des anticorps IgG et IgM. L'absence d'immunité se traduit par l'absence d'anticorps spécifiques. **[74]**

IgG. Une immunité ancienne se traduit par des taux faibles et stables d'IgG, sur deux prélèvements successifs à intervalle de 3 à 4 semaines, en absence des IgM spécifiques.

- Établir le diagnostic d'une toxoplasmose acquise au cours de la grossesse. Dans ce cas, la datation de la contamination est essentielle pour apprécier le risque de toxoplasmose congénitale. Ceci est possible grâce à la sérologie en tenant compte de la présence ou non d'IgM et de la valeur des titres des anticorps IgG entre deux prélèvements distants d'au moins2 à 3 semaines. Le diagnostic de certitude d'une toxoplasmose récente est porté sur la constatation d'une séroconversion, ou de l'augmentation significative des titres d'IgG sur deux prélèvements associés à la présence ou non d'IgM, à condition que le titrage soit effectué dans le même laboratoire, par la même technique et dans la même série de tests. La détermination de l'avidité des anticorps IgG est très utile lorsqu'on détecte des taux faibles d'IgG avec IgM ou des taux d'IgG élevé sur un premier prélèvement, en permettant dans un grand nombre de cas de conclure au caractère anté-conceptionnel ou non de l'infection. En effet, l'indice d'avidité des anticorps IgG est bas dans les infections récentes (3 à 6 mois selon les techniques) et élevé dans les infections anciennes. Certains individus conservent cependant des indices d'avidité bas lors des infections chroniques. L'observation d'un indice bas ne permet pas d'exclure une infection ancienne et inversement un indice élevé ne signifie pas forcément une infection ancienne (maturation rapide ou lente de la réponse immunitaire). **[74]**

VI. Traitement

VI.1. Traitement de la toxoplasmose maternelle et congénitale

VI.1.a. Traitement anténatal

Il est débuté dès la confirmation d'une toxoplasmose évolutive ou d'une séroconversion maternelle au cours de la grossesse **[75]**. L'administration de la spiramycine à la dose de 9millions d'unités /jour en 3 prises est instaurée sans interruption jusqu'à la fin de la grossesse **[76,77]**. Si le diagnostic anténatal est positif, la spiramycine est remplacée par l'association pyriméthamine -sulfamide. Le traitement par la spiramycine ou la pyrimethamine-sulfamide, dans les 4 semaines suivant la contamination réduit le risque de lésions intracrâniennes. **[78]**

Ces molécules franchissent la barrière placentaire et ont une action synergique parasiticide mais ne sont pas efficaces sur les formes déjà enkystées.**[79]**

VI.1.b. Traitement post-natal

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

Le traitement fait appel soit à l'association pyriméthamine-sulfadiazine fortement dosée et donnée quotidiennement soit l'association pyriméthamine - sulfadoxine moins dosée et donnée tous les 10 jours **[80]** et prescrit en continu pendant 2ans en moyenne.**[79]**

Tableau 2 : Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale [12]

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

VII. Prophylaxie

La prévention de la toxoplasmose congénitale s'applique à trois niveaux. **[81]**

La prévention primaire a pour objectif de protéger la femme enceinte séronégative des sources de contamination. Elle permet d'informer les femmes non immunisées sur les précautions d'hygiène à suivre pendant la grossesse. Le dépistage sérologique et le respect des règles hygiéno-diététiques par les femmes enceintes séronégatives pourraient éviter un grand nombre de cas de toxoplasmose congénitale. **[81]**

L'impact de la prévention primaire est difficile à mesurer. Son observance dépend de la sensibilisation par le médecin, d'une documentation bien adaptée et de la motivation personnelle de l'intéressée. **[81]**

La prévention secondaire permet de traiter précocement les femmes infectées, au moyen d'une chimiothérapie, et de les surveiller pendant la grossesse. Elle réduit la sévérité des infections congénitales.

La prévention tertiaire consiste à limiter les complications plus ou moins tardives chez le nouveau-né par un programme de surveillance clinique et une thérapeutique appropriée, qui commence durant la grossesse. Elle est adaptée en fonction de la présentation clinique du nouveau-né et du résultat des examens complémentaires effectués à la naissance. **[81]**

VII.1. Prévention vis-à-vis des kystes

Afin de prévenir une contamination humaine, les habitudes alimentaires concernant la cuisson de la viande doivent être surveillées.

L'augmentation de la température permet une baisse de virulence des kystes tissulaires. Actuellement, une cuisson suffisante, atteignant au moins 67°C dans toute l'épaisseur de la viande pendant trois minutes, est toujours recommandée pendant la grossesse pour tout type de viande (mouton, bœuf, veau, porc, cheval, gibier). **[82]**

La cuisson au four à micro-ondes, comme celle au barbecue, provoque une répartition inégale de la chaleur, insuffisante pour assurer la destruction du parasite **[83]**. Les effets de ce mode de cuisson sur T. gondii ont été peu étudiés. La cuisson par micro-ondes est moins efficace que les méthodes conventionnelles (four traditionnel) pour détruire les micro-organismes présents dans les aliments même si une température identique est mesurée à la fin de la cuisson. Pour être efficace, il faudrait que la température soit atteinte dans tout le morceau de viande. **[84]**

La consommation de viande crue constitue aussi un risque quelle que soit l'espèce animale. De plus, le fait de manipuler ou de goûter de la viande crue fait partie des risques

[85]. Il est donc indispensable de porter des gants en cas de manipulation ou de se laver les mains à l'eau savonneuse après tout contact avec la viande crue. **[86]**

Les femmes enceintes séronégatives ne doivent pas goûter la viande pendant la cuisson et ne doivent pas manger de viande saignante. Il en est de même pour les viandes marinées, fumées ou grillées **[87].**Seuls les plats cuisinés industriels en conserve, congelés ou au rayon frais sont sans risque car les conditions de préparation de ces aliments (salaison, cuisson, congélation) permettent de détruire les kystes. **[85]**

VII.2. Prévention vis-à-vis des oocystes

Le chat peut être caressé sans danger particulier pour la femme enceinte. Afin d'éviter une contamination, il faut contrôler l'alimentation du chat. Il doit être nourri uniquement avec de la nourriture sèche ou cuite (croquettes, boîtes) **[86]**. Le propriétaire du chat doit veiller à ce qu'il ne mange pas de viande crue et par conséquent doit l'empêcher de chasser les souris. Le changement quotidien et la désinfection de la litière sont indispensables afin que la sporulation ne puisse se réaliser. Le nettoyage de la caisse doit être réalisée à l'aide de gants et de préférence par une autre personne que la femme enceinte. Ce nettoyage s'effectue avec de l'eau chaude, à 60 °C, étant donné la sensibilité des oocystes à la température.

Les fruits et les légumes crus des magasins ainsi que ceux des jardins particuliers ont pu être en contact avec des déjections de chat donc avec des oocystes. C'est pourquoi, leur consommation est à proscrire afin de limiter le risque de contamination.

Avant leur consommation, les fruits et les légumes doivent être épluchés ou bien lavés. L'eau de javel diluée n'est pas utilisable pour le lavage des légumes car elle rend les aliments impropres à la consommation. L'eau vinaigrée permet de décoller les débris qui se trouvent sur les légumes, notamment les salades, mais n'a pas d'action destructrice sur les oocystes. Tout comme les légumes, les plantes aromatiques doivent être lavées avant leur consommation. **[3]**

Une étude française a mis en évidence une liaison significative entre le niveau d'hygiène incorrecte lors de la préparation de repas et la survenue de séroconversions. **[82]**Ces résultats laissent supposer que les mains ou le plan de travail de la cuisine peuvent être souillés par les oocystes et servir de vecteur de contamination. Il est donc important de se laver les mains ainsi que les instruments de cuisine à l'eau savonneuse.**[82]**

VIII. Séroprévalence de la toxoplasmose :

L'estimation de la séroprévalence envers le Toxoplasma gondii chez la femme enceinte est très hétérogène et change énormément d'un pays à l'autre sur un même continent,

mais aussi d'une région à l'autre dans le même pays et entre différents groupes ethniques vivants dans une même région. **[17]**

Les variations géographiques sont dues à des facteurs :

- Culinaires : type de viande consommée, mode de cuisson, mode de conservation (congélation, salaison…).

- Culturels et économiques : possession de chat, mode d'élevage du bétail.

- Climatiques : dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique, la contamination est liée surtout à l'absorption d'oocystes, la séroprévalence est élevée dans les régions humides, favorables à la survie des oocystes.

- Faible dans les zones désertiques.

VIII.1. Dans le monde :

La prévalence estimée élevée dans les pays chauds et humides avec une grande concentration de félins, elle se trouve faible voire nulle dans les pays froids et secs (90 % au Salvador, 0 % en Alaska). Le suivi de la prévalence de la toxoplasmose humaine montre une régression parallèle à l'amélioration du niveau socioéconomique **[12]** (tableau). Les données disponibles viennent généralement des diagnostics prénataux, qui ne sont systématiques qu'en France (Décret No 92 – 143 du 14 février 1992, Journal Officiel de la République Française No 40 du 16 février 1992, page 2505), en Autriche, en Belgique. **[88,89]**

Tableau 3 : Données de prévalence de la toxoplasmose [90]

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

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

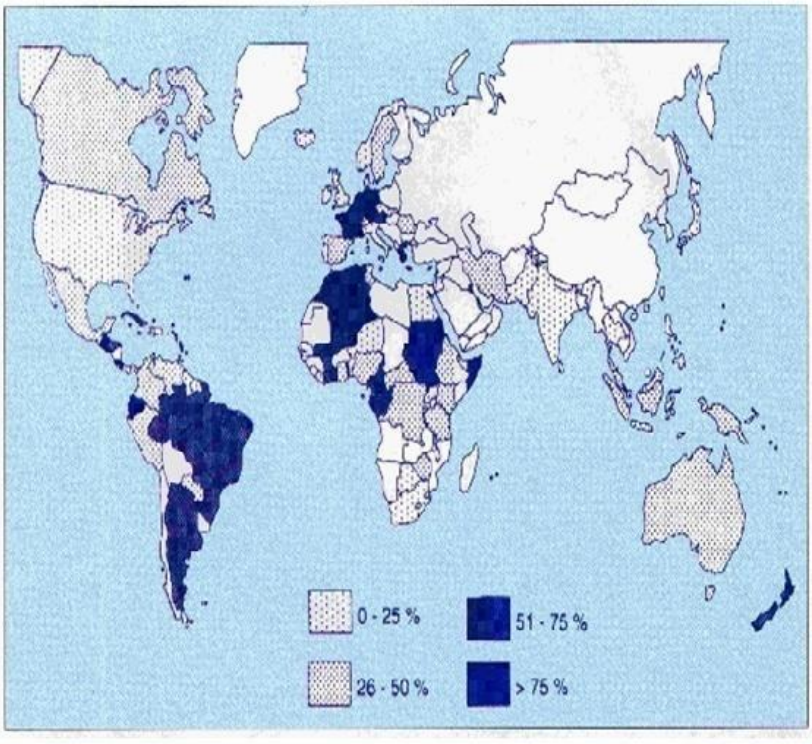


Figure 9 : Répartition mondiale de la prévalence de la toxoplasmose [18]

VIII.2. Cas de l'Algérie :

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

En effet, la séroprévalence serait autour de 50 %, mais aucune étude, à l'échelle nationale, n'a été entreprise afin de l'évaluer et encore moins d'identifier les facteurs de risque. Néanmoins, quelques études épidémiologiques dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) ont permis d'avoir une estimation de cette séroprévalence.
Autre étude est réalisée dans la wilaya de Sétif, de la période allant de Mars 2005 à Mars 2007, la séroprévalence de la toxoplasmose était de 60,9%, classant la région parmi les zones hyper endémiques et faisant ressortir un taux de réceptivité évalue à 39,1%, le facteur de risque retrouvé est la consommation de crudités **[91]**.

