



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°062

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/04/2019

PAR

Mlle Rokkaya IHARTI

Née le 30/05/1993 à Tanger

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Toxoplasmose, séroprévalence, grossesse, *Toxoplasma gondii*, Marrakech, Maroc

JURY

Mme. S.CHELLAK

Professeur de Biochimie-Chimie.

PRESIDENTE

Mr. R.MOUTAJ

Professeur de Parasitologie.

RAPPORTEUR

Mr. H.QACIF

Professeur de Médecine interne.

Mr. M.EL MEZEOUARI

Professeur de Parasitologie-mycologie.

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَإِذَا سَأَلَكَ عِبَادِي عَنِّي فَإِنِّي قَرِيبٌ أُجِيبُ دَعْوَةَ الدَّاعِ إِذَا دَعَانِ
فَلْيَسْتَجِيبُوا لِي وَلْيُؤْمِنُوا بِي لَعَلَّهُمْ يَرْشُدُونَ ﴿١٤٦﴾

[THOSE UNTO WHOM WE GAVE THE SCRIPTURE RECOGNISE THIS REVELATION
AS THEY RECOGNISE THEIR SONS
BUT LO! A PARTY OF THEM KNOWINGLY CONCEAL THE TRUTH. (146)]

سوره البقره

instagram: h__sku



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

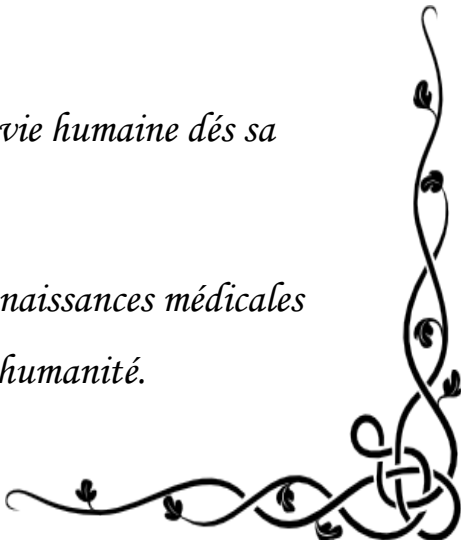
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-reanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto-rhino-laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato-orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMICH I Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto-rhino- laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie – virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie–obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumato–orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie–réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie–obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie–embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo–phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénéque
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

اللَّهُمَّ

Le Très clément, Qui m'a inspiré Rien de ce que j'écris ne peut exprimer ma reconnaissance pour tout ce dont tu m'as comblé Seigneur. Merci pour Ta grâce, Ton aide et Ta bienveillance.



Aux meilleurs parents du monde,

*A ceux qui m'ont donné la vie, A ceux qui m'ont
toujours tout donné sans jamais rien compter, Les mots
se font pauvres et impuissants pour vous exprimer ce
que je ressens en écrivant ces quelques lignes*

Cher maman, ZOUHRA NOUJFIA

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par
excellence, la source de tendresse et l'exemple du
dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de
prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été
d'un grand secours pour mener à bien mes études.
Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour
exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que
tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant
mon enfance et même à l'âge adulte. Je te dédie ce
travail en témoignage de mon profond amour. Puisse
Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé,
longue vie et bonheur.*



Cher papa, MOHAMED IHARTI

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A mes sœurs Mariam, Fatima Zahrae, Assmaa

Je suis très heureuse de pouvoir vous présenter par ce travail le témoignage de mon profond amour et les liens de fraternité qui nous unissent. Je vous souhaite une vie pleine de joie et réussite.

A mon frère Abdolhak

Je te dédie ce travail, en guise de reconnaissance de ton amour, de ta compréhension et de ta générosité avec tous mes vœux de bonheur et de réussite.



A toute la famille Noutfia et Iharti

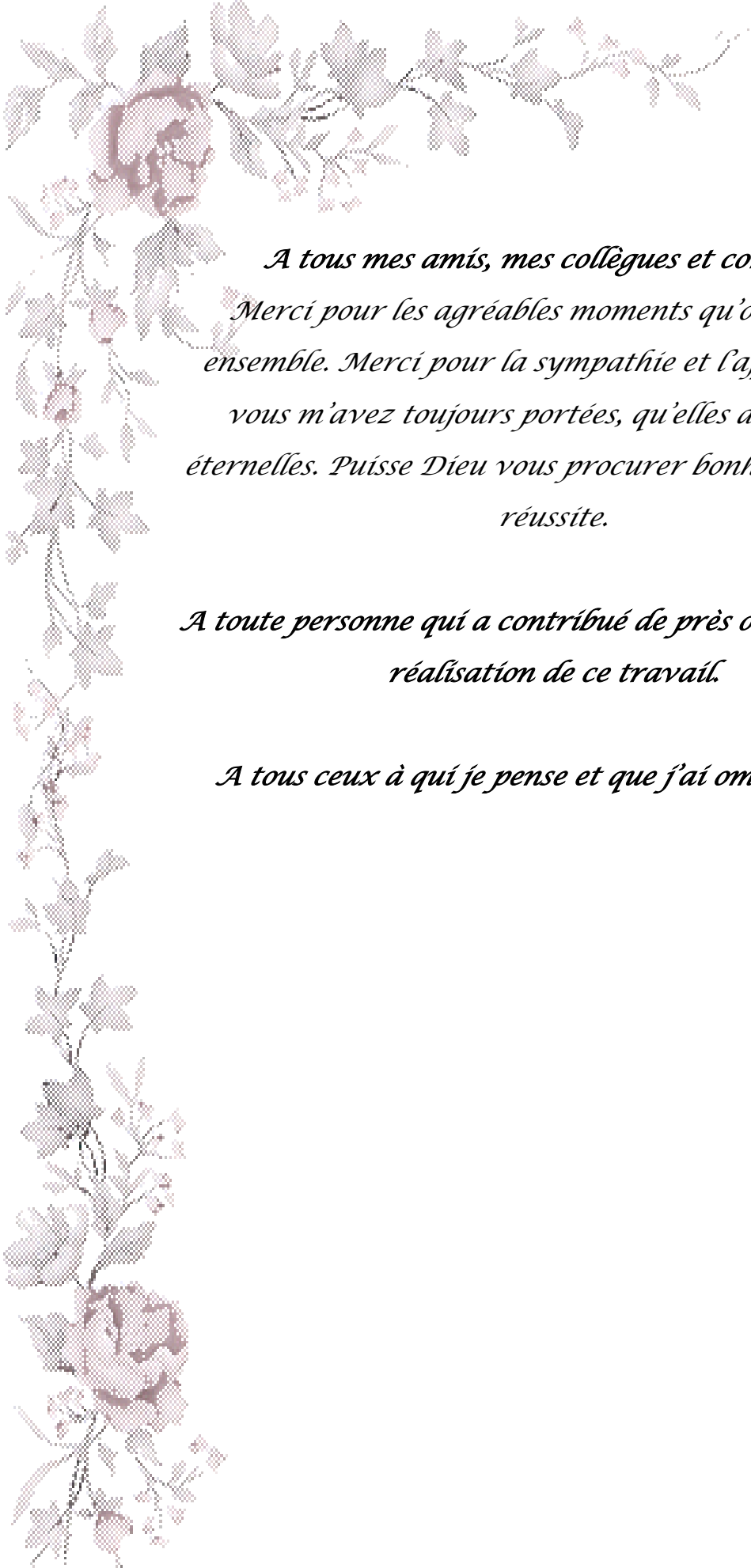
J'espère que vous trouverez ici le témoignage de tout mon amour et toute ma reconnaissance pour votre intarissable soutien.

A ma meilleure amie Fadoua Ijím

Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi, pour sa générosité, sa bonté, sa gentillesse et toutes ces belles choses qui la rendent spéciale et unique. Merci Fadoua d'être ce que tu es, Merci d'être mon amie.

*A mes meilleures amies Oumaïma, Salma, Sanae,
Chaïmae,
Maram, Hayat, Mariam Hindí, Meriem Jalamí,
Majdouline...*

Merci d'avoir été là à tous les instants. Merci pour les heures de fous rires, de joie, de folie. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous a unis et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.



*A tous mes amis, mes collègues et confrères
Merci pour les agréables moments qu'on a passés
ensemble. Merci pour la sympathie et l'affection que
vous m'avez toujours portées, qu'elles demeurent
éternelles. Puisse Dieu vous procurer bonheur, santé et
réussite.*


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

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.



Remerciements





A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
PROFESSEUR MOUTAJ REDOUANE
PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE ET
CHEF DE SERVICE.

J'ai eu un grand plaisir à travailler sous votre direction, trouvant auprès de vous le conseil et le guide qui nous a reçu en toutes circonstances avec sympathie et bienveillance.


Nous espérons être à la hauteur de la confiance que vous nous accordez.

Nous avons toujours admiré en vous votre grande compétence, votre dynamisme et votre modestie qui n'ont cessé de susciter notre profond respect.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements incessants, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un modèle à suivre.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE MADAME
PROFESSEUR SALIHA CHELLAK PROFESSEUR DE
BIOCHIMIE-CHEMIE ET CHEF DE SERVICE.

Nous vous remercions vivement pour le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR
HASSAN QACIF

PROFESSEUR AGREGÉ DE MEDECINE INTERNE

Nous vous sommes très reconnaissant pour l'honneur que vous nous avez fait

En acceptant de siéger parmi mon jury de thèse, Pour le respect et la valeur que vous nous accordez.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance Et pour la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher

Professeur,

Le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.



A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR EL
MEZOUARI EL MOUSTAFA

Professeur agrégé de parasitologie-mycologie.

*Nous vous remercions de la spontanéité et la gentillesse
avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger
ce travail. Veuillez trouver ici, chère Maître, le
témoignage de notre profonde reconnaissance et de
notre grand respect*

Liste d'abréviation



Liste d'abréviation

ADN	: Acidedésoxyribonucléique
ELIFA	: Enzyme Linked Immuno FiltrationAssay
ELISA	: Enzyme Linked Immuno SorbentAssay
ETF	: EchographieTransfontanellaire
FO	: Fond d'Œil
IA	: Indice de l'avidité
IFI	: Immuno FluorescenceIndirecte
Ig A, E, G, M	: Immunoglobuline A, E, G, M
IRM	: Imagerie par RésonanceMagnétique
ISAGA	: Immuno Sorbent AgglutinationAssay
LA	: LiquideAmniotique
LCR	: LiquideCéphalo–Rachidien
LBA	: Lavage broncho–alvéolaire
HA	: Humeur aqueuse
CI	: Charge immunitaire
NFS	: Numération FormuleSanguine
NNé	:Nouveau–né
OMS	: Organisation Mondiale de laSanté
P30	: Protéine30
PCR	: Polymérase ChainReaction
Rova	:Rovamycine
T.gondii	: Toxoplasmagondii
TC	: ToxoplasmoseCongénitale
AC	: Anticorps



Liste des figures



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des femmes enceintes selon l'âge.
- Figure2** : Répartition des parturientes en fonction de l'origine géographique.
- Figure3** : Répartition des candidates en fonction du nombre de grossesses.
- Figure4** : Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel.
- Figure5** : Répartition des femmes selon leurs niveaux d'études.
- Figure6** : Répartition des femmes enceintes selon leur niveau économique.
- Figure7** : Répartition des candidates selon leur consommation ou non de la viande bien cuite.
- Figure8** : Répartition des gestantes selon leur consommation ou non de fromage ou lait cru.
- Figure9** : Répartition des femmes selon leur consommation de légumes peu cuits ou non.
- Figure10** : Répartition des femmes selon leur consommation de l'eau mal traitée ou non.
- Figure11** : Répartition des femmes selon le repas à domicile.
- Figure12** : Répartition des femmes enceintes selon le contact ou non avec les chats.
- Figure13** : Distribution des patientes selon leur contact ou non avec la terre.
- Figure14** : Lavage des légumes et des fruits à l'eau de javel selon les parturientes.
- Figure15** : Pourcentage des gestantes ayant des connaissances sur la toxoplasmose.
- Figure16** : Distribution des femmes enceintes selon leurs sources d'information.
- Figure17** : Répartition des femmes selon leurs connaissances sur la toxoplasmose.
- Figure18** : Rythme de surveillance sérologique chez les parturientes.
- Figure19** : Statut immunitaire des femmes enceintes.
- Figure20** : Nombre de sérologies réalisées par les femmes séronégatives.
- Figure21** : Nombre de sérologies réalisées par les femmes selon leur secteur de consultation.
- Figure22** : Répartition des femmes ayant réalisé la sérologie selon âge gestationnel.
- Figure23** : Répartition des femmes ayant une sérologie positive selon les taux des IgG.
- Figure24** : Le rythme de contrôle des médecins avant la grossesse.
- Figure25** : Rythme de contrôle des médecins au cours de la grossesse.
- Figure26** : Rythme de contrôle des médecins après 15 jours de l'accouchement.
- Figure27** : Stratégie du traitement administré par les médecins en cas de séroconversion.
- Figure28** : Rythme de la surveillance fœtale par échographie en cas de séroconversion.
- Figure29** : Les examens demandés par les médecins en post-natal.
- Figure30** : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les infirmières.



Liste des graphiques



LISTES DES GRAPHIQUES

Graphique 1: Répartition des femmes enceintes selon l'âge.

Graphique 2 : Répartition des parturientes en fonction de l'origine géographique.

Graphique 3: Répartition des candidates en fonction du nombre de grossesses.

Graphique 4: Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel.

Graphique 5 : Répartition des femmes selon leurs niveaux d'études.

Graphique 6 : Répartition des femmes enceintes selon leur niveau économique

Graphique 7 : Répartition des candidates selon leur consommation ou non de la viande bien cuite

Graphique 8 : Répartition des gestantes selon leur consommation ou non de fromage ou lait cru.

Graphique 9: Répartition des femmes selon leur consommation de légumes peu cuits ou non.

Graphique 10: Répartition des femmes selon leur consommation de l'eau mal traitée ou non

Graphique 11 : Répartition des femmes selon le repas à domicile

Graphique 12 : Répartition des femmes enceintes selon le contact ou non avec les chats

Graphique 13 : Distribution des patientes selon leur contact ou non avec la terre

Graphique 14 : Lavage des légumes et fruit à l'eau de javel

Graphique 15 : Pourcentage des gestantes ayant des connaissances sur la toxoplasmose

Graphique 16 : Distribution des femmes enceintes selon leurs sources d'information

Graphique 17 : Répartition des femmes selon leurs connaissances sur la toxoplasmose

Graphique 18 : Rythme de surveillance sérologique chez les parturientes.

Graphique 19 : Statut immunitaire des femmes enceintes.

Graphique 20 : Nombre de sérologies réalisées par les femmes séronégatives.

Graphique 21 : Nombre de sérologies réalisées par les femmes selon leur secteur de consultation.

Graphique 22 : Répartition des femmes ayant réalisé la sérologie selon âge gestationnel

Graphique 23 : Répartition des femmes ayant une sérologie positive selon les taux des IgG.

Graphique 24 : Le rythme de contrôle des médecins avant la grossesse

Graphique 25 : Rythme de contrôle des médecins au cours de la grossesse.

Graphique 26 : Rythme de contrôle des médecins après 15 jours de l'accouchement.

Graphique 27 : Stratégie du traitement administré par les médecins en cas de séroconversion.

Graphique 28 : Rythme de la surveillance fœtale par échographie en cas de séroconversion.

Graphique 29 : Les examens demandés par les médecins en post-natal.

Graphique 30 : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les infirmières.



Liste des tableaux



LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Corrélation des résultats sérologiques avec les facteurs de risques étudiés

Tableau 2 : Les mesures préventives recommandées

Tableau 3 : Relation entre l'âge des patientes et la séroprévalence

Tableau 4 : Rapport entre lieu de résidence et séroprévalence selon des études

Tableau 5 : Corrélation entre la parité et la séroprévalence toxoplasmique.

Tableau 6 : L'influence du niveau socioéconomique sur la séropositivité toxoplasmique.

Tableau 7 : La relation entre le niveau d'étude et la séroprévalence toxoplasmique.

Tableau 8 : Influence du Contact avec le chat sur la séroprévalence toxoplasmique selon différentes études.

Tableau 9 : Relation entre la séroprévalence toxoplasmique et le contact avec la terre.

Tableau 10 : Lien entre la séroprévalence toxoplasmique et consommation de viande mal cuite selon quelques études.

Tableau 11 : Corrélation entre la consommation de légumes mal cuits et la prévalence toxoplasmique.

Tableau 12 : Relation entre la consommation du lait cru et la prévalence de la toxoplasmose.

Tableau 13 : Influence de la consommation d'eau maltraitée sur la toxoplasmose.

Tableau 14 : La relation entre le lavage des légumes et fruits avec la prévalence de la toxoplasmose.

Tableau 15 : Corrélation entre les connaissances sur la maladie et la prévalence toxoplasmique.

Tableau 16 : Le suivi sérologique d'après quelques études nationales.

Tableau 17 : Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale.



Plan



INTRODUCTION	1
PATINETE ET METHODES	4
RESULTATS	12
I. Les caractéristiques de la population d'étude	13
1. Les facteurs sociodémographiques	13
2. Données socioculturelles et éducatives	15
3. Connaissances sur la toxoplasmose	21
4. Statuts immunitaires	22
II. stratégies du corps médical dans la surveillance de la toxoplasmose	27
1. La prise en charge des médecins	27
2. La prise en charge des sages-femmes	31
DISCUSSION	32
I. Discussion des résultats	33
1. Prévalence	33
2. Facteurs sociodémographiques	35
3. Facteurs comportementaux	42
4. Connaissance sur la maladie	49
5. Le suivi sérologique :	50
6. Connaissances des personnels de santé	51
7. Aspects législatifs	52
II. Rappel sur le parasite	52
1. Historique de la maladie	53
2. DESCRIPTION DU PARASITE	55
III. Aspects cliniques de la toxoplasmose	70
1. Toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent	70
2. Toxoplasmose acquise chez l'immunodéprimé	72
3. Toxoplasmose congénitale	77
IV. Diagnostic de toxoplasmose	81
1. Diagnostic biologique	81
2. Conduite diagnostique de la toxoplasmose	91
3. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale	105
V. Traitement de la toxoplasmose	115
1. Molécules thérapeutiques	115
2. Conduite thérapeutique	125
VI. Prophylaxie	132
1. Prévention primaire	132
2. Prévention secondaire	134
3. Prévention tertiaire	134
4. PERSPECTIVES VACCINALES.	135
VII. Recommandations proposées	137
CONCLUSION	138
RESUME	141
BIBLIOGRAPHIE	146



Introduction



Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

La toxoplasmose est une maladie parasitaire causée par un protozoaire à développement intracellulaire obligatoire : *Toxoplasma gondii* [1]. La toxoplasmose reste l'une des zoonoses parasitaires les plus courantes [2].

Cette maladie peut se transmettre par différentes voies : ingestion, inhalation, transplantation d'organe, transfusion sanguine ou transmission transplacentaire. [3]

La toxoplasmose congénitale résulte de la transmission transplacentaire du parasite *Toxoplasma gondii* après une infection maternelle contractée pendant la grossesse. La prévalence de l'infection congénitale selon OMS est de 1.5 pour 1000 naissances vivantes. [4]

Au cours de la grossesse, le risque de la transmission augmente avec l'âge gestationnel alors que la gravité de l'atteinte fœtale diminue. En effet, en cas de la séroconversion au cours du premier trimestre de la grossesse, le risque de la toxoplasmose congénitale est de 4 à 14 % se traduisant par des atteintes sévères. Ce risque atteint 70 à 80 % au cours du troisième trimestre de gestation mais se traduit en général par des formes infra-cliniques chez le nouveau-né. [5]

Par conséquent, la surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives depuis la déclaration de la grossesse jusqu'à l'accouchement reste l'étape essentielle dans la prévention de la toxoplasmose congénitale dans le but d'établir le statut immunologique, d'identifier les femmes enceintes non immunes pour limiter le risque de contamination et diagnostiquer le plus précocement possible une séroconversion maternelle.

La toxoplasmose reste une réelle problématique de santé publique, et sa prise en charge est un grand défi de plusieurs ordres. D'où l'intérêt d'en établir le diagnostic, le plus tôt possible chez le fœtus ou le nouveau-né, afin de pouvoir traiter l'infection le plus précocement possible et prévenir les séquelles, pouvant apparaître tardivement.

La toxoplasmose affecte environ 30 à 50 % de la population humaine mondiale mais le pourcentage de personnes séropositives pour l'infection toxoplasmique (7 à 80%) varie d'un pays à l'autre, en fonction des groupes ethniques, des habitudes alimentaires et des conditions d'hygiène. [6]

Au Maroc, Mekouar en 1972 avait estimé la séroprévalence à 51% [13]. Les analyses d'El Mansouri au niveau de la région de Rabat en 2007 ont montré une séroprévalence de 50.6% [10], une étude faite au niveau des villes de Safi et Essaouira a montré une séroprévalence de 42% et 48% [8]. Une valeur de 47,33% est rapportée par Akourim en 2016 à Agadir [7].

Les objectifs de notre étude sont de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la région de Marrakech, de rechercher les facteurs de risques les plus impliqués dans cette infection et d'évaluer les connaissances des femmes concernant la maladie, ainsi qu'approcher l'attitude des professionnels de santé face à cette maladie parasitaire.



Patientes et méthodes



I. Période, type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale sur le terrain réalisée entre des structures hospitalières publiques : les centres de santé et maternités El massira et Sidi yousef ben Ali, et des cabinets privés de la région de Marrakech sur une période d'une année du 15/01/2018 au 15/01/2019.

II. Population d'étude :

L'échantillon de ce travail est composé de 350 femmes enceintes qui résident à la ville de Marrakech et leurs environs, 20 médecins : des généralistes et gynécologues travaillant dans le secteur privé, et 30 infirmières qui sont responsables du programme de surveillance de la grossesse et de l'accouchement (PSGA) au sein des centres de santé à Marrakech.

III. Méthodes

L'étude a été réalisée en exploitant les dossiers médicaux et en interrogeant des femmes enceintes hospitalisées et suivies au niveau des centres de santé-maternités El Massira et Sidi Youssef Ben Ali et des cabinets privés qui ont été choisis aléatoirement.

1. Critères d'inclusion :

Les femmes incluses dans cette étude ont été celles qui sont enceintes quel que soit l'âge gestationnel, résidentes dans la région de Marrakech informées sur l'intérêt de cette enquête et qui ont présentées leur consentement à participer.

Concernant le niveau socio-économique, on a attribué arbitrairement un niveau bas pour un revenu moins de 3000 DHs/mois, entre 3000 et 15000 DHs pour un niveau moyen et plus de 15000 DHs pour le haut niveau.

2. Critères d'exclusion

Les patientes dont les dossiers sont indisponibles qui n'habitent pas au niveau de la région ainsi que celles qui n'ont pas exprimé leur consentement favorable sont exclues de cette étude.

Les patientes de l'hôpital militaire sont exclues de cette étude.

3. Recueil des données

La fiche d'exploitation a permis le recueil des différentes données épidémiologiques pour comparer nos résultats avec ceux de la littérature et d'évaluer le degré de connaissance et la séroprévalence des femmes enceintes dans cette région.

Un questionnaire est réalisé à cet effet en incluant les paramètres nécessaires pour notre travail : données démographiques, socioéconomiques, culturelles, connaissances sur la toxoplasmose et statuts immunitaires.

Un autre questionnaire a été adressé aux médecins et aux infirmières comprenant des questions sur les différentes connaissances sur la maladie.

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

- signes cliniques : - oui .. - non...

- complication fœtale : - oui.... - non...

- mesures de préventions : - oui.... - non...

Surveillance sérologique :

Sérologies Toxo. faites durant les grossesses antérieur - oui.... - non...

Sérologie Toxo. faite juste avant la grossesse - oui.... - non...

Si oui

Résultat :

Technique :....

Seuil de positivité :....

Sérologie Toxo. faite durant la dernière grossesse - oui.... - non...

Si oui

A quel age gestationnel.....

Résultat :

Technique :.....

Seuil de positivité :..... ;

- Nombre total de Sérologies toxoplasmoses au cours de toute la grossesse :

- A quel rythme :.....

Pour les femmes ayant une sérologie de toxoplasmose positive ou uneséroconversion.

+ Y a-t-il des signes clinique - oui.... - non...

+ Si oui les signes sont de type :

+ Echographie fœtale faite : - oui.... - non

+ Présence d'anomalies fœtales : - oui.... - non...

+ Diagnostic anténatal réalisé :

+ Traitement administré :

+ Date du début du traitement chez la femme enceinte :

+ Traitement chez le nouveau-né :

b-FICHE D'EXPLOITATION D'ENQUETE SUR LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE DANS LA REGION DE MARRAKECH.

(Partie réservée aux médecins)

-spécialité :

-secteur de travail : -santé publique.... –secteur privé....

-votre rythme de contrôle des sérologies chez la femme séronégative :

+avant la grossesse : -oui...-non...

+au cours de la grossesse :

*chaque mois de la grossesse

*chaque trimestre

*une fois durant toute la grossesse

+prévoir un contrôle 15j après l'accouchement :-oui...-non...

-vos mesures préventives :

+consommation de viande bien cuite :-oui...-non....

+se laver les mains avant chaque repas :-oui...-non...

+laver soigneusement les fruits et les légumes :-oui...-non...

+éviter le contact avec les chats :-oui...-non....

+porter des gants pour jardiner :-oui...-non...

-votre stratégie en cas de séroconversion :

+traitement administré :

_immédiatement :-oui...-non...

_après amniocentèse (16SA-18SA) :-oui...-non....

Si PCR+ est ce que vous allez changer le traitement :

*Oui... Lequel...

*Non...

+réalisation d'une échographie foetale :

_chaque mois :-oui...-non....

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

_chaque trimestre :-oui...-non...

_une seule fois :-oui...-non...

-EN POST-NATAL :

+les examens demandés :

-examen parasitologique du placenta :-oui...-non...

-sérologies sur sang de cordon :-oui...-non...

-sérologie sur sang périphérique :-oui...-non...

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech
c-FICHE D'EXPLOITATION D'ENQUETE SUR LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE DANS LA REGION DE MARRAKECH.

(Partie réservée aux sages femmes)

-spécialité :

-secteur de travail : -santé publique.... –secteur privé....

-Est-ce que vous avez déjà entendu de la toxoplasmose chez la femme enceintes ?

*OUI.....

*NON.....

-le rythme de contrôle des sérologies chez la femme séronégative :

+avant la grossesse : -oui...-non...

+au cours de la grossesse :

*chaque mois de la grossesse

*chaque trimestre

*une fois durant toute la grossesse

+prévoir un contrôle 15j après l'accouchement :-oui...-non...

-Les mesures préventives :

+consommation de viande bien cuite :-oui...-non....

+se laver les mains avant chaque repas :-oui...-non...

+laver soigneusement les fruits et les légumes :-oui...-non...

+éviter le contact avec les chats :-oui...-non....

+porter des gants pour jardiner :-oui...-non...

4) Outils statistiques :

Les données statistiques ont été saisies sur Microsoft Office Excel 2013 et exploitées en utilisant le logiciel SSPS version 19. Il s'agit du test Khi-deux.



