



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique

Université Larbi TBESSI -Tébessa

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Appliqué

## ***Mémoire de Master***

**Domaine:** Science de la nature et de la vie

**Filière:** Sciences biologiques

**Option :** Biologie Moléculaire et Cellulaire

### ***Thème***

**Étude de la séroprévalence des anticorps anti-  
*Toxoplasma gondii* chez l'être humain dans la région  
de Tébessa**

**Présenté et soutenu par :**

*M<sup>elle</sup>. GUERFI Asma*

*M<sup>elle</sup>. HAMDI PECHA Nesrine*

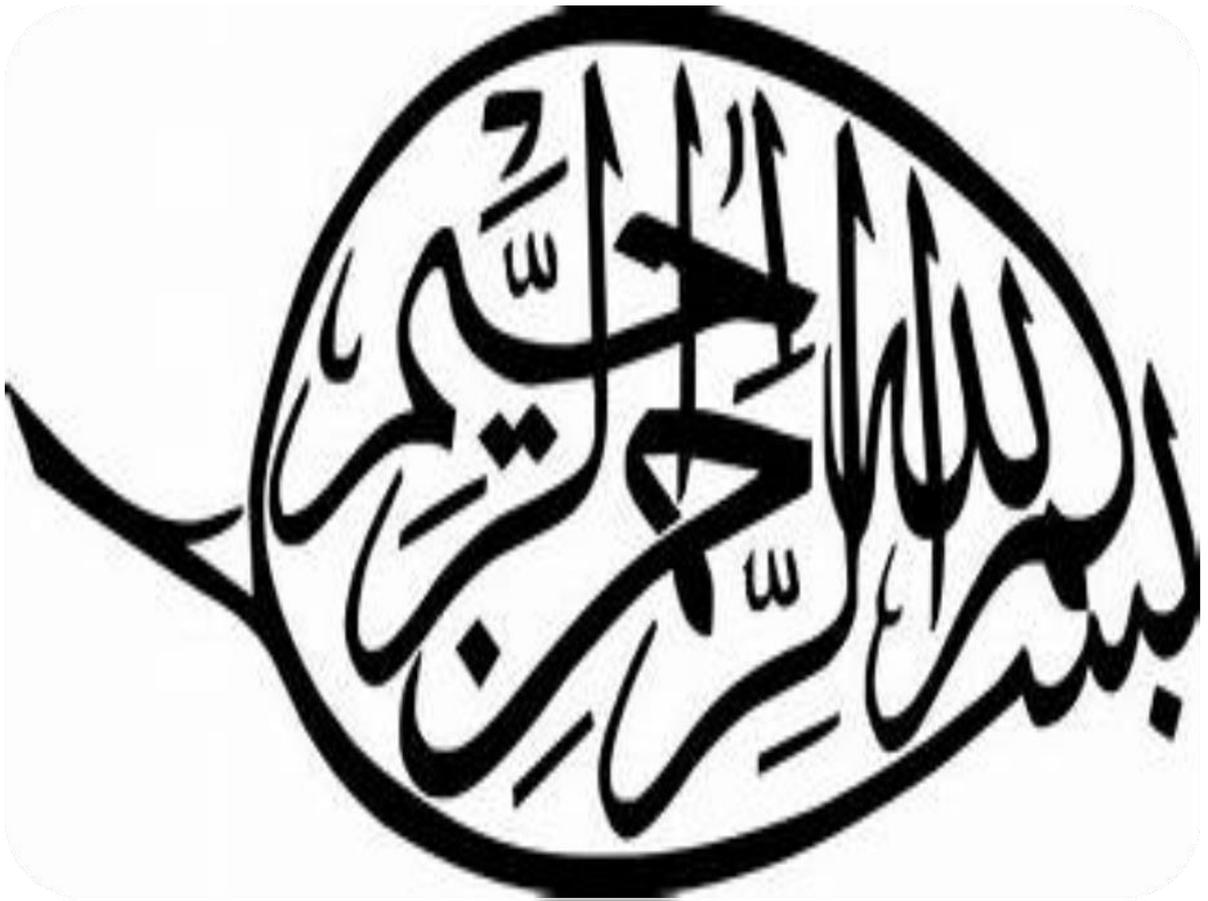
**Devant le jury :**

<i>M. GASMI Salim</i>	<i>MCB</i>	<i>U. Larbi TBESSI -Tébessa</i>	<i>Président</i>
<i>Mme. DJERMANE Nadia</i>	<i>MCB</i>	<i>U. Larbi TBESSI -Tébessa</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>M. BENLAKEHAL. Amar</i>	<i>MAA</i>	<i>U. Larbi TBESSI -Tébessa</i>	<i>Promoteur</i>

**Note:**.....

**Mention:**.....

**Année universitaire : 2020/2021**



## Remerciement

---

### *Remerciement*

*Tout d'abord, on tient à remercier le bon Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrant **M. BENLAKEHAL Amar**, pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port, nous le remercions pour ses précieux, son soutien, et ses encouragements au long de ce mémoire.*

*Aux membres du jury :*

**Président : GASMI Salim**

**Examinatrice : DJERMANE Nadia**

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.*

*Enfin, Nous remercions à toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire surtout le chef service de Laboratoire de KHELDI et tous les membres du laboratoire.*

**GUERFI Asma**

**HAMDI PECHA Nesrine**

## Dédicace

---

### *Dédicace*

*Avant toute chose, je tiens à remercier Dieu le tout puissant pour m'avoir donné la force et la patience.*

*Je dédie ce modeste travail à :*

***Mon père (BADINA):*** *le seul et unique pilier de ma vie et la personne la plus digne de mon estime et mon respect, à toi mon cher père, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et ma formation. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que je souhaitais qu'il soit avec moi ...*

***Ma mère(HOUTA):*** *la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Puisse dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur Ce travail lui est réservé..*

***Mes petits frère Aymen, Achref :*** *vous êtes un cadeau du ciel. Je vous remercie pour votre support, vos dévouements et indéfectible soutien, je vous dédie ce travail pour tous les moments qu'on a pu partager ensemble. Que dieu le tout puissant puisse vous préserver du mal, vous combler de sante et de bonheur.*

***La personne la plus précieuse que j'ai :*** *merci pour ton soutien et pour ta présence dans ma vie Quoique je dise je ne saurais exprimer l'amour que j'ai pour toi, que Dieu te garde pour moi.*

***Toute la famille :*** *mes tantes et oncles, leurs époux et épouses, mes cousin et cousines Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon attachement.*

***Tous mes amis :*** *avons partagé les bons et les mauvais moments durant toute la période d'étude, que notre amitié puisse durer éternellement merci pour tous vous encouragements.*

**GUERFI Asma**

## Dédicace

---

### *Dédicace*

#### **A mon très cher père : Hamdi pacha Fathi**

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.

Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

#### **A ma douce maman : Ounteghar Razika**

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

**A ma sœur Naziha et Mes petit frère Akram et Mohamed :** En signe de l'affection et du grand amour que je vous porte, les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime. Je vous remercie pour votre support, vos dévouements et indéfectible soutien ; Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon attachement indéfectible.

**La personne la plus précieuse que j'ai :** Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as toujours fait preuve. Tu m'as toujours encouragé, incité à faire de mon mieux, ton soutien m'a permis de réaliser le rêve tant attendu.

**A toute la famille :** à ma grand-mère merci pour votre attention particulière, prières et votre amour inconditionnel ; Merci pour tout et que Dieu te donne bonne santé et longue vie parmi nous. mes tantes et oncles, surtout mon oncle Halim, Fouad et Yassine. Je vous remercie pour votre support, à mes cousines Hania et Sabrina que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon attachement.

**A mes amis :** surtout Zahra, Afef , Imen et Rabab ; vous qui m'apportez beaucoup Je vous adore et votre amitié m'est plus précieuse que l'or. Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon attachement.

*HAMDI PACHA Nesrine*

ملخص

داء المقوسات (Toxoplasmosis) هو داء عالمي، تسببه طفيليات الـ *Toxoplasma gondii*، والذي يحتل مكانة كبيرة في الطب البشري والطب البيطري. وفقاً للعديد من الدراسات التي أجريت في الجزائر، فإن هذه العدوى الطفيلية شائعة جداً في الحيوانات التي تشكل مصدراً محتملاً للعدوى. ومع ذلك، فإن الدراسات المصلية أو الطفيلية الخاصة بهذا المرض عند الإنسان تبقى قليلة.

لهذا الغرض، أجريت دراسة مقطعية في ولاية تبسة. لتقدير الانتشار المصلي للأجسام المضادة لـ *T. gondii* في 150 مصلاً من مستشفى خالد بن عبد العزيز وفي صيدلية خاصة؛ من خلال استخدام اختبار تراس اللاتكس (LAT)؛ وأيضاً لتقييم الارتباط الإحصائي المحتمل بين الإيجابية المصلية الفردية مع بعض عوامل الخطر المفترضة.

أظهر التحليل المصلي أن معدل الإيجابية الفردية هو (26.4% - 13.6% : IC 95% : 20%). كما أظهر التحليل الإحصائي عن طريق الانحدار اللوجستي أحادي المتغير أن عامل التلامس مع الحيوان فقط مرتبط بشكل كبير بالإيجابية المصلية (OR = 84.0 IC 95% : 15.45 - 456.55 ; p = 0.000).

تظهر نتيجة هذه الدراسة أهمية إجراء دراسات أخرى أكثر ملائمة وأكثر دقة لتقييم مخاطر العدوى بالتوكسوبلازما. بالإضافة إلى ذلك، تظهر أهمية حملات التوعية التي يجب نشرها على الأشخاص المعرضين للخطر لمكافحة المخاطر المحتملة لداء المقوسات.

**الكلمات الرئيسية:** التوكسوبلازما جوندي. LAT. عوامل الخطر. تبسة. الجزائر

### . Résumé

La toxoplasmose est une anthroponose cosmopolite, causée par le protozoaire *Toxoplasma gondii*, occupant une large place en médecine humaine et vétérinaire. D'après plusieurs études réalisées en Algérie, ces infections parasitaires sont très fréquentes chez les animaux, sources potentielles de contamination humaine. Cependant, chez l'être humain les études sérologiques ou parasitologiques sur les infections toxoplasmiques sont peu nombreuses.

Pour cet effet, une étude transversale a été réalisée dans la wilaya de Tébessa ; pour estimer la séroprévalence des anticorps anti-*T. gondii* chez 150 personnes présentant dans l'hôpital khaldi Abdel-Aziz et dans une pharmacie privée ; via l'utilisation de test d'Agglutination Latex (LAT) ; ainsi pour évaluer une éventuelle association statistique entre la séropositivité individuelle avec quelques facteurs de risque putatifs.

L'analyse statistique a montré un taux de séropositivité individuelle de **20% (IC 95% : 13.6% –26.4%)**. La régression logistique univariée a montré que seule le facteur contact avec l'animal est associé significativement avec la séropositivité (OR =84.0 IC 95% : 15.45 – 456.55 ;  $p = 0.000$ ).

Le résultat de cette étude montre l'importance de mener des autres études plus puissantes, pour mieux évaluer le risque des infections toxoplasmiques. De plus, des campagnes de sensibilisation diffusées aux populations à risque pour lutter contre les risques potentiels de la toxoplasmose rend importante.

**Mots clés :** *Toxoplasma gondii*. Homme. LAT. Facteurs de risque. Tébessa. Algérie.

## *Abstract*

---

### *Abstract*

Toxoplasmosis is a cosmopolitan anthroponosis, caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*, which occupies a large place in human and veterinary medicine. According to several studies carried out in Algeria, these parasitic infections are very common in animals that are potential sources of human contamination. However, in humans serological or parasitological studies on toxoplasmic infections are scarce.

For this purpose, a cross-sectional study was carried out in the wilaya of Tébessa ; to estimate the seroprevalence of anti-*T. gondii* antibodies in 150 people presenting in the Khaldi Abdel-Aziz hospital and in a private pharmacy; through the use of Latex Agglutination Test (LAT); thus to assess a possible statistical association between individual seropositivity with some putative risk factors.

Statistical analysis to show an individual seropositivity rate of 20% (95% CI: 13.6% -26.4%). Univariable logistic regression showed that the contact with animals is the only factor significantly associated with individual seropositivity (OR = 84.0 95% CI: 15.45 - 456.55; p = 0.000).

The result of this study shows the importance of carrying out other more powerful studies to better assess the risk of toxoplasmic infections. In addition, awareness campaigns disseminated to populations at risk to fight against the potential risks of toxoplasmosis makes it important.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*. Human. LAT. Risk factors. Tébessa. Algeria.

## *Liste des tableaux*

---

### **Liste des tableaux**

<b>Tableau 1:</b> Données de prévalence de la toxoplasmose humaine.....	15
<b>Tableau 2:</b> Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie.....	15
<b>Tableau 3:</b> Risque d'infection congénitale selon l'âge gestationnel au moment de l'infection maternelle.....	19
<b>Tableau 4:</b> Pronostic fœtal toxoplasmique en fonction de la date de contamination maternelle.....	24
<b>Tableau 5:</b> Techniques utilisant les antigènes figurés.....	29
<b>Tableau 6 :</b> Techniques utilisant les antigènes solubles.....	32
<b>Tableau 7:</b> Tableau récapitulatif des différentes techniques.....	33
<b>Tableau 8 :</b> Distribution des cas en fonction d'adresse.....	58
<b>Tableau 9 :</b> Résultats de l'analyse statistique (régression logistique univariée).....	61

## Liste des figures

---

### Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> <i>Ctenodactylus gondii</i> .....	3
<b>Figure 2 :</b> La forme tachyzoïte de <i>Toxoplasma gondii</i> indiquant les principales structures et organites .....	7
<b>Figure 3:</b> Les trois stades infectieux de <i>T. gondii</i> .....	8
<b>Figure 4:</b> Voies de transmission de <i>Toxoplasma gondii</i> .....	9
<b>Figure 5:</b> Aspect en imagerie par résonance magnétique .....	17
<b>Figure 6:</b> Lésion cicatricielle au fond d'oeil .....	18
<b>Figure 7:</b> Lésion toxoplasmique récente jaunâtre .....	20
<b>Figure 8:</b> Lésion toxoplasmique périphérique .....	20
<b>Figure 9:</b> Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale .....	29
<b>Figure 10 :</b> Cinétique des immunoglobulines .....	35
<b>Figure 11 :</b> Carte représentative de la localisation géographique et l'organisation administrative de la wilaya de Tébessa .....	52
<b>Figure 12:</b> Kit de TOXO-Latex.....	54
<b>Figure 13:</b> Taux de séroprévalence apparente.....	58
<b>Figure 14 :</b> Distribution des cas selon la classe d'âge.....	59
<b>Figure 15 :</b> Distribution des cas selon le sexe .....	60
<b>Figure 16:</b> Distribution des cas selon le facteur contact avec les animaux.....	60

## Liste des abréviations

---

### Liste des abréviations

<b>nm</b> : nanomètre	<b>IgM</b> : immunoglobuline M
<b>PEP</b> : Penetration Enhancing Factor	<b>IgE</b> : immunoglobuline E
<b>T. gondii</b> : toxoplasmose gondii	<b>VIH</b> : Human immunodeficiency virus
<b>CD8+</b> : cluster de différenciation 8	<b>NK</b> : cellules Natural Killer
<b>°C</b> : Degré Celsius	<b>ph</b> : acidité.
<b>h</b> : heure	<b>ml</b> : millilitre.
<b>DT</b> : DYE Test	<b>PCR</b> : Polymérase Chaîne Réaction.
<b>ELISA</b> : Enzyme Linked Immunosorbent Assay	<b>ADN</b> : acide désoxyribonucléique.
<b>Nd</b> : non déterminé	<b>IRM</b> : imagerie par résonance magnétique.
<b>IPA</b> : l'Institut Pasteur d'Algérie	<b>ETF</b> : l'échographie transfontanellaire.
<b>IFA</b> : Indirect Immunofluorescent Antibody Test	<b>GT</b> : glutamyl-transpeptidases.
<b>IFI</b> : Immuno fluorescence Indirecte	<b>LDH</b> : lactico- déshydrogénase.
<b>HAI</b> : Hémagglutination indirecte	<b>km</b> : kilomètre.
<b>ELFA</b> : Enzyme Linked Fluorescent Assay	<b>m</b> : mètre.
<b>IgA</b> : immunoglobuline A	<b>mm</b> : millimètre.
<b>IgG</b> : immunoglobuline G	<b>ha</b> : hectare.
	<b>µl</b> : microlitre.
	<b>Lat</b> : Test d'Agglutination sur Lame

# Sommaire

## Table des matières

Remerciements

Dédicace

ملخص

Résumé

Abstract

Liste de tableaux

Liste de figures

Liste des abréviations

Introduction

### *Partie Bibliographie*

<b>1. HISTORIQUE .....</b>	<b>3</b>
<b>2. ETIOLOGIE .....</b>	<b>4</b>
2.1. TAXONOMIE .....	4
2.2. LES DIFFERENTES FORMES DU PARASITE .....	4
2.3. CYCLE DE VIE DU PARASITE.....	9
2.4. GENETIQUE ET VIRULENCE DE <i>T.GONDII</i> .....	13
<b>3. EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>13</b>
3.1. SEROPREVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE.....	13
3.1.1. DANS LE MONDE .....	14
3.1.2. CAS DE L'ALGERIE (TABLEAU 2) .....	15
<b>4. TOXOPLASMOSE HUMAINE (SIGNES CLINIQUES) .....</b>	<b>16</b>
4.1. LA TOXOPLASMOSE ACQUISE .....	16
4.2. LA TOXOPLASMOSE CONGENTALE .....	18
<b>5. LA TOXOPLASMOSE ANIMALE.....</b>	<b>26</b>
<b>6. DIAGNOSTIC .....</b>	<b>27</b>
6.1. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE ACQUISE.....	27
6.2. DIAGNOSTIC DE LA TOXOPLASMOSE CONGENTALE.....	39
<b>1. MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>50</b>
1.1. CONTEXTE ET CADRE DE L'ETUDE .....	50
1.2. PRESENTATION GENERALE DE LA REGION D'ETUDE.....	50
1.3. CONCEPTION D'ETUDE.....	52
1.4. POPULATION D'ETUDE.....	53
1.5. METHODES SEROLOGIQUES .....	53
1.6. RECOLTE, ORGANISATION, PRESENTATION GRAPHIQUE ET ANALYSE DES DONNEES .....	56
<b>2. RESULTATS.....</b>	<b>58</b>
2.1. TAUX DE SEROPREVALENCE APPARENTE .....	58
2.2. DISTRIBUTION DES RESULTATS SELON DES FACTEURS DE RISQUE.....	59
2.3. ANALYSE STATISTIQUE .....	61
<b>3. DISCUSSION.....</b>	<b>61</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>65</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>67</b>

### Introduction

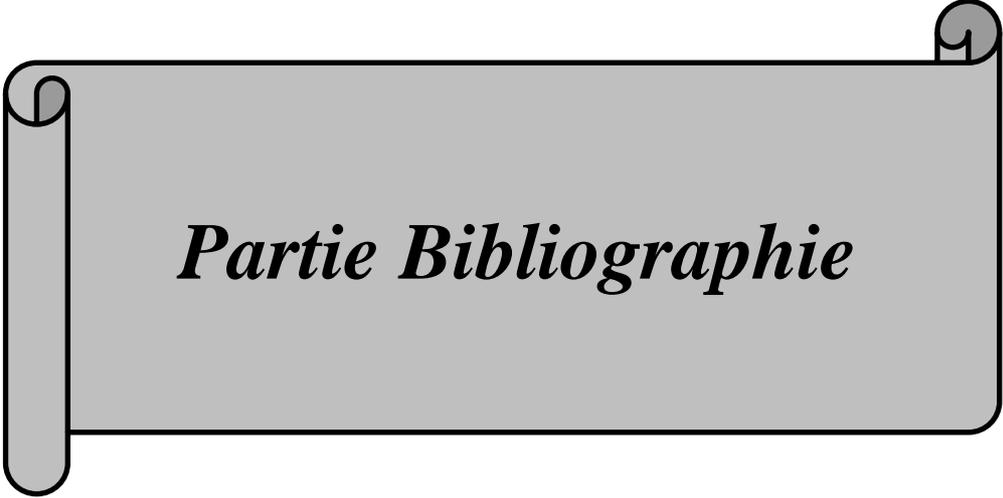
La toxoplasmose est une zoonose due à *Toxoplasma gondii*, un protozoaire ubiquitaire dont la séropositivité varie de moins de 10% à plus de 90% dans le monde selon les données de l'OMS en 2013 (**Torgerson and Mastroiacovo, 2013**). L'agent pathogène existe sous 3 formes infestantes : tachyzoïtes, forme de multiplication rapide dans les phases aiguës de l'infection ; bradyzoïtes au sein de kystes latents dans les tissus ; et sporozoïtes au sein des oocystes (**Bultel and Derouin, 2006**). Les hôtes définitifs (chats et autres félinés) infestés excrètent des oocystes non sporulés dans le milieu extérieur. Ces oocystes poursuivent leur développement sur le sol jusqu'au stade infectieux, conservent longtemps leur virulence dans un milieu chaud et humide, et deviennent la source de dissémination du parasite chez les hôtes intermédiaires. Il existe un vaste réservoir d'hôtes intermédiaires (mammifères, oiseaux) hébergeant des kystes tissulaires dans leurs muscles et leur cerveau, source d'infection par carnivorisme pour les hôtes définitifs mais aussi pour les autres hôtes intermédiaires. L'Homme se contamine principalement par voie orale, suite à l'ingestion de kystes contenus dans les viandes insuffisamment cuites, ou par ingestion d'oocystes souillant les mains, les aliments, notamment les fruits et légumes consommés crus, ou l'eau de boisson surtout dans les pays pauvres aux conditions d'hygiène précaire (**Rakotonindrina, 2019**). L'infection humaine est asymptomatique dans 80 à 90% des cas chez les immunocompétents (**Giraud, 2017**), c'est pourquoi elle est souvent négligée (**Ogouyèmi-Hounto et al., 2014**). Chez la femme enceinte, la primo-infection toxoplasmique peut être transmise au fœtus, faute d'une immunité protectrice de la mère, et être à l'origine de toxoplasmose congénitale, qui est responsable d'une morbidité considérable au niveau mondial, son incidence annuelle globale a été estimée à 190 100 cas en 2013 (**Torgerson and Mastroiacovo, 2013**). Les manifestations cliniques et le risque de transmission sont variables pour le fœtus selon le moment de survenue de la primo-infection maternelle (**Hélène, Bastien and Ermanno, 2015**). Une contamination précoce peut être responsable d'une atteinte fœtale sévère (**Rakotonindrina, 2019**), tandis qu'une contamination tardive peut augmenter le risque de transmission fœtale du parasite (**Nizard, 2008**). D'où l'intérêt d'un dépistage précoce et d'un suivi régulier des femmes enceintes pour détecter précocement une éventuelle séroconversion et adapter ainsi la prise en charge selon le risque encouru par le fœtus.