Tableau 4 : Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie [91]

Référence	Pays-Villes	Période d'étude	Techniques utilisées	Nombre de Sérologies	Séropréva-lence
Balazet, 1995	Alger	1955	Fixation du Complément		10%
Lamari, 1974	Alger	Jan 1969-Déc 1973	IFI	2438,726 Gestantes	49,4%
Bouchene Z, 1981	Alger	Sep 1978 Fev 1981	IFI	2186,800 Gestantes	55 ,7%
Hassani, 1991	Alger	Jan 1986 Dec 1991	IFI		38%
Bourouba.K 1992	Alger	Jan 1991 Dec 1992	IFI		44%
Hamza A, 1995	Alger	1993 Sept 1995	IFI	1268	11%
Chellali Benabdelmoumene, 1993	Alger	1993	IFI HAI		40.75%
Tiartis, 1991	Alger	Oct 1995 Juin 1996	IFI HAI	810	IFI 41,88 HAI 51,10%
CHU MUSTPHA, 1998	Alger	1998	IFI HAI	1888,1081 gestantes	29,86%
Bouchene, Bachi&Groubdi	Alger	Janvier 98 à 31décembre 2001			46,57%
Benyahia.N, 2005	Alger et Environ	Juillet, Août et Septembre 2005			51,38%

« Etude Expérimentale »

I. Objectif

Ce travail a permis de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose chez l'ensemble des femmes enceintes et des enfants dans la région de Médéa ainsi d'évaluer les facteurs de risque.

Dans notre mémoire on a étudié les résultats d'analyse des immunoglobulines G et M de toxoplasmose chez les femmes enceintes âgées entre 17 et 45 ans et des enfants moins de 17 ans et les nouveaux nés réalisés au niveau d'un laboratoire privé « laboratoire Zitouni » durant la période qui s'étend de 01 octobre 2010 jusqu'au 31 décembre 2016.

L'objectif principal de notre étude est de prouver la nécessité du diagnostic précoce des séroconversion durant la grossesse et même le test sérologique prénuptial dans le but de prévenir une éventuelle infection (Toxoplasmose congénitale).

Et de démontrer l'Importance des précautions hygiéno-diététiques.

II. Matériels et méthodes

II.1 Matériels

II.1.a Matériel biologique

Les prélèvements concernent des patients qui se sont présentés au laboratoire Zitouni, pour une sérologie toxoplasmique et représentés par des gestantes et des enfants. Les donnés des prélèvements qui ont été réalisés sur une période de 06 ans allant d'octobre 2010 jusqu'au décembre 2016.

Ces prélèvements sont représentés par des échantillons de sang veineux sur tube avec anticoagulant. L'ensemble de ces prélèvements sont soumis à une recherche d'IgG et d'IgM anti toxoplasmiques.

II.1.b Matériels pour prélèvement :

- Seringues et aiguilles à usage unique : 5, 10 ml.
- Tube héparine en plastique étiqueté.
- Garrot.
- Coton.
- Alcool.
- Sparadrap.



Figure 10 : Matériels de prélèvement

II.1.c. Matériels consommables

- Tubes à usage unique.
- Gants à usage unique.
- Support de tubes.

II.1.d Appareillages

- Centrifugeuse.
- Incubateur pouvant être thermostaté à 37°C ± 1°C.
- Agitateur type Vortex.
- Automate Architect i1000SR.



Figure 11 : Centrifugeuse.



Figure 12 : Photo de l'ARCHITECT i1000SR



Figure 13 : écran de lecture des résultats ARCHITECT i1000SR

II.2 Méthodes

II.2.a Réalisation d'un prélèvement sanguin :

- Préparation du matériel de ponction (aiguille et corps de prélèvement) ainsi que les tubes nécessaires pour l'analyse.
- Serrassions de garrot environ dix centimètres au-dessus du site de ponction.
- Maintien du bras incliné vers le bas.
- Demande au patient de serrer le poing.
- Identification de site de ponction à l'aide de l'index ou du pouce. Tapoter avec deux doigts si les veines ne sont pas apparentes.

- Désinfection de site de ponction.
- Mettre une paire de gants.
- Tendre la peau pour immobiliser la veine, introduire l'aiguille dans la veine d'environ un centimètre de manière à ce que l'aiguille ne la traverse pas. L'aiguille doit faire un angle de 15° avec le bras.
- Remplissage de tube héparine.
- Desserrassions complète du garrot.
- Retirer l'aiguille puis comprimer le site de ponction à l'aide d'un coton.
- Eliminer les gants.
- Identification des tubes.
- Remplissage de la fiche des renseignements concernant le patient et y joindre les documents nécessaires à la prise en charge.
- Transmettre au laboratoire le plus rapidement possible les prélèvements et documents accompagnants.



Figure 14 : les étapes de réalisation d'un prélèvement sanguin

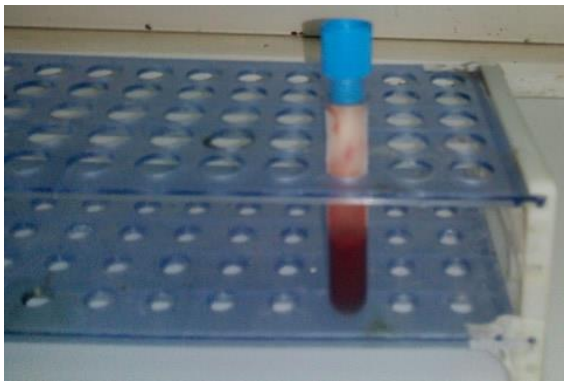


Figure 15 : prélèvement sanguine

II.2.b Traitement des échantillons

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

Respecter les consignes suivantes pour le traitement et la conservation de ces échantillons de sang :

- Conserver les tubes fermés.
- Après centrifugation, extraire le plasma et le conserver en tube fermé.
- Les échantillons seront conservés à +2 à 8°C si le test est effectué dans les 7 jours.
- Si le test n'est pas effectué dans les 7 jours, ou pour tout envoi, les échantillons seront congelés à -20°C (ou plus froid).
- Il est recommandé de ne pas procéder à plus de 5 cycles de congélation /décongélation. Les échantillons devront être soigneusement homogénéisés (Vortex) après décongélation et avant la réalisation du test.
- Les résultats ne sont pas affectés par les échantillons contenant 90 g/l d'albumine ou 100mg/l de bilirubine non conjuguée, les échantillons lipémiques contenant l'équivalent de 36 g/l de trioléïne (triglycéride) ou les échantillons hémolysés contenant 10 g/l d'hémoglobine.
- Ne pas chauffer les échantillons.

➢ Réception des prélèvements et les documents accompagnants.

➢ Centrifugation des tubes.

➢ Marquage des tubes.

➢ Mettre les tubes dans des supports, et les mettre dans l'appareil Architect Toxo IgG/IgM

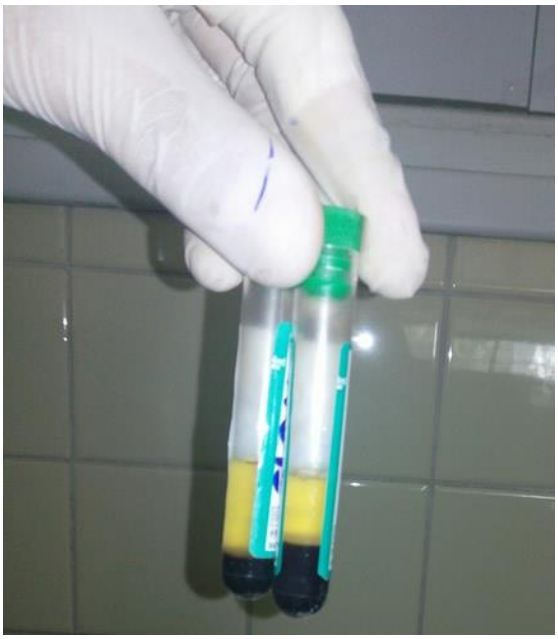


Figure 16 : prélèvement après centrifugation

II.2.c Méthode automatisée

- **Automate Architect i1000SR**

ARCHITECT Toxo IgG/IgM est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détermination quantitative et qualitative des anticorps IgG/IgM anti-Toxoplasma gondii dans le plasma humain (Annexe).

Les résultats de sérologie de la toxoplasmose doivent comprendre la recherche des IgG et des IgM soit par ELISA soit par Architect (Annexe).

- **Le principe de l'appareil ARCHITECT TOXO IgG/IgM**
  - Le CR de cet appareil aspire une goutte de plasma et une goutte de réactif jusqu'à leurs épuisements.
  - Les résultats s'apparaissent sur l'écran d'ARCHITECT.



Figure 17 : le CR de l'ARCHITECT

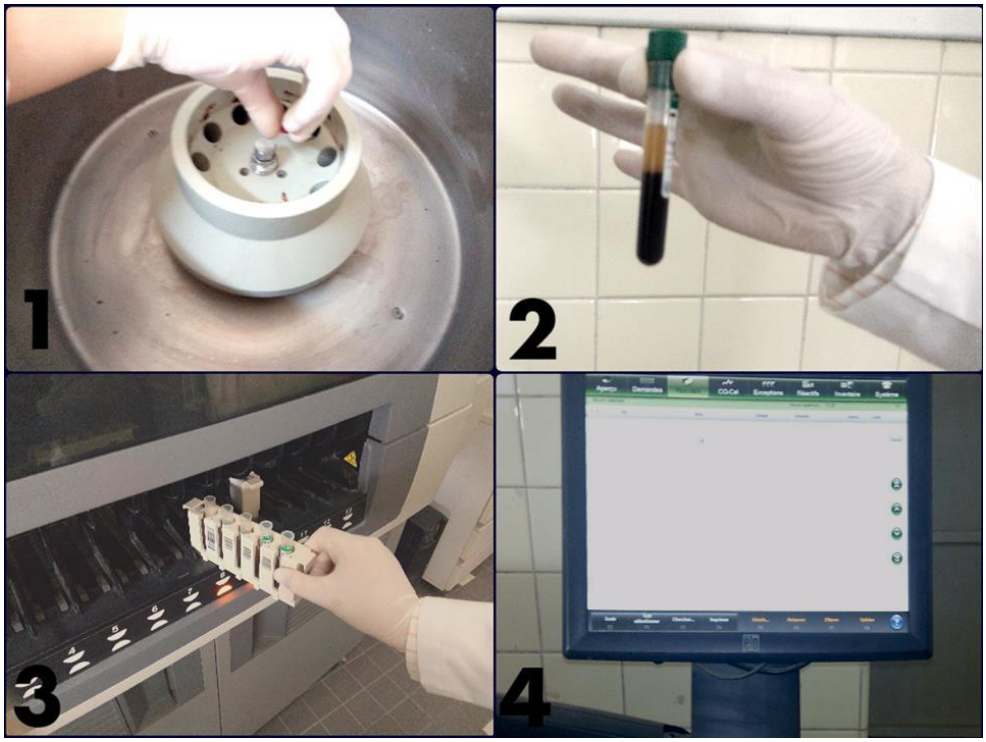


Figure 18 : les étapes de sérologie par automate ARCHITECT i1000SR

1 : centrifugation, **2 :** prélèvement après centrifugation, **3 :** insertion des prélèvements dans l'ARCHTECT, **4 :** lecture des résultats sur l'écran de lecture.

- **Interprétation des résultats**

❖ **IgG**

Les valeurs trouvées seront interprétées selon les normes suivantes :

Tableau 5 : Interprétation des résultats selon le titre en IgG [106].