Résultats



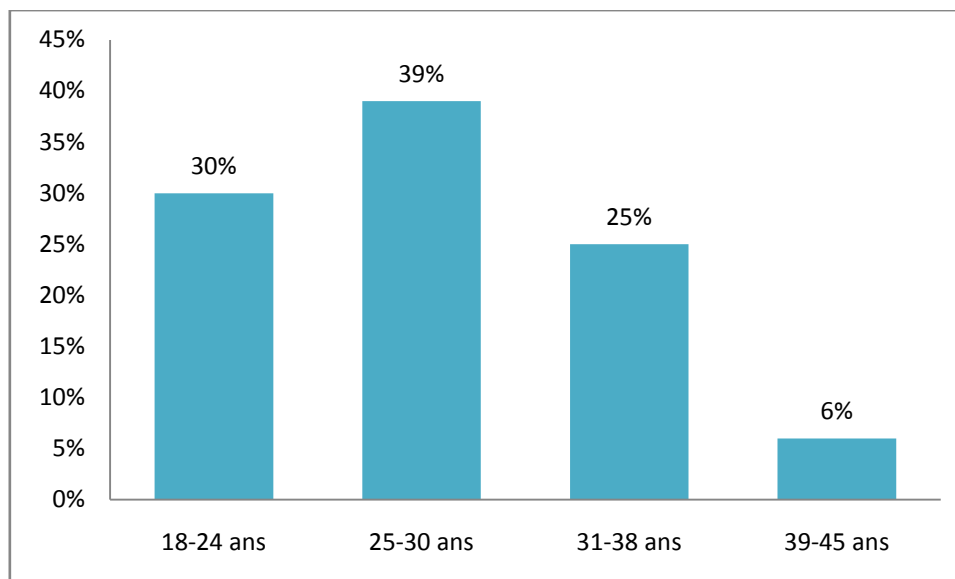
I. Les caractéristiques de la population d'étud

1. Les facteurs sociodémographiques :

1.1 L'âge des patientes :

Notre étude a porté sur un échantillon de 350 femmes résidentes à la ville de Marrakech et leurs environs.

La tranche d'âge comprise entre 18 et 30 ans était la plus représentée.

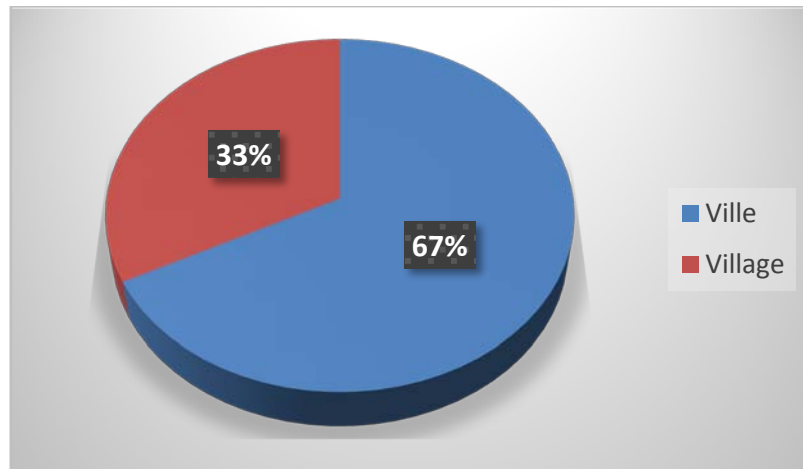


Graphique 1 : Répartition des femmes enceintes selon l'âge.

1.2 L'origine des parturientes :

Une nette prédominance des patientes d'origine urbaine a été objectivée par rapport à l'origine rurale.

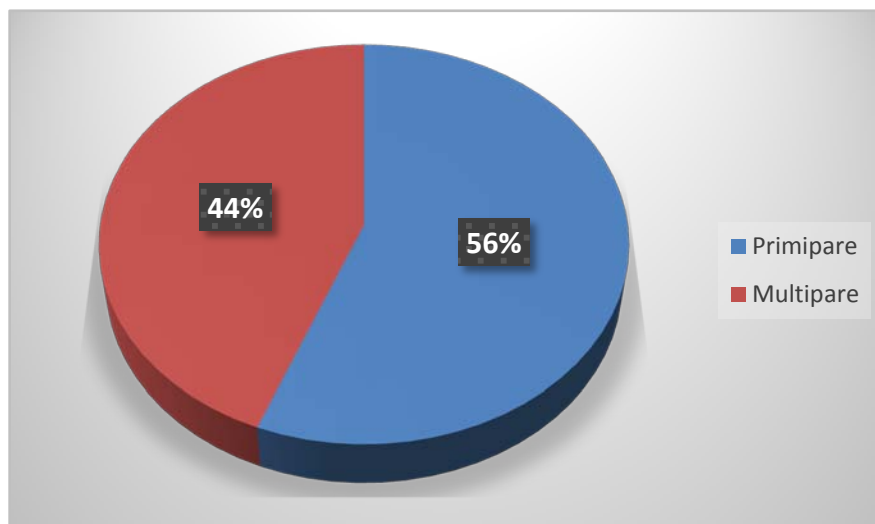
236 des patientes étaient citadines, opposées à 114 campagnardes (Ourika, Mzoudia, Mejjat, Chewitter, Souihla, Ait imour).



Graphique 2 : Répartition des parturientes en fonction de l'origine géographique.

1.3

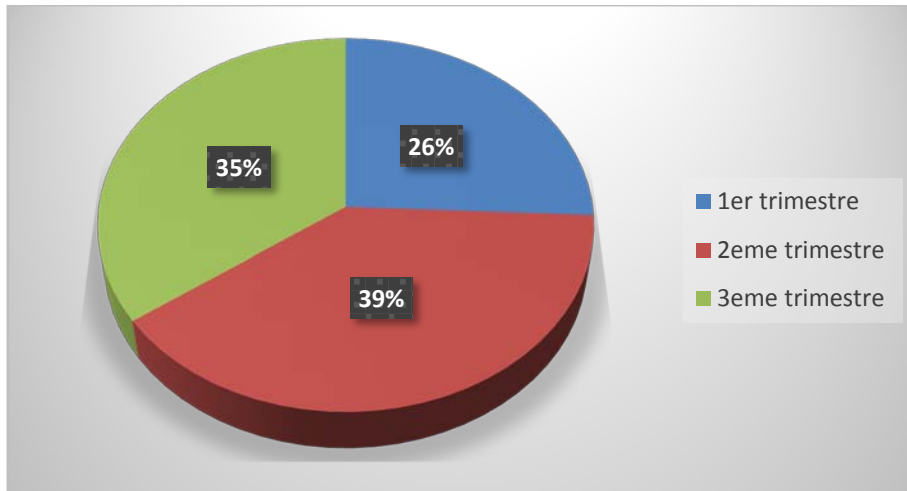
Dans notre série, 196 des femmes étaient des primipares, et 154 des femmes étaient des multipares.



Graphique 3 : Répartition des candidates en fonction du nombre de grossesses.

1.4 Âge gestationnel :

Parmi l'ensemble des gestantes de cette étude, 90 étaient au 1^{er} trimestre, 183 au 2^{ème} trimestre, alors que 122 femmes étaient au 3^{ème} trimestre de grossesse.

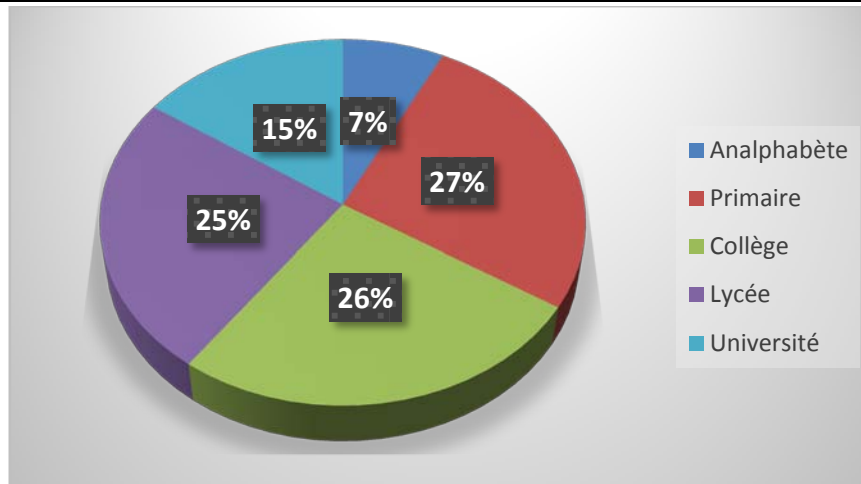


Graphique 4 : Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel.

2. Données socioculturelles et éducatives :

2.1 Niveau d'étude :

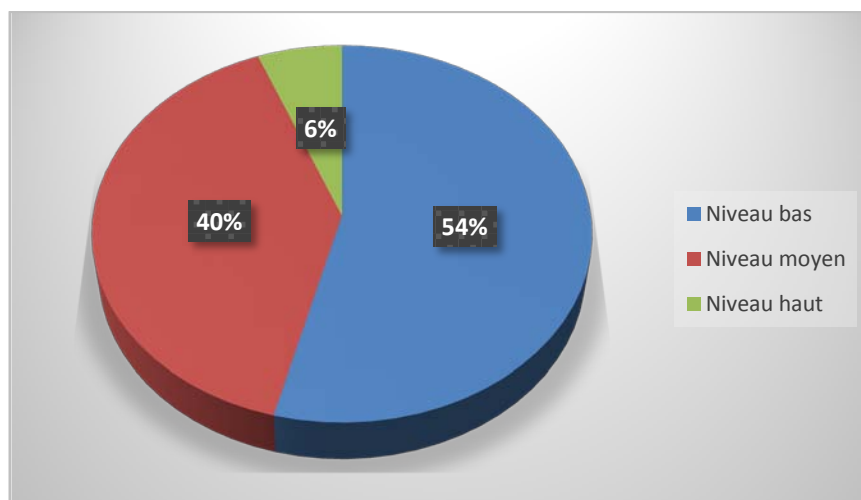
Parmi les 350 femmes enceintes recrutées, 26 étaient analphabètes, 93 savaient un peu lire et écrire et 177 avec un niveau scolaire assez bien. Seulement 54 des gestantes avaient un niveau d'étude supérieur.



Graphique 5 : Répartition des femmes selon leurs niveaux d'études.

2.2 Niveaux socioéconomiques :

Plus que la moitié des femmes étaient de bas niveau socio-économique.

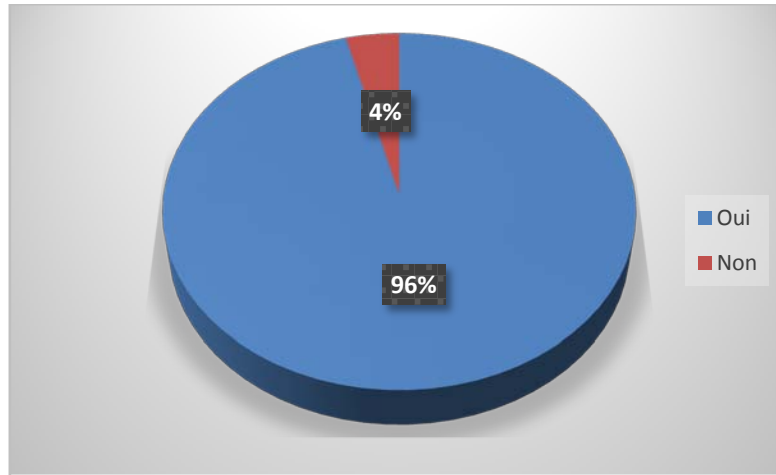


Graphique 6 : Répartition des femmes enceintes selon leur niveau économique

2.3 Habitudes alimentaires :

a. Consommation de la viande peu cuite :

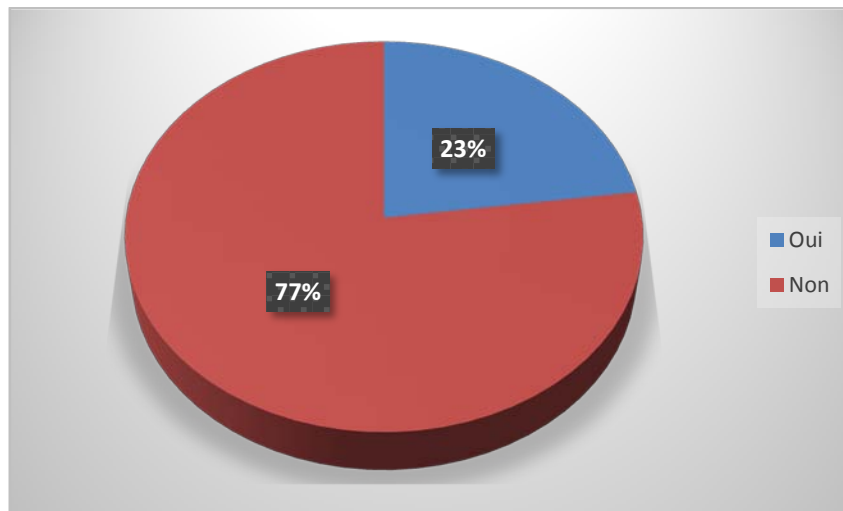
On note que la quasi-totalité des femmes soit 336 cas consomment de la viande bien cuite.



Graphique 7 : Répartition des candidates selon leur consommation ou non de la viande bien cuite

b. Consommation du fromage ou lait cru :

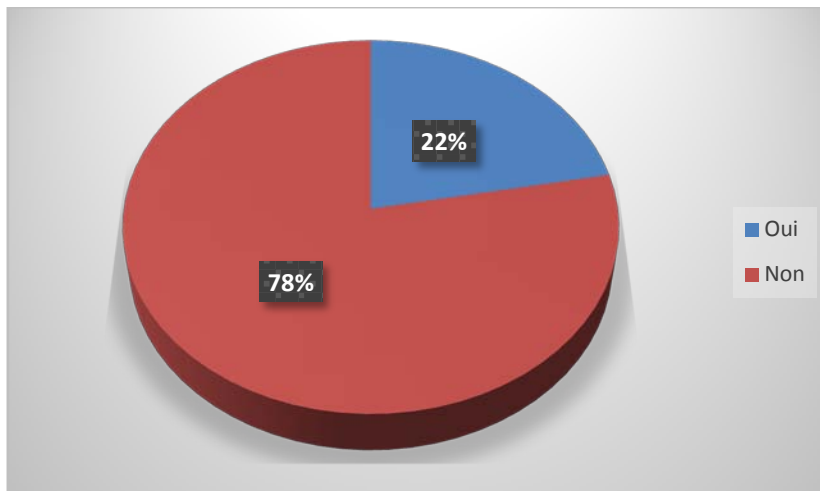
Nous observons également que 270 gestantes ne consomment pas du fromage ou lait cru



Graphique 8 : Répartition des gestantes selon leur consommation ou non de fromage ou lait cru.

c. Consommation de légumes mal cuits :

D'après nos résultats, 77 des femmes consomment des légumes peu cuits contre 273 femmes

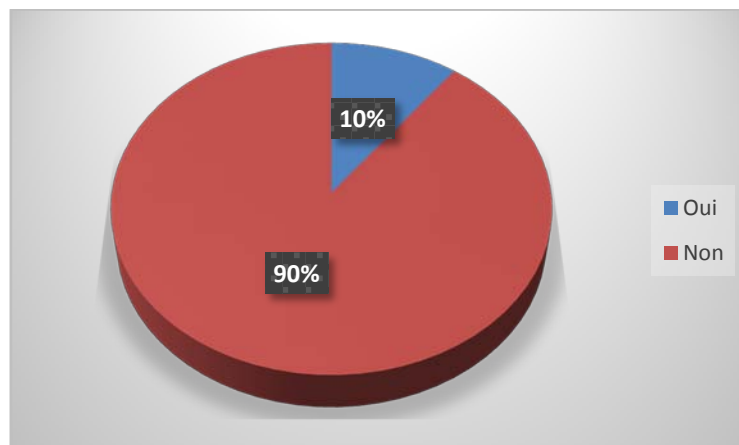


Nombre de grossesses :

Graphique 9 : Répartition des femmes selon leur consommation de légumes peu cuits ou non

d. Consommation de l'eau maltraitée

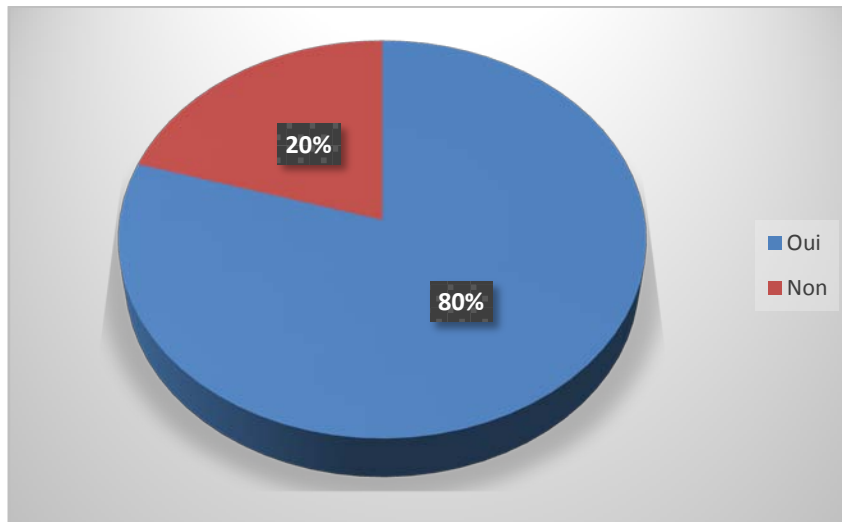
La quasi-totalité des femmes ne consomment pas de l'eau maltraitée soit 314 cas (les 36 cas qui consomment de l'eau maltraitée sont toutes d'origine rurale).



Graphique 10 : Répartition des femmes selon leur consommation de l'eau mal traitée ou non

e. Repas à domicile :

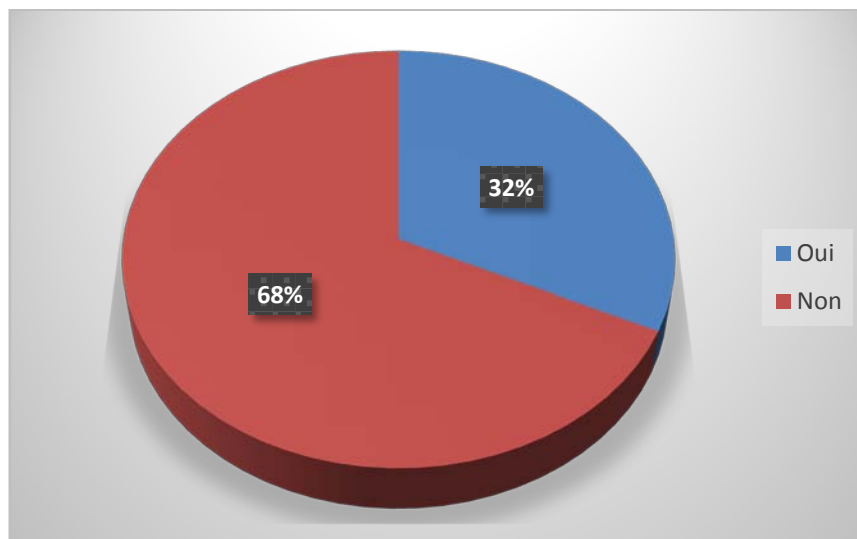
La majorité des parturientes déjeune à l'intérieur de leur foyer (279 contre 71 femmes).



Graphique 11 : Répartition des femmes selon le repas à domicile

2.4 Contact avec les chats :

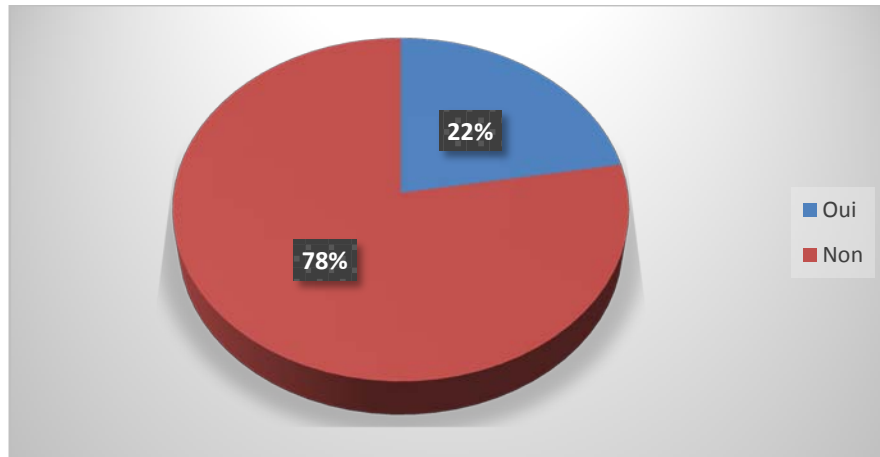
Le tiers de la population d'étude déclare la présence de chats dans leurs entourages.



Graphique 12 : Répartition des femmes enceintes selon le contact ou non avec les chats

2.5 Le jardinage et contact avec la terre :

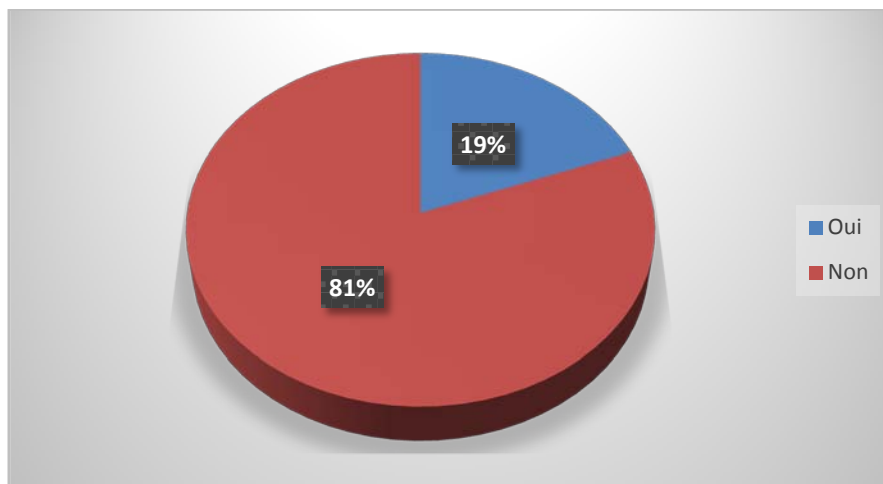
Parmi les 350 gestantes recrutées dans ce travail, la notion du contact avec la terre et le jardinage figure chez 78 femmes.



Graphique 13 : Distribution des patientes selon leur contact ou non avec la terre

2.6 Lavage des légumes et des fruits à l'eau de javel :

Nous constatons que la grande majorité des femmes ne lave pas les légumes et les fruits à l'eau de javel (283 cas).

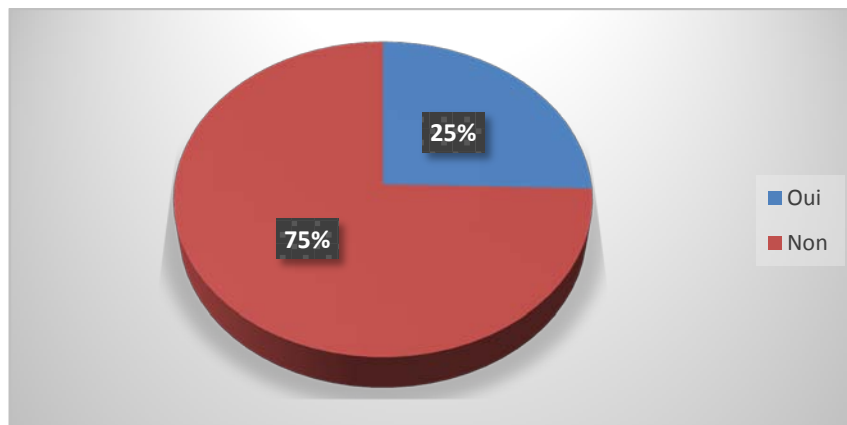


Graphique 14 : Lavage des légumes et des fruits à l'eau de javel selon les parturientes

3. Connaissances sur la toxoplasmose :

3.1 Proportion des femmes enceintes ayant des connaissances sur la toxoplasmose :

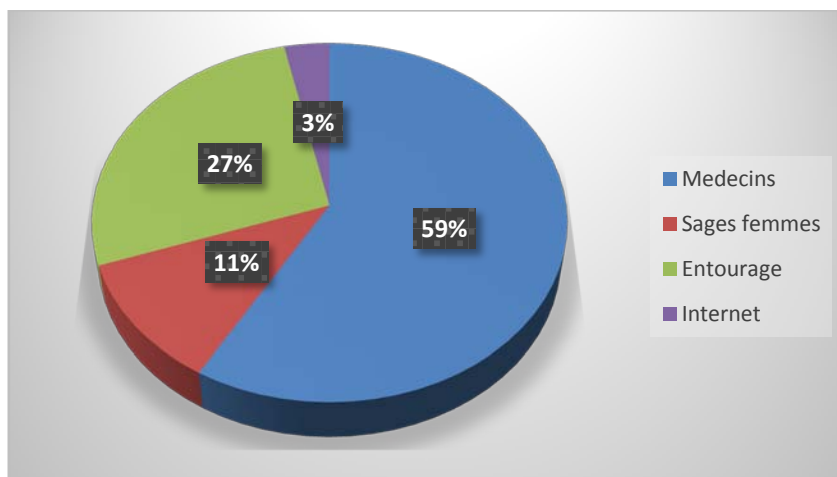
La grande majorité (soit 261) répondait ne pas avoir des connaissances sur la toxoplasmose, seulement 89 des femmes disaient avoir eu des explications sur la maladie.



Graphique 15 : Pourcentage des gestantes ayant des connaissances sur la toxoplasmose

3.2 Sources d'information :

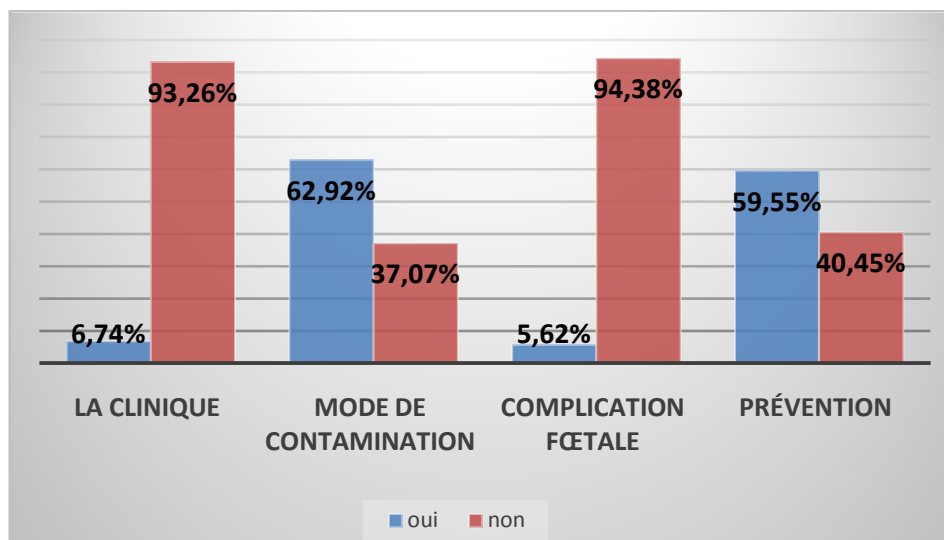
52 femmes disaient avoir eu l'information par le médecin, 24 par l'entourage, 10 femmes sont informées par la sage-femme et 3 par l'internet.



