



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2022

Thèse N° : 55

SÉROPRÉVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE À RABAT.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / 06 / 2022

PAR :

Monsieur Anass ADIL

Né le 24 Janvier 1997 à Oued Zem

Pharmacien Interne au CHU Ibn Sina

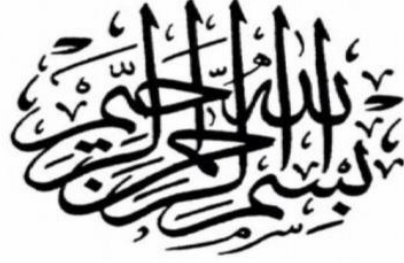
Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Séroprévalence, Toxoplasmose, Femme enceinte, Rabat.

Membres du jury :

Monsieur Youness RAHALI Professeur de pharmacie galénique	Président
Monsieur Badre Eddine LMIMOUNI Professeur de parasitologie	Rapporteur
Madame Hakima KABBAJ Professeur de microbiologie	Juge
Madame Hafida NAOUI Professeur agrégé de parasitologie	Juge
Madame Maryem IKEN Professeur agrégé de parasitologie	Juge



قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صِدْقَةُ اللَّهِ الْعَظِيمِ



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen
Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives
Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Étudiantes, Statistiques et Suivi des Lauréats
Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages
Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances
Mr. Rachid BENNIS

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne – [Doyen de la FMPR](#)

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Mat.](#)

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National](#)

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMFA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Dir. du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Urologie [Inspecteur du SSM](#)

*Enseignant militaire

Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AI Montacer
Pr. ECHARRAB EI Mahjoub

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

*Enseignant militaire

Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN EI Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Enfants Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Rabat

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Acad. Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Ismail-Meknès

Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des](#)

Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina](#)

Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D. Aff](#)

Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya](#)

*Enseignant militaire

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad

Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique

*Enseignant militaire

Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Dir. Hôp.](#)

Ibn Sina Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie

*Enseignant militaire

Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHER Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir

Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice

*Enseignant militaire

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie **Doyen FP de l'UM6SS**

Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine interne
Pharmacologie **Directrice du Méd. Phar.**
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la**

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation **Dir. ERSSM**
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Géynecologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale

*Enseignant militaire

Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
Hyg.

Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Hyg.
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie (mise en disponibilité)

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie

*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naoufal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Génycologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. ZIDOUH SAAD*

Anesthésie-Réanimation

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
Pr. ATOUF OUAFA
Pr. BAKALI Youness
Pr. BAMOUS Mehdi*
Pr. BELBACHIR Siham
Pr. BELKOUCH Ahmed*
Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
Pr. DOUMIRI Mouhssine
Pr. EDDERAI Meryem*
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
Pr. EL MAAROUFI Hicham*
Pr. EL OMRI Nouai*
Pr. ELQATNI Mohamed*
Pr. FAHRY Aicha*
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
Pr. IKEN Maryem
Pr. JAAFARI Abdelhamid*
Pr. KHALFI Lahcen*
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. KHIBRI Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUJ Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Chirurgie réparatrice et plastique
Oncologie Médicale
Immunologie
Chirurgie Générale
CCV
Psychiatrie
Médecine des Urgences et des
Traumatologie-Orthopédie
Génétique
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Anatomie Pathologique
Hématologie Clinique
Médecine interne
Médecine interne
Pharmacie Galénique
Néphrologie
Parasitologie
Anesthésie-Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-phtisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

*Enseignant militaire

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la
Rech. et de la Coop.	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak végétales	Botanique, Biologie et physiologie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022
KHALED Abdellah
Chef du Service des Affaires Administratives
FMPR

*Enseignant militaire

DEDICACES

A Dieu

Tout puissant que ta volonté sois, que tes versets me remplissent de certitude et de foi, que ta miséricorde me bénis de paix et me protège de tout mal et désarrois, je te dois qui je suis, et qui je sera, je suis ton croyant fidèle approche moi toujours de toi.

A ma mère :

La femme en Fer, la raison de vivre et de continuer, l'amour éternel quel que soit la vie que je vais mener je te promets d'être toujours là, car c'est grâce à Dieu et toi que je suis là, je t'admire je te vénère je t'aime.

A mon père :

Le repère, le phare dans les ténèbres tu m'as appris à connaître mon créateur, à toi je serais reconnaissant cœur et foi, repose en paix

A Fouad :

Mon petit frère ma petite lanterne qui m'inspire avec sourire tout l'innocence et l'amour du monde

A Tata Amina et oncle Khalid et leurs adorables Lina et Sophia

Pour votre grand cœur votre générosité inconditionnel, pour l'amour le bonheur la joie que vous apportez à chaque fois.

A Tata Malika

Pour ton aide gracieuse et ta présence précieuse tout le temps, pour ton âme généreuse ta compassion, tu es une perle tu es un joyau.

A oncle Abdelhadi

Pour ton grand cœur, tes efforts sincères, ton dévouement sans conditions.

A la maman de Zahra

A Mamati Naima tu m'est tellement tellement chère je t'aime

A Zouhair

Mon frère mon meilleur depuis l'enfance dans la joie le bonheur dans l'accablement la souffrance tu étais là toujours.

A Othman Ismail Yassine et Soufian

Vous avez le talent inné de faire entrer la bonne humeur et la joie vous êtes irremplaçable je vous garde toujours dans mes pensées.

A Jihane Hiba et Yasmine

*Je vous remercie pour votre âme pur et sincère pour les moments inoubliables
partagés pour votre grand cœur j'ai été toujours le bienvenu chez vous et je
serai toujours reconnaissant pour votre hospitalité je vous aime tellement .*

A Soukaina et Iman

*Vous êtes un joyau une infinité d'énergie, de bonne humeur et de persévérance
je vous admire je vous aime tellement , tellement fière de vous.*

A Naoufal Nassim Chaouad, Kassu et Ahmed

*Nos matchs de foot étaient toujours les meilleurs, vous m'êtes tellement chers
tellement précieux je vous admire je vous respecte je vous garde toujours dans
mes pensées*

A Zaineb

*The one and only the trust worthy the light between oceans I admire you I
miss you and carry you always in my heart*

A Dina

*Les mots ne seront exprimer la gratitude et le respect que j'éprouve envers toi
tu m'étais et seras toujours chère pour les moments inoubliables passés, la joie
exquise gravé et notre amour unique célébré*

A Salma Jihane et Safia

*Les lumières les voix de la sagesse mes sœurs d'âme et de cœur vous étiez là
dans des moments sombres vous aviez toujours porté avec vous le confort et la
sérénité*

A Omar

*Un frère et un ami un grand homme et un grand parfumeur j'ai eu toujours
un estime et un respect particulier*

A Najoua

*You get me like no one else and you always took care of me one way or an
other*

A Manal Yasmine et Mehdi et Toute la promotion des internes 2022

*Vous comptez énormément à mes yeux je suis tellement fière de vous rester
toujours comme vous êtes*

A Marwa et Firdaous

*Je vous ai toujours trouvé là, vos conseils votre compassion, sans vous je
l'aurai jamais fait vous m'êtes tellement chères*

A Zakaria Yassine et Youssef

*Les intellectuels je n'éprouve pour vous que le grand respect et la pure
admiration*

*A Toute l'équipe du service Parasitologie Mycologie de l'hôpital militaire vous
êtes exceptionnellement FORMIDABLE*

*A Toute personne qui était là pour moi de près ou de loin à toute personne qui
a cru et vue le bon en moi*

REMERCIEMENTS

*A Notre Maître Président du Jury de thèse Monsieur Pr. Youness Rahali
Professeur de Pharmacie*

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse malgré vos multiples préoccupations. Nous avons été fortement marqués par votre esprit clairvoyant et vos encouragements permanents. Veuillez trouver ici l'expression de notre très haute considération.

*A Mon Maître et Rapporteur de thèse Monsieur Pr. Badr Eddine
LMIMOUNI Professeur de Parasitologie*

J'ai eu l'exquise chance de travailler sous votre tutelle, j'ai un immense estime à votre personne, au pédagogue model d'une compétence exceptionnelle, à la personne formidable, pleine de sympathie de dynamisme et de bienveillance que vous êtes. Acceptez, cher Maître, le témoignage de ma sincère reconnaissance et profonde gratitude, On ne peut que vous aimer.

*A Notre Maître et Juge de Thèse Mme Pr. Naoui Hafida Professeur de
parasitologie*

Je suis particulièrement reconnaissants pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail ma gratitude envers vous est immense, j'ai tellement appris sous votre tutelle au service. Veuillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de ma profonde gratitude estime et respect.

*A Notre Maître et Juge de Thèse Mme Pr. Meryem Iken Professeur de
Mycologie*

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude professeur au regard de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail. J'ai tellement appris de vous au service, qu'il me soit permis, professeur, de vous exprimer ma reconnaissance, mon respect et mon estime distingué.

*A Notre Maître et Juge de Thèse Mme. Hakima el Kabbaj Professeur de
Virologie*

Nous vous remercions vivement pour le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse. Nous espérons être dignes de votre confiance. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération et de notre sincère respect.

*A mes chers Confrères et anciens, Aux biologistes : Docteur Najat HANNDOR ;
Dalal AKKA ; Bouchra BELLEFQIH et Othmane TOUZANI ;*

Acceptez nos sincères respects et salutations, notre profonde gratitude et notre reconnaissance ultime, car c'est grâce à votre implication généreuse à votre disponibilité et aux données que vous nous aviez fournis ; ce travail a pu voir le jour, j'espère que le fruit de ce travail vous fera ainsi qu'à nous honore et fierté.

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

T. gondii : Toxoplasma gondii

Ac : Anticorps

IgM : Immunoglobuline M

IgG : Immunoglobuline

IgA : Immunoglobuline A

IgE : Immunoglobuline E

VIH : Virus Immunodéficience Humaine

SNC : Système Nerveux Central

LCR : Liquide Céphalorachidien

PCR : Polymerase Chain Reaction

RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism

CD: Cluster of Differentiation

Th : Lymphocyte T helper

IL : Interleukine

CMH : Complexe Majeur Histocompatibilité

TGF : Tumor Growth Factor

SA : Semaine Aménorrhée

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Voies d'infestations par <i>Toxoplasma gondii</i>	16
<u>Figure 2</u> : Risque d'infection foetale en fonction de l'âge gestationnel au moment de la contamination maternelle.....	19
<u>Figure 3</u> : Morphologie des différentes formes parasitaires de <i>Toxoplasma gondii</i>	25
<u>Figure 4</u> : Etape du cycle de vie de <i>Toxoplasma gondii</i> chez le chat.....	35
<u>Figure 5</u> : Imagerie de Fond d'œil de différentes atteintes toxoplasmiques.	47
<u>Figure 6</u> : Logigramme cas IgG et IgM négatifs.....	60
<u>Figure 7</u> : Logigramme des cas IgM positif et IgG négatif.....	61
<u>Figure 8</u> : logigramme des cas IgM négatifs et IgG positifs	63
<u>Figure 9</u> : Logigramme cas des IgG et IgM positifs	64
<u>Figure 10</u> : Logigramme cas des IgG équivoques et IgM négatifs	66
<u>Figure 11</u> : Carte région Rabat-Salé-Kénitra	90

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : méthodes utilisées pour la sérologie toxoplasmique principes, avantages et inconvénients.....	59
<u>Tableau 2</u> : traitement de 1ère ligne de la toxoplasmose chez la femme enceinte et chez le nouveau-né.	75
<u>Tableau 3</u> : Recommandations d'hygiène pour éviter de contracter la toxoplasmose.....	79
<u>Tableau 4</u> : Séroprévalence et indice de conversion de la toxoplasmose chez	95

SOMMAIRE

<u>PREMIERE PARTIE : Rappels bibliographiques sur la toxoplasmose</u>	1
1. INTRODUCTION.....	2
2. Historique :	5
3. Épidémiologie.....	5
3.1. Répartition géographique et facteurs favorisant la dissémination	6
3.2. Prévalence et facteurs de risque chez la femme enceinte	10
3.3. Transmission et infections fœtales	13
3.3.1. Transmission materno-fœtale.....	13
3.3.2. Risque d'infection fœtale	17
4. Étude de l'agent pathogène: <i>Toxoplasma gondii</i>	20
4.1. Taxonomie <i>Toxoplasma gondii</i>	20
4.2. Morphologie	21
4.2.1. Les sporozoïtes	21
4.2.2. Les tachyzoïtes = les trophozoïtes= La forme végétative	21
4.2.3. Les bradyzoïtes et les kystes	22
4.3. Résistance des différentes formes de <i>Toxoplasma gondii</i>	26
4.4. Principaux génotypes de <i>Toxoplasma gondii</i>	27
4.5. Le cycle du parasite	31
4.5.1. Généralités	31
4.5.2. Cycle entéro-épithélial (intestinale) chez le chat	32
4.5.3. Cycle extra intestinal chez l'hôte intermédiaire	36
5. Physiopathologie	37

5.1. Immunité cellulaire	38
5.2. Immunité humorale	40
6. Aspects cliniques.....	42
6.1. La toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent ...	42
6.2. La toxoplasmose de l'immunodéprimé	43
6.2.1. La toxoplasmose cérébrale	43
6.2.2. La toxoplasmose extra-cérébrale	45
6.2.2.1 Localisation oculaire.....	45
6.2.2.2 Localisation pulmonaire	48
6.3. La toxoplasmose congénitale	49
6.3.1. Contamination précoce (1er trimestre de grossesse)	50
6.3.2. Contamination intermédiaire.....	51
6.3.3. Les formes inapparentes ou infra cliniques à la naissance	52
7. Diagnostique sérologique et interprétation.....	53
7.1. Sérologie de la toxoplasmose au cours de la grossesse.....	54
7.2. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale.....	67
7.2.1. Le diagnostic prénatal	67
7.2.2. Le diagnostic prénatal	69
8. Stratégies de la prise en charge et de la prévention contre la toxoplasmose	72
8.1. La prise en charge de la toxoplasmose	72
8.1.1. Traitement anténatal de la toxoplasmose congénitale	72
8.1.2. Suivi postnatal et traitement des enfants atteints de toxoplasmose	

congénitale	75
8.2. Prévention de la toxoplasmose.....	78
<u>DEUXIEME PARTIE :Prévalence de la toxoplasmose chez la femme</u>	
enceinte à Rabat	80
I. INTRODUCTION	81
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	81
III. Résultats	83
IV. Discussion	87
Conclusion	95
Résumés.....	95
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	95

PREMIERE PARTIE
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES SUR LA
TOXOPLASMOSE

1. INTRODUCTION

La toxoplasmose est une zoonose infectieuse mondiale causée par *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). On estime qu'environ un tiers de la population mondiale est infecté par la toxoplasmose. La plupart des infections à *T. gondii* transmises à l'homme sont asymptomatiques. Cependant, jusqu'à 10% des personnes infectées peuvent présenter une lymphadénopathie ou une maladie oculaire. Les symptômes les plus graves concernent les femmes séronégatives qui sont infectées pendant la grossesse. Les tachyzoïtes de *T. gondii* peuvent être transmis au fœtus. Le stade de la grossesse où survient la toxoplasmose maternelle est un facteur important pour la fréquence de transmission et la gravité de l'infection congénitale. Le risque de transmission est relativement faible (< 20 %) au cours du premier trimestre mais augmente à près de 80 % en fin de grossesse. Il est important de noter que les conséquences sur le fœtus sont plus graves lorsque l'infection survient au début de la gestation. Cette infection acquise congénitalement peut avoir des conséquences graves telles qu'un avortement, une mort à la naissance, un décès néonatal et des anomalies du système nerveux central à la naissance ou une toxoplasmose oculaire qui affecte la qualité de vie de l'enfant tout au long de sa vie. Cependant, les manifestations cliniques chez les individus qui ont été infectés congénitalement peuvent ne pas être observées à la naissance, mais plus tard, au cours de la vie. De nombreuses enquêtes sérologiques ont rapporté des taux de séoprévalence de la toxoplasmose dans le monde entier. Elles ont également montré une variation considérable dans les

différentes parties du monde (de 7,5 à 95%). Au Maroc, des études antérieures ont estimé qu'environ 50% des femmes enceintes étaient infectées par *T.gondii*, avec un facteur de risque lié à leur ignorance de la maladie ainsi qu'à leur contact avec le sol. Cependant, aucune étude sur la prévalence de la toxoplasmose congénitale n'a été rapportée à ce jour. Actuellement, le système de santé marocain ne dispose pas d'un programme de surveillance de la toxoplasmose et il n'existe pas de programme national de dépistage de la toxoplasmose dans le pays. Par conséquent, l'absence d'un dépistage systématique de cette parasitose pour bien contrôler le risque d'infection d'une toxoplasmose congénitale dans notre fait qu'il n'y a pas un bon suivi des femmes enceintes jusqu'à l'accouchement. Une étude réalisée à l'Institut National d'Hygiène de Rabat a montré que 28% des femmes enceintes sont dépistées pour la première fois pour la toxoplasmose avec un âge de grossesse de plus de 5 mois. Ceci nous amène à nous demander dans quelle mesure les femmes enceintes, qui avaient consulté les centres de santé de Casablanca, connaissent la maladie. Néanmoins, plusieurs pays ont rapporté l'évaluation des connaissances des femmes enceintes sur la toxoplasmose. En 2003, Jones et al. ont rapporté que 48% des femmes enceintes avaient entendu parler de la toxoplasmose mais que seulement 7% savaient qu'elles pouvaient être testées pour la maladie. De plus, Elsafi et al. ont rapporté que 75,5% des femmes enceintes n'avaient jamais entendu parler de la toxoplasmose. Les auteurs ont conclu que la prévention des infections congénitales devrait être une priorité nationale et que toutes les femmes enceintes devraient être informées du risque de toxoplasmose. Il est donc vital de fournir une

éducation formelle sur les facteurs de risque de toxoplasmose aux femmes en âge de procréer. Au Maroc, des études précédentes ont rapporté que la maladie reste négligée et peu documentée dans le pays, Il y a très peu d'études qui ont évalué l'état des connaissances et des pratiques liées à la toxoplasmose chez les femmes enceintes. Il existe plusieurs milliers de références à ce sujet dans la littérature l'objectif de ce travail est plutôt, de fournir une vue plus ou moins pointu sur la toxoplasmose chez la femme enceinte au Maroc en prenant comme exemple une étude de prévalence faite dans des laboratoires d'analyses de biologie médicale à Temara,Harhoura,Rabat région Rabat-Salé-Kénitra Maroc.

2. Historique :

Nicolle et Manceaux (1908) ont trouvé un protozoaire dans les tissus d'un rongeur de type hamster, le *gundi*, *Ctenodactylus gundi*, qui était utilisé pour des recherches sur la leishmaniose dans le laboratoire de Charles Nicolle à l'Institut Pasteur de Tunis. Ils ont d'abord cru que le parasite était *Leishmania*, mais ils se sont vite rendu compte qu'ils avaient découvert un nouvel organisme et l'ont nommé *T. gondii* d'après sa morphologie (mod. L. toxo 5 arc, plasma 5 vie) et de l'hôte (Nicolle et Manceaux, 1909). Ainsi, sa désignation complète est *T. gondii* (Nicolle et Manceaux, 1908, 1909).

Rétrospectivement, le nom correct pour le parasite a dû être *T. gondii*, comme Nicolle et Manceaux (1908) avaient identifié de manière incorrecte l'hôte ; *Ctenodactylus gundi*. Splendore découvert le même parasite chez un lapin au Brésil, en l'identifiant également de manière erronée comme *Leishmania*, mais il ne l'a pas nommé.

C'est une coïncidence remarquable que cette maladie a été reconnue pour la première fois chez les animaux de laboratoire et que les deux groupes de chercheurs ont d'abord pensé qu'il s'agissait de *Leishmania* par les deux groupes d'investigateurs.(1)

3. Épidémiologie

Le cycle de vie de *T.gondii* implique des hôtes définitifs et intermédiaires. Les chats et les autres félins sont les hôtes définitifs dans lesquels le parasite se reproduit sexuellement et forme des oocystes. Ceux-ci sont transmis dans les fèces et contaminent le sol et l'eau et donc les fruits et

les légumes.

Les animaux comme les vaches, les porcs, les agneaux et même les humains sont des hôtes intermédiaires qui ingèrent accidentellement ces oocystes. Sur ces nouveaux hôtes, le parasite se multiplie dans le tube digestif et envahit la muqueuse pour provoquer une parasitémie, qui peut durer jusqu'à 10 jours. Les parasites dans cette phase peuvent affecter n'importe quel organe. Chez un immunocompétent, les parasites se transforment en forme de kyste dominante qui persiste dans les tissus comme le cerveau et les muscles striés pendant de longues périodes, voire toute la vie.

C'est dans la phase de parasitémie que les parasites peuvent traverser le placenta et affecter le fœtus. Le transfert placentaire devient plus facile avec l'augmentation de la maturité du placenta. Le risque d'infection fœtale augmente donc avec l'âge gestationnel.

Il n'y a pas de preuve que *T.gondii* se transmet par l'allaitement ou par le contact direct d'homme à homme.(2)

3.1. Répartition géographique et facteurs favorisant la dissémination

Les sols contaminés par des œufs d'helminthes ou des kystes de protozoaires (oocystes), le grand nombre de ces parasites à stade de vie libre excrétés par les hôtes dans l'environnement et leur capacité à survivre pendant des périodes prolongées dans diverses conditions constituent une menace importante pour la santé vétérinaire et médicale. Les œufs ou les kystes (oocystes) sont déposés dans l'environnement avec les fèces de l'hôte définitif.

L'infection humaine et animale peut résulter de l'ingestion de l'un des trois stades infectieux de *T.gondii* : les tachyzoïtes et les bradyzoïtes contenus dans les hôtes infectés et les sporozoïtes contenus dans les oocystes sporulés.

Les oocystes se répandent dans l'environnement dans les fèces des félinés, principalement celles du chat domestique, qui est le principal hôte définitif du parasite. Lorsqu'ils sont infectés pour la première fois, les chats peuvent excréter des millions d'oocystes dans leurs fèces sur une période de 7 à 20 jours. Les oocystes deviennent infectieux dans l'environnement en 1-5 jour (après sporulation) et peuvent survivre pendant des mois dans le sol et l'eau.

Les oocystes peuvent être une source d'infection directe pour l'homme par la consommation d'eau contaminée, de légumes et de fruits ou par l'ingestion accidentelle d'oocystes après contact avec un sol contaminé. Ils peuvent également être une source d'infection indirecte pour les humains par la consommation de viande infectée insuffisamment cuite ou crue provenant d'animaux d'élevage exposés à un sol contaminé par des oocystes.

La réduction du risque d'ingestion d'oocystes de *T. gondii* par l'homme et le bétail a été identifiée comme une question clé dans la prévention de la toxoplasmose. Ce défi nécessite l'identification des facteurs qui déterminent la distribution spatiale des kystes dans l'environnement, la dispersion ou l'accumulation potentielle d'oocystes de *T.gondii* dans les matrices environnementales est en partie déterminée par le mode de

défécation des chats. Les chats domestiques vivant en groupes sociaux défèquent généralement dans des sites de défécation communs appelés latrines, bien que certaines matières fécales puissent également être déposées en dehors de ces sites.