Titre	Interprétation
<1.6UI/ml	Négatif
1.6-2.99UI/ml	Douteux
>3 UI/ml	Positif

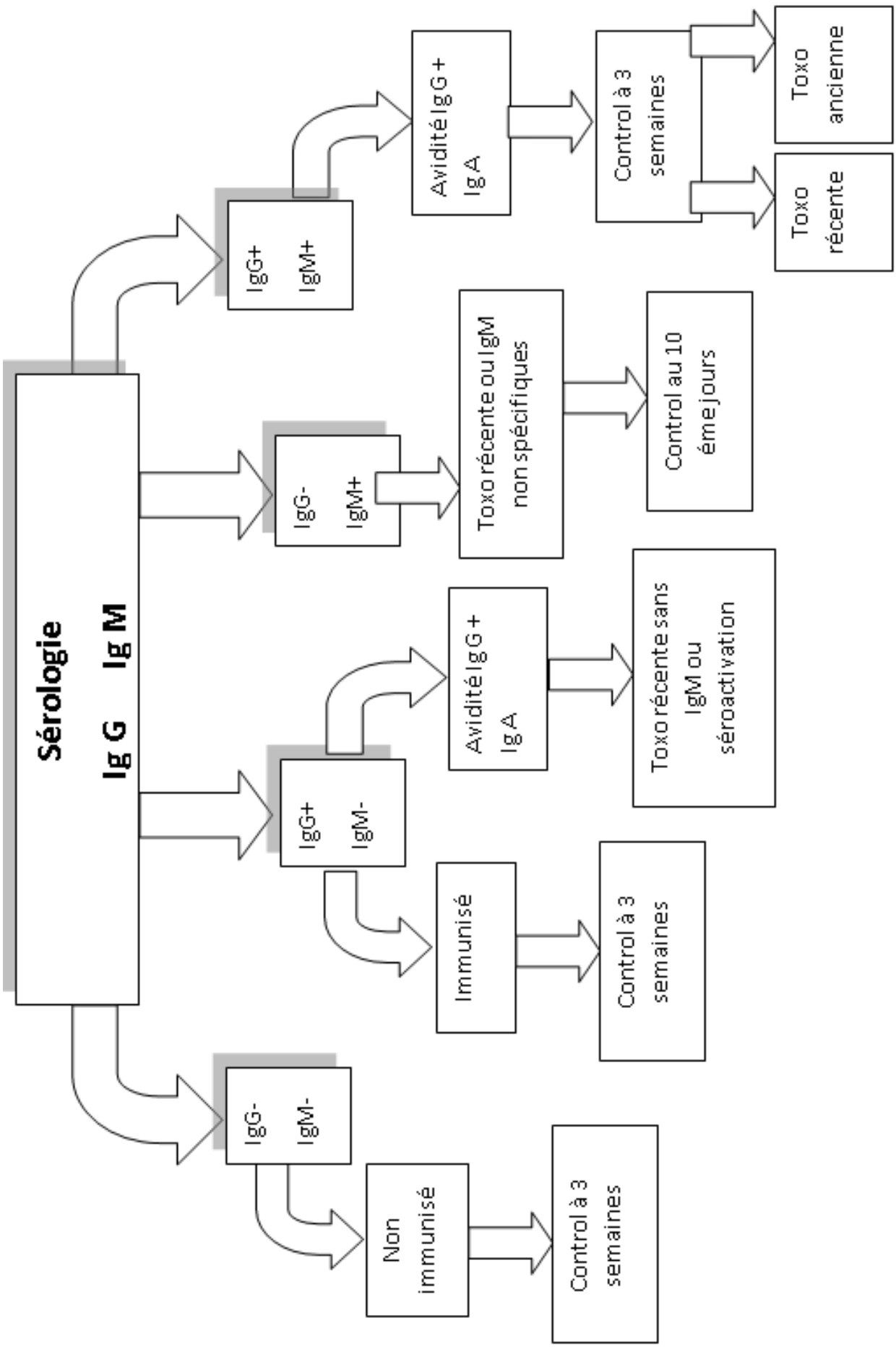
- Les échantillons douteux doivent être retestés ou un nouveau prélèvement doit être demandé.
- Les échantillons ayant un titre d'IgG inférieur à 1.6 UI/ml sont considérés négatifs.
- Les échantillons ayant un titre d'IgG supérieur à 3UI/ml sont considérés positifs.

❖ **IgM**

Les valeurs des IgM trouvées sont interprétées comme ci-dessous.

Tableau 6 : Interprétation des résultats selon le titre en IgM [106].

Titre	Interprétation
<0.83 UI/ml	Négatif
>0.83 UI/ml	Positif


Sérologie
Ig G Ig M
IgG+ IgM+
Avidité IgG + IgA
Control à 3 semaines
Toxo ancienne
Toxo récente
IgG- IgM+
Toxo récente ou IgM non spécifiques
Control au 10 éme jours
IgG+ IgM-
Avidité IgG + IgA
Toxo récente sans IgM ou séroactivation
Immunisé
Control à 3 semaines
IgG- IgM-
Non immunisé
Control à 3 semaines

- **Le questionnaire (voir annexe)**

On a réalisé une enquête auprès des cabinets de gynécologie et une fiche de renseignement réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données épidémiologiques afin de comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

Elle a été remplie pour chaque femme enceinte selon le modèle porté dans l'annexe; elle comportait une partie relative à l'identité de la gestante ainsi que des renseignements sur sa grossesse et une partie relative aux facteurs de risque connus de la toxoplasmose tels que : la consommation de viande bien ou mal cuite, la notion de présence ou non de chats dans l'entourage et les travaux de jardinage (oui/non). Ces deux derniers facteurs ont été supposés comme des indicateurs indirects d'exposition au parasite (Annexe).

II.3. Les données recueillies :

- **A propos des femmes**

– L'âge des femmes enceintes.
– Catégorie socioprofessionnelle.
– Connaissances sur la toxoplasmose.
– Présence ou absence d'immunité contre la toxoplasmose.
– Présence ou absence des chats dans l'entourage.

- **A propos de la grossesse**

– Le stade de la grossesse.
– Numéro de la grossesse.

III. Résultats

Tableau 7 : les résultats sérologiques des IgG des femmes enceintes

	IgG +	IgG -	IgG +/-	TOTAL
Nombre des femmes	**1168**	**1201**	**60**	**2429**
Pourcentage	**48.09%**	**49.44%**	**2.47%**	**100%**

Pendant la période d'étude (6ans) on a trouvé que presque la moitié de la population des femmes enceintes étudiée sont séropositives (IgG+) et l'autre moitié sont séronégatives (IgG-). Car le taux des femmes enceintes IgG+ est de 48,09% et le taux des femmes enceintes IgG- est de 49,44%, et un taux de 2,47% pour les femmes présentant des résultats douteux.

Donc la moitié des femmes enceintes ont eu un contact avec les toxoplasmes quel que soit des oocystes ou des tachyzoites et ont développées une immunité acquise contre elle, ce contact peut être ancien comme il peut être récent.

Les résultats obtenus dans le tableau 1(voir annexe 01) sont représentés par la figure 1 :

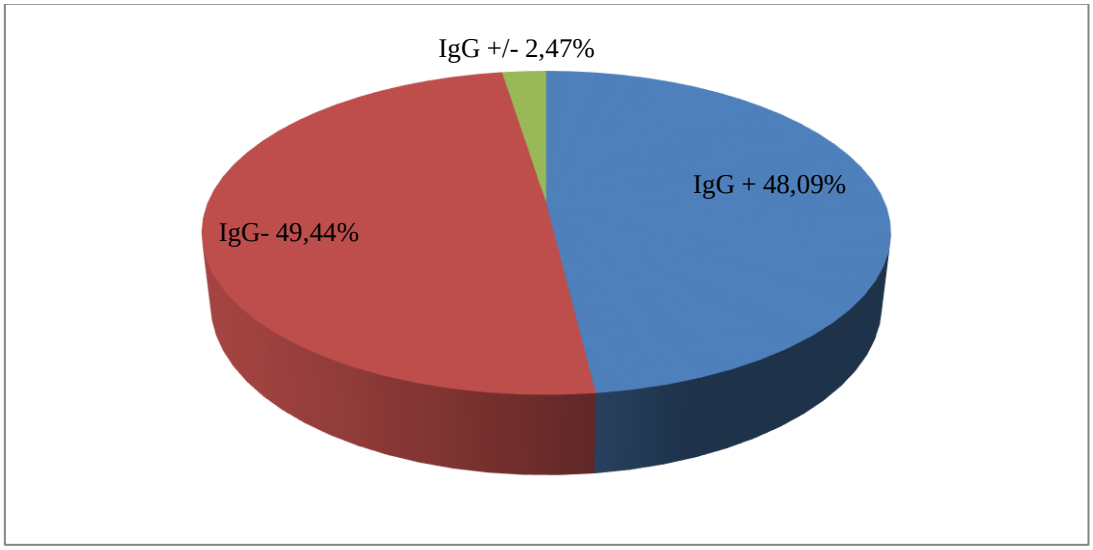


Figure 19 : le taux des IgG chez les femmes enceintes

Tableau 8 : les résultats des IgM des femmes enceintes

	IgM +	**IgM -**	**TOTAL**
Nombre des femmes	**47**	**652**	**699**
Pourcentage	**6.72%**	**93.28%**	**100%**

Les résultats obtenus dans le tableau 2 (voir annexe) sont représentés par la figure 2 :

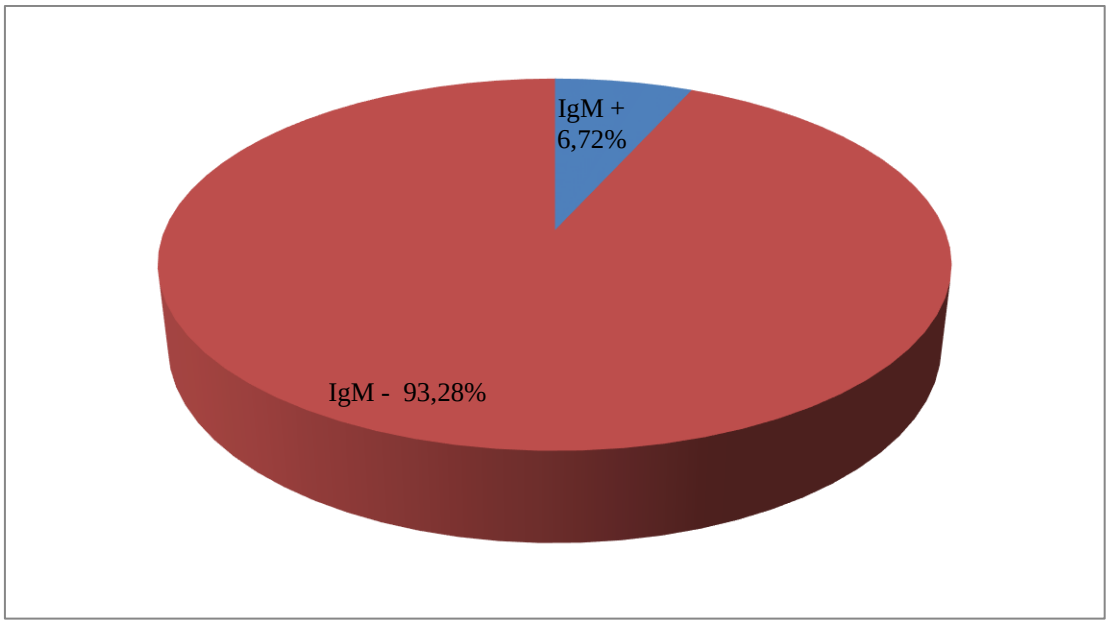


Figure 20 : le taux des IgM chez les femmes enceintes

Sur la même population qui présente une IgG+ et pendant la même période d'étude on a étudié l'analyse des IgM, afin de déterminer la date de contamination et on a trouvé que seulement 6,72 % sont IgM+ et les autres tous (93,28%) sont IgM-.

Donc seulement ses 6,72 % des femmes enceintes ont eu un contact récent avec les toxoplasmes (moins d'un an) tandis que les IgM- ont été en contact avec les toxoplasmes un an en avant voire plus.