Graphique 16 : Distribution des femmes enceintes selon leurs sources d'information

3.3 Différentes connaissances sur la toxoplasmose :

Sur les 89 cas renseignés, 56 avaient des informations sur les modes de contamination et de prévention, et plus de 80 femmes ne connaissaient ni la clinique ni les complications fœtales de la Toxoplasmose congénitale.

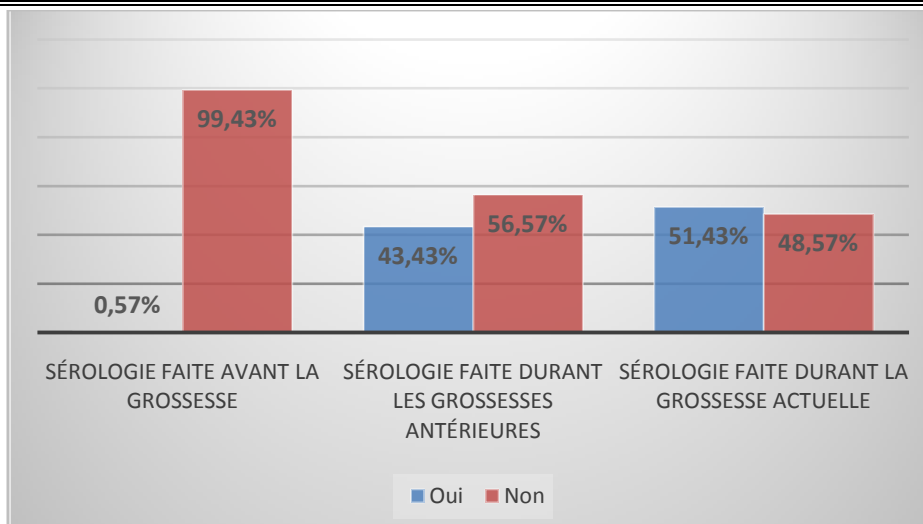


Graphique 17 : Répartition des femmes selon leurs connaissances sur la toxoplasmose

4. Statuts immunitaires :

4.1 Rythme de surveillance sérologique :

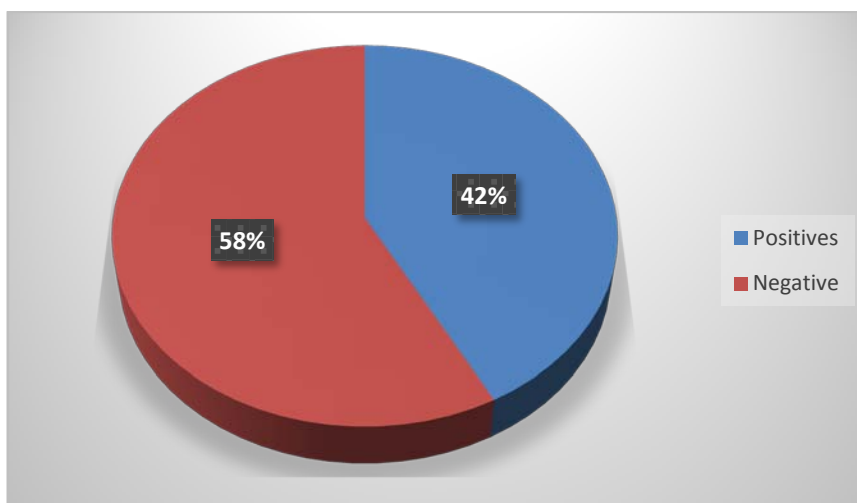
La quasi-totalité des parturientes n'a pas réalisé une sérologie toxoplasmique avant la 1ère grossesse (348 contre 2 seulement), alors que 152 femmes ont bénéficié d'une sérologie toxoplasmique durant les grossesses antérieures, et 180 femmes ont réalisé une surveillance sérologique durant la grossesse actuelle.



Graphique 18 : Rythme de surveillance sérologique chez les parturientes.

4.2 La séroprévalence de la toxoplasmose :

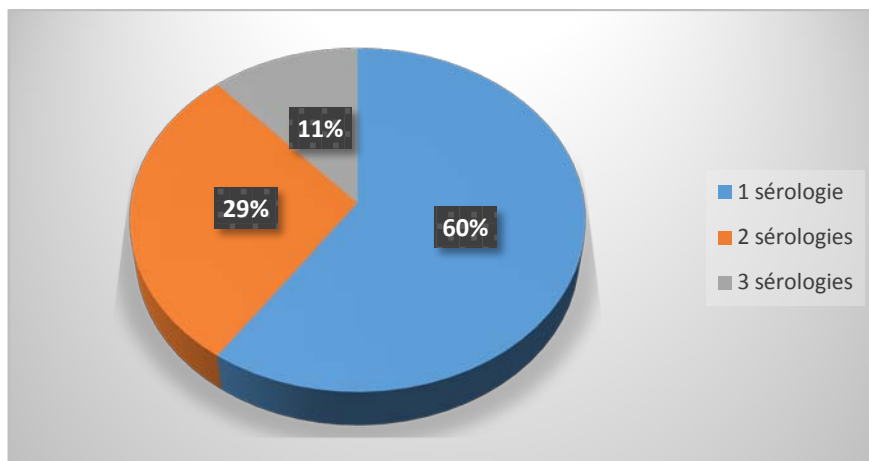
Parmi les 180 femmes enceintes qui ont réalisé une sérologie de toxoplasmose, 76 gestantes ont été séropositives tandis que 104 femmes ont été séronégatives.



Graphique 19 : Statut immunitaire des femmes enceintes.

4.3 Nombre total de sérologies réalisées chez les femmes séronégatives

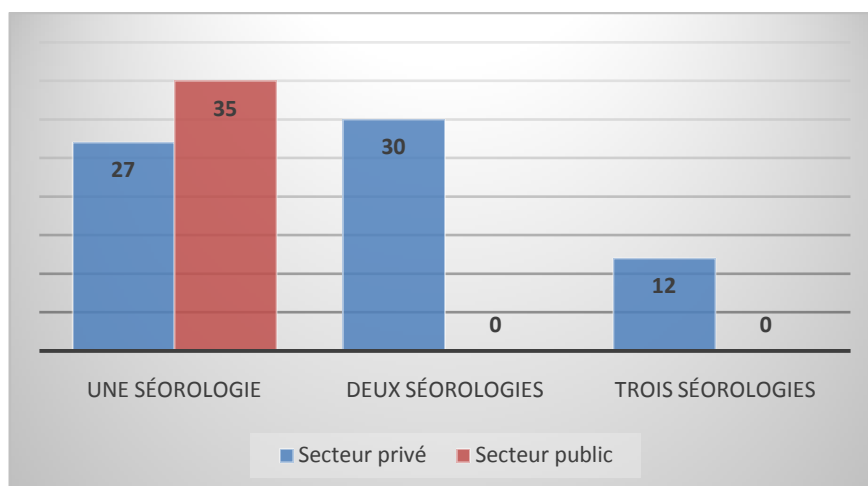
Nous remarquons que parmi 104 femmes séronégatives 62 n'avait bénéficié que d'une seule sérologie, 2 sérologies étaient réalisées chez 30 des femmes alors que seulement 12 des gestantes avaient 3 sérologies.



Graphique 20 : Nombre de sérologies réalisées par les femmes séronégatives.

4.4 Répartition du nombre de sérologie réalisé selon le secteur de consultation :

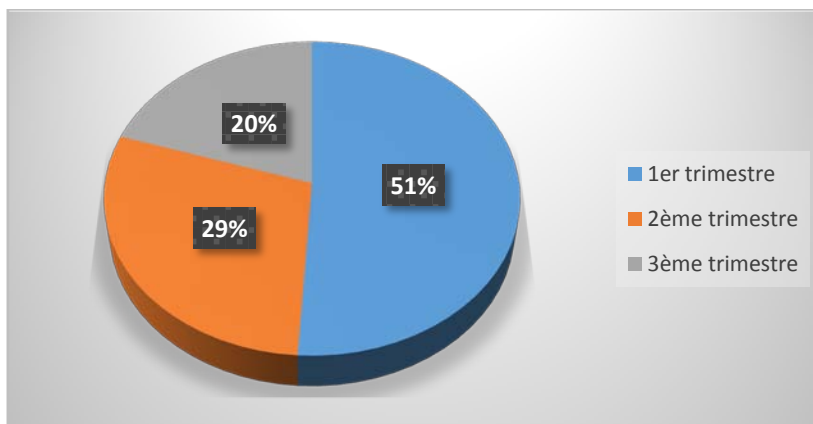
On observe que seules les femmes qui ont consulté dans le secteur privé ont bénéficié de plus d'une sérologie durant toute la grossesse.



Graphique 21 : Nombre de sérologies réalisées par les femmes selon leur secteur de consultation.

4.5 Age gestationnel de la réalisation de la première sérologie de toxoplasmose :

Nous notons que la moitié des femmes ayant réalisé la première sérologie durant le 1^{er} trimestre



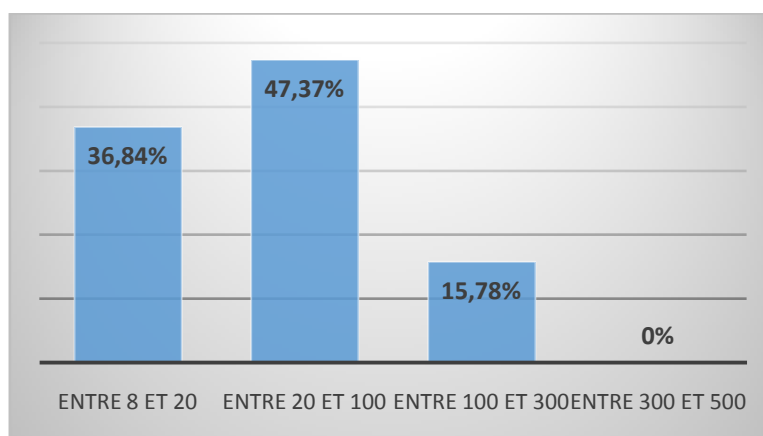
Graphique 22 : Répartition des femmes ayant réalisé la sérologie selon âge gestationnel

4.6 Les isotopes demandés :

Pour les gestantes qui ont eu un bilan toxoplasmique, seuls les isotopes IgG ont été dosés.

4.7 Répartition des taux des IgG chez les femmes séropositives :

L'analyse des taux des IgG chez les femmes séropositives montre que la moitié avait un taux des IgG entre [20 à 100UI/ml].



Graphique 23 : Répartition des femmes ayant une sérologie positive selon les taux des IgG.

Tableau I : Corrélation des résultats sérologiques avec les facteurs de risques étudiés.

		Nbr	Séropositive (IgG)	Séronégative (IgG)	P
Age des patientes	18-30ans	110	36 (32,73%)	74 (67,27%)	0,0012*
	31-45ans	70	40 (57,14%)	30 (42,86%)	
Origine géographique	Ville	149	58 (38,93%)	91 (61,07%)	0,049*
	village	31	18 (58,06%)	13 (41,94%)	
Nombre de grossesses	Primipare	97	40 (41,24%)	57 (58,76%)	0,77
	multipare	83	36 (43,37%)	47 (56,63%)	
Niveau économique	Bas	90	49 (54,44%)	41 (45,56%)	0,0049*
	Moyen	79	26 (32,91%)	53 (67,09%)	
	haut	11	1 (9,09%)	10 (90,90%)	
Niveau d'étude	Analphabète	11	6 (54,55%)	5 (45,45%)	0,0086*
	Primaire	54	27 (50%)	27 (50%)	
	Collège	57	25 (43,86%)	32 (56,14%)	
	Lycée	39	16 (41,03)	23 (58,97%)	
	Université	19	2 (10,53%)	17 (89,47%)	
Consommation de légumes mal cuits	Oui	53	24 (42,28%)	29 (54,72%)	0,59
	Non	127	52 (40,94%)	57 (59,56%)	
Consommation de viande peu cuite	Oui	8	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0,23
	Non	172	71 (41,28%)	101 (58,72%)	
Consommation du fromage ou lait cru	Oui	66	35 (53,03%)	31 (46,97%)	0,051
	Non	114	41 (35,96%)	67 (64,03%)	
Consommation d'eau maltraitée	Oui	5	3 (60%)	2 (40%)	0,41
	Non	175	73 (41,71%)	120 (58,29%)	
Repas à domicile	Oui	139	52 (37,41%)	87 (62,59%)	0,016*
	Non	41	24 (58,54%)	17 (41,46%)	
Contact avec le chat	Oui	38	25 (65,79%)	13 (34,21%)	0,0009*
	Non	142	51 (35,92%)	91 (64,08%)	
Contact avec la terre	Oui	27	15 (55,56%)	12 (45,44%)	0,12
	Non	153	61 (39,87%)	92 (60,13%)	
Lavage de légume à eau de javel	Oui	38	9 (23,68%)	29 (76,32%)	0,0092*
	Non	142	67 (47,18%)	75 (52,82%)	
Connaissance sur la maladie	Oui	63	14 (22,22%)	49 (77,78%)	0,0001*
	Non	117	62 (52,99%)	55 (47,01%)	

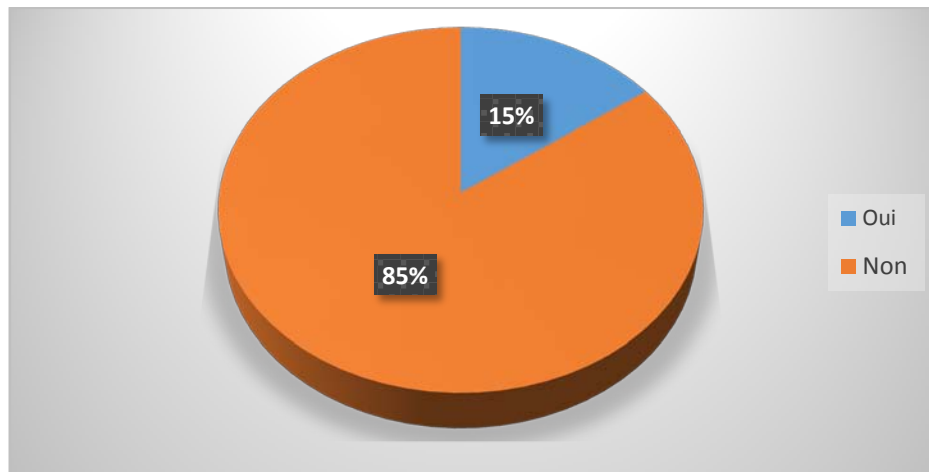
*p (probability value) ≤ 0.05 est considéré comme significatif sur le plan statistique

II. stratégies du corps médical dans la surveillance de la toxoplasmose

1. La prise en charge des médecins :

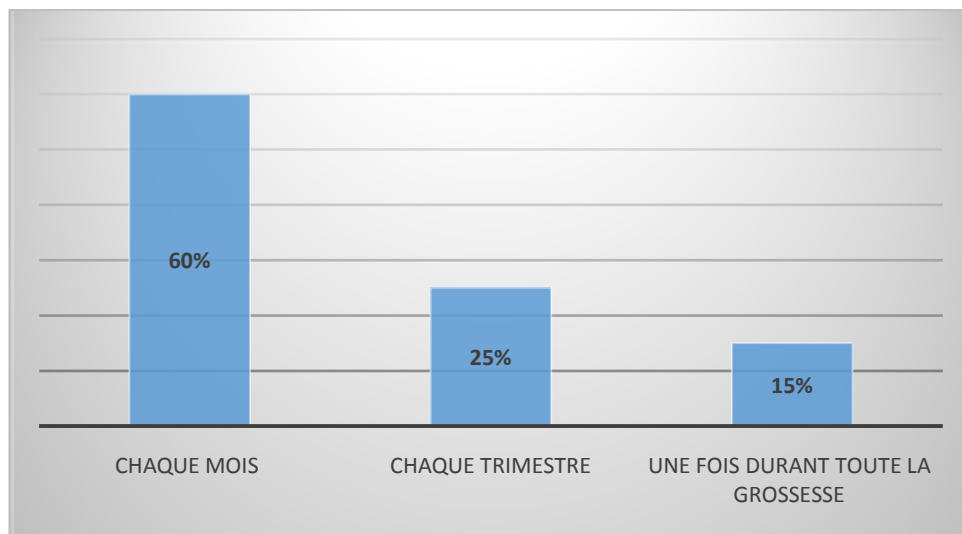
1.1 Le rythme de contrôle des sérologies chez la femme séronégative :

Sur 20 médecins participants (gynécologues et généralistes) du secteur privé, On note que juste trois médecins qui demandent une sérologie toxoplasmique avant la grossesse.



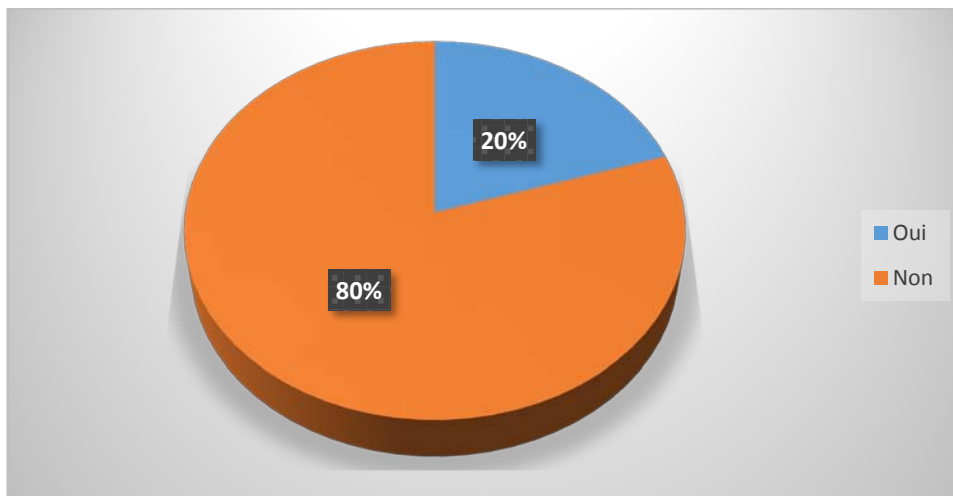
Graphique 24 : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les médecins avant la grossesse

Au cours de la grossesse la majorité des médecins demandent une sérologie chaque mois durant toute la grossesse chez les femmes séronégatives.



Graphique 25 : Rythme de contrôle des médecins au cours de la grossesse.

Concernant la demande d'une sérologie 15 jours après l'accouchement chez la femme séronégative, juste 2 médecins la demandent.



Graphique 26 : Rythme de contrôle des médecins après 15 jours de l'accouchement.

1.2 les mesures préventives :

Pour les mesures préventives, tous les médecins ont insisté sur l'éducation de la femme enceinte.

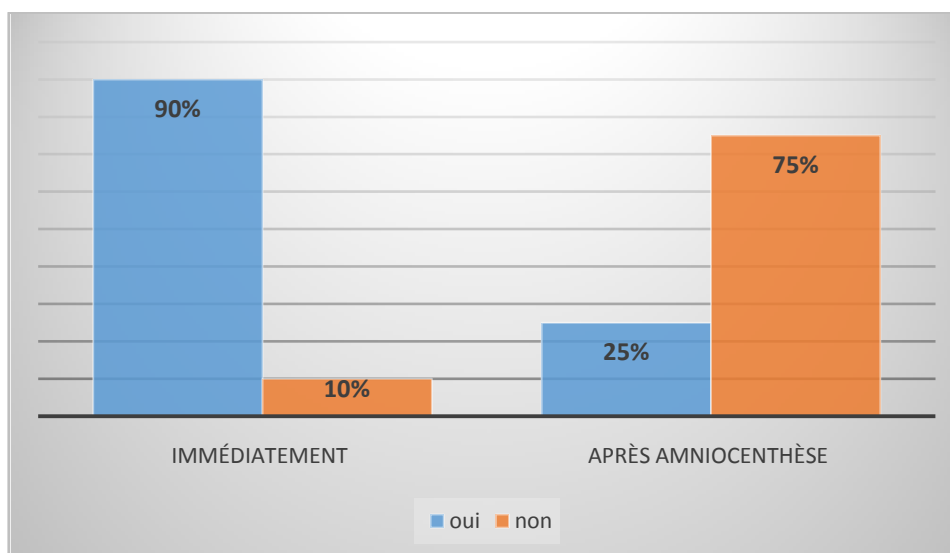
Tableau II : Les mesures préventives recommandées.

Mesures préventives	oui
Consommation de la viande bien cuite	100%
Se laver les mains avant chaque repas	100%
Laver soigneusement les fruits et les légumes	100%
Eviter le contact avec les chats	100%
Porter des gants pour jardiner	100%

1.3 La prise en charge en cas de séroconversion :

1.3-1 Le traitement administré :

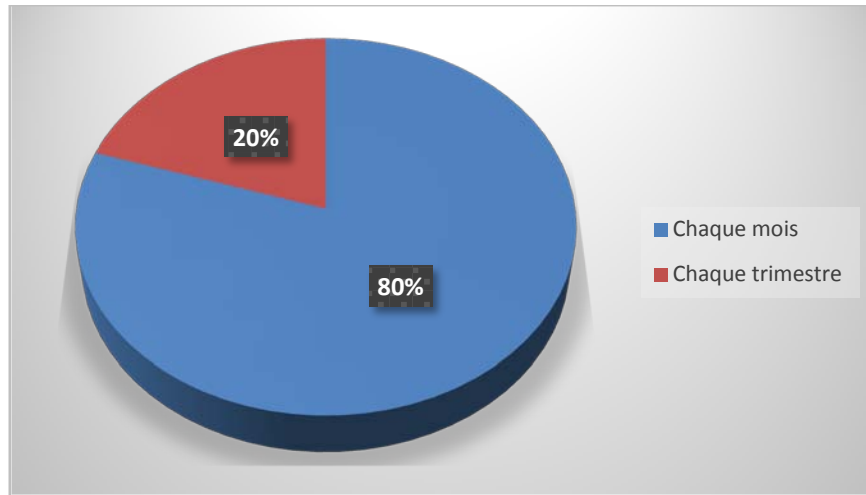
La quasi-totalité des médecins donnent un traitement immédiatement en cas de séroconversion.



Graphique 27 : Stratégie du traitement administré par les médecins en cas de séroconversion.

1.3-2 La réalisation d'une échographie fœtale :

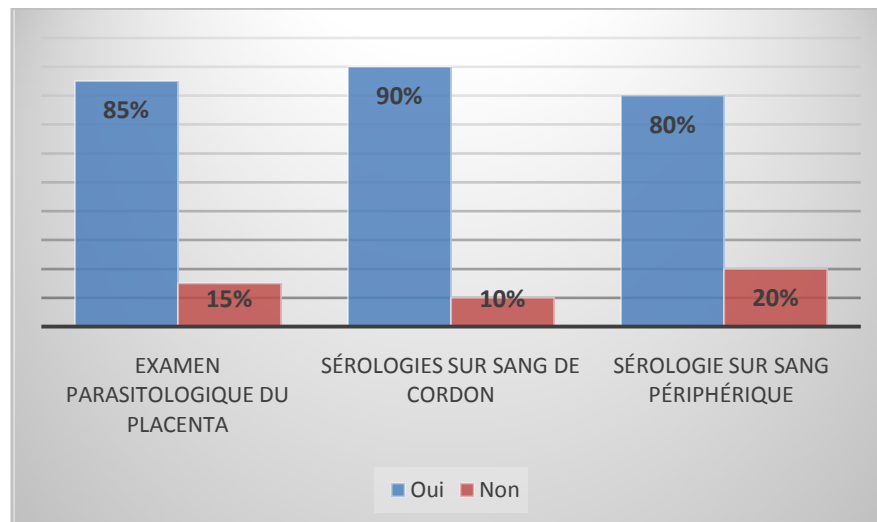
La majorité des médecins, soit 16 praticiens réalisent une surveillance chaque mois par échographie fœtale en cas de séroconversion.



Graphique 28 : Rythme de la surveillance fœtale par échographie en cas de séroconversion.

1.3-3 Les examens demandés en post-natal :

On note que la majorité des médecins demandent les examens parasitologiques du placenta et les sérologies sur sang du cordon ainsi que les sérologies du sang périphérique

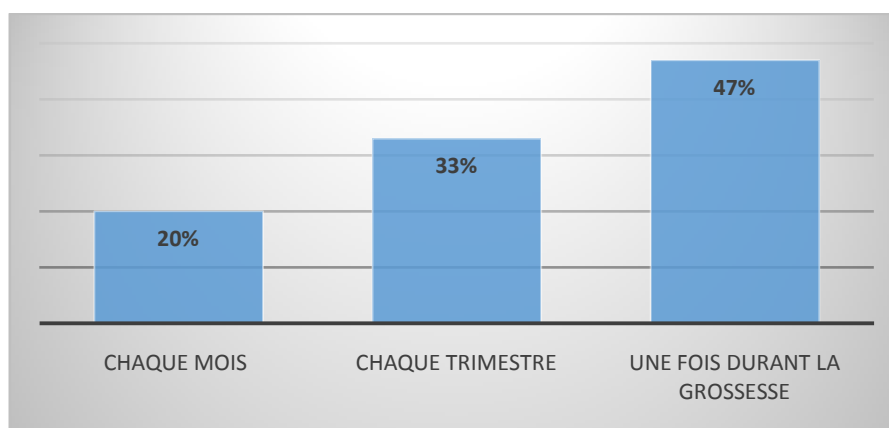


Graphique 29 : Les examens demandés par les médecins en post-natal.

2. La prise en charge des sages-femmes :

2.1 Rythme de contrôle par les sages-femmes :

Sur 30 sages-femmes interrogées, La moitié demande une seule sérologie durant toute la grossesse chez la femme enceinte séronégative.



Graphique 30 : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les sages-femmes.

2.2 Les mesures préventives :

Concernant les mesures préventives, toutes les sages-femmes disaient qu'elles ont insisté sur l'éducation de la femme enceinte.

mesures préventives	oui
Consommation de la viande bien cuite	100%
Se laver les mains avant chaque repas	100%
Laver soigneusement les fruits et les légumes	100%
Eviter le contact avec les chats	100%
Porter des gants pour jardiner	100%



Discussion



I. Discussion des résultats :

Selon les données de la littérature, les résultats des études épidémiologiques chez l'Homme divergent d'une étude à l'autre.

En effet, la prévalence varie non seulement d'une région géographique à l'autre mais aussi au sein d'une même population.

Rappelons également que les méthodes d'échantillonnage utilisées, les techniques de diagnostic et leurs seuils de spécificités proposées sont d'une grande variabilité. Ainsi, le caractère hétérogène des protocoles utilisés et des populations enquêtées suggère une certaine prudence dans l'interprétation et la comparaison des résultats des sérologies entre les études.

Dans notre pays, peu d'études ont été publiées concernant ce sujet. Le principal but de notre travail a été d'évaluer la séroprévalence toxoplasmique chez les femmes enceintes au niveau de la ville de Marrakech et essayer d'établir un lien de causalité entre cette prévalence et certains facteurs de risques par notre étude prospective.