Il existe deux méthodes pour détecter l'infection par *T. gondii* : (i) les méthodes directes (histopathologie, immunohistochimie, réaction en chaîne de polymérase – PCR, et l'isolement de parasite) préconisées pour le diagnostic de maladie ; et (ii) les épreuves

sérologiques (méthodes indirectes), ont été utilisées pour le dépistage des différents classes des anticorps anti-*T. gondii*. Ils ont préférés dans la plupart des études épidémiologiques, car ils ont faciles à appliquer (comme les tests d'agglutination) ou bien d'être automatisable et permet le criblage à grande échelle (comme le test d'ELISA) (Blaga *et al.*, 2015) (Ybañez, Ybañez and Nishikawa, 2020).

Le choix de notre thème sur la toxoplasmose a été justifié par la présence de facteurs de risque de contraction du toxoplasme qui pourraient être élevés dans cette ville à cause des habitudes culinaires des habitants, telles que la consommation de viande. Nos objectifs dans cette étude sont :

- Estimer la séroprévalence des anticorps anti – *Toxoplasma gondii* chez l'Homme, via l'utilisation de test d'agglutination sur latex (LAT).
- Étudier les facteurs de risque éventuellement associés avec la séropositivité.



*Partie Bibliographie*



## Chapitre 01 : La toxoplasmose

### 1. Historique

Le parasite est découvert simultanément en 1908 chez *Ctenodactylus gondii* (**Figure 1**) à Tunis par deux médecins français Charles Nicolle et Louis Herbert Manceaux (ils isolent un protiste sous sa forme tachyzoïte dans les tissus du rongeur) et chez le lapin au Brésil par l'italien Alfonso Splendore (**Ajana, Anne and Bernard, 2000; Davenel et al., 2009**). Nicolle et Manceaux exposent ainsi le genre *Toxoplasme* et *Toxoplasme gondii* devient l'espèce type du genre (**Davenel et al., 2009**). Par la suite ce protiste sera isolée chez de nombreuses autres espèces animales et à chaque fois une nouvelle espèce est proposée et nommée selon l'espèce hôte chez qui elle avait été découverte (**Davenel et al., 2009**). *Toxoplasma gondii* a été retrouvé, en 1923, par Josef Jankù dans des kystes rétiniens d'un enfant hydrocéphale (**Ajana, Anne and Bernard, 2000**). En 1939, Sabin apporte la preuve que ces différentes espèces ne sont en fait qu'une seule, *Toxoplasma gondii* mais constituée de plusieurs souches différentes (**Davenel et al., 2009**). De plus cette même année, la toxoplasmose est reconnue comme une maladie congénitale par Wolf (**Davenel et al., 2009**) face à un cas d'encéphalite chez un enfant. Les premières études épidémio-immunologiques commencèrent en 1948 avec le test de lyse («DyeTest») de Sabin et Feldman (**Ajana, Anne and Bernard, 2000; Davenel et al., 2009**) La mise au point de l'immunofluorescence indirecte en 1957 par Goldman et Kelen a simplifié la quantification des anticorps spécifiques (**Astrid, 2016**). Le rôle de la consommation de viande dans la transmission humaine a été confirmée en 1965 par Desmonts (**Ajana, Anne and Bernard, 2000**) et en 1970, Hutchison prouvait l'importance épidémiologique du chat et la reproduction sexuée de *T. gondii* dans l'intestin grêle de celui-ci (**Ajana, Anne and Bernard, 2000**).



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

## 2. Etiologie

### 2.1. Taxonomie

*Toxoplasma gondii* est un protiste parasite intracellulaire obligatoire dont la position systématique ci-dessous a été précisée en 1980 par Levine (Astrid, 2016) :

- Embranchement : *Protozoa*
- Phylum : *Apicomplexa*
- Classe : *Sporozoea*
- Sous-classe : *Coccidia*
- Ordre : *Eucoccidiida*
- Sous-ordre : *Eimeriina*
- Famille : *Sarcocystidae*
- Sous-famille : *Toxoplasmatinae*
- Genre : *Toxoplasma*
- Espèce : *gondii*

### 2.2. Les différentes formes du parasite

Le parasite *T. gondii* se présente au cours de son cycle biologique sous trois formes évolutives :

#### 2.2.1. Le tachyzoïte

La première forme végétative, le tachyzoïte autrefois appelé «trophozoïte» (Davenel *et al.*, 2009) est la forme asexuée à multiplication rapide, mesurant 6 à 8 micromètres de long et 2 à 4 micromètres de large, qui a une forme de croissant avec une extrémité antérieure effilée et l'extrémité postérieure arrondie (Bessiers *et al.*, 2008). Il s'agit de la seule forme capable de passer la barrière placentaire (Astrid, 2016). Le parasite est délimité par une pellicule tri-membranaire, constituée par une membrane plasmique doublée intérieurement par un complexe membranaire (Ajana, Anne and Bernard, 2000). La paroi de la partie

médiane du parasite est interrompue par un micropore. Le complexe apical (appareil de pénétration dans la cellule est une structure caractéristique des Apicomplexa (**Ajana, Anne and Bernard, 2000**)).

Ce complexe est situé dans la partie antérieure du tachyzoïte et comprend un conoïde, des rhoptries, des granules denses et des micronèmes (**Astrid, 2016**) (**Figure 2**).

- Le conoïde, en forme de tronc de cône, se constitue de fibrilles enroulées en spirale. L'anneau polaire, situé à la base du conoïde, sert d'insertion à 22 microtubules (**Astrid, 2016**).
- Les rhoptries, au nombre d'une dizaine, ont une forme de massue de 1 à 4 micromètres de long. Leur extrémité antérieure se regroupe en deux ductiles pour rejoindre une vésicule apicale (**Astrid, 2016**).
- Les granules denses sont réparties dans le cytoplasme. Ces organites mesurent 200 nm de diamètre et sont situés de part et d'autre du noyau. Ces granules denses sont limitées par une membrane et constituées d'un contenu homogène, très dense aux électrons (**Astrid, 2016**).
- Les micronèmes sont des organites plus petits que les granules denses. Ils sont denses aux électrons et ont une forme de petits bâtonnets. On les retrouve dans la moitié antérieure des tachyzoïtes et ils sont limités par une membrane (**Astrid, 2016**)(**Figure 2**).

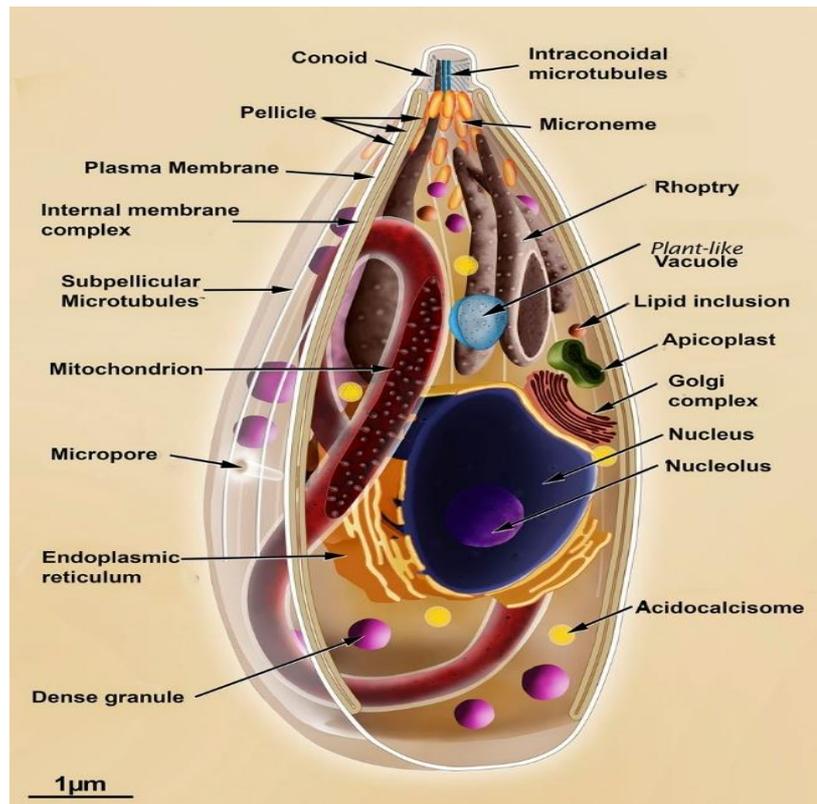
L'apicoplaste décrit en **1997** qui a été retrouvé chez de nombreux *Apicomplexa*, dériverait d'un chloroplaste ancestral, acquis après endosymbiose d'une algue capable de photosynthèse (**Ajana, Anne and Bernard, 2000**). Il est situé en avant du noyau, est entouré de quatre membranes et constitue une cible intéressante pour les recherches thérapeutiques (antibiotique) (**Ajana, Anne and Bernard, 2000**). On retrouve aussi chez le tachyzoïte des organites classiques dont une mitochondrie unique et ramifiée, un réticulum endoplasmique, un appareil de Golgi, des grains d'amylopectine dans la partie postérieure et un noyau sphérique de 1 à 2 micromètres de diamètre à la moitié postérieure du tachyzoïte (**Ajana, Anne and Bernard, 2000**) (**Figure 2**). Le tachyzoïte se multiplie dans les cellules de l'hôte (principalement dans la lignée macrophagique) (**Astrid, 2016**). Il pénètre en quinze secondes dans le macrophage par un phénomène actif (**Bessiers et al., 2008**).

En effet, le complexe apical joue un rôle dans la pénétration du parasite à l'intérieur de la cellule hôte. Le conoïde, joue le rôle d'organe de reconnaissance, en effet celui-ci peut

pivoter, s'incliner, s'étendre, se rétracter au contact de la cellule (**El Bouheli, 2012**). Le tachizoïte s'attache dans un premier temps à la membrane de la cellule hôte (**Francois, 2002**).

Les sécrétions qui semblent jouer un rôle important dans cet attachement proviennent des micronèmes et sont des molécules *Thrombospondine-like* (**Francois, 2002**). Les rhoptries secrètent également des substances qui vont lyser la membrane de la cellule hôte, en particulier le PEP (*Penetration Enhancing Factor*) (**El Bouheli, 2012**). Après pénétration, le parasite se retrouve dans une vacuole parasitophore dont la membrane limitante est pratiquement dépourvue de protéines de membrane de la cellule hôte (**Francois, 2002**). Les sécrétions des granules denses permettent la formation et l'accroissement progressif de la membrane de la vacuole parasitophore (**Francois, 2002**) mais interviennent aussi pour former un réseau tubulaire intravacuolaire qui assure les échanges entre les parasites et le cytoplasme de la cellule hôte (**Francois, 2002**). La nature biochimique particulière de la membrane de la vacuole empêche la fusion avec les lysosomes et permet au parasite de survivre dans les cellules de type macrophagique (**El Bouheli, 2012**). Les tachyzoïtes intravasculaires se multiplient toutes les 5 à 10 heures en fonction des souches (**El Bouheli, 2012**). La cellule peut contenir de huit à trente-deux tachyzoïtes, elle devient globuleuse et est dénommée pseudo-kyste, la sortie de la vacuole parasitophore et de la cellule hôte s'effectue par un phénomène actif.

Le tachyzoïte est présent au stade aigu de l'infection (**El Bouheli, 2012**). Il se multiplie par endodyogénèse (deux cellules filles se forment à l'intérieur de chaque tachyzoïte) dans les cellules du système phagocytaire mononucléée et ceci engendre des lésions nécrotiques dans les tissus où il s'accroît (**El Bouheli, 2012**).



**Figure 2:** Forme tachyzoïte de *Toxoplasma gondii* indiquant les principales structures et organites (Attias *et al.*, 2020) .

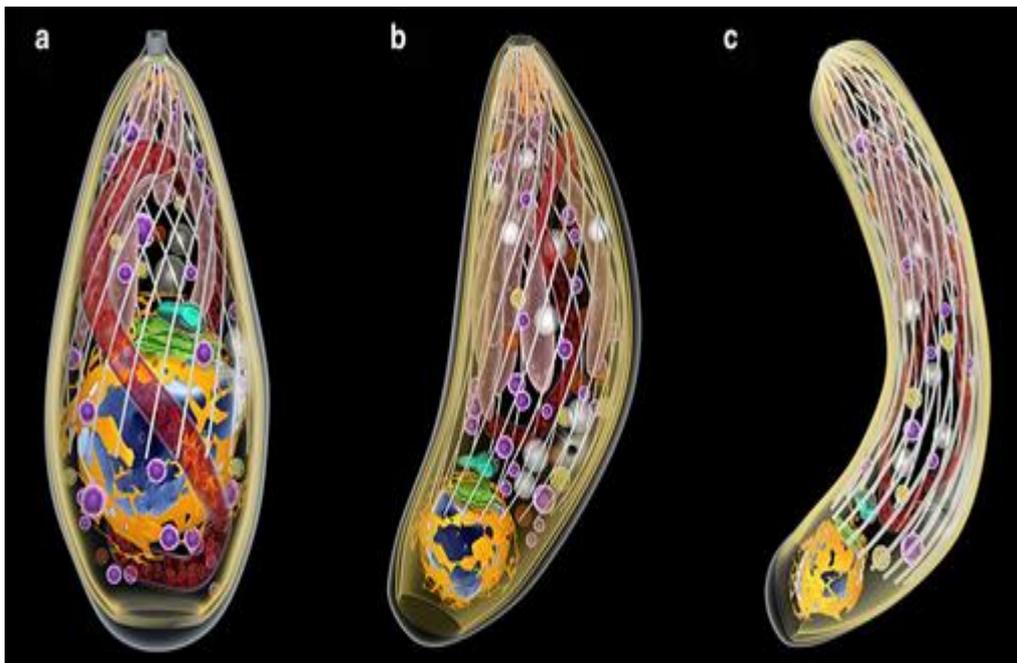
### 2.2.2. Le Bradyzoïte

Est une forme également présente dans le cycle asexué de *T. gondii*, de structure très proche de la forme tachyzoïte mais de plus petite taille. Cependant des différences antigéniques et biologiques existent entre les deux formes (Bessiers *et al.*, 2008). Le bradyzoïte est une forme végétative à bas niveau métabolique, évolution du tachyzoïte (Davenel *et al.*, 2009) Des dizaines à des centaines de bradyzoïtes sont enfermés à l'intérieur d'une structure kystique (« kystes viscéraux ») (Figure3) (Bessiers *et al.*, 2008). La paroi de ces kystes viscéraux est épaisse et résistante (Davenel *et al.*, 2009). Le kyste permet au parasite de résister aux mécanismes immunitaires de l'hôte. Des études *in vitro* ont exposé que ces kystes peuvent être détectés une semaine après l'infestation (Bessiers *et al.*, 2008). Les bradyzoïtes peuvent se transformer à nouveau en tachyzoïtes en cas de défaillance du système immunitaire (Bessiers *et al.*, 2008). Les kystes viscéraux mesurent de 15 à 100 micromètres de diamètre et persistent à l'état latent dans les tissus de l'hôte toute la vie, principalement dans les tissus nerveux et musculaires qui sont pauvres en anticorps (Bessiers *et al.*, 2008; Davenel *et al.*, 2009). De plus, ces kystes viscéraux produisent des antigènes qui traversent la membrane kystique et entretiennent l'immunité (Davenel *et al.*, 2009). Cette

immunité est de type cellulaire impliquant des lymphocytes T, notamment CD8+ et des cytokines, telles que l'interféron  $\gamma$  (Davenel *et al.*, 2009). Chez le sujet immunocompétent, l'immunité est protectrice et prévient en principe toute réinfection (Davenel *et al.*, 2009). Ces kystes jouent aussi un rôle dans la « réactivation » de la toxoplasmose lors d'une immunodépression (Blaga *et al.*, 2015).

### 2.2.3. Le Sporozoïte

Le **sporozoïte** est un des stades infectants de *T. gondii* provenant de la sporulation dans l'oocyste, il est issu de la reproduction sexuée chez l'hôte définitif, le chat. Lorsqu'il est éliminé avec les fèces des chats, l'oocyste est ovoïde et ne contient qu'une masse granuleuse (Bessiers *et al.*, 2008). L'oocyste mesure de 9 à 11 micromètres de large sur 11 à 14 micromètres de long et est délimité par une membrane externe résistante (Davenel *et al.*, 2009).



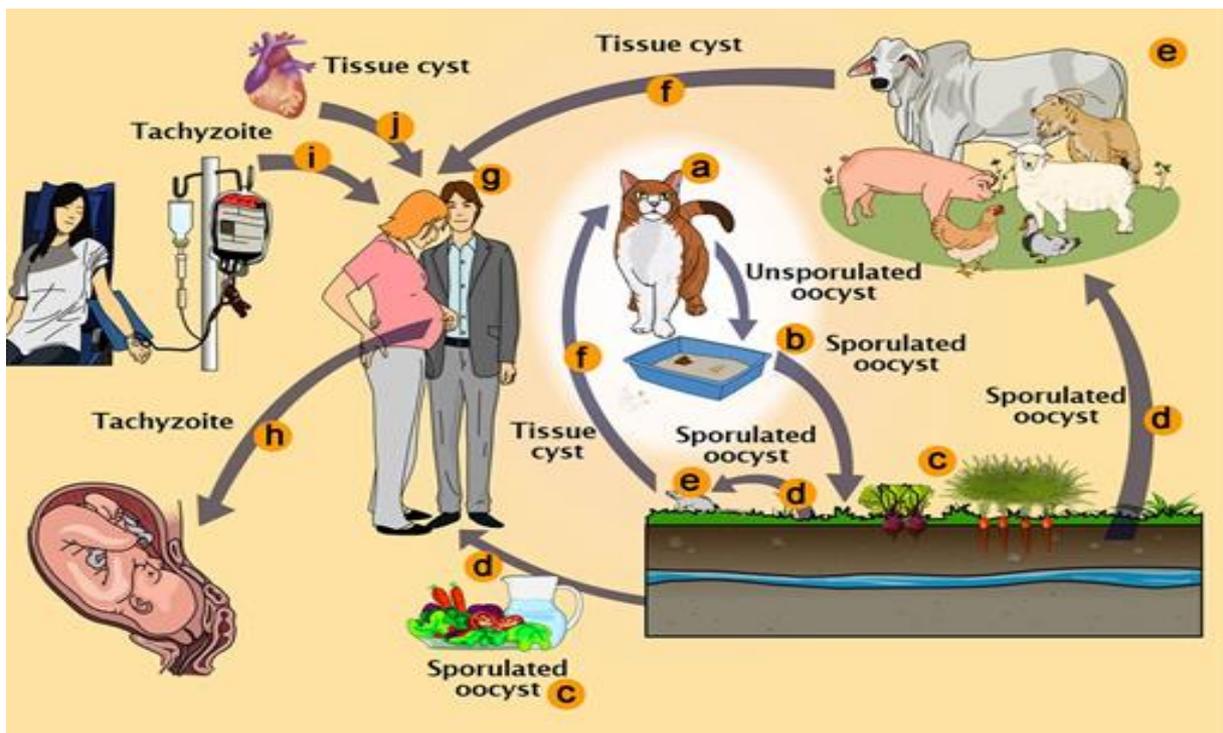
**Figure 3:** Trois stades infectieux de *T. gondii* (ATTIAS *et al.*, 2020)

Tachyzoite (A), Bradyzoite (B), et Sporozoite (C). Le noyau (bleu) est entouré par le réticulum endoplasmique rugueux (en jaune). Au-dessus, le complexe de Golgi (vert) et l'apicoplaste (bleu-vert). La mitochondrie unique se propage à travers le cytosol (rouge). Des granules de densitane (magenta) et d'amylopectine (blanc) sont dispersés dans le cytosol. Le complexe apical est composé par le conoïde cylindrique. Ci-dessous, les organites sécrétoires: micronèmes (orange) et rhoptries (rose). Le corps cellulaire est limité par trois unités membranaires (la pellicule) et en dessous un ensemble de microtubules sous-pélliculaires.

### 2.3. Cycle de vie du parasite

Dans le cycle du parasite, le rôle du chat a été mis en évidence en 1967 par Fränkel et le cycle complet de la toxoplasmose n'a été élucidé que quelques années plus tard par Hutchison (Davenel *et al.*, 2009).

Le cycle comprend deux phases, une de multiplication asexuée puis sexuée dans l'épithélium intestinal du chat, qui est l'hôte définitif et une phase de prolifération asexuée chez le chat et de nombreux hôtes intermédiaires oiseaux, rongeurs et mammifères (tous les animaux homéothermes ou à sang chaud) (Bessiers *et al.*, 2008). Le cycle est dit diène dans le cas où l'hôte définitif le chat ou des félidés sauvages et des hôtes intermédiaires interviennent (Bessiers *et al.*, 2008). Le cycle est dit monorème si le parasite est transmis d'hôte intermédiaire à hôte intermédiaire sans infester l'hôte définitif. Dans ce cas, le cycle se déroule sans reproduction sexuée (Bessiers *et al.*, 2008).