Tableau 9 : les résultats des IgG des femmes enceintes âgées entre 17-30 ans

	IgG +	IgG -	IgG +/-	TOTAL
Nombre des femmes	**667**	**780**	**26**	**1473**
Pourcentage	**45.28%**	**52.95%**	**1.77%**	**100%**

Tableau 10 : les résultats des IgG des femmes enceintes âgées entre 30-45 ans

	IgG +	IgG -	IgG +/-	TOTAL
Nombre des femmes	**501**	**780**	**34**	**956**
Pourcentage	**52.41%**	**44.04%**	**3.56%**	**100%**

Tableau 11 : les résultats des IgM des femmes enceintes âgées entre 17-30 ans

	IgM +	IgM -	TOTAL
Nombre des femmes	**33**	**454**	**487**
Pourcentage	**6.78%**	**93.22%**	**100%**

Tableau 12 : les résultats des IgM des femmes enceintes âgées entre 30-45 ans

	IgM +	IgM -	TOTAL
Nombre des femmes	**14**	**199**	**213**
Pourcentage	**6.57%**	**93.43%**	**100%**

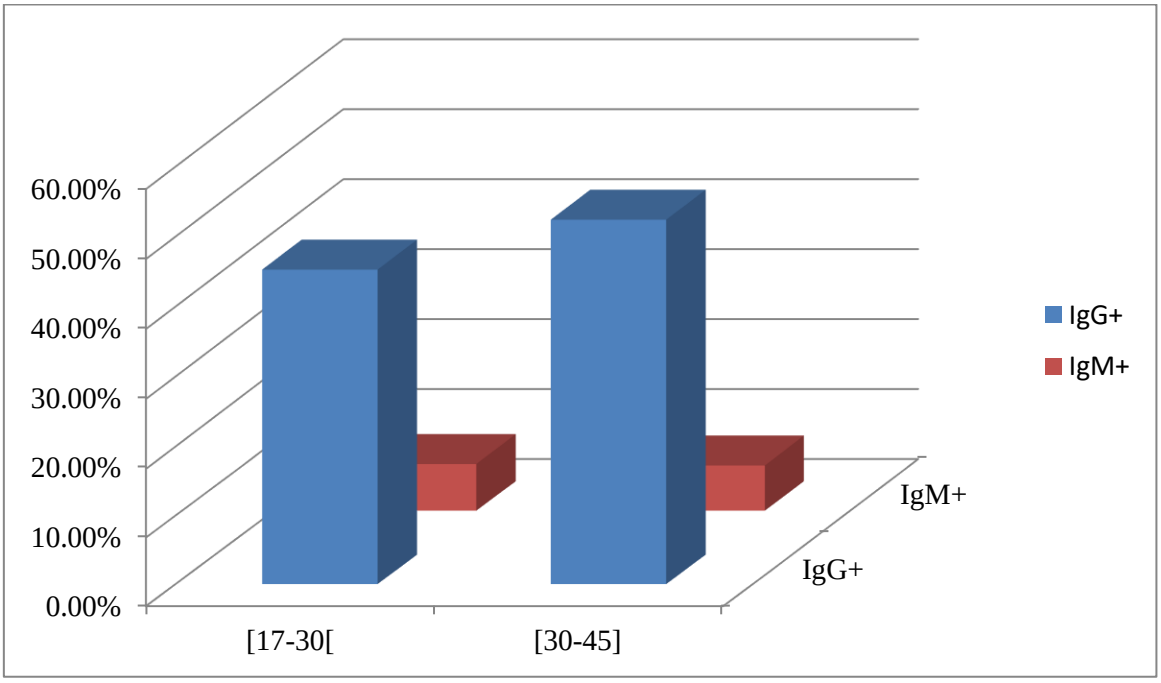


Figure 21 : Répartition des gestantes en fonction du statut sérologique et de la tranche d'âge

D'après la répartition des tranches d'âge on remarque une légère élévation de la séroprévalence en fonction de l'augmentation d'âge.

Tableau 13 : les résultats des IgG des enfants moins de 17 ans

	IgG +	IgG -	IgG +/-	TOTAL
Nombre des enfants	**16**	**75**	**2**	**93**
Pourcentage	**17.20%**	**80.65%**	**2.15%**	**100%**

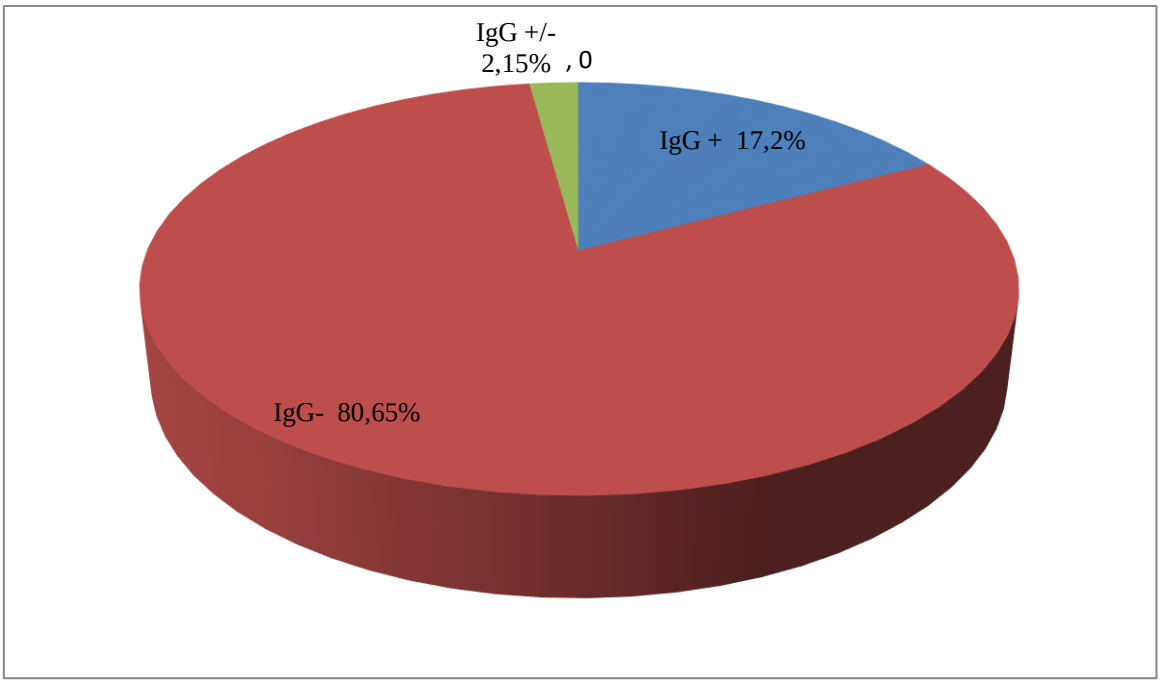


Figure 22 : Taux de IgG chez les enfants moins de 17 ans

Sur l'ensemble de la population des enfants moins de 17 ans étudié (93 enfants), on a noté que seulement 16 enfants sont séropositifs (IgG+) ce qui correspond à un pourcentage de 17.20%.

Par contre les séronégatifs (IgG-) présentent un pourcentage très élevé de 80.65% (75 enfants), les deux cas restants présentent des résultats douteux.

Tableau 14 : les résultats des IgM des enfants moins de 17 ans

	IgM +	**IgM -**	**TOTAL**
Nombre des enfants	**3**	**34**	**37**
Pourcentage	**8.11%**	**91.89%**	**100%**

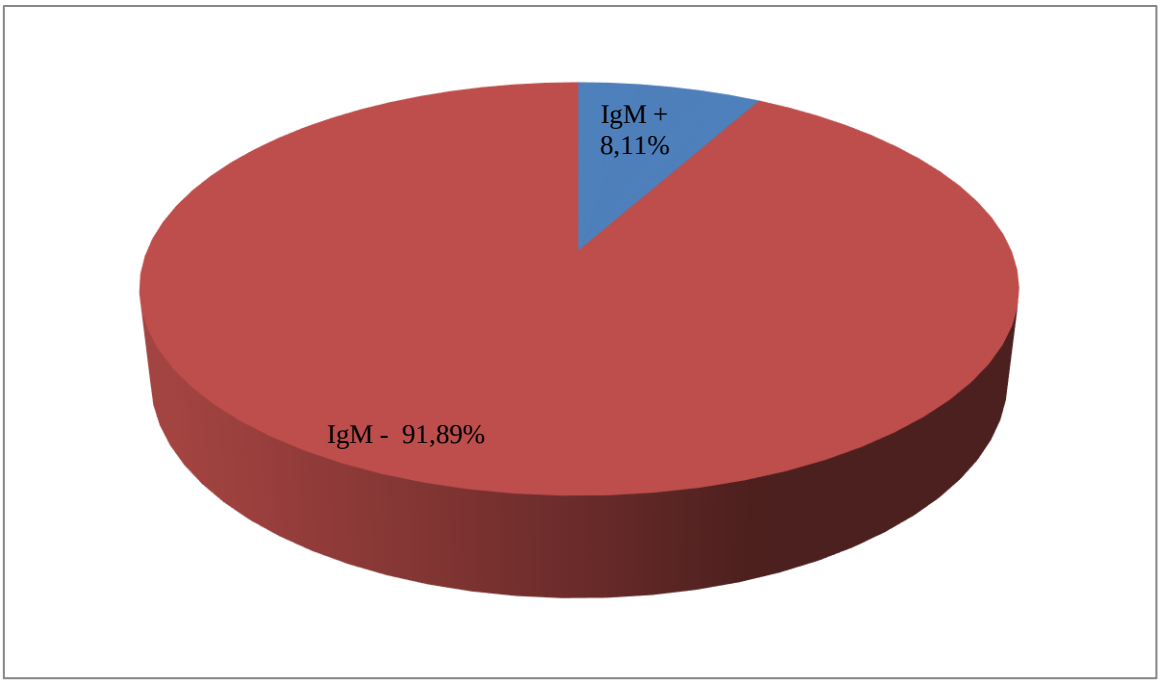


Figure 23 : Taux des IgM chez les enfants moins de 17 ans

Pour les enfants séropositifs (IgG+) on a réalisé l'analyse des IgM et on a obtenu les résultats suivants : 3 enfants sont IgM+ (8.11%) et 34 enfants sont IgM- (91.89%).

Tableau 15 : les résultats des IgG des enfants moins de 1 an

	IgG +	**IgG -**	**IgG +/-**	**TOTAL**
Nombre des enfants	**5**	**17**	**2**	**24**
Pourcentage	**20.83%**	**70.84%**	**8.33%**	**100%**

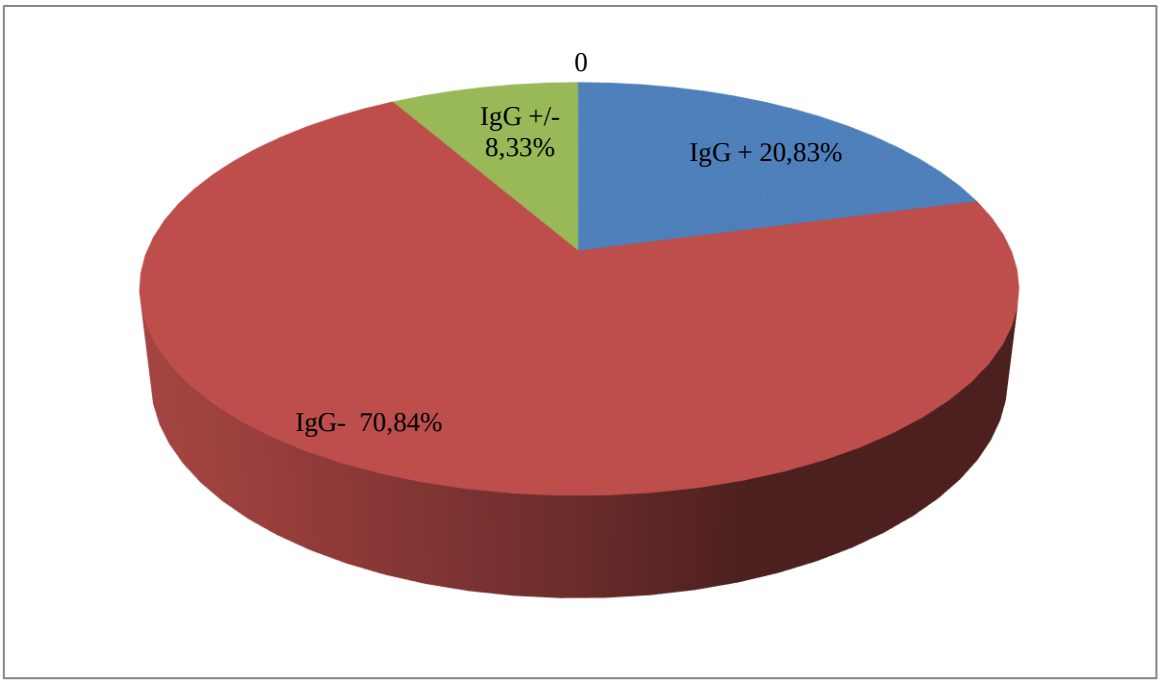


Figure 24 : Taux des IgG chez les enfants moins d'un an

Sur 24 nouveaux nés (enfants âgés de 0 à un an), on a signalé une séronégativité très élevée (IgG-) de 70.84% avec 17 cas et une faible séropositivité (IgG+) de 20.83% avec 5 cas, et 8.33% qui ont un résultat douteux (IgG+/-) avec 2 cas.