1. Prévalence :

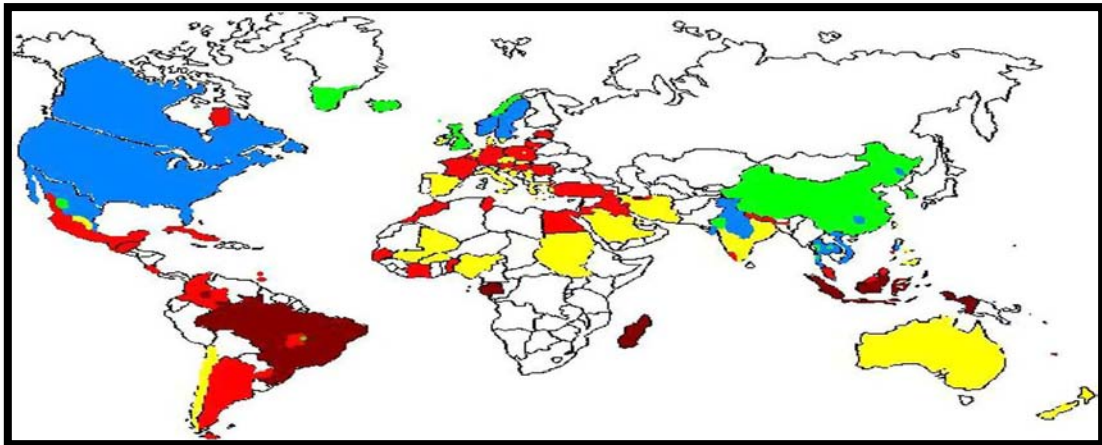


Figure 1 : Statut global de la séroprévalence de *Toxoplasma gondii*. Le rouge foncé correspond à une prévalence supérieure à 60%, le rouge clair à 40-60%, le jaune à 20-40%, le bleu à 10-20% et le vert à une prévalence <10%. Le blanc équivaut à l'absence de données. [31]

La prévalence de la toxoplasmose trouvée dans la région de Marrakech est 42,22 %. Ce résultat reste proche de celui trouvé par Errifaiy en 2014 sur 200 gestantes au niveau de la ville de Safi avec une prévalence de 42% [8], ceci peut être expliqué par la proximité des deux villes, les mêmes coutumes et les mêmes traditions.

D'autres des études menées à Casablanca, Nador, Tétouan et Kenitra ont trouvé des séroprévalences qui étaient respectivement 52 %, 43,3 %, 42,6 % et 36,7 % [10]. La prévalence de la toxoplasmose trouvée dans la région d'Agadir et d'Inzegane est 47,33 % [7]. Ce résultat reste proche de celui trouvé par El Mansouri [10] au niveau de la ville de Rabat avec une prévalence de 50,6%, ainsi celui trouvé au niveau de la ville Essaouira en 2014 et qui présente 48% [8]. Ces séroprévalences restent comparable également à celles rapportées par Mekouar en 1972 dans son étude sur la prévalence de la toxoplasmose au Maroc qui est de 51 % [11]. Ces villes se caractérisent par un climat côtier tempéré, qui permet le bon déroulement du cycle biologique de *Toxoplasma gondii* (sporulation rapide et complète). En effet, la chaleur et l'humidité favorisent la conservation des oocystes dans le sol et participent ainsi au maintien d'une prévalence élevée, contrairement à notre étude qui se situe à Marrakech, ville de l'intérieur et qui se caractérise par un climat semi-aride.

Bien que le climat joue un rôle primordial dans la détermination de la fréquence de la toxoplasmose, on remarque une différence entre les différentes villes appartenant à la même région climatique.

Sur le plan international, et au niveau de la région du Maghreb, la prévalence moyenne trouvée dans la région de Marrakech reste différente des résultats observés en Tlemcen qui est de 27,76% [14], et proche des résultats trouvés en Tunisie sur une étude faite entre 2007 et 2010 qui objective une séroprévalence de 45,60% [15], et celle trouvée en Lybie qui était de 47,4% [16].

Dans les pays africains, la prévalence de la toxoplasmose reste très variable. Au Soudan la prévalence est à 25,5% [17], 31% au Burkina Faso [18], 34,5% au Sénégal [19], 54.5% au Cameroun [20], 23.9% en Ethiopie [21] et 5.87% en Zambie [22].

En Europe, dans les pays comme l'Italie, 28,3% de séroprévalence toxoplasmique a été notifiée au cours de la grossesse [23]. 25,7% est trouvé en Suède [24] et 29,5% en Grèce [25], 21.9% en Portugal [26], 55% en Allemagne [27]. En France, la séroprévalence de la toxoplasmose est de 37% en 2010 [28].

Aux États-Unis, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes est de 9,1% [28].

Au moyen orient, la séroprévalence reste variable. Au Liban la prévalence est de 80% [31], 46.20% au Yémen [32] et 38% en Arabie Saoudite [33].

La séroprévalence dans les pays asiatiques est généralement basse, au niveau de la Corée, elle est de 0,8% [29], et de 10,6% en Chine [30]. Ceci peut être expliqué largement par les habitudes alimentaires et la présence ou l'absence des félidés dans l'environnement

2. Facteurs sociodémographiques :

2.1 âge :

D'après notre étude, nous avons retrouvé une corrélation positive, statistiquement très significative entre l'âge et la séroprévalence, en effet les pourcentages sont entre 32,73% et 57,14% respectivement dans la tranche d'âge 18-30ans et 31-45ans avec un $p=0,0012$.

La séroprévalence de la toxoplasmose augmente avec l'âge selon plusieurs études. Celle faite par Akourim trouve une relation entre l'âge et la séroprévalence de la toxoplasmose avec 43% pour l'âge entre 17-30 et 53% pour l'âge entre 31-50[7], El Mansouri a rapporté également une augmentation de la séroprévalence avec l'âge [10].

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

Une étude brésilienne faite en 2017 a montré qu'il y a une augmentation linéaire de la séroprévalence avec l'âge [35] ; une étude indienne publiée par Singh a montré qu'il y'a aussi une augmentation de la prévalence avec l'âge [36]. De même, en France la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de nationalité française augmentait avec l'âge [37]. Des études faites en Turquie [38], en Arabie saoudite [34] et en Yémen [32] rejoignent ce constat.

Cette corrélation est expliquée par l'augmentation de la durée du risque d'exposition en l'enceinte avec l'âge, ce qui met en relief l'importance de l'éducation des jeunes femmes en âge de procréer à propos des facteurs de risque d'infection toxoplasmique.

Tableau III : Relation entre l'âge des parturientes et la séroprévalence.

	Auteur	Année	Séroprévalence en fonction de l'âge		P
Brazil	Maria Virginia	2017	25à34 ans 35à44 ans	53,6% 59,7%	0,010
Yemen	Mohamed Mahdy	2017	14-29 ans Sup à 30 ans	41,9% 55,1%	0,019
Arabie Saoudite	mohammad	2010	<20ans >20ans	28, 1% 71,9%	0,001
Turquie	Ertug	2005	15 à29 ans 30 à 40ans	27,8% 51,1%	0.001
Inde	Singh	2004	20 à 25ans 35à 39ans	38,5% 77,8%	-
France	Berger	2008	<20ans >39ans	31,0% 58,2%	<0,001
Rabat	El Mansouri	2007	<20ans >40ans	32,40% 63,80%	<0,05
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	<30ans >30ans	35,5% 64,50%	-
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	17à30 ans 31à50ans	43,47% 53,44%	0 ,016
Marrakech	Notre étude	2019	18à30 31à45	32,73% 57,14%	0,0012

2.2 Origine géographique :

Nous avons essayé d'établir une corrélation entre la séroprévalence et le type de lieu de résidence : urbain ou rural. Après analyse des données, nous avons trouvé que le lieu de résidence a une influence statistiquement significative sur le statut sérologique des femmes recrutées. Les résultats ont montré que 58,06% des femmes issues du milieu rural étaient immunisées contre seulement 38,93% issues du milieu urbain ($p=0.049$).

Ceci rejoint les études menées dans la région d'Agadir [7] et la région de Safi-Essaouira [8].

Sur le plan international, plusieurs pays dont la Chine [39], la Colombie [40], l'Arabie Saoudite[34], l'Egypte [41] et l'Iran [42] ont trouvé une différence significative de la séroprévalence entre les femmes originaires du milieu rural et celles originaires du milieu urbain.

Tableau IV : Rapport entre le lieu de résidence et la séroprévalence selon des études.

	Auteur	Année	Séroprévalence et lieu de résidence		P
			Rural	Urbain	
Iran	Babaie	2013	47,5%	29,1%	<0,001
KSA	Mohammad	2010	67,0%	21,8%	<0,001
Chine	Liu	2010	12,7%	7,5%	0,006
Egypte	Kamal	2015	59,2%	40,8%	0,02
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	76%	31%	<0,0001
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	60 ,46%	42,05%	0,041
Marrakech	Notre série	2019	58,06%	38,93%	0,049

2.3 La parité :

Nissapatron a trouvé une corrélation positive entre la séroprévalence et le nombre d'enfants [43]. Une étude au niveau d'Ethiopie a également trouvé une liaison significative entre les taux élevés de séroprévalence et la parité [44].

Dans notre étude la parité n'a pas été identifiée comme facteur prédictif d'immunisation toxoplasmique ($p=0,77$), ceci rejoint l'étude faite à Sri Lanka [45] et au Yémen [32]

Tableau V : Corrélation entre la parité et la séroprévalence toxoplasmique.

	Auteur	Année	Séroprévalence et parité		p
			Primipare	multipare	
Ethiopie	Awoke	2015	13,8%	27,8%	0,007
Malaysia	Nisspatron	2003	44.2%	62.9%	0.014
Sri Lanka	Devika Iddawla	2017	28,06%	31,32%	0,59
Yemen	Med Mahdy	2017	44%	47,2%	0,58
Marrakech	Notre série	2019	41,24%	43,37%	0,77

2.4 Niveau économique :

Le niveau socio-économique est un facteur de risque pour la toxoplasmose. En effet la qualité de vie et les mesures d'hygiène sont influencées par le statut socio-économique. Nous avons constaté que 54,44% des femmes de bas niveau économique sont séropositives, 32,91% sont de moyen niveau et juste 9% sont de haut niveau ($p=0,0049$).

Ceci rejoint l'étude faite par Akourim qui a trouvé 56,96% des femmes immunisées de bas niveau et 38,80% de moyen niveau [7]. En Egypte, Kamal a conclu que 56.96% des femmes séropositives sont de bas niveau économique alors le moyen et le haut niveau représentent respectivement 40.8% et 4.2% [41]. Des résultats semblables sont rapportés par une étude réalisée en Inde, qui a montré que la séroprévalence est élevée chez un groupe de femmes de

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

faible niveau socio-économique (33%) par rapport au groupe de haut niveau (22%) [46]. Une étude faite en Colombie a révélé l'influence du statut socioéconomique sur la séroprévalence toxoplasmique [40].

Tableau VI : L'influence du niveau socioéconomique sur la séropositivité toxoplasmique.

	Auteur	Année	Séroprévalence et niveau socioéconomique	P
Inde	Yasodhara	2004	Bas 32,7% Haut 22%	0,01
Egypte	Kamal	2015	Bas 54,9% Moyen 40,8%	0,001
Colombie	Rosso	2008	Bas 49,0% Haut 29%	0,004
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	Bas 56,96% Moyen 38,80%	0,007
Marrakech	Notre étude	2019	Bas 54,44% Moyen 32,91%	0,0049

2.5 Niveau d'étude :

Dans la présente étude, nous avons remarqué que le niveau d'étude joue également un rôle dans le statut immunitaire des femmes enceintes.

D'après l'analyse, la différence des prévalences était significative ($P=0,0086$) allant de 10,53% pour les femmes ayant un niveau universitaire au 54,55% pour les femmes analphabètes.

Les mêmes constatations ont été faites au niveau de la région d'Agadir-Inzegane [7], la celle de Safi-Essaouira [8] et Rabat [10], ainsi à Dahrahan, en Arabie saoudite [47]. Une étude faite au Brésil a conclu qu'un niveau plus élevé de l'éducation est un facteur de protection contre l'infection par *Toxoplasma gondii* [35].

Tableau VII : La relation entre le niveau d'étude et la séroprévalence toxoplasmique.

	Auteur	Année	Séroprévalence selon niveau d'étude		P
Brésil	Maria Virginia	2017	primaire	63,8%	0,01
			Université	38,7%	
Arabie saoudite	Elsafi	2015	Analphabète	57.1	<0,05
			Universitaire	22.6%	
Rabat	El Mansouri	2007	Analphabète	57.69%	0.003
			Primaire	44.73%	
Safi- Essaouira	ERRIFAIY	2014	Analphabète	78.5%	-
			Universitaire	35.3%	
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	Analphabète	56%	0.017
			Universitaire	14.24%	
Marrakech	Notre étude	2019	analphabète	54,55%	0,0086
			universitaire	10,53%	

3. Facteurs comportementaux :

3.1 Contact avec le chat :

L'analyse bi-variée a conclu que La présence de chat dans le foyer est un facteur associé à la propagation de la toxoplasmose avec une différence notable ($p=0.0009$). Au fait, 65,79% des femmes séropositives ont été en contact avec le chat par contre 35,91% ne l'ont pas été.

Cela rejoint les résultats au niveau de la région d'Agadir-Inzegane [7], et la celle de Safi-Essaouira [8], ainsi des résultats au niveau de la chine [30], l'Ethiopie [44] et en Algérie [13]. Une étude norvégienne prospective de cas témoins a trouvé que le nettoyage de la litière des chats est associé à un risque élevé d'infection toxoplasmique [48].

Dans d'autres études épidémiologiques le contact avec le chat n'est pas considéré comme un facteur de risque important. En effet, Maria Virginia [35] et Elvis Chongsi [20] ont trouvé que le contact avec les chats n'est pas un facteur de risque d'infection. Ceci a été également retrouvé dans l'étude marocaine d'El Mansouri [15].

Tableau VIII : Influence du Contact avec le chat sur la séroprévalence toxoplasmique selon différentes études.

	Auteur	Année	Contact avec le chat et séroprévalence		P
			oui	non	
Chine	Ruo Lan Jiang	2018	28,33%	13,44%	0,006
Ethiopie	Awoke	2015	30,2%	12,8%	<0,0001
Algérie	Messerer	2014	57,9%	46,7	0,02
Rabat	El Mansouri	2007	51.42%	46.26%	NS
Brésil	Maria virginia	2017	51,6%	48,1%	0,36
Cameron	Elvis Chongsi	2016	30,3%	69,7%	0,31
Safi -Essaouira	Errifaiy	2014	63%	37%	0.0006
Agadir- Inzegane	Akourim	2016	71.42%	37.96%	0.0001
Marrakech	Notre étude	2019	65,79%	35,91%	0,0009

3.2 Contact avec la terre :

Le contact avec le sol n'apparaît pas dans notre étude comme un risque potentiel d'acquisition des anticorps anti-toxoplasmiques ($p=0,12$). En effet 55,55% des candidates qui sont en contact avec la terre ont été immunes vis-à-vis de la parasitose contre 39,87% sans contact avec la terre. Même résultat trouvé au Brésil [35].

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

Contrairement, il existe des études qui révèlent le lien de causalité entre le contact avec le sol et l'infection toxoplasmique dans les régions d'Agadir-Inzegane [7], Safi-Essaouira [8], Rabat [10] et en Egypte [41].

Tableau IX : Relation entre la séroprévalence toxoplasmique et le contact avec la terre.

	auteur	année	Contact avec la terre		P
			Oui	Non	
Brésil	Maria Virginia	2017	58,5%	47,5%	0,17
Egypte	Kamal	2015	53.5%	46.5%	0.02
Rabat	El Mansouri	2007	54.05%	44.60%	0.003
Safi- Essaouira	Errifaiy	2014	63%	43%	0.009
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	66.66%	43.08%	0.026
Marrakech	Notre étude	2019	55,55%	39,87%	0,12

3.3 Habitudes alimentaires :

3.3-1 Consommation de la viande mal cuite :

Selon notre étude, la consommation de la viande mal cuite n'est pas un facteur de risque en terme de séroprévalence. En effet 62,5% de femmes immunisées consomment de la viande mal cuite contre 41,28 qui ne la consomment pas (P=0,23). Ceci rejoint le résultat trouvé en Ethiopie [21] et au Brésil [35].

D'autres études faites dans la région d'Agadir-Inzegane [7], la celle de Safi-Essaouira [8], la celle de Rabat [10], dans Wilaya d'Annaba [13], en Egypte [41] et en Chine [30] trouvent une corrélation positive entre la consommation de la viande mal cuite et la maladie.

Tableau X : Lien entre la séroprévalence toxoplasmique et consommation de la viande mal cuite selon quelques études.

	Auteur	Année	Consommation de la viande mal cuite		P
			oui	non	
Chine	Ruo Lan Jiang	2018	24,6%	10,7%	0.001
Égypte	Kamal	2015	69%	31%	0.001
Algérie	Messerer	2014	61,76%	41,22%	0,01
Rabat	ElMansouri	2007	50%	47.14%	NS
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	72%	42%	0,015
Agadir	Akourim	2016	60,86%	44,88%	0,047
Brésil	Maria Virginia	2017	58,5%	49,3%	0,678
Ethiopie	Jemal Jula	2018	22,7%	26,4%	0,4
Marrakech	Notre étude	2019	62,5%	41,28%	0,23

3.3-2 Consommation de légumes mal cuits :

Concernant la consommation de légumes mal cuite, on a objectivé qu'il n'y a pas de corrélation positive entre ce facteur et la présence de la maladie. En effet, on a trouvé que 45,28% des parturientes consommant de légumes mal cuits contre 40,94% avec un $P=0,59$. Ceci rejoint les résultats trouvés dans l'étude d'Agadir-Inzegane [7], en Chine [30] et en Ethiopie [21].

Alors que Errifaiy dans la région de Safi-Essaouira a trouvé que la consommation de légumes mal cuits est un facteur de risque avec un $P=0,009$ [8].

Tableau XI : corrélation entre la consommation de légumes mal cuits et la prévalence toxoplasmique.

	Auteur	Année	Consommation de légumes mal cuits		P
			oui	non	
Chine	Ruo Lan Jiang	2018	15,83%	16,67%	0,84
Ethiopie	Jemal Jula	2018	23,6%	28,6%	0,5
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	78%	42,5%	0,009
Agadir	Akourim	2016	46,03%	48,27%	0,62
Marrakech	Notre étude	2019	45,28%	40,94%	0,59

3.3-3 Consommation du lait cru :

D'après notre étude la consommation du lait cru ne présente pas un facteur de risque pour la maladie. En effet, on a trouvé que 53,03% des femmes immunisées consomment du lait cru contre 35,96% qui ne le consomment pas avec un $p=0.051$. Ceci rejoint les résultats trouvés par Elvis Chongsi en Cameron [20].

Par contre les études menées par Akourim dans la région d'Agadir-Inzegane [7] et celle d'Errifaiy dans la région de Safi-Essaouira [8] ont trouvé un lien de causalité avec un P respectivement de 0,028 et 0,017.

Tableau XII : Relation entre la consommation du lait cru et la prévalence de la toxoplasmose.

	Auteur	Année	Consommation du lait cru	P
Cameron	Elvis Chongsi	2016	Oui 5,1 % Non 94,9%	0,81
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	Oui 53,39% Non 34%	0,028
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	Oui 47% Non 16%	0,017
Marrakech	Notre série	2019	Oui 53,03% Non 35,96%	0,051

3.3-4 Consommation d'eau maltraitée :

La notion de consommation d'eau contaminée n'influence pas de manière statistiquement significative ($p=0,41$) sur la séroprévalence de toxoplasmose d'après notre étude. Ceci rejoint les résultats rapportés par Akourim dans la région d'Agadir-Inzegane [7] et en chine [30].

La consommation de l'eau non bouillie était retrouvée comme facteur de risque d'infection chez les femmes enceintes dans la région de Safi-Essaouira [8] et en Yémen [33].

Tableau XIII : Influence de la consommation d'eau maltraitée sur la toxoplasmose.

	Auteur	Année	Consommation d'eau maltraitée	P
China	Ruo Lan Jiang	2018	Oui 16,75% Non 15,52%	0,78
Yemen	Med Mahdy	2017	Oui 29,3% Non 48,1%	0,028
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	Oui 77,8% Non 43,5%	0,043
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	Oui 62,50% Non 64,47%	0,33
Marrakech	Notre série	2019	Oui 60% Non 41,71%	0,41

3.3-5 Lavage des légumes et fruits à l'eau de Javel :

Concernant la relation entre le lavage des légumes à l'eau de Javel et les statuts immunitaires des femmes enceintes, nous avons noté que ce facteur joue un rôle dans la transmission de la maladie. Ceci rejoint les résultats trouvés dans la région d'Agadir-Inzegane [7] et au Cameroun [20].

Tableau XIV : la relation entre le lavage des légumes et fruits avec la prévalence de la toxoplasmose.

	Auteur	Année	Lavage des légumes et fruits à l'eau de Javel	P
Cameron	Elvis Chongsi	2016	Oui 65,7% non 34,3%	0,01
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	Oui 35,48% Non 50,42%	0,013
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	Oui 33% Non 67%	-
Marrakech	Notre série	2019	Oui 23,68% Non 47,18%	0,009

4. Connaissance sur la maladie :

Le manque de connaissance sur la toxoplasmose reste le facteur le plus déterminant dans l'immunisation des Marocains. En effet, dans ce travail seul le tiers des femmes ont des connaissances sur la toxoplasmose. Dans notre série 52,99% des femmes qui n'ont jamais entendu parler de la toxoplasmose sont séropositives, alors que 22% des femmes immunes ont un certain niveau de connaissance avec un $p=0.0001$. Ceci rejoint les résultats trouvés par Akourim [7].

Tableau XV : Corrélation entre les connaissances sur la maladie et la prévalence toxoplasmique.

	Auteur	Année	Connaissance sur la maladie	P
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	Oui 23% Non 48%	0,21
Agadir	Akourim	2016	Oui 17,84% Non 56,03%	0,0001
Marrakech	Notre série	2019	Oui 22,22% Non 52,99%	0,0001

5. Le suivi sérologique :

La constatation la plus importante et qui mérite une très grande attention est que la présente étude a pu mettre l'accent sur une défaillance en matière de suivi et de surveillance des femmes enceintes. En effet, juste deux femmes qui ont effectué une sérologie pré-conceptionnelle, ces dernières sont de haut niveau intellectuel, éducatif et économique. Ainsi, 60 % des femmes ont réalisé une seule sérologie durant toute la grossesse. Le même constat est fait au niveau de la région Safi-Essaouira [8], la région d'Agadir-Inzegane [7] ainsi qu'à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat [49], ce qui est insuffisant sachant qu'un minimum de 2 sérologies est obligatoire pour fournir avec certitude une interprétation. Ceci montre le vide juridique qui existe à ce niveau et qui pourrait obliger les patientes et les praticiens à se conformer à la loi en vigueur.

Tableau XVI : Le suivi sérologique d'après quelques études nationales.

	Notre étude (2019)	Agadir(2016)	Safi - Essaouira (2014)	Rabat (2012)
1 sérologie	60%	82%	88%	77,6%
2sérologies	29%	13%	9%	16,5%
3 sérologies	11%	5%	3%	4,5%

Nous avons remarqué en analysant les bilans sérologiques que seuls les isotypes IgG ont été demandés sans recours aux autres isotypes notamment IgM. Nous avons trouvé que les taux des IgG étaient $<300\text{UI/ml}$ mais dans aucun cas on n'a pas pu trancher, est ce qu'on est devant une toxoplasmose ancienne ou une séroconversion d'où l'intérêt de la réalisation d'un second bilan à 2 semaines d'intervalle ou de demander d'emblée et simultanément les isotypes IgG et IgM.

6. Connaissances des personnels de santé :

6.1 Rythme de surveillance sérologique :

D'après notre questionnaire, 60% des médecins effectuent une surveillance sérologique mensuelle chez la femme séronégative, tandis que 25% demandent une sérologie chaque trimestre. Pour les infirmières 20% réalisent une surveillance mensuelle et 33% exigent une surveillance trimestrielle.

Une étude réalisée au Brésil rapportée sur des médecins et des infirmières du système de santé publique de Niterói-Brésil objective que 80% exigent une surveillance sérologique jusqu'à la fin de la grossesse chez la femme séronégative. [153]

6.2 Mesures préventives :

Les médecins et les infirmières interrogés dans notre travail affirment qu'ils conseillent correctement toutes les femmes enceintes et les sensibilisent aux mesures préventives. Ces résultats diffèrent de ceux trouvés au Brésil [153] et aux états unis [154].

Tableau XVII : Comparatif des mesures préventives recommandées par les personnels de santé selon différentes études.

	Notre étude (médecins et infirmières)	Brésil (Médecins)	Brésil (Infirmières)	Etats unis (Médecins)
Consommation de la viande bien cuite	100%	78,2%	45,5%	77,6%
Se laver les mains avant chaque repas	100%	100%	95,5%	-
Laver soigneusement les fruits et les légumes	100%	65,2%	45,5%	34,2%
Eviter le contact avec les chats	100%	-	-	98%
Porter des gants pour jardiner	100%	82,6%	72,7%	65,4%

7. Aspects législatifs :

En France, il existe depuis 1978 un programme de prévention reposant sur le dépistage sérologique obligatoire des femmes lors de l'examen prénuptial (décret n° 78-396 du 17 mars 1978) et de l'examen prénatal (arrêté du 19 avril 1985) et l'information des femmes non immunisées sur les moyens de prévention (circulaire du 27 septembre 1983). Depuis 1992, une surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives est obligatoire de la déclaration de grossesse à l'accouchement (décret n° 92-144 du 14 février 1992). Plus récemment en 2007, le bilan prénuptial a été supprimé (décret n° 07-1787). [50]

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. En effet, l'article 4 de cet arrêté fixe les examens complémentaires qui doivent être prescrits lors de la consultation, entre autres la sérologie de la toxoplasmose, mais il ne fixe pas les modalités du suivi. Par ailleurs, aucun texte n'oblige à un dépistage systématique de la toxoplasmose avant le mariage, c'est un vide qu'il faut combler par des textes de lois stricts [51].

II. Rappel sur le parasite :

La toxoplasmose est une anthroponose due à un protozoaire *Toxoplasma gondii*, parasite intracellulaire obligatoire appartenant à la classe des sporozoaires, le cycle parasitaire comporte une reproduction sexuée qui s'effectue chez le chat et quelques autres félinés, et une reproduction asexuée, observée chez les homéothermes (mammifères, oiseaux) [52].

C'est une maladie transmissible le plus souvent par des animaux à sang chaud y compris l'être humain.

Dans la très grande majorité des cas, la toxoplasmose est inoffensive, tout au plus responsable d'une banale infection transitoire, mais elle peut représenter une menace importante pour les personnes dont le système immunitaire est déficient et pour le fœtus, lors

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

de la grossesse. Dans le cas des personnes immunodéprimées, et majoritairement celles atteintes du Sida, des formes graves peuvent se présenter notamment la toxoplasmose cérébrale.

1. Historique de la maladie :

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

En 1908 : Nicolle et Manceaux isolent le protozoaire endocellulaire chez un rongeur sauvage, *Sténodactylos gondii* (Figure 1). La même année, Splendore l'isole du lapin au Brésil. [53]



Figure 2 : Photo de Ctenodactylus gundi

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

En 1917 : Chatton et Blanc, notent la parenté morphologique entre les coccidies et le toxoplasme.