Ce modèle particulier de dépôt de fèces conduit à des densités élevées d'oocystes infectieux concentrés dans des micro-foyers où les risques d'infection pour les animaux et les humains peuvent être élevés. Dans les zones urbaines, plusieurs études ont démontré que les lieux supposés être privilégiés par les chats pour la défécation (par exemple les bacs à sable, les aires de jeux, les parcs et jardins, les zones autour des décharges) étaient souvent contaminés par *T. gondii*.

Dans la ville de Lyon en France, Afonso et al. (2008) ont recherché une contamination par *T. gondii* dans des échantillons de sol provenant à la fois de latrines de chats et de sites aléatoires et n'ont trouvé de l'ADN de parasite que dans les premiers, en revanche, dans les zones rurales, la distribution de *T. gondii* dans le sol s'est avérée être largement dispersée à l'intérieur et autour des villages. Dans les zones rurales, les fermes d'élevage se sont avérées être des sources de contamination par *T.gondii*. Cela résulte de plusieurs facteurs (non exclusifs) qui caractérisent ces exploitations :

- i Une forte densité de chats en liberté
- ii Un chevauchement spatial important entre les hôtes définitifs et intermédiaires dans une petite zone, favorisant la transmission de *T.*
- iii Une localisation dans un paysage ouvert où les contacts entre les animaux domestiques et sauvages sont fréquents

iv La dissémination du parasite des fermes vers les environs proches via la perturbation du sol par le bétail.

Chez les animaux, le rôle des fermes dans la transmission de *T. gondii* a été démontré à la fois chez les hôtes définitifs et les hôtes intermédiaires, pour lesquels la densité et la proximité des fermes influencent la proportion d'individus infectés. Chez l'homme, on a constaté que les personnes vivant dans des fermes étaient plus fréquemment exposées à *T.gondii* que les autres.

Bien que la distribution spatiale des oocystes de *T.gondii* dans les exploitations agricoles soit particulièrement importante pour prévenir l'infection des animaux et des humains qui y vivent, ainsi que pour éviter la contamination du milieu environnant, ses déterminants sont encore mal connus, la distribution spatiale des sols contaminés par *T. gondii* dans les fermes laitières a été étudiée en relation avec la distribution et l'utilisation des sites de défécation des chats. Les fermes laitières ont été choisies parce que le lait distribué par les propriétaires aux chats (utilisé pour le contrôle des populations de rongeurs ; maintient les populations de chats de ferme à des densités allant de 5 à 50 chats/km² avec des individus ayant des domaines vitaux superposés centrés sur les bâtiments de la ferme.(3)

Ces emplacements devaient fournir des informations fiables sur l'influence de la distribution des fèces de chats sur la contamination du sol. Les variations de la contamination du sol ont été étudiées à la fois dans les fermes et entre les fermes en relation avec la distribution

spatiale des sites de défécation des chats et avec la taille et la composition de la population de chats. On s'attendait à ce que la contamination du sol dans les fermes laitières soit plus élevée dans les sites de défécation des chats qu'ailleurs, comme cela a été observé dans les zones urbaines, mais on s'attendait également à ce qu'elle se produise en dehors des latrines en raison de la dissémination des oocystes, comme cela a été observé et prédit par Gotteland et al. en outre, la variabilité du niveau de contamination entre les latrines a été étudiée en relation avec l'intensité de l'utilisation des latrines par les chats et l'emplacement des latrines par rapport au schéma d'activité des chats dans les fermes, des niveaux élevés de *T. gondii* ont été détectés ou prédits dans des échantillons de sol et d'eau.(3)

3.2. Prévalence et facteurs de risque chez la femme enceinte

Prévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte

Un total de 23 études ayant rapporté la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en Afrique ont été incluses dans une méta-analyse. Les études incluses dans la méta-analyse provenaient de différents pays africains. La prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes variait de 5,87% en Zambie à 88,60% en Ethiopie. De plus, la prévalence globale regroupée de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en Afrique était de 51,01 % (IC 95 % : 37,66, 64,34). Le test d'hétérogénéité a montré la présence d'hétérogénéité, $I^2 = 99,6\%$, $P\text{-value} < 0,001$. Cependant, le test d'asymétrie de régression d'Egger a également détecté un biais de publication significatif. De plus, le graphique en entonnoir et le résultat du test de régression d'Egger ont

montré que l'interception (B0) était de 0,21 (IC 95 %, 0,18 à 0,24), avec une valeur P bilatérale < 0,0001. Après ajustement, la prévalence finale groupée de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en Afrique après l'analyse par ajustement et remplissage était de 51,01% (IC 95% ; 37,682, 64,338).

points forts de la méta analyse de laquelle a été prise ces résultats résident dans le fait que les auteurs ont utilisé un protocole précis pour la stratégie de recherche, ils ont effectué une évaluation de la qualité par deux investigateurs indépendants afin de réduire le biais possible de l'évaluateur ; ils ont utilisé une analyse de sous-groupe basée sur le niveau des pays, la conception de l'étude, la région sous-africaine et le test sérologique pour identifier l'effet des petites études et le risque d'hétérogénéité dans l'étude ; et la qualité des études incluses a été évaluée par cinq auteurs.(4)

Facteurs de risques chez la femme enceinte

Dans la population de l'étude citée ci-dessus, 243 femmes (60,9%) avaient des contacts avec les chats et/ou les chiens et 346(86,7%) consommaient de la viande. Aucune femme ne consommait de la viande crue mais 80 (40,28%) consommaient de la viande fumée. 26,8% de la population d'étude consommait des crudités. Les crudités les plus consommées étaient les avocats, les oranges, les mangues, les ananas et la laitue. Les crudités étaient parfois lavées à l'eau et/ou au savon avant d'être consommées. La consommation de crudités était significativement liée à une sérologie positive.

La majorité des femmes (79,7%) consommaient de l'eau du robinet. Six

femmes (1,5%) avaient été transfusées, une seule fois. Aucune des femmes n'avaient reçu une greffe d'organe.

En ce qui concerne les connaissances des femmes enquêtées sur la toxoplasmose, 397(99,5%) des femmes n'avaient aucune connaissance sur les modes de transmission de la toxoplasmose. Dans cette étude, la séroprévalence était de 36,1%(144/399). Sur les 399 femmes gestantes, 144 étaient immunisées. La présence d'IgM spécifiques a été détectée chez 02 gestantes soit un taux de séroconversion de 0,5%. Le 1er cas de primo-infection a été reçu au 2ème trimestre de la grossesse et seul l'IgM était positif lors de la première sérologie. L'IgG s'est positivé lors de la deuxième sérologie. Le test d'avidité IgG ISAGA était $< 0,001$ et ne permettait donc pas d'exclure une infection récente. Le 2ème cas de primo-infection était positif pour l'IgG et l'IgM au 3ème trimestre de la grossesse. Lors de la deuxième sérologie, le taux d'IgG a doublé, confirmant une infection récente. (5)

A l'accouchement les nouveaux nés pris en charge par le pédiatre de l'hôpital étaient cliniquement normaux. Les sérologies réalisées chez les deux nouveaux nés étaient positives pour les IgG dont les taux ont progressivement diminués pendant les 12 premiers mois de vie.

Au cours du suivi des femmes séronégatives, aucune séroconversion n'a été observée. Parmi les facteurs de risque étudiés, la consommation de crudités était significativement liée à la séroprévalence de la toxoplasmose.(5)

3.3. Transmission et infections foétales

3.3.1. Transmission materno-foétale

T. gondii se transmet à l'homme par trois voies principales (figure 1) (6). Premièrement, l'homme peut contracter *T. gondii* en mangeant de la viande infectée crue ou mal cuite, en particulier du porc, du mouton et du gibier sauvage, ou des aliments non cuits qui ont été en contact avec de la viande infectée. Deuxièmement, les humains peuvent ingérer par inadvertance des oocystes que les chats ont transmis dans leurs excréments, soit dans une litière, soit dans la terre (par exemple, la terre provenant du jardinage, sur des fruits ou des légumes non lavés ou dans de l'eau non filtrée. Troisièmement, les femmes peuvent transmettre l'infection par voie transplacentaire à leur fœtus à naître.

Chez les adultes, la période d'incubation de l'infection par *T. gondii* varie de 10 à 23 jours après l'ingestion de viande insuffisamment cuite et de cinq à 20 jours après l'ingestion d'oocystes provenant de matières fécales de chat. Un rapport de l'Economic Research Service du ministère américain de l'Agriculture a conclu que la moitié des cas de toxoplasmose aux États-Unis sont dus à la consommation de viande contaminée. Cette conclusion est soutenue par les résultats d'une étude épidémiologique (6).

Les femmes infectées par *T. gondii* avant la conception transmettent rarement le parasite à leur fœtus, mais celles qui sont infectées de façon aiguë ou qui présentent une réactivation de *T. gondii* pendant la grossesse (c'est-à-dire en raison d'une immunosuppression) peuvent transmettre l'organisme par voie transplacentaire. Le risque de maladie

congénitale est le plus faible (10 à 25 pour cent) lorsque l'infection maternelle survient au cours du premier trimestre et le plus élevé (60 à 90 pour cent) lorsque l'infection maternelle survient au cours du troisième trimestre.

Cependant, la maladie congénitale est plus grave lorsque l'infection est contractée au cours du premier trimestre. Le risque global d'infection congénitale due à une infection aiguë à *T. gondii* pendant la grossesse varie d'environ 20 à 50 pour cent.

L'immunosuppression résultant de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou des thérapies pour les tumeurs malignes, la transplantation d'organes et les troubles lymphoprolifératifs peuvent entraîner la réactivation d'une infection latente par *T. gondii*. La réactivation touche le plus souvent le SNC, et les symptômes peuvent être ceux d'une méningo-encéphalite ou d'une lésion de masse. Les femmes présentant une infection à *T. gondii* réactivée peuvent transmettre l'organisme par voie transplacentaire. (6)

Des études épidémiologiques récentes ont identifié les facteurs de risque suivants pour l'infection à *T. gondii* : posséder un chat, nettoyer la litière d'un chat, manger du porc, du mouton, de l'agneau, du bœuf ou des produits à base de viande hachée crus ou insuffisamment cuits, jardiner, manger des légumes ou des fruits crus ou non lavés, manger des légumes crus à l'extérieur de la maison, être en contact avec de la terre, laver rarement les couteaux de cuisine, avoir une mauvaise hygiène des mains, boire de l'eau municipale provenant d'un réservoir contaminé.

Il est important de noter que des études épidémiologiques récentes n'ont pas montré que la possession d'un chat était un facteur de risque constant d'infection par *T. gondii*. Le risque d'infection n'est pas lié au fait de posséder un chat mais au fait d'être exposé aux excréments d'un chat qui excrète des oocystes. Lorsqu'un chat est infecté par *T. gondii*, il n'excrète généralement des oocystes que pendant quelques semaines au cours de sa vie. Les chats d'intérieur qui ne chassent pas et ne sont pas nourris de viande crue ont peu de chances d'être infectés par *T. gondii* et présentent donc peu de risques. De plus, une étude sur des chats induits à excréter des oocystes n'a pas trouvé d'oocystes sur leur pelage après qu'ils aient excrété des oocystes. Par conséquent, la possibilité de transmission de *T. gondii* en touchant un chat est considérée comme minime ou inexistante. (6)

Comme les chats ne développent souvent pas d'anticorps contre *T. gondii* pendant la période d'excrétion des oocystes, les tests sérologiques ne fournissent pas d'informations utiles sur la capacité d'un chat donné à transmettre la toxoplasmose. Un chat positif à *T. gondii* a probablement excrété des oocystes auparavant et peut donc présenter moins de risques qu'un chat sérologiquement négatif. Comme les chats peuvent excréter des oocystes plus d'une fois, les tests sérologiques ne sont pas utiles si un chat est séropositif aux anticorps anti-*T. gondii*.

L'analyse des selles d'un chat pour déterminer le risque pour l'homme est également peu utile, car les chats n'excrètent des oocystes que pendant une courte période.(6)

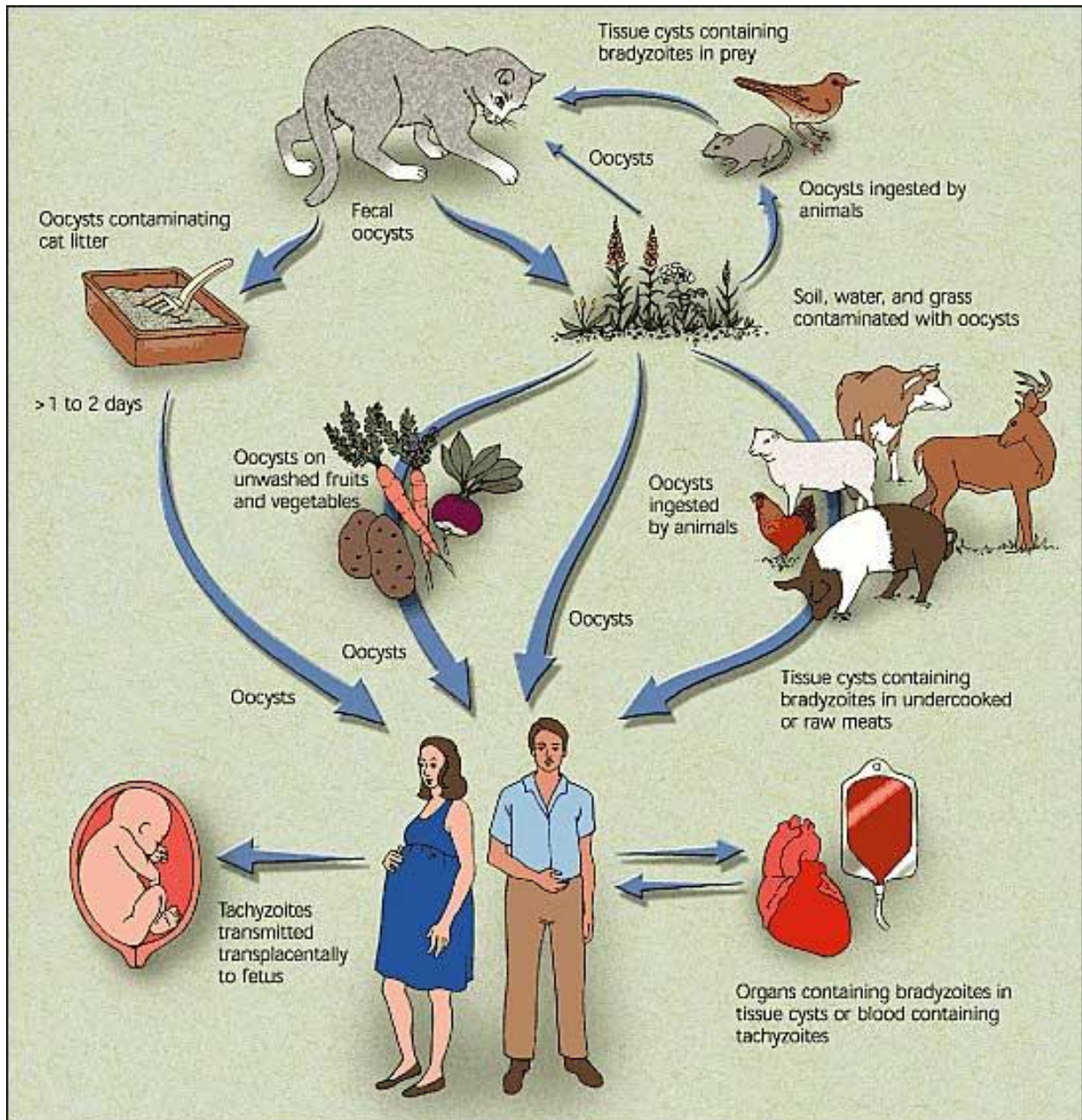


Figure 1 : Voies d'infestations par *Toxoplasma gondii*(6)

Voies d'infestation par *Toxoplasma gondii*. Le tractus intestinal des félins est la seule source de production d'oocystes de *T. gondii*. La transmission à l'homme se fait généralement par l'ingestion d'oocystes provenant de sources contaminées (par exemple, sol, litière pour chat, légumes du jardin, eau) ou par l'ingestion de kystes tissulaires dans de la viande mal cuite provenant d'animaux infectés. Bien que l'infection fœtale survienne le plus souvent après une infection aiguë par *T. gondii* chez une femme enceinte, elle peut également survenir après la réactivation d'une infection latente chez une femme enceinte immunodéprimée.

3.3.2. Risque d'infection foetal

Au cours de la grossesse, l'absence d'immunité vis-à-vis *T. gondii* expose au risque de primo-infection et de transmission foetale. La fréquence et la gravité du risque foetal au cours de la toxoplasmose évolutive maternelle varient selon l'âge de la grossesse et la précocité de la thérapeutique entreprise. La transmission dépend de la structure et de l'irrigation placentaire. Le délai du passage transplacentaire de *T. gondii* est suffisamment long pour justifier une thérapeutique précoce et limiter le passage parasitaire.

La transmission foetale des trophozoïtes est suivie de l'enkystement poly viscéral du parasite. Les toxoplasmoses congénitales latentes sont fréquentes et exposent à la réactivation endogène à partir des kystes. La toxoplasmose oculaire de révélation tardive chez le grand enfant illustre ce phénomène physiopathologique. L'efficacité des médicaments antitoxoplasmiques sur les kystes est partielle, varie selon les molécules et se heurte à l'imperméabilité des kystes, au faible métabolisme des bradyzoïtes intra kystiques et la barrière hémoméningée.

L'ensemble de ces arguments rend compte de l'opportunité d'une thérapeutique précoce et active sur les trophozoïtes de *T.gondii* (7).

La barrière placentaire est plus efficace en début de grossesse, ne permettant la transmission du parasite au foetus que dans 10 % des cas au 1er trimestre. Elle devient de plus en plus perméable au fur et à mesure du développement de la grossesse, avec un risque de transmission de l'ordre de 30 % au 2e trimestre, de 60—70 % au 3e trimestre, pour atteindre 80 % dans les dernières semaines de

grossesse. (figure2)(8).

Le délai entre l'infection maternelle et la transmission au fœtus, lorsqu'elle survient, est généralement court (moins de 3 ou 4 semaines) comme en témoigne la positivité de la recherche de toxoplasmes dans le liquide amniotique prélevé 4 semaines après l'infection lors des diagnostics prénataux de toxoplasmose congénitale.

On a décrit cependant des transmissions retardées, notamment après infection précoce en cours de grossesse, qui pourraient témoigner d'une parasitémie maternelle récurrente ou prolongée, ou d'une persistance prolongée dans le placenta avant le passage vers le fœtus.

La transmission peut aussi se faire de façon exceptionnelle à la suite d'une toxoplasmose antéconceptionnelle(8).

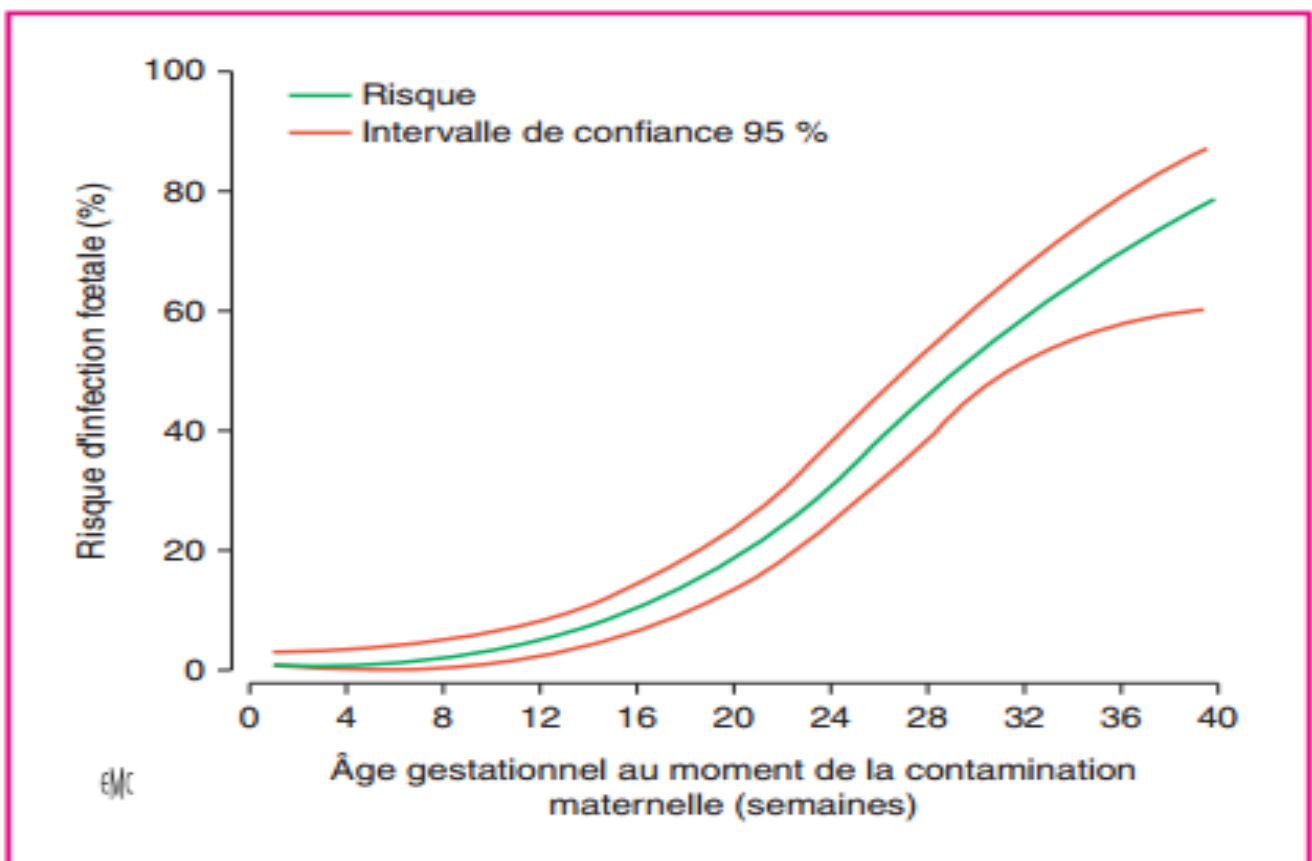


Figure 2. Risque d'infection fœtale en fonction de l'âge gestationnel au moment de la contamination maternelle

Figure 2 : Risque d'infection foétale en fonction de l'âge gestationnel au moment de la contamination maternelle (8)

Le risque de transmission augmente considérablement de l'ordre de 30 % au 2e trimestre, et arrive à une valeur franche de 60—70 % au 3e trimestre, pour atteindre 80 % dans les dernières semaines de grossesse.

4. Étude de l'agent pathogène: *Toxoplasma gondii*

4.1. Taxonomie *Toxoplasma gondii*

Règne : Protista

Phylum : Apicomplexa

Classe : Coccidia

Famille : Sarcocystidae

Sous-famille : Toxoplasmatinae

Genre : *Toxoplasma*

Espèce : *Gondii*

L'embranchement des Apicomplexa est une lignée diversifiée de symbiotes intracellulaires d'animaux qui infectent les cellules de pratiquement toutes les espèces animales qui ont été examinées. En plus des hôtes vertébrés bien étudiés, tels que les humains (par exemple *Toxoplasma*, *Plasmodium*), les bovins et les poulets (*Eimeria*), et les chiens (*Hepatozoon*), un grand nombre d'hôtes invertébrés ont été étudiés.