Tableau 16 : les résultats des IgM des enfants moins d'un an

	IgM +	**IgM -**	**TOTAL**
Nombre des enfants	**2**	**22**	**24**
Pourcentage	**8.33%**	**91.67%**	**100%**

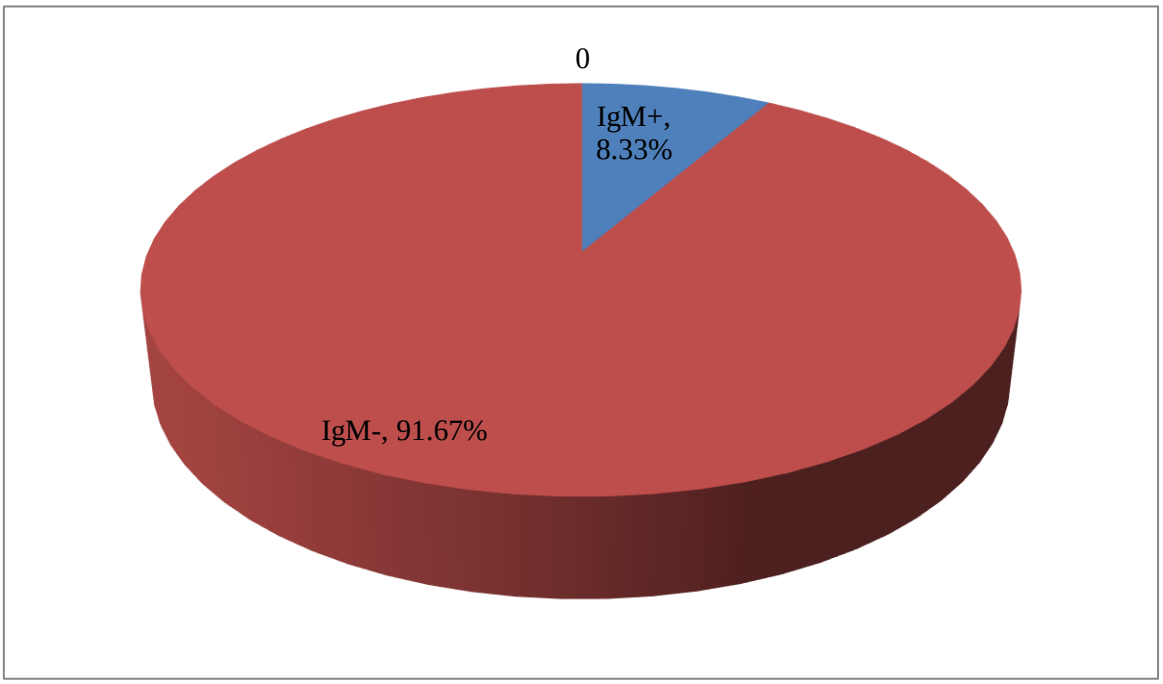


Figure 25 : Taux des IgM chez les enfants moins d'un an

Parmi les 24 nouveaux nés on a enregistré un taux de 8.33% des IgM+ ce qui correspond à 2 cas seulement et un taux de 91.67% des IgM- avec 22 cas.

III.1. Interprétation des résultats du questionnaire :

Selon l'enquête qu'on a faite à partir de 52 questionnaires au niveau des cabinets des gynécologues destinés aux femmes enceintes, on a pu évaluer quelques facteurs de risques de toxoplasmose comme le stade et le numéro de la grossesse.

- **Selon le statut immunitaire**

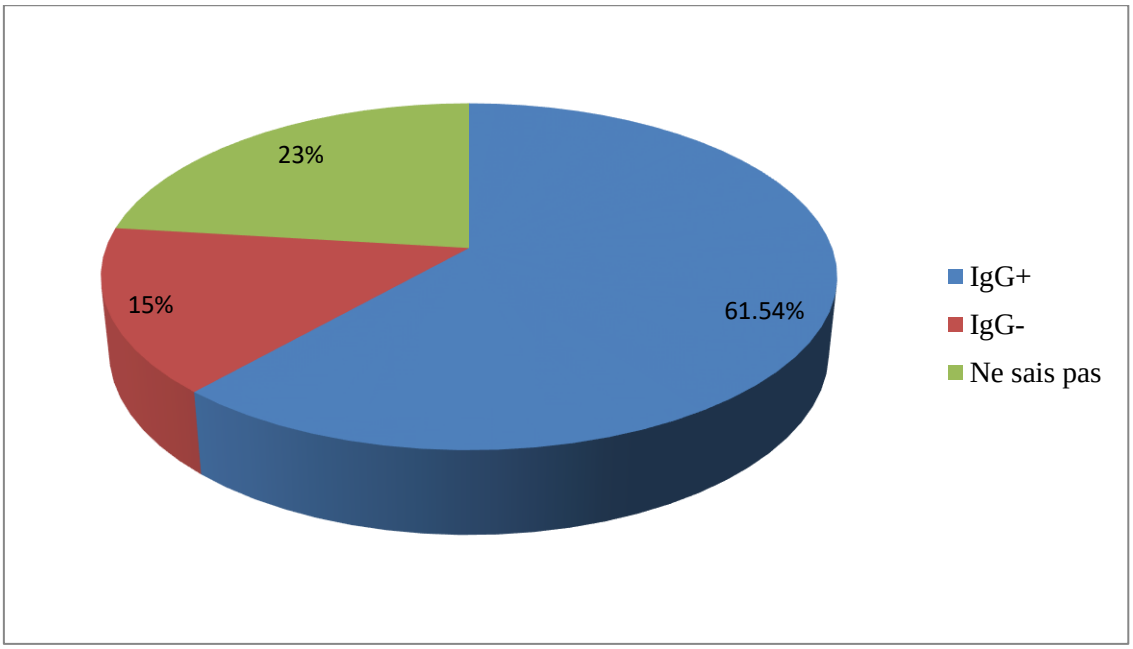


Figure 26 : répartition des gestantes selon leurs statuts immunitaires

D'après les questionnaires, on a trouvé 32 cas séropositifs et 8 cas séronégatifs qui ne connaissent pas les conséquences de l'infection toxoplasmique sur la grossesse, mais ont une idée concernant les règles hygiéno-diététiques pour la prévention de la toxoplasmose (bonne cuisson de la viande et le contact avec les chats).

Les autres femmes ne savent pas si sont immunisées ou non, parmi eux 4 gestantes connaissent la maladie.

➢ **Selon le numéro de porté**

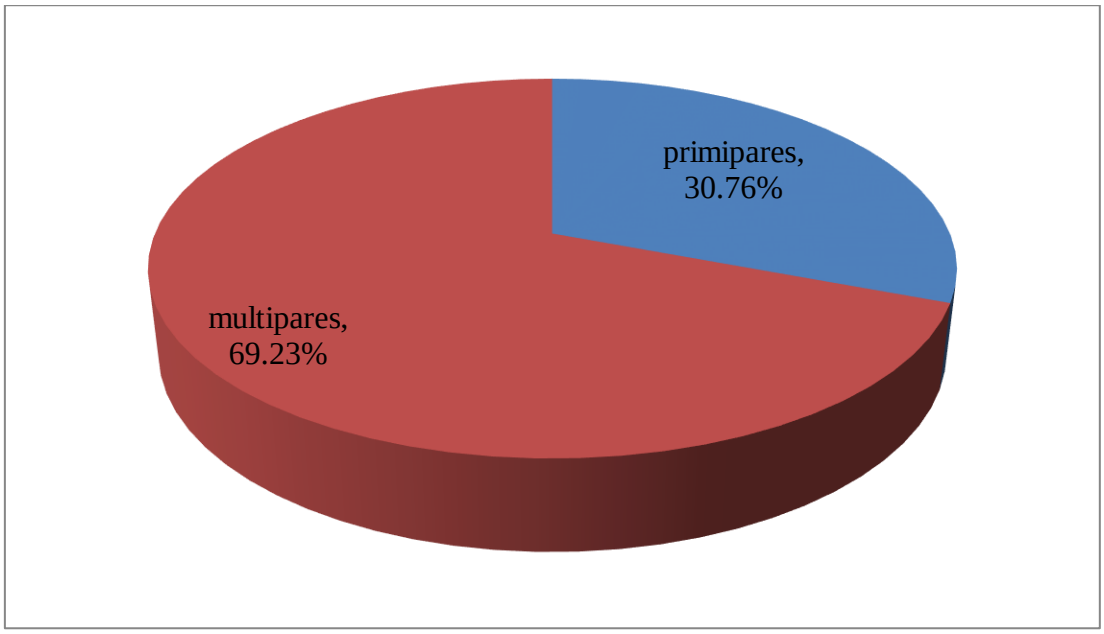


Figure 27 : répartition des femmes selon le numéro de porté

Tableau 17 : Répartition des femmes en fonction du nombre de grossesses et le statut immunitaire

Les primipares			**Les multipares**		
24			**28**		
IgG+	**IgG-**	**Ne sais pas**	**IgG+**	**IgG-**	**Ne sais pas**
8	**4**	**12**	**24**	**4**	**0**

Parmi les 52 femmes enceintes questionnées on a trouvé 24 femmes dans leurs premières portés et 28 femmes durant leurs 2éme ou 3éme voire 4éme porté.

50% des femmes enceintes pour la première fois ne connaissent pas la toxoplasmose et sont généralement des jeunes femmes qui n'ont aucune activité professionnelle.

L'autre moitié des primipares savent qu'est-ce qu'une toxoplasmose, et sont représenté par des femmes employées qui ont un bon niveau intellectuel, dont 8 sont séropositives et 4 séronégatives.

Les 28 multipares connaissent toutes la maladie parmi elles 24 séropositives et 4 séronégatives par le biais de leurs gynécologues ou par les sages-femmes, et aussi parce qu'elles ont fait la sérologie toxoplasmique systématiquement durant ces grossesses précédentes.