En 1923 : Junku, ophtalmologiste tchécoslovaque met en évidence *Toxoplasma gondii* sous sa forme kystique dans des lésions rétinienne d'un enfant hydrocéphale atteint de toxoplasmose congénitale et qui présentait une chorioretinite. [54]

En 1939 : Wolf et Gowen, rapportent le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine et Sabin décrit la symptomatologie de toxoplasmose humaine. [54]

En 1948 : Sabin et Feldman, mettent au point le dye test ou le test de lyse et le développement de l'approche immunologique et épidémiologique de la toxoplasmose. [55]

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

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

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

En 1965 : Desmots et al, confirment le rôle de la viande insuffisamment cuite dans la contamination humaine. [54]

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

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

En 1970 : Hutchison et Frenkel, prouvent l'importance du chat avec la multiplication sexuée de *Toxoplasma gondii* dans l'intestin grêle de cet animal hôte définitif : le cycle biologique complet du toxoplasme est désormais connu. [54]

En 1972 : Miller et al, Jewell et al et Janitschke et al, confirment définitivement le chat comme hôte définitif et mettent en évidence le rôle possible d'autres félidés dans la

transmission du toxoplasme. Et il y a eu le premier isolement de toxoplasmes par cultures cellulaires à partir du sang d'un nouveau-né présentant une toxoplasmose congénitale grave. [56]

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

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

En 1988 : Burg et al, clonait et séquençait le gène codant pour la protéine majeure de surface, la P30.

En 1989 : Burg et Call [57], publiait la première application de la Polymerase Chain Reaction (PCR) pour la détection du toxoplasme, en prenant comme matrice le gène B1, et depuis la PCR est proposée dans le diagnostic de la toxoplasmose congénitale.

2. DESCRIPTION DU PARASITE

2.1 Agent pathogène : *Toxoplasma gondii*

2.1-1 Taxonomie

Toxoplasma gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire dont la position systématique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine [54].

- Règne : Animal.
- Embranchement : Protozoaire (Goldfuss, 1918) ;
- Phylum : Apicomplexa (Levine, 1970)
- Classe : Sporozoaire (Leuckart, 1879)
- Sous-classe : Coccidia (Leuckart, 1879)
- Ordre : Eucoccidiida (Léger et Duboscq, 1910)
- Sous-ordre : Eimeriina (Léger, 1911) ;
- Famille : Sarcocystidae

- Sous-famille : Toxoplasmatinae
- Genre : Toxoplasma
- Espèce : Toxoplasma gondii.

Le genre Toxoplasma ne contiendrait qu'une seule espèce [58].

2.1-2 Morphologie :

Toxoplasma gondii est une coccidie à développement intracellulaire obligatoire. Il réalise son développement de chat à chat, d'hôte intermédiaire à hôte intermédiaire ou du chat à un hôte intermédiaire.

Le TG se présente sous trois formes, directement en rapport avec les caractéristiques des cycles parasitaires [59] :

+ Les tachyzoïtes (ou trophozoïtes) sont la forme végétative et sont retrouvés chez l'hôte intermédiaire (l'homme) ;

+Les bradyzoïtes sont regroupés à l'intérieur des kystes au stade chronique de l'infection chez l'hôte intermédiaire (l'homme) ;

+Les sporozoïtes sont contenus à l'intérieur des oocystes formés dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'hôte définitif (le chat), puis éliminés par ses selles.

La morphologie du *Toxoplasma gondii* est variable en fonction du stade de développement du parasite, alors que le parasite se présente généralement sous deux formes: les formes isolées et les formes groupées.

» Formes isolées :

- Les tachyzoïtes ou les trophozoïtes :

Ce terme provient du mot grec tachus, pour évoquer la rapidité de division dans les cellules qui l'hébergent [60]. Forme obligatoirement intracellulaire, elle peut parasiter n'importe quel type de cellule avec une affinité pour le système réticulo-histocytaire [61].

Le tachyzoïte, forme asexuée à multiplication rapide, de 6 à 8 μm de longueur sur 2 à 4 μm de largeur, a une forme de croissant avec une extrémité antérieure effilée et l'extrémité postérieure arrondie. Il pénètre en 15 secondes dans le macrophage par un phénomène actif, différent de la phagocytose.

Ces formes, présentes dans le sang, les liquides biologiques et les tissus, parasites intracellulaires obligatoires, sont fragiles et détruites par l'acidité gastrique. Elles ne sont pas infectantes par voie orale mais le sont par voie sanguine pour le fœtus dans la toxoplasmose congénitale.

Elles survivent à 4°C au moins une semaine. [62_63_64]

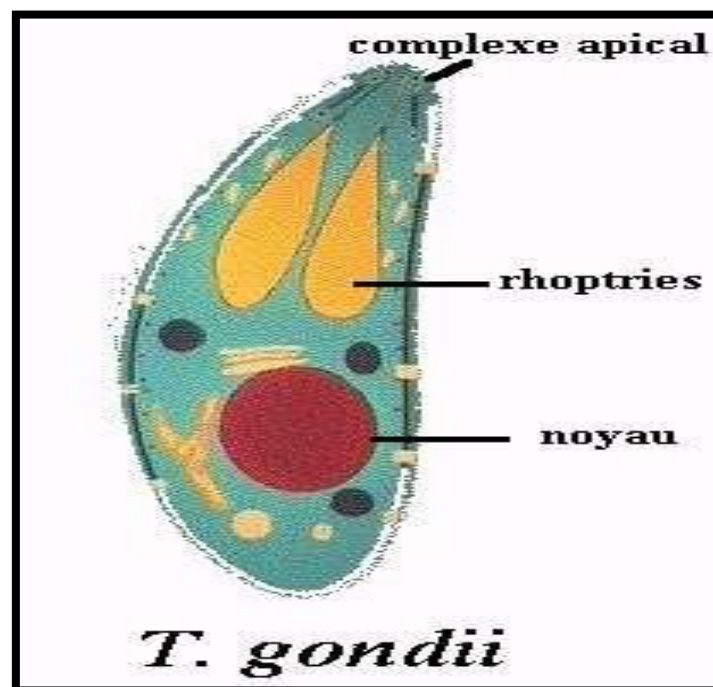


Figure 3 : Schéma du tachyzoïte d'après Fortier [58].

» **Formes groupées :**

- Les bradyzoïtes et les kystes : [62_63_64].

Le bradyzoïte résulte de la transformation du stade précédent lors de l'évolution de l'infection dans l'organisme.

C'est une forme intervenant également dans le cycle asexué du parasite, légèrement plus petite que le tachyzoïte, et de structure très proche mais des différences antigéniques et biologiques existent.

Des dizaines à des centaines de bradyzoïtes sont enfermés à l'intérieur d'une structure kystique. La paroi des kystes est constituée de composants cellulaires et parasitaires. Le kyste permet au parasite de résister aux mécanismes immunitaires de l'hôte. Des études in vitro ont montré qu'ils peuvent être détectés une semaine après l'infestation.

Les bradyzoïtes peuvent se transformer à nouveau en tachyzoïtes.

Les kystes mesurent de 15 à 100 µm de diamètre et persistent à l'état latent dans les tissus toute la vie, particulièrement dans les tissus nerveux et musculaires.

Ce sont des formes de résistance qui ne sont pas affectées par des températures inférieures à 45°C, ni par l'acidité gastrique.

Elles survivent plus de 2 mois à 4°C mais sont détruits après une congélation de plusieurs jours à -20° C, par la cuisson à 70°C, par la chaleur 30 min à 55°C, par la salaison dans des conditions bien définies.

C'est un des modes de contamination de l'homme par voie orale par ingestion de viande parasitée.

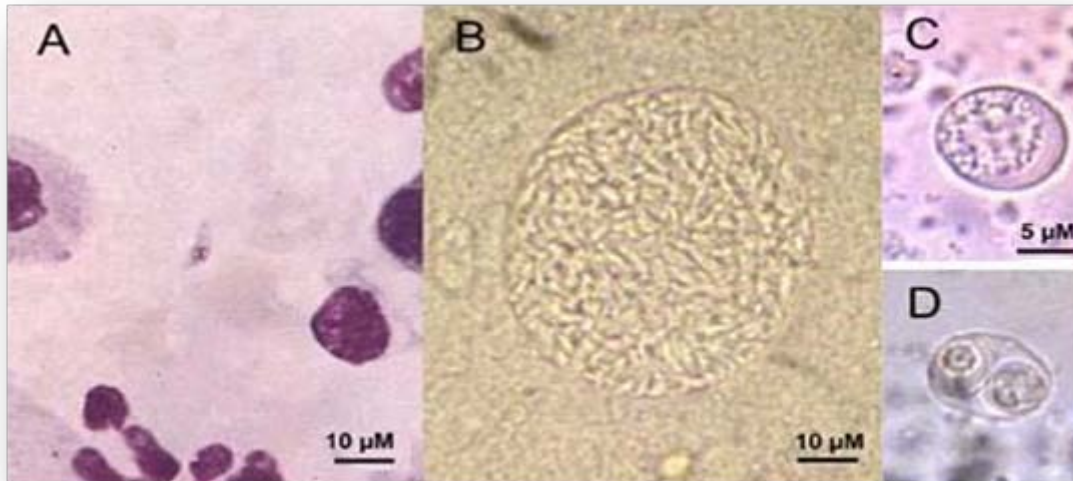


Figure 4 : Stades biologiques de *T. gondii*. Sont représentés : un tachyzoïte dans un liquide de lavage broncho-alvéolaire coloré au Giemsa (A), un kyste contenant des bradyzoïtes dans un cerveau de souris infectée (B) et deux oocystes à deux stades différents de maturation (C et D).

[65]

- **Caractères distinctifs entre tachyzoïte et bradyzoïte :**

Le tachyzoïte est la forme de multiplication rapide du parasite. Il est observable dans une vacuole parasitophore de la cellule hôte infectée. Cette cellule n'est pas déformée, elle présente un noyau bien net et constitue le pseudo kyste.

Le bradyzoïte ou cystozoïte est l'élément qui constitue la forme quiescente de multiplication ralentie au sein d'une cellule hôte déformée. Cette cellule représente le kyste qui est l'élément de résistance du parasite dans l'organisme. Il se distingue par un noyau plus postérieur, une plus grande richesse en grains d'amylopectine et en micronèmes.[66]

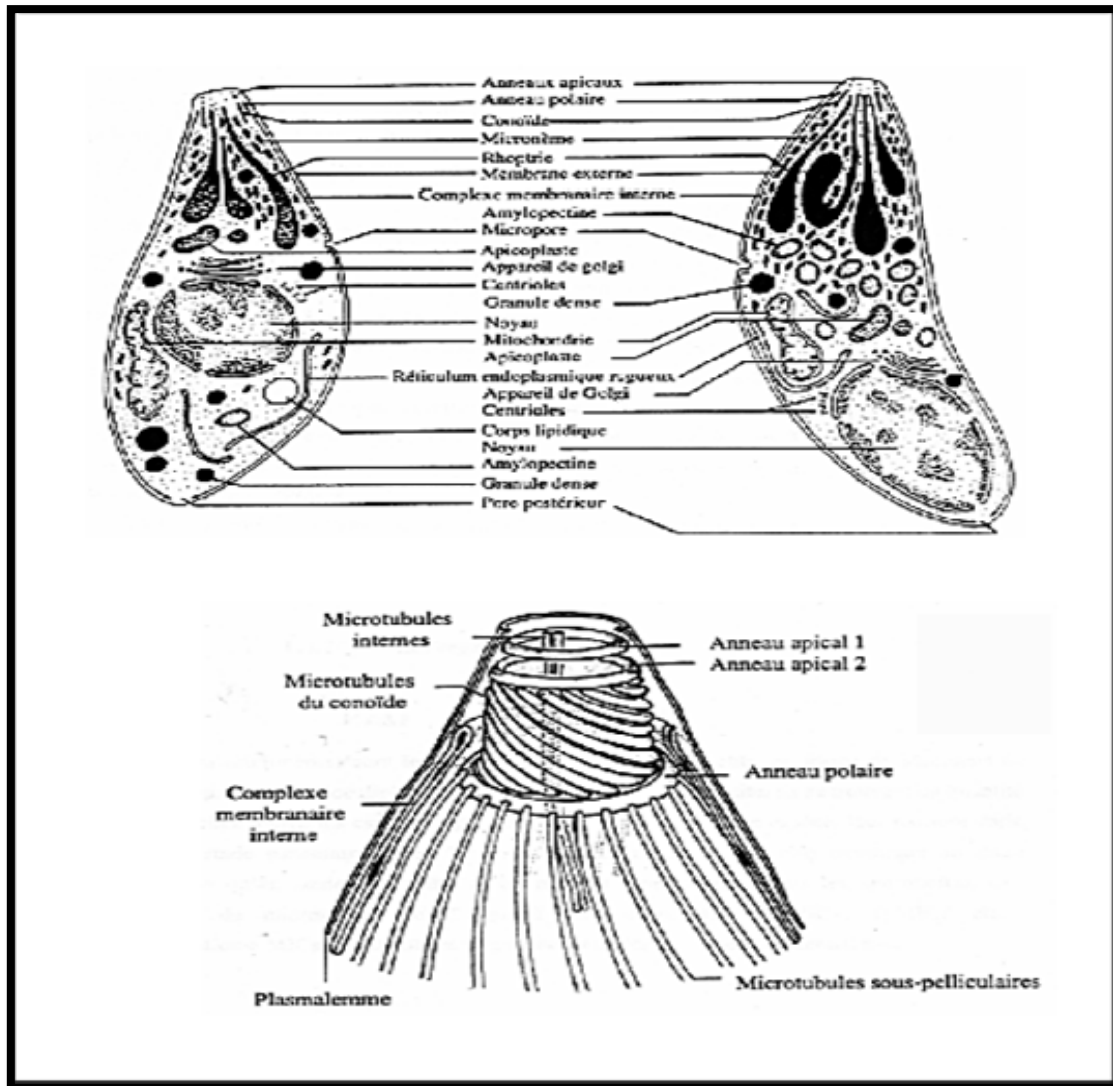


Figure 5 : Représentation schématique d'un tachyzoïte (à gauche) et d'un bradyzoïte (à droite) de *T. Gondii* (A) et de la partie antérieure du tachyzoïte : le conoïde (B) [63].

- Les sporozoïtes contenus à l'intérieur des oocystes : [62_63_64]

Le sporozoïte est un des stades infectants du parasite résultant de la sporulation dans l'oocyste, élément issu de la reproduction sexuée. Lorsqu'il est éliminé avec les fèces des chats, l'oocyste est ovoïde et ne contient qu'une masse granuleuse.

Il mesure de 9 à 11 μm de large sur 11 à 14 μm de long et est limité par une membrane externe résistante. Après sporulation dans le milieu extérieur, deux sporoblastes se

différencient. Ils s'allongent et forment deux sporocystes ovoïdes (6 à 8 μ m) à l'intérieur desquels se différencient 4 sporozoïtes qui mesurent 7 μ m de long sur 1,5 μ m de large.

L'organisation interne est identique à celle des tachyzoïtes. Les oocystes sont résistants dans le milieu extérieur, aux températures usuelles, dans les déjections, le sol et l'eau y compris l'eau de mer.

Il n'est pas détruit par l'acidité gastrique et il est responsable de la contamination des herbivores et de l'homme par voie orale (consommation de végétaux ou fruits souillés par la terre). Les acides, alcalis et détergents communs ne les détruisent pas. Ils sont peu résistants à la chaleur et détruits en 1 minute à 60°C mais résistent à la congélation.

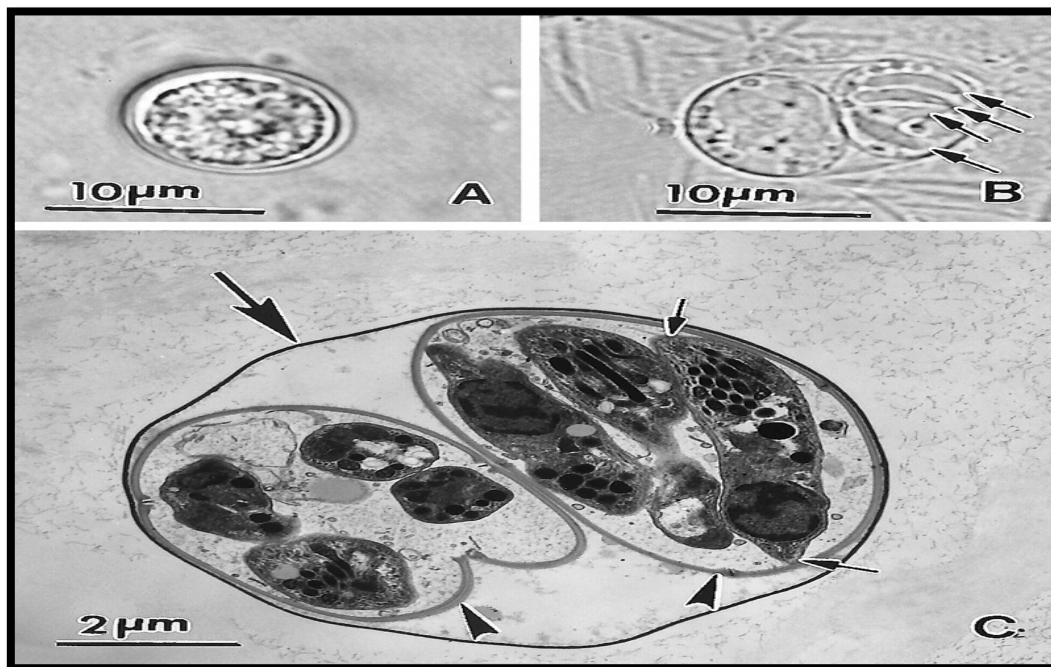


Figure 6 : Oocystes de *T. gondii*. [67]

(A) oocyst Non sporulé. Notez la masse centrale (sporont) occupant la majeure partie de l'oocyste.(B) oocyste sporulé avec deux sporocystes. Quatre sporozoïtes (flèches) sont visibles dans l'un des sporocystes. (C) Micrographie électronique à transmission d'un oocyste sporulé. Notez la fine paroi de l'oocyste (grande flèche), deux sporocystes (pointes de flèches) et les sporozoïtes, dont l'un est coupé longitudinalement (petites flèches).

2.1-3 **Fonctions biologiques :**

- **La locomotion**

Les flux lymphatiques et surtout sanguins, assurent la dissémination du parasite. Le péristaltisme gastro-intestinal assure la progression des oocystes sporulés et des kystes ingérés vers l'intestin grêle, et l'excrétion dans le milieu extérieur.

De nombreux facteurs extérieurs vont intervenir dans la dissémination de *Toxoplasma gondii* (le vent, l'eau, les animaux, les engins et les vêtements humains,...). Aussi, le parasite est capable de petits déplacements permettant de se rapprocher des cellules hôtes grâce à la mobilisation de son cytosquelette interne très développé et la mise en action du système de pénétration (mécanique et enzymatique) dans la cellule hôte. Enfin, les flagelles des gamètes males jouent un rôle important dans la fécondation du gamète femelle.

- **La nutrition**

La survie intracellulaire de ce protozoaire est réalisée grâce à des échanges transmembranaires intenses. Les éléments nécessaires à l'exécution des différentes fonctions biologiques du parasite sont présents dans le cytoplasme de la cellule hôte, *T.gondii* utilise les réserves glucidiques et l'oxygène pour la réalisation du métabolisme respiratoire.

2.1-4 **Résistance des différentes formes du *Toxoplasma gondii* :**

Les pseudokystes et les tachyzoïtes qui les constituent sont des formes de multiplication du parasite, fragiles, à durée de vie courte et présentes pendant la phase aiguë de l'infection seulement. Leur ingestion est rarement contaminant car ceux-ci sont sensibles aux sucs gastriques. Ils peuvent par contre survivre à 4°C dans du lait pendant au moins une semaine et sont dans ces conditions parfois source d'infection.

Les kystes constituent une forme de résistance du parasite dans l'organisme hôte, leur durée de vie est longue et on les observe lors de la phase chronique de l'infection. Ils assurent la dissémination du parasite car leur ingestion permet l'infection de nouveaux hôtes. Ils

peuvent survivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois à 4°C mais sont thermosensibles estiment qu'il faut atteindre une température de 67°C au cœur de la viande pour obtenir une inactivation totale des kystes. [68]

Enfin, les oocystes représentent une forme de résistance et de dissémination du parasite dans le milieu extérieur, dans lequel ils peuvent rester infectieux pendant 18 mois à l'abri du soleil et pour des températures moyennes d'environ 20°C [69].

La résistance à la température a été testée pour différentes matrices, en conditions naturelles ou expérimentales : fèces, sol, baies, eau (potable ou non), eau de mer. Dans l'eau, l'infection est maintenue pendant 54 mois à 4°C ou 548 jours à 20–22°C [70].

Les oocystes, sensibles à la chaleur, sont rapidement inactivés à partir de 55°C. Au contraire, une exposition constante à -21°C pendant 28 jours n'empêche pas l'infection [71]. Les oocystes restent infectants après 180 jours à 4 et à 24°C dans l'eau de mer. La résistance dans les matrices solides (sol et aliments) est moins importante : les oocystes restent tout de même infectant pendant 30 à 410 jours selon la température et les conditions d'exposition des suspensions. Ils sont sensibles à la putréfaction et aux conditions anaérobies, de ce fait, les antiseptiques utilisés pour assainir le milieu augmenteraient paradoxalement, le pouvoir infectant des oocystes toxoplasmiques en détruisant les germes de putréfaction et de fermentation [72].

Les trois formes parasitaires sont sensibles à la chaleur, et donc à la cuisson. Cette information est primordiale dans les mesures de prévention à appliquer contre l'infection toxoplasmique. Parmi les autres conditions pouvant être utilisées dans le traitement des aliments, seule l'ionisation à une dose minimale de 0,5 kGy a été recommandée.

Les autres modes de traitement (micro-onde, salaison, fumaison) n'ont pas une efficacité certaine. [73]

2.2 Cycle évolutif

Le cycle évolutif du *toxoplasma gondii*, décrit de façon complète par Frenkel en 1969 [74], comprend 2 phases :

*une phase de multiplication asexuée puis sexuée dans l'épithélium intestinal du chat, hôte définitif ;

* et une phase de prolifération asexuée chez le chat et de nombreux hôtes intermédiaires oiseaux, rongeurs et mammifères.

Le cycle est direct dans le cas où l'hôte définitif le chat ou des félinés sauvages et des hôtes intermédiaires interviennent.

Le cycle est indirect si le toxoplasme est transmis d'hôte intermédiaire à hôte intermédiaire sans infester l'hôte définitif. Le cycle se déroule alors sans reproduction sexuée.

2.2-1 Cycle chez l'hôte définitif : le chat [62 63 64]

Le chat s'infeste par ingestion d'oocystes sporulés à partir de végétaux ou d'eau souillés ou à partir de bradyzoïtes intracystiques présents dans de la viande parasitée (souris, oiseaux). La membrane des kystes et des oocystes est lysée par les enzymes protéolytiques au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle. Les bradyzoïtes et sporozoïtes sont libérés dans la lumière intestinale et vont se transformer en tachyzoïtes.

****Cycle intestinal***

On assiste à un cycle coccidien dans l'intestin à l'origine de la reproduction sexuée du parasite. Le cycle entéro-épithélial se développe d'abord asexué puis sexué aboutissant à l'excrétion d'oocystes. La première phase asexuée est un processus de multiplication par schizogonie. Les cellules de l'iléon sont parasitées. La phase de reproduction sexuée ou gamétogonie survient ensuite. Elle peut être observée 48 heures après l'ingestion de kystes par le chat. Elle correspond au développement des stades sexués avec différenciation de gamètes

mâles et de gamètes femelles. L'oocyste qui résulte de la fécondation d'un microgamète et d'un macrogamète tombe dans la lumière intestinale et est éliminé, encore immature, avec les fèces du chat.

****Cycle extra-intestinal***

Les tachyzoïtes prolifèrent par une multiplication asexuée (endodyogénie). Ils sont disséminés dans l'organisme par la circulation sanguine et lymphatique et, en 15 à 40 secondes, peuvent pénétrer dans n'importe quelle cellule nucléée. Une membrane d'origine parasitaire et cellulaire se forme puis une vacuole parasitophore qui permet sa survie dans la cellule. Divers organes rein, foie, poumon, muscle strié, système nerveux central sont envahis. Progressivement, les bradyzoïtes se différencient à l'intérieur de formations kystiques. Les premiers kystes apparaissent dans les 10 jours suivant l'infection et se maintiennent dans les tissus toute la vie de l'hôte.

2.2-2 Evolution des oocystes dans le milieu extérieur : sporogonie

Les oocystes, non sporulés, sont excrétés par milliers dans les fèces du chat. Un seul et même chat répand dans son environnement des centaines de milliers voire des millions d'oocystes. La période pendant laquelle le chat excrète des oocystes est brève (1-3 semaines). Ils sont résistants et peuvent être retrouvés dans le sol humide jusqu'à un an après l'émission par le chat. La probabilité de rentrer en contact avec des oocystes à proximité des lieux d'habitation est très élevée. La sporulation est plus ou moins rapide suivant les conditions climatiques. Elle a lieu entre le premier et le cinquième jour après l'excrétion à des températures entre 15 et 25°C. Une température de 37°C ou supérieure lui est défavorable Elle ne se produit pas à 4°C. En revanche, les oocystes sporulés restent infectants après 12 à 18 mois à 4°C. Ils sont viables après 28 jours à -20°C. Ils sont très résistants aux désinfectants usuels. Au stade d'oocystes sporulés, le cycle se poursuit selon deux voies : soit un chat s'infeste en ingérant les oocystes et le cycle sexué se renouvelle, soit des hôtes intermédiaires les ingèrent et le cycle de multiplication asexué se déroule.

2.2-3 Cycle asexué chez les hôtes intermédiaires

Il se déroule chez de nombreux animaux (oiseaux, mammifères y compris l'homme). L'infestation des hôtes intermédiaires se fait, chez les herbivores, par ingestion d'oocystes présents sur les végétaux, la terre ou l'eau souillée et chez les carnivores par des kystes contenus dans la viande. Après l'ingestion, les sporozoïtes ou les bradyzoïtes traversent l'épithélium intestinal. On observe tout d'abord la phase aiguë puis la phase chronique de l'infection telle qu'elle se déroule chez le chat. Chez l'homme, la partie du cycle asexué se déroule de la même manière. Il constitue un cul de sac évolutif ne permettant pas de boucler le cycle évolutif du parasite. Chez la femme enceinte, l'infection en cours de grossesse peut par voie sanguine et transplacentaire induire une toxoplasmose congénitale.