Un grand nombre d'invertébrés sont également connus pour héberger des apicomplexanes. Bien qu'ils soient communément classés comme des parasites obligatoires, les apicomplexanes peuvent en réalité s'engager dans toute une série d'interactions avec leurs hôtes, y compris le mutualisme et l'échange d'informations. Les apicomplexanes ont évolué à partir d'ancêtres phototrophes, conservent un plastide non photosynthétique relique et sont étroitement liés à une à une collection de prédateurs libres et à deux espèces d'algues photosynthétiques qui sont associées aux environnements des récifs coralliens.

Des études récentes ont permis d'identifier un autre lien avec les coraux, dans ce cas à partir de données de séquences environnementales qui ont révélé la présence d'une lignée d'api complexes.(9)

4.2. Morphologie

4.2.1. Les sporozoïtes

Le **sporozoïte** est un des stades infectants du parasite principalement il résulte de la sporulation dans l'oocyste qui est à son tour issu de la reproduction sexuée. L'oocyste est excrété avec les fèces des canidés essentiellement celui du chat, sa forme est ovoïde et ne contient qu'une masse granuleuse. sa taille est de 9 à 11 μm de large sur 11 à 14 μm de long et est limité par une membrane externe lui conférant une résistance dans le milieu extérieure. Après sporulation dans le milieu extérieur, deux sporoblastes se différencient. Ils s'allongent et forment deux sporocystes ovoïdes (6 à 8 μm) à l'intérieur desquels se différencient 4 sporozoïtes qui mesurent 7 μm de long sur 1,5 μm de large.(10)

4.2.2. Les tachyzoïtes = les trophozoïtes= La forme végétative

Le tachyzoïte est de forme en banane, Visuellement, l'enveloppe du parasite a la forme d'une goutte d'eau un peu arquée (toxon en grec signifie « arc »), d'environ 6 à 8 μm de longueur et de 3 à 4 μm de largeur. Le pôle postérieur arrondi contient le noyau tandis que le pôle antérieur plus aigu possède des ultrastructures adaptées à la pénétration cellulaire (complexe apical).

Le tachyzoïte correspond au stade que Nicolle et Manceaux (1909) ont trouvé chez le *gundii*. Ce stade a également été appelé trophozoïte, forme proliférative, forme nourricière, et endozoïte. Il peut infecter pratiquement toutes les cellules de l'organisme. Il se divise par un processus spécialisé appelé endodyogénie, décrit pour la première fois par Goldman et al. (1958). Gustafson et al. (1954) qui ont étudié pour la première fois l'ultrastructure du tachyzoïte. Sheffield et Melton (1968) ont fourni une description complète de l'endodyogénie lorsqu'ils ont décrit complètement son ultrastructure.

4.2.3. Les bradyzoïtes et les kystes

Le terme "bradyzoïte" a été proposé par Frenkel (1973) pour décrire le stade enkysté dans les tissus. Les bradyzoïtes sont également appelés cystozoïtes. Dubey et Beattie (1988) ont proposé que les kystes soient appelés kystes tissulaires pour éviter toute confusion avec les oocystes. Il est difficile de déterminer d'après les premières publications, qui a été le premier à identifier le stade enkysté du parasite. Le stade bradyzoïte ou cystozoïte (3 à 4microns) est présent chez l'hôte intermédiaire, est contenu dans des kystes intracellulaires, le kyste qui est la forme la plus résistante (forme de résistance et de dissémination), entourée par une membrane épaisse, sphérique ou ovoïde, mesure 50 à 200 µm en moyenne environ 100 µm de diamètre et contient plusieurs milliers de parasites 2000 à 3000 environ.

Levaditi et al. (1928) ont apparemment été les premiers à rapporter que *T. gondii* était un parasite à l'état embryonnaire. Ils ont été aussi les premiers à rapporter que *T. gondii* peut persister dans les tissus pendant de nombreux mois sous forme de "kystes" ; toutefois une confusion considérable entre le terme "pseudo-kystes" (groupe de tachyzoïtes) et les kystes tissulaires a existé pendant de nombreuses années.(1) Frenkel et Friedlander (1951) et Frenkel (1956) ont caractérisé les kystes d'un point de vue cytologique comme contenant des organismes avec un noyau subterminal et des granules positifs aux acides périodiques, entourés d'une paroi de kyste argyrophile. Wanko et al. (1962) ont décrit pour la première fois l'ultrastructure du kyste de *T. gondii* et de son contenu. Jacobs et al. (1960) ont fourni pour la première fois une caractérisation biologique des kystes lorsqu'ils ont découvert que la paroi du kyste était détruite par la pepsine ou la trypsine, mais que les organismes kystiques étaient résistants à la digestion gastrique, notamment à la (pepsine, l'HCl), alors que les tachyzoïtes étaient détruits immédiatement.

Ainsi les kystes de tissu ont été montrés pour être important dans le cycle de vie de *T. gondii* car les hôtes carnivores peuvent être infectés en ingérant de la viande infectée.

Les chats excrètent des oocystes avec une courte période pré patente (310 jours) après l'ingestion de kystes tissulaires ou de bradyzoaires, alors qu'après qu'ils aient ingéré des tachyzoïtes ou des oocystes, la période pré patente était plus longue (18 jours), indépendamment du nombre d'organismes présents dans les inocula (Dubey et Frenkel, 1976 ; Dubey)(1)

La (figure3) (1) ci-dessous montre la morphologie des différentes forme du parasite *Toxoplasma gondii*.

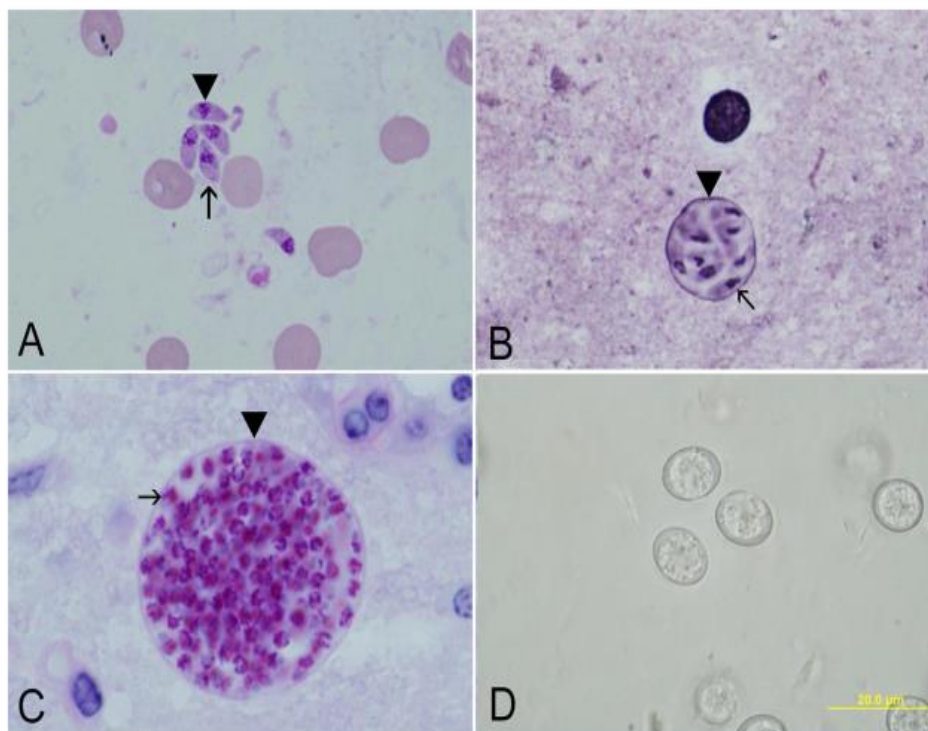


FIGURE 3 Life cycle stages of *Toxoplasma gondii*. (A) Tachyzoites (arrowhead) in smear. Giemsa stain. Note nucleus dividing into two nuclei (arrow). (B) A small tissue cyst in smear stained with Giemsa and a silver stain. Note the silver-positive tissue cyst wall (arrowhead) enclosing bradyzoites that have a terminal nucleus (arrow). (C) Tissue cyst in section, PAS. Note PAS-positive bradyzoites (arrow) enclosed in a thin PAS-negative cyst wall. (D) Unsporulated oocysts in cat feces. Unstained. PAS, Periodic acid–Schiff.

Figure 3 : Morphologie des différentes formes parasitaires de *Toxoplasma gondii*(1)

4.3. Résistance des différentes formes de *Toxoplasma gondii*

Il existe deux principaux stades infectieux du parasite : le kyste tissulaire bradyzoïtes et l'oocyste sporozoïte.

Les kystes tissulaires sont trouvés dans les viandes insuffisamment cuites d'animaux infectés et sont responsables de la plupart des épidémies d'origine alimentaire signalées.

Les oocystes, quant à eux, se trouvent dans l'environnement et l'infection peut survenir à la suite d'une ingestion accidentelle.

L'infection peut se produire lors de l'ingestion accidentelle d'eau, de fruits ou de légumes contaminés par des oocystes d'eau, de fruits ou de légumes contaminés par des oocystes. Les oocystes de *T. gondii* sont excrétés dans les fèces de chat. Les oocystes peuvent persister dans l'environnement pendant des années et sont extrêmement résistants à de nombreux désinfectants chimiques et physiques. (Dumetre et al., 2008 ; Jones et Dubey, 2010 ; Wainwright et al,2007a,b). Par exemple, le chlore libre (préparé à partir d'hypochlorite de sodium de qualité réactive d'hypochlorite de sodium ou d'eau de Javel Purex®), le dichromate de sodium, l'ozone et l'acide sulfurique sont inefficaces pour inactiver complètement les oocystes de *T. gondii*. En outre, le traitement avec au moins 100 mg/l de chlore libre ne permet pas non plus d'inactiver complètement les oocystes. Bien que ces études ont fourni une liste exhaustive des effets des produits chimiques sur les oocystes de *T. gondii* Les bradyzoïtes sont résistants à la digestion chlorhydropepsique. (11)

INACTIVATION PHYSIQUE : Les kystes tissulaires sont inactivés en contact de solutions de NaCl à 6 % et peuvent être enrayés en utilisant des rayonnements gamma à une dose de 1,0 kGy. Les kystes tissulaires peuvent être détruits lorsqu'ils sont soumis à une pression élevée (300 MPa) et ils meurent instantanément lorsqu'ils sont soumis à une température de 67°C. Il est possible de désactiver les kystes contenus dans la viande en soumettant celle-ci à une chaleur >60°C ou en la congelant à une température de -20°C. Les oocystes meurent lorsqu'ils sont exposés à une température de 55-60°C pendant 1-2 minute, et les tachyzoïtes sont inactivés par le pH acides inférieur à 4,0. (11)

SURVIE À L'EXTÉRIEUR DE L'HÔTE : Les oocystes peuvent survivre dans des sols humides ou dans l'eau pendant 18 mois voire plus selon les conditions du milieu (température et humidité). Ils peuvent également survivre dans des fèces non recouvertes pendant 46 jours et pendant 334 jours, lorsque les fèces sont recouvertes.(11)

4.4. Principaux génotypes de *Toxoplasma gondii*

T. gondii a une structure de population hautement clonale, malgré la possibilité de recombinaison génétique chez l'hôte félin définitif. L'analyse génétique des populations basée sur les polymorphismes de longueur des fragments de restriction (RFLP) indique que *T. gondii* est constitué de seulement trois lignées clonales, appelées types I, II et III, qui sont présentes à la fois chez les animaux et les humains. Dans une étude antérieure portant sur 68 souches humaines indépendantes, plus de 70 % des cas de toxoplasmose chez l'homme étaient associés aux

souches de type II. Un schéma similaire a également été observé dans un groupe largement indépendant d'échantillons analysés par électrophorèse iso enzyme multi locus. En revanche, les souches de type II et III étaient également répandues dans un échantillon de 34 animaux infectés naturellement, ce qui suggère une association spécifique du génotype II du parasite avec la maladie clinique chez l'homme. Cependant, toutes les souches analysées ont été isolées par des passages répétés chez la souris et en culture in vitro, et par conséquent, les fréquences apparentes des lignées spécifiques peuvent avoir été biaisées par rapport aux souches qui étaient plus difficiles à isoler. En conséquence, il serait avantageux de développer des méthodes pour analyser directement le génotype du parasite à partir d'échantillons cliniques primaires ou après une croissance minimale du parasite. L'analyse directe fournirait également des informations précieuses sur les génotypes des souches de *T.gondii* dans les échantillons archivés (par exemple, le fluide cébrospinal [LCR], le sang, les lames de culture et les tissus formolés et paraffinés) de patients atteints de toxoplasmose clinique lorsque l'isolement de souches vivantes n'est pas possible. L'amplification par NestedPCR du locus SAG2, suivie d'une analyse RFLP, a permis d'attribuer tous les échantillons à l'une des trois souches de *T. gondii*. Les souches de type II de *T. gondii* ont été le plus souvent rencontrées c'est alors une preuve supplémentaire que les souches de ce génotype causent la majorité des toxoplasmoses chez les humains. La plupart des chercheurs ont utilisé le gène B1 ou SAG1 pour la détection; cependant, ces loci ne sont pas suffisamment polymorphes pour permettre un typage complet des

souches.

Par conséquent, un test PCR niché basé sur le gène du locus polymorphe SAG2 est idéalement adapté pour un génotypage rapide, car il contient de multiples polymorphismes spécifiques à la lignée. SAG2 code deux formes distinctes de la protéine p22 de la surface du tachyzoïte, qui sont reconnues par des anticorps monoclonaux spécifiques à chaque souche : les souches de type I et III partagent le même allèle protéique, tandis que les souches de type II ont une deuxième forme distincte. Des polymorphismes supplémentaires sont présents au niveau de l'ADN, ce qui permet d'identifier rapidement les trois génotypes clonaux par une analyse RFLP à ce locus unique. S'appuyer sur un seul marqueur pour le génotypage n'est généralement pas possible ; cependant, dans ce cas, cela est soutenu par la structure inhabituelle de la population de *T.gondii*.

Dans une étude antérieure de 106 souches de *T.gondii*, le génotypage multi locus a révélé une population hautement clonale composée de seulement trois lignées majeures (types I, II et III).

Un équilibre de liaison étendu est une caractéristique commune des populations clonales, permettant à un locus unique de servir de marqueur de substitution pour le type de souche. Au locus SAG2, seulement trois allèles ont été trouvés parmi les 106 isolats de *T. gondii*, et l'allèle porté au locus SAG2 était indicatif du type de souche dans 103(97%) des 106 souches (c.-à-d., les allèles 1, 2 et 3 représentent les types de souche I, II et III, respectivement). Par conséquent, le straintype de *T. gondii* peut être déterminé avec un haut degré de

confiance par identification de l'allèle SAG2. Les infections chroniques des animaux domestiques et sauvages étaient également réparties entre les souches de type II et III. Cependant, des études portant sur un plus grand nombre de souches isolées d'animaux destinés à l'agriculture et à l'alimentation indiquent une forte prévalence de souches de type II chez des animaux tels que les porcs aux États-Unis et les moutons au Royaume-Uni. Ces études indiquent un lien épidémiologique potentiellement important entre les infections chroniques chez certains animaux destinés à l'alimentation qui pourraient être à l'origine de la prévalence des génotypes de *T. gondii* causant la maladie chez l'homme. L'essai PCR niché SAG2 est très sensible, par conséquent, il est possible d'utiliser cette analyse sur des échantillons cliniques primaires pour détecter la toxoplasmose.(12)

4.5. Le cycle du parasite

4.5.1. Généralités

Définitions générales

Cycle biologique évolutif

- « Evolution de l'être vivant qui, parti de l'œuf, abouti à l'œuf » Larousse du XXe siècle. Le cycle évolutif en biologie fait intervenir 3 notions importantes : notion de cercle, notion de temps (ou rythme), notion de régulation. Cycle parasitaire
- Il représente la suite inéluctable des transformations, qui se déroulent dans un ordre précis, avec ou sans passage dans le milieu extérieur et avec ou sans changement d'hôte, que doit subir un parasite pour qu' à partir d'un « œuf » d'une génération soit atteint « l'œuf » de la génération suivante.

Toutes les coccidies ont un cycle asexué et un cycle sexuel, aboutissant à la production d'un stade résistant à l'environnement, l'oocyste. Chez certains genres, tels que *Sarcocystis*, les cycles asexué et sexué se produisent dans des hôtes différents, alors que chez *Isospora* les deux cycles peuvent se produire dans le même hôte ; chez *Toxoplasma* les deux cycles se produisent dans un seul hôte (le chat), et seul le cycle asexué se produit chez des hôtes non félins. L'hôte qui excrète l'oocyste est appelé l'hôte définitif, et les hôtes dans lesquels seul le cycle asexué se déroule sont appelés hôtes intermédiaires.(13)

4.5.2. Cycle entéro-épithélial (intestinale) chez le chat

Toxoplasma gondii est un coccidien intestinal des chats avec toutes les espèces non félines comme hôtes intermédiaires. Contrairement aux autres parasites coccidiens, il s'est adapté pour être transmis de plusieurs façons, notamment par voie fécale-orale, par carnivorisme et par voie transplacentaire. D'autres modes de transmission mineurs incluent la transfusion de fluides ou la transplantation d'organes. La phase coccidienne du cycle (entéro-épithélial) n'est présente que chez l'hôte félin définitif (figure4). On pense que la plupart des chats s'infectent en ingérant des hôtes intermédiaires infectés par des kystes tissulaires.

Les bradyzoïtes sont libérés dans l'estomac et l'intestin à partir des kystes tissulaires lorsque la paroi du kyste est dissoute par les enzymes digestives. Les bradyzoïtes pénètrent dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle et initient la formation de schizontes. Après un nombre indéterminé de générations, les mérozoïtes libérés des schizontes forment des mâles et des femelles qu'on peut appeler aussi gamontes mâles ou femelles (figure4. C, D). Le reste du cycle se déroule comme chez les autres coccidies. L'ensemble du cycle entéroépithélial de *T. gondii* peut être achevé en 3 à 10 jours après l'ingestion de kystes tissulaires, et se produit chez la plupart des chats naïfs. Cependant, après l'ingestion d'oocystes sporulés, et la formation d'oocystes est retardée de 18 jours ou plus, et seuls 20 % des chats nourris avec des oocystes développeront une patence. Ainsi, le cycle fécal-oral de *T. gondii* chez le chat n'est pas très efficace et seuls les chats sont connus

pour produire des oocystes de *T. gondii*.

A noté aussi que certains vertébrés et invertébrés peuvent être des hôtes de transport pour les oocystes de *T. gondii*. Les chiens peuvent manger des excréments de chat infectés par des oocystes de *T. gondii*, et ces oocystes peuvent passer sans être enkystés dans les excréments des chiens.

En outre, les chiens peuvent se rouler dans les excréments de chats infectés et les personnes peuvent alors être infectées en caressant ces chiens infectés naturellement.

Le développement extra-intestinal de *T. gondii* est le même pour tous les hôtes, y compris les chiens, les chats et les humains, et ne dépend pas de l'ingestion de kystes tissulaires ou d'oocystes. Après l'ingestion d'oocystes, les sporozoïtes s'exkystent dans la lumière de l'intestin grêle et pénètrent dans les cellules intestinales, y compris les cellules de la lamina propria.

Les sporozoïtes se divisent en deux par un processus asexué connu sous le nom d'endodyogénie, et deviennent ainsi des tachyzoïtes. Les tachyzoïtes sont de forme lunaire, d'environ 6 mm sur 2, et se multiplient dans presque toutes les cellules du corps. Si la cellule se rompt, ils infectent de nouvelles cellules. Sinon, les tachyzoïtes se multiplient de manière intracellulaire pendant une période indéterminée et finissent par s'enkyster dans le Tissu.

Les kystes tissulaires se développent de manière intracellulaire et contiennent de nombreux bradyzoïtes (figure4. 9A).

Les bradyzoïtes diffèrent biologiquement des tachyzoïtes en ce qu'ils peuvent survivre au processus digestif dans l'estomac, alors que les tachyzoïtes sont généralement tués. Les kystes tissulaires varient en taille de 5 à 70 µm et épousent généralement la forme de la cellule parasitée.

Les kystes tissulaires sont séparés de la cellule hôte par une fine paroi élastique (<0,5 µm) (figure 4. 9A).

Les kystes tissulaires sont formés dans le système nerveux central (SNC), les muscles et les organes viscéraux, et persistent probablement toute la vie de l'hôte.

La parasitémie pendant la grossesse peut provoquer une placentite suivie d'une propagation des tachyzoïtes au fœtus. Chez l'homme ou la brebis, la transmission congénitale se produit généralement lorsque la femme ou la brebis est infectée pendant la grossesse.(13)

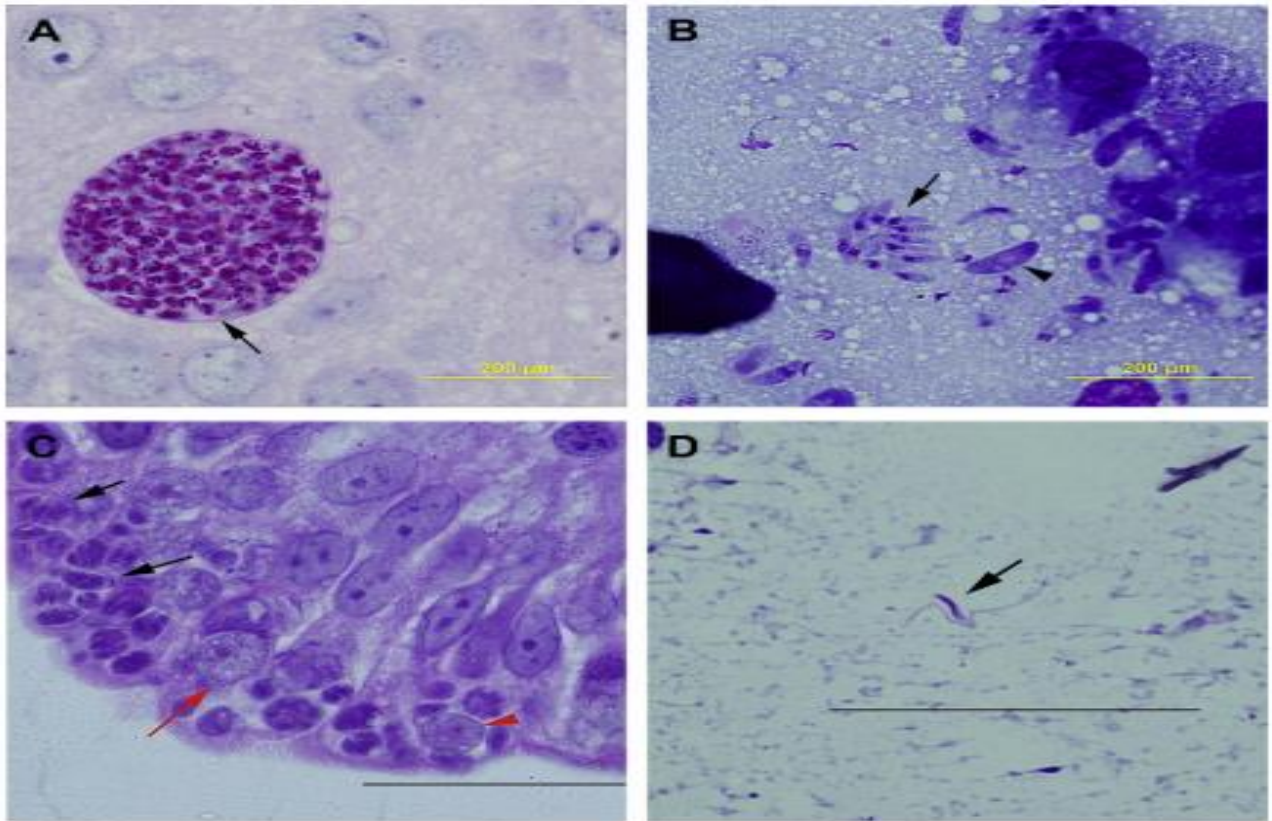


Figure 4 : Etape du cycle de vie de *Toxoplasma gondii* chez le chat(13)

(A)Kyste tissulaire dans le cerveau. Notez les bradyzoïtes positifs à la réaction acide périodique de Schiff et la fine paroi du kyste tissulaire (flèche). Réaction périodique acide de Schiff.