➢ **Selon le stade de grossesse**

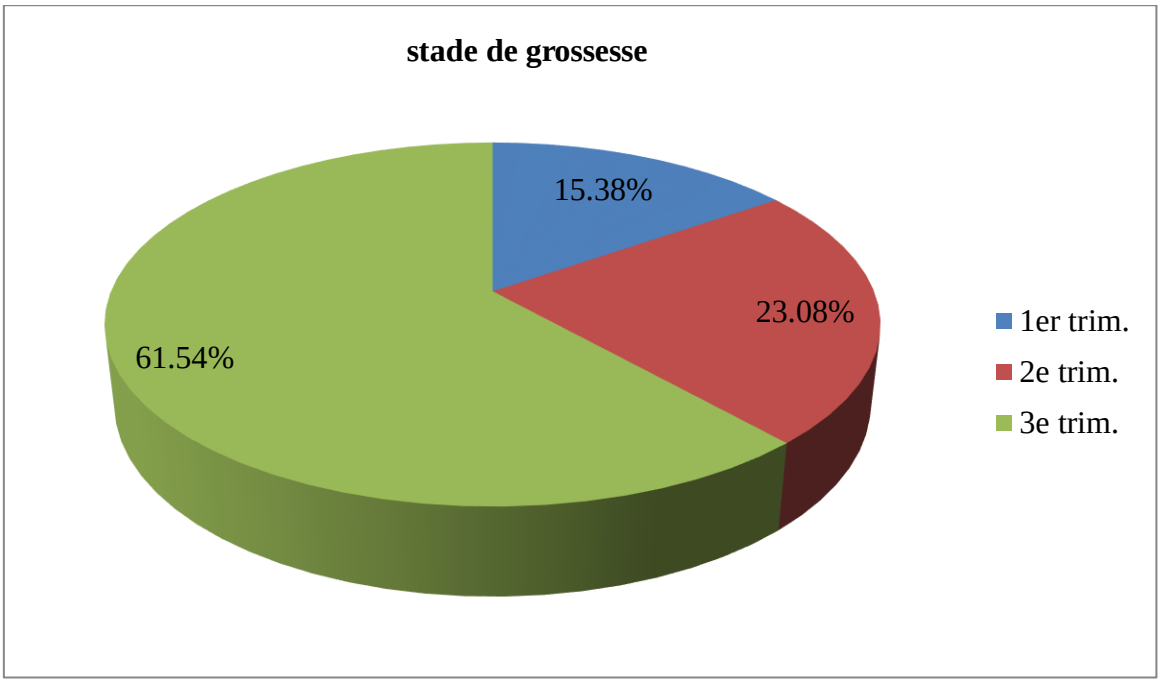


Figure 28 : répartition des femmes enceintes selon le stade de grossesse

Tableau 18 : Répartition des femmes enceintes selon les connaissances de la maladie et la séropositivité

	Le nombre des gestantes	Connaissance de la maladie		Connaissance du statut immunitaire		La séropositivité		
		Oui	Non	Oui	Non	+	-	Ne sais pas
1er trimestre	8	4	4	4	4	4	0	4
2éme trimestre	12	12	0	12	0	+	0	0
3éme trimestre	32	28	4	28	4	20	4	8

❖ 1er trimestre :

50% des femmes de la population étudié en premier trimestre de grossesse sont séronégatives. Et 50% ne savent pas leurs statuts immunitaires par manque de connaissance à la maladie elle-même d'où l'intérêt de sensibilisation et de vulgarisation médicale.

❖ 2éme trimestre :

Toutes les femmes en ce stade de grossesse connaissent la maladie et savent qu'elles sont immunisées ou non, parce que le test sérologique toxo/rubéole ce fait systématiquement au cours du premier trimestre de grossesse.

❖ 3éme trimestre :

Parmi 32 femmes au cours du dernier trimestre de grossesse, on a recensé 4 femmes qui ne connaissent pas ni la maladie ni leurs statuts sérologiques.

Par contre 28 gestantes connaissent la toxoplasmose et présentent des résultats variables dont : 20 sont séropositives, 4 séronégatives et 4 qui ne savent pas si sont immunisées ou non.

➢ **Possession d'un chat**

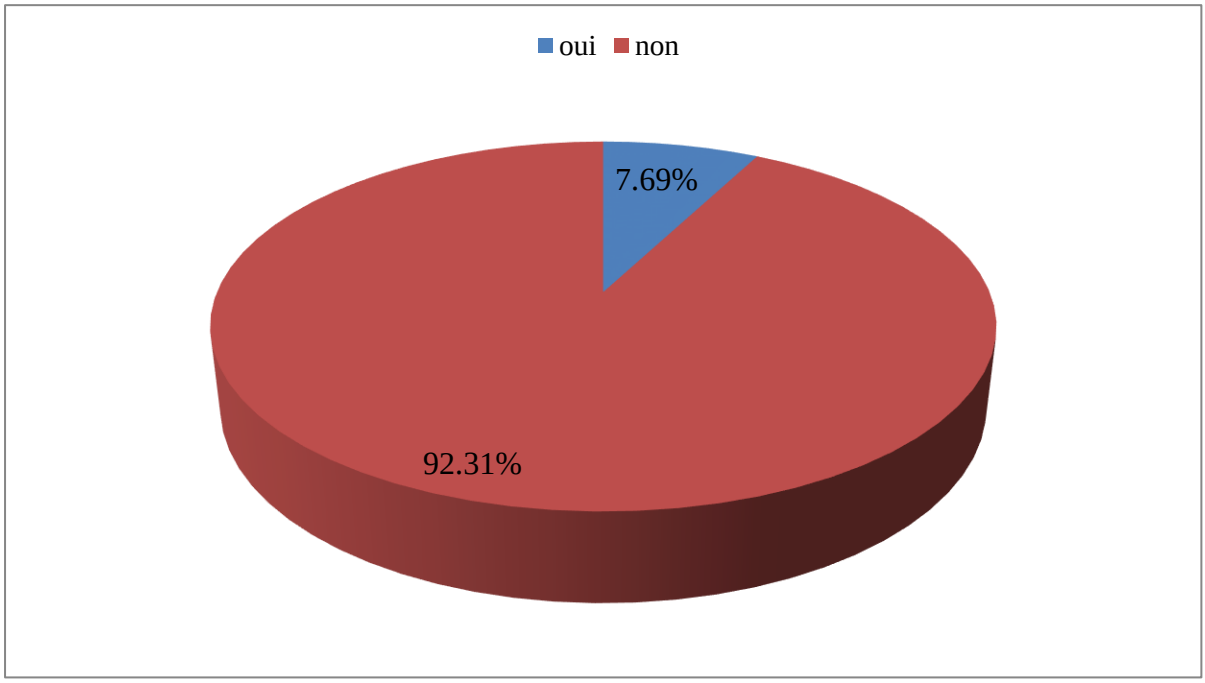


Figure 29 : Répartition des femmes selon le contact ou non avec les chats

Tableau 19: répartition de la sérologie en fonction du contact avec les chats

	Possession des chats	**Connaissance de la maladie**		**Séropositivité**		
		Oui	**Non**	**+**	**-**	**Ne sais pas**
Oui	**4**	**0**	**4**	**0**	**0**	**4**
Non	**48**	**44**	**4**	**32**	**8**	**8**

Seulement 4 femmes enceintes de la population questionnée possèdent un chat dans leurs maisons et n'ont aucune idée sur leurs statuts immunitaires, ce qui les expose à un risque de toxoplasmose congénitale si sont séronégatives. D'où l'intérêt de sensibilisation de prendre des mesures préventives contre la maladie.

Les 32 femmes immunisées n'ont aucun contact avec les chats, ce qui permet de dire que l'immunité anti-toxoplasmique n'est pas contracter par le contact avec les chats seulement.

IV. Discussion

Durant notre période d'étude qui s'étend d'octobre 2010 jusqu'à décembre 2016, le laboratoire a reçu 2522 patients adressés pour une sérologie toxoplasmique et représentés par des femmes enceintes, et des enfants.

La sérologie effectuée pour notre échantillon a été réalisée par la technique d'ARCHITECT.

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

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

La situation de la toxoplasmose en Algérie est méconnue. En effet, nous ne disposons pas de données provenant ni d'enquêtes ni de publications nous permettant d'avoir une idée sur cette affection. Jusqu'a l'heure actuelle très peu de travaux ont été réalisés et ce dans le cadre du bilan d'activités de l'Institut Pasteur d'Algérie et des mémoires de fin d'étude et de doctorat d'état en sciences médicales qui ont permis d'avoir des chiffres mais qui ne sont pas représentatifs d'une situation nationale. De part cette réalité la toxoplasmose n'est pas une priorité ou un problème de santé publique en Algérie.

Par contre 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 (TORCH : Toxoplasmose, Rubéole, Cytomégalovirus, Herpes) (décret du 17 mars 1978) pour la prévention de la toxoplasmose congénitale.

Notre étude a concerné 2429 femmes enceintes dont l'âge moyen est de 28.5 ans avec des extrêmes de 17 ans et 45 ans, ce qui rejoint l'étude réalisée par MESSERER en 2015 à ANNABA sur 1028 femmes enceintes ou l'âge moyen était le même avec des extrêmes de 18-56 ans **[92]**. Et l'étude présentée par Fakhfakh et al en 2013 en Tunisie ou l'âge moyen était de 29.4 ans avec des extrêmes de 16 et 48 ans **[93].**

La sérologie de 2429 femmes enceintes dans la région de Médéa a permis de révéler 1168 cas séropositifs avec un taux de prévalence de 48.09% et 1201 cas séronégatifs ce qui correspond à 49.44%

Ces résultats sont comparables à celle trouvée par MESSERER dans la wilaya d'Annaba (47.8 %) et Fendri à Constantine (Nord-est Algérien) entre 1995 et 1996 **[94]** et celle trouvée par Chouchane à Sétif en 2013 **[95]** soit une séroprévalence de 50.1 et 47.9% respectivement. Au centre Algérien, elle était de 57.7% en 1981 **[96]** et de 46.6 % en 2001 (données fournies par le centre de référence de la toxoplasmose, service de biologie parasitaire de l'Institut Pasteur d'Algérie). Et sont supérieurs à celle trouvée par Ouyahia dans la wilaya de Sétif dont le taux était de 32,6%**[91]** et aussi les résultats obtenus par FELIDJ et MEZIANE en 2016 dans la wilaya de Tlemcen (27.76%) **[97]**.

À travers ces chiffres, la séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie serait autour de 50 %, ce qui diffère légèrement de celles trouvées au niveau d'autres pays du Maghreb.

En effet, en 2007, cette séroprévalence au Maroc et précisément dans la ville de Rabat, était de 50,6% **[98]**, ce résultat diffère de celui trouvé dans d'autres villes marocaines, comme 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% **[99]**.

Au nord de la Tunisie, en 2001, la séroprévalence était de 58,4% **[98]**, une autre étude est faite en 2010, à Sfax par Sellami et al, la trouvent de 39,3% **[100]**.

Dans les pays maghrébins, les résultats se rapprochent, en étant donné que nous partageons avec la Tunisie et le Maroc les mêmes habitudes culinaires, culturelles et religieuses. **[98,101]**.

En Europe, la séroprévalence est variable. Elle est plus élevée en France (43,6 %) **[102]**, mais faible au Pays-Bas (31%) **[103]**, en Espagne-Sud (30%) **[104]**, en Grèce (29,5 %) **[105]**, au Danemark (28%) **[106]**, en Suède (25,7 %) **[107]**.

D'après notre travail on a constaté 1201 soit un pourcentage de 49.44% des femmes enceintes séronégatives ce qui est en accord avec les résultats d'étude d'El Mansouri et al en 2007 au Maroc qui a montré que sur les 1020gestantes, 49,4% avaient une sérologie négative **[98]**.

En effet ces taux représentent une partie non négligeable, et donc le risque de contracter la maladie au cours de la grossesse est important et par conséquent le passage du parasite chez le fœtus, alors que chez ces gestantes les mesures prophylactiques s'imposent.

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

En effet, en France elle est passée de 54.3% en 1995 à 43.8 % en 2003 d'où une baisse de près de 20 % en huit ans. Ceci confirme l'intérêt d'une législation qui impose un programme de dépistage de la toxoplasmose qui est un réel problème de santé publique **[102].**

La séroprévalence de la toxoplasmose varie de façon croissante avec un autre facteur épidémiologique à savoir l'âge. Cependant au cours de notre étude, elle passe de 45.28% à 52.41% dans les tranches d'âge 17– 30 ans et 30 – 45 ans respectivement.

La variation de notre séropositivité en fonction de l'âge ne semble pas comparable à celle d'El Mansouri et al, en 2007 au Maroc. En effet, elle est de 32,4% chez les gestantes de moins de 20ans et autour de 52% chez celles ayant des âges compris entre 20 et 39 ans **[98].**

De même, en France la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes augmentait avec l'âge **[102]**, comme cela avait été observé en 1995 par Ancelle et al. en 1996 **[108].**

A côté de l'évaluation de la séroprévalence toxoplasmique chez les femmes enceintes, nous nous sommes intéressés aux facteurs de risque de contamination par *Toxoplasma gondii* afin de les déterminés.

Concernant la relation entre la présence des chats dans l'entourage des femmes enceintes et leurs statuts immunitaires, on a constaté que 61.54% des femmes ayant des anticorps anti-toxoplasmiques et n'ont aucun contact avec les chats, alors que 7.7% de ces femmes ont un contact avec les chats. Cette différence n'est pas statistiquement significative, ce qui pourrait faire du contact avec le chat un facteur de risque faible dans l'acquisition de la toxoplasmose.