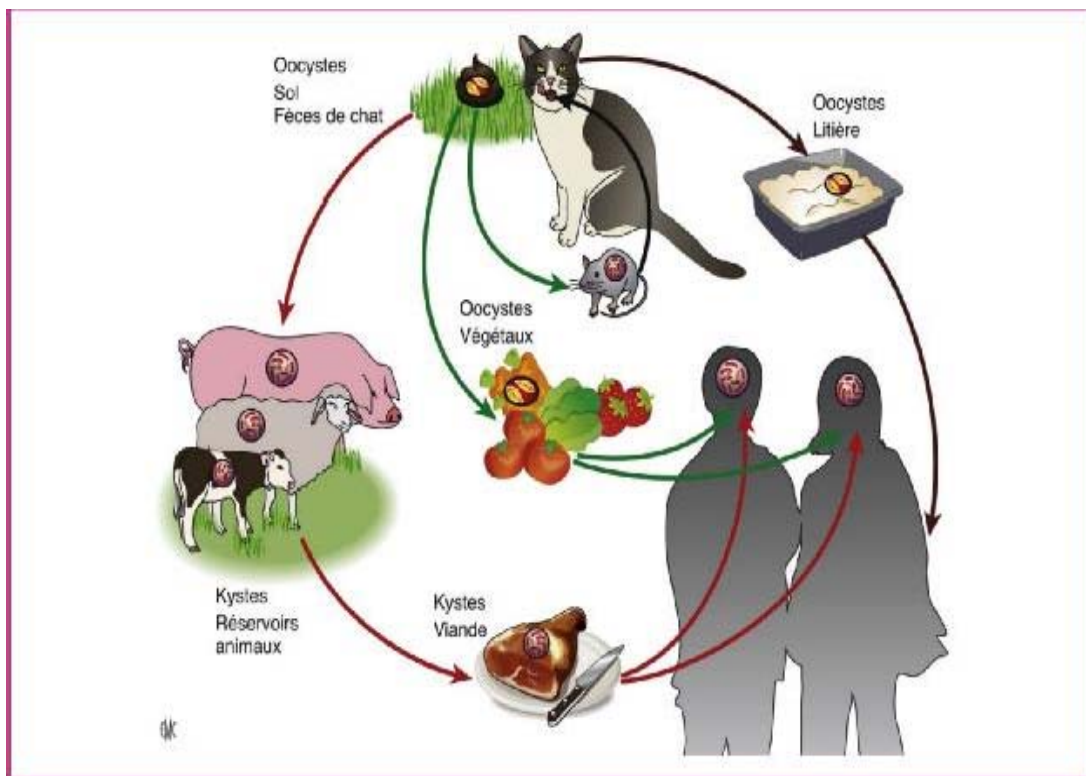


Figure 7 : Cycle de *Toxoplasma gondii* [75]

2.3 Mode de contamination HUMAINE

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

2.3-1 Voie orale :

• Ingestion de kystes tissulaires

Ce mode de contamination a une importance variable, selon le type de régime alimentaire de l'hôte : c'est le principal chez les prédateurs carnassiers et chez l'Homme, mais il est secondaire chez les herbivores stricts [76]. *Toxoplasma gondii* est transmis par ingestion de viande ou de viscères crus (ou peu cuits) contenant des kystes à bradyzoïtes. Le type de viande contenant le plus de kystes est la viande du mouton (ovin âgée de plus de 12 mois), avec un isolement de 34 souches à partir de 82 carcasses testées par bio-essai chez la souris [77], chez qui les tissus les plus fréquemment contaminés sont le cerveau et les muscles squelettiques [78, 79]. Aucune donnée n'est disponible sur les produits de boucherie d'origine caprine. Par contre, chez le porc, par bio-essai chez la souris, des toxoplasmes ont été détectés dans 13 % des 7185 prélèvements de viande de porcs naturellement infectés (synthèse des études rapportée par [80, 81]). Ainsi, chez le porc, les toxoplasmes se retrouvent surtout dans les diaphragmes (19 %), les muscles squelettiques (12.5 %) et le cerveau (5.4 %).

• Ingestion d'oocystes sporulés

Ce mode de contamination est plus important chez les herbivores [82]. La contamination est rendue possible par différents comportements :

- Phytophagie: ingestion de végétaux ou de légumes souillés par les fèces d'un félin excréteur,
- Géophagie : ingestion de terre souillée par les fèces d'un félin excréteur,
- hydropinie: ingestion d'eau souillée par les fèces d'un félin excréteur,

- Ingestion d’hôtes paraténiques ou phorétiques porteurs d’oocystes (coléoptères, vers de terre, mouche). Un seul oocyste sporulé peut contaminer un hôte intermédiaire. Le chat peut aussi se contaminer de cette façon, mais de manière moins efficace.

- **Ingestion de tachyzoïtes**

Bien que les 3 stades parasitaires puissent être à l’origine de la contamination, le rôle des tachyzoïtes semble anecdotique. Il peut se produire lors de l’allaitement, mais il faut que la femelle soit en phase d’infection active, avant la mise en place de la réponse immune spécifique et que le nouveau-né soit très jeune (le transit est alors rapide et les tachyzoïtes peuvent échapper aux enzymes digestives) ou que ce soient de jeunes animaux qui présentent des lésions de la muqueuse de l’oropharynx [82–83]. Chez l’homme, un seul cas clinique de toxoplasmose transmis par l’intermédiaire de tachyzoïtes a été décrit dans la littérature à partir de lait de chèvre non pasteurisé [84].

2.3-2 Voie transplacentaire:

Ce mode de contamination existe chez toutes les espèces réceptives à *T. gondii*. Si la femme contracte une primo-infection pendant la gestation, la transmission du toxoplasme est possible, et de très graves lésions peuvent alors se développer chez le fœtus sans provoquer des troubles chez la mère. Seuls les tachyzoïtes peuvent traverser le placenta et aller infecter le fœtus. Les tachyzoïtes colonisent le placenta et s’y multiplient, et provoquent des zones de nécrose qui permettent le passage dans la circulation fœtale et donc l’infection du fœtus. La facilité de transmission est inversement proportionnelle au nombre de couches cellulaires du placenta, ceux de type épithéliochorial (ruminants, chevaux) ou hémochorial (primates, rongeurs) où les villosités placentaires fœtales sont directement en contact avec le sang maternel sont les plus propices à ce mode de contamination. Lors d’une infection précoce de la femme enceinte, l’infection du fœtus est exceptionnelle (2 % des fœtus) mais très grave. Lors d’une infection tardive, l’infection est quasi-systématique (80 % des fœtus peuvent être atteints) mais reste souvent infra-clinique. [85]

2.3-3 Autres modalités de transmission

Chez l'Homme, deux autres modalités d'infection sont possibles, cependant elles restent très limitées : greffe d'organe / transfusion et contamination de laboratoire. Des toxoplasmes enkystés dans un greffon provenant d'un donneur immun peuvent être à l'origine d'une primo-infection chez un receveur non immunisé. Les organes transplantés à risque d'infection sont par ordre de fréquence décroissante, le cœur ou le cœur-poumon, le foie et le rein [73].

Des infections transmises par transfusion de produits sanguins qui contiendraient des tachyzoïtes ont été rapportées mais sont exceptionnelles du fait de la brièveté de la parasitémie chez tout sujet récemment infecté [86, 87].

Une cinquantaine de cas d'infection liés à des accidents de laboratoire est recensée, soit par ingestion d'oocystes, soit par inoculation de tachyzoïtes ou leur pénétration à travers la conjonctive [88].

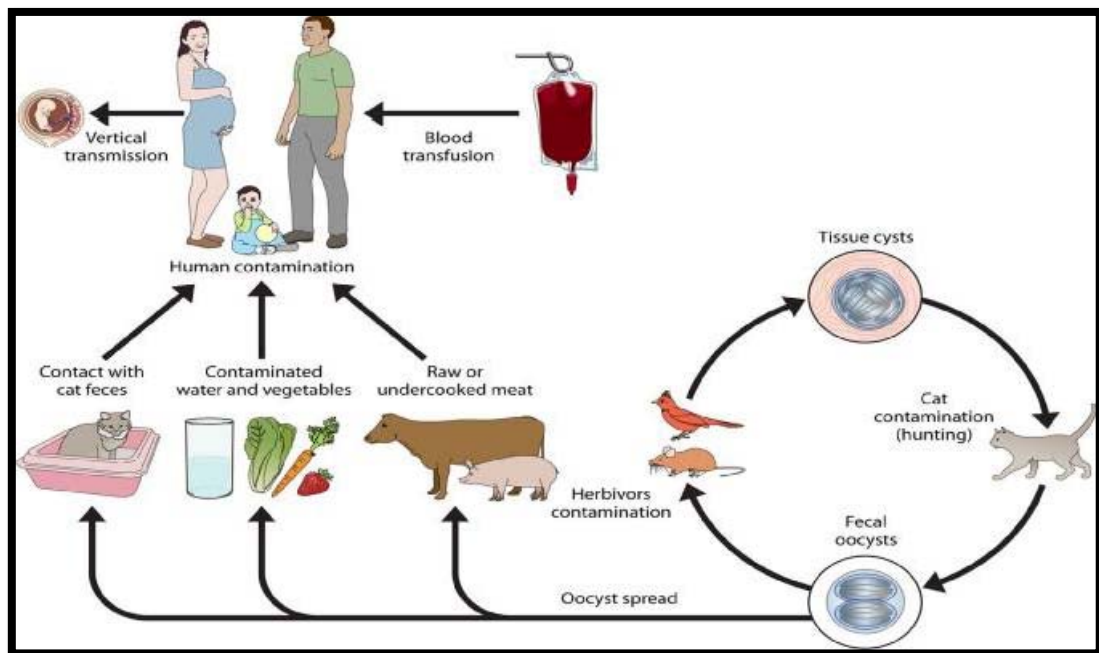


Figure 8 : Mode de contamination Humaine

III. Aspects cliniques de la toxoplasmose :

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose sont souvent bénignes lors de la primo-infection de l'adulte jeune immunocompétent, mais graves au décours des réactivations endogènes de l'immunodéprimé. La primo-infection maternelle expose à la toxoplasmose congénitale.

1. Toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent :

1.1 Forme asymptomatique.

Encore appelée latente, asymptomatique ou sérologique. C'est la forme la plus fréquente de la maladie, rencontrée dans plus de 80% des cas. Seule la sérologie permet d'en poser le diagnostic, lors des examens systématiques [89].

1.2 Toxoplasmose aiguë bénigne.

Parmi les formes apparentes, la plus fréquente est la forme ganglionnaire caractérisée par une triade symptomatique : fièvre, adénopathies et asthénie. Ce tableau clinique ne concerne que 15 à 20% des toxoplasmoses acquises, d'évolution bénigne, elle est rencontrée chez les enfants, les adolescents et les adultes jeunes.

L'infection se déclare après une incubation de quelques jours par une fièvre modérée (38–38,5°C) et inconstante, elle se présente sous forme d'une fébricule qui persiste plusieurs semaines et disparaît spontanément. Les adénopathies sont présentes dans 90% des cas, elles sont presque toujours cervicales au niveau de la chaîne moyenne ou postérieure, peu volumineuses, non empâtées et légèrement douloureuses. Les autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints : aires axillaires ou inguinales, et parfois même des ganglions profonds (médiastinaux ou abdominaux). Ces ganglions peuvent persister pendant un an et ne sont jamais suppurés. L'asthénie peut être traînante et persister plusieurs mois. Un syndrome mononucléosique et une accélération de la vitesse de sédimentation sont habituels mais non spécifiques. Le diagnostic de certitude est basé sur la sérologie. L'évolution clinique est variable et ne semble pas influencée par la prescription d'antibiotiques anti-toxoplasmiques. Elle est habituellement bénigne et la guérison spontanée.

Des formes plus graves de toxoplasmose acquise ont été rapportées récemment chez des immunocompétents, avec en particulier des localisations oculaires, neurologiques voire disséminées chez les immunocompétents, ayant pu conduire au décès du patient. Les rares cas de ces formes graves décrits en France trouvaient leur origine principalement en Guyane, avec pour facteur de risque la consommation de viande de gibier sauvage. Ce sont des souches hyper-virulentes de toxoplasme circulant dans un environnement éloigné de l'homme et mal adaptées à lui qui sont en cause [90].

2. Toxoplasmose acquise chez l'immunodéprimé :

C'est une maladie grave, constamment mortelle sans traitement, sauf les formes oculaires isolées qui peuvent conduire à la cécité. Les descriptions classiques distinguent les formes localisées et les formes disséminées mais la réalité est souvent moins tranchée.

Deux situations différentes sont possibles en matière d'immunodépression :

- ✓ La réactivation d'une toxoplasmose ancienne chez les patients souffrant d'un déficit important de l'immunité cellulaire T. En pratique il s'agit le plus souvent de patients infectés par le VIH avec des CD4 inférieurs à 100/mm³ ou de patients greffés de moelle, sans prophylaxie. Peuvent également être concernés, les patients atteints de cancers ou de syndromes lympho prolifératifs. Les chimiothérapies anticancéreuses et la corticothérapie sont des éléments favorisant mais des cas ont été décrits au cours de maladie de Hodgkin avant la mise au traitement.
- ✓ Une primo-infection le plus souvent secondaire à une transmission par le greffon lors de la greffe d'un organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif en pré-greffe. L'organe le plus souvent en cause est le myocarde. L'immunodépression cellulaire induite par les traitements immunosuppresseurs utilisés dans les greffes et particulièrement les greffes de moelle, est responsable de réactivations toxoplasmiques. La symptomatologie ressemble à celle observée chez le patient VIH+. Après multiplication très active, les tachyzoïtes induisent une toxoplasmose disséminée ou plus souvent des lésions du système nerveux central.

Les formes cliniques sont comparables, quel que soit le type d'immunodépression sous-jacente, et l'atteinte cérébrale est de loin la plus fréquente.

2.1 Toxoplasmose cérébrale

C'est la localisation la plus fréquente, mortelle en absence de traitement [91], se caractérise par une atteinte polymorphe et sans spécificité, avec toutefois deux tableaux cliniques principaux : la forme encéphalitique diffuse et la forme pseudo tumorale à type d'abcès toxoplasmique.

La forme encéphalitique diffuse est d'allure subaiguë, elle débute de façon insidieuse, marquée par des troubles de la vigilance, des céphalées et de la fièvre. Le tableau peut être plus évocateur avec atteinte d'un nerf crânien, un trouble de l'équilibre ou un déficit moteur.

La forme pseudo tumorale est de début plus brutal, avec des signes déficitaires variables en fonction des localisations : hémiplégie ou hémiparésie, hémianopsie, aphasie, syndrome cérébelleux, atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens. Des crises comitiales localisées ou généralisées, des troubles de conscience sont fréquents. Dans la plupart des cas, une fièvre de 38,5°C à 39°C est présente.

Le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale repose sur les arguments cliniques et l'imagerie médicale (TDM, IRM). Le scanner montre une ou plusieurs images en cocarde formée d'une hypodensité (nécrose) entourée d'un anneau hyperdense (réaction inflammatoire) lui-même dans une zone hypodense (œdème cérébral) (figure 9). Actuellement, la notion d'une sérologie toxoplasmique positive, et de l'absence de prophylaxie primaire sont deux éléments complémentaires utiles au diagnostic.

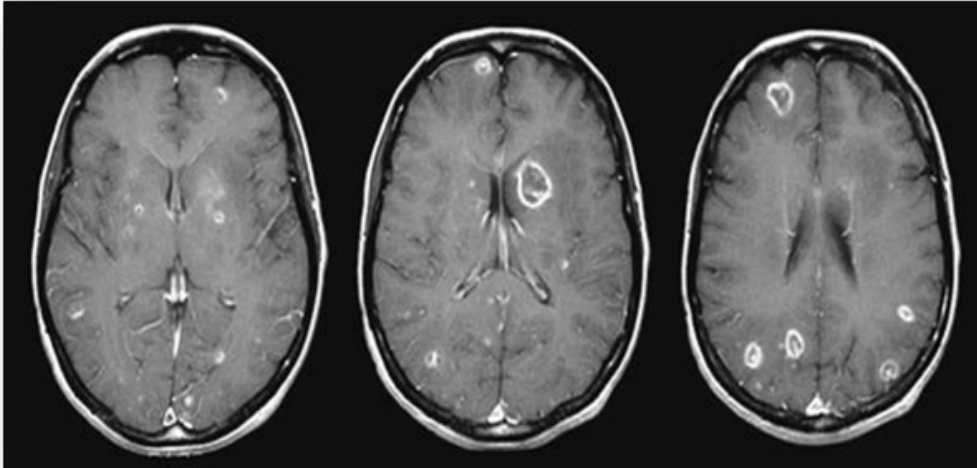


Figure 9 : Toxoplasmose cérébrale chez un patient de 36 ans atteint du VIH. Les lésions multiples sont mises en évidence par un balayage à résonance magnétique.

[92]

2.2 Toxoplasmose extra-cérébrale

- **Localisation oculaire**

Chez les patients immunodéprimés (SIDA principalement), la localisation oculaire est la deuxième, par ordre de fréquence, après la toxoplasmose cérébrale, à laquelle elle est associée dans 10 à 20% des cas [93]. On observe une grande variété de lésions cliniques, de type rétinocoroïdite, caractérisée par l'apparition d'une vue trouble et de mouches volantes donnant une impression de brouillard avec baisse de l'acuité visuelle. Elle peut être uni ou multifocales, parfois bilatérales, une uvéite antérieure est fréquemment associée [94].

Les lésions sont le plus souvent étendues et hémorragiques que chez les patients immunocompétents mais avec une réaction inflammatoire moins intense. La gravité de l'atteinte réside dans sa localisation, d'une part, et dans sa propension à la récurrence, d'autre part.

Au fond d'œil, dans le cas le plus typique, un foyer de rétinocoroïdite se présente sous forme d'une lésion jaunâtre, profonde à bord flou, fréquemment accompagnée d'une réaction inflammatoire du vitré et de la chambre antérieure. Cette lésion peut être satellite d'une lésion

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

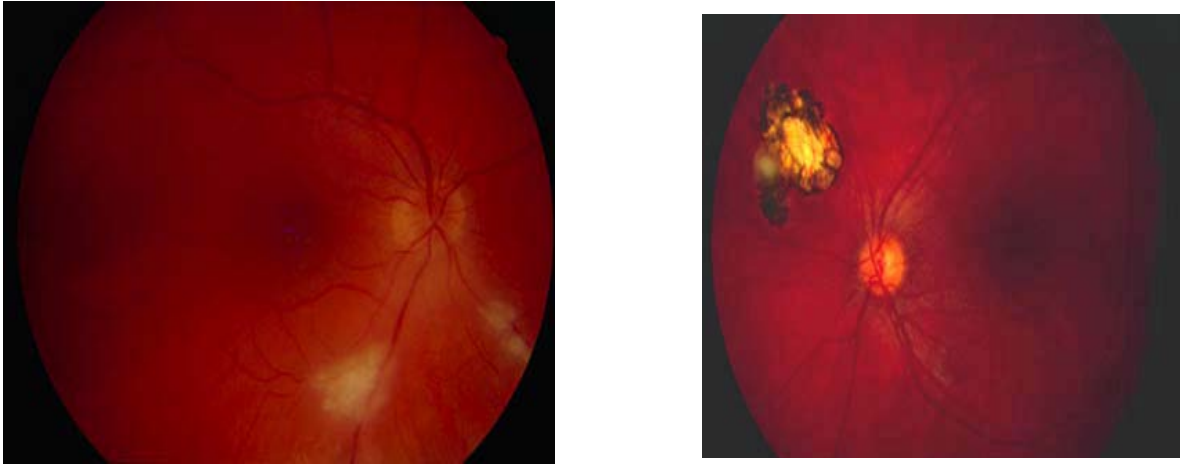
ancienne pigmentée et / ou atrophique. Quand le foyer se situe à côté de la papille, il s'agit d'une chorioretinite juxta-papillaire de Jensen responsable d'une baisse de vision par déficit fasciculaire. Le champ visuel met en évidence un scotome fasciculaire qui peut s'aggraver sans traitement. Des complications peuvent survenir, comme une papillite, un décollement séreux rétinien, des néo-vaisseaux pré-rétiniens ou sous-rétiniens.

L'évolution se fait en quelques semaines vers un foyer pigmenté typique, c'est le foyer cicatriciel, Il est parfois révélateur, et une cicatrice maculaire peut aboutir à une cécité alors qu'une cicatrice périphérique loin du centre de la vision peut être asymptomatique. Une complication est décrite pour ces foyers pigmentés, l'apparition d'une membrane épitréiniennne qui va s'étendre sur le pôle postérieur et plisser de plus en plus la rétine. Le sujet verra des images déformées. Seul un traitement chirurgical permet l'ablation de ces membranes très invalidantes.

Le diagnostic de toxoplasmose en ophtalmologie repose sur l'examen de l'humeur aqueuse et la détermination du coefficient de Witmer-Desmonts qui détermine le rapport entre la charge immunitaire (CI) de l'HA et celle de sérum [95]. La charge immunitaire de HA est définie comme suit : $CI(HA) = \frac{IgG \text{ spécifiques de } T. \text{ gondii de l'HA}}{IgG \text{ totaux de l'HA}}$. La charge immunitaire de sérum est définie comme suit : $CI(\text{sérum}) = \frac{IgG \text{ spécifique de } T. \text{ gondii du sérum}}{IgG \text{ totaux du sérum}}$. Le coefficient de Desmonts (C) est le rapport entre la CI (HA) et la CI (sérum). Si le coefficient de Desmonts est supérieur à 3, il affirme une production locale d'anticorps anti-toxoplasme, et donc le diagnostic.

Le traitement repose sur une antibiothérapie active sur le *Toxoplasma gondii*, ce sont essentiellement le pyriméthamine (Malocide*); la sulfadiazine (Adiazine*) et la clindamycine (Dalacine*), mais ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires graves (syndrome de Lyell, agranulocytose, colite pseudomembraneuse). Ces traitements (le plus souvent une association Adiazine-Malocide) ne sont prescrits que lorsque la fonction visuelle est menacée

(atteinte maculaire ou papillaire). Le but du traitement est alors d'activer la cicatrisation du foyer.



Lésion toxoplasmique récente jaunâtre Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique

Figure 10 : Photos prises par Pr Mathis A CHU Toulouse– Ranguel France.[96]

- ***Localisation pulmonaire**

C'est une localisation peu fréquente, mais d'une extrême gravité. Elle est observée chez des patients profondément immunodéprimés, elle ressemble à la pneumocystose et se caractérise par une pneumopathie fébrile dyspnéisante, avec un aspect radiologique de pneumopathie interstitielle [97]. La recherche du toxoplasme se fait par examen direct du liquide de lavage broncho-alvéolaire et par biologie moléculaire. Dans la plupart des cas, l'évolution est fatale en quelques jours [98] avec l'aggravation rapide des symptômes pulmonaires et la survenue fréquente d'un état de choc.

- **Localisation cardiaque :**

La toxoplasmose cardiaque va de la tachycardie ventriculaire à la péricardite chronique constrictive ou à l'insuffisance cardiaque congestive.

- Autres localisations et formes disséminées

De nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, testiculaires [99], traduisant dans la plupart des cas une dissémination fébrile parasitaire par voie hématogène. Elles surviennent quand le taux de CD4 est inférieur à 50 éléments/mm³. Sans traitement, le décès est l'issue obligé.

3. Toxoplasmose congénitale :

Elle résulte de la contamination du fœtus au cours de la grossesse. La circonstance la plus habituelle est la survenue d'une primo-infection chez la femme enceinte, mais la transmission peut également se produire lors d'une récurrence parasitémique chez une femme enceinte immunodéprimée (toxoplasmose de réactivation). La prévalence des toxoplasmoses congénitales ne peut être évaluée que dans des pays ayant un programme de dépistage, soit dans le cadre d'étude pilote, soit systématique. C'est ainsi qu'ont été rapportées des prévalences de toxoplasmose congénitale de 1 à 10 cas pour 10 000 naissances vivantes au Brésil [100], aux États-Unis (1 pour 10 000 naissances vivantes) [101]. En France, un système de surveillance a été mis en place dans le cadre du Centre national de référence (CNR) de la toxoplasmose en 2007 afin de colliger tous les cas de toxoplasmose congénitale grâce aux déclarations faites par les laboratoires en charge du diagnostic [102]. En 2007, 272 cas de toxoplasmose congénitale ont été notifiés, ce qui permet d'évaluer la prévalence en France à 3,3 pour 10 000 naissances vivantes.

Le risque de transmission verticale est globalement de l'ordre de 29%, sans traitement ; il augmente avec le terme, à l'inverse de la gravité de l'atteinte fœtale qui diminue. Une étude réalisée par Dunn en 1999 à partir de 603 femmes enceintes contaminées a mis en évidence une augmentation du risque de transmission du parasite en fonction du nombre de semaines de gestation, un risque de 6% à 13 SA, de 40% au à 26 SA et un risque de 72% au cours de 36 SA [103]. Il faut également savoir qu'il existe un risque de transmission en cas de contamination périconceptionnelle car la parasitémie initiale peut persister plusieurs semaines.

3.1 Contamination du premier trimestre de grossesse.

Elle est responsable de la toxoplasmose congénitale majeure appelée encéphalo-méningo-myélitotoxoplasmique. Cette forme est devenue rare en France, compte tenu des modalités de prise en charge de la séroconversion chez les femmes enceintes, mais elle est de pronostic redoutable

Ce tableau est caractérisé par quatre groupes de signes :

- **aspect et volume du crâne :**

La macrocéphalie avec l'hydrocéphalie, due à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius par les granulomes toxoplasmiques, un bombement des fontanelles, une augmentation du périmètre crânien qu'est supérieur à la normale mais surtout augmente ultérieurement plus vite que la normale.



Figure 11 : Toxoplasmose congénitale : enfant avec hydrocéphalie et microphthalmie [75].

- **signes neurologiques :**

Des convulsions généralisées associées à des troubles du tonus, soit une hypertonie, soit au contraire une hypotonie pouvant donner un aspect clinique dit en « poupée de chiffon ».on peut noter également des troubles végétatifs (irrégularité respiratoire, déséquilibre thermique, troubles de la déglutition).

- **calcifications intracrâniennes :**

Parfois nodulaires, isolées ou groupées en amas, parfois curvilignes. Elles sont pathognomoniques de cette forme clinique.

- **lésions oculaires :**

Elles sont de type : microphthalmie, strabisme, nystagmus. Une chorioretinite pigmentaire majeure maculaire, découverte à l'examen du fond d'œil, très caractéristique. Son pronostic dépend de l'atteinte de la macula et de la bilatéralité des lésions [104]. L'évolution de cette forme majeure est sévère. Elle se fait habituellement vers la mort dans les premières semaines ou dans les premiers mois de vie. Rarement, l'affection évolue vers la chronicité avec des enfants présentant des retards psychomoteurs considérables.

3.2 Contamination du deuxième et troisième trimestre de grossesse.

Elle peut entraîner deux types de tableau clinique

- **Les formes viscérales.**

Elles se présentent sous deux formes : Un ictère néonatal avec une hépato-splénomégalie et des hémorragies muqueuses, ou Une atteinte digestive aiguë à type d'œsophagite ou de colite ulcéro-hémorragique. Leur évolution est habituellement mortelle.



Figure 12 : Toxoplasmose congénitale : nouveau-né avec hépatosplénomégalie [75].

- **Les formes dégradées ou retardées.**

Les signes cliniques peuvent être présents dès la naissance mais également apparaître seulement après quelques années de vie. Il peut s'agir d'un retard psychomoteur, d'un périmètre crânien augmentant plus vite que la normale, de crises convulsives ou d'une chorioretinite pigmentaire d'apparition souvent tardive.

3.3 Formes inapparentes ou infra cliniques.

La toxoplasmose s'exprime cliniquement à la naissance chez environ 15% des enfants contaminés in utero. Les symptômes sont plus ou moins graves. Ainsi, plus de 80% des nouveau-nés sont asymptomatiques, d'autant plus que la contamination est proche du terme de la grossesse. Seule la mise en évidence d'anticorps anti-toxoplasmiques propres dans le sérum du bébé permet d'en faire le diagnostic. Ce dépistage systématique est primordial pour adapter la prise en charge et le traitement afin de prévenir les éventuelles formes retardées (chorioretinite pigmentaire à tendance récidivante). En effet, plus de 40% des enfants non traités présenteront des atteintes oculaires de type chorioretinite avec diminution permanente de l'acuité visuelle.