(B)Stades intestinaux dans un frottis intestinal. Noter les schizontes contenant le petit mérozoïte (flèche) et le plus grand mérozoïte (tête de flèche). Coloration au Giemsa.

(C)Coupe histologique d'intestin grêle contenant des stades entéroépithéliaux. Stades asexués (flèches noires), un macro gamonte en développement (tête de flèche orange), et un oocyste (flèche orange). Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine.

(D)Un microgamète unique (flèche) dans un frottis intestinal Notez les 2 flagelles. Coloration de Giemsa.

4.5.3. Cycle extra intestinal chez l'hôte intermédiaire

Chez les hôtes intermédiaires, le parasite abrite les kystes intratissulaires contenant des milliers de bradyzoïtes. Ces derniers sont des proies pour les félidés, chez qui va se produire dans les cellules épithéliales intestinales une première phase de multiplication asexuée suivie d'une transformation sexuée. La fécondation conduit à la formation d'oocystes non sporulés (non infectieux) excrétés dans les fèces des félidés 3 à 5 jours après l'infection et pendant 7 à 15 jours dans le milieu extérieur.

Les oocystes deviennent infectieux en 1 à 5 jours -selon les conditions de chaleur et d'humidité- après un processus qui permet la formation des sporozoïtes. Les oocystes dits alors sporulés peuvent survivre pendant plus d'une année dans le sol avant d'infecter un nouvel hôte intermédiaire ou un félidé. Chez l'hôte intermédiaire, après ingestion des oocystes présents dans le milieu extérieur ou de kystes présents dans les tissus, la paroi kystique se rompt dans l'intestin;

Les sporozoïtes ou les bradyzoïtes libérés à partir du kyste pénètrent dans les cellules épithéliales intestinales, se transforment en tachyzoïtes qui se disséminent d'une façon très rapide dans tous les organes en utilisant comme moyen d'acheminement les cellules du système réticulo-épithéliale à savoir les monocytes/macrophages sanguins et lymphatiques. Après une phase de parasitémie, les parasites s'enkystent dans les tissus, en particulier les muscles striés et le cerveau, sources de contamination à la fois pour l'hôte définitif et pour d'autres hôtes intermédiaires.(8)

5. Physiopathologie

Chez un sujet immunocompétent, la durée de la première phase de multiplication et de dissémination du parasite dans l'organisme est environ deux semaines voire des mois selon les individus. C'est donc après deux semaines que les réponses immunitaires de l'hôte se mettent en place et deviennent réellement effective, Et c'est au cours de cette période que 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. On distingue la réponse immunitaire innée dite non spécifique basée sur les cellules de l'immunité innée puisqu'elle fait appel à elles et aux mécanismes de défense de l'organisme de façon immédiate c'est la 1ère barrière de défense. Les rôles clés de cette première réponse consistent à limiter la multiplication et dissémination parasitaire avant la mise en place de la réponse adaptative ainsi qu'à initier la réponse cellulaire T spécifique caractérisée par la polarisation des cellules T CD4+. L'élément essentiel de cette réponse est la production de la cytokine pro-inflammatoire IL-12, connue pour le rôle primordial dans l'induction de la

réponse cellulaire Th1 qui est une réponse immunitaire efficace contre *Toxoplasma*. Cette cytokine est produite par de multiples cellules innées : les cellules dendritiques (DC), les macrophages, les neutrophiles et les monocytes qui ont chacune un rôle important dans la résistance de l'hôte. La réponse immunitaire adaptative cellulaire et humorale considérée comme spécifique, protectrice du fait de la persistance du parasite dans les différents tissus. L'importance de cette réponse réside dans la neutralisation et la résistance au parasite, aussi bien chez l'Homme que chez la souris, ceci a été démontrée par l'augmentation de la susceptibilité lorsqu'un défaut primaire ou acquis de la fonction des cellules T CD4+ et CD8+ existe.(14)

5.1. Immunité cellulaire

Le parasite *Toxoplasma gondii* utilise les cellules du système réticulo-endothélial tel que les macrophages comme cellule hôte pour se multiplier, il faut noter que le parasite résiste à la lyse des monocytes ainsi que celle des macrophages, 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 l'invasion du parasite et sa dissémination, avec le développement de cellules T et la production de cytokines associées. L'immunité à médiation cellulaire, dont les acteurs principaux sont les lymphocytes T CD4+ et CD8+, est la principale défense de l'hôte contre le parasite. La différenciation de ces cellules induit une réponse immunitaire cellulaire forte, effectuée sous l'influence de diverses cytokines produites lors de la Réaction immunitaire innée comme l'IL-12

ou l'IFN- μ , ainsi qu'après reconnaissance de l'antigène parasitaire présenté par les molécules de CMH II et CMH I respectivement. Lors de la réponse immune innée, une grande production d'IL-12 est sécrétée qui oriente la réponse immune adaptative vers une forte réponse de type Th1. Cette dernière sécrète des protéines pro-inflammatoires telles que l'IFN- μ , l'IL-2, le NO ou le TNF- α afin de limiter la multiplication parasitaire et d'augmenter la résistance à l'infection. La voie Th1 permet l'expansion de certaines lignées cellulaires comme les NK et la synthèse de chimiokines importantes dans le recrutement des lymphocytes T. L'IL-12 et le facteur de transcription Tbet dirigent la réponse immune vers la voie Th1.

Cependant de façon concomitante à l'activation de la réponse Th1, il y'a sécrétion lors de la réponse innée d'IL-10 par les macrophages ce qui induit l'activation cellulaire de type Th2. Cette voie favorise la réponse immunitaire humorale et sécrète les cytokines anti-inflammatoires suivantes : l'IL-4, l'IL-5 et IL-13. Elle contrecarre l'action de la voie pro-inflammatoire Th1. L'IL-4 ainsi que l'IL-10 et le TGF- β sont des régulateurs importants de l'activation des macrophages. L'IL-4 oriente le développement de la réponse immune Th2. Pour autant, ces différents mécanismes ne permettent pas d'éradiquer complètement le parasite.(14)

5.2. Immunité humorale

L'immunité humorale : l'infection toxoplasmique stimule la production d'anticorps IgG, IgA, IgM et IgE par les cellules B pour neutraliser l'infection des cellules hôtes. La prolifération des cellules B activées et des cellules T, différencie les cellules B en cellules plasmocytes et diminue la production des cellules Th1 (Coopération cellules B et T lors de la réponse immune adaptative). On note aussi l'intervention d'interleukines secrétées lors de la réponse innée : L'IL-5 joue un rôle important dans l'activation des polynucléaires éosinophiles qui produisent l'IL-4. L'IL-5 stimule la croissance des cellules B et augmente la sécrétion d'immunoglobulines.

L'IL-13 possède une activité similaire à celle de l'IL-4 dans les modèles d'allergie et d'inflammation. Elle peut induire la sécrétion d'immunoglobulines E à partir de cellules B activées.

L'IL-25 (ou IL-17E) appartient à la famille Th17 et possède des rôles distincts dans l'immunité, principalement en régulant les réponses Th2 contre les allergies inflammatoires et les helminthes. Elle induit l'expression des cytokines IL-5 et IL-13.

La protection provient de la lyse des tachyzoïtes extracellulaires recouverts d'anticorps, soit par activation de la voie classique du complément, soit par activation de l'activité cytotoxique des cellules CD8+ ou NK, ou encore par phagocytose. Cependant, ce mécanisme n'offre aucune protection contre les formes parasitaires intracellulaires et semble donc avoir un rôle mineur lors de l'infection, du fait de la localisation intracellulaire du parasite, les lymphocytes T CD4+ sont

nécessaires pour assurer une réponse optimale des cellules B. Les lymphocytes B semblent aussi agir sur les cellules NKT afin de diminuer la réponse inflammatoire.

La voie T régulatrice (Treg) intervient dans l'inhibition de la réponse immunitaire adaptative agissant sur l'ensemble des sous-populations Th1, Th2 et Th17. Elle est activée par le facteur de transcription FOXP3 et sécrète les cytokines anti-inflammatoires IL-27, IL-10 et TGF- β . L'IL-27 est connue pour inhiber la différenciation des cellules Th17 naïves au cours d'une inflammation chronique du système nerveux central et aurait des propriétés anti-inflammatoires dans des modèles d'uvéites. Ses actions se font de façon directe ou indirecte par l'intermédiaire, par exemple, de PD-L1. En effet, lorsque EBI3, un composant du récepteur de l'IL-27 est déficient, une diminution de l'expression de cette molécule inhibitrice (PD-L1) sur les cellules CD4⁺ est observée. L'IL-10 joue un rôle critique et vital dans la régulation des réponses IFN- μ systémiques. Elle est produite par les DC, les macrophages, les cellules B, les cellules Th2 et Treg. Afin de limiter l'inflammation et donc l'immunopathologie sévère, l'IL-10 inhiberait partiellement les mécanismes effecteurs et réduirait ainsi la charge parasitaire.(14)

6. Aspects cliniques

6.1. La toxoplasmose acquise post-natale du sujet immunocompétent

Dans 80% des cas elle est asymptomatique. Les formes symptomatiques associent la fièvre, adénopathies et asthénie accompagnées de fébricules pendant quelques jours ou quelques semaines, qui sont spontanément résolutive. Les adénopathies sont plus volontiers cervicales, d'un volume réduit bénignes en générale, mais les autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints. L'asthénie peut être profonde et persister plusieurs jours voir des mois. L'évolution ainsi que la guérison sont spontanées.

Quelques fois un syndrome mononucléosique et une diminution accrue de la vitesse de sédimentation sont présents mais non spécifiques. Le diagnostic de certitude est basé sur la sérologie IgG, IgM.

Des formes plus graves de toxoplasmose acquise ont été rapportées récemment chez des immunocompétents, avec en particulier des localisations oculaires, neurologiques, ayant pu conduire au décès du patient. Les rares cas qui ont été rapportés étaient en France ayant pour origine la Guyane, où on avait incriminé principalement la consommation de viande de gibier sauvage. Ce sont des souches de toxoplasme circulant dans un environnement éloigné de l'homme et mal adaptées à ce dernier qui sont en cause de ses atteintes.

6.2. La toxoplasmose de l'immunodéprimé

La toxoplasmose chez les sujets immunodéprimés conduit en générale à des atteintes localisées au niveau cérébrale oculaire ou autre selon la localisation préférentiel des formes parasitaires kystiques, l'atteinte disséminée existe aussi c'est une infection opportuniste dévastatrice avec des taux de mortalité très élevés en soins intensifs et à 60 jours. Le taux de mortalité élevé est cohérent avec une observation de 41 patients ayant subi une transplantation cellules souches hématopoïétiques et 9 patients séropositifs décrits dans les années quatre-vingts- dix. Il a été observé également que la survie à 60 jours était plus faible chez les patients atteints d'hémopathies malignes que chez les patients infectés par le VIH ou transplantés d'organes solides. La toxoplasmose disséminée chez les patients séropositifs continue de se produire lorsque le niveau d'immunosuppression est élevé. La mortalité observée dans cette population est restée très élevée malgré les mesures de réanimation avancées.(15)

6.2.1. La toxoplasmose cérébrale

La toxoplasmose cérébrale est couramment observée comme une maladie opportuniste chez les patients dont l'immunité cellulaire est compromise. Jusqu'à présent, les défauts immunitaires purement humoraux, tels qu'ils sont observés dans l'immunodéficiences variable commune (IDVC), n'ont pas été décrits comme facilitant la toxoplasmose cérébrale. Les lésions intracérébrales causées par la toxoplasmose, qui ont apparemment été facilitées par un défaut immunitaire humoral avec un déficit combiné en immunoglobulines IgA, IgG et IgM sont rares.

On trouve parmi les populations à risque les patients atteints d'hémopathie maligne, notamment les allogreffés de moelle, et ceux transplantés d'organes solides. L'atteinte cérébrale résulte alors, soit d'une primo-infection transmise par le greffon (dans environ 80 % des cas), soit d'une réactivation endogène du parasite liée aux traitements immunosuppresseurs. Dans une étude mono centrique de 2013, l'incidence de la toxoplasmose cérébrale dans une population de 170 patients allogreffés de moelle suivis durant 30 mois était d'environ 3 % (2 % dans une autre étude de 2012).

La présentation clinique est variable et peut prendre plusieurs aspects. Les troubles centraux notamment de conscience (67 %) et l'état de mal épileptique (22 %) sont les deux principales causes d'admission en réanimation. Les patients présentent le plus souvent une hypertension intracrânienne qui s'installe rapidement (céphalées, nausées, vomissements, paralysie de la VI^e paire crânienne uni- ou bilatérale, troubles de vigilance), des signes neurologiques focaux (59 %) et/ou des signes non systématisés tel le ralentissement psychomoteur, les syndromes confusionnels, pouvant aller jusqu'au coma dans (40 %) des cas.

Les signes focaux varient en fonction de la localisation du syndrome tumoral crée par la multiplication in situ du parasites (déficit sensitivomoteur, troubles phasiques, syndrome cérébelleux, mouvements anormaux, lésions médullaires). Ils prennent parfois la forme de crises comitiales focales ou généralisées (36 % des patients, la fièvre est inconstante chiffrée à 37,7 [écart interquartile 37,0-38,5] °C

Les atteintes disséminées (cardiaque, respiratoire et médullaire) sont essentiellement observées chez le patient transplanté et le patient d'onco-hématologie.(17)

6.2.2. La toxoplasmose extra-cérébrale

6.2.2.1 Localisation oculaire

La localisation oculaire est fréquente, et généralement la première à se manifester lors d'une immunodéficience quelle que soit son origine. Les manifestations cliniques de la toxoplasmose oculaire ont été largement discutées dans de multiples articles de synthèse. La toxoplasmose oculaire représente plus de 90% des présentations, même dans un service de référence tertiaire.

La maladie active se caractérise par une lésion rétinienne focale unilatérale (figure5 A), rarement bilatérale généralement décrite comme une rétinite nécrosante ; cette lésion affecte toutes les couches de la rétine, et est généralement située adjacente à une cicatrice rétinienne hyper pigmentée due à un épisode précédent de toxoplasmose oculaire active (figure5 B).

Les lésions rétiniennes primaires sont définies cliniquement par l'absence de la cicatrice (figure5 C). Cependant, la plupart des épisodes de de toxoplasmose oculaire active ne sont pas le résultat d'une infection systémique aiguë, telle que définie par la présence d'un virus de l'immunodéficience humaine. La rétinite toxoplasmique s'accompagne généralement d'une vitrite et d'une choroïdite, et l'œdème maculaire cystoïde et la membrane épi rétinienne sont des complications

courantes.

L'une des séquelles rares de la toxoplasmose oculaire est le décollement de la rétine et la néo vascularisation choroïdiennes. Les complications sont en grande partie dues à l'inflammation intraoculaire, qui est à son tour associée à des problèmes de santé. Un adulte atteint de toxoplasmose oculaire active peut se plaindre de flotteurs ou de changements de la vision. La grande majorité des lésions actives de l'immunocompétents sont uniques ; malgré que l'apparition de lésions actives multiples chez des adultes en bonne santé soit bien reconnue, en particulier chez les personnes ayant été gravement infectées. La majorité des personnes présentant une toxoplasmose oculaire ne signalent pas de signes et de symptômes. La maladie peut être asymptomatique si la lésion rétinienne est petite et/ou périphérique. Chez les jeunes enfants, les proches peuvent remarquer un strabisme, une leucocorie de l'œil affecté, ou un nystagmus si les deux macules sont affectées.

La rétinite est presque toujours autolimitée chez les personnes immunocompétentes avec une résolution complète de l'épisode en 30-60 jours même sans traitement antimicrobien et anti-inflammatoire spécifique. Cependant, un adulte qui se remet complètement d'un épisode actif peut tout de même présenter des symptômes visuels, surtout si la lésion rétinienne guérie est située au pôle postérieur ou s'il y a une complication de la maculopathie. (18)

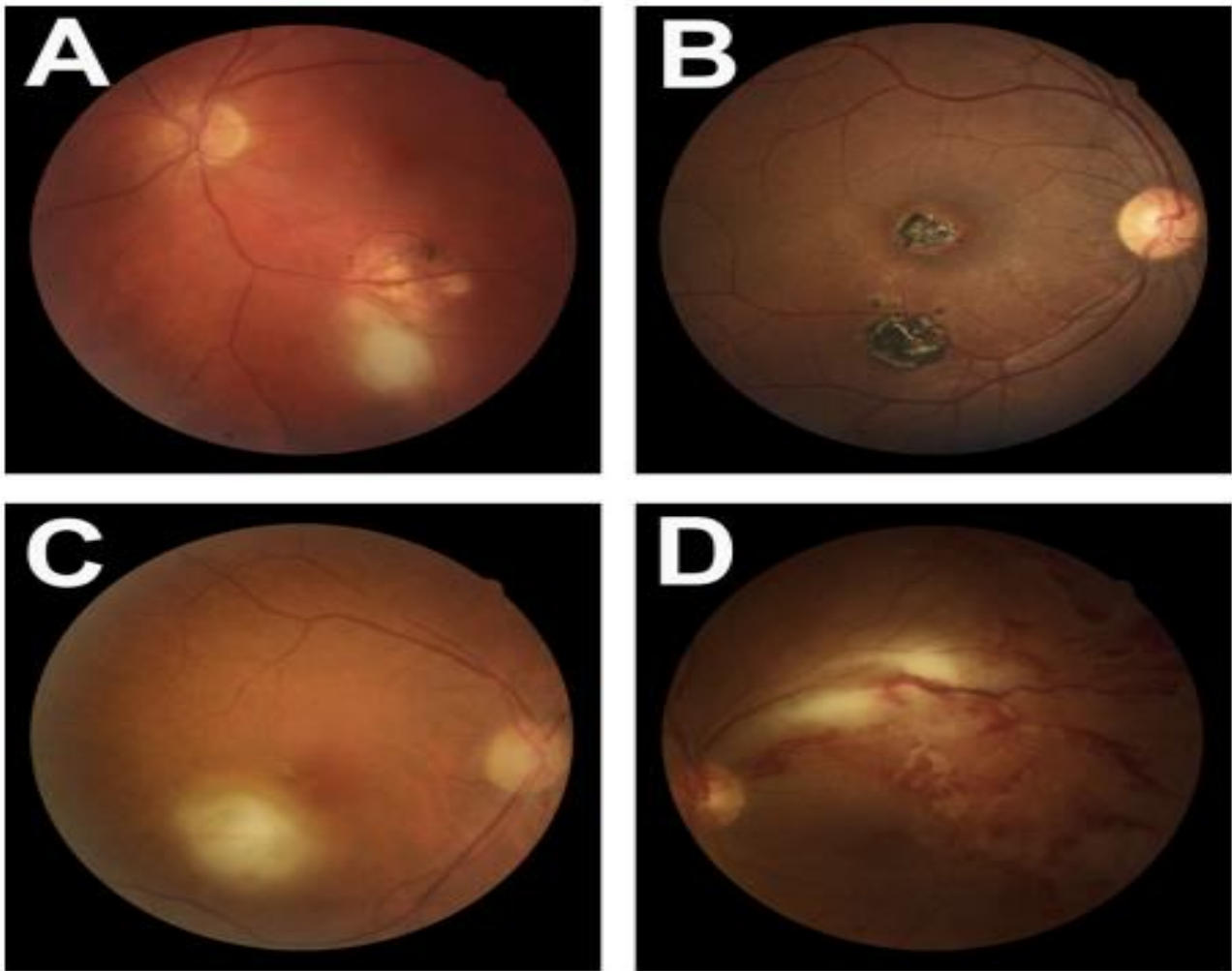


Figure 5 : Imagerie de Fond d'œil de différentes atteintes toxoplasmiques. (18)

Imagerie du fond d'œil par photographie couleur (A-D).

Présentation typique d'une rétinite active adjacente à la cicatrice rétinohorodienne avec hyperpigmentation rétinienne. Maladie inactive consistant en deux cicatrices rétinohorodiennes avec une forte hyperpigmentation rétinienne.

Maladie primaire avec rétinite active sans cicatrice rétinohorodienne apparente.

Vascularite rétinienne avec occlusion de la veine secondaire de la rétine.

6.2.2.2 Localisation pulmonaire

La manifestation clinique la plus fréquente lors de la toxoplasmose pulmonaire décrite comme une atteinte rare est pneumopathie interstitielle fébrile pouvant évoluer vers l'insuffisance respiratoire aiguë.

Dans au moins la moitié des cas observés elle est associée à une toxoplasmose disséminée, sinon dans la majorité des cas, et peut être associée à une toxoplasmose cérébrale dans un tiers des cas. La radiologie pulmonaire révèle des infiltrats bilatéraux, en général fins et diffus, mais également souvent irréguliers et nodulaires. La prévalence de l'affection chez le sujet sidéen avant l'ère des trithérapies était située entre 4 et 15 % (11, 12). Elle est devenue plus rare depuis, et s'observe aujourd'hui davantage chez les greffés. Le pronostic est fortement lié à la précocité de la mise en route d'un traitement adéquat accompagnée des mesures de monitoring respiratoire. Le taux de mortalité a été estimé à 55 %. À noter la survenue exceptionnelle de cette maladie chez des sujets immunocompétents.

La difficulté du diagnostic de la toxoplasmose pulmonaire réside dans l'absence de signes pathognomoniques à cette atteinte, que ce soit sur le plan clinique ou radiologique. La toxoplasmose n'est pas non plus souvent considérée comme cause première de pneumonie, ce qui retarde d'autant le diagnostic. De plus, l'infection à *Toxoplasma gondii* peut être masquée par d'autres pathologies infectieuses pulmonaires.

(19)

6.3. La toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale est une embryofœtopathie grave secondaire à une primo-infection maternelle par *Toxoplasma gondii* en cours de grossesse.