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

V. Recommandations proposées :

D'après les résultats de ce travail et compte tenu de la gravité de cette maladie parasitaire chez le fœtus en cas de séroconversion pergravidique, nous proposons de:

1- Mettre en place un dispositif obligatoire selon un cadre juridique de dépistage et de surveillance sérologique des femmes enceintes séronégatives, dans un but préventif.

2- Généraliser en Algérie les sérologies de toxoplasmose en prénuptial, ou au moins en début de grossesse en vue de dépister les femmes non immunisées.

3- Insister sur le respect des mesures prophylactiques hygiéno-diététiques qui sont et doivent être maintenues chez la femme enceinte jusqu'à l'accouchement.

4- Exhorter tous les professionnels de santé et particulièrement les Gynécologues obstétriciens de multiplier leurs efforts en étroite collaboration avec les biologistes dans la sensibilisation et la surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives.

Conclusion

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

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

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

Notre étude a permis de :

-Situer l'ampleur de la toxoplasmose chez une population de femmes enceintes dans la région de Médéa.

- ✓ Apprécier le risque de contamination possible.
- ✓ Mettre en évidence un manque important en matière de sensibilisation des femmes enceintes à propos de la toxoplasmose.
- ✓ Souligner de grandes insuffisances et irrégularités dans le suivi et la surveillance des femmes enceintes séronégatives.

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

Un réel programme de prévention s'impose et pour cela il faudra la mise en place d'une sérologie toxoplasmique obligatoire chez les femmes enceintes.

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

Annexe 01

Questionnaire à l'intention des femmes enceintes

1) Quel est votre âge ? …… ans

2) Votre catégorie socioprofessionnelle ?

☐ Agriculteurs exploitants

☐ Cadres et professions intellectuelles supérieures

☐ Employés

☐ Autres personnes sans activité professionnelle

3) Est-ce votre premier bébé ? ☐ Oui ☐ Non : ……..ème

4) A quel stade de grossesse êtes-vous ? …… mois

5) Avez-vous déjà entendu parler de la toxoplasmos☐ Oui ☐ Non

• Si oui, par qui :

6) Etes-vous immunisée contre la toxoplasmose (test positif) ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

7) La femme enceinte peut-elle développer des complications sévères après une infection par la toxoplasmose ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

• Si oui, lesquelles :

8) Le bébé peut-il développer des complications sévères après une infection par la toxoplasmose ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

• Si oui, lesquelles :

9) Parmi ces moyens de prévention, lesquels permettent de se protéger contre la toxoplasmose ?

• Bien cuire tout type de viande ☐ Oui ☐ Non

• Se laver les mains ☐ Oui ☐ Non

• Eviter le contact avec la litière des chats ☐ Oui ☐ Non

• Laver à grande eau les fruits et les légumes ☐ Oui ☐ Non

• Porter des gants pour jardiner ☐ Oui ☐ Non

• Eviter les crudités pour les repas en dehors du domicile ☐ Oui ☐ Non

• Eviter de manger du fromage et de boire du lait de vache ☐ Oui ☐ Non

10) Avez-vous un chat ? ☐ Oui ☐ Non

• Si oui : depuis que vous êtes enceinte, nettoyez-vous la litière du chat ?

- ☐ Oui, je le fais moi-même et je porte des gants
- ☐ Oui, je le fais moi-même et je ne porte pas de gants
- ☐ Non, quelqu'un d'autre le fait à ma place
- ☐ Non, mon chat n'a pas de litière

ANNEXE N 02 : Tableau des résultats du questionnaire.

Age	Profession	Numéro de porté	Stade de grossesse	Immunité	Connaissace de la toxo	Présence de chats
35	Employé	1	6	+	Oui	-
25	/	2	3	-	Oui	-
38	Employé	4	6	+	Oui	-
24	/	3	2	-	Oui	-
21	/	1	2	ne sais pas	Non	+
32	Employé	1	4	+	Oui	-
26	/	2	7	+	Oui	-
22	/	1	8	ne sais pas	Non	-
42	Employé	3	7	+	Oui	-
25	cadre	1	8	+	Oui	-
37	Employé	4	6	+	Oui	-
24	/	1	9	ne sais pas	Oui	-
25	/	2	3	-	Oui	-
35	Employé	3	5	+	Oui	-
23	/	1	8	ne sais pas	Non	-
29	/	2	9	+	Oui	-
30	cadre	3	5	+	Oui	-
27	cadre	1	7	+	Oui	-
25	/	1	8	ne sais pas	Oui	-
23	/	2	3	-	Oui	-
30	cadre	2	4	+	Oui	-
33	Employé	1	5	+	Oui	-
26	/	3	7	+	Oui	-
24	/	1	7	ne sais pas	Non	-
30	cadre	2	4	+	Oui	-
28	/	2	8	+	Oui	-
20	/	1	3	ne sais pas	Non	+
23	/	2	8	+	Oui	-
34	Employé	1	5	+	Oui	-
44	Employé	3	8	+	Oui	-
30	cadre	3	6	+	Oui	-
25	/	1	9	-	Oui	-
25	/	1	9	ne sais pas	Non	-
29	/	3	9	+	Oui	-
43	Employé	2	9	+	Oui	-
28	/	3	9	+	Oui	-
24	/	1	9	-	Oui	-
26	cadre	1	7	+	Oui	-

28	cadre	1	8	+	Oui	-
41	Employé	3	7	+	Oui	-
22	/	2	7	+	Oui	-
27	/	3	7	+	Oui	-
26	/	1	7	-	Oui	-
19	/	1	2	ne sais pas	Non	+
22	/	1	3	ne sais pas	Non	+
36	Employé	4	4	+	Oui	-
25	/	1	8	-	Oui	-
23	/	2	9	+	Oui	-
24	/	1	9	ne sais pas	Oui	-
25	/	2	8	+	Oui	-
23	/	1	7	ne sais pas	Oui	-
22	/	2	7	+	Oui	-

Annexe 03

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 :……

Références bibliographiques

1. Montoya JG, Remington, JS .Management of Toxoplasma gondii Infection during Pregnancy.Clinical Infectious Diseases. 2008; 47: 554-66.

2. Villard O, Jung-Etienne, J, Cimon B, et al. Le Réseau du Centre National de Référence de la Toxoplasmose Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010: conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage. Feuillets Biol. 2011; 52 :1-7

3. TENTER A.M., HECKEROTH A.R., WEISS L.M. *Toxoplasma gondii:from* animals to humans. *int J Parasitol* 2000; 30: 1217-1258

4.http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/37/Gundi_Ctenodactylus_gundi_05 1117_2.jpg/800px-Gundi_Ctenodactylus_gundi_051117_2.jpg

5. Nicolle C, Manceaux L. Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. *C. R. Acad.Sci. Paris.* 1908 ; 146 : 207-209.

6. Nicolle C, Manceaux L. Sur un protozoaire nouveau du gondi. *C. R. Hebd. Séances Académique. Sci.* 1909 ; 148 : 369-372.

7. Levine ND. Taxonomy of *Toxoplasma*. *J. Protozool.* 1977 ; 24 : 36-41.

8. Tenter AM, Barta JR, Beveridge I, Duszynski DW, Mehlhorn H, Morrison DA, Thompson RC, Conrad PA**.** The conceptual basis for a new classification of the coccidia. *Int. J. Parasitol.* 2002 ; 32 : 595-616.

9. Barta JR. Molecular approaches for inferring evolutionary relationships among protistan parasites. *Vet.Parasitol.* 2001 ; 101 : 175-186.

10. Su C, Evans D, Cole RH, Kissinger JC, Ajioka JW, Sibley LD**.** Recent expansion of *Toxoplasma* through enhanced oral transmission. *Science.* 2003 ; 299 : 414-416.

11. Howe, D. K., and Sibley, L. D. (1995). Toxoplasma gondii comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. J. Infect. Dis. 172, 1561-1566

12. Fortier B, Dao A, Ajana F. Toxoplasme et toxoplasmose. Encycl Med Chir Éditions Scienti fiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, *Maladies Infectieuses* 2000; 8-509-A-10, *Pédiatrie* .4-330-A10, 13

13. FRENKEL, J.K. and J.P. DUBEY, *Effects of freezing on the viability of Toxoplasma oocysts.* Journal of Parasitology, 1973. **59**(3): p. 587-588.

14. DUBEY, J.P., D.S. LINDSAY, and C.A. SPEER, *Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts.*

Clinical Microbiology Reviews, 1998. **11**(2): p. 267-299.

15. DUBEY, J.P., N.L. MILLER, and J.K. FRENKEL, *Characterization of the new fecal form of Toxoplasma gondii*. Journal of parasitology, 1970. **56**(3): p. 447-456.

16. Bessières M-H, Cossaing S, Fillaux J, Berebi **A.** Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires n°402 (mai 2008) 39-50.

17. Afssa. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation-rapport du groupe de travail Toxoplasma Gondii de l'Afssa, 2005, 318 pages.
http://www.afssa.fr/Documents/MIC-Ra-Toxoplasmose.pdf.

18. DUPOUY-CAMET J., GA VINET M.F., PAUGAM A., TOURTE SCHAEFER Cl. Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose. *Med Mal Infect* 1993 ; 23, Special: 139-147

19. Ferguson DJP, Hutchison WM. An ultrastructural study of the early development and tissue cyst formation of Toxoplasma gondii in the brains of mice. Parasitol. Res. 1987 ; 73 : 483-491.

20. BOIREAU P., GUILLOT J., POLACK B., V ALLEE I., CHERMETTE R.
Risques parasitaires liés aux aliments d'origine animale. *Revue Française des Laboratoires* 2002 : 348

21. LINDSAY D.S., BLAGBURN B.L., DUBEY J.P. Survival of nonspomlated *Toxoplasma gondii* oocysts under refrigerator conditions. Vet Parasitol 2002; 103: 309-313

22. Dubey, J.P. (1995). Duration of immunity to shedding of Toxoplasma gondii oocysts by cats. J. Parasitol. 81, 410–415.

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

24. Robert-Gangneux, F., & Darde, M. L. (2012). Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev, 25(2), 264-296.

25. Elsheikha HM. Congenital toxoplasmosis: priorities for further health promotion action. Public Health. 2008 ;122 : 335-353.

26. J. Dupouy-Camet, T. Ancelle. (Laboratoire de parasitologie, hôpital Cochin, 75014 Paris) Zoonoses parasitaires transmises par la chair animale en France La Lettre de l'Infectiologue - Tome XVII - n° 5 - mai 2002.

27. De Medeiros B C, De Medeiros C R, Werner B, et al .Disseminated toxoplasmosis after bone marrow transplantation : report of 9 cases .Transpl Infect Dis 2001; 3 : 24-8.

28. Skinner LJ, Timperley AC, Wightman D, Chatterton JM, Ho-Yen DO. Simultaneous diagnosis of toxoplasmosis in goats and goatowner's family. Scand J Infect Dis1990;22 :359-61.

29. Walsh C P, Hammond S E, Zajac A M, Lindsay D S. Survival of Toxoplasma gondii tachyzoïtes in goat milk: potential source of human toxoplasmosis. J. Eukaryot Microbiol 1999; 46 :73S-74S.

30. Euzeby J. Toxoplasmose. In : Les parasites des viandes. Epidémiologie, physiopathologie, incidences zoonosiques. Editions Lavoisier, Paris 1998; 45-90.

31. Mets MB, Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. Surv. Ophtalmol. 2008 ; 53 : 95-111.

32. Joiner, K. A., S. A. Fuhrman, et al. (1990). "Toxoplasma gondii: fusion competence of parasitophorous vacuoles in Fe receptor-transfected fibroblasts." Science 249(4969): 641-6.

33. Ambroise-Thomas, P. P., H. (1993). "La toxoplasmose et sa pathologie." Med. Mal. Inf. 23: 121-128.

34. Carruthers VB. Host cell invasion by the opportunistic pathogen Toxoplasma gondii. Acta Trop. 2002 ; 81 :111-122.

35. Jones, J. L., D. L. Hanson, S. Y. Chu, C. A. Ciesielski, J. E. Kaplan, J. W. Ward and T. R.Navin (1996). "Toxoplasmic encephalitis in HIV-infected persons: risk factors and trends. The Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group." Aids 10(12): 1393-9.

36. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999; 353:1829-33.