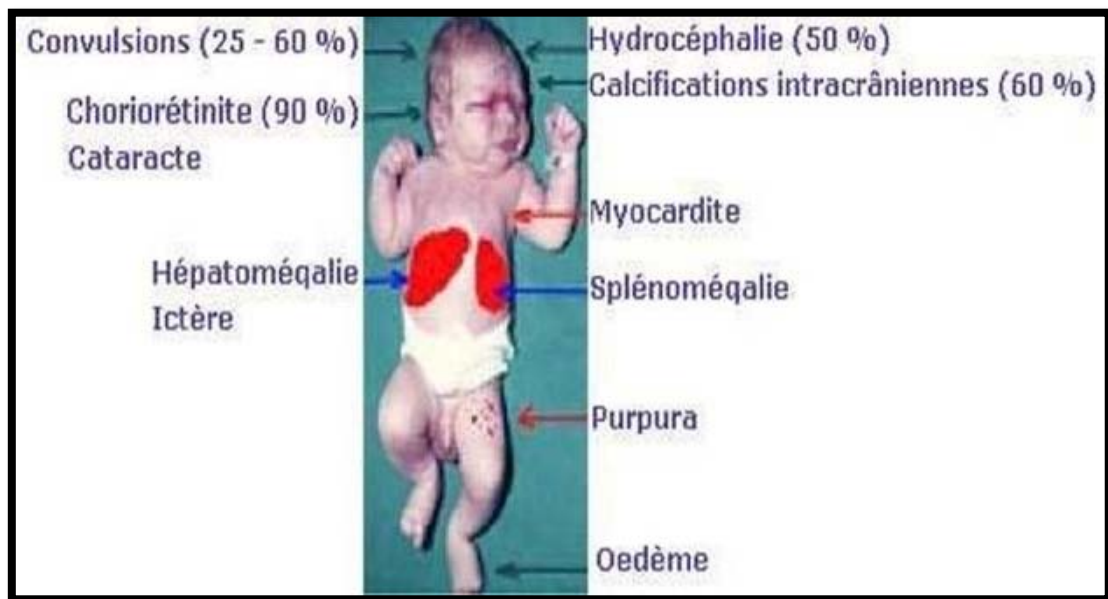


Figure 13 : atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale [105].

IV. Diagnostic de toxoplasmose :

Le diagnostic de l'infection toxoplasmique est réalisé chez les femmes dont on veut connaître l'état de l'immunité avant ou au cours de la grossesse et chez les nouveau-nés en cas de suspicion de toxoplasmose congénitale. Il est aussi pratiqué dans d'autres circonstances que la grossesse chez des sujets présentant des signes cliniques évocateurs de la maladie pour les différencier d'autres affections (choriorétinite chez le sidéen, etc.). Il se pose également chez des sujets immunodéprimés, notamment atteints de sida et transplantés, cependant ces deux dernières indications ne seront pas traitées dans l'étude qui suit. [106]

1. Diagnostic biologique:

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

représente la base du dépistage et du diagnostic de la toxoplasmose. Cependant la recherche du parasite ou d'ADN parasitaire est indispensable sur le liquide amniotique, le placenta ou le sang de cordon lors d'un dépistage de toxoplasmose congénitale. [106]

1.1 Diagnostic parasitologique

1.1-1 Examen direct:

La recherche de tachyzoïtes ou de kystes sur frottis ou appositions est possible après coloration au May Grunwald–Giemsa (MGG) ou par immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux, mais la détection des parasites est difficile s'ils sont peu nombreux. Cette technique est surtout utilisée sur des prélèvements de patients immunodéprimés (LBA, ganglions, moelle osseuse, biopsies diverses). [106]

1.1-2 Inoculation à la souris

C'est la première utilisée pour le diagnostic parasitologique et demeure aujourd'hui une technique de référence pour isoler les toxoplasmes viables. Après inoculation des prélèvements pathologiques, les souris infectées développent rarement des signes cliniques. Des contrôles sérologiques sont effectués chez la souris 4 à 6 semaines plus tard. En cas de positivité, les kystes sont recherchés au niveau du cerveau. La sensibilité de cette technique, proche de 60 % est moins bonne que celle de la PCR. Sa spécificité est excellente puisqu'elle est de 100 % [107].

Son désavantage majeur réside dans le délai de la réponse(en moyenne 5 semaines) qui ne pourrait être réduit qu'au prix d'une perte de sensibilité importante. L'inoculation à la souris permet néanmoins d'isoler les souches et de les conserver pour des études ultérieures de virulence et de typage. Cependant, cette méthode est limitée par le besoin d'une quantité suffisante de prélèvement biologique et la disponibilité d'un laboratoire utilisant des animaux, ce qui requiert une autorisation spécifique par la Direction des Services Vétérinaires. [106]

1.1-3 Culture cellulaire :

La recherche du Toxoplasme est pratiquée également sur culture cellulaire. Elle est habituellement effectuée sur des cellules fibroblastiques (type MRC5), mais d'autres types cellulaires peuvent être employés (HeLLa, THP1, TG180, etc.). La recherche du toxoplasme en culture cellulaire est une technique relativement rapide (3 à 5 jours au minimum) mais sa sensibilité est inférieure à celle de l'inoculation à la souris et de la PCR [108_109]. Cette technique est actuellement abandonnée au profit des techniques de biologie moléculaire. [109].

1.1-4 Biologie moléculaire : PCR

Plusieurs progrès considérables ont été réalisés en matière du diagnostic de la toxoplasmose grâce à la PCR qui peut être effectué sur divers prélèvements (sang, LA, LCR, LBA, humeur aqueuse, etc).

C'est une technique de recherche de l'ADN parasitaire par amplification enzymatique d'un fragment d'ADN toxoplasmique. La technique de PCR a une sensibilité entre 60 et 100%, meilleure que l'inoculation à la souris, une spécificité supérieure à 90% et un délai de réponse de 72h, ce qui en fait une technique de choix dans le diagnostic prénatal. L'inoculation à la souris permettra en 2ème intention de détecter les infections non diagnostiquées par PCR, par sa spécificité absolue [110_111].

Chaque laboratoire applique sa propre technique : amplification du gène B1 (gène répété 35 fois dans le génome du toxoplasme permettant d'augmenter la sensibilité de la détection,), amplification du gène SAG1 (codant pour l'antigène majeur du toxoplasme), très spécifique mais dont la présence dans le génome sous forme d'une copie unique est à l'origine d'une moindre sensibilité ; D'autres gènes à copies multiples sont utilisés comme l'ADN ribosomal 18S et la séquence AF146527. Actuellement, la PCR en temps réel se développe dans les laboratoires et permet la quantification de l'ADN présent dans les échantillons par comparaison avec une gamme d'étalon [112_113_114].

Les applications de la PCR pour le diagnostic de la toxoplasmose concernent principalement le diagnostic anténatal et le diagnostic de toxoplasmose chez les patients immunodéprimés [115_116]. En revanche, elle n'a pas d'indication dans le cadre de la toxoplasmose chez le patient immunocompétent, sauf dans de rares exceptions.

1.2 Diagnostic sérologique

La sérologie toxoplasmique est l'examen clé pour la mise en évidence et de quantification des différents isotypes d'AC (IgM, IgG, et parfois IgA et IgE) spécifiquement dirigés contre *Toxoplasma gondii* dans le sang maternel. Les techniques sont nombreuses, reposant sur des principes divers ;

La plupart des laboratoires utilisent en routine des trousse commercialisées pour des tests basés sur des réactions immuno-enzymatiques (Elisa) ou d'immuno-chimiluminescence.

Mais d'autres techniques seront indispensables pour répondre à certaines difficultés de l'interprétation sérologique : contrôle de sérologie à des taux faibles, datation de l'infection, problèmes des IgM naturelles et des IgM persistantes, diagnostic de la toxoplasmose congénitale chez l'enfant. L'association de plusieurs techniques est souvent nécessaire dans ces cas difficiles [106].

1.2-1 Techniques quantitatives de « première intention »

On trouve en premier lieu des techniques de dépistage et de diagnostic de « première intention » utilisant des antigènes figurés ou solubles, ce sont les plus employées en routine pour la recherche et le titrage des anticorps IgG et IgM.

En second lien on trouve des techniques dites « complémentaires » recommandées pour « dater » une infection ou pour mieux caractériser et comparer les anticorps produits dans le sérum ou d'autres milieux biologiques [52].

1.2-2 Techniques utilisant un antigène soluble

a) ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Le principe de cette technique immunoenzymatique est de mettre en contact le sérum ou plasma maternel avec un réactif contenant des antigènes du toxoplasme. Les anticorps spécifiques sont ensuite mis en évidence par l'addition d'un conjugué anti-anticorps marqué par une enzyme. Le complexe antigène- anticorps sera révélé par l'addition du substrat de l'enzyme, provoquant une réaction colorée ou fluorescente.

C'est cette réaction qui sera mesurée pour quantifier les anticorps présents dans le sang maternel [58].

Les réactifs sont des antigènes solubles cytoplasmiques, qui peuvent être enrichis par des antigènes membranaires (toxoplasmes entiers) pour améliorer leur sensibilité en début de séroconversion (en effet, les premiers anticorps synthétisés sont essentiellement dirigés contre la membrane du parasite). Ainsi, ces techniques vont permettre de détecter à la fois les anticorps dirigés contre la membrane du parasite, et ceux dirigés contre ses antigènes solubles. C'est une technique de qualité pour la quantification des anticorps IgM, IgG, ou IgA [73, 110, 117].

Ces méthodes sont actuellement très utilisées car elles ont l'avantage d'être automatisables et reproductibles. Cependant, malgré l'utilisation d'un étalon international, les dosages taux d'IgG montrent des discordances entre les différents kits commercialisés, en termes de seuil et de niveau de positivité, nécessitant des techniques de confirmation afin d'éviter des suivis obstétricaux inutiles [118].

b) Hémagglutination passive (indirecte)

C'est une méthode utilisant des toxoplasmes entiers comme réactif. Elle repose sur le principe d'immunocapture préalable des anticorps IgM du sérum sur des plaques de microtitration sensibilisées avec des anticorps anti-IgM. L'addition d'une suspension de toxoplasmes entraîne ensuite une agglutination en voile des parasites sur ces anticorps. En

l'absence d'IgM anti-toxoplasmes, les parasites sédimentent en bouton au fond de la cupule. C'est la taille du voile d'agglutination qui est mesurée [119].

c) **Réaction au latex (agglutination passive)**

Le principe est comparable à celui de l'hémagglutination et utilise des antigènes toxoplasmiques fixés sur des billes de latex. Cette méthode détecte l'ensemble des Ig sériques (IgG et IgM). Un phénomène de zone est observé lorsque les titres en anticorps sont très élevés, conduisant à de faux négatifs. Méthode qualitative, ce dépistage doit être couplé à une méthode de titrage quantitatif pour les IgG. Elle présente en outre un défaut de spécificité, en particulier chez la femme enceinte [106].

C'est une technique utilisée seulement pour le dépistage rapide qui doit être toujours couplée à une méthode quantitative pour les IgG. [61]

3.1-1 **Techniques utilisant des antigènes**

a) **Test de lyse ou Dye test (Test de Sabin et Feldmann)**

C'est la première technique à être utilisée dans le sérodiagnostic de la toxoplasmose. Mise au point par Sabin et Feldman en 1948, son principe est basé sur l'observation microscopique de la lyse des toxoplasmes (tachyzoïtes) vivants par les anticorps spécifiques, en présence de complément, dans le sérum du patient infecté. [106]

La réaction est considérée comme positive quand 50 % de toxoplasmes sont morts, cette lyse est déterminée par la perte de l'affinité tinctoriale pour le bleu de méthylène selon Sabin et Feldman ou perte de la réfringence en contraste de phase selon Desmonts [120].

Son avantage majeur est sa spécificité. Elle est encore une technique de référence utilisée comme test de confirmation en cas de discordance d'interprétation ou de valeurs limites des tests sérologiques effectués en première intention. Elle détecte les anticorps rapidement en début d'infection. [106].

Mais la complexité de sa réalisation la réserve à quelques laboratoires spécialisés. En effet, elle nécessite des toxoplasmes vivants, ce qui implique l'entretien de la souche de toxoplasme sur souris ou par culture au laboratoire. De plus, il faut disposer d'une source de complément de sérum frais humain sans anticorps anti - *T. gondii* et sans action lytique spontanée. Les anticorps détectés sont en majorité des IgG dirigés contre des structures membranaires. Les résultats sont exprimés en UI/ml par rapport à un sérum étalon de l'OMS, ce qui a permis de standardiser cette technique [106].

b) Immuno Fluorescence Indirecte (IFI)

Elle utilise des toxoplasmes formolés et fixés sur des lames de verre. Les anticorps (potentiellement contenus dans le sérum testé) dirigés contre des sites antigéniques membranaires sont révélés par addition d'antiglobulines humaines marquées par un composant fluorescent, l'isothiocyanate de fluorescéine. La lecture est réalisée à l'aide d'un microscope à fluorescence. Cette technique détecte les IgG et les IgM selon la nature de l'antiglobuline utilisée. Elle permet une bonne détection des IgG dont le seuil de sensibilité est situé à 8 UI/ml [70]. Il est aussi possible de détecter les anticorps IgM. Cependant la technique est délicate car il faut savoir distinguer une fluorescence polaire limitée à l'extrémité antérieure du tachyzoïte, due à des IgM non spécifiques, d'une fluorescence du toxoplasme entier considérée comme positive. Ceux-ci sont détectés uniquement pendant les 2 à 3 mois après l'infection. De faux positifs en IgM peuvent être observés avec le facteur rhumatoïde et de faux positifs en IgG en présence d'anticorps antinucléaires [106].

c) Réaction ISAGA(ImmunoSorbentAgglutination Assay)

C'est une méthode utilisant des toxoplasmes entiers comme réactif. Elle repose sur le principe d'immunocapture préalable des anticorps IgM du sérum sur des plaques de microtitration sensibilisées avec des anticorps anti-IgM. L'addition d'une suspension de toxoplasmes entraîne ensuite une agglutination en voile des parasites sur ces anticorps. En l'absence d'IgM anti- toxoplasmes, les parasites sédimentent en bouton au fond de la cupule. C'est la taille du voile d'agglutination qui est mesurée [121].

La réaction se fait en deux étapes. La première correspond à l'immunocapture par une antiglobuline anti-chaîne μ (fragment constant des IgM) ou α (IgA) humaine fixée sur un support. Les IgM capturées sont ainsi séparées des autres composants du sérum après lavage. Dans la deuxième étape, l'antigène toxoplasmique (suspension de toxoplasmes) est ajouté. Une réaction positive se traduit par une agglutination des anticorps spécifiques présents dans le sérum avec les toxoplasmes.

L'Isaga est actuellement la méthode la plus sensible pour les IgM qui sont détectées parfois plus d'un an après une primo-infection. Il s'agit de la méthode de référence pour les bébés [106].

1.3 Techniques complémentaires:

1.3-1 ELIFA (Enzyme Linked Immuno Filtration Assay) ou Pic-ELIFA

La technique Elifa (Enzyme Linked ImmunoFiltration Assay) n'est pas indiquée dans la sérologie courante chez le patient immunocompétent. Elle est utilisée pour l'étude comparative de plusieurs échantillons appariés, par exemple : mère/enfant, mère/cordon, sérum de l'enfant à différentes dates, dans le cadre du dépistage de la toxoplasmose congénitale.

L'Elifa comporte une immuno-électrodifusion suivie d'un marquage immuno-enzymatique par immunofiltration. Les antigènes chargés négativement migrent vers le pôle positif tandis que les anticorps du sérum, électriquement neutres, migrent par courant d'endosmose vers le pôle négatif. Leur rencontre entraîne la précipitation d'un arc dont la position dépend de la concentration en anticorps. Les arcs de précipitation sont en continuité si les fractions antigéniques correspondantes sont identiques. Autrement dit, il s'agit d'anticorps identiques qui reconnaissent le même épitope antigénique [106].

Il est possible d'analyser simultanément les prélèvements de sérums chez la mère et l'enfant et de les comparer. Elle permet ainsi d'établir des profils immunologiques comparés (PIC-Elifa) et d'identifier des néo-anticorps synthétisés chez le nouveau-né infecté [122]. Les IgG transmises sont révélées sous forme d'arcs de précipitation en continuité entre les dépôts

de sérum du bébé et de la mère. Des arcs isolés ou en surnombre révélés avec le sérum du bébé, signent une infection congénitale.

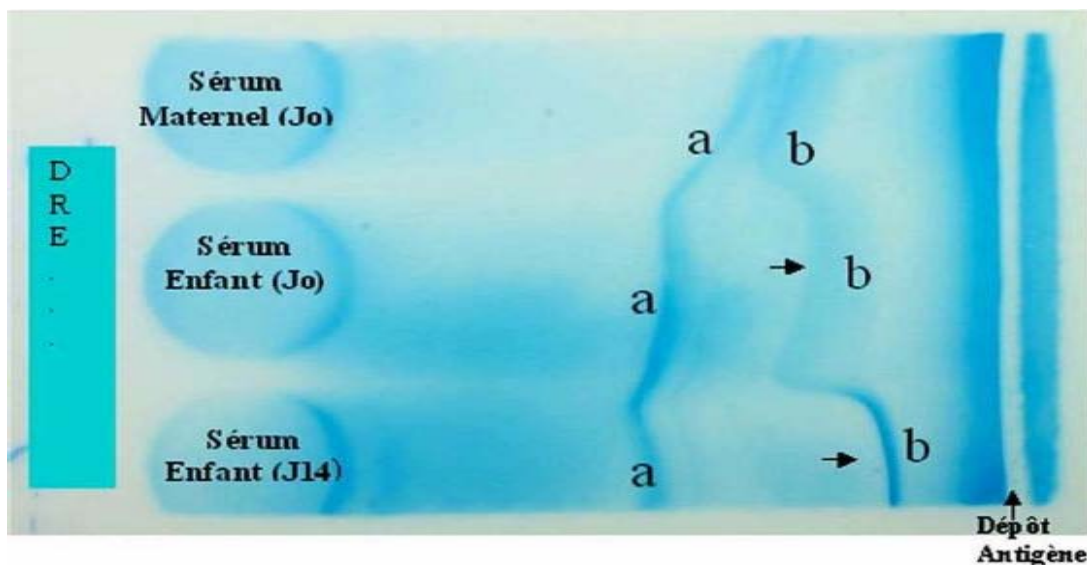


Figure 14 : ELIFA IgG Mère-Enfant – Enfant atteint

1.3-2 Western Blot ou Immunoblot

Cette technique est également intéressante pour le diagnostic de la toxoplasmose congénitale. Elle repose sur la révélation de bandes d'antigènes spécifiques de *Toxoplasma gondii* par les anticorps présents dans les sérums testés. Les profils obtenus avec les sérums de la mère et de son enfant sont comparés et la présence de bandes isolées chez le bébé signe une néosynthèse d'anticorps et donc une infection congénitale [123].

Il s'agit de l'électrophorèse des protéines antigéniques de toxoplasmes entiers. Celles-ci migrent dans un gel de polyacrylamide sous l'action d'un champ électrique, ce qui permet leur séparation sous la forme de bandes. Puis elles sont transférées sur des bandelettes de nitrocellulose. Après incubation avec les sérums à tester, les anticorps fixés sont révélés par des anti-IgG ou anti-IgM marqués par une enzyme comme la phosphatase alcaline. L'introduction du substrat de celle-ci dans le mélange réactionnel entraîne une coloration des

bandes révélées qui pourront être comparées à celle d'un sérum examiné en parallèle (exemple : sérum de la mère versus sérum du bébé) [106].

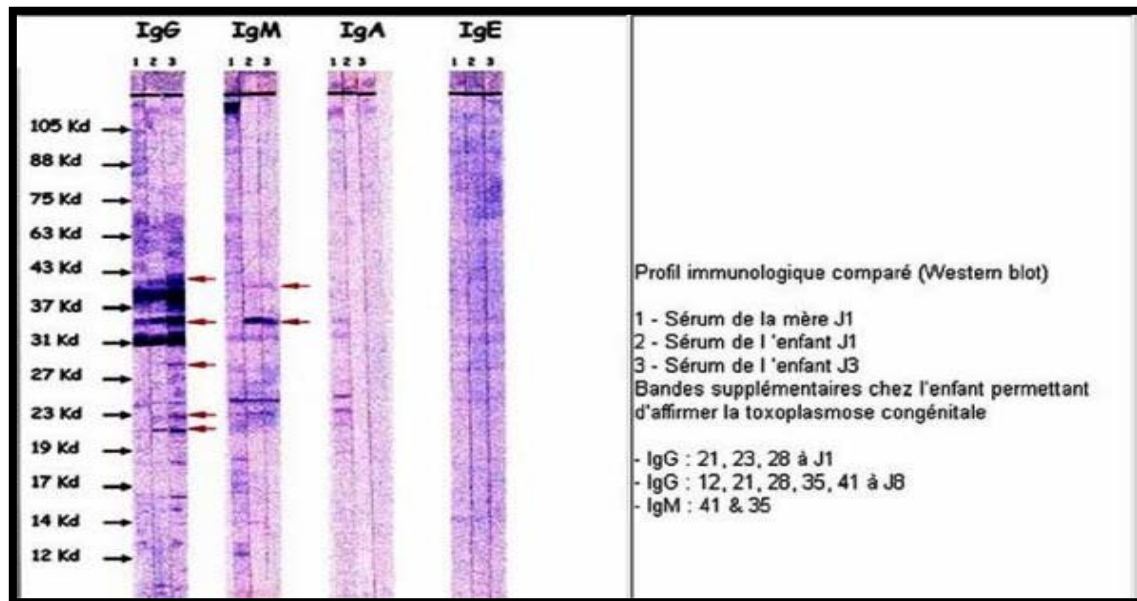


Figure 15 : Profil immunologique comparé mère-enfant révélé par immunoblot

1.3-3 Mesure de l'avidité des IgG

C'est la technique utilisée fréquemment en complément de la quantification des anticorps pour dater la primo-infection. Elle permet donc de distinguer une infection récente (de moins de 4 mois pour la plupart des tests) d'une infection chronique, devant la présence d'IgM. Actuellement les méthodes les plus fréquemment employées sont basées sur une modification des techniques Elisa utilisées pour la détection automatisée des anticorps IgG [106].

L'avidité exprime l'intensité de la liaison des antigènes et des anticorps. Elle augmente dans les semaines ou mois suivant la primo-infection puis se stabilise.

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

Dans l'étude de Remington [124], les auteurs insistent sur l'utilité de ce test aux Etats-Unis.

2. Conduite diagnostique de la toxoplasmose :

2.1 Cinétique des anticorps au cours de la primo-infection :

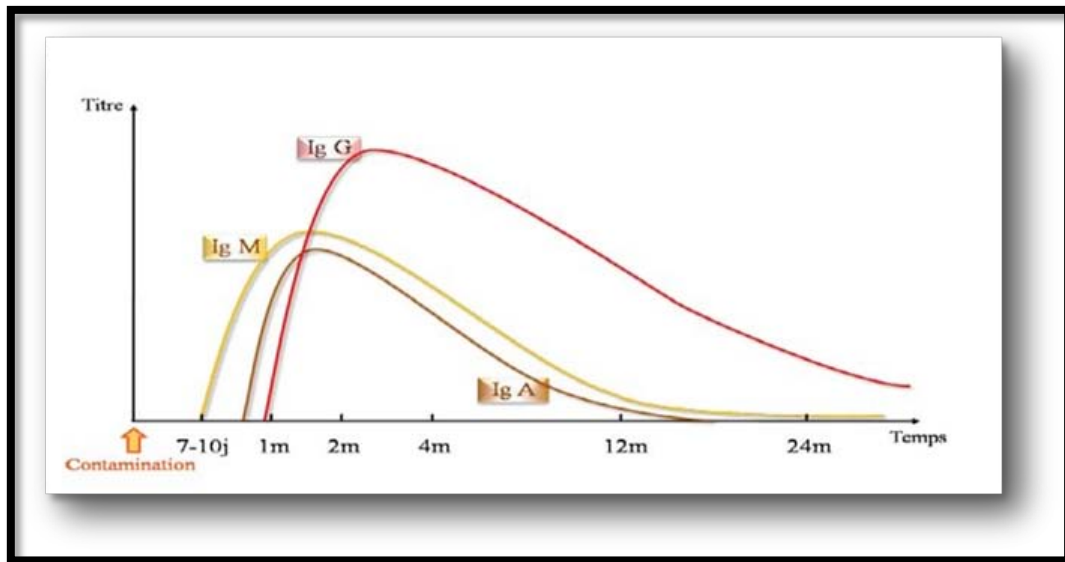


Figure 16 : Représentations schématiques de la cinétique des anticorps au cours de l'infection toxoplasmique

La mise en évidence d'une toxoplasmose récente peut être faite sur l'apparition d'IgG et d'IgM spécifiques (séroconversion) ou sur l'ascension du titre des IgG sur 2 sérologies en présence d'IgM (avec les techniques de référence).

- **Les IgM :**

Les IgM, comme dans la majorité des infections, sont les premières à apparaître, dans les 8 à 10 jours qui suivent la contamination. Elles atteignent leur taux maximal à la fin du premier mois. Après un court plateau, ils régressent jusqu'à disparaître, classiquement en 4 mois. Elles peuvent cependant rester présentes plusieurs mois, voire des années. Cette situation est fréquente car plus d'un quart des individus garderaient des IgM anti-toxoplasmiques plus de 2 ans, ce qui rend l'analyse des sérologies difficile en l'absence d'antériorité.

Les nouvelles techniques d'immunocapture (ISAGA ou ELISA de deuxième génération) détectent des IgM 6 mois, voire 1 an et plus après l'épisode infectieux initial. Contrairement à l'IFI, où les IgM persistaient rarement au-delà de 3 mois.

- **Les IgG :**

Elles apparaissent dans les 2 ou 3 semaines qui suivent l'infection. Leur taux va rapidement s'élever, atteindre un maximum en 2 à 3 mois et rester positif à vie. Les IgG donnent une immunité permanente en dehors des causes d'immunodépression que celles-ci soient innées, iatrogènes (corticoïdes) ou infectieuses. Leur cinétique est variable selon l'âge et donc selon les techniques utilisées pour leur titrage. Ainsi les techniques qui utilisent le toxoplasme entier (Dye Test, IFI) dépistent plus précocement les anticorps que les tests qui utilisent un antigène soluble, extrait après lyse du parasite (ELISA, hémagglutination). En effet, lors d'une primo infection, la réponse humorale est d'abord dirigée contre les antigènes membranaires puis ensuite, contre les antigènes cytoplasmiques. Les résultats peuvent être exprimés en différentes unités (UI, indice, titre). Seul le Dye Test et l'IFI bénéficient d'un sérum de référence et autorisent l'utilisation d'unités internationales. La standardisation des unités de toutes les techniques à l'aide de ce sérum de référence, se heurte à la difficulté de conversions des titres en UI, conversion plus ou moins fiable selon la nature de l'antigène

- **Les IgA :**

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

- **Les IgE**

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

2.2 Conduite à tenir et interprétation des résultats sérologiques : [125]

Lors de l'interprétation sérologique de la toxoplasmose, on distingue quatre situations :

- ❖ *Absence d'IgG – Absence d'IgM
- ❖ *Absence d'IgG – Présence d'IgM
- ❖ *Présence d'IgG – Absence d'IgM
- ❖ *Présence d'IgG – Présence d'IgM

Situation 1 : absence de détection d'IgG et d'IgM

Il s'agit du profil sérologique d'une femme non immunisée. Dans le cas d'une femme enceinte, il conviendra de poursuivre une surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement et un mois après, et de recommander le suivi strict des mesures hygiéno-diététiques. Dans le cas d'une femme en âge de procréer, il est utile de prévoir un contrôle sérologique lors de la prescription d'une contraception et à l'arrêt de celle-ci en cas de première sérologie négative [125].