En effet, la primo-infection toxoplasmique chez la femme enceinte est un événement à risque. Le toxoplasme peut passer la barrière placentaire et infecter le fœtus.

Cependant, le risque et la gravité de l'atteinte fœtale varient en fonction de la date de l'infection maternelle et de la virulence de la souche de *T. gondii*. Le risque est inférieur à 5 % au cours du premier trimestre et peut atteindre 90 % dans les derniers jours de gestation, en revanche l'atteinte fœtale est d'autant plus grave que la contamination est survenue tôt au cours de la grossesse.

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale sont très variables allant des formes infra cliniques à des atteintes neurologiques ou oculaires sévères, voire la mort in utero .Les formes infra cliniques ou asymptomatiques sont les plus fréquentes, mais peuvent se compliquer dans l'enfance, l'adolescence ou l'âge adulte d'une chorioretinite en absence de traitement.

6.3.1. Contamination précoce (1er trimestre de grossesse)

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale sont très variables allant des formes infra cliniques à des atteintes neurologiques ou oculaires sévères, voire la mort in utero .Les formes infra cliniques ou asymptomatiques sont les plus fréquentes, mais peuvent se compliquer dans l'enfance, l'adolescence ou l'âge adulte d'une chorioretinite en absence de traitement. La gravité et la probabilité de l'infection dépendent du trimestre de la grossesse au cours duquel la mère est infectée par *T. gondii*. La toxoplasmose est plus grave chez les nourrissons dont la mère est infectée au cours du premier trimestre que chez ceux dont la mère est infectée au cours du troisième trimestre. La transmission de *T. gondii* des mères séropositives avant la conception à leur bébé est rare, mais des rapports occasionnels de mères séropositives transmettant le Toxoplasme à leurs enfants sont enregistrés. Bien que la plupart des enfants infectés congénitalement soient asymptomatiques à la naissance, ils peuvent développer certains symptômes plus tard dans leur vie. La perte de la vision est la séquelle la plus fréquente (jusqu'à 95 %) chez les enfants infectés congénitalement. L'hydrocéphalie, la rétinochoroïdite, la chorioretinite, la calcification intracérébrale, le retard mental, la perte d'audition et, très rarement, le décès peuvent également survenir.(20) L'atteinte précoce entraîne soit la mort, soit une encéphalomyélite toxoplasmique au pronostic sombre.

On définit 4 classes de signes cliniques :

Atteintes crâniennes : macrocéphalie avec hydrocéphalie externe due à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius par les granulomes toxoplasmiques, augmentation du périmètre crânien qui dès la naissance est supérieur à la normale avec bombement de la fontanelle.

Atteintes neurologiques : Convulsions généralisées, troubles du tonus avec hypertonie ou hypotonie, une modification végétatifs (déglutition altérée, déséquilibre thermique, irrégularité respiratoire), calcifications intracrâniennes pathognomoniques.

Atteintes oculaires : Microphthalmie, nystagmus décelés à l'inspection du visage, strabisme, Choriorétinite pigmentaire maculaire. Le pronostic dépend de l'atteinte de la macula et de la bilatéralité des lésions.

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 pouvant ne se manifester qu'à l'enfance voir même l'adolescence.

6.3.2. Contamination intermédiaire

L'atteinte intermédiaire concerne principalement :

Les formes viscérales peuvent être étendu elles se caractérisent soit :

-par un ictère néonatal avec atteinte hépatosplénique et hépatosplénomégalie avec hémorragies internes.

-par une atteinte digestive aigüe à type d'œsophagite ou de colite ulcéro hémorragique.

Ces formes restent bénignes et peuvent être traitées.

Les formes dégradées ou retardées elles sont reconnues dès la naissance ou ne sont dépistées que quelque fois qu'après plusieurs années, à l'âge de l'enfance et de l'adolescence.

6.3.3. Les formes inapparentes ou infra cliniques à la naissance

Les formes infra cliniques latentes sont plus fréquentes on ne dénote aucun signe clinique d'infection chez 80% des enfants atteints à la naissance et la révélation peut être très tardive (adolescence, âge adulte). 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 l'évolution de cette maladie ainsi que les séquelles sont incertains 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 irréversible de l'acuité. C'est pourquoi une surveillance au long cours est indispensable.(21)

7. Diagnostique sérologique et interprétation

Au Maroc l'arrêté du ministre de la santé n° 2519-05 du 30 Chaabane 1426 (5 Septembre 2005) fixe les conditions et les épisodes du suivi médical de la grossesse, de l'accouchement et de ses suites. L'article 4 de cet arrêté fixe les examens complémentaires qui doivent être prescrits lors de la consultation entre autres la sérologie toxoplasmose, mais ne fixe pas les modalités du suivi.

En France le décret n° 92-143 du 14 avril 1992 impose de faire une première sérologie au cours du premier trimestre, et de contrôler mensuellement les femmes séronégatives jusqu'à l'accouchement. Le but de ce suivi est de permettre un traitement rapide dès qu'une infection est documentée, afin d'éviter un passage transplacentaire du parasite. Une dernière sérologie réalisée 2 à 4 semaines après l'accouchement est également fortement conseillée, car elle permet de diagnostiquer des infections très tardives sans anticorps au moment de l'accouchement, mais avec un risque élevé de transmission du fait de la parasitémie maternelle. Ce dépistage sérologique est considéré comme efficace d'un point de vue coût—bénéfice

7.1. Sérologie de la toxoplasmose au cours de la grossesse

La toxoplasmose ne manifeste aucun signe clinique dans 80% des cas chez le patient immunocompétent, provoquant une immunisation caractérisée par la persistance de kystes, notamment dans le cerveau, les muscles et la rétine.

L'évaluation du statut sérologique, basée sur la recherche d'anticorps sériques IgG et IgM anti-toxoplasme, est essentielle dans les cas qui sont de plus en plus à risque pour les formes les plus graves de la maladie. Cette maladie expose également les patients immunodéprimés à une réactivation, qui peut conduire à des formes plus répandues et à une mortalité accrue. L'interprétation des résultats sérologiques permet d'estimer le risque de contamination ou de réactivation et de définir des mesures prophylactiques et préventives appropriées.

Les mesures prophylactiques et préventives appropriées, telles que le suivi hygiénique et diététique, thérapeutique, biologique et clinique, sont en fonction du contexte clinique.(22)

Pour le bon diagnostic ainsi que suivi sérologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte certains principes généraux s'imposent :

- Préciser les techniques utilisées
- Préciser les valeurs seuils.
- Interprétation sur 2 prélèvements à 3 semaines d'intervalles dans le même laboratoire par la même technique et dans la même série avec recherche des IgM et titrage des IgG.

- Elaboration d'une conclusion argumentée à partir des résultats chiffrés.
- Une augmentation significative se traduit par une variation du titre à une dilution de raison 28
 - 30 UI/ml: faible
 - 300 UI/ml: modéré
 - 300 UI/ml: élevé

On peut distinguer :

Les méthodes de détection des IgG et des IgM sont indispensables pour déterminer le statut immunitaire des femmes enceintes, les méthodes de titrages quant à elle quantifient le titre d'IgG pour déceler une éventuelle séroconversion.

Différentes méthodes sont disponibles.

► Pour les IgG, les méthodes de référence (Dye-test ou test de lyse, immunofluorescence indirecte) sont réservées à des laboratoires spécialisés. La majorité des laboratoires d'analyses médicales utilisent en routine des trousse commercialisées pour des réactions immunoenzymatiques (ELISA) ou d'immunochimiluminescence (CLIA). Ces trousse ont l'avantage d'être automatisées, standardisées et d'avoir un enregistrement CE. Leur seuil de positivité est déterminé par le fabricant et leurs performances est variables selon l'indication, les résultats sont exprimés en UI ou UA par mL. Cependant, les taux d'anticorps des différents tests ne sont pas comparables entre eux car ils varient en fonction des antigènes utilisés. En cas de titres faibles en IgG (limite de détection) en ELISA, d'autres techniques de confirmation

doivent être employées (par exemple l'hémagglutination ou l'agglutination sensibilisée) pour confirmer l'immunité. En cas de réponse équivoque, Il est recommandé de confirmer les résultats avec un western blot adapté utilisant en général un mélange d'antigènes solubles membranaires et cytoplasmiques permettant de détecter la présence d'antigènes spécifiques (bandes spécifiques correspondant à des antigènes de *T. gondii* identifiés, dont la protéine p30). Leur présence atteste de l'immunité vis-à-vis du parasite.

En pratique 2 types de WB sont utilisés:

WB (Toxoplasma WB IgG IgM LDIBIO) pour comparer plusieurs profils immunologiques : Sérum mère- Sérum enfant Sérum - Humeur aqueuse Sérum- LCR :

Ce test est réalisé sur les échantillons où la sérologie était considérée comme douteuse et ou discordante ou à la limite de la détectabilité par l'ELISA et l'IFI.

Ce test permet de révéler 5 bandes hautement spécifiques de l'infestation toxoplasmique 30, 31, 33, 40 et 45 kDa. Une R° (+) est définie par la présence au moins de 3 bandes parmi les 5 spécifiques du test y compris la bande à 30 kDa.

NB : Il est possible de faire une recherche d'antigènes toxoplasmique circulants, surtout quand la réponse humorale est faible (Immunodéprimés, foetus ...) cependant devant les autres techniques sérologiques la recherche d'antigènes n'a que peu d'intérêt. (24) A côtés des techniques sérologiques de diagnostique il existe d'autres

techniques de diagnostic direct ou indirect tel la culture cellulaire et l'inoculation à la souris ; ainsi que la biologie moléculaire.

► Le dépistage des IgM se fait habituellement par des méthodes ELISA. La confirmation d'un résultat douteux se fait habituellement par immunocapture ISAGA ; les résultats sont exprimés sous forme d'index. Les détails d'utilisation des différentes techniques ainsi que les conditions pré analytiques doivent toujours être précisés.(23)

NB : On parle de dépistage des IgM et de dosage des IgG

Techniques complémentaires

Mesure de l'avidité ou indice d'avidité permet la datation de l'infection grâce au calcul de l'indice d'avidité (IA), se fait par technique ELISA. IA = force de liaison entre les Ac et les Ag qui augmente au cours du temps. On peut aussi faire la comparaison pour un même sérum de l'intensité de réaction obtenue avec ou sans agent dissociant la liaison Ag-Ac (Urée).

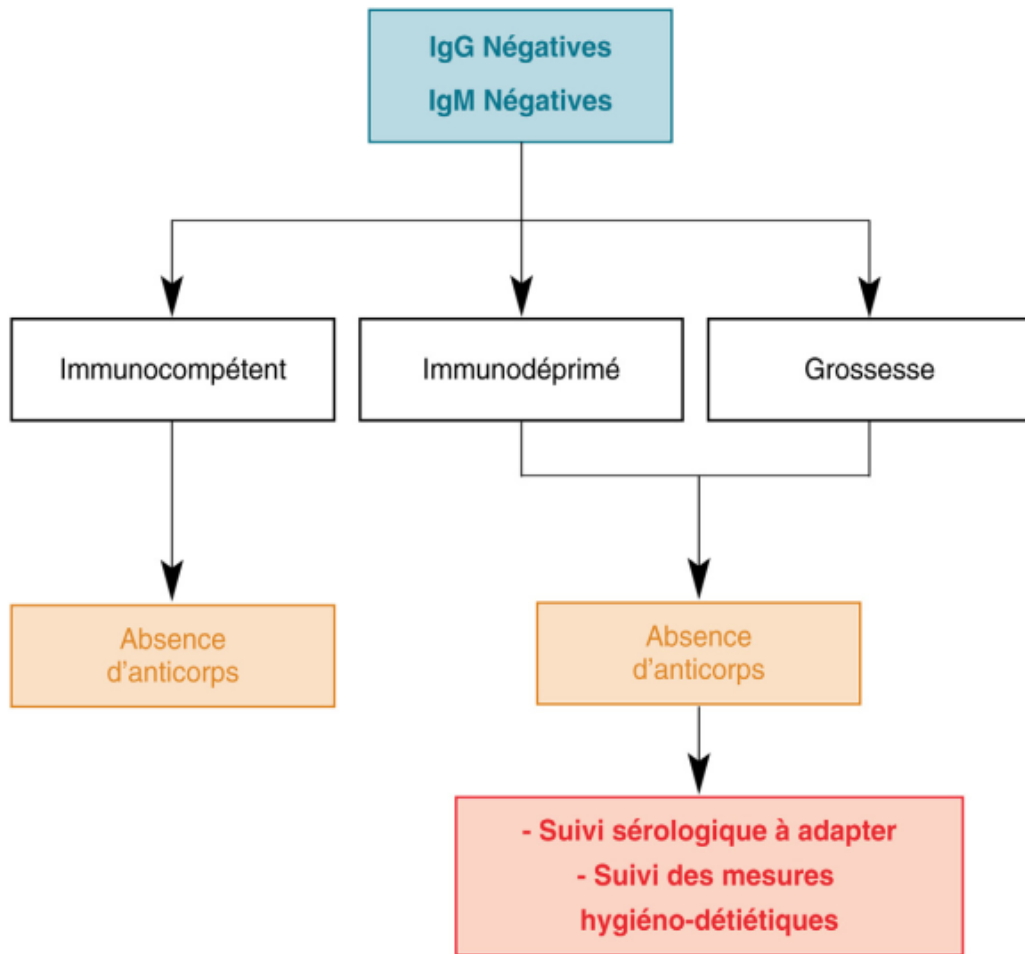
* IA (%)= DO avec urée/ DO sans urée x 100 (DO : densité optique) *

IA > 0,5: infection date de plus de 4 mois. * IA < 0,4: infection de moins de 4 mois.

Le tableau ci-dessous résume les différentes méthodes utilisées pour la sérologie toxoplasmique leurs principes, avantages et inconvénients.

Tableau 1 : méthodes utilisées pour la sérologie toxoplasmique principes, avantages et inconvénients (23)

Méthode	Principe	Avantage/inconvénient
Dye-test ou test de lyse (parasites vivants)	Mise en évidence de l'effet lytique des anticorps Mesure les IgG et les IgM Résultat en UV/mL (comparaison sérum étalon)	Méthode de référence. Technique de confirmation Seul test permettant de déterminer si les anticorps présents sont fonctionnels Réservé à quelques laboratoires spécialisés
Immunofluorescence (IF) (parasites entiers fixés sur lame)	Visualisation de la fixation des anticorps sur parasite figuré IgG : résultat en UV/mL IgM : inverse de la dernière dilution positive (test de Remington)	Technique de confirmation Faux positifs IgG : anticorps antinucléaires IgM : facteur rhumatoïde Faux négatifs IgM : par compétition avec des IgG à taux élevés Lecture délicate (opérateur entraîné)
Agglutination directe hypersensibilisée	Agglutination directe de toxoplasmes entiers (trypsinés et formolés) IgG (traitement systématique du sérum par 2ME pour détruire les IgM)	Bonne sensibilité Dépistage et confirmation de titres faibles en IgG par ELISA lors d'infections anciennes
Agglutination de particules de latex	Antigènes solubles adsorbés sur des particules de latex Anticorps totaux	Rapide et simple Faux négatifs possibles par phénomène de zone Faux positifs : facteur rhumatoïde
ISAGA	Immunocapture d'anticorps IgM ou IgA révélée par l'agglutination de toxoplasmes entiers, formolés	Technique spécifique et sensible Confirmation de la présence des IgM décelée en ELISA Pas de faux négatifs par compétition avec IgG Pas de faux positifs par facteur rhumatoïde Faux positifs IgM possibles par anticorps hétérophiles (moins fréquents qu'en ELISA)
Hémagglutination indirecte (antigènes solubles)	Antigène adsorbé à la surface d'hématies IgG et IgM en présence de 2ME	Réactions non spécifiques possibles Bonne sensibilité et spécificité
Techniques immuno-enzymatiques (ELISA et apparentées)	Révélation de la présence d'une classe d'anticorps fixés sur des antigènes solubles IgG : ELISA directe IgM, IgA : immunocapture à privilégier Seuils dépendants de la nature des antigènes utilisés (mélanges antigéniques, recombinants, etc.)	Automatisation Technique couramment employée en routine Trousse non comparables entre elles (nature des antigènes) Pour la titration des IgG : relation DO/titre non linéaire si titre élevé IgM ou IgA : pas de phénomène de compétition avec les IgG (faux négatifs) ni de faux positifs dus au facteur rhumatoïde si immunocapture IgM et IgG : faux positifs possibles par IgM ou IgG non spécifiques (anticorps hétérophiles)
Western blot IgG	Détection d'anticorps IgG dirigés contre des antigènes spécifiques (bandes spécifiques)	Technique de confirmation Contrôle des IgG à taux bas, détection précoce des IgG Moins contraignant que l'IF ou le test de lyse Réalisation automatisable mais lecture parfois délicate
Western blot comparatifs	Comparaison qualitative des anticorps entre deux compartiments (mère/nouveau-né, milieux oculaires/sérum) IgG, IgM ou IgA	Technique de confirmation Diagnostic de toxoplasmose congénitale Diagnostic de toxoplasmose oculaire



Interprétation des résultats

Figure 6 : Logigramme cas IgG et IgM négatifs(22)

L'absence d'anticorps IgG et IgM exclut la possibilité d'une infection récente supérieure ou égale à 7 jours en l'absence de contamination récente de moins de 1 mois, et il convient de prévoir des mesures de prévention hygiéno-diététiques (AFSSA, 2006), pour les femmes enceintes et les patients immunodéprimés dans ces cas.

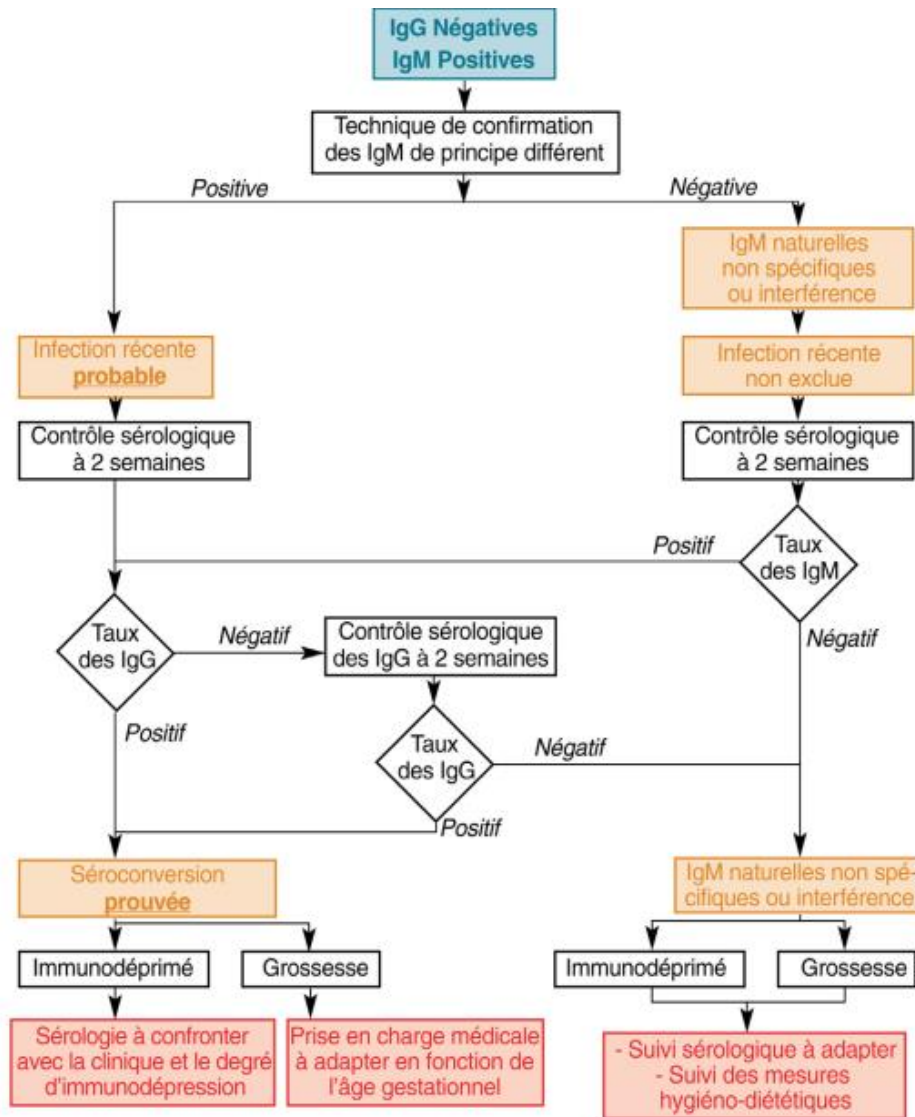


Figure 7 : Logigramme des cas IgM positif et IgG négatif (22)

Les parasites du toxoplasme atteignent le placenta de façon extrêmement rapide, et le traitement précoce réduit le risque de transmission de la mère à l'enfant, permettant également de réduire la gravité de la maladie.