37. Hayate ERRIFAIY Evaluation des connaissances, des comportements et des statuts immunitaires des femmes enceintes par rapport à la toxoplasmose: Enquête épidémiologique dans la région Essaouira-Safi. UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH. Thèse pour l'obtention de diplôme Doctorat 2014.

38. Montoya, J. G. and O. Liesenfeld (2004). "Toxoplasmosis." Lancet 363(9425): 1965-76.

39. Buxton, D. (1998). "Protozoan infections (Toxoplasma gondii, Neospora caninum and Sarcocystis spp.) in sheep and goats: recent advances." Vet Res 29(3-4): 289-310.

40. Capron, A. and Dessaint, J. P. (1988). Vaccination against parasitic diseases : some alternative concepts for the definition of protective antigens. Ann. Inst. Past./Immunol. 139, 109-117.

41. Remington, J. S. and Krahenbuhl, J. L. (1982). Immunology of Toxoplasma gondii. Comprehensive immunology, R.J.O.R.A.J. Nahmias, ed., Plenum Publishing Company, New York, London, 327-371.

42. Liesenfeld O, Kosek J, Remington JS, Suzuki Y. Association of CD4+ Tcell-dependent, interferon-γ-mediated necrosis of the small intestine with genetic susceptibility of mice to peroral infection with Toxoplasma gondii. J. Exp. Med. 1996 ; 184 : 597-607.

43. Freund, Y.R., et al., Polymorphisms in the Tumor Necrosis Factor α (TNF-α) geneCcrrelate with murine resistance to development of toxoplasmic encephalitis and withlevels of TNF-α mRNA in infected brain tissue.Journal of Experimental Medicine,1992.175: p. 683-688

44. Long, I. and L. Peter, Coccidiosis of man and domestic animals: CRC Press.1990 ;31(11);p 251-267

45. Mack DG, McLeod R. Human Toxoplasma gondii-specific secretory immunoglobulin A reduces T. gondii infection of enterocytes in vitro. J. Clin. Invest. 1992; 90: 2585-2592.

46. Dimier IH, Bout DT. Interferon-gamma-activated primary enterocytes inhibit Toxoplasma gondii replication : a role for intracellular iron. Immunology. 1998 ; 94 : 488-495

47. Denkers, E. Y. From cells to signalling cascades : manipulation of innate immunity by Toxoplasma gondii. FEMS Immunol. Med. Microb 2003; 39 : 193-203.

48. Rizvi F, Autheman J, Frachette M, Caillet C. Mécanismes de l'immunité dans la toxoplasmose humaine. Med Mal Infect. 1993; 23: 154-161.

49. Yap, G. S. and Sher, A. (1999). Cell-mediated immunity to Toxoplasma gondii : initiation, regulation and effector function. Immunobiology. 201, 240–247.

50. Liesenfeld O, Press C, Montoya J ,et al. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. J Clin Microbiol 1997; 35(1):174–8

51. Kaneko Y, Takashima Y, Xuaun X, Igarashi I, Nagasawa H, Mikami T, Otsuka H. Natural IgM antibodies in sera from various animals but not the cat kill Toxoplasma gondii by activating the classical complement pathway. Parasitology. 2004 ; 128 : 123-129.

52. Couper KN, Roberts CW, Brombacher F, Alexander J, Johnson LL. Toxoplasma gondii-specific immunoglobulin M limits parasite dissemination by preventing host cell invasion. Infect. Immun. 2005; 73: 8060-8068.

53. Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002; 185(1): 73–82.

54. Bessières M-H, Chemla C, Cimon B, Marty P, Gay-Andrieu F, Pelloux H, Rabodonoriva M. Les difficultés d'interprétations de la sérologie de la toxoplasmose. Revue Francophone des Laboratoires n° 383 (juin 2006) 43-49.

55. Villena.1, D. Aubert, et al. (1999). "Detection of specifie immunoglobulin E, during maternal, fetal, and congenital toxoplasmosis." J Clin Microbiol 37(11): 3487-90.

56. "Femme enceinte, enfant et toxoplasmose" section spécialiste - Campus numérique de Parasitologie - Mycologie http://spiral.univ-lyon1.fr/Files_m/M3215/WEB/toxo.htm

57. Villena I, Dardé ML, Derouin F, BessièresMH .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. Dupouy-Camet J, Bougnoux ME, Lavareda de Souza S, et al. Comparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Ann Biol Clin 1992;50: 315-9.

59. Fricker-Hidalgo H, Pelloux H, Racinet C, et al. Detection of Toxoplasma gondii in 94 placentae from infected women by polymerase chain reaction, in vivo, and in vitro cultures. Placenta. 1998;19 : 545-9.

60. Derouin, F. T., P. Romand, S. Lecolier, B. (2000). "La toxoplasmose chezl'homme. Diagnostic, prévention et traitement." Supplément au LABORAMA N°35.

61. Burg JL, Grover CM, Pouletty P, Boothroyd JC. Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, Toxoplasma gondii, by polymerase chain reaction.J Clin Microbiol.1989;27 :1787-92.

62. Dupouy-Camet J, de Souza SL, Maslo C, et al. Detection of Toxoplasma gondii in venousblood from AIDSpatients by polymerase chain reaction.J Clin Microbiol 1993;31:1866-9.

63. Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerasechain- reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med 1994;331:695-699.

64. Romand, S., Wallon, M., Franck, J., Thulliez, P., Peyron, F., et Dumon, H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis, Obstet Gynecol 2001;97:296-300.

65. Bretagne S, Costa JM, Vidaud M, Tran J, Nhieu V, Fleury-Feith J. Detection of Toxoplasma gondii by competitive DNA amplification of bronchoalveolar lavage samples. J Infect Dis 1993;168:1585-1588.

66. Janitschke K, Held T, Kruiger D, et al. Diagnostic value of tests for Toxoplasma gondii-specific antibodies in patients undergoing bone marrow transplantation. Clin Lab 2003;49:239-42.

67. Bessiéres M H, Seguela J P, Roque C. État actuel de techniques de diagnostic de la toxoplasmose acquise .L'eurobiologiste 1989 ; p 6.

68. Sabin AB, Feldman HA. Microchemical indicators immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (toxoplasme). Science. 1948, pp .660-663.

69. Desmont G: Sur la technique de l'épreuve de l'équipe de lyse des toxoplasmes. Arc.Bio. Med, 1955, pp. 193-198.

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

71. Jacobs L, Lunde MN.A hemagglutination test for toxoplasmosis.J Parasitol1957;43 : 308-14.

72. Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay, Elisa. 3. Quantitation of specific antibodies by enzyme-labeled anti-immunoglobulin in antigen-coated tubes. J Immunol. 1972 ; 109 :129-35.

73. Schaefer L E, Dyke J W, Meglio F D, et al. Evaluation of Microparticle Enzyme Immunoassays for Immunoglobulins G and M to Rubella Virus and Toxoplasma gondii on the Abbott IMx Automated Analyzer.Journal Of Clinical Microbiology, 1989, 11 :2410-2413.

74. Ashburn D, Joss A, Pennington T, Ho-Ye D. Do IgA, IgE, and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of toxoplasma infection in pregnancy. J Clin Pathol, 1998, 51, 312–315.

75. Nizard J. Toxoplasmose et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod2008; 37 :F4–F9.

76. Bessières MH, Berrebi A, Rolland M et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol2001 Jan ;
94 : 37-45.

77. Garcia-Méric P, Franck J, Dumon H, Piarroux R. Management of congenital toxoplasmosis in France: current data. Presse Med2010;39 :530-8.

78. Gras L, Wallon M, Pollak A, et al.Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centres. Acta Paediatr2005 ; 94 :1721-31.

79. Boyer KM, Holfels E, Roizen N, et al. Toxoplasmosis Study Group. Risk factors for Toxoplasma gondii infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. Am J Obstet Gynecol 2005;192 : 564 71.

80. Petersen E, Schmidt DR.Sulfadiazine and pyrimethamine in the postnatal treatment of congenital toxoplasmosis: what are the options.Expert Rev Anti Infect Ther.2003;1:175-82.

81. RAEBER P.A., BERGER R., BIEDERMANN K. et al. La prévention de la toxoplasmose congénitale en Suisse. Schweiz Med Wochenschr 1995; 125:
113S-120S

82. Baril L, Ancelle T, Goulet V, Tirard V, Carme B. Facteurs de risque d'acquisition de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en 1995. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 1996 ; 16 : 73-75.

83. Nicolas JA, Pestre-Alexandre M. Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme. Med. Mal. Infect. 1993 ; 23 : 129-138.

84. Lundén A, Uggla A. Infectivity of Toxoplasma gondii in mutton following curing, smoking, freezing or microwave cooking. Int. J. Food Microbiol. 1992 ; 15 : 357-363.

85. Dardé ML, Peyron F, Denis F. Les bactéries, les champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. John Libbey Eurotest. 2002 ; 317-347.

86. Hill D, Dubey JP. Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention. Clin. Microbiol. Infect. 2002 ; 8 : 634-640.

87. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ. 2000 ; 321 : 142-147.

88. Naessens A. Screening for toxoplasmosis during pregnancy: the situation in Belgium. Arch Pediatr 2003,10(Suppl. 1),18.

89. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand J Infect Dis Suppl, 1992, 84, 32–7.

90. Thulliez P, Ancelle T. Séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde (hors France) : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. In : Rapport du groupe de travail .*Toxoplasma gondii*. AFSSA, 2005, pp 112-116.

91. Ouyahia A. La toxoplasmose en Algérie. Presses académiques francophones, 2014, 84 pages.

92. MESSERER LEYLA. Epidémiologie de la toxoplasmose à l'est Algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale -Thèse en vue de l'obtention d'un Diplôme de Doctorat en BIOLOGIE ANIMALE. UNIVERSITE BADJI MOKHTAR – ANNABA 2014-2015.

93. Fakhfakh N, Kallel K, Ennigro S, et al. Risk factors for Toxoplasma gondii and immune status of pregnant women: Cause and effect. La tunisie Medicale 2013 ; 03 : 188-190

94. Fendri A H.Seroprévalance de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la Wilaya de Constantine .Thèse de doctorat en science médicale1999.

95. Chouchane M .la toxoplas!ose chez la femme enceinte .Etude sero-epidemiologique au niveau du secteur sanitaire de setif. Thèse de doctorat en science médicale 2013.

96. Bouchene –Bouabid Z : la toxoplasmose à la maternité dé Hussein Dey Alger etude seroepidemiologique. Thèse de doctorat en science médicale 1981.

97. FELIDJ Farah, MEZIANE Meriem Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte diagnostiquée au CHU Tlemcen. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie.2015-2016.

98. 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

99. Mekouar A – Contribution de l'épidémiologie de la toxoplasmose.Sérologie de la toxoplasmose au Maroc. Thèse méd (Bordeaux), 1972.

100. 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.

101. 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.

102. Berger F, Goulet V, Le Start Y, et al. La toxoplasmose en France chez la femme enceinte en 2003 : séroprévalence et facteurs associés. Institut de veille sanitaire,2007, 978, 2-11.

103. Vlaspolder F, Singer P, Smit A, Diepersloot RJ. Comparison of immulite with vidas for detection of infection in a low-prevalence population of pregnant women in The Netherlands. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8:552-5.

104. Gutierrez J, Roldan C, Maroto MC. Seroprevalence of human toxoplasmosis. Microbios. 1996;85:73-5.

105. Antoniou M, Tzouvali H, Sifakis S, et al (2004) Incidence of toxoplasmosis in 5,532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. Eur J Obst Gynecol Reprod Biol 117:138–43.

106. fiche technique ARCHITECT SYSTEM TOXO IgG/IgM. Octobre 2012.

106. Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, Rechnitzer C, Larsen SO, Norgaard-Pedersen B, Petersen E. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. Feasibility of neonatal screening for Toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Lancet. 1999;353:1834-7.

107. Evengard B, Petersson K, Engman ML, et al (2001) Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. Epidemiol Infect 127:121–7.

108. Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, et al. La Toxoplasmose Chez La Femme Enceinte En France En 1995. Résultats d'une enquête nationale périnatale. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 1996; 51: 227-9.