**Figure 4:** Voies de transmission de *Toxoplasma gondii* (Attias *et al.*, 2020).

(a) un hôte définitif félin (chat). (b) Oocystes non sporulés dans les excréments de chat. (c) Aliments contaminés par des oocystes sporulés. (d) Les oocystes peuvent être ingérés par des hôtes intermédiaires via de l'eau ou des légumes crus. (e) Hôtes intermédiaires (par exemple bovins, ovins, volailles et porcins). (f) Ingestion de kystes tissulaires dans la viande non cuite. (g) Hôtes intermédiaires (humains). (h) Tachyzoïtes transmis par le placenta au fœtus. (i) Transmission par transfusion sanguine et greffe d'organe (j).

Le chat s'infeste par l'ingestion d'oocystes sporulés à partir de végétaux ou d'eau souillée ou à partir de kystes viscéraux présents dans de la viande parasitée (oiseaux, rongeurs) (Bessiers *et al.*, 2008). La membrane des kystes et des oocystes est lysée par les enzymes présentes au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle (Bessiers *et al.*, 2008). Les bradyzoïtes ou sporozoïtes sont alors libérés dans la lumière intestinale, franchissent l'épithélium intestinal, vont se transformer en tachyzoïtes avant d'envahir les cellules de la *lamina propria* (Bessiers *et al.*, 2008; Blaga *et al.*, 2015). Lors du cycle extra-intestinal les tachyzoïtes prolifèrent par une multiplication asexuée (endodyogénie). Ils sont disséminés dans l'organisme par la circulation sanguine et lymphatique par l'intermédiaire des monocytes/macrophages sanguins et lymphatiques et très rapidement peuvent pénétrer dans des cellules nucléées (Bessiers *et al.*, 2008; Blaga *et al.*, 2015). Une vacuole parasitophore va se former et permettre la survie du parasite dans la cellule hôte (Bessiers *et al.*, 2008). Plusieurs organes sont envahis comme les reins, le foie, les poumons, les muscles striés, le système nerveux central (Bessiers *et al.*, 2008).

Progressivement, les bradyzoïtes se différencient à l'intérieur de formations kystiques. Les premiers kystes viscéraux apparaissent dans les dix jours suivant l'infection et se maintiennent dans les tissus toute la vie de l'hôte (Bessiers *et al.*, 2008).

Concernant le cycle intestinal, on assiste à un cycle coccidien à l'origine de la reproduction sexuée du parasite (Bessiers *et al.*, 2008). Ce cycle est tout d'abord asexué puis sexué aboutissant à l'excrétion d'oocystes. La première phase asexuée est un processus de multiplication par schizogonie, les cellules de l'iléon vont être parasitées. La phase de reproduction sexuée ou gamétogonie survient ensuite. Cette phase peut être observée 48 heures après l'ingestion de kystes viscéraux par le chat (Bessiers *et al.*, 2008). Dans les cellules intestinales on retrouve des éléments sexués mâles ou femelles, appelés gamétocytes (Davenel *et al.*, 2009). La fécondation aboutit à la formation d'un oocyste non infectieux éliminé dans les fèces du félin. Après un processus de maturation (sporogonie) les oocystes deviennent infectants (Davenel *et al.*, 2009). Un seul et même chat répand dans son environnement des centaines de milliers voire des millions d'oocystes. La période pendant laquelle le chat excrète des oocystes est brève (une à trois semaines) (Bessiers *et al.*, 2008). Ces oocystes sporulés sont résistants et peuvent être retrouvés sur le sol humide jusqu'à un an après l'émission par le félin. La probabilité de rentrer en contact avec des oocystes à proximité des lieux d'habitation est très élevée. Le processus de maturation est plus ou moins

rapide suivant les conditions climatiques. Il a lieu entre le premier et le cinquième jour après l'excrétion à des températures entre 15 et 25°C (**Bessiers *et al.*, 2008**). Dans le cas d'infection du chat par carnivorisme (ingestion des kystes viscéraux contenant des bradyzoïtes), les oocystes sont éliminés par les fèces 5 à 6 jours après l'infestation. Lors d'infection par ingestion d'oocystes, la période est plus longue (20 à 40 jours post-infection) (**Astrid, 2016**).

Au stade d'oocystes infectieux, soit un félin ingère les oocystes et le cycle sexué se renouvelle soit des hôtes intermédiaires les ingèrent et le cycle de multiplication asexuée a lieu (**Astrid, 2016**).

Le cycle de multiplication asexuée peut se dérouler chez de nombreux animaux (oiseaux, mammifères y compris l'homme). L'infestation des hôtes intermédiaires se fait, chez les herbivores, par ingestion d'oocystes qui se trouvent sur les végétaux, dans la terre ou l'eau souillée et chez les carnivores par des kystes viscéraux présents dans la viande parasitée (**Bessiers *et al.*, 2008**). Après l'ingestion, les sporozoïtes ou les bradyzoïtes traversent l'épithélium intestinal (**Bessiers *et al.*, 2008**). Dans un premier temps, on retrouve la phase aiguë puis la phase chronique de l'infection comme elle a lieu chez le chat.

Chez l'homme, la partie du cycle asexué se déroule de la même façon. Il constitue un cul de sac évolutif ne permettant pas de continuer le cycle du parasite (**Bessiers *et al.*, 2008**).

Chez la femme enceinte, l'infection en cours de grossesse peut atteindre le fœtus et entraîner une toxoplasmose congénitale (**Astrid, 2016**).

### **2.3.1. Mode de contamination de l'homme**

L'homme s'infecte essentiellement en ingérant les kystes tissulaires, présents dans les Produits carnés de mammifères et d'oiseaux infectés ou des oocystes provenant des matières fécales d'un chat infecté et souillant les légumes, les fruits, l'eau, les mains (**Baril. *et al.*, 1996**). A ces circonstances habituelles, l'homme peut être contaminé par passage transplacentaire des formes végétatives libres. On parle alors de toxoplasmose congénitale. Les autres modes d'infection, greffe d'organes, transfusion sanguine et accidents de laboratoire sont rares et n'ont pas d'incidence épidémiologique notable (**El Bouheli, 2012**).

#### **2.3.1.1. A partir des kystes**

La contamination humaine est essentiellement due à l'ingestion de kystes présents dans la viande d'animaux cru ou insuffisamment cuite. Ce risque varie selon la nature du

réservoir animal (**Nicolas and Pestre-Alexandre, 1993**).

Les kystes sont très résistants; ils résistent à l'acidité gastrique, restent viables après deux mois à 4 °C. En revanche, ils sont détruits par la chaleur et par la congélation à -20 °C pendant 18 à 24h. Une étude réalisée en **1990** par Dubey a permis d'établir une courbe de destruction thermique. Il faut atteindre une température de 67 °C au cœur de la viande pour avoir une inactivation totale des kystes (**Dubey et al., 1990**).

Les kystes sont également responsables de rares cas de contamination lors de greffes. Il s'agit le plus souvent d'une réactivation de kystes contenus dans les greffons. Les conséquences sont à la fois locales (rejet) puis générales par dissémination parasitaire (**Giordano et al., 2002**).

Ces contaminations restent exceptionnelles du fait de la brièveté de la parasitémie chez un sujet récemment infecté (**El Bouheli, 2012**).

#### **2.3.1.2. A partir d'oocystes**

L'homme s'infecte également par ingestion d'aliments (crudités, fruit, salade) ou de boissons souillés par des oocystes sporulés, provenant des déjections du chat ou par une hygiène insuffisante des mains après un contact avec le sol (jardinage) ou la litière souillée des chats. Ce sont avant tout les jeunes chatons qui sont excréteurs d'oocystes (**El Bouheli, 2012**).

#### **2.3.1.3. A partir de tachyzoïtes**

Il s'agit de la seule forme parasitaire capable de passer la barrière placentaire. Après contamination de la mère, il s'ensuit une diffusion hématogène du parasite qui peut contaminer le fœtus après colonisation placentaire par les tachyzoïtes. Ce mode particulier de contamination conduit à une dissémination parasitaire chez le fœtus et à une atteinte multiviscérale possible (cerveau, œil, foie, poumon) (**El Bouheli, 2012**).

Ce passage n'a lieu qu'au cours de la phase parasitémique de la toxoplasmose maternelle, période très brève (8 à 10 jours) qui cesse dès l'apparition d'anticorps spécifiques (**Ferro et al., 2002**).

Les tachyzoïtes peuvent être contaminants au cours de transfusion sanguine ou d'accidents de manipulation au laboratoire. Ces contaminations accidentelles sont

exceptionnelles (El Bouheli, 2012).

#### **2.4. Génétique et virulence de *T.gondii***

*T. gondii* présente un génome de 11 chromosomes (8.10 paires de bases) (Sibley and Boothroyd, 1992). Le génome est haploïde, seul le stade zygote présente un génome diploïde. Des souches recombinantes (combinaison des allèles classiques : I/II, I/III, II/III, I/II/III) et dites atypiques (combinaison partielle ou totale d'allèles I, II ou III) peuvent apparaître suite à un brassage génétique résultant d'une multiplication sexuée de deux souches de *T.gondii* de fonds génétiques distincts. Ce phénomène est récurrent puisque le polymorphisme génétique de ce parasite est relativement faible suite à de longues phases de multiplications asexuées chez les hôtes intermédiaires permettant le maintien de clones isolés génétiquement (Boothroyd, 1993). Ainsi, en Europe et en Amérique du Nord, la plupart des souches de *T. gondii* étudiées se répartissent en trois génotypes majeurs, distingués grâce à l'étude des différents marqueurs génotypiques correspondant à plusieurs antigènes majeurs du parasite (Howe and Sibley, 1995). Le séquençage de marqueurs génétiques plus fins tel les microsatellites et plus récemment celui des introns, permet de différencier les différents génotypes du toxoplasme et de déterminer ainsi le génotype des différentes souches isolées lors d'études cliniques ou épidémiologiques (Ajzenberg *et al.*, 2002; Khan *et al.*, 2007). Ces génotypes sont considérés comme trois lignées clonales qui seraient apparues il y a 10 000 ans avec la domestication animale. Cependant en Amérique du Sud une plus grande diversité génotypique est observée, associée à une plus grande fréquence de recombinaisons génétiques (Ferrira *et al.*, 2006).

### **3. Epidémiologie**

#### **3.1. 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 (Francis, 2005).

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.

### 3.1.1. Dans le monde

La prévalence estimée (**Tableau 1**) 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 (**Aspöck and Pollak, 1992; Naessens, 2003**).

Les données disponibles viennent généralement des diagnostics prénataux, qui ne sont systématiques qu'en France), en Autriche, en Belgique (**Felidj and Meziane, 2016**).

**Table 1:** Données de prévalence de la toxoplasmose humaine (**Felidj and Meziane, 2016**).

Pays	Population Étudiée	Années D'étude	Méthode Sérologique	Séro-Prevalence (%)
Tanzanie	femmes enceintes	89-91	DT	35
Egypte	femmes enceintes	< 96	IHA	43
Tunisie	Générale	< 01	IFA, ELISA	<b>58,4</b>
Lybie	femmes enceintes	1991	/	47,4
Maroc	femmes enceintes	2019	/	43,71
Chine – Lanzou	femmes enceintes	< 97	IHA	7,3
Chine – Chengdu	femmes enceintes	< 95	ELISA	39,1
Espagne – sud	femmes enceintes	91-93	ELISA	30
Espagne – Barcelone	femmes enceintes	95-98	Nd	39,5

### 3.1.2. Cas de l'Algérie (Tableau 2)

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 évalué à 39,1%, le facteur de risque retrouvé est la consommation de crudités (**Ouyahia, 2014**).

**Table 2:** Séroprévalence de la toxoplasmose en Algérie (**Felidj and Meziane, 2016**).

Villes	Dates de l'enquête	Techniques utilisées	Nombre de la prévalence (%de positivité)
Alger	1955	Fixation de complement	10%
Alger	Jan 1969 à Déc 1973	IFI	49.4%
Alger	Sep 1978 à Fev 1981	IFI	55.7%
Alger	Jan 1986 à Dec 1991	IFI	38%
Alger	Jan 1991 à Dec 1992	IFI	44%
Alger	1993 à Sept 1995	IFI	11%
Alger	1993	IFI, HAI	40,75%
Alger	Oct 1995 à Juin 1996	IFI, HAI	41,88 IFI ; 51,10% HAI
Alger	1998	IFI, HAI	29,86%
Alger	01/1998 à 31/12/ 2001		46,57%
Alger et Environ	Juillet, Août et Septembre 2005		51,38%

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

#### **4. Toxoplasmose humaine (signes cliniques)**

La toxoplasmose humaine peut être acquise suite à une contamination post natale chez des sujets aussi bien immunocompétents qu'immunodéprimés, ou bien d'origine congénitale, suite à une contamination transplacentaire (**Hedhli, 2008**).

##### **4.1. La toxoplasmose acquise**

###### **4.1.1. Chez les sujets immunocompétents**

La survenue d'une toxoplasmose est cliniquement inapparente dans environ 80% des cas y compris chez la femme enceinte non immunisée vis-à-vis de *T.gondii*. Elle peut se présenter sous différentes formes dont certaines peuvent être sévères (**Hedhli, 2008**).

###### **4.1.1.1. La toxoplasmose ganglionnaire**

Forme clinique la plus fréquente (15 à 20% des cas) caractérisée par la présence d'adénopathies, Ces symptômes peuvent persister plusieurs mois avant de régresser spontanément sans traitement (**McCABE et al., 1987**).

###### **4.1.1.2. La toxoplasmose oculaire**

Les infections oculaires ont longtemps été considérées comme exceptionnelles chez les sujets immunocompétents. Elle peuvent être contemporaines ou correspondre à une réactivation locale de kystes résiduels de la primo-infection (**Couvreur and Thulliez, 1996**). Dans son évolution, la toxoplasmose est le plus souvent latente, malgré la persistance des kystes dans les tissus. Certains auteurs lui associent des modifications psychologiques et comportementales (**Flegr, Kodym and Tolarová, 2000; Flegr et al., 2002; Fleger et al., 2003**). D'autres ont proposé des associations entre toxoplasmose et maladies neurologiques ou psychiatriques chroniques, telles que la schizophrénie (**Torrey and Yolken, 2003**).

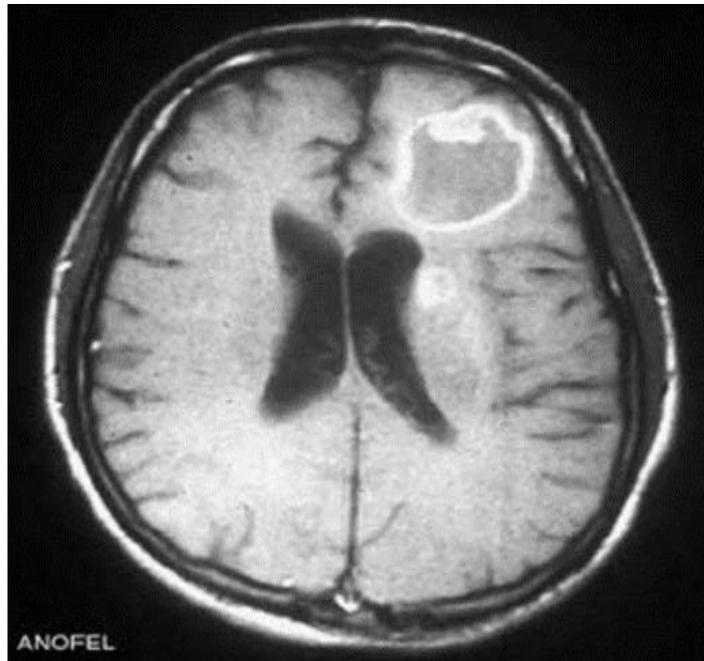
###### **4.1.2. Chez les sujets immunodéprimés**

Chez les patients présentant un déficit très profond de l'immunité, l'hypothèse d'une dissémination hématogène faisant directement suite à l'infection a été évoqué dans quelques cas de toxoplasmoses cérébrales ou de toxoplasmoses pulmonaires (**Pomeroy and Filice, 1992; Rabaud et al., 1996; Hedhli, 2008**). Chez les transplantés d'organes contaminés par un greffon contenant des kystes de *T. gondii*, on observe un rejet fébrile se compliquant rapidement d'une dissémination ou d'une focalisation cérébrale (**Luft et al., 1983; Israelski**

**and Remington, 1993; Hedhli, 2008).** Les formes les plus graves de toxoplasmose de l'immunodéprimé sont consécutives à la réactivation d'une infection acquise antérieurement. L'atteinte cérébrale est de loin la plus fréquente (**Mele et al., 2002**).

#### **4.1.2.1. La Toxoplasmose cérébrale**

l'encéphalite toxoplasmique focalisée est la manifestation clinique la plus fréquente chez les malades immunodéprimés (**Leport and Remington, 1992; Luft et al., 1993; Hedhli, 2008**). Elle associe de la fièvre avec des symptômes divers tel céphalée, déficit moteur ou sensitif, troubles psychiatriques (**Luft et al., 1983**). Au niveau du cerveau, l'imagerie montre un ou plusieurs abcès (**Gray et al., 1989**).



**Figure 5:** Aspect en imagerie par résonance magnétique (**El Bouheli, 2012**).

#### **4.1.2.2. La toxoplasmose extra-cérébrale**

##### **4.1.2.2.1. La toxoplasmose oculaire**

Chez les sujets immunodéprimés, la localisation oculaire est la deuxième toxoplasmose, par sa fréquence, après la toxoplasmose cérébrale. Elle représente 10 à 20% des cas (**Cocherou-Massin et al., 1992; Holland, 2003**). Les *Rétinochroïdites* sont plus étendues et plus hémorragiques que chez les patients immunocompétents (**Kua and Rao, 1999**).



**Figure 6:** Lésion cicatricielle au fond d'œil (El Bouheli, 2012).

#### **4.1.2.2.2. La toxoplasmose pulmonaire**

Elle est peu fréquente mais d'une extrême gravité. Elle est observée chez des patients profondément immunodéprimés et se caractérise par une pneumopathie. L'évolution est fatale en quelques jours (Hedhli, 2008).

#### **4.2. La toxoplasmose congénitale**

La contamination placentaire n'est possible que pendant la phase parasitémique de la mère. Si le placenta est intact, la transmission ne peut théoriquement pas avoir lieu. Néanmoins, au fil de la grossesse la barrière placentaire devient moins efficace et le risque de transmission augmente comme le montre les deux enquêtes simultanées de Pratlong et Hohfeld en 1994 (**tableau 3**). Selon Pratlong le risque passe de 4% au 1<sup>er</sup> trimestre à 17 % au 2<sup>ème</sup> trimestre, atteignant 53% au 3<sup>ème</sup> trimestre (El Bouheli, 2012).

En revanche la gravité des lésions chez le fœtus infecté évolue de façon inverse : plus la contamination a lieu tôt plus les lésions seront graves (El Bouheli, 2012).

Le potentiel des lésions évolutives tardives dépendra de l'intensité de la contamination et surtout du nombre de kystes résiduels présents chez le fœtus.

**Tableau 1:** Risque d'infection congénitale selon l'âge gestationnel au moment de l'infection maternelle (El Bouheli, 2012).

Grossesse (semaines)	7-15	16-28	> 28	3-14	15-26	27-34
Infection maternelle	102	70	15	1398	745	38
Infection congénitale	4	12	8	52	123	11
Taux de transmission (%)	3,8	17,1	53,1	3,7	16,5	28,9

#### 4.2.1. Contamination précoce (1<sup>er</sup> trimestre de grossesse)

Elle est responsable de la toxoplasmose congénitale majeure.

Cette forme grave est actuellement rarement observée en France, compte tenu des modalités modernes de prise en charge de la séroconversion chez les femmes enceintes.

Elle entraîne :

soit la mort *in utero* (Thomas, 1998)

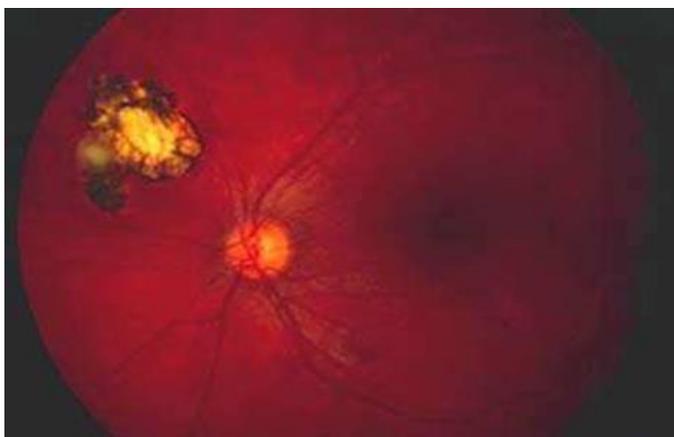
✓ soit une encéphalomyélite toxoplasmique au pronostic péjoratif chez l'enfant à naître.

✓

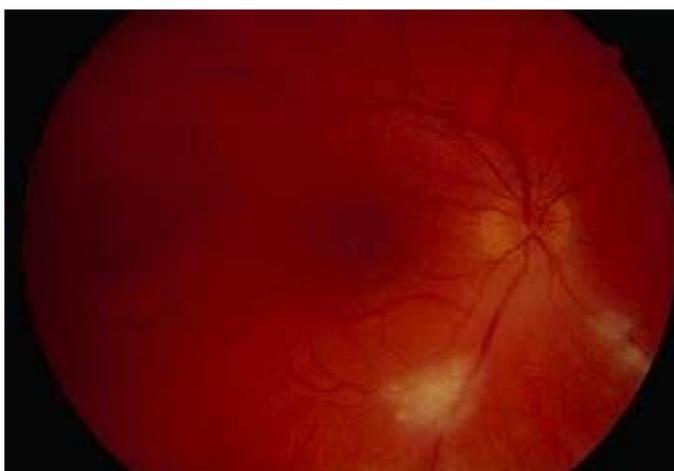
n décrit classiquement 4 groupes de signes cliniques :

- Aspect et volume du crâne : macrocéphalie avec hydrocéphalie externe due à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius par les granulomes toxoplasmiques, bombement des fontanelles, augmentation du périmètre crânien qui dès la naissance est supérieur à la normale mais surtout augmente ultérieurement plus vite que la normale.
- Signes neurologiques variés avec :
  - ✓ des convulsions généralisées.
  - ✓ des troubles du tonus avec soit hypertonie ou hypotonie.