Les méthodes utilisées doivent donc permettre une détection très précoce des IgM, premier isotype à apparaître, permettant ainsi de mettre en place une prise en charge adaptée basée sur le diagnostic et le traitement prénatal par amniocentèse. Dans ce contexte, la sensibilité des réactifs détectant les IgM est accrue. Les anticorps IgG sont cependant cruciaux pour confirmer la séroconversion et l'infection. La détection d'IgM associée à l'absence d'IgG doit évoquer une infection récente, nécessitant une confirmation par un second prélèvement 2 semaines plus tard. Tout d'abord, la spécificité des IgM doit être confirmée au moyen d'une méthode de référence utilisant un fond technique différent, comme ISAGA-IgM ou l'immunofluorescence. Si les IgM ne sont pas ainsi confirmés, la présence d'IgM non spécifiques est fortement suspectée ou une réaction faussement positive. Le résultat du deuxième prélèvement effectué 2 semaines plus tard est crucial. Alors, si un autre isotype IgG/IgA est détecté en plus de l'IgM, l'infection aiguë est confirmée. Si les taux d'IgM restent stables et qu'aucune séroconversion est observée dans un contexte sans traitement, un suivi sérologique doit être effectué pour suivre toute séroconversion IgG au fil du temps. L'apparition de faibles concentrations d'anticorps IgG est variable selon les tests utilisés. Une étude récente a démontré une meilleure sensibilité à la réactivité de l'immunoblot dans la détection précoce des IgG et la confirmation de leur présence. La toxoplasmose aiguë chez une femme enceinte nécessite une prise en charge adaptée en fonction de l'âge gestationnel. Si la patiente est immunodéprimée, la méthode de traitement est définie en fonction du contexte clinique et du niveau d'immunodépression. (22)

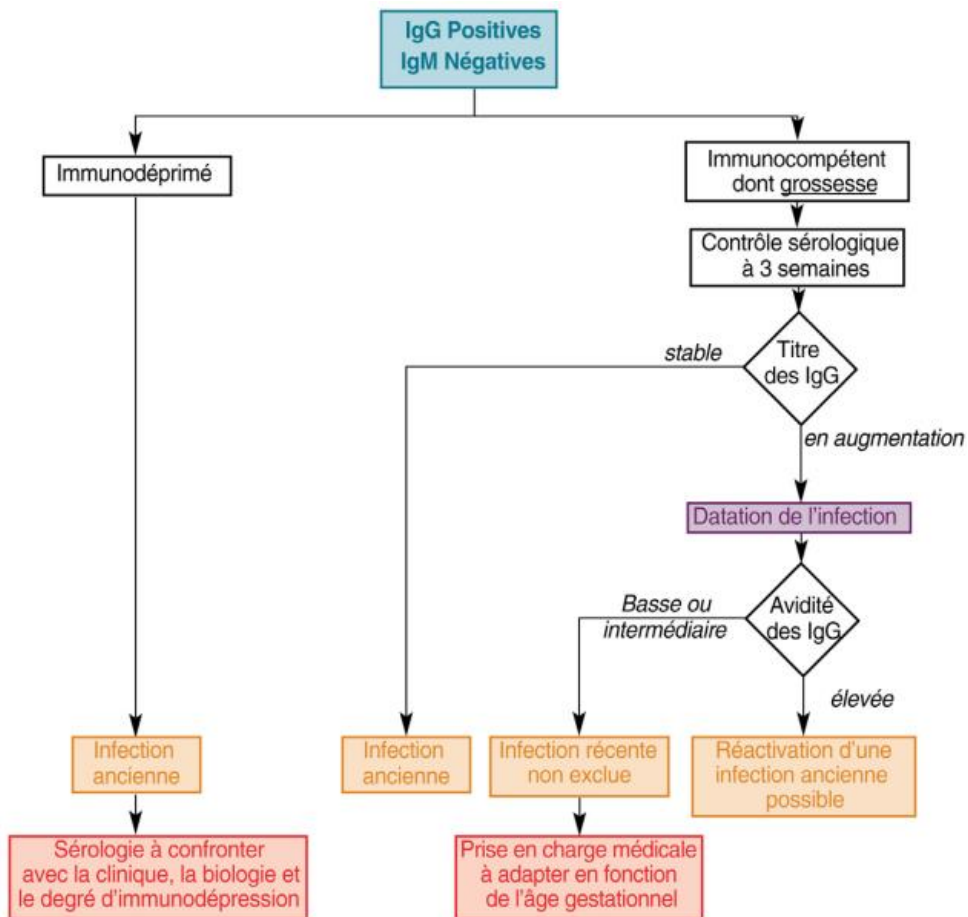


Figure 8 : logigramme des cas IgM négatifs et IgG positifs (22)

Lorsque la sérologie du premier trimestre est positive (IgG) sans IgM, il s'agit le plus souvent d'une infection antérieure à la grossesse. Ce résultat doit être confirmé soit par un résultat antérieur (document attestant de la positivité) soit par une 2e sérologie réalisée 3 semaines après dans un même laboratoire. On peut alors estimer qu'il n'y a pas de risque de transmission au fœtus en dehors de très rares cas (immunodépression par exemple). (22)

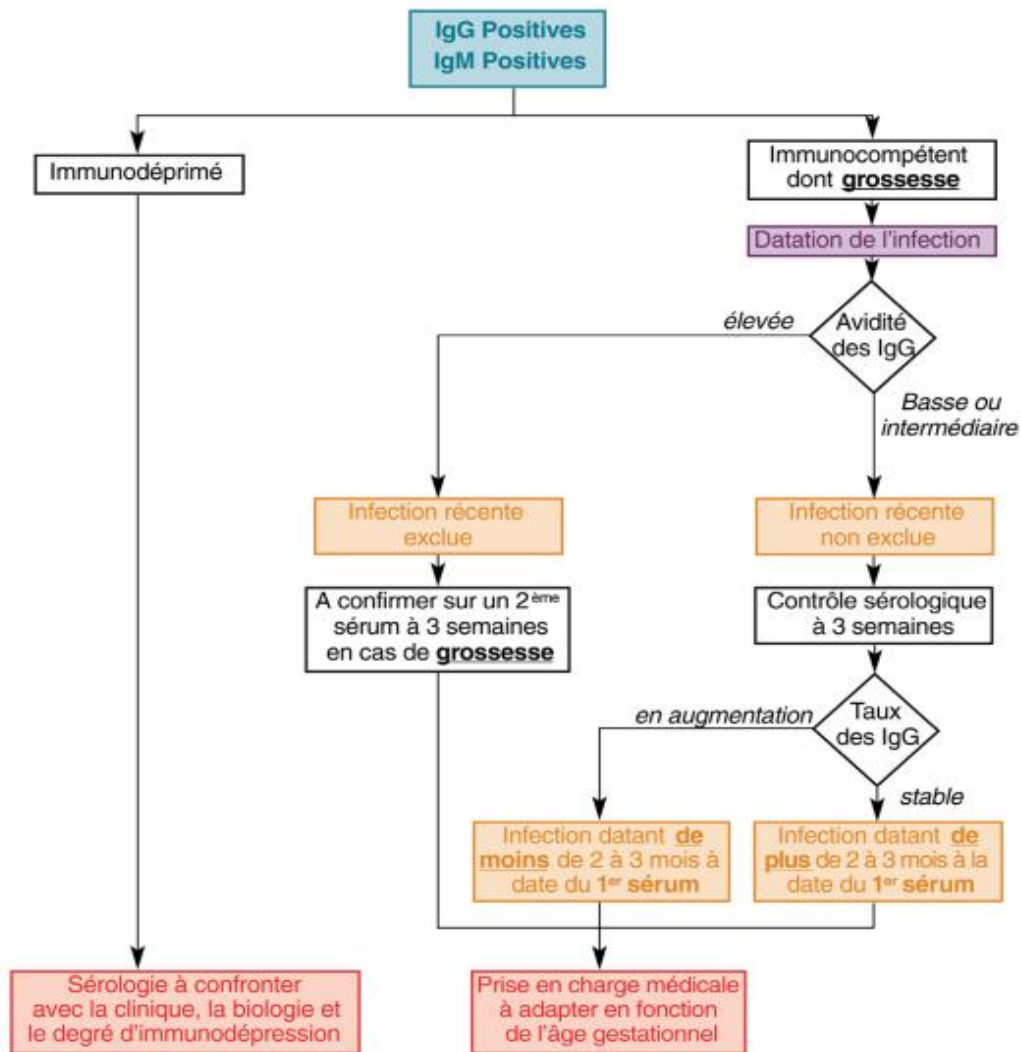


Figure 9 : Logigramme cas des IgG et IgM positifs (22)

La présence susmentionnée d'IgM détectée au stade chronique de la maladie a conduit à des efforts pour distinguer les phases aiguë et chronique de la maladie dans les cas où des IgM sont présentes dans le sérum.

La mesure de l'avidité des IgG est un outil précieux pour y parvenir. La découverte que les IgG mûrissent au fil du temps a permis d'utiliser cette propriété pour distinguer une phase aiguë, basée sur des IgG peu compétents, d'une phase chronique, avec des IgG très compétentes. Cette méthode permet d'établir plus clairement la date de contamination dans un sérum en écartant une infection récente, c'est-à-dire typiquement définie comme se manifestant dans les 4 mois précédents. Elle a également permis de déterminer plus précisément le risque de transmission au fœtus, en ce qui concerne les cas de grossesse. Les centres de référence (surtout aux Etats-Unis) utilisent l'agglutination différentielle (AC/HS) conjointement avec l'avidité (Montoya et al. Agglutination (AC/HS) (Montoya et al.2007). La fenêtre du test AC/HS pour exclure une infection récemment acquise ou ancienne semble être remarquablement plus longue que celle du test d'avidité (Dannemann et al. 2007). Pendant la grossesse, il est nécessaire de déterminer le plus précisément possible la date de contamination afin d'évaluer le risque de transmission transplacentaire et d'infection fœtale. En l'absence de résultats antérieurs biologiques, l'avidité des IgG doit être évaluée, ce qui permet de définir avec précision la date de l'infection. Si l'avidité des IgG est élevée, il est possible d'exclure une infection récente de moins de 16-20 semaines, selon le test commercial. Si l'avidité des IgG est faible ou équivoque, une infection récente ne peut être exclue.

La cinétique des IgG peut fournir la date précise de l'infection. Un titre d'IgG qui reste stable sur une période de 2 semaines constitue un

marqueur d'une infection latente.

Une augmentation significative, définie comme une multiplication par au moins 2 dans un contexte sans traitement, est un marqueur d'infection aiguë et nécessite une prise en charge adaptée en fonction de l'âge gestationnel et de la date estimée de l'infection. (22)

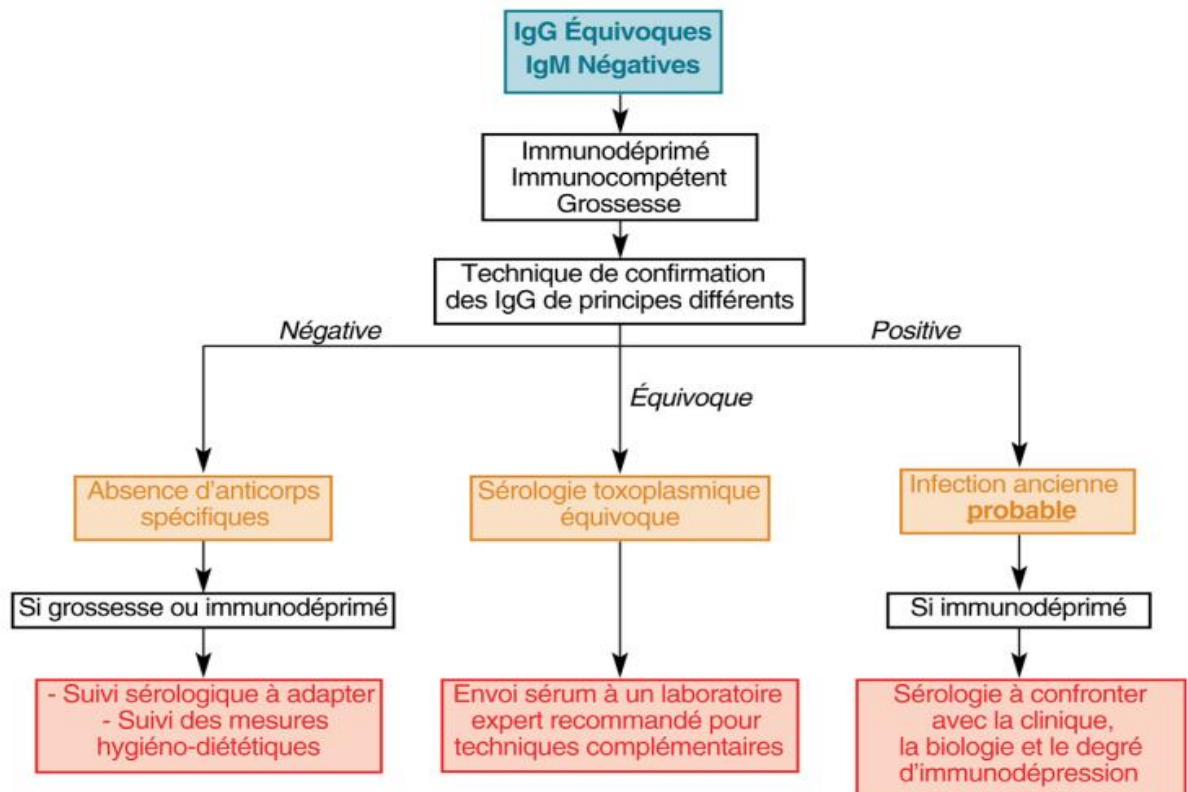


Figure 10 : Logigramme cas des IgG équivoques et IgM négatifs(22)

7.2. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose materno-fœtale qu'on peut qualifier aussi de toxoplasmose congénitale survient lorsqu'une femme enceinte préalablement non immunisée (n'ayant pas été en contact avec le parasite) contracte l'infection. Une transmission directe par des tachyzoïtes (forme active à multiplication rapide du parasite) peut avoir lieu par passage transplacentaire lors de la phase de parasitémie maternelle durant la grossesse

7.2.1. Le diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal (DPN) permet en principe si le fœtus est contaminé in utero afin d'instaurer un traitement le plus précoce possible réduisant ainsi les séquelles de la toxoplasmose congénitale, il repose sur :

- ▶ Un suivi échographique mensuel instauré jusqu'à l'accouchement à la recherche de signe radiologique évocateurs de toxoplasmose congénitale (dilatation ventriculaire, microcéphalie, etc).

- ▶ Une amniocentèse pour la mise en évidence du parasite dans le liquide amniotique. L'amniocentèse est préconisée surtout lors d'une séroconversion chez une femme en cours de grossesse, et ceci pour les infections maternelles ayant lieu après 6 SA et avant 36 SA. Elle doit être réalisée après 16- 18 semaines de grossesse, et au moins quatre semaines après la date de contamination maternelle (délai minimum théorique de transmission du parasite de la mère au fœtus), il faut éviter de faire des amniocentèses précoce, le risque de perte fœtale au cours

de l'amniocentèse est inférieur à 0,5 %.

L'analyse du liquide amniotique ce fait dans des labos réservée et autorisés.

La recherche du parasite dans le liquide amniotique peut aussi se faire par biologie moléculaire avec la mise en évidence de l'ADN de *T. gondii*. La culture cellulaire n'est plus pratiquée en raison de sa faible sensibilité, et l'inoculation à l'animal est réservée à quelques laboratoires spécialisés.

La PCR joue donc un rôle essentiel pour le diagnostic prénatal de la toxoplasmose prénatale puisqu'elle a d'excellentes performances surtout celles de la PCR quantitative en temps réel ciblant le segment répété 529 bp et qui ont été bien établies dans le liquide amniotique. Les résultats sont rendus de façon qualitative, et La charge parasitaire trouvée dans le liquide amniotique n'est pas bien corrélée à la gravité chez le fœtus.

À noter que les différences de sensibilité ne sont pas standard et sont rapportées en fonction des méthodes de PCR utilisées. Cette variabilité traduit sans doute en partie le manque de standardisation des techniques entre les laboratoires (essentiellement des techniques dites « maison »).(23)

7.2.2. Le diagnostic prénatal

La majorité des cas d'enfants rapportés atteints de Toxoplasmose congénitale naissent avec une forme infra clinique (qui veut dire purement biologique). Une échographie transfontanellaire est recommandée de façon systématique, cette dernière est complétée par une IRM ou scanner, en cas de doute sur une atteinte cérébrale l'IRM étant toujours préférable puisqu'il permet de déceler les petites anomalies.

A l'examen radiologique la présence de calcifications intracrâniennes n'engendre généralement pas de troubles neurologiques pathognomoniques particuliers.

L'un des bilans de routine demandé en cas de suspicion de toxoplasmose congénitale lors du diagnostic postnatal comprend l'examen du fond d'œil à la recherche d'une chorioretinite.

Ces examens visent à dépister les atteintes les plus fréquentes (neurologiques et oculaires).

À la naissance, si le diagnostic a été posé en période anténatale et suivi d'un traitement materno-fœtal, les stigmates biologiques d'atteinte fœtale n'apparaissent pas en générale. Les IgM sont souvent absentes et les IgG identiques à celles de la mère mais le diagnostic d'infection congénitale ne doit pas être remis en question.

À l'arrêt du traitement de l'enfant (généralement au bout d'un an), un rebond sérologique se voit ce qui est tout à fait logique (ascension des anticorps IgG, néo synthèse d'IgG, d'IgM et d'IgA).

Lorsqu'il n'y a pas eu de diagnostic postnatal ou lorsque celui-ci était négatif, il est nécessaire de dépister l'infection congénitale chez le nouveau-né ou l'enfant, et envisager un traitement le cas échéant.

L'examen du placenta présente l'avantage de poser un diagnostic précoce, toutefois sa positivité ne peut affirmer à elle seule un diagnostic de toxoplasmose congénitale.

En période néonatale, l'analyse par technique moléculaire du sang du cordon, du sang périphérique de l'enfant et du placenta, ou même du liquide amniotique prélevé lors de l'accouchement, peut contribuer au diagnostic néonatal.

Le diagnostic repose essentiellement sur la sérologie à la recherche d'une néo synthèse spécifique d'anticorps. La présence d'IgM ou d'IgA dans le sang du cordon ou le sang périphérique de l'enfant prélevé à J2-J3 et confirmée à J10 (pour éliminer un faux positif dû à la contamination par le sang maternel).

La néo synthèse d'IgG est recherchée en comparant le profile sérologique de la mère avec celui de l'enfant en utilisant comme technique le Western blot (différent du western blot visant à déterminer la réalité d'une immunité).

La comparaison se base sur la détermination de la présence chez le nouveau-né de bandes supplémentaires ou d'intensité plus forte que celles observées chez la mère. La sensibilité du western blot à la naissance est estimée à 48-50 % pour les IgG. Cette technique est aussi applicable aux IgM et la détection combinée des IgG et IgM avec une sensibilité diagnostique à 65-79 %.

Si le bilan est négatif à la naissance, il convient de suivre la cinétique d'évolution des anticorps en période postnatale en réitérant les sérologies tous les mois jusqu'à l'âge d'un an.

Une décroissance des IgG doit être régulièrement observée (jusqu'à disparition des anticorps maternels transmis) si la sérologie est négative sur deux prélèvements en absence de traitement anti-toxoplasmique, on peut dire que l'enfant est indemne d'atteinte congénitale. Au contraire, l'atteinte congénitale est affirmée devant l'augmentation des IgG ou leur néo synthèse objectivée sur les profils immunologiques comparés par le western blot ou l'apparition d'anticorps IgM ou IgA. La persistance d'IgG au-delà de 12 mois de vie confirme aussi l'atteinte congénitale.

Avec les techniques sérologiques actuelles, le diagnostic d'atteinte congénitale si celle-là existe est posé dans les trois premiers mois de vie lorsque le suivi sérologique est mené correctement.

Compte tenu de la complexité d'interprétation de certains tests et afin d'assurer une continuité entre le diagnostic pré- et postnatal le rapport de la HAS préconise que les examens du diagnostic biologique pré- et postnatal de toxoplasmose congénitale sont à réaliser par des laboratoires experts de la toxoplasmose, dont le travail en réseau et en concertation avec les cliniciens est dans ce contexte particulièrement nécessaire.(23)

8. Stratégies de la prise en charge et de la prévention contre la toxoplasmose

8.1. La prise en charge de la toxoplasmose

8.1.1. Traitement anténatal de la toxoplasmose congénitale

Il existe plusieurs arguments indirects en faveur d'un traitement précoce de la toxoplasmose congénitale avant la naissance. Il s'agit d'éléments épidémiologiques et expérimentaux car aucun essai clinique randomisé n'a jamais été réalisé.

Les médicaments antiparasitaires réduisent la multiplication des tachyzoïtes mais ne sont pas efficaces sur les kystes. Des études menées sur le modèle du singe rhésus ont montré une forte concentration de spiramycine dans le placenta ils ont révélé aussi que l'association pyriméthamine-sulfonamide P-S a permis d'obtenir des concentrations parasitocides dans le sérum et le cerveau, ainsi qu'une réduction du nombre de parasites jusqu'à un maximum de 1 000, à des niveaux indétectables dans l'amnios, et les tissus des foetus à la naissance après 10 à 13 jours de traitement.

Dans un modèle d'infection congénitale chez les rongeurs *Calomys*, le traitement précoce n'a pas pu réduire la transmission, mais a limité les conséquences de l'infection. (25) A ce jour, il n'existe aucune recommandation officielle pour la pratique clinique, mais un groupe de spécialistes impliqués dans la prise en charge de la de la toxoplasmose (groupe PLM, Paris-Lyon-Marseille) a proposé des guidelines qui ont été mises à jour.

En ce qui concerne traitements pendant la grossesse, il est recommandé de commencer rapidement :

1) en cas de séroconversion, une prophylaxie avec la spiramycine avant 14 SA et soit par la spiramycine, soit par le P-S après 14 WG. (Systématiquement pour les infections du 3ème trimestre en l'absence d'amniocentèse) :

Protocole spiramycine :

- spiramycine 3 M
- Contre-indications : allergie à la spiramycine, syndrome du QT long

Protocole pyriméthamine-sulfonamide :

- pyriméthamine 50 mg par jour + sulfadiazine 3 g/jour (1,5 g)
- acide folique 50 mg par semaine (l'acide folique pour atténuer les effets indésirables du sulfamide)

Conditions :

- boire au moins 2 L par 24 h et alcaliniser l'urine (par exemple, en consommant des produits à base d'agrumes).
- En cas de déficit connu en G6PD, le patient doit être adressé à un centre de référence.

Surveillance :

- surveiller le nombre de cellules sanguines toutes les 1 à 2 semaines
- en cas de neutropénie (nombre de polynucléaires neutrophiles < 1500/mm³), arrêter le traitement et poursuivre l'acide folinique, effectuer une nouvelle numération globulaire 1 semaine plus tard et reprendre le traitement en fonction des résultats.

2) en cas de diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale, traitement par pyriméthamine-sulfonamide jusqu'à l'accouchement.

La tolérance du P-S est généralement bonne. Deux cas d'éruption cutanée (3%) et aucun cas d'hémato toxicité ont été décrits dans l'étude Toxogest.

Dans le registre autrichien, une intolérance à la pyriméthamine-sulfonamide a été observée dans 5 cas sur 1007 (rash, anémie ou vomissements).

Dans l'un de ces cas, une réaction allergique s'est produite avec une dyspnée et un œdème de la langue, rapidement résolue après l'arrêt de la pyriméthamine-sulfonamide. Dans une cohorte allemande, 21% des patients traités par P-S ont eu des nausées, mais un seul a montré une hypersensibilité à la sulfadiazine. Dans l'étude EMSCOT le traitement a été arrêté ou suspendu en raison d'effets secondaires chez 3,4 % des femmes traitées par pyriméthamine-sulfonamide.(25)

Tableau 2 : traitement de 1^{ère} ligne de la toxoplasmose chez la femme enceinte et chez le nouveau-né.(25)

Traitement de 1 ^{re} ligne de la femme enceinte et du nouveau-né.			
Situation clinique	Molécule	Schéma	Durée
Femme enceinte avec séroconversion avérée ou fortement suspectée	Spiramycine	1 g (3 MU) × 3/j	Jusqu'à l'amniocentèse et/ou accouchement
Femme enceinte avec DPN positif ou anomalies échographiques	Pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique	50 mg/j 1 à 2 g/j × 3 50 mg/sem	Jusqu'à l'accouchement
Nouveau-né avec Toxoplasmose congénitale sévère ^a	Pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique	2 mg/kg/j [1j], puis 1 mg/kg/j [6 mois] puis 1 mg/kg × 3/sem [6 mois] 100 mg/kg/j 15 mg/sem (3 × 5 mg)	1 an
Nouveau-né avec Toxoplasmose congénitale asymptomatique ou bénigne ^b	Pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique	2 mg/kg/j [1 j], puis 1 mg/kg/j [2 mois] puis 1 mg/kg × 3/sem [10 mois] 100 mg/kg/j 15 mg/sem (3 × 5 mg)	1 an

p.o. : *per os* ; j : jour ; sem : semaine ; DPN : diagnostic prénatal.
^a Atteinte sévère si signes neurologiques, ≥ 3 CIC et/ou > 1 lésion oculaire.
^b Atteinte bénigne si absence de signes neurologiques, < 3 CIC et/ou 1 lésion oculaire.