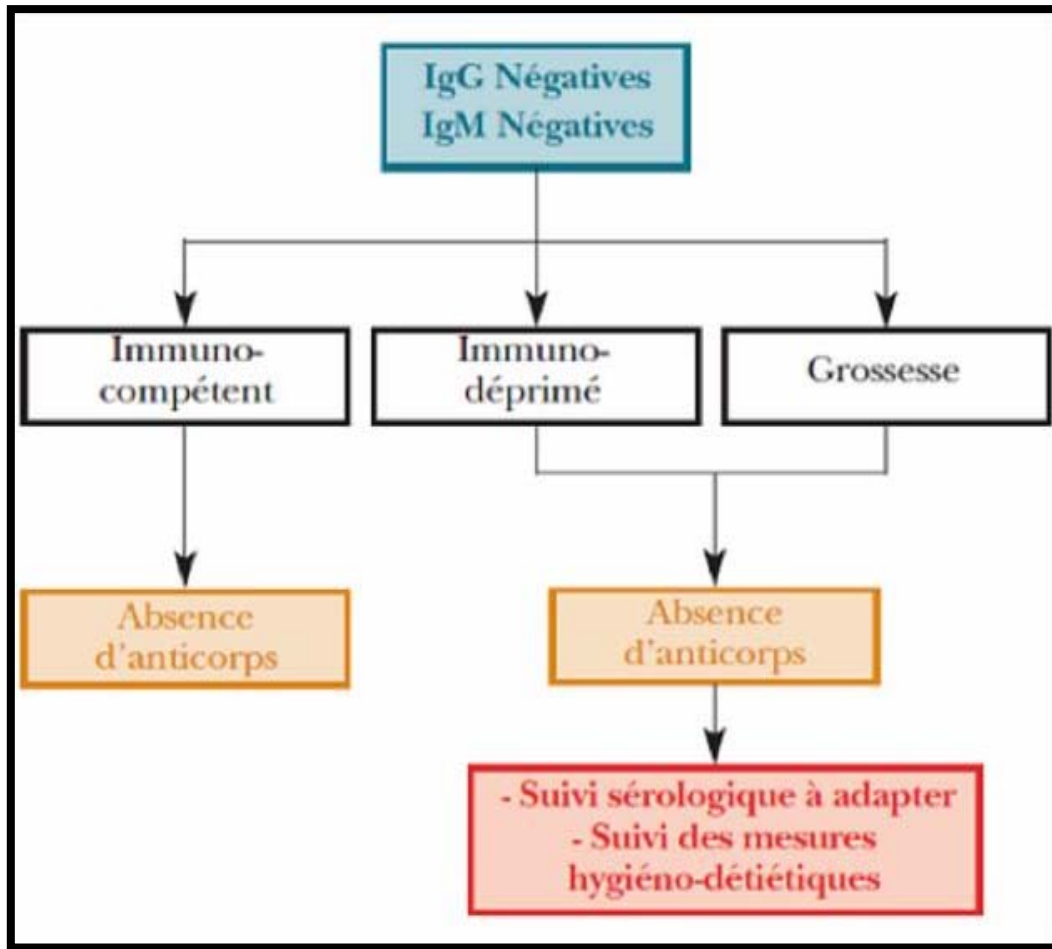


Figure 17 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM et des IgG négatives. [125]

Situation 2 : absence de détection d'IgG mais avec détection d'IgM.

Il convient alors de réaliser une seconde technique de détection des IgM de principe différent. Deux situations peuvent ensuite se présenter :

-Si la technique de confirmation est négative et qu'il s'agit d'un premier sérum, la présence d'IgM avec une seule technique peut correspondre à des IgM naturelles non spécifiques détectant des antigènes ubiquitaires ou à une interférence. Cependant, les performances des techniques détectant des IgM sont variables surtout en termes de précocité de détection. Un début de séroconversion ne peut être totalement exclu et la sérologie doit être

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

contrôlée sur un 2ème sérum espacé de 1 à 2 semaines. Si les résultats du deuxième sérum sont identiques au premier, l'hypothèse première d'IgM naturelles ou d'une interférence tend à se confirmer. Cette hypothèse sera d'autant plus facilement confortée que le délai entre les 2 prélèvements est important. Pour une femme enceinte il convient de poursuivre la surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement et un mois après, et de recommander le suivi des mesures hygiéno-diététiques.

-Si la technique de confirmation est positive et qu'il s'agit d'un premier sérum, une infection récente est très probable. Cependant la présence d'IgM positives, même avec 2 techniques, n'exclut pas définitivement l'hypothèse de la présence d'IgM naturelles non spécifiques ou d'une interférence.

En effet les deux techniques peuvent en théorie présenter les mêmes défauts de spécificité [126]. Ainsi il est recommandé que la technique complémentaire de confirmation soit d'un principe totalement différent. Si une infection récente est évoquée, un contrôle sérologique dans un délai de 1 à 2 semaines, puis un suivi rapproché, sont à mettre en place jusqu'à la confirmation ou non de la séroconversion.

Une séroconversion toxoplasmique ne peut être confirmée que par l'apparition d'IgG spécifiques qui survient dans un délai inférieur à 1 mois dans la majorité des cas, ce délai pouvant varier en fonction des techniques utilisées et de la mise en place éventuelle d'un traitement. Dans le cas d'une femme enceinte, des mesures diagnostiques et thérapeutiques de la toxoplasmose congénitale, adaptées à l'âge gestationnel, doivent être mises en place après discussion avec le clinicien.

Si les résultats du deuxième sérum sont identiques à ceux du premier (IgG négatives et IgM positives par 2 techniques différentes), il s'agit d'IgM naturelles non spécifiques ou d'une interférence et il convient là aussi de poursuivre la surveillance sérologique. Par contre, si en complément des IgM, une apparition d'IgG est observée lors de ce contrôle, il s'agit alors d'une

séroconversion avérée et chez une femme enceinte, une prise en charge médicale adaptée à l'âge gestationnel doit être instaurée dès cette confirmation du diagnostic.

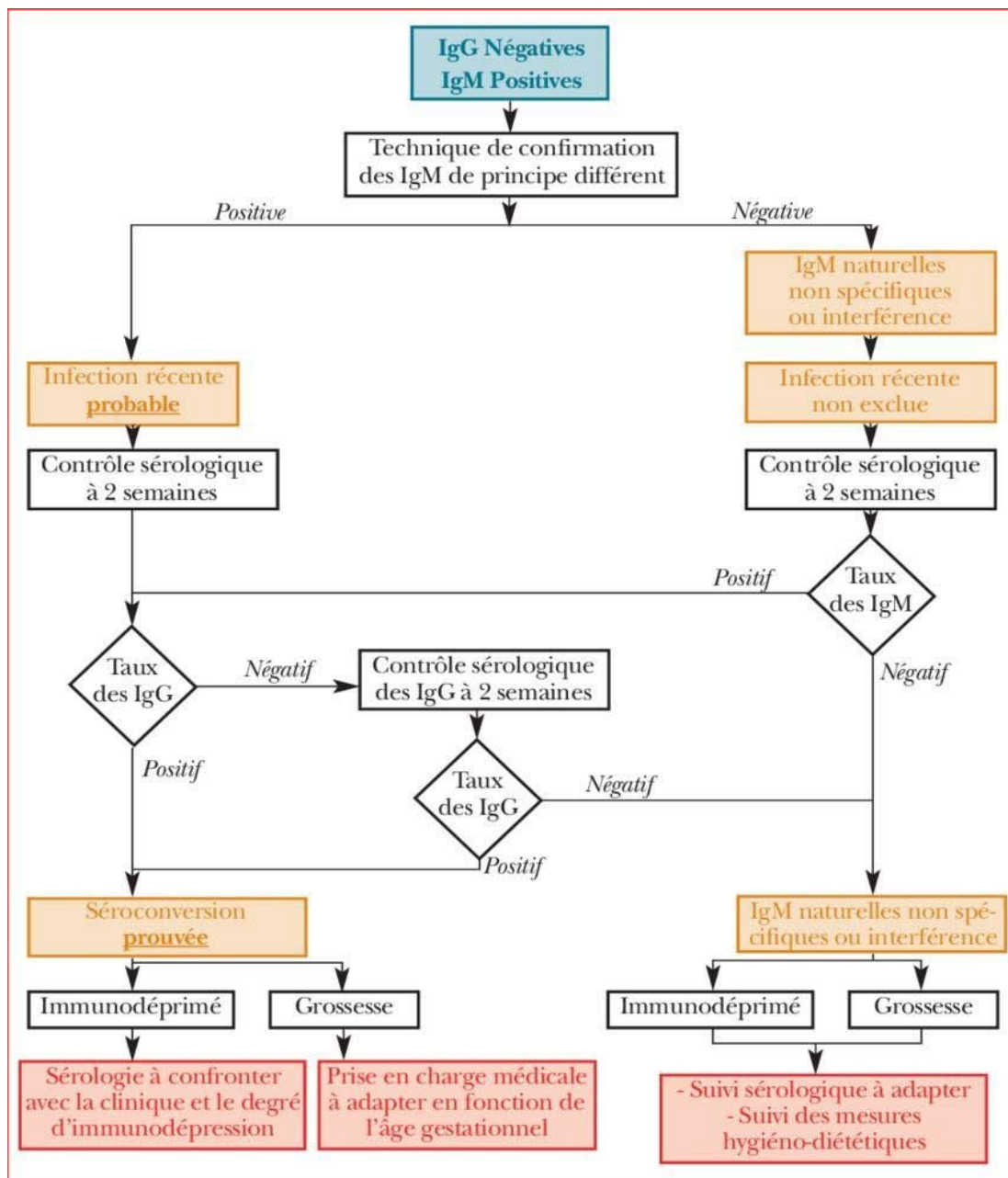


Figure 18 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG négatives [125].

Situation 3 : présence d'IgG et d'IgM

Pour la femme enceinte, il est nécessaire de dater l'infection par rapport au début de la grossesse. Il convient de rechercher des sérums ou des résultats antérieurs et, en absence d'antériorité il est recommandé de réaliser une mesure de l'avidité des IgG si le titre des IgG le permet.

Si l'avidité des IgG est élevée, on pourra exclure une infection récente (en fonction de la période d'exclusion du réactif utilisé). En cas de grossesse, un contrôle de confirmation à 3 semaines est recommandé.

Si le titre des IgG est stable, on conclura à une infection ancienne. Les résultats sont à interpréter en fonction de la date de début de la grossesse et la prise en charge médicale doit être adaptée à l'âge gestationnel.

Si l'avidité des IgG est intermédiaire ou basse, ces résultats ne permettent pas d'exclure une infection récente et seule la cinétique des anticorps réalisée sur un deuxième prélèvement à 3 semaines d'intervalle permettra de dater l'infection. En présence d'IgG stables, on pourra conclure à une infection datant probablement de plus de 2 ou 3 mois par rapport à la date du premier sérum (en fonction du réactif utilisé).

Si une augmentation significative des IgG (doublement du titre en UI/mL) est observée, l'infection date alors de moins de 2 à 3 mois. La prise en charge de la femme enceinte sera à adapter en fonction de l'âge gestationnel.

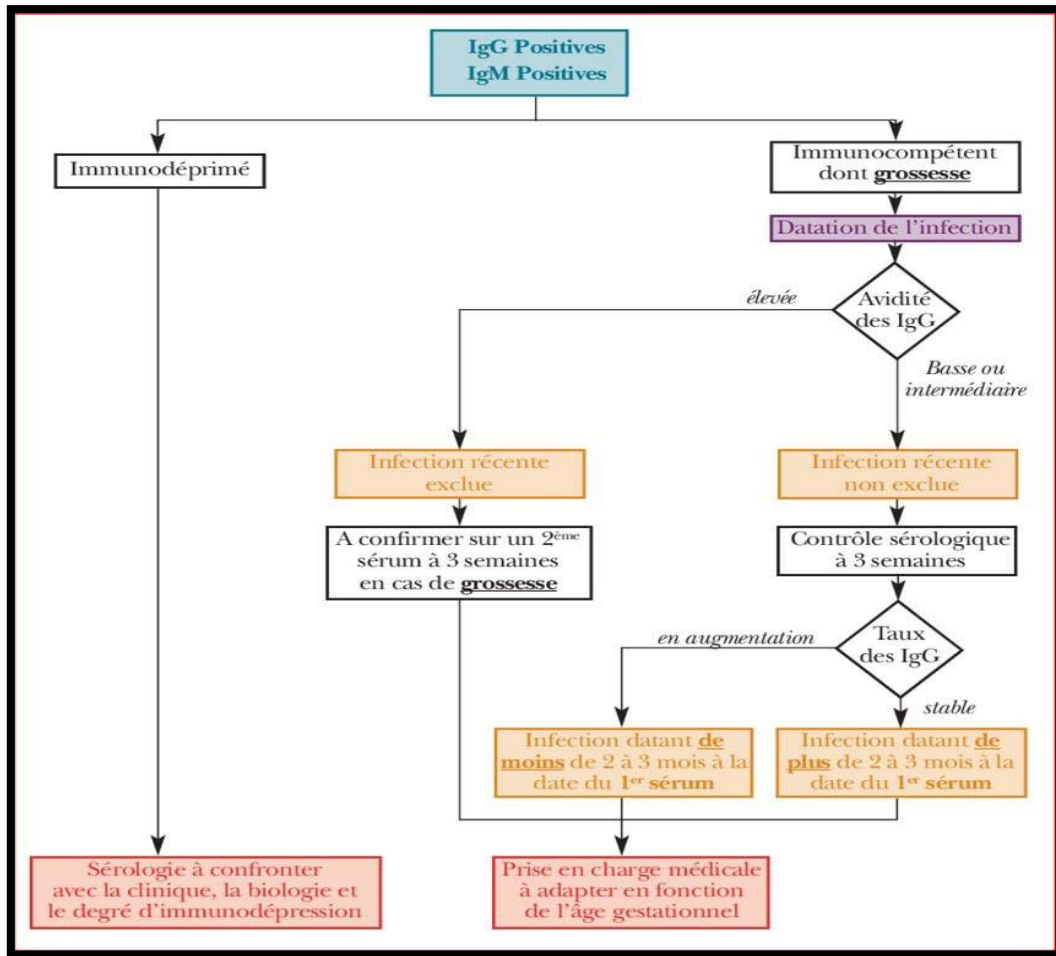


Figure 19 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM et des IgG positives [125]

Situation 4 : présence d'IgG positives et absence d'IgM

En absence d'antériorité lors de la grossesse, il convient de contrôler la sérologie sur un second sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle. Si le titre des IgG est stable, on conclura à une infection ancienne. Si le titre des IgG augmente, il est recommandé de dater l'infection par la détermination de l'avidité des IgG sur le premier sérum (si le titre le permet). En cas d'avidité élevée, on pourra conclure à une probable réactivation sérologique d'une infection ancienne. Si l'avidité est intermédiaire ou basse, une infection récente sans IgM ou avec IgM fugaces ne peut être exclue et la prise en charge médicale devra être adaptée à l'âge gestationnel.

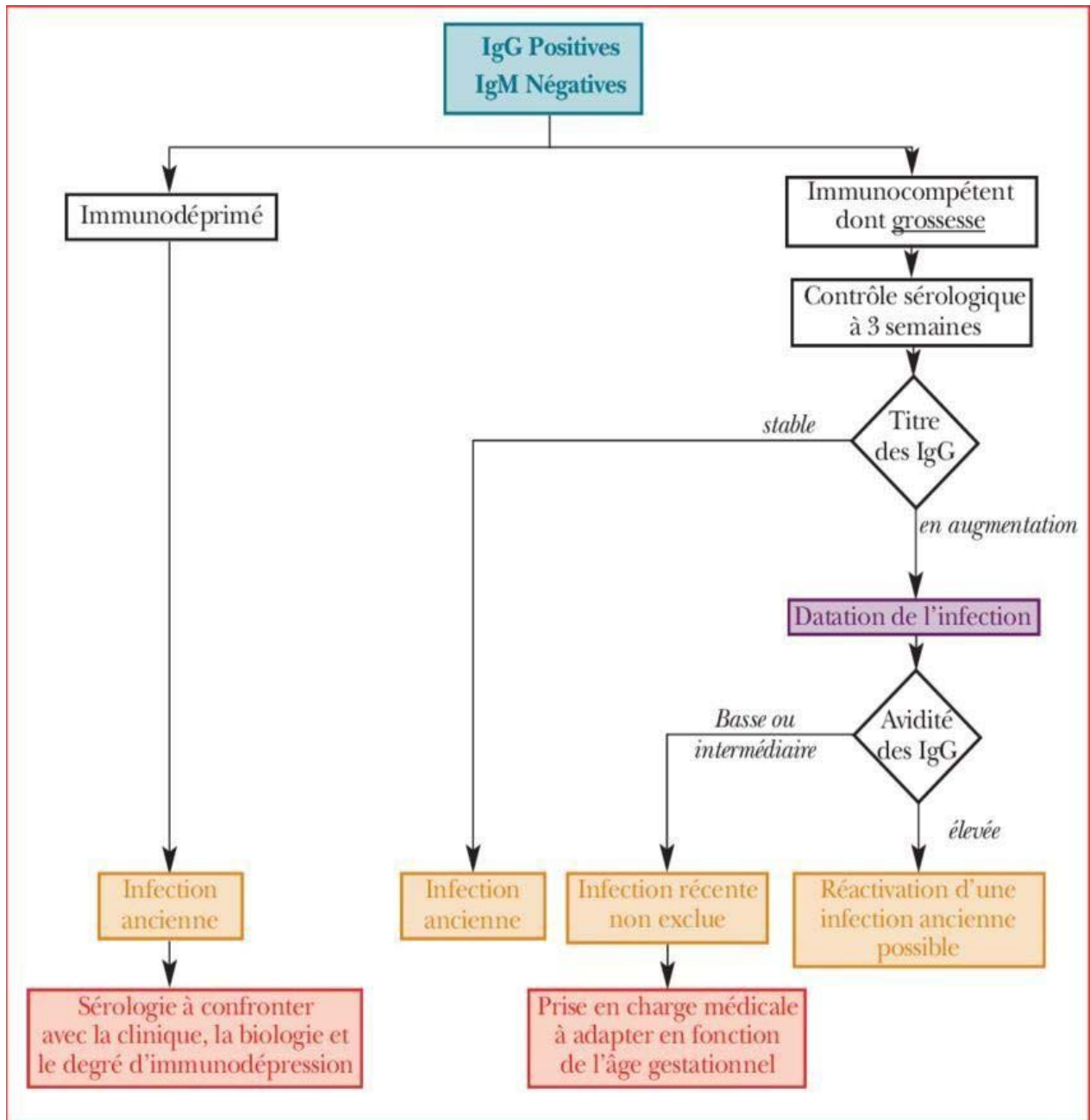


Figure 20 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG positives [125].

Situation 5 : présence d'IgG équivoques et d'IgM négatives

Ce profil sérologique associant un titre en IgG équivoque (dans la zone grise de la technique employée) et l'absence d'IgM, soulève le problème du statut immunitaire exact du patient vis-à-vis du toxoplasme, et donc, dans le cas particulier d'une femme enceinte, de la justification à poursuivre ou non sa surveillance lors de sa grossesse. En pratique, face à ce profil sérologique, il est recommandé de réaliser une deuxième technique de détection des IgG de principe différent.

Si la deuxième technique est négative, on conclura à l'absence d'anticorps spécifiques. Il conviendra alors de poursuivre le suivi sérologique chez la femme enceinte jusqu'à l'accouchement, ainsi qu'un mois après. Ce suivi sera assorti des recommandations hygiéno-diététiques décrites. Dans le cas d'une femme en âge de procréer, il sera conseillé un contrôle sérologique lors de la prescription d'une contraception, ainsi qu'à l'arrêt de cette dernière.

Si la deuxième technique est positive, on conclura à une infection ancienne probable. Ces résultats sont à confirmer chez la femme enceinte sur un sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle.

Si la deuxième technique est équivoque, il est recommandé de transmettre le sérum à un laboratoire expert pour la réalisation de techniques complémentaires.

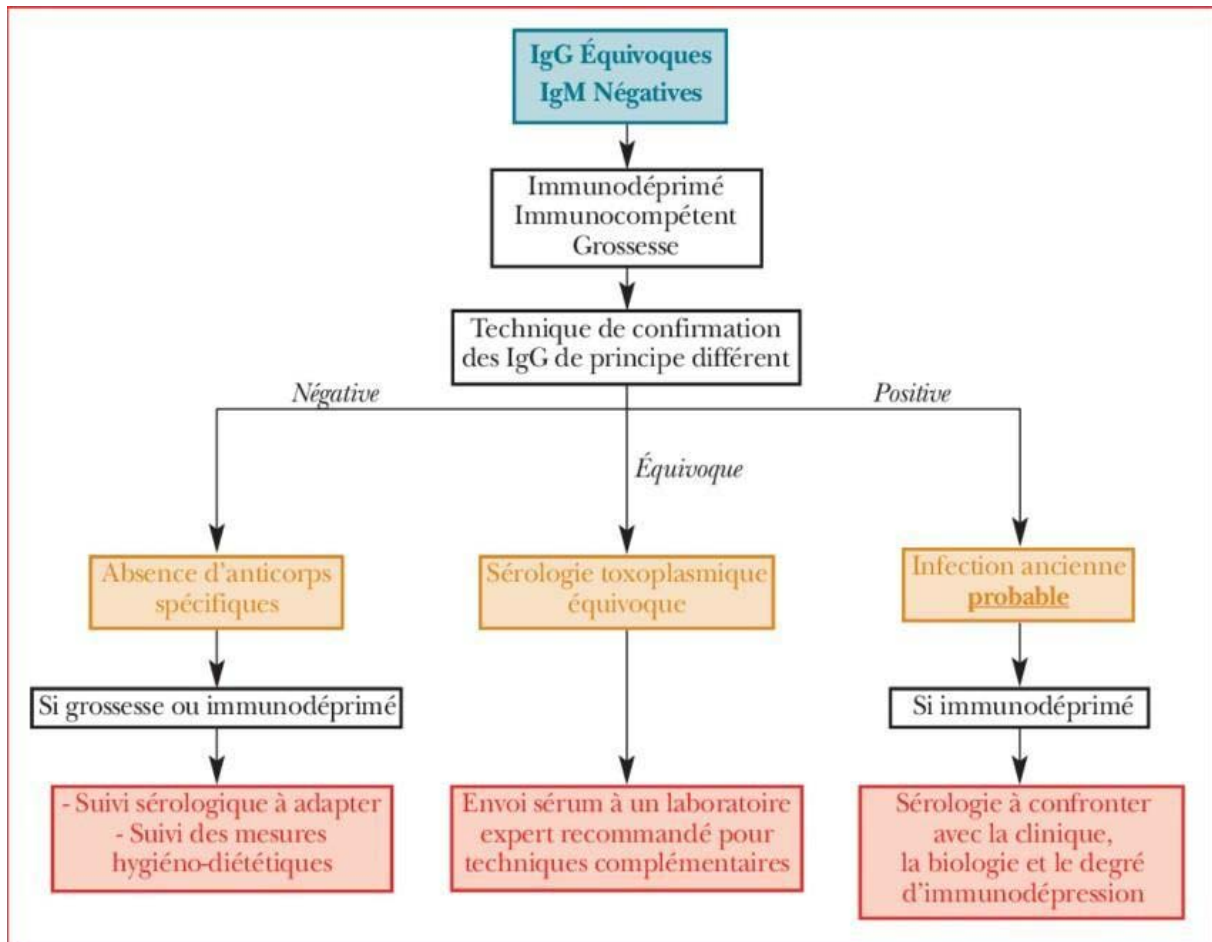


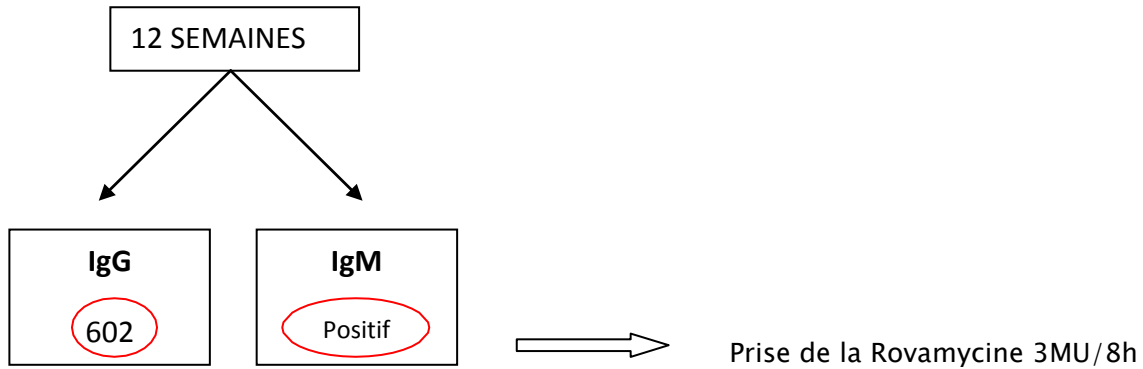
Figure. 21 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG équivoques [125].

2.3 Cas cliniques :

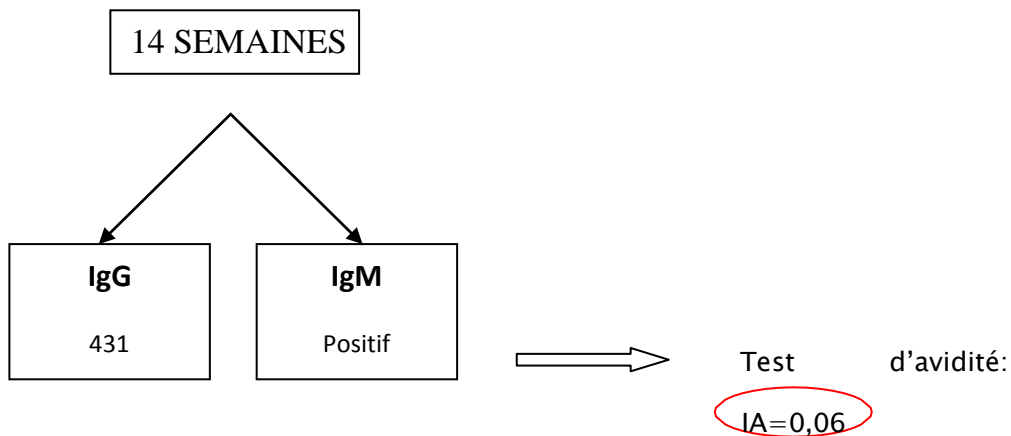
Cas clinique 1 :

Femme enceinte âgée de 27 ans, femme au foyer, résidente à Marrakech, se trouvait à sa première grossesse, adressée pour une sérologie toxoplasmique dans son premier trimestre.

La première sérologie a révélé:



La deuxième sérologie a donné:



Interprétation :

Le taux des IgG a baissé en raison de la prise de la Rovamycine (Spiramycine), et l'indice d'avidité est en faveur d'une contamination datant de moins de 3 mois

→ **C'est une toxoplasmose évolutive.**

Conseils :