- Des calcifications intracrâniennes presque pathognomoniques.
- Des signes oculaires :
  - ✓ Microphthalmie, strabisme, nystagmus décelés à l'inspection du visage
  - ✓ Chorioretinite pigmentaire maculaire unie ou bilatérale. Son pronostic dépend de l'atteinte de la macula et de la bilatéralité des lésions (**Brezin. and Thuliez., 2003**). Classiquement, on découvre une lésion jaunâtre (cliché de gauche) (**Figure 9**) qui peut être paramaculaire ou parapapillaire et cette anomalie va évoluer vers une cicatrisation pigmentée comme sur le cliché de droite (**Figure 10**). Ici la lésion est loin de la macula et n'obère pas le pronostic visuel.



**Figure 7:**  
toxoplasmique  
**Bouheli, 2012)**

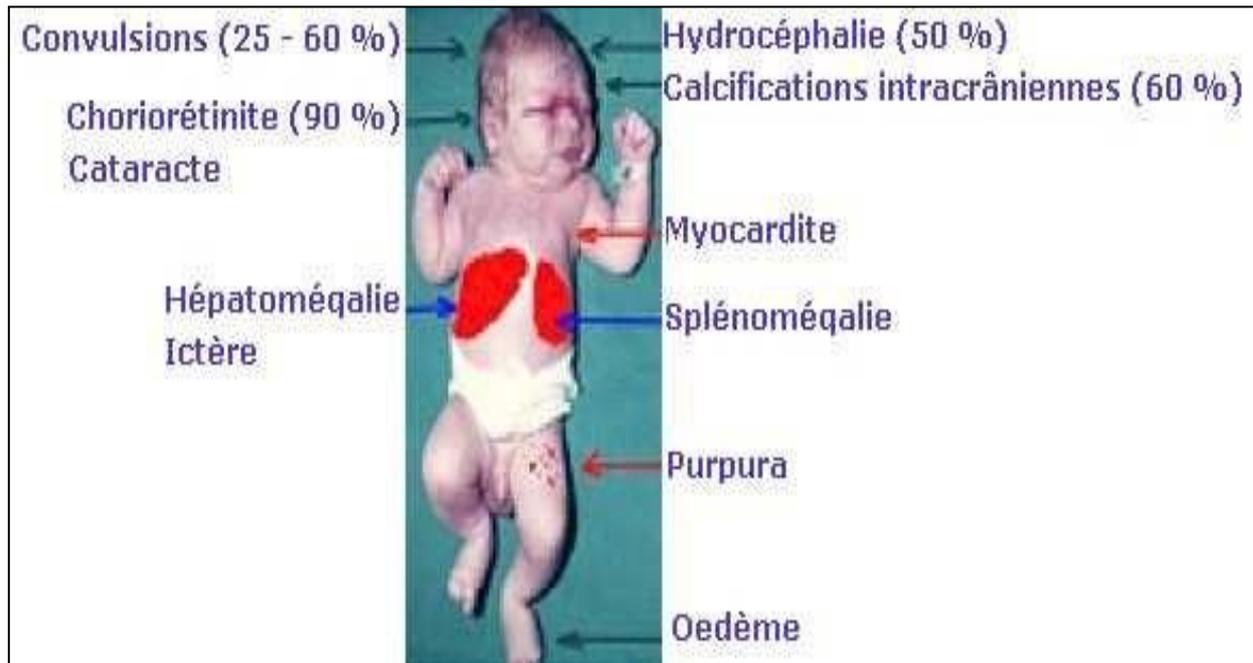


Lésion  
récente jaunâtre (E1

**Figure 8:** Lésion toxoplasmique périphérique (El Bouheli, 2012).

Devant un tel tableau clinique, la mort du nouveau-né se fait dans les premiers mois de vie. En cas de survie, l'enfant est atteint de retard psychomoteur considérable.

La **Figure 9** regroupe l'ensemble des signes cliniques liés à une toxoplasmose chez un nouveau-né (El Bouheli, 2012) .



**Figure 9 :** Atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (tétrade de Sabin).

#### 4.2.2. Contamination intermédiaire

Deux formes cliniques sont possibles

##### a. Les formes viscérales

Elles se caractérisent soit

- ar un ictère néonatal avec hépato splénomégalie et hémorragies muqueuses.
- ar une atteinte digestive aigüe à type d'œsophagite ou de colite ulcéro-hémorragique.

Ces formes sont à la limite des possibilités thérapeutiques.

**b. Les formes dégradées ou retardées**

Elles sont reconnues dès la naissance ou ne sont dépistées quelque fois qu'après plusieurs années.

Elles comportent les signes suivants (un ou plusieurs)

- Retard psychomoteur
- Périmètre crânien augmentant plus rapidement que la normale
- Crises convulsives
- Apparition souvent tardive d'un foyer de chorioretinite pigmentaire.

**4.2.3. Les formes inapparentes ou infra cliniques à la naissance**

On ne dénote aucun signe clinique d'infection chez 80% des enfants atteints à la naissance. Le diagnostic est purement biologique. En effet porteur d'anticorps spécifiques, les IgM néo synthétisées par l'enfant sont le seul témoin de l'infection. Cependant le potentiel évolutif de cette maladie est incertain avec risque de lésion oculaire survenant ou récidivant pendant l'enfance, l'adolescence voir l'âge adulte. En effet, plus de 40 % des enfants non traités présenteront des atteintes oculaires type chorioretinite avec diminution permanente de l'acuité visuelle (El Bouheli, 2012). C'est pourquoi une surveillance au long cours est indispensable.

**4.2.4. Transmission et infections fœtales**

**4.2.4.1. Transmission materno-fœtale**

L'infection du fœtus est la conséquence de plusieurs évènements : la primo-infection maternelle au cours de la grossesse avec une phase de parasitémie maternelle (précoce, transitoire, d'environ 10 à 15 jours) et le passage de tachyzoïte dans le placenta puis vers la circulation fœtale (fœtopathie) (El Bouheli, 2012).

Le caractère transitoire de la parasitémie, explique la rareté des toxoplasmoses congénitales consécutives à une infection péri conceptionnelle de la mère.

Il faut savoir que des récurrences parasitémiques au cours de toxoplasmoses chroniques, ont été observées de façon inexplicable chez des femmes immunocompétentes.

Certaines mères immunodéprimées, (VIH, maladie de Hodgkin, traitement corticoïde) ont présenté des réactivations de kystes quiescents également responsables de toxoplasmose congénitale.

Deux recommandations sont préconisées à la suite de telles observations (**Couvreur and Thulliez, 1996**) .

- respecter un délai de 3 à 6 mois avant toute grossesse en cas de séroconversion récente, voire jusqu'à 6 à 9 mois selon certains auteurs (**Pinon et al., 2003**).
- Assurer une surveillance échographique accrue chez les femmes ayant fait une séroconversion périconceptionnelle.

La contamination materno-fœtale est déterminée par le passage transplacentaire du parasite. La placentopathie précède toujours la fœtopathie. Le placenta reste une barrière au franchissement des tachyzoïtes et l'infection du fœtus n'est pas obligatoire en cas d'infection de la mère, ni obligatoire en cas de placentite.

Le placenta retarde l'invasion fœtale par le parasite : cela correspond à la notion de « délai placentaire », qui est fonction de la vascularisation du placenta augmentant au cours de la grossesse. Ce délai est long au début de grossesse et est de plus en plus court lorsque l'on avance dans la grossesse.

De ce fait, dans le cas d'une infection maternelle proche de la conception, la transmission au fœtus est faible, < 2% (**Couvreur and Thulliez, 1996; Pinon et al., 2003; El Bouheli, 2012**) . La gravité de l'atteinte est le plus souvent très importante (avortement spontané, mort fœtale *in utero*) : l'embryon à ce terme n'est pas encore capable de synthétiser des anticorps protecteurs (pas avant la 10<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée) et les anticorps maternels (IgG) n'ont pas eu le temps d'être transmis au fœtus. La gravité de l'atteinte, tient à ce qu'elle se produise chez un organisme en phase de développement embryonnaire.

Pour une infection acquise en cours de grossesse, la fréquence de transmission augmente avec l'âge gestationnel :

Pour *Pelloux* la fréquence est de 5 à 15% au cours du 1<sup>er</sup> trimestre, 30 à 40 % lors du 2<sup>ème</sup> trimestre, et de 45 à 80% pour les infections du 3<sup>ème</sup> trimestre.

Pour *Dunn* on passe de 6% au 1<sup>er</sup> trimestre à 40% au 2<sup>ème</sup> trimestre et 72% au 3<sup>ème</sup>

trimestre.

A l'approche du terme, le placenta est plus volumineux et très vascularisé. Il est facilement colonisé par les parasites et n'est alors qu'une barrière facile à traverser. A ce stade, la contamination fœtale est en général contemporaine de la contamination maternelle mais l'atteinte du fœtus est moindre et le plus souvent infra clinique. En effet, son système immunitaire est en place et sera secondairement renforcé par l'immunité passive de la mère : les IgG transmises sont des anticorps protecteurs, lytiques pour le parasite extracellulaire, limitant ainsi sa dissémination. En revanche, ils n'agissent pas sur les formes intracellulaires. L'infection est alors ralentie, atténuée, mais elle sera prolongée et laissera l'enfant porteur d'un grand nombre de kystes (El Bouheli, 2012).

#### 4.2.4.2. Risque d'infection fœtale

La fréquence et la gravité de l'atteinte fœtale dépendant de différents facteurs :

**Tableau 2:** Pronostic fœtal toxoplasmique en fonction de la date de contamination maternelle

Période d'infection maternelle	Risque de transmission fœtale	Risque fœtal de gravité si transmission
<b>Antérieure à la conception</b>	Nul (sauf si déficit immunitaire)	
<b>Péri-conceptionnelle</b>	Faible (environ 1%)	Risque maximal
<b>Avant 16 semaines d'aménorrhée</b>	Important <ul style="list-style-type: none"> <li>• ère traitée : 5%</li> <li>• ère non traitée : 15%</li> </ul>	Risque maximal
<b>Après 16 semaines d'aménorrhée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 à 25 : 20%</li> <li>• près 30 : &gt; 50%</li> <li>• in de grossesse : &gt; 80%</li> </ul>	D'autant moindre que l'infection est plus proche du terme (mais enfant à traiter)

La gravité des risques encourus par le fœtus étant maximale en début de grossesse et

diminuant avec l'âge gestationnel, il en découle la notion de période dangereuse qui se situe entre la 10<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. En effet, c'est la période où se cumule taux de transmission élevé-risque clinique fœtal élevé (El Bouheli, 2012).

- La barrière placentaire dont l'efficacité dépend du terme, sa perméabilité augmentant avec l'avancement de la grossesse.
- La résistance du fœtus à l'infection et son aptitude à synthétiser des anticorps (possible qu'à partir de la 10<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhées).
- Le passage transplacentaire d'anticorps maternels qui ont une double action :
  - Ils limitent l'infection en lysant les parasites extra-cellulaires et en freinant leur dissémination, mais ils favorisent l'enkystement.
  - D'autre part, ils inhibent l'immunisation cellulaire et humorale du fœtus car les complexes immuns formés entre les antigènes toxoplasmiques et les IgG maternelles empêchant la bonne reconnaissance de ces antigènes par le fœtus.
- L'importance de la parasitémie maternelle et la capacité de réponse immunitaire humorale et cellulaire de la mère.
- La virulence de la souche de toxoplasme.
- Le type et la précocité du traitement mis en œuvre.

### **4.2.5. Immunité anti-toxoplasme**

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

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

Enfin, dans la dernière phase de l'infection, ou phase chronique, le parasite s'enkyste dans les tissus, préférentiellement dans les tissus pauvres en anticorps (système nerveux

central, rétine, muscle), ayant toléré plus longuement la présence du parasite et sa multiplication. Les bradyzoïtes se multiplient lentement à l'intérieur des kystes, et y persistent indéfiniment (El Bouheli, 2012).

#### **4.2.5.1. Mécanismes immunitaires**

##### **4.2.5.1.1. Immunité cellulaire**

*Toxoplasma gondi* utilise les macrophages comme cellule hôte pour se multiplier, et le parasite résiste à leur lyse, et donc à la sienne en empêchant la fusion phagosome-lysosome. La réponse immunitaire innée par interaction entre macrophages et cellules Natural Killer (cellule NK) joue un rôle essentiel dans la lutte contre la dissémination du parasite, avec le développement de cellules T et la production de cytokines associées. Pour autant, elle ne permettra pas d'éradiquer le parasite (El Bouheli, 2012) .

##### **4.2.5.1.2. Immunité humorale**

L'immunité humorale devient effective à la deuxième phase de l'infection toxoplasmique. L'organisme synthétise des anticorps des différents isotypes (IgM, IgG, IgA) spécifiques dirigés contre les antigènes du parasite (El Bouheli, 2012).

## **5. La toxoplasmose animale**

Tous les animaux à sang chaud, mammifères et oiseaux, peuvent être infectés par le toxoplasme. Leur sensibilité varie en fonction de la dose infectante mais surtout de l'espèce. Quel que soit l'espèce animale, les manifestations pathologiques de la toxoplasmose sont comparables à celles observées chez l'homme. Chez la brebis et la chèvre, la toxoplasmose congénitale est la principale cause d'avortements (Hedhli, 2008).

Dans un troupeau indemne, la primo-infection s'accompagne d'une vague d'avortement dont les modalités varient en fonction du stade de la gestation. Les années ultérieures ne voient que des avortements sporadiques chez les agnelles car les brebis immunisées sont fertiles et mènent leur gestation à terme. Une contamination survenant au deux premiers mois de la gestation (moins de 50 jours) conduit le plus souvent à une mort fœtale. Celle-ci est suivie de résorption ou d'avortement. Si l'infection se produit entre le 70<sup>ème</sup> jour et le 90<sup>ème</sup> jour de la gestation, un certain nombre de fœtus meurent ou se momifient, d'autres peuvent survivre jusqu'à proximité du terme et être mort-nés. Enfin les

autres peuvent naître vivants mais très faibles et mourir dans les heures qui suivent la naissance. Si l'infection a lieu après 120 jours de gestation, les agneaux naissent apparemment sains et sont immunisés (Hedhli, 2008). Le chat, hôte définitif peut également, présenter occasionnellement des troubles digestifs en relation avec la multiplication du parasite au stade asexué dans la muqueuse de l'intestin grêle (Hedhli, 2008).

## **6. DIAGNOSTIC**

### **6.1. Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise**

#### **6.1.1. La sérologie**

La toxoplasmose est bénigne voir asymptomatique dans 95 % des cas. Elle est néanmoins responsable dans sa forme congénitale d'atteintes fœtales et néonatales parfois sévères justifiant ainsi l'intérêt, d'un diagnostic précoce (El Bouheli, 2012).

Les techniques les plus utilisées pour déterminer le statut sérologique d'une femme enceinte sont les techniques immunoenzymatiques, d'immunocapture et l'immunofluorescence.

Les isotypes d'immunoglobulines recherchés sont les IgG et les IgM, parfois les IgA. En cas de séroconversion (apparition d'IgM et d'IgG), il faudra dater avec le plus de précision possible l'infection maternelle en utilisant les courbes d'apparition des anticorps anti-*T gondii*. La conduite à tenir diagnostique et thérapeutique dépend de la date de l'infection maternelle par rapport à la grossesse (El Bouheli, 2012).

##### **6.1.1.1. Techniques : mise en évidence des anticorps**

Les techniques sérologiques sont nombreuses, reposant sur des principes divers. Elles sont utilisées dans des laboratoires d'analyse pour la mise en évidence des différents isotypes d'Ac (IgM, IgG, et parfois IgA et IgE) spécifiquement dirigés contre *Toxoplasma gondii*, mais chacune d'elles présente des caractéristiques propres.

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 (El Bouheli, 2012).

#### **6.1.1.1.1. Techniques utilisant des antigènes figurés**

##### **6.1.1.1.1.1. Sabin Feldman Dye Test**

Le Dye Test est un test de lyse des parasites reposant sur le principe de la cytotoxicité médiée par des anticorps et le complément. Mis au point en **1948** par Sabin et Feldman, il n'est disponible que dans les centres spécialisés, vu la nécessité de disposer d'organismes vivants.

Le test révèle principalement les IgG dirigés contre les antigènes de membrane (**El Bouheli, 2012**).

##### **6.1.1.1.1.2. Réaction ISAGA (Immuno-Sorbent Agglutination Assay)**

Initialement proposée par Desmont en **1981**, cette réaction qui utilise des toxoplasmes formolés repose sur le principe d'immunocapture des anticorps. Elle est appliquée pour la mise en évidence des anticorps IgM, IgA, IgE (**El Bouheli, 2012**).

##### **6.1.1.1.1.3. L'Immunofluorescence Indirecte = IFI**

Découvert par Goldman en **1957** puis introduit en France par l'école lyonnaise de Garin et Ambroise Thomas en **1963**. Cette technique dose les mêmes anticorps que le Dye Test mais présente sur lui quelques avantages techniques puisqu'elle utilise un antigène lyophilisé. Sa spécificité et sa sensibilité sont comparables à celles du Dye Test (**El Bouheli, 2012**).

Le **tableau 5** regroupe l'ensemble des techniques présentées précédemment, ainsi que les avantages et les inconvénients.

Les techniques utilisant les antigènes membranaires permettent la mise en évidence d'anticorps produits précocement, au cours de l'infection toxoplasmique.

**Tableau 3:** Techniques utilisant les antigènes figurés (El Bouheli, 2012).

Techniques	Immunoglobulines	Principe	Avantages et Inconvénients
<b>Dye Test</b>	<b>IgG</b>	Lyse des trophozoïtes vivants par des anticorps spécifiques en présence du complément	Méthode de référence, très sensible (seuil = 2UI/L), très spécifique, positivation précoce 8 à 15 jours après la primo-infection, mais délicate à mettre en œuvre donc réservée aux laboratoires Spécialises.
<b>Immunofluorescence indirecte (IFI)</b>	<b>IgG, IgM</b>	Trophozoïtes fixés sur une lame de verre en présence de dilutions du sérum, révélation par une anti-globuline marquée par un fluorophore	Moins sensible (faux négatifs), moins spécifique (interférence du facteur rhumatoïde, des anticorps antinucléaires), lecture délicate
<b>ISAGA</b>	<b>IgM, IgA</b>	Immuncapture des IgM ou IgA par des immunoglobulines anti- chaîne $\mu$ ou alpha adsorbées sur des cupiles, détection de l'agglutination par des toxoplasmes formolés et Trypsinés	Se positive très rapidement, mais reste positif pendant plusieurs mois, très sensible, très spécifique : pas d'interférence du facteur rhumatoïde, résultats semi- quantitatifs, lecture parfois delicate

#### **6.1.1.1.2. Réactions utilisant un antigène soluble**

##### **6.1.1.1.2.1. L'hémagglutination passive (indirecte)**

Ce test a été utilisé pour la première fois en 1957 par Jacob et Lunde, basée sur l'agglutination d'hématies de mouton sensibilisés par l'antigène toxoplasmique, cette technique à l'avantage de ne pas faire intervenir d'antigènes vivants (**El Bouheli, 2012**).

##### **6.1.1.1.2.2. Agglutination de particules de latex sensibilisées**

Il s'agit du même type de réaction que d'hémagglutination, ici le latex remplace les globules rouges.

La réaction peut s'effectuer sur lame, sans diluer le sérum, mais un phénomène de zone est observé quand les titres en anticorps sont très élevés, et peut donner de faux négatifs.

C'est une technique utilisée seulement pour le dépistage rapide qui doit être toujours couplée à une méthode quantitative pour les IgG (**Felidj and Meziane, 2016**).

##### **6.1.1.1.2.3. Test d'agglutination MAT**

- Le MAT est un test simple, facile et qui ne nécessite pas de matériels sophistiqués. Des kits commerciaux sont disponibles en vente et sont préférés à l'IFAT et à l'ELISA car ils nécessitent moins de temps de travail (**Aroussi, 2015**).
- Le MAT peut a priori être utilisé chez toutes les espèces animales et peut être réalisé sur des échantillons de sérums lysés (**Aroussi, 2015**).
- Le MAT ne détecte que les anticorps de type IgG dirigés contre *T. gondii* suite à l'utilisation du 2-mercaptoéthanol qui détruit les anticorps IgM. Pour une meilleure interprétation des résultats, il est préférable de tester des échantillons à plusieurs dilutions pour éviter des résultats faussement négatifs (**Aroussi, 2015**).

##### **6.1.1.1.2.4. Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA)**

Appliquée par Voller en **1976**, cette technique est aujourd'hui très répandue du fait de sa simplicité de mise en place. Elle permet la recherche des IgG et des IgM (en première intention) et des IgA (en deuxième intention) (**El Bouheli, 2012**). Pour la recherche et le titrage des IgG, Elisa indirecte classique est utilisée.

Le test comprend 4 étapes :

- 1<sup>ère</sup> étape : « coating de l'antigène »
- 2<sup>ème</sup> étape : fixer l'IgG à doser
- 3<sup>ème</sup> étape : fixer l'anticorps de détection soit antiglobuline anti IgG
- 4<sup>ème</sup> étape : révéler les anticorps fixés

Les techniques utilisant les antigènes solubles détectent des immunoglobulines G de spécificité différente et elles apparaissent plus tardivement que les anticorps détectés, avec les techniques utilisant les antigènes figurés.