8.1.2. Suivi postnatal et traitement des enfants atteints de toxoplasmose congénitale

Les avantages du dépistage prénatal sont de réduire la transmission materno-fœtale et, en cas de toxoplasmose congénitale, d'améliorer la qualité de la vie.

Il n'existe pas d'essais cliniques randomisés concernant les soins postnatals.

Les études d'observation qui ont été publiées au cours de plusieurs dizaines d'années sont très limitées hétérogène en particulier pour les résultats neurologiques, avec des différences d'origine géographique et donc de souches parasitaires, de politiques de dépistage, de méthodes diagnostiques et de thérapeutiques.

En comparant des séries provenant exclusivement des États-Unis pour éviter une l'hétérogénéité excessive, les enfants présentant des symptômes cliniques sévères à la naissance et traités de la naissance jusqu'à l'âge d'un an, avaient un développement neuromoteur normal dans 80% des cas, et un développement intellectuel normal dans 73% des cas.

Parmi les nourrissons présentant des symptômes mineurs ou sans symptômes à la naissance, 100 % avaient un développement normal à un an.

En ce qui concerne les résultats ophtalmologiques, un suivi à long terme (10 ans en moyenne) a été rapporté dans le cadre d'un suivi longitudinal de l'Université d'Oxford.

Les molécules disponibles en routine pour traiter les enfants atteints de toxoplasmose congénitale étant actives uniquement sur les tachyzoïtes, ce résultat implique que le traitement est plus efficace lorsque l'infection est récente. Par conséquent, le délai entre l'infection et l'initiation du traitement doit être aussi le plus bref que possible. La deuxième implication de ce résultat est qu'il est probablement inutile de prolonger le traitement postnatal au-delà de quelques mois, car à ce moment-là, le traitement n'est plus efficace, et la plupart des parasites sont au stade de bradyzoïte, insensible au traitement. (une étude prospective randomisée, l'étude Toscane, comparant 3 versus 12 mois de thérapie postnatale a été réalisée pour confirmer cela).

Aucune étude avec un niveau de preuve suffisant n'a été réalisée pour confirmer le bénéfice du dépistage prénatal. Néanmoins, des études de cohorte comme l'étude Toxogest et les modèles animaux expérimentaux convergent pour indiquer que le traitement antiparasitaire prénatal, lorsqu'il est mis en œuvre rapidement, limite le risque d'apparition de la toxoplasmose congénitale.

Donc le traitement antiparasitaire prénatal, lorsqu'il est mis en œuvre rapidement, limite le risque neurologique et/ou oculaire à long terme chez les enfants atteints de toxoplasmose congénitale. (25)

8.2. Prévention de la toxoplasmose

La prévention de la toxoplasmose se base principalement sur des mesures d'hygiène qui doivent strictement être respectées. La contamination peut être évitée en suivant des mesures d'hygiène vis-à-vis des oocystes et des kystes. Des recommandations doivent être prodiguées aux femmes enceintes dont la sérologie s'avère négative en début de grossesse, afin d'éviter une infection potentiellement transmise à son fœtus. Ces recommandations ciblent la nourriture, le contact avec les chats, ainsi que des mesures d'hygiène générale, d'une manière générale, toutes les viandes de mammifères et de volaille sont considérées comme sources potentielles d'infection, dès lors qu'elles sont consommées crues ou insuffisamment cuites, sans congélation préalable.

L'eau est également une source potentielle d'infection, même si aucune épidémie liée à la consommation d'eau du robinet n'a été décrite en France, contrairement au Canada. Toutefois, une enquête a révélé la présence d'ADN de *Toxoplasma* dans 7 % des échantillons d'eau de surface et 9 % des échantillons d'eau de puits.

La consommation de coquillages crus est également déconseillée car le ruissellement d'eau douce peut contaminer l'eau de mer, où les oocystes restent viables longtemps, expliquant le fait qu'ils peuvent être retrouvés chez les mollusques filtreurs.

Enfin, la vigilance doit être accrue lors de la prise de repas hors du domicile, où les mesures d'hygiène sont difficilement contrôlables.(26)

Tableau 3 : Recommandations d'hygiène pour éviter de contracter la toxoplasmose(26).

Risque	À faire	À ne pas faire
Viande	Bien cuire (pas de jus rosé à la coupe) ou Congeler au moins 15 jours avant consommation saignante	Cuire au micro-onde Manger saignante ou crue Consommer charcuterie artisanale séchée ou fumée
Légumes, aromates et fruits récoltés à même le sol	Bien laver avant consommation crue À manger cuits	Congeler (inefficace en prévention) Manger des fruits ou des légumes crus non lavés
Boissons	Boire de l'eau minérale ou filtrée	Boire de l'eau de puits Boire du lait de chèvre non pasteurisé
Coquillages Chat	Consommer cuits Nourrir aux croquettes Changer la litière tous les 2 ou 3 jours, avec gants et port de masque	Manger crus Nourrir avec des restes de viande mal cuite Contacts rapprochés avec chatons, les chats errants ou autres félidés
Milieu extérieur	Porter des gants pour jardiner Brosser les ongles après contact avec la terre	Avaler de l'eau au cours d'activités aquatiques en plein air
Hygiène générale	Lavage soigneux des mains après manipulation de viande crue ou contact avec les animaux (chats+++) ou activités extérieures, et avant la préparation des repas	Porter les mains à la bouche

DEUXIEME PARTIE

PRÉVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE À RABAT

I. INTRODUCTION

L'étude faisant l'objet de ma thèse a pour objectif la comparaison de la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte, entre différents secteurs -quartiers- de la région de Rabat Salé Kénitra, cette comparaison est menée sur des bases de données fournies par des laboratoires privés d'analyses médicales, On ne s'intéresse dans cette étude qu'à la séroprévalence en dépit des autres variables (âge, conditions sociaux-économiques...).

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1 Période, type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude de prévalence rétrospective, qui a intéressé les données des laboratoires d'analyses biologiques et médicales du secteur privé de la région Rabat-Salé-Kénitra. Les données des sérologies toxoplasmose sont récupérées sur une période de 2 années (2020 et 2021).

II.2 Critère d'inclusion

Pour cette étude, nous avons inclus toutes les femmes enceintes, tout âge confondu, ayant présenté une demande de sérologie pour la toxoplasmose au niveau de 4 laboratoires du secteur privé situé à Témara, Harhoura, Rabat ville et Salé. Aucun autre critère n'a été pris en considération.

II.3 Méthodologie de l'étude :

L'étude a été réalisée en exploitant les bases de données fournies par des laboratoires privés d'analyses biologiques médicales de la région Rabat-Salé-Kenitra, sous formes de tableaux Excel.

Les techniques utilisées pour effectuer les sérologies IgG et IgM sont les suivantes : *Technique ELFA – Vidas BioMérieux® et Chimiluminescence sur ACCESS II*

II.4 Analyse des données :

L'analyse statistique descriptive a été faite sur le logiciel SPSS 18.0. L'expression des résultats est faite en moyenne et écart-type quand la distribution est gaussienne et en médiane et centiles lorsque la distribution est non gaussienne.

III. Résultats :

L'étude décrite dans ce manuscrit vise à déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Rabat Salé Kénitra, et établir une comparaison entre les différents secteurs - quartiers- de la même région, nous avons pris comme matrice de travail les données des sérologies toxoplasmose recueillis sur une période de 2 années (2020 et 2021). 2683 sérologies toxoplasmoses ont été effectuées au niveau des 4 sites inclus dans l'étude.

L'analyse statistique des données a montré que 2265 patientes sont non immunisées soit un pourcentage de (84.4%), de l'autre côté nous avons trouvé 373 patientes immunisées soit (13.90%), pour les séroconversions, seulement 7 patientes ont fait une séroconversion soit 0.2%, et enfin 38 sérologies équivoques ont été détectées pour lesquelles l'interprétation était difficile. De cette analyse globale nous avons pu tirer que la séroprévalence globale de la toxoplasmose chez les femmes enceintes au niveau des 4 laboratoires, de la région Rabat Salé Kénitra, inclus dans notre étude est de 13.90%.

Pour mieux exploiter les résultats de cette étude et pouvoir faire la comparaison intrinsèque entre laboratoires et extrinsèque à l'échelle international, nous allons décortiquer les données comme suit ;

Les données des sérologies de quatre laboratoires d'analyses biologiques médicales ont été analysées :

1- Le laboratoire Salé : utilise la technique *ELFA - Vidas - Biomérieux* dont les seuils décisionnels sont les suivants :

Interprétation TOXO IgG
- Titre < 4 UI/ml : Négatif
- Titre entre 4 et 8 UI/ml : Équivoque
- Titre > 8 UI/ml : Positif

Interprétation TOXO IgM
- Négatif : < 0.55
- Équivoque : 0.55 - 0.65
- Positif : > 0.65

Dans ce laboratoire 1133 sérologies toxoplasmoses ont été effectuées dont :

- **1025 sérums** avec uniquement un titrage des IgG ; Parmi ces 1025 patientes, 842 patients sont non immunisées soit 82,14% ; 23 ont une sérologie équivoque soit 2.24% ; et 155 patientes sont immunisées avec une moyenne des titres de 122 UI/ml [16-420] soit 15.12%. Les séroconversions sont au nombre de 5 avec la moyenne des titres de 2198 ± 1818 UI/ml [850-5400].

- **108 sérums** avec un titrage des IgG et les IgM ; Parmi ces 108 patientes, 96 sont non immunisées soit 89% ; 02 ont une sérologie équivoque mais que nous considérons comme non immunisées puisque les IgM sont absentes; et 07 patientes sont immunisées avec une

moyenne des titres de 78 ± 56.64 UI/ml [27-172] soit 6.48%. Une seule séroconversion avec un titre de 1570 UI/ml soit 0.92%, à noter enfin que 02 patientes sont non immunisées avec présence d'IgM naturelles.

2- Laboratoire Harhoura : utilise la technique *ELFA - Vidas – Biomérieux*.

Dans ce laboratoire 337 sérologies toxoplasmoses ont été effectuées Sur 337 sérums nous avons effectué uniquement un titrage des IgG ; Parmi ces 337patientes, 302 sont non immunisées soit 89.61% ; 05 ont une sérologie équivoque soit 1.48% ; et 30 sont immunisées avec une moyenne des titres de 73.5 [09-283] UI/ml soit 8.90%. Pas de séroconversions détectée.

3- Laboratoire Agdal : utilisant la technique *ELFA - Vidas – Biomérieux*.

Dans ce laboratoire 216 sérologies toxoplasmoses ont été effectuées avec un titrage des IgG. Parmi ces 216 patientes, 191 sont non immunisées soit 88.42% ; 02 ont une sérologie équivoque soit 0.92% ; et 23 sont immunisées avec une moyenne des titres de 90 UI/ml [11-300] soit 10.64%. A noter qu'aucune séroconversions n'a été détectée.

4- Laboratoire Témara : utilisant la technique *Chimiluminescence sur ACCESS II* dont les seuils décisionnels sont les suivants :

Interprétation

Si la valeur est < 7.5 : Absence d'immunité.

Un contrôle sérologique s'impose tous les mois

Si la valeur est entre 7.5 et 10.5 : Résultat douteux

Taux d'anticorps faible

La patiente est considérée comme négative

Un contrôle sérologique s'impose tous les mois

Si la valeur est > 10.5 : Immunité ancienne probable.

un contrôle sérologique à trois semaine d'intervalle s'impose pour une interprétation correcte des résultats

Dans ce laboratoire 997 sérologies toxoplasmoses ont été effectuées avec un titrage des IgG ; Parmi ces 997 patientes, 830 sont non immunisées soit 83.24% ; 08 ont une sérologie équivoque soit 0.80% ; et 158 sont immunisées avec une moyenne des titres de 12.56 UI/ml [11-567] soit 15.84%. Une seule séroconversion avec un titres à 1391 UI/ml a été détectée.

Tableau 4 : Comparaison du statut sérologique en fonction du quartier

	Patientes immunisées %	Patientes non immunisées %
Laboratoire Salé	14,29	82,7
Laboratoire Harhoura	8,90	89,61
Laboratoire Agdal	10,64	88,42
Laboratoire Témara	12,56	83,24

IV. Discussion

La toxoplasmose est une zoonose cosmopolite causée par *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Au Maroc, des études précédentes ont rapporté que la maladie reste négligée et peu documentée dans le pays, Il y a très peu d'études qui ont évalué l'état des connaissances et des pratiques liées à la toxoplasmose chez les femmes enceintes. Notre étude est une étude de prévalence rétrospective, qui vise à déterminer la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de la région Rabat-Salé-Kénitra en prenant comme base de données les sérologies toxoplasmose récupérées sur une période de 2 années (2020 et 2021) chez des laboratoires privés d'analyse de biologie médicale, le choix du lieu de l'étude est à visé stratégique.

En effet, la région de Rabat-Salé- Kénitra s'étend sur une superficie de 18.194 km² et compte 4.581 milliers d'habitants (RGPH1 2014), soit une densité de 251,8 habitants au km² et une superficie de 2,56% du territoire national. Elle est limitée au Nord par la région de Région de Tanger-Tétouan-Al Hoceima, à l'Est par la Région de Fès-Meknès, au Sud par la région de Beni Mellal-Khénifra et la Région de Casablanca-Settat et à l'Ouest par l'Océan Atlantique. La région compte trois préfectures : Rabat, Salé et Skhirate-Témara et quatre provinces : Kénitra, Khémisset, Sidi Kacem et Sidi Slimane. Le nombre de communes est de 114 dont 23 urbaines dont la commune de Harhoura et 91 rurales, soit à peu près 7,6 % de l'ensemble des communes à l'échelon national.

- La préfecture de Rabat, d'une superficie de 118 km² ;
- La préfecture de Salé, d'une superficie de 672 km² ;
- La préfecture de Skhirate-Témara d'une superficie de 485 km² ;

Selon le dernier recensement de la population de 2014, la région de Rabat-Salé-Kénitra est classée en 2ème place après la région de Casablanca-Settat, avec une population de 4.580.866, soit une part de 13,53% de la population totale du pays. Le taux d'accroissement annuel moyen de la région sur la période 2004-2014, 1,31% est équivalent à la moyenne nationale (1,25%). Cependant cette moyenne régionale cache des disparités assez importantes entre les provinces et les préfectures de la région.

Lieux de l'étude	Population
Région : Rabat-Salé-Kénitra	4 580 866
Préfecture : Rabat	577 827
Préfecture : Salé	982 163
Préfecture : Skhirate- Témara	574 543
Commune : Harhoura	9245

Source : Haut-Commissariat au Plan, Recensement de la Population et de l'Habitat, 2014

La densité de la population de la région de Rabat-Salé-Kénitra est de 251,8 habitants au km². Comparée à la densité de l'ensemble du Maroc (47,6), la région est la deuxième des régions densément peuplées du pays, après la région de Casablanca-Settat. Pour le niveau communal, la densité varie de 12 habitants par Km² (22 communes ont une densité

inférieure à 50 habitants par Km²) et 97.822 habitants/Km² au niveau de la préfecture de Salé (22 communes ont une densité supérieure à 500 habitants par Km²).

Selon la carte de pauvreté de 2007, le taux de pauvreté dans la région de Rabat-Salé-Kénitra s'est situé en 2007 à 13,3% contre 8,9% à l'échelle nationale, soit un écart de 4,4 points. Par milieu de résidence, la pauvreté demeure beaucoup plus ancrée en milieu rural de la région, elle varie entre 2,23% et 26,48%. Cependant, en milieu urbain de la région, le taux de pauvreté varie entre 0.02 % et 24.04%.

L'analyse spatiale de la pauvreté permet de mettre en évidence les constats suivants :

- Pour l'ensemble des communes, le taux de pauvreté le plus faible, soit 0,5%, a été enregistré au niveau de la municipalité de l'arrondissement Agdal Riyad à Rabat
- 38% des communes connaissent des taux de pauvreté modérés inférieurs à 10,6%, dont celles qui ont fait l'objet de cette étude
- Aucune commune n'enregistre un taux de pauvreté dépassant 30%.

Dans la région de Rabat-Salé, l'approvisionnement des espaces desservis par le réseau d'eau potable est assuré par l'Office National de l'Eau et de l'Électricité (ONEE), par la REDAL (Régie Autonome de Distribution de l'eau et d'électricité).

Dans les espaces non desservis, l'alimentation se fait par l'exploitation directe des ressources (sources, puits), dont l'eau consommée par les populations sans traitement ne peut être sans risques sanitaires. L'ONEE mène actuellement un programme ambitieux de renforcement

de la production, de la distribution et de la généralisation de la desserte en eau potable en milieu rural (PAGER) pour atteindre un taux d'adduction de 100%.

En 2014, le produit intérieur brut (PIB) de la région de Rabat-Salé-Kénitra s'élevait à 150,7 milliards de DH, en augmentation de 7,1 % par rapport à 2013. Avec ce PIB, la région contribue pour 16,3% à la richesse du Royaume. L'économie de la région se distingue par l'importance de la valeur ajoutée provenant du secteur tertiaire. Elle en représente 64,8 %.



Figure 11 : Carte région Rabat-Salé-Kénitra

La population d'étude inclus toutes les femmes enceintes, tout âge confondu, ayant présenté une demande de sérologie pour la toxoplasmose au niveau de 4 laboratoires du secteur privé situé à Témara, Harhoura, Rabat ville et Salé. Aucun autre critère n'a été pris en considération. L'analyse statistique descriptive a été faite sur le logiciel SPSS 18.0.

2683 sérologies toxoplasmoses ont été effectuées au niveau des 4 sites inclus dans l'étude. L'analyse statistique des données a montré que 2265 patientes sont non immunisées soit un pourcentage de (84.4%), 373 patientes sont immunisées soit (13.90%) pour les séroconversions, seule 7 patientes ont une séroconversion soit (0.2%), et enfin 38 sérologies équivoques chez 38 patientes. Pour discuter ces résultats nous interpellons certaines données des prévalences de la toxoplasmose chez la femme enceinte d'autres pays, L'association de la séroprévalence avec la répartition géographique ou le pays de naissance est un point intéressant, cependant l'interprétation reste difficile. Les femmes d'origine africaine ont une séroprévalence plus élevée par rapport aux autres ethnies : 43,8% pour les femmes originaires d'Afrique du Nord et 50,7% pour celles originaires d'Afrique subsaharienne. De tel résultats ont été observés en 2010 dans une étude de séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes espagnoles et celles qui ont migré en Espagne.

En Afrique des études de séroprévalence menées chez les femmes enceintes ont exprimé des résultats variables dépendent de plusieurs facteurs notamment les facteurs démographiques et socio-économiques. Ainsi, au Burkina Faso en 2011, la séroprévalence de la toxoplasmose

était de 31% ; au Nigeria, elle était de 50,8% et en Tunisie, elle était de 47,7% en 2010.

En 2009, en France, la séroprévalence de la toxoplasmose était de 56,5% chez les personnes nées en Afrique du Nord et de 51% chez les personnes nées en Afrique subsaharienne (enquêtes Saturn-Inf et Séro-Inf). La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a diminué entre 1995 et 2010, passant de 54,3% à 36,7%. Elle est significativement associée à l'âge, à la région de résidence et à la nationalité. Ces résultats sont concordants avec les données déjà publiées (27).

D'autres sources ont confirmé qu'en Europe, la séroprévalence toxoplasmique définie par la présence dans le sérum des IgG anti-toxoplasmes est de 43% en France et 28,3% en Italie au cours de la grossesse et qu'en Afrique en milieu urbain, les séroprévalences de la toxoplasmose au cours de la grossesse en générale varient de 31% au Burkina Faso, 34,5% au Sénégal, 43,7% au Nigéria, 50,6% au Maroc, 56% au Gabon, à 60% à Yopougon en Côte d'Ivoire en 2004 et en Centrafrique. (28)

La prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceinte en France passant de 54,3% à 36,7% entre 1995 et 2005 et probablement liée au habitudes alimentaires occidentale se basant sur un régime riche en viandes peu cuites et crues, la diminution de la prévalence serait liée à l'amélioration du niveau de connaissance sur la maladie chez les patientes et la conscience du risque et du danger de l'infection sur le fœtus, au Maroc une étude faite en 2007 au département de parasitologie, à l'Institut national d'hygiène a montré que la séroprévalence

de la toxoplasmose chez les femmes enceintes vivant à Rabat, estimée par l'analyse des niveaux d'anticorps (IgG, IgM) en utilisant un test ELISA et à 50.6%. (28)

2456 sérums à l'Institut National d'Hygiène ont été analysés à l'institut national d'hygiène, Selon le questionnaire établi pour faire l'étude, la méconnaissance de cette maladie et le contact avec le sol pourraient être les principales causes d'infection par la toxoplasmose. L'utilisation du test d'avidité IgG a permis d'exclure une infection récente chez 93,5% des femmes enceintes dont le sérum était positif en IgM.

En comparant ces résultats avec celle de notre étude -faite sur toute la région Rabat Salé Kénitra- on peut poser une hypothèse sur l'impact du type de la taille de la population sur les pourcentages de la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femme enceintes, et dire que malgré l'expansion démographique et de l'émergence chez toutes les populations de la culture d'adoption des chats domestiques, nous avons une certaine régression de la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte de 50.6% à 13.9%.

La séroprévalence élevée à 43,8% pour les femmes originaires d'Afrique du Nord et 50,7% pour celles originaires d'Afrique subsaharienne, et probablement lié à la promiscuité des gîtes abritant les formes infestantes du parasite, au manque d'hygiène d'accès à l'eau potable pour laver les légumes et fruit, du manque en ressources et en nourriture et du niveau de conscience et de connaissances surtout chez les peuples démunis et analphabètes.

Aux États-Unis, la séroprévalence globale ajustée en fonction de l'âge est de 22,5 % et de 15 % chez les femmes en âge de procréer (15 à 44 ans). On dénombre environ 225 000 cas d'infection à *T. gondii* par an, qui entraînent 5 000 hospitalisations et 750 décès, faisant de *T. gondii* la troisième cause la plus fréquente de maladie mortelle d'origine alimentaire dans le pays³. antérieure, la toxoplasmose congénitale est relativement rare aux États-Unis, avec environ 400 à 4 000 cas par an. (29)

Ci-dessous un tableau donnant les séroprévalences de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans différentes régions du globe.