**Tableau 4 :** Techniques utilisant les antigènes solubles (El Bouheli, 2012)

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

**Tableau 5 :** Tableau récapitulatif des différentes techniques (El Bouheli, 2012)

Techniques	Antigène toxoplasmique	Immunoglobulines détectées	Immunoglobulines après traitement au 2ME
<b>Dye Test</b>	Vivant	IgG + (IgM)	–
<b>I.F.I</b>	Figuré (formol)	IgG, Ig totales, IgM	–
<b>ISAGA</b>	Figuré (formol)	IgM, IgA, IgE	–
<b>Fixation du complement</b>	Cytoplasmique	IgG + IgM	–
<b>Latex</b>	Cytoplasmique	Ig totales	–
<b>Hémagglutination</b>	Cytoplasmique + membranaire	IgG + IgM	IgG
<b>ELISA indirect classique</b>	Cytoplasmique + membranaire	IgG	–
<b>ELISA inverse (immunocapture)</b>	Cytoplasmique + membranaire	IgM, IgA	–
<b>ELIFA</b>	Cytoplasmique + membranaire + exoantigène	IgG, IgM, IgA, IgE	–

### **6.1.2. La cinétique des anticorps au cours d'une séroconversion**

Les anticorps antitoxoplasmiques sont des marqueurs de l'infection et constituent la base du dépistage et de la surveillance de la toxoplasmose chez la femme enceinte.

La cinétique des anticorps varient en fonction des isotypes étudiés (l'organisme élabore en premier lieu, les Ig spécifiques dirigés contre la membrane puis dans un second temps des Ig dirigés contre les constituants cytoplasmiques du parasite) et de la technique utilisée.

La maîtrise de cette cinétique permet ainsi d'interpréter au mieux les résultats des sérologies (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.1.2.1. Les IgM**

Les IgM antitoxoplasmiques sont les premières à apparaître dans les jours qui suivent l'infection (8 à 10 jours après contamination). Elles sont au maximum dans les premières semaines, puis régressent classiquement en moins de 4 mois. Elles peuvent cependant rester présentes plusieurs mois, voire années. Cette situation est fréquente car plus d'un quart des individus garderaient des IgM antitoxoplasmiques plus de 2 ans. Cette situation rend l'analyse des sérologies difficile en l'absence d'antériorité.

De même les nouvelles techniques d'immunocapture (ISAGA ou ELISA de deuxième génération) détectent des IgM 6 mois, voire 1 an et plus après l'épisode infectieux initial. Contrairement à l'IFI, où les IgM persistaient rarement au-delà de 3 mois (**Duffy. et al., 1989**). Le résultat de l'ISAGA est rendu en indice (de 0 à 12). La présence possible d'IgM naturelle a nécessité la fixation d'un seuil de spécificité à 9. Quel que soit le test utilisé et en l'absence d'un sérum de référence, les résultats ne donnent qu'une évaluation semi quantitative des IgM sériques (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.1.2.2. Les IgG**

Les IgG apparaissent dans les 2 ou 3 semaines qui suivent l'infection. Leur taux va rapidement s'élever, atteindre un maximum en 2 à 3 mois et rester positif à vie. Ils donnent une immunité permanente en dehors des causes d'immunodépression que celles-ci soient innées, iatrogènes (corticoïdes) ou infectieuses (**Derouin . and Thuliez., 1993**).

Leur cinétique est variable selon l'âge et donc selon les techniques utilisées pour leur titrage. Ainsi les techniques qui utilisent le toxoplasme entier (Dye Test, IFI) dépistent plus précocement les anticorps que les tests qui utilisent un antigène soluble, extrait après lyse du

parasite (ELISA, hémagglutination). En effet, lors d'une primo infection, la réponse humorale est d'abord dirigée contre les antigènes membranaires puis ensuite, contre les antigènes cytoplasmiques. Les résultats peuvent être exprimés en différentes unités (UI, indice, titre).

Seul le Dye Test et l'IFI bénéficient d'un sérum de référence et autorisent l'utilisation d'unités internationales. La standardisation des unités de toutes les techniques à l'aide de ce sérum de référence, se heurte à la difficulté de conversions des titres en UI, conversion plus ou moins fiable selon la nature de l'antigène (El Bouheli, 2012).

### 6.1.2.3. Les autres isotypes IgA et IgE

#### a. Les IgA

Les IgA ont une cinétique proche de celle des IgM. Elles apparaissent une quinzaine de jours après la contamination, atteignent leur maximum en 2 et 4 mois puis disparaissent rapidement. Elles constituent un bon marqueur d'infection récente. On sait qu'un taux élevé en IgA est en faveur d'une infection récente. Toutefois leur recherche n'est pas systématique en matière de diagnostic du fait de leur présence inconstante. En effet, la production d'IgA est variable d'un individu à l'autre et chez environ 5% des séroconversions, il n'y a pas de synthèse d'IgA (Bessiers *et al.*, 1992).

#### b. Les IgE

Ils ont une cinétique proche de celle des IgM mais disparaissent quatre mois après le début de l'infection (Pinon. *et al.*, 1990). Leur présence est contemporaine de l'infection. Cependant les variations individuelles de cinétique peuvent rendre leur interprétation délicate (El Bouheli, 2012). L'absence d'IgA et d'IgE naturelles, et d'interférence classique avec le facteur rhumatoïde et les anticorps anti-nucléaires expliquent l'intérêt du dosage de ces isotypes qui constitue un plus pour le diagnostic d'une infection toxoplasmique.

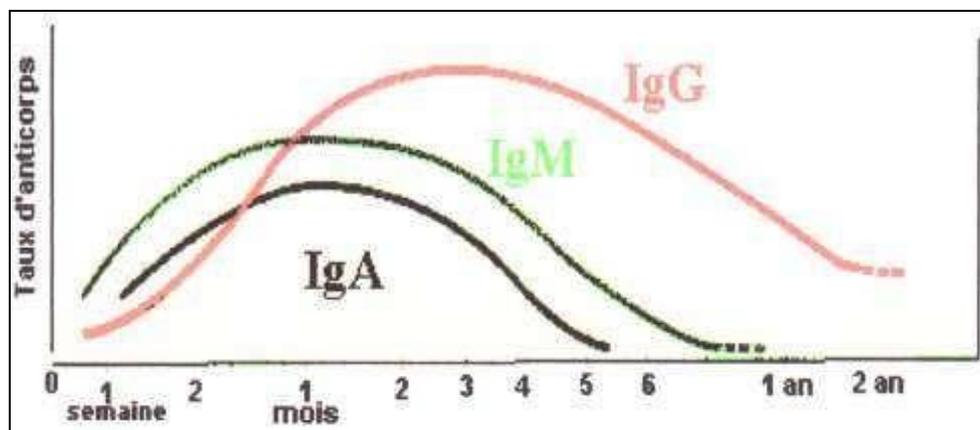


Figure 10: Cinétique des immunoglobulines (El Bouheli, 2012).

### **6.1.3. Interprétation de la sérologie**

Elle tient compte

- De la présence ou de l'absence d'IgG spécifique,
- De la présence ou de l'absence d'IgM spécifique,
- De la présence ou de l'absence d'IgA spécifique,
- De la cinétique d'évolution des anticorps spécifiques,
- Des techniques utilisées pour le dépistage.

#### **a. Absence d'IgG et d'IgM**

Il s'agit du profil sérologique d'une femme non immunisée. Dans le cas d'un bilan préconceptionnel ou pergravidique, une telle sérologie impose une surveillance mensuelle jusqu'à l'accouchement et un mois après pour ne pas méconnaître une infection de toute fin de grossesse, ainsi que le respect de règles hygiéno-diététiques afin d'éviter tout risque de contamination (El Bouheli, 2012).

#### **b. Présence d'IgM sans IgG**

Ce profil renvoie à deux situations possibles avec des vraies ou des fausses IgM Il s'agit soit :

✓

'une séroconversion récente.

✓

D'une réaction non spécifique des IgM, le pourcentage d'IgM non spécifique est variable d'une technique à l'autre et dépend de la préparation antigénique utilisée et du seuil de positivité retenu (Liesenfeld. *et al.*, 1997).

Dans un premier temps, un tel profil doit être systématiquement confirmé par une technique plus spécifique. En France, l'ISAGA (Biomérieux) est considérée comme technique de référence, elle se positive habituellement très tôt en début d'infection et grâce à son principe de dosage par immunocapture, elle présente une bonne spécificité.

Cette confirmation par ISAGA est indispensable avant d'alerter le médecin et la patiente d'une suspicion de séroconversion. En revanche l'absence d'IgM retrouvé en ISAGA traduit une fausse réaction positive.

Dans tous les cas, un contrôle à 15 jours permettra de confirmer la cinétique des titres IgG et d'IgM. L'ascension d'IgG sur le prélèvement suivant confirme l'infection récente en revanche, sa négativité exclut tout risque de séroconversion (**Desmots. and Naot., 1981; El Bouheli, 2012**).

### **c. Présence d'IgG sans IgM**

Le plus souvent, cette situation correspond au profil sérologique d'une femme immunisée ayant contractée une toxoplasmose ancienne, ne nécessitant pas de contrôle régulier. Ce résultat doit être confirmé sur un deuxième sérum, prélevé à un mois d'intervalle, qui doit montrer la stabilité du titre des IgG. En cas d'ascension du titre, il peut s'agir d'une réactivation toxoplasmique (les IgG sont d'emblée très élevées), ou d'une réinfestation (rebond sérologique) sans risque pour le fœtus. Toutefois, des cas de toxoplasmoses congénitales, suite à une réinfestation durant la grossesse chez des femmes apparemment immunocompétentes, ont été rapportés (**El Bouheli, 2012**). Le mécanisme physiopathologique n'est certes pas complètement connu, mais plusieurs hypothèses subsistent :

- Il peut s'agir d'une nouvelle contamination par une souche différente de la première,
- L'ingestion de kystes toxoplasmiques contenus dans les aliments ne protégerait pas la mère d'une nouvelle réinfestation par des oocystes. Ceci pourrait s'expliquer par les différences antigéniques entre les sporozoïtes et les bradyzoïtes (**KASPER et al., 1984**).

La réinfestation se traduit sérologiquement par des ré-ascensions IgA, accompagnées d'un titre élevé d'IgG sans IgM.

De même, dans les cas de toxoplasmose chronique chez les femmes enceintes immunodéprimées, une surveillance étroite doit être assurée du fait d'une possible réactivation toxoplasmique à l'origine d'une transmission fœtale secondaire (**El Bouheli, 2012**).

Le contrôle immunitaire est principalement de nature cellulaire et chez ces femmes, l'état de prémunition lié à la persistance des kystes n'est plus assuré.

- lus rarement, une ascension significative du titre des IgG peut correspondre à une

séroconversion toxoplasmique sans d'IgM. Il a été montré que dans ce cas une étude de l'avidité des IgG permettrait de différencier une réelle séroconversion d'une réactivation toxoplasmique (**Cimon. et al., 2002**).

### **d. Présence d'IgG et d'IgM**

Une sérologie d'emblée positive en IgG et IgM pose des problèmes d'interprétation S'agit-il d'une infection ancienne avec persistance des IgM ? ou d'une infection évolutive ?

Elle implique la nécessité de rechercher un sérum antérieur. S'il était négatif, la séroconversion semble évidente et doit être confirmée sur un deuxième prélèvement (**El Bouheli, 2012**).

En revanche, en l'absence de sérologie antérieure, un prélèvement de contrôle à 3 semaines doit être effectué. La prescription précoce de *spiramycine* n'est pas souhaitable avant le 2<sup>ème</sup> prélèvement car elle réduit la stimulation antigénique et retarde ou bloque l'apparition des IgG. Le risque de différer le traitement de trois semaines est minime compte tenu de la durée de " l'étape " placentaire.

L'augmentation significative du titre des IgG sur le deuxième prélèvement, authentifie le caractère évolutif de la toxoplasmose alors qu'un taux stable d'IgG, permet d'affirmer que la contamination a eu lieu, au moins deux mois avant le premier prélèvement. A la vue de ce profil, il convient de dater le plus précisément possible l'infection via des techniques complémentaires : mesure de l'avidité des IgG, dosage des IgA, agglutination différentielle (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.1.3.1. Datation de la contamination maternelle**

Dans tous les cas, il faut dater le plus précisément possible la contamination par rapport à la conception afin d'évaluer le risque de transmission et la gravité potentielle de l'atteinte fœtale. Pour cela il existe différents procédés, comme le test d'avidité, l'agglutination différentielle et le dosage des IgA (**El Bouheli, 2012**).

##### **6.1.3.1.1. Test d'avidité des IgG**

Test complémentaire, qui permet de dater de façon plus précise la contamination. Le test d'avidité s'avère d'une grande utilité, lorsqu'il est prescrit avec une bonne indication. L'avidité exprime l'affinité des anticorps pour les antigènes. L'avidité des IgG augmente au fur et à mesure de la maturation de la réponse immunitaire humorale.

On admet donc qu'un indice élevé d'avidité des IgG réalisé au cours du 1<sup>er</sup> trimestre permet d'écarter une infection récente et donc d'éliminer une contamination maternelle pergravidique. Par contre, un faible indice d'avidité n'est pas un critère absolu d'infection récente, car chez certains sujets l'augmentation de l'avidité reste lente (**Remington and Thulliez, 2004**).

C'est une technique simple, reproductible et transférable mais relativement coûteuse (**Lappalainen. and Hedman., 2004; El Bouheli, 2012**).

### **6.1.3.1.2.**

#### **gglutination différentielle**

Mise au point par Thulliez en **1986**, cette technique permet de dater les séroconversions par titrage comparatif des IgG agglutinant les toxoplasmes formolés et/ou les toxoplasmes traités à l'acétone (**El Bouheli, 2012**).

#### Principe

Les sérums humains sont traités par le 2 mercaptoethanol afin de supprimer l'interférence avec les IgM non spécifiques, puis ils sont testés successivement avec deux types de suspensions antigéniques.

- L'une contenant des toxoplasmes formolés ;
- L'autre contenant des toxoplasmes traités par l'acétone.

Dans une infection aiguë, les sérums agglutinent de la même façon les deux types de suspensions antigéniques alors que dans une infection ancienne, ils agglutinent surtout les antigènes formolés (**Dannemann. et al., 1990; El Bouheli, 2012**).

### **6.1.3.1.3. Dosage des IgA**

La présence d'IgA peut affiner la datation d'une séroconversion, puisqu'un taux élevé est lié à une infection récente. Toutefois, il faut nuancer cette corrélation. En effet la cinétique des IgA est variable d'un individu à l'autre (**El Bouheli, 2012**).

## **6.2. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale**

### **6.2.1. Le diagnostic anténatal**

L'infection maternelle à *Toxoplasma gondii* durant la grossesse, fait peser le risque

d'une infection fœtale de gravité et d'incidence variable selon la date de contamination.

Une séroconversion de début de grossesse, donne une faible proportion de transmission fœtale mais une forte probabilité de forme grave. Au contraire en fin de grossesse, elle donne une forte probabilité de contamination fœtale mais avec des formes cliniquement modérées.

Le diagnostic anténatal, associé aux mesures d'éducation sanitaire reste le seul moyen de diminuer le risque fœtal et l'angoisse parentale. Il repose jusqu'ici, sur le suivi échographique et sur le diagnostic biologique de l'infection.

Ce diagnostic est proposé à la mère dans la majorité des cas sauf

- pour les séroconversions survenant en période périconceptionnelle c'est-à-dire allant de un mois avant la conception jusqu'à 15 jours après.
- pour les séroconversions tardives de fin de grossesse (après 26 semaines d'aménorrhées) (**El Bouheli, 2012**).

### **6.2.1.1. Le suivi échographique**

Il doit être détaillé et pratiqué par un praticien entraîné. Lorsque l'infection fœtale est démontrée, la surveillance échographique doit être bimensuelle. Dans le cas contraire, une surveillance mensuelle suffit.

- Les anomalies les plus fréquemment rencontrées :
  - ✓ les dilatations ventriculaires généralement bilatérales et symétriques. Elles débutent habituellement par les cornes postérieures, pour s'étendre à la totalité des ventricules latéraux. Il s'agit de l'atteinte cérébrale la plus fréquente, avec un impact pronostique important quant à la poursuite ou non de la grossesse.
  - ✓ La présence de zones hyperéchogènes dans le parenchyme cérébral.
  - ✓ Des malformations cérébrales à type d'hydrocéphalie, de microcéphalie, et des calcifications intracrâniennes.
  - ✓ D'autres signes moins fréquents peuvent être observés
    - Hépatomégalie

- Splénomégalie
- Placentite
- Ascite
- Epanchement pleural ou péricardique

Par contre, les foyers de nécrose faiblement calcifiés et des chorioretinites sont souvent inaccessibles à l'examen échographique. Le pronostic visuel des enfants est à l'heure actuelle difficile à établir (El Bouheli, 2012).

### **6.2.1.2. Le diagnostic biologique**

Pour ce faire, deux types de prélèvements existent : la ponction du liquide amniotique et la ponction de sang fœtal. Ce dernier a été abandonné car peu fiable et plus risqué pour le fœtus (avec des accouchements prématurés...) (El Bouheli, 2012).

#### **6.2.1.2.1. Prélèvement de liquide amniotique = amniocentèse**

Il s'agit d'un prélèvement d'une petite quantité du liquide qui entoure le fœtus dans l'utérus (le liquide amniotique) par ponction à l'aide d'une aiguille introduite dans la poche des eaux à travers la paroi abdominale sous contrôle échographique. La ponction elle-même n'est pas plus douloureuse qu'une prise de sang.

La réalisation de cet examen régie par des dispositions légales préconisent qu'une information soit apportée afin :

- D'évaluer le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, compte tenu des antécédents familiaux ou des constatations médicales effectuées au cours de la grossesse.
- D'informer la femme enceinte sur les caractéristiques de cette maladie, les moyens de la détecter, les possibilités thérapeutiques et sur les résultats susceptibles d'être obtenus au cours de l'analyse.
- D'informer la patiente sur les risques inhérents aux prélèvements, sur leurs éventuelles conséquences.

Il est demandé à la femme enceinte de signer une fiche de consentement indispensable pour l'analyse des prélèvements au laboratoire. Cet examen, même conduit dans des

conditions de compétence et de sécurité maximale, comporte un risque de fausse couche de 0.5% à 1%. Ce risque est maximum dans les 8 à 10 jours suivant l'amniocentèse. Elle peut se manifester par des douleurs, des saignements ou un écoulement de liquide. L'amniocentèse n'est réalisée qu'à partir de la 18<sup>ième</sup> semaine d'aménorrhée et après un délai de trois semaines à un mois après la séroconversion maternelle (**El Bouheli, 2012**).

En effet, la transmission de la mère au placenta se fait au moment de la parasitémie soit au tout début de l'infection. Le passage du parasite du placenta au fœtus peut être plus long et aléatoire, le placenta jouant le rôle de filtre en retardant ce passage. C'est pourquoi l'amniocentèse ne doit pas être trop précoce au risque de passer à côté d'une transmission materno-fœtale (**El Bouheli, 2012**).

Pour ce faire le prélèvement de 20 à 30 ml de liquide amniotique est nécessaire. La recherche du parasite sur ce dernier peut se faire par inoculation à la souris, par culture cellulaire et enfin par PCR.

### **6.2.1.2.1.1. L'inoculation à l'animal**

Plusieurs souris séronégatives pour la toxoplasmose (environ 10) sont inoculées en intra péritonéal avec un échantillon de liquide amniotique. Une surveillance sérologique antitoxoplasmique est effectuée après trois à six semaines. Le sang est prélevé au niveau du cœur. La recherche d'anticorps spécifiques antitoxoplasmiques est généralement effectuée par des techniques d'agglutination utilisant des conjugués anti-Ig de souris. Les souris, qui présentent un test positif, sont sacrifiées et l'infection est confirmée par la mise en évidence de kystes intracérébraux à l'examen microscopique. L'existence de faux négatifs est tout de même possible. Plusieurs circonstances l'expliquent (**El Bouheli, 2012**) :

- Une faible charge parasitaire dans le liquide amniotique.
- Un nombre trop important de parasite peut inhiber la réponse immunitaire chez la souris.
- Des toxoplasmes altérés lors de la préparation des échantillons.

L'inoculation à la souris reste la méthode de référence. Elle présente des avantages majeurs comme une sensibilité, une spécificité de 100%, une confirmation objective des résultats de la biologie moléculaire voire une complémentarité des résultats de la PCR. En effet l'association des deux techniques permet d'obtenir une sensibilité de l'ordre de 80% ,

d'isoler la souche de toxoplasme et de les conserver pour des études épidémiologiques (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.2.1.2.1.2. La culture cellulaire**

La recherche du toxoplasme se pratique également sur culture cellulaire, technique permettant la détection rapide du parasite après trois ou cinq jours de culture sur des cellules fibroblastiques. La croissance du parasite est visualisée par révélation immunoenzymatique ou immunofluorescence. Cette technique est assez difficile à réaliser du fait des contraintes imposées : entretien des lignées cellulaires au laboratoire, obtention d'un tapis cellulaire de bonne qualité. Sa sensibilité est inférieure à celle de l'inoculation à la souris et de la PCR. Cette technique est actuellement abandonnée au profit des techniques de biologie moléculaire (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.2.1.2.1.3. La PCR**

Des progrès considérables en matière de diagnostic de la toxoplasmose ont été faits avec la PCR (Polymerase Chain Reaction) et elle est applicable sur tous types de prélèvements (sang, liquide amniotique, etc.). Plusieurs gènes cibles ont été utilisés pour la détection d'ADN de *T. gondii*. Les principales régions cibles sont la séquence B1 (gène répété 35 fois dans le génome de *T. gondii*) ou le gène codant pour la sous-unité 18S de l'ADN ribosomal (gène répété 110 fois), et plus récemment la séquence REP529, répétée 200 à 300 fois dans le génome, ce qui augmente largement sa sensibilité (**El Bouheli, 2012**).

La mise au point de la technique de PCR doit être effectuée dans chaque laboratoire, en l'absence de kit spécialisé pour ce diagnostic. La contamination par des produits d'amplification antérieurs est maintenant un écueil bien maîtrisé par les laboratoires de référence qui utilisent une décontamination préalable par l'uracyl-DNA-glycosylase. La présence d'inhibiteurs de la Taq polymérase, à l'origine de faux négatifs, est plus difficile à circonvenir. Une nouvelle approche, la PCR en temps réel, permet de suivre instantanément la quantité d'amplicons générés au cours du temps sans manipulation post-amplification, ce qui réduit la contamination décrite précédemment et réduit le délai de réponse (**El Bouheli, 2012**).

Comparée aux techniques conventionnelles, cette technique moléculaire est la seule où la présence d'un seul parasite dans le liquide biologique soit théoriquement suffisante pour "positiver" directement la réaction, après un temps d'analyse de six heures (**El Bouheli,**

2012).

La sensibilité de la PCR en temps réel est nettement supérieure à l'inoculation à la souris et permet la quantification de l'ADN présent dans les échantillons par comparaison avec une gamme étalon. Les résultats posent malheureusement des problèmes de reproductibilité pour les valeurs faibles.

Les applications de la PCR pour le diagnostic d'une infection toxoplasmique concernent le diagnostic anténatal et le diagnostic de toxoplasmose chez les patients immunodéprimés. En revanche, elle n'a pas d'indication dans le cadre de la toxoplasmose chez le patient immunocompétent (**El Bouheli, 2012**).

### **6.2.1.2.2. Le suivi de la grossesse**

A l'issue de l'amniocentèse deux situations sont possibles

#### **6.2.1.2.2.1. Absence d'infection fœtale lors de l'amniocentèse**

Le traitement par Rovamycine® (purement parasitostatique) est institué chez la mère pour diminuer le risque de transmission transplacentaire du parasite jusqu'à la naissance, associé à une surveillance échographique mensuelle spécialisée qui ne doit en aucun cas être interrompue (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.2.1.2.2.2. Présence d'une infection fœtale**

L'attitude actuelle en cas d'infection fœtale, diagnostiquée par une PCR positive sur le liquide amniotique, dépend d'une évaluation pronostique qui tient compte de l'âge gestationnel au moment de l'infection maternelle, de l'apparition de signes échographiques, de la charge parasitaire dans le liquide amniotique pour les infections avant 20 semaines, et éventuellement d'une IRM. Lorsque le pronostic est très péjoratif, une interruption médicale de grossesse est envisagée. La plupart des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal accepte les demandes d'interruption médicale de grossesse en cas d'infection avérée (PCR positive dans le liquide amniotique) avec signes échographiques évocateurs tels que calcifications intracérébrales ou surtout dilatation des ventricules cérébraux (**El Bouheli, 2012**).

Lorsque la grossesse est poursuivie, le traitement par *spiramycine* est substitué par un traitement associant la *pyriméthamine* avec un sulfamide (*sulfadiazine* ou *sulfadoxine*). Il s'agit d'un traitement parasiticide visant à limiter les signes d'infection et leurs séquelles

futures chez le nouveau-né. En cas d'intolérance, des fenêtres thérapeutiques peuvent être effectuées tous les mois avec un relais de 15 jours par *spiramycine*. Ce traitement est associé à une supplémentation en *acide folique* pour limiter les effets toxiques hématologiques de la *pyriméthamine*, et une numération de la formule sanguine doit être effectuée très régulièrement.

Tout retard doit être évité car il semble que le traitement diminue le taux de séquelles chez les nouveau-nés. Il existe en effet une relation entre la précocité du traitement *in utero* par *pyriméthamine*/sulfamide et la diminution du risque de séquelles, en particulier sévères, pendant la première année de vie (El Bouheli, 2012).

Comme pour le traitement préventif, la mise en route de ce traitement s'accompagne d'une surveillance. Celle-ci repose en général sur une échographie bimensuelle jusqu'à l'accouchement, avec la recherche des signes évocateurs d'atteinte fœtale (El Bouheli, 2012).

### **6.2.2. Le diagnostic néonatal**

L'observation d'environ 20% de faux négatifs lors du diagnostic anténatal justifie un suivi post natal rigoureux des enfants à risques.

Ce suivi est bien sûr d'autant plus important lorsque l'amniocentèse n'a pas pu être effectuée. Là encore, un dépistage précoce permettant l'instauration rapide d'un traitement est fondamental pour diminuer le taux de séquelles à long terme.

Ainsi l'examen clinique, l'imagerie cérébrale et les analyses biologiques sont fondamentaux pour le diagnostic, le traitement et le suivi de l'enfant (El Bouheli, 2012).

#### **6.2.2.1. L'examen clinique**

Il vise à rechercher des signes non spécifiques d'embryofoetopathie au stade évolutif (hépatomégalie, splénomégalie, ictère, purpura thrombopénie, anémie...) ou séquellaire (microcéphalie, hydrocéphalie, convulsions...). En pratique l'examen clinique est le plus souvent normal, les formes graves étant actuellement exceptionnelles en France grâce aux mesures de dépistage et de surveillance mises en place. L'examen ophtalmologique à la recherche de lésions de chorioretinite est systématique à la naissance (2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> jour de vie) qu'il s'agisse d'une toxoplasmose congénitale certaine ou d'une séroconversion maternelle en cours de grossesse sans preuve de l'infection de l'enfant. De plus les atteintes visuelles étant de révélation tardive, cela impose un suivi ophtalmique au minimum jusqu'à la

puberté. Un examen neurologique complet est également réalisé (**El Bouheli, 2012**).

### **6.2.2.2. L'imagerie cérébrale**

Elle met en évidence les anomalies cérébrales méconnues pendant la grossesse, et repose actuellement sur l'échographie transfontanellaire (ETF). Elle a l'avantage d'avoir une excellente sensibilité, d'être facilement disponible et de ne pas nécessiter d'irradiation.

Elle recherche des calcifications cérébrales nodulaires de quelques millimètres de diamètre ou curvilignes et une hydrocéphalie.

Le scanner permet de visualiser des calcifications corticales proches de la voûte crânienne qui échappe à l'ETF. Néanmoins les calcifications sont exceptionnellement isolées en cortical. L'IRM cérébrale n'apporte pas d'information supplémentaire

### **6.2.2.3. Le diagnostic biologique post natal :**

Il repose sur deux stratégies :

- Mise en évidence du parasite dans le placenta
- Recherche chez l'enfant d'anticorps susceptibles de traduire une atteinte congénitale.

Pour ce faire différents prélèvements sont utilisés : le placenta, le sang du cordon, le sang du bébé et le sang maternel.

Le bilan néonatal est considéré comme positif lorsque :

- L'inoculation à la souris du placenta et / ou sang du cordon est positive.

Profils comparés (mère /enfant) IgG et/ou IgM positifs.

- Lors de la persistance d'IgG spécifique à l'âge de 1 ans (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.2.2.3.1. Diagnostic parasitologique post natal**

- **xamen du placenta**

La recherche du toxoplasme peut se faire à l'aide des 3 techniques citées pour le diagnostic anténatal (l'inoculation à la souris du placenta ou du caillot du sang du cordon, la culture cellulaire et la PCR). En pratique l'inoculation à la souris et la PCR sont les plus utilisées.

La sensibilité de cette recherche est de l'ordre de 50% par l'inoculation à l'animal et de 50 à 61% par PCR. Malgré son manque de sensibilité, cet examen mérite quand même d'être maintenu (**El Bouheli, 2012**).

### **6.2.2.3.2. Le diagnostic sérologique**

Il repose classiquement sur la mise en évidence d'IgM, IgG et ou IgA dans le sang du cordon ou le sérum du nouveau-né par une technique d'immunocapture (ELISA ou ISAGA). Toutefois 30 à 50 % des bébés ne présentent pas d'IgM antitoxoplasmique à la naissance en particulier lors de séroconversions maternelles tardives. De plus, la spécificité des IgA est contestée. Certains nouveaux-nés synthétisent déjà des IgG spécifiques dès la naissance. Cependant cette néosynthèse d'IgG par l'enfant congénitalement infecté se superpose aux IgG maternelles transmises in utero, et est donc indiscernable par les techniques sérologiques habituelles. Il faut souvent attendre plusieurs mois avant de déceler une ascension du titre des IgG (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.2.2.3.2.1. La technique ELIFA**

La technique d'électroimmunofiltration sur gel permet également de comparer les anticorps anti toxoplasmique de la mère et ceux de son bébé, par observation de profils d'arcs de précipitation des différents isotypes (IgG, IgA, IgE, IgM). Elle nécessite un équipement spécialisé et n'est pas adaptée au diagnostic de masse. Sa sensibilité semble légèrement inférieure à celle de Western blot.

Ces techniques sont particulièrement intéressantes puisqu'elles permettent de porter le diagnostic plus tôt en particulier chez les enfants asymptomatiques avec une sérologie dépourvue d'IgM et d'IgA à la naissance (**El Bouheli, 2012**).

#### **6.2.2.3.2.2. Le western blot**

L'immunoblot a été évalué comme méthode diagnostique de la toxoplasmose congénitale chez le nouveau-né. Cette technique peut être en effet utilisée pour comparer le profil des anticorps du sérum de la mère à l'accouchement avec celui de son enfant. Cette comparaison permet ainsi de distinguer les anticorps maternels, transmis des néo-anticorps

synthétisés par l'enfant et de poser le diagnostic de toxoplasmose congénitale le plus précocement possible après l'accouchement, sans attendre le résultat des autres techniques mises en œuvre (El Bouheli, 2012).

### **6.2.2.3.2.3. Bilan biologique non spécifique post natal**

Ce sont des signes généraux d'infection fœtale, qui prennent toute leur valeur dans le contexte bien précis d'une toxoplasmose pergravidique. Il s'agit de modifications biologiques qui doivent être interprétées en fonction des valeurs normales du laboratoire, calculées sur des sangs fœtaux de même terme. Les principaux signes sont:

- Un syndrome hématologique, associant une hyperleucocytose avec éosinophilie, et une thrombopénie. La thrombopénie, même modérée, est de mauvais pronostic. Il convient à cet égard de s'assurer très particulièrement de la pureté du prélèvement de sang fœtal, car la présence d'une quantité minimale de liquide amniotique dans le prélèvement peut entraîner une fausse thrombopénie par agrégation;
- Des signes de souffrance hépatique : élévation des gamma GT, de la lactico- déshydrogénase (LDH) et de la 50 nucléotidase, sont également élevés en cas d'infection fœtale.
- Une hausse des IgM totales signe l'hyperactivité du système immunitaire humoral. Ce dernier signe est le plus fréquent avec l'élévation des enzymes hépatiques. L'étude des lymphocytes T (CD4/CD8), les dosages d'interféron gamma et du complément C4 peuvent compléter le diagnostic (El Bouheli, 2012).

### **6.2.2.3.3. Les signes spécifiques indirects**

Ce sont des signes sérologiques. On recherche plus particulièrement la présence d'IgM fœtales qui signe le contact avec le parasite. Les techniques ultrasensibles par immunocapture (ISAGA ou ELISA) trouvent ici une excellente application. Mais la synthèse d'IgM par le fœtus est lente et faible, et les études prospectives ont montré qu'elles n'étaient retrouvées que chez 25% des fœtus infectés (El Bouheli, 2012).

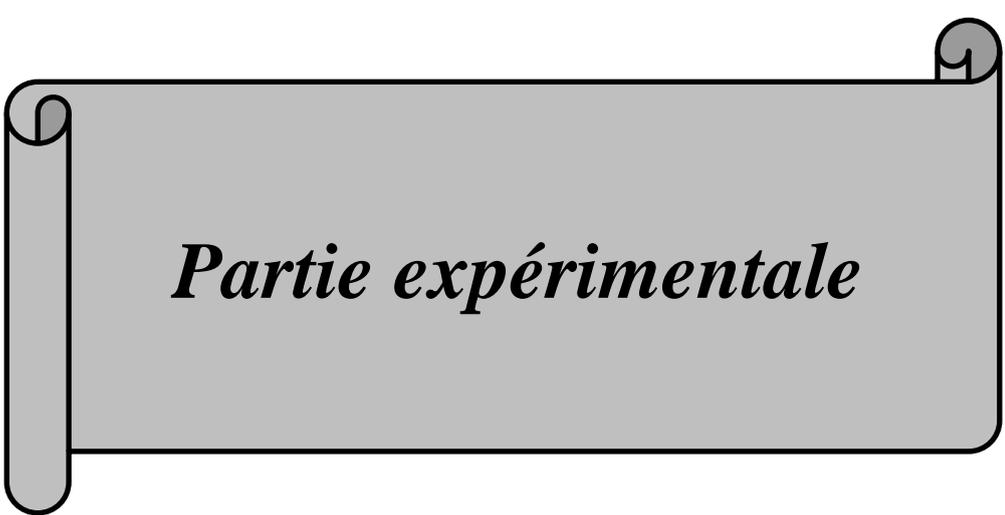
Même si tous les examens néonataux sont normaux, la sérologie devra être renouvelée tous les mois au début, puis tous les deux mois à trois mois pendant un an, jusqu'à la négativation sérologique confirmée sur au moins deux prélèvements à plusieurs mois d'intervalle (El Bouheli, 2012).

## *Partie bibliographique*

---

Tout rebond sérologique avant l'âge de neuf mois, même après une disparition transitoire des IgG transmises, doit être interprété comme une infection congénitale dépistée tardivement en raison d'une synthèse différée des IgG spécifiques de l'enfant. Il est en effet exceptionnel, qu'un bébé soit placé dans des conditions environnementales favorisant l'acquisition d'une toxoplasmose (**El Bouheli, 2012**).





*Partie expérimentale*

## 1. Matériels et méthodes

### 1.1. Contexte et cadre de l'étude

La toxoplasmose est une infection parasitaire causée par le protozoaire *Toxoplasma gondii*. Ce parasite infecte le plus souvent des animaux à sang chaud, y compris l'être humain (**Kahouli, 2010**). L'infection toxoplasmique se produit par l'ingestion de viande infectée, des aliments ou eaux souillés ou bien par une transmission congénitale (**Aroussi, 2015**).

En Algérie, peu d'études ont été réalisées sur les infections toxoplasmiques chez l'être humaine (**Felidj and Meziane, 2016; Thinhinane and Ziane, 2018; Chouati and Djellal, 2020**) malgré son importance sur la santé publique ou animale. A cet effet, nous avons réalisé cette transversale pour :

- Estimer la séroprévalence des anticorps anti – *Toxoplasma gondii* chez l'Homme, via l'utilisation de test d'agglutination sur latex (LAT).
- Étudier les facteurs de risque éventuellement associés avec la séropositivité.

### 1.2. Présentation générale de la région d'étude

La wilaya de Tébessa se situe au Nord-Est de l'Algérie ; s'étend sur une superficie de 13.878km<sup>2</sup>, c'est une zone qui regroupe un vaste étendu steppique de notre pays en position de transit entre le Nord et le Sud, son altitude varie entre -1 et 1713m. Elle est limitée au Nord par la Wilaya de Souk-Ahras, au Sud par la Wilaya d'El Oued, à l'Ouest par les Wilayet d'Oum Elbouaghi et Khenchela et à l'Est par la république tunisienne sur une distance de 300km de frontière. Sur le plan administratif, la wilaya a compté 28 communes regroupées en 12 Daïras (**Figure 9**)(**Messaoud and Daas, 2020**).

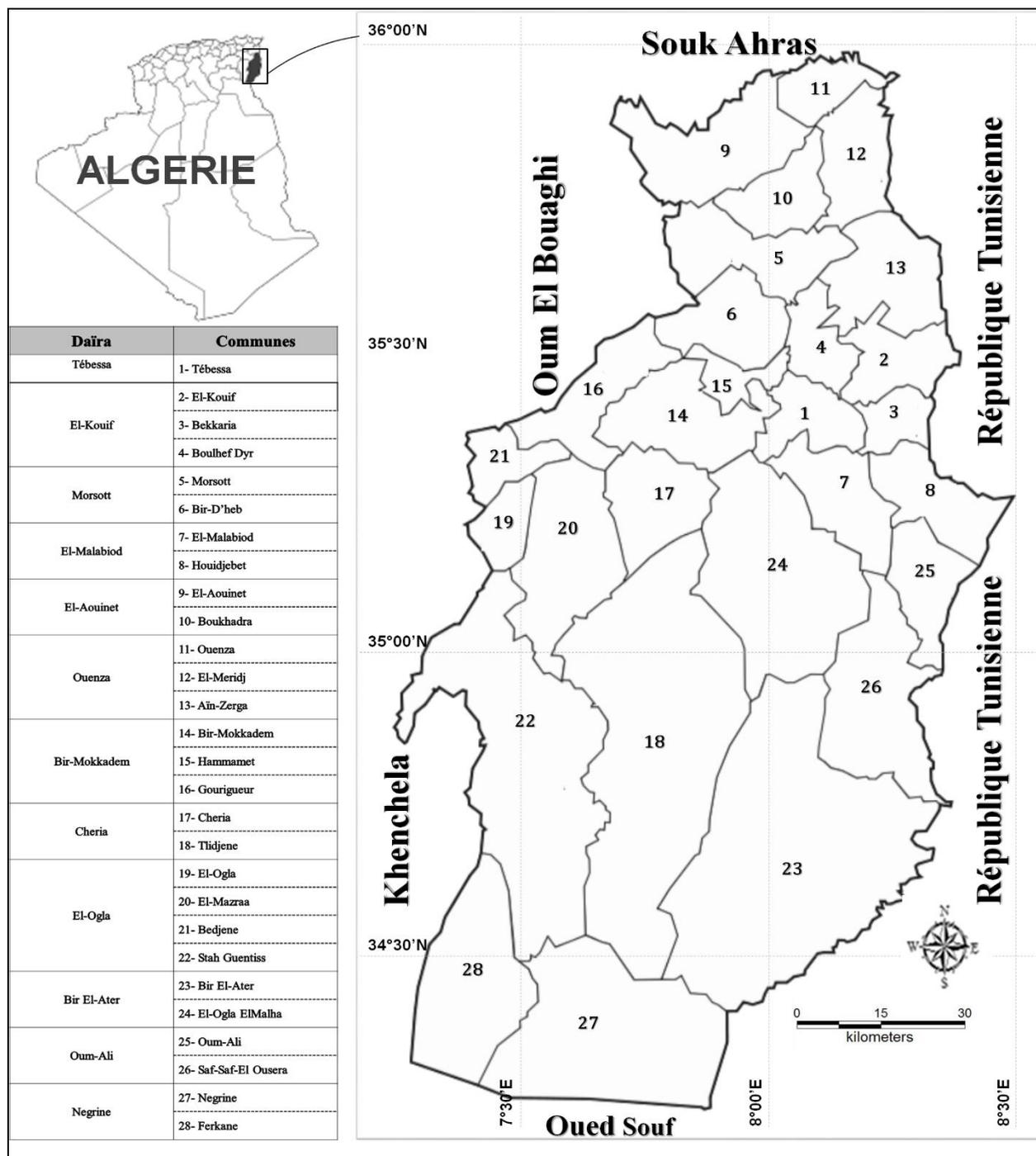
Cette région étant une zone de transition météorologique est considérée comme une zone agro-pastorale avec une présence d'un nombre important de phénomènes (gelée, grêle crue, vent violent). Elle se caractérise par un hiver froid avec faible pluviométrie, et un été chaud et sec (la température dépasse 40°C en juillet), les moyennes annuelles de température et précipitations sont de 16,28°C et 379,41 mm respectivement (**Messaoud and Daas, 2020**) .

La superficie totale de la wilaya se divise en quatre étages bioclimatiques homogènes du côté des données climatiques, édaphiques et du couvert végétal (**Messaoud and Daas, 2020**) .

- La zone Sub-humide (Semi-aride supérieur), caractérisée par une moyenne de pluviométrie annuelle entre 400 à 500 mm/an ; très peu étendu, avec une superficie de 135000 ha, il

couvre que quelques ilots limités aux sommets de quelque reliefs (Djebel serdies et Djebel Bouroumane), soit 10% de la superficie totale. céréale élevage (**Messaoud and Daas, 2020**).

- La zone Semi-aride (300 à 400 mm/an), zone pré-steppiques des hauts plateaux de la wilaya, représenté par les sous étages frais et froid, il couvre toute la partie Nord de la wilaya avec une superficie de 229450 ha (17% de la superficie de la wilaya). la zone composée de hautes plaines est à vocation agro-pastorale (**Messaoud and Daas, 2020**).
- La zone Sub-aride (200 à 300 mm/an) couvre les plateaux steppiques d'Oum-Ali, Safsaf-El-Ouesra, Thlidjene et Bir El-Ater, occupe environ 50% de la superficie totale de la wilaya. C'est la zone parcours steppique par excellence (alfa, armoise, atriplex, etc..) (**Messaoud and Daas, 2020**).
- la zone Aride ou saharien doux (pluviométrie inférieur à 200 mm/an), commence et s'étend au-delà de L'Atlas saharien et couvre les plateaux de Negrine et Ferkane, soit une superficie de 202457 ha (15% de la superficie totale de la wilaya) (**Messaoud and Daas, 2020**).



**Figure 11:** Carte représentative de la localisation géographique et l'organisation administrative de la wilaya de Tébessa (Messaoud and Daas, 2020).

### 1.3. Conception d'étude

Une étude transversale a été réalisée dans deux lieux différents ; hôpital KHALDI Abdel Aziz - Tébessa et dans une pharmacie privée située à la commune Tébessa. Cette étude réalisée dans une période d'un mois s'étalant entre 15/03/2021 à 30/04/2021.

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau de laboratoire et nous avons utilisé ces sérums après la réalisation des analyses demandés par les cliniciens. Ainsi, nous avons aussi récolté certaines informations, en suivant un questionnaire simple et pré-synthétisé (**Annexe 01**).

#### **1.4. Population d'étude**

La présente étude inclus 150 sujets ; dont

- 97 femmes enceintes présentent au niveau de service Grossesses à Haute Risque (GHR), Service de Poste Opération (P.O.P), Service de Maternité (MAT) et Service de Gynécologie (GYN).
- 23 enfants présentent au niveau de Service de pédiatrie et (Ped) et Service de Néonatalogie (Néo).
- 30 hommes adultes présentent au niveau de pharmacie privée Mesaidi Ridha.