Tableau 4 : Séroprévalence et indice de conversion de la toxoplasmose chez la femme enceinte (30)

Pays	Séroprévalence (%)	Incidence de séroconversion (‰ grossesses)
Le continent américain		
- Alaska	0	
- Argentine	59	
- Brésil	72	0 à 10
- New York	30	
- Québec	41	
Le continent africain		
- Bénin	53,6	
- Cameroun	77	
- Gabon	71,2	
- Madagascar	84	
- Mali	34	
- République Centrafricaine	50,6	
- Sénégal	40,2	
- Togo	53,6	
Le continent asiatique		
- Arabie Saoudite	37	
- Asie du Sud Est (Japon)	4 à 14	
- Emirats Arabes Unis	22,9	31
- Inde	8	
- Indonésie	20 à 30	
- Libye	43,4	
- Malaisie	20 à 30	
- Moyen-Orient	20 à 30	
Le pacifique		
- Atolls du Pacifique	30 à 70	
- Australie	35	1,08
- Nouvelle-Zélande	25 à 60	
Le continent européen		
- Autriche	35	1
- Belgique	51	8,5
- Finlande	20,3	2,4
- France	54,3	10
- Hongrie	55,8 à 73,2	
- Italie	40	0,033
- Norvège	10,9	0,9
- Portugal	35 à 70	
- Royaume-Uni	20	1,6 à 5
- Suisse	46	12,1

A partir de ces données là nous pouvons déduire que non seulement le niveau socioéconomique des populations influence la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte, mais aussi les habitudes alimentaires ainsi que le mode de vie ; puisqu'on remarque que les femmes enceintes et en âge de procréation de certains pays de haut niveau socioéconomique ont une séroprévalence importante, exemple de la Suisse de la Nouvelle Zélande etc. Il faut aussi souligner que les conditions climatiques et les changements de l'écologie des hôtes du parasite interviennent aussi ; un profil tropical est caractéristique des pays où le climat et les conditions de vie sont favorables à la survie des oocystes de *T. gondii* dans le milieu extérieur (Amérique du sud et centrale, Afrique et dans les territoires français d'outre-mer). La contamination se fait principalement par le biais d'oocystes souillant la terre, le pelage des animaux ou les légumes. Les différences de séroprévalence, parmi les pays appartenant à ce profil, sont liées à l'importance et à la durée des précipitations (humidité du sol) et au réservoir de parasites (taux d'infection des chats).

Pour mener la discussion un peu plus loin, nous essayerons de comparer les séroprévalence locale inter laboratoires, pour mettre le point sur certains déterminants importants de la recherche et du suivi de la parasitose chez la femme enceinte surtout au Maroc.

Le laboratoire de salé durant la période de l'étude a pu effectuer sur 108 échantillons de sérums un titrage IgG et I IgM, outre le titrage IgG seul et le titrage IgM seul, parmi ces 108 patientes, 96 sont non immunisées soit 89% ; et 02 ont une sérologie équivoque mais que nous considérons comme non immunisées ; et 07 patientes sont immunisées avec une

moyenne des titres de 78 ± 56.64 UI/ml [27-172] soit 6.48%. Une seule séroconversion avec un titre de 1570 UI/ml soit 0.92%.

La recherche des IgM a permis de caractériser 02 cas de patientes ayant des IgM naturelles, ceci c'est traduit par un titre stable d'IgM titrés à deux reprises après un intervalle de temps minimal de 2 semaines. Les autres laboratoires desquels nous avons recueillis les données de l'étude n'effectuent lors de la période d'étude que le titrage des IgG ce qui pourrait laisser passer d'éventuelles présences d'IgM naturelles tel était le cas avec ces 02 patientes.

Si on compare les résultats du laboratoire de la ville de Salé avec le laboratoire de la ville de Témara on trouve une séroprévalence de 15.84% obtenue à Témara à partir des titrages effectués sur un échantillon de 997 patientes ; nous notons tout d'abord la différence des seuils décisionnels liés bien sûr à la différence des techniques utilisées Vidas vs Aceso II; d'où l'importance d'effectuer le suivi sérologique des femmes enceintes dans le même laboratoire dans la même série d'échantillons, et préféablement par la même personne utilisant la même technique de travail, d'un autre côté les deux laboratoires se trouvent dans un cadre sociodémographique très semblables, le nombre de patientes pour lesquelles ont été effectués les sérologies et presque le même; 1133 patientes à Salé, contre 997 patientes à Témara, ceci dit nous trouvons une différence assez importante des séroprévalences entre les deux laboratoires ; 6.48 % au laboratoire situé à Salé contre 15.54 % au laboratoire situé dans un quartier populaire à Témara, ce contraste de prévalence ne peut être expliqué que par le fait que dans un même cadre géographique (ville

par exemple) on peut trouver des zones /quartiers dont les caractéristiques socioculturels économiques sont différentes, et qui impacte le profils de propagation de la parasitose, puisque le mode de vie, l'accès aux soins à l'information et à la sensibilisation à la maladie change d'un contexte à l'autre.

Il faut aussi noter que la ville de Témara est une ville en plein ressort, qui accueille différentes populations de ville adjacentes mais aussi des villages, non seulement pour l'habitat mais aussi pour le travail.

Pour ce qui est du laboratoire Harhoura utilisant la technique *ELFA - Vidas – Biomérieux*, 337 sérologies toxoplasmoses ont été effectuées - uniquement un titrage des IgG - la prévalence est de 8.90% et aucune séroconversions détectée ; Harhoura étant une petite commune rurale affiliée à la région Rabat Salé Kénitra, en comparant avec les autres laboratoires 6.48 % au laboratoire situé à Salé et 15.54 % au laboratoire situé à Témara et 10.64% à celui situé au quartier Agdal, on déduit que la population des femmes enceintes à Harhoura ont une prévalence assez importante dû probablement à la mentalité procréative qui règne toujours dans les zones rurales marocaine surtout à côté de la méconnaissance de la maladie chez les femmes non immunisées .

Le laboratoire situé au quartier Agdal utilise aussi la technique *ELFA - Vidas – Biomérieux*, ce dernier a effectué 216 sérologies toxoplasmoses -uniquement un titrage des IgG -; Parmi ces 216 patientes, 23 sont immunisées soit 10.64% et aucune séroconversions n'as été détectée. Le nombre de patientes auxquels la sérologie a été effectué est relativement moins important que les autres laboratoires d'où la prévalence trouvé peut être peu représentative de la réalité ; la quartier

Agdal étant l'un des quartiers chique de Rabat cette hausse relative de la prévalence par rapport aux autres zones déjà citée peut être dû au fait que plusieurs populations notamment des femmes vivant dans des zones hors Agdal s'y déplacent pour motif professionnel et loisirs l'accessibilité étant facile par différents moyens de transport public.

La comparaison on se basant sur la moyenne des titres ne peut être fiable puisque la moyenne obéit aux valeurs extrêmes, et les seuils décisionnels différents d'un laboratoire à l'autre, la moyenne des titres des patientes immunisées et respectivement la suivante de Salé, Harhoura Rabat Agdal à Témara : 122 UI/ml [16-420] ; 73.5 UI/ml [09-283]; 90 UI/ml [11-300] ; 12.56 UI/ml [11-567].

La séroconversion dans tous les laboratoires était faible voire nulle, ceci suggère que peu de femmes enceintes subissent les graves séquelles d'une séroconversion surtout précoce ; mais reste à mentionner qu'aujourd'hui dans ce type de séquelles graves ou non surviennent encore.

Pour les sérologies équivoques seul le titrage à intervalle de temps minimal de deux semaines des IgG, à côté de la recherche/titrage des IgM peut permettre au clinicien de trancher entre une séroconversion vraie, ou un titre stable d'IgG traduisant la présence d'une immunité ancienne, ou bien la présence à titre constant d'IgM traduisant une immunité naturelle, ceci bien sûr à côté d'autres tests plus spécialisés tel que le test d'avidité etc, ces sérologies équivoques ou douteuses malgré leur faible pourcentage sont délicates à interpréter, et ceci est parfois lié au à la méthode de suivi et ou à la sensibilité de la technique ainsi qu'au manipulateur et obéit aussi à l'interprétation du biologiste ; avant de clore

la discussion il faut aussi soulever l'importance de la population de femme enceinte, et en âge de procréation de cette région qui sont séronégative, ce qui implique un bon suivi clinique fait par le clinicien basé sur un suivi sérologique avisé fait par le biologiste, la sensibilisation et la médiatisation de cette parasitose doit être pris avec plus d'attention et de rigueur et ceci bien sûr vue les séquelles pouvant être grave et irréversible sur le fœtus et ce que ça engendre de conséquence psychique sur la mère et de conséquence sur la santé publique.

CONCLUSION

La toxoplasmose est une zoonose infectieuse mondiale causée par *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). On estime qu'environ un tiers de la population mondiale est infecté par la toxoplasmose. De nombreuses enquêtes sérologiques ont rapporté des taux de séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde entier. Elles ont également montré une variation considérable dans les différentes parties du monde (de 7,5 à 95%). Au Maroc, des études antérieures ont estimé qu'environ 50% des femmes enceintes étaient infectées par *T.gondii*.

Notre étude s'agit d'une étude de prévalence rétrospective, qui a intéressé les données des laboratoires d'analyses biologiques et médicales du secteur privé de la région Rabat-Salé-Kénitra, toutes les femmes enceintes, tout âge confondu, ayant présenté une demande de sérologie pour la toxoplasmose au niveau de 4 laboratoires du secteur privé situé à Témara, Harhoura, Rabat ville et Salé ont été incluse, de l'analyse statistique nous avons pu tirer que la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de la région Rabat Salé Kénitra est de 13.90%, à partir de la discussion nous avons pu plusieurs tirer plusieurs conclusion, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de la région Rabat Salé Kénitra est de 13.90%, d'où l'importance d'effectuer le suivi sérologique des femmes enceintes dans le même laboratoire dans la même série d'échantillons et préférablement par le même manipulateur utilisant la même technique de travail, un bon suivi clinique (radiologique, diététique...) se basant sur des résultats biologiques fait par le biologiste dans les règles de l'art ; et dans le cas idéal envisager des techniques plus ou moins harmonisées inter laboratoires, voir national pour assurer un suivi optimale, opter pour

des protocoles de suivi élaborés cas par cas avec des diagrammes de prises décisionnels plus efficace, la sensibilisation et la médiatisation de cette parasitose doivent être présent avec plus d'intérêt, et de façon plus simplifié pour que le message de prévention, surtout le cas de la femme enceinte ou en âge de procréation ;arrive aux consciences de tout type de population, la prise en charge optimale en pré post exposition et lors de la séroconversion ou de suspicion d'atteintes foetal, et enfin la prise en charge des enfants atteintes le plutôt possible, avec minimisations des séquelles à long terme.

RÉSUMÉS

RESUME

Titre : Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte à Rabat.

Auteur : Anass Adil.

Rapporteur : Badre Eddine Lmimouni.

Mot clé : Séroprévalence, Toxoplasmose, Femme enceinte, Rabat.

La toxoplasmose est une zoonose infectieuse mondiale causée par *Toxoplasma gondii* (T. gondii). On estime qu'environ un tiers de la population mondiale est infecté par la toxoplasmose. La plupart des infections à T. gondii transmises à l'homme sont asymptomatiques. Les symptômes les plus graves concernent les femmes séronégatives qui sont infectées pendant la grossesse. Le stade de la grossesse où survient la toxoplasmose maternelle est un facteur important pour la fréquence de transmission et la gravité de l'infection congénitale. De nombreuses enquêtes sérologiques ont rapporté des taux de séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde entier. Elles ont également montré une variation considérable dans les différentes parties du monde (de 7,5 à 95%). Au Maroc, des études antérieures ont estimé qu'environ 50% des femmes enceintes étaient infectées par T.gondii, Cependant, aucune étude sur la prévalence de la toxoplasmose congénitale n'a été rapportée à ce jour, le système de santé marocain ne dispose pas d'un programme de surveillance de la toxoplasmose et il n'existe pas de programme national de dépistage de la toxoplasmose dans le pays. C'est pourquoi l'objectif de ce travail est plutôt, de fournir une vue plus ou moins pointu sur la toxoplasmose chez la femme enceinte au Maroc en prenant comme exemple une étude de prévalence faite dans des laboratoires d'analyses de biologie médicale à Temara, Harhoura, Rabat région Rabat-Salé-Kénitra Maroc. La population d'étude est composée de 2686 femmes enceintes quel que soit leur âge gestationnel. L'analyse statistique des données a montré que 2265 patientes sont non immunisées soit un pourcentage de (84.4%), de l'autre côté nous avons trouvé que 373 patientes sont immunisées soit (13.90%) pour les séroconversions, seulement 7 patientes ont connu une séroconversion ce qui nous donne un pourcentage de (0.2%), et enfin 38 sérologies équivoques ont été détecté chez 38 patientes. De cette analyse globale nous avons pu tirer que la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de la région Rabat Salé Kénitra est de 13.90%.

ABSTRACT

Title: Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Rabat.

Author: Anass Adil.

Rapporteur: Badre Eddine Lmimouni.

Key words: Seroprevalence, Toxoplasmosis, Pregnant women, Rabat.

Toxoplasmosis is a worldwide infectious zoonosis caused by *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). It is estimated that approximately one-third of the world's population is infected with toxoplasmosis. Most *T. gondii* infections transmitted to humans are asymptomatic. The most severe symptoms occur seronegative women who become infected during pregnancy. The stage of pregnancy at which maternal toxoplasmosis occurs is an important factor in the frequency of transmission and severity of congenital infection. Numerous serologic surveys have reported seroprevalence rates of toxoplasmosis worldwide. They have also shown considerable variation in different parts of the world (from 7.5 to 95%). In Morocco, previous studies have estimated that approximately 50% of pregnant women are infected with *T. gondii*. However, no studies on the prevalence of congenital toxoplasmosis have been reported to date, until now the Moroccan health system does not have a toxoplasmosis surveillance program, and there is no national screening program for toxoplasmosis in the country. This is why the objective of this work is rather to provide a more or less precise view of toxoplasmosis in pregnant women in Morocco by taking as an example a prevalence study carried out in medical biology analysis laboratories in Temara, Harhoura, Rabat in the Rabat-Salé-Kénitra region of Morocco. The study population was composed of 2686 pregnant women regardless of their gestational age. Statistical analysis of the data showed that 2265 patients are non-immunized, i.e. a percentage of (84.4%), on the other hand we found that 373 patients are immunized, i.e. (13.90%), for seroconversions, only 7 patients had a seroconversion, which gives us a percentage of (0.2%), and finally 38 equivocal serologies have been detected in 38 patients. From this global analysis, we can conclude that the seroprevalence of toxoplasmosis among pregnant women in the Rabat Salé Kenitra region is 13.90%.

المخلص

العنوان: الانتشار المصلي لداء المقوسات عند النساء الحوامل في الرباط.

الكاتب: أنس عديل.

المؤطر: بدر الدين لميموني.

الكلمات المفتاحية: الانتشار المصلي، المقوسات، النساء الحوامل، الرباط.

داء المقوسات هو مرض حيواني المنشأ معدي في جميع أنحاء العالم يسببه التوكسوبلازما جوندي تشير التقديرات إلى أن حوالي ثلث سكان العالم مصابون بداء المقوسات. معظم حالات العدوى المنقولة إلى البشر لا تظهر عليها أعراض. تظهر أشد الأعراض عند النساء اللواتي لم يصبن بالطيفيلي قبل الحمل. تعتبر مرحلة الحمل التي يحدث فيها داء المقوسات عند الأمهات عاملاً مهماً في تواتر انتقال العدوى وشدة العدوى الخلقية. أبلغت العديد من المسوحات المصلية عن معدلات الانتشار المصلي لداء المقوسات في جميع أنحاء العالم. كما أظهروا تبايناً كبيراً في أجزاء مختلفة من العالم (من 7.5 إلى 95%). في المغرب، قدرت الدراسات السابقة أن حوالي 50% من النساء الحوامل مصابات، لم يتم الإبلاغ عن أي دراسات حول انتشار داء المقوسات الخلقي حتى الآن، ولا يوجد لدى النظام الصحي المغربي برنامج لمراقبة داء المقوسات وليس هناك برنامج فحص وطني لداء المقوسات. هذا هو السبب في أن الهدف من هذا العمل هو تقديم رؤية حول داء المقوسات لدى النساء الحوامل في المغرب، مع الأخذ على سبيل المثال دراسة انتشار أجريت في مختبرات التحاليل الطبية في تمارة، هرهورة، الرباط جهة الرباط - سلا القنيطرة المغرب. يتكون مجتمع الدراسة من 2686 امرأة حامل بغض النظر عن سن الحمل. ظهر التحليل الإحصائي للبيانات أن 2265 مريضة لم يتم تحصينهم أي بنسبة (84.4%)، وعلى الجانب الآخر وجدنا أن 373 مريضة تم تحصينهم أي (13.90%) لحالات الانقلاب المصلي، و7 مرضى فقط عانوا من انقلاب مصلي مما يعطي لدينا نسبة مئوية (0.2%)، وأخيراً تم الكشف عن 38 من الأمصال الملتبسة في 38 مريضاً. من هذا التحليل الشامل تمكنا من استنتاج أن معدل الانتشار المصلي لداء المقوسات لدى النساء الحوامل في منطقة الرباط سلا القنيطرة يبلغ 13.90%.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Dubey JP.** *The history and life cycle of Toxoplasma gondii.* In: *Toxoplasma gondii.* Elsevier, **2020.**
- [2] **Ahmed M, Sood A, Gupta J.** Toxoplasmosis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc **2020.**
- [3] **Simon JA, Kurdzialewicz S, Jeannot E, Dupuis E, Marnef F, Aubert D, et al.** Spatial distribution of soil contaminated with *Toxoplasma gondii* oocysts in relation to the distribution and use of domestic cat defecation sites on dairy farms. *Int J Parasitol.* mai **2017**;47(6):357-67.
- [4] **Dasa TT, Geta TG, Yalew AZ, Abebe RM, Kele HU.** Toxoplasmosis infection among pregnant women in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* **2021.**
- [5] **Yolande et al.** Séroprévalence et facteurs associés à la toxoplasmose. **2018.**
- [6] **Jones JL, Lopez A, Wilson M.** Congenital Toxoplasmosis. *Am Fam Physician.* 15 mai **2003.**
- [7] **Yolande SS de T, Aurore OH, Vinadou VM, Arielle d'Oliveira, Dixou A, Barikissou DG, et al.** Séroprévalence et facteurs associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte en milieu rural au Bénin. *Pan AfrMed J.* **2018.**
- [8] **Dardé M-L, Peyron F.** Toxoplasme et toxoplasmose. *J Pédiatrie Puériculture.* déc **2014.**
- [9] **Kwong WK, Irwin NAT, Mathur V, Na I, Okomoto N, Vermeij MJA, et al.** *Taxonomy of the apicomplexan symbionts of coral, including*

Corallicolida ord. nov., reassignment of the genus *Gemmocystis*, and description of new species *Corallicola aquarius* gen. nov. sp. nov. and *Anthozoaphila gnarlus* gen. nov. sp. nov. **2020**.

[10] Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. *Clin Microbiol Rev.* avr **1998**.

[11] Villegas EN, Augustine SAJ, Villegas LF, Ware MW, See MJ, Lindquist HDA, et al. Using quantitative reverse transcriptase PCR and cell culture plaque assays to determine resistance of *Toxoplasma gondii* oocysts to chemical sanitizers. *J Microbiol Methods.* juin **2010**;81(3):219-25.

[12] DANIEL K. HOWE,¹ STEPHANIE HONORE´ ,² FRANCIS DEROUIN,² AND L. DAVID SIBLEY Determination of genotypes of *Toxoplasma gondii* strains isolated from patients with toxoplasmosis *journal of clinical microbiology*,**1997**.

[13] Dubey JP, Lindsay DS, Lappin MR. Toxoplasmosis and Other Intestinal Coccidial Infections in Cats and Dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* nov **2009**.

[14] Elise Rochet. Étude de la réponse immunitaire au cours d'une toxoplasmose oculaire dans des modèles murins. Parasitologie. Université de Strasbourg, **2014**.

[15] Schmidt M, Sonnevile R, Schnell D, Bige N, Hamidfar R, Mongardon N, et al. Clinical Features and Outcomes in Patients With Disseminated Toxoplasmosis Admitted to Intensive Care: A Multicenter

Study. *Clin Infect Dis.* 1 déc 2013.

[16] **Holtkamp M, Okuducu AF, Klingebiel R, Ploner CJ.** Cerebral toxoplasmosis in a patient with common variable immunodeficiency. *Neurology.* 14 déc 2004.

[17] Magalhaes E, Mourvillier B, Neuville M, Soubirou J-F, Voiriot G, Smonig R, et al. Toxoplasmose cérébrale. *Réanimation.* mai 2015.

[18] Smith JR, Ashander LM, Arruda SL, Cordeiro CA, Lie S, Rochet E, et al. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Prog Retin Eye Res.* mars 2021.

[19] **Bastien P.** Diagnostic biologique de la toxoplasmose pulmonaire - *Biological diagnosis of pulmonary toxoplasmosis.* 2004.

[20] **Singh S.** Congenital toxoplasmosis: Clinical features, outcomes, treatment, and prevention. *Trop Parasitol.* déc 2016.

[21] **Fortier B., Dao A., Ajana F., et** Toxoplasme toxoplasmoses. *Encyclopédie Médicochirurgicale* 2005.

[22] **Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al.** Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* janv 2016.

[23] **Villena I, Lachaud L.** Toxoplasmose et grossesse. *Rev Francoph Lab.* févr 2019;2019.

[24] **Fathallah Akila** Cours De Maladies Infectieuses Microbiologie – Parasitologie, Faculté de Médecine de Sousse 26 Janvier 2012.

[25] **Vauloup-Fellous et al.** Risques infectieux chez la femme enceinte

2020.

[26] Robert-Gangneux F, Dion S. Toxoplasmosse de la femme enceinte. *J Pédiatrie Puériculture*. oct **2020**.

[27] Mathieu Tourdjman, Catherine Tchéandjieu, Henriette De Valk, Véronique Goulet, Yann Le Strat. Toxoplasmosis among pregnant women in france: trends in seroprevalence and associated factors between 1995 and 2010. *Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France*.**2015**

[28] Yolande Sissinto Savi de Tové^{1,2}, Aurore Ogouyemi Hounto^{1,2}, Mahublo Vinadou Vodouhe³ , Arielle d'Oliveira¹ ,Dixou Affolabi^{1,2} , Damien Georgia Barikissou¹ , Boris Houessou¹ , Augustin Koupkoliyi¹ , Goudjo Winor² , Sévérin Anagonou^{1,2}, Achille Massougbodji^{1,2} , Dorothée Kinde-Gazard^{1,2} Séroprévalence et facteurs associés à la toxoplasmosse chez la femme enceinte en milieu rural au Bénin, *Panafrican-med-journal* **2018**.

[29] Jeffrey D. Kravetz, MD, Daniel G. Federman, MD Toxoplasmosis in pregnancy, *The American Journal Of Medecine*, **2005**.

[30] Laetitia Giraud. La toxoplasmosse : données épidémiologiques et recommandations aux femmes enceintes séronégatives. *Sciences pharmaceutiques*. **2004**.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجهد وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 55

سنة: 2022

الانتشار المصلي لداء المقوسات عند النساء الحوامل في الرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2021/06/

من طرف:

السيد أنس عديل

المزداد في 24 يناير 7199 بالرباط

صيدلاني داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الانتشار المصلي, المقوسات, النساء الحوامل, الرباط.
أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

عضو

السيد يونس رحالي

أستاذ في صيدلة جالينيك

السيد بدر الدين لميموني

أستاذ في علم الطفيليات

السيدة حكيمه قباج

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة حفيدة الناوي

أستاذة في علم الطفيليات

السيدة مريم يكن

أستاذة في علم الطفيليات