#### **1.5. Méthodes sérologiques**

Tous les sérums obtenus ont été testé via un test LAT, un kit TOXO latex est fabriqué par BIOSCAN<sup>®</sup> industrie ZEA, Aouled. Saber, Setif/Algeria. Nous avons utilisé le LOT 19100732 N° 452 REF 8.00.09.0.0100 ayant une date d'expiration en Octobre 2021.

##### **1.5.1. Description, principe et caractéristique**

Le kit TOXO-LATEX<sup>®</sup> est un test rapide sur lame destiné pour la détection qualitative et semi quantitative des anticorps totaux (IgG et IgM) dirigés contre *T. gondii* dans le sérum et le plasma humain par méthode d'agglutination de particules de latex. Les particules de latex agir avec des antigènes de *T. gondii* (était dérivé de tachyzoïtes entiers-souche RH), vont s'agglutiner quand elles seront mises en contact avec du sérum contenant des anticorps anti *-T. gondii*.

Dans la méthode qualitative ; une réaction positive se traduit, après une rotation lente de la lame, l'agglutination est visible macroscopiquement (à l'œil nu), dans un temps n'excédant pas quatre minutes.

Cela, indique la présence d'un niveau significatif d'anticorps dirigés contre *T. gondii* (titre : > 4UI/ml). Cependant, L'absence d'agglutination est un résultat négatif et indique l'absence de niveau significatif d'anticorps dirigés contre *T. gondii* (titre < 4UI/ml d'après le prospectus). Un témoin positif et un témoin négatif sont systématiquement utilisés dans chacune des séries de réactions.

Il faut toutefois se méfier des phénomènes de zones : des réactions au latex peuvent être négatives en cas de présence d'une très forte quantité d'IgG (faux négatifs).

### 1.5.2. Réactifs

Le kit de TOXO-LATEX<sup>®</sup> est fabriqué par BIOSCAN INDUSTRIE, à SETIF, ALGERIE, dont les valeurs intrinsèques déclarées par le fabricant sont respectivement, 96.1% pour la sensibilité du diagnostic et 89.6% pour la spécificité du diagnostic. Le kit commercialisé contient :

- Le réactif TOXO-LATEX<sup>®</sup> est fait d'une suspension de particules de latex en polystyrène recouvertes d'antigène soluble de *T. gondii* (1.6 ml).
- Le kit fourni également des sérums contrôles Négatifs et Positifs (**figure 12**)



Réactif Toxo latex (A), Contrôle positif(B), Contrôle négatif(C)

Plaques Jetables

Figure 12 : Kit TOXO-LATEX<sup>®</sup>

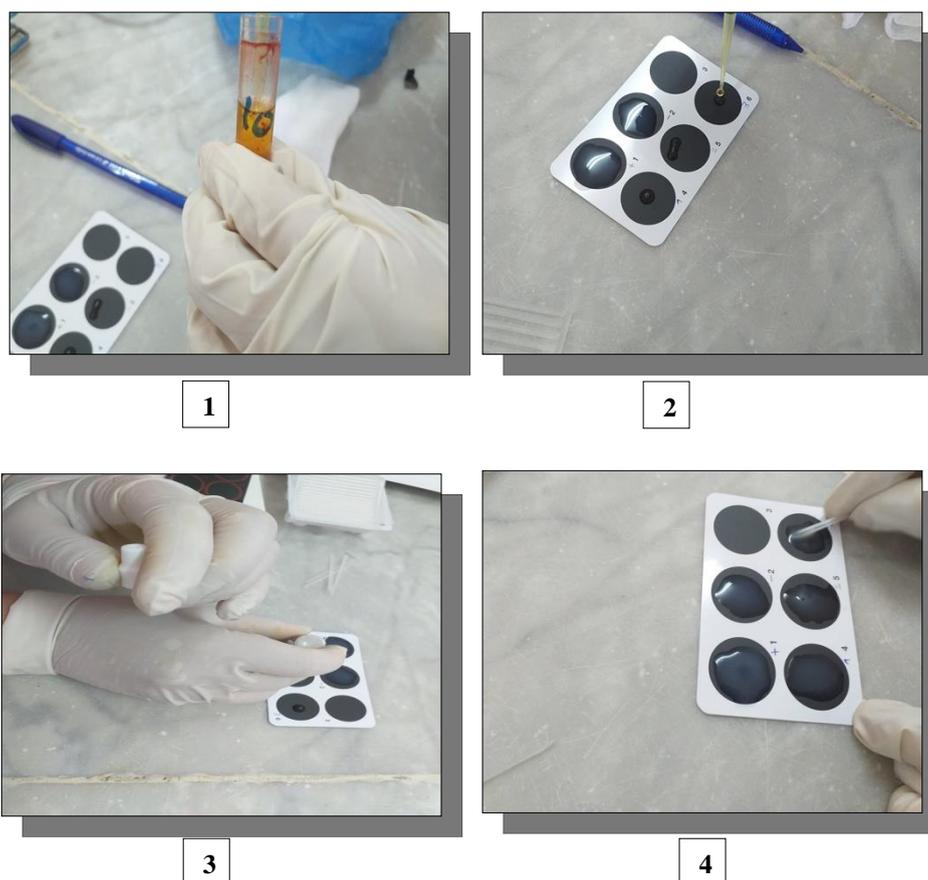
### 1.5.3. Autres matériels nécessaires

- Tubes à usage unique.
- Gants à usage unique.
- Pipettes réglables ou fixes, pouvant mesurer et délivrer 40  $\mu$ l.
- Support de tubes.
- Papier absorbant.
- Eau distillée.
- Centrifugeuse.

### 1.5.4. Protocole opératoire standard du test TOXO-LATEX<sup>®</sup>

#### 1.5.4.1. Méthode qualitative

1. Mettre les réactifs et les échantillons à température ambiante. La sensibilité de l'essai diminue à faibles températures.
2. Déposer 40  $\mu\text{L}$  de l'échantillon à tester et une goutte de chaque contrôle Positif et Négatif, sur les différents cercles d'une lame (**Figure 13**).
3. Déposer 1 goutte (20  $\mu\text{L}$ ) près de chacune des gouttes précédentes puis homogénéiser le réactif de TOXO-LATEX<sup>®</sup> vigoureusement ou avec l'agitateur vortex avant de l'utiliser.
4. Mélanger les gouttes avec des bâtonnets différents en tâchant d'étaler le mélange sur toute la surface intérieure du cercle.



**Figure 13:** Etapes de la méthode qualitative.

5. Agitation pendant 4-6 minutes. L'excès de temps d'agitation peut entraîner l'apparition de faux résultats positifs (**Figure 14**).



Résultat après 4min d'agitation

**Figure 14:** Résultat après 4min d'agitation.

#### 1.5.4.2. Méthode semi-quantitative

- Réaliser des dilutions doubles de l'échantillon dans une solution saline 9 g/L.
- Procéder pour chaque dilution, comme dans l'échantillon qualitatif.

#### 1.5.4.3. Lecture et interprétation

Examiner macroscopiquement la présence ou l'absence d'agglutination immédiatement après les 4 min. La présence d'agglutination indique une concentration d'anticorps anti-*Toxo* égale ou supérieure à 4 UI/ml

### 1.6. Récolte, organisation, présentation graphique et analyse des données

Après avoir analysé les sérums, nous avons procédé à l'**organisation** (calcul de prévalence individuelle apparente), la **présentation graphique** (tableaux, cercle et diagrammes) et l'**analyse statistique** de résultats.

#### 1.6.1. Calcul des taux de prévalences et les intervalles de confiance : (Bonita and Beaglehole, 2010)

- Le taux de prévalence individuelle apparente (**PA**) est le rapport entre le nombre de sujets testés positifs par le test LAT sur le nombre total de sujets testés (**équation 01**) :

$$PA = \frac{\text{Nombre de sujets testés positifs}}{\text{Nombre de sujets testés}} \dots \dots \dots (1)$$

- Le taux de prévalence réelle (PR) individuelle a été calculé en cas de reconnaissance des valeurs intrinsèques (Spécificité et Sensibilité) de test ELISA. En utilisant la formule de Rogan et Gladen (Gladen and Rogan, 1978):

$$PR = \frac{PA+Sp-1}{Se+Sp-1} \dots \dots \dots (2) ; \text{ d'où :}$$

- \*. **PA** : est le taux de prévalence apparente calculé à l'étape précédente (Taux de séroprévalence via l'utilisation des kits ELISA).
- \*. **Sp** et **Se** : sont respectivement les valeurs de Spécificité et Sensibilité diagnostiques individuelles annoncées par le producteur des kits.

Les intervalles de confiance à 95% des prévalences apparentes ont été établis à partir de la formule suivante :

$$IC = PA \pm 1.96 \sqrt{\frac{PA \times qA}{n}} ; \text{ d'où :}$$

- \*. **PA** : La prévalence apparente.
- \*. **qA** = (1- PA)
- \*. **n** : La taille de l'échantillon

### 1.6.2. Analyse statistique

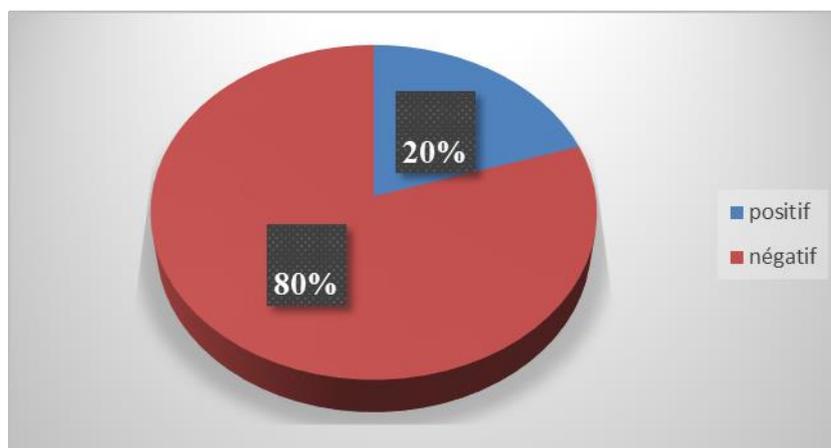
Les données recueillies à partir du questionnaire ont été organisées avec les résultats des analyses sérologiques dans des tableaux croisés et présentées graphiquement (sous forme des **Diagrammes, Secteurs**) par l'utilisation du logiciel Microsoft Excel 2013. Pour L'analyse statistique, nous avons utilisés le logiciel SPSS Statistics version 26 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) pour analyser les facteurs de risque.

L'analyse statistique des facteurs de risque putatifs a été effectuée par la régression logistique univariable, pour mesurer l'association entre chacune de variable indépendante catégorielle (Sexe, classe d'âge, contact avec animal) avec la variable dépendante (la séropositivité). Une association significative est estimée si la valeur de *p* est inférieur à 0.05 et la valeur OR>1 avec un intervalle de confiance (IC<sub>OR</sub> 95%) n'inclus pas la valeur 1. La validation du modèle a été évaluée par le test d'adéquation d'Hosmer et Lemeshow (**Hosmer, Jovanovic and Lemeshow, 1989**).

## 2. Résultats

### 2.1. Taux de séroprévalence apparente

L'analyse des 150 sérums par la technique LAT a révélé 30 sérums positifs à la présence des anticorps anti- *T. gondii*, soit un taux de séroprévalence apparente de **20%** (IC 95% : 13.6% –26.4%) (Figure 15). Par ailleurs, 120 prélèvement ont été testés négatifs.



**Figure 15:** Taux de séroprévalence apparente

Le **tableau 8** représente la distribution des cas échantillonnés et séropositifs sur les 16 Communes, avec un seul cas d'origine hors wilaya (Ain Beida – Oum El Boughi).

**Tableau 6 : Distribution des cas selon l'adresse**

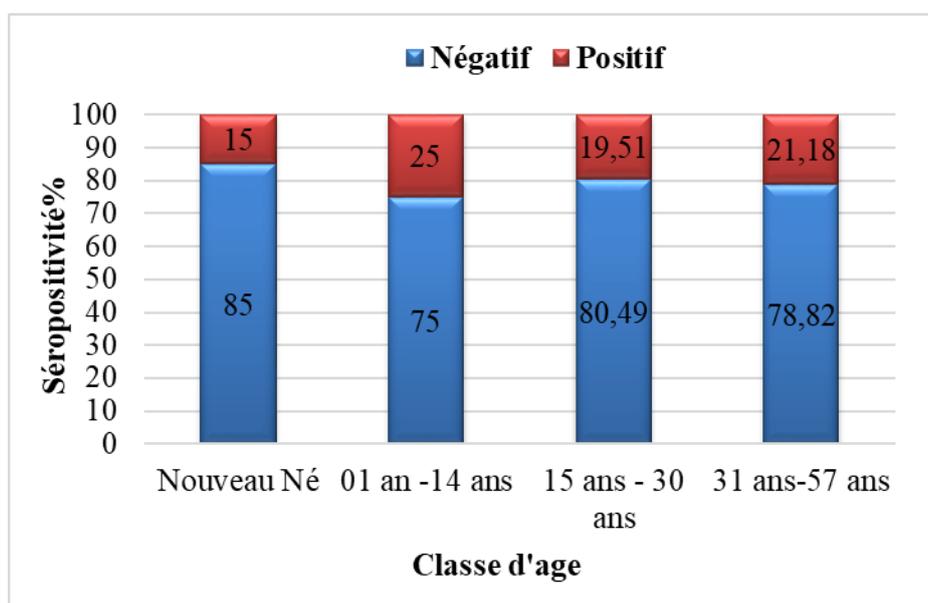
Commune	Nombre de cas testé	Nombre de cas séropositifs (%)
Ain-Zerga	3	01 (3,33)
Bekkaria	5	0 (0)
Bir-El-Ater	2	01 (50)
Bir-Mokkadem	6	02 (3.33)
Boukhadra	5	01 (20)
Boulhef Dyr	1	0 (0)
Cheria	6	01 (16.67)
El-Aouinet	4	02(50)
El-Kouif	2	01 (50)
El-Malabiod	2	0 (0)
El-Meridj	2	0 (0)
Hammamet	9	04 (44.44)
Morsott	3	01 (33.33)
Tébessa	98	16 (16.33)
Thidjene	1	0 (0)
Hors wilaya (Ain El-baidha)	1	0 (0)

## 2.2. Distribution des résultats selon des facteurs de risque

### 2.2.1. Distribution des cas selon l'âge

Durant la période de notre étude, nous avons interrogé et analysé les sérums de 150 sujets résidants au niveau de la wilaya de Tébessa. Après la division des individus échantillonnés en 4 classes d'âge ; il ressort de notre résultats que (**figure 16**) :

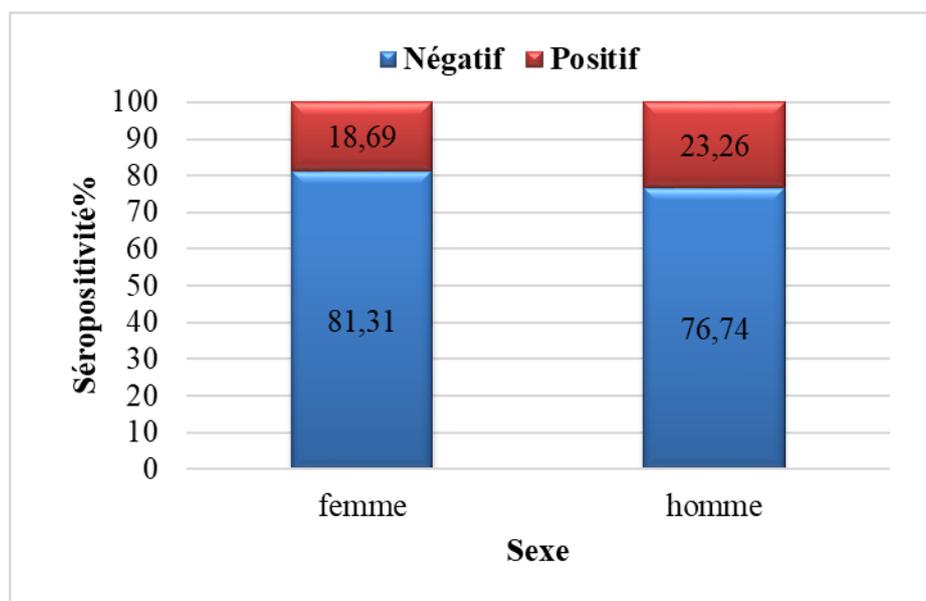
- **Première classe (nouveaux nés)** : 20 nouveaux- nés ont été échantillonnés ; dont trois sérums ont révélés séropositifs, soit un taux de séropositivité de 15%.
- **Deuxième classe (entre 01 an et 14 ans)** : Quatre enfants ont été échantillonnés ; dont un seul cas a révélé séropositif, soit un taux de séropositivité de 25 %.
- **Troisième classe** : 41 sérums classés entre 15 et 30 ans, 08 sérums parmi les 41 ont révélés séropositifs (taus de séropositivité de 19.51%), et
- **Quatrième classe (entre 31 ans à 57 ans)** : 85 sujets dans cette classe, dont 18 cas séropositifs (21.18% taux de séropositivité).



**Figure 16** : Distribution des cas selon la classe d'âge

### 2.2.2. Distribution des cas selon le sexe

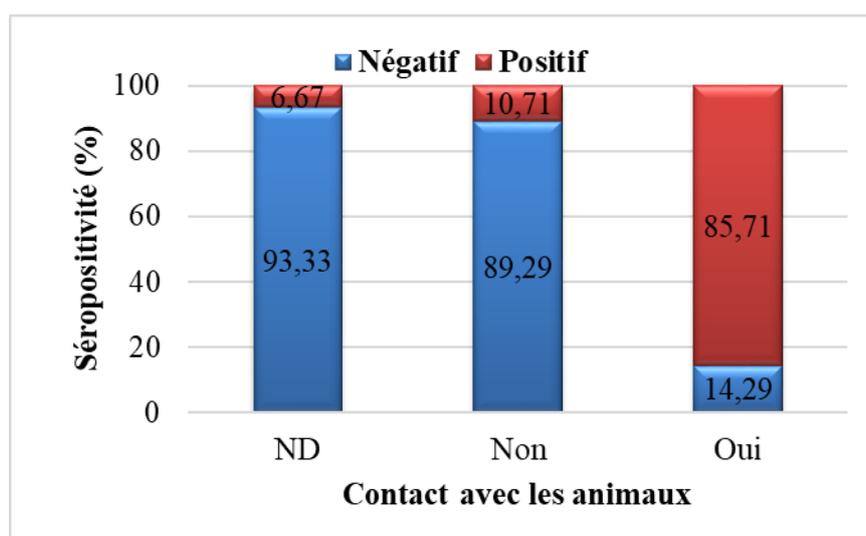
Pour les 150 sérums testés ; 107 sérums de sexe féminin, dont 20 femmes ont été séropositives (18.69%). Cependant, 10 sujets testés positifs (23.26%) parmi les 43 hommes testés (**Figure 11**).



**Figure 17 :** Distribution des cas selon le sexe

### 2.2.3. Distribution des cas selon le contact avec les animaux

Dans cette étude, 105 individus interrogés ont répondu d’avoir ou pas un contact avec un animal (Chat, chien ou bien un autre animal). Parmi les 21 individus ont avoir un contact avec des animaux, 18 (85.71%) personnes ont révélés séropositifs ; cependant, 84 sujets n’ont pas aucun contact avec les animaux, dont neuf (10.71%) sérums ont révélés positifs (**Figure 14**). D’autre part, parmi les 45 individus qui nous n’avons pas ses réponses du cette question (no déterminé=ND), uniquement trois cas testés séropositifs (6.67%).



**Figure 18:** Distribution des cas selon le facteur contact avec les animaux

### 2.3. Analyse statistique

L'analyse statistique par l'utilisation de régression logistique univariante (**Tableau 9**), à fin d'évaluer une éventuelle association statistique entre la variable dépendante et les trois facteurs de risque étudiés (Sexe, Classe d'âge et contact avec les animaux) a montré qu'une association significative a été trouvée entre le facteur contact avec les animaux et la séropositivité (OR =84.0 IC 95% : 15.45 – 456.55 ;  $p = 0.000$ ).

**Tableau 7** : Résultats de l'analyse statistique (régression logistique univariante)

Facteur	OR ajusté	IC 95% OR	Valeur $p$
<b>1. Sexe :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Femme</li> <li>• Homme</li> </ul>	1.00 (référence) 0.759	0.322 – 1.790	0.528
<b>2. Contact avec les animaux :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> <li>• Oui</li> <li>• Non déterminé</li> </ul>	1.00 (référence) 84.00 1.68	15.45 – 456.55 0.431 – 6.547	0.000 0.45
<b>3. Classe d'âge :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nouveau-nés</li> <li>• 1 an – 14 ans</li> <li>• 15 ans – 30 ans</li> <li>• 31 ans – 57 ans</li> </ul>	1.00 (référence) 0.657 1.241 0.902	0.173 – 2.491 0.122 – 12.653 0.356 – 2.290	0.537 0.856 0.829

### 3. Discussion

Dans cette étude transversale, nous avons évalué la présence des anticorps anti-*T. gondii* chez l'espèce humaine dans la région de Tébessa via l'utilisation d'un test rapide d'agglutination (LAT). Un taux de séroprévalence de 20% a été signalé après l'analyse de 150 sérums des individus provenant de 16 communes de la wilaya de Tébessa, les cas séropositifs ont été distribués sur 10 communes ; ce qui signifie une distribution géographique importante de ce parasite chez l'espèce humaine dans la wilaya de Tébessa. Le taux de 20% semble importante, par ce que c'est une maladie facile à éradiquer de point de vue de sa mode de transmission.

Ce résultat est inférieur aux résultats trouvés dans des études précédentes menées dans différentes régions de l'Algérie. Il est inférieure à celle trouvée par (**Felidj and Meziane, 2016**) dans la wilaya d'Alger, inférieure à celle signalée dans la wilaya de Tizi-Ouzou par (**Thinhinane and Ziane, 2018**) inférieure aussi à une étude achevée dans la

wilaya de Guelma par (Chouati and Djellal, 2020) et à celle menée par KHAMES *et al.*, 2020, les taux de séroprévalence signalés dans ces études sont de 46,57% , 44.98%, 48% et 25% respectivement. Par contre, il est également supérieur aux résultats d'autres études menées à travers le monde ; en Chine – Lanzou (Zhang, 1997) avec une séroprévalence de 7,3%.

En effet, la divergence de résultats des différentes études peut s'expliquer par multiples facteurs :

- i.* Facteurs liés aux pathogène (parasite) : les conditions écologiques et climatiques différentes d'une région à autre peuvent influencer la survie et la résistance parasitaire,
- ii.* Facteurs liés à l'hôte : les séroprévalences varient d'un pays à l'autre, en fonction des groupes ethniques, des habitudes alimentaires et culinaires et ainsi aux conditions d'hygiène (Tenter, Heckeroth and Weiss, 2000) (Montoya and Remington, 2008) Ainsi, l'âge, le sexe et l'état immunitaire (sujets immunodéprimés/immunocompétents) peuvent avoir une influence sur le résultat d'une étude à autre, Ainsi, l'âge, le sexe et l'état immunitaire (sujets immunodéprimés/immunocompétents) peuvent avoir une influence sur le résultat d'une étude à autre.
- iii.* Facteurs liés au test de diagnostic/dépistage : la sensibilité et la spécificité du tests de laboratoire peuvent parfois varier entre les tests et intra-test dans la mesure où pour le même test le seuil de positivité (la valeur de *Cut-Off*) peut varier d'une étude à autre (Cenci-goga *et al.*, 2013)(Liu *et al.*, 2015)
- iv.* Facteurs liés au type d'étude : même la procédure d'échantillonnage et la taille d'échantillon peuvent être à l'origine de résultats différents (Hanif and Tasawar, 2016; Rakotonindrina, 2019).

D'autre part, il est important d'interpréter nos résultats en fonction de performance de test LAT (les valeurs intrinsèques : sensibilité et spécificité), ce test comme tous les tests de laboratoires a des avantages et inconvénients qui peuvent influencer le résultat final d'une étude. En effet, Le test LAT est facile à manipuler mais l'interprétation des résultats est opérateur dépendant. Ils impliquent un revêtement de particules de latex avec l'antigène de *T. gondii*. Les particules s'agglutinent en présence d'anticorps anti – toxoplasmiques dans le sérum de sujets infectés (humain ou animal). Cependant, l'observation des agglutinations

pourrait être subjective. La lecture et l'interprétation des résultats nécessitent un endroit bien éclairé et un opérateur expérimenté avec une bonne vision surtout lorsque les agglutinations sont moins évidentes. En plus, si le temps de lecture n'est pas respecté, on risque d'avoir un résultat faussé ; un temps de lecture en moins de 4 minutes pourrait conduire à un résultat faussement négatif et diminuerait la sensibilité effective du test. Cependant, un temps de lecture au-delà de 4 minutes n'augmente pas la sensibilité du test parce que les réactifs tendent à sécher après 5 à 10 minutes (**Mazumder et al., 1988**). Afin de minimiser les erreurs liées à la manœuvre technique, il faut bien respecter la procédure indiquée sur la notice, notamment le temps de lecture à 4 minutes, et en cas de doute, le résultat doit être revérifié par un deuxième test.

Cependant certains sérums testés considérés comme des faux positifs, ceux-ci pourraient être dus soit à des réactions croisées, ou bien à des réactions non spécifiques dues aux présence des anticorps IgM non spécifiques au genre de *T. gondii* (d'origine inconnue), qui peuvent s'agglutiner avec la particule de latex (**Fleck, 1989; Ybañez, Ybañez and Nishikawa, 2020**). Ainsi, la particule de latex peut s'agglutiner avec des anticorps antinucléaires et même avec des facteurs rhumatoïdes (**Liu et al., 2015**). Les échantillons fortement lipidiques ou hémolytiques peuvent donner aussi des réactions faussées. Les erreurs d'interprétation lors d'une contamination inter-série par des échantillons positifs pouvant rester sur la plaque après les tests, sont complètement exclus, lorsque on utilise chaque plaque une seule fois.

La valeur de sensibilité analytique de test (seuil de détection des réactifs), peuvent aussi influencer le résultat d'analyse sérologique. A noter que le test LAT comme des autres tests rapides ont un seuil de détection plus bas à 4 UI/mL ; alors que, d'autres tests plus performant comme l'ELISA a été standardisé généralement pour détecter un titre d'anticorps correspondant à 10 – 15 UI/mL ou plus (**Rakotonindrina, 2019**). Ce qui fait que le réactif de LAT ait des valeurs intrinsèques plus faibles, comparants avec celles d'autres tests ayant un autre seuil de détection.

D'autre part, dans les cas d'où la concentration d'anticorps élevée, le test LAT est un sujet de phénomène de zone ou bien effet prozone ; ceci est défini comme l'invisibilité de l'agglutination à des concentrations élevées d'anticorps. Cela est dû à la raison que l'excès d'anticorps forme des complexes très minuscules qui ne s'agglomèrent pas pour former une agglutination visible. Pour cela, les résultats de test LAT sérologie doivent toujours être

observés en fonction des symptômes et antécédents cliniques de l'animal (**Rakotonindrina, 2019**).

L'analyse statistique des facteurs de risque a montré que seul le facteur contact avec animal est significativement associé avec la séroposivité individuelle, les individus ont été déclarés avoir un contact avec des animaux ont 84 (OR) de chance d'être séropositif que les individus qui sont déclarés n'ont pas un contact avec les animaux, cela figure un rôle important des animaux de campagne (les chats) et même les ruminants dans la transmission de ce parasite zoonose à l'Homme. Il est important de mener des études ultérieures pour déterminer le principale mode de transmission de ce parasite chez l'Homme (Horizontale ou bien congénitale) dans notre région, à fin d'implanter les meilleurs mesures prophylactiques.

### *Conclusion*

La séroprévalence toxoplasmique obtenue au cours de notre étude est de 20% ; les cas séropositifs ont été distribués sur 10 communes ; ce qui a signifié une distribution géographique importante de ce parasite chez l'espèce humaine dans la wilaya de Tébessa. Ainsi, l'analyse des facteurs de risque a montré que le facteur contact avec des animaux est associé significativement avec la séropositivité.

A la lumière de cette étude, il semble que la réalisation des études ultérieures plus puissantes (taille d'échantillon plus grande, distribution des échantillons sur toutes les communes de la wilaya et ainsi analyse des facteurs de risque plus approfondi) pour une meilleure estimation de risque de la toxoplasmose chez l'Homme dans la wilaya de Tébessa.

Ainsi en compte tenu de l'absence de vaccin pour prévenir contre cette maladie, il apparaît primordial de faire des campagnes de sensibilisation à propos des risques potentiels de la toxoplasmose devraient être diffusés aux populations à risque à savoir les femmes enceintes et les patients immunodéprimés non encore immunisés pour cette infection, en particulier sur la nécessité d'adopter des habitudes de diététique et d'hygiène et la consommation de viande suffisamment cuite.



## *Références bibliographiques*

---

### *Références Bibliographiques*

A, Mele Paterson P J , Prentice H G, P Leoni, C. C. K. (2002) Toxoplasmosis in bone marrow transplantation: a report of two cases and systematic review of the literature. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12180115/>.

Ajana, F., Anne, D. and Bernard, F. (2000) Toxoplasme et toxoplasmoses. Encyclopédie Médico-Chirurgicale.

Ajzenberg, Daniel., Bañuls, Anne., Laure Tibayrenc., Michel Dardé., Marie Laure, (2002). Microsatellite analysis of *Toxoplasma gondii* shows considerable polymorphism structured into two main clonal groups. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11796120/>.

Aroussi, A. (2015). Detection de l ' ADN de *Toxoplasma gondii* et ' evaluation des performances de deux tests sérologiques dans la es en France. Thèse de doctorat Université de Limoges'.

Aspöck, H. and Pollak, A. (1992) Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria.

Astrid, M. J. (2016). La Toxoplasmose Congénitale En France : Prise En Charge Actuelle Et Perspectives.

Attias Márcia.,Teixeira Dirceu., E. Benchimol Marlene., Vommaro Rossiane C., Crepaldi, Paulo Henrique., De Souza Wanderley (2020). The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations', *Parasites and Vectors*, 13(1), pp. 1–13. doi: 10.1186/s13071-020-04445-z.

Baril., L Ancelle., T Thulliez., P. Tirard-Fleury., V Carme (1996). Facteurs de risque d'acquisition de l'homme.

Bessieres., M.H C., Roques A., Berrebi V., Barre M., Cazaux J.P, Seguela (1992). IgA antibody response during acquired and congenital toxoplasmosis, *Journal of Clinical Pathology*, 45(7), pp. 605–608. doi: 10.1136/jcp.45.7.605.

Bessiers Marie., Hélène Cassaing., Sophie Fillaux., Judith Berrebi., Alain (2008). Toxoplasmosis and pregnancy, *Revue Francophone des Laboratoires*, 38(402), pp. 39–50. doi: 10.1016/s1773-035x(08)71783-0.

- Blaga, Radu Aubert, Dominique Perret, Catherine Geers, Régine Djokic, Vitomir Villena, Isabelle Gilot-Fromont, Emmanuelle Mercier, Aurélien Boireau, Pascal (2015). Animaux réservoirs de *T. gondii* : état des lieux en France, *Revue Francophone des laboratoires*, N° 477.
- Bonita, R. and Beaglehole, R. (2010). *Éléments d'épidémiologie*. Deuxième édition, OMS, p. 246.
- Boothroyd, J. C. (1993) *Population biology of Toxoplasma: clonality, virulence, and speciation*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8162354/>.
- El Bouheli, L. (2012) 'Toxoplasmose et grossesse'. Available at: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739086/document>.
- Brezin., A. . and Thulliez., P. (2003) *Ophthalmic outcomes after prenatal and postnatal treatment of congenital toxoplasmosis*.
- Bultel, C. and Derouin, F. (2006) 'No Title', *Nouvelles données sur le risque alimentaire lié à Toxoplasma gondii*.
- Cenci-goga, B. T. *et al.* (2013) 'Seroprevalence and risk factors for Toxoplasma gondii in sheep in Grosseto district , Tuscany , Italy Seroprevalence and risk factors for Toxoplasma gondii in sheep in Grosseto district , Tuscany , Italy'. doi: 10.1186/1746-6148-9-25.
- Chouati, O. and Djellal, L. (2020) 'Contribution a l'étude de la toxoplasmose dans la wilaya de Guelma'.
- Cimon., B P., Penn S., Brun D, Chabasse. (2002) *Comment résoudre les difficultés du sérodiagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte ? Immuno-analyse et Biologie spécialisée*.
- Cocherou-Massin, I LeHoang, P Lautier-Frau, M Zerdoun, E Zazoun, L Robinet, M Marcel, P Girard, B Katlama, C Leport, C. (1992) *Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1322640/>.
- Couvreur, J. and Thulliez, P. (1996) *Acquired toxoplasmosis of ocular or neurologic*.
- Dannemann., B.R W.C., Vaughan P., Thulliez J.S., Remington. (1990) *Differential agglutination test for diagnosis of recently acquired infection with Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol*.
- Davenel, Stéphanie Galaine, Jeanne Guelet, Béatrice Marteil, Sabine Robert-Gangneux, Florence. (2009) 'La toxoplasmose congénitale en France en 2009No Title', *Journal de Pharmacie clinique*, Vol-29, N°.
- Derouin ., F. and Thulliez., P. (1993) *Diagnostic biologique de la toxoplasmose*. *Laborama*.

## Références bibliographiques

---

Desmonts., G. and Naot., Y. (1981) *Immunoglobulin M-immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired Toxoplasma infections. J Clin Microbiol.*

Dubey, JP Kotula, AW Sharar, Un Andrews, CD Lindsay, DS (1990) *Effet de la température élevée sur l'infectiosité des kystes tissulaires de Toxoplasma gondii chez le porc.*

Duffy., KT P.J., Wharton J.D., Johnson L., New R.E., Holliman (1989) *Assessment of immunoglobulin-M immunosorbent agglutination assay (ISAGA) for detecting Toxoplasma specific IgM.*

Felidj, F. and Meziane, M. (2016) 'Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte diagnostiquée au CHU Tlemcen', p. 163.

Ferrira, Adriana de MELO Ricardo, Wagner A Vitor Ricardo, Tostes Gazzinelli Maria, Norma Melo (2006) *Genetic analysis of natural recombinant Brazilian Toxoplasma gondii strains by multilocus PCR-RFLP.*

Ferro, E A V Silva, D A O Bevilacqua, E Mineo, J R (2002) *Effect of Toxoplasma gondii infection kinetics on trophoblast cell population in Calomys callosus, a model of congenital toxoplasmosis.*

Fleck, D. G. (1989) 'Annotation: Diagnosis of toxoplasmosis', *Journal of Clinical Pathology*, 42(2), pp. 191–193. doi: 10.1136/jcp.42.2.191.

Fleger, Jaroslav Preiss, Marek Klose, Jirí Havlíček, Jan Vitáková, Martina Kodým, Petr (2003) *Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite Toxoplasma gondii Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis?*

Flegr, Jaroslav Havlíček, Jan Kodým, Petr Malý, Marek Smahel, Zbynek (2002). 'Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study.' *BMC Infect Dis 2: 11. Flegr,.*

Flegr, J., Kodým, P. and Tolarová, V. (2000) *Correlation of duration of latent Toxoplasma gondii infection with personality changes in women.* Available at: <http://europepmc.org/abstract/med/10876065>.

Francis, D. (2005) 'Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation Rapport du groupe de travail «', *Afssa*, pp. 1–318.

Francois, D. (2002) *Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant.* Available at: [http://www.jle.com/fr/ouvrages/e-docs/les\\_bacteries\\_champignons\\_et\\_parasites\\_transmissibles\\_de\\_la\\_mere\\_a\\_lenfant\\_20115/ouvrage.phtml](http://www.jle.com/fr/ouvrages/e-docs/les_bacteries_champignons_et_parasites_transmissibles_de_la_mere_a_lenfant_20115/ouvrage.phtml).

## Références bibliographiques

---

- Giordano, Luiz Flávio Couto Lasmar, E P Tavora, E R F Lasmar, M F (2002) *Toxoplasmosis transmitted via kidney allograft: case report and review*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12009603/>.
- Giraud, C. (2017) 'Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré-et postnatal) et la toxoplasmose oculaire', *Haute Autorité de santé*, p. 80. Available at: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- Gladden and Rogan (1978) 'ESTIMATING PREVALENCE FROM THE RESULTS OF A SCREEN.pdf'.
- Gray, F Gherardi, R Wingate, E Wingate, J Fénelon, G Gaston, A Sobel, A Poirier, J (1989) 'Diffuse "encephalitic" cerebral toxoplasmosis in AIDS. Report of four cases'.
- Hanif, M. and Tasawar, Z. (2016) 'Seroprevalence and risk factors associated with toxoplasmosis in sheep in Multan and Khanewal districts of Punjab (Pakistan)', *Journal of Animal and Plant Sciences*, 26(6), pp. 1620–1627.
- Hedhli, D. (2008) 'Etude de l'effet prophylactique, propriétés immunogènes et effet adjuvant, de la profiline des Apicomplexes contre la toxoplasmose chronique en modèle murin.'
- Hélène, Y., Bastien, P. and Ermanno, C. (2015) *Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale*.
- Holland, G. N. (2003) *Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease*.
- Hosmer, D., Jovanovic, B. and Lemeshow, S. (1989) 'Best Subsets Logistic Regression'.
- Howe, D. K. and Sibley, L. D. (1995) *Toxoplasma gondii comprises three clonal lineages: Correlation of parasite genotype with human disease*.
- Israelski, D. M. and Remington, J. S. (1993) *Toxoplasmosis in the non-AIDS immunocompromised host*.
- Kahouli, M. S. (2010) 'Evaluation d'un kit de detection des anticorps antitoxoplasmique par technique immunochromatographique'.
- Kasper., L. ., M.S., B. and E.R., P. (1984) *Identification of stage-specific sporozoite antigens of toxoplasma gondii by monoclonal antibodies. J Immunol*.

## Références bibliographiques

---

- Khames, Maamar Sihem, Saidani Hizia, Helali Nguewa, Paul (2020) 'High toxoplasmosis seroprevalence among young pregnant women in Medea, Algeria', *Annals of parasitology*, 66(4), pp. 509–515. doi: 10.17420/ap6604.292.
- Khan, A Fux, B Su, C Dubey, J P Darde, M L Ajioka, J W Rosenthal, B M Sibley, L D (2007) *Recent transcontinental sweep of Toxoplasma gondii driven by a single monomorphic chromosome*.
- Kua, I. and Rao, N. A. (1999) *Ocular disease in AIDS*.
- Lappalainen., M. and Hedman., K. (2004) *Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. Ann Ist Super Sanita*.
- Leport, C. and Remington, J. S. (1992) *Toxoplasmosis in AIDS*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1409466/>.
- Liesenfeld., OC., Press J.G., Montoya J.L., Isaac-Renton K., Hedman J.S., Remington (1997) *False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. J Clin Microbiol*.
- Liu, Quan Wang, Ze Dong Huang, Si Yang Zhu, Xing Quan (2015) 'Diagnosis of toxoplasmosis and typing of Toxoplasma gondii', *Parasites and Vectors*, 8(1), pp. 1–14. doi: 10.1186/s13071-015-0902-6.
- Luft, B J Naot, Y Araujo, F G Stinson, E B Remington, J S (1983) *Primary and reactivated toxoplasma infection in patients with cardiac transplants. Clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6344718/>.
- Luft, B J Hafner, R Korzun, A H Leport, C Antoniskis, D Bosler, E M Bourland, D D3rd Uttamchandani, R Fuhrer, J Jacobson, J (1993) *Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team*.
- Mazumder, P. Chuang, H. Y.K. Wentz, M. W. Wiedbrauk, D. L. (1988) 'Latex agglutination test for detection of antibodies to Toxoplasma gondii', *Journal of Clinical Microbiology*, 26(11), pp. 2444–2446. doi: 10.1128/jcm.26.11.2444-2446.1988.
- McCABE, R E Brooks, R G Dorfman, R F Remington, J S (1987) *Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy*.
- Melle Thinhinane, D. and Melle Ziane, K. (2018) 'La séroprévalence de la toxoplasmose Chez la femme enceinte Dans la région de Tizi-Ouzou'. Available at: <https://dl.ummtto.dz/handle/ummtto/9808>.
- Messaoud, I. and Daas, R. (2020) 'Détection des anticorps anti-Toxoplasma gondii chez l'espèce ovine dans la région de Tebessa'.

## Références bibliographiques

---

- Montoya, J. G. and Remington, J. S. (2008) *Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy*.
- Naessens, A. (2003) *Screening for toxoplasmosis during pregnancy: the situation in Belgium*.
- Nicolas, J. A. and Pestre-Alexandre, M. (1993) 'Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme', *Medecine et Maladies Infectieuses*, 23(SUPPL. 1), pp. 129–138. doi: 10.1016/S0399-077X(05)80613-4.
- Nizard, J. (2008) *Toxoplasmose et grossesse*.
- Ogouyèmi-Hounto, A Agbayahoun-Chokki, F Tove, Y Sissinto Savi de Bankole, B V, Biokou Souza, Adinsi de Assogba, M Kinde-Gazard, D Massougbdji, A. (2014) *Evaluation of a rapid diagnostic test in the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women in Cotonou (Bénin)*.
- Ouyahia, A. (2014) *La toxoplasmose en Algérie*.
- Pinon., J.M D., Toubas C., Marx G., Mougeot A., Bonnin A., Bonhommes M., Villaume F., Foudrinier H., Lepan (1990) *Detection of specific immunoglobulin E in patients with toxoplasmosis. J Clin Microbiol*.
- Pinon, J M Villena, I Chemla, C Aubert, D Foudrinier, F (2003) 'con génitale : Toxoplasmose et surveillance biologique néonatal diagnostic', 10, pp. 39–41.
- Pomeroy, C. and Filice, A. G. (1992) *Pulmonary toxoplasmosis*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1576281/>.
- Rabaud, C May, T Lucet, J C Leport, C Ambroise-Thomas, P Canton, P (1996) *Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a French National Survey*.
- Rakotonindrina, F. I. (2019) 'ETUDE COMPARATIVE DU TDR TOXOGEN® PAR RAPPORT A L'EIA POUR LA SEROLOGIE DE TOXOPLASMOSE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES AU CHU PZAGA MAHAJANGA', *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952.
- Remington, J. . and Thulliez, P. (2004) *Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. J Clin Microbiol*.
- Sibley, L. D. and Boothroyd, J. C. (1992) *Construction of a molecular karyotype for Toxoplasma gondii*.
- Tenter, A. M., Heckeroth, A. R. and Weiss, L. M. (2000) *Toxoplasma gondii: from animals to humans*.

## *Références bibliographiques*

---

Thomas, A. (1998) *Parasitologie Mycologie*.

Torgerson, P. R. and Mastroiacovo, P. (2013) *The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review*.

Torrey, E. F. and Yolken, R. H. (2003) *Toxoplasma gondii and schizophrenia*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14725265/>.

Ybañez, R. H. D., Ybañez, A. P. and Nishikawa, Y. (2020) 'Review on the Current Trends of Toxoplasmosis Serodiagnosis in Humans', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(May), pp. 1–18. doi: 10.3389/fcimb.2020.00204.

Zhang, J. (1997) *The Nature of External Representations in Problem Solving*.

**Annexe 1 : Questionnaire simple et pré-synthétisé.**

<b>Nom :</b>	.....		
<b>Prénom :</b>	.....		
<b>Age :</b>	.....		
<b>Commune :</b>	.....		
<b>Sexe :</b>	.....		
<b>Contacte avec animale :</b>	<b>oui</b>		<b>non</b>
<b>Espèce en cas de contacte :</b>	<b>chats</b>	<b>chiens</b>	<b>animale</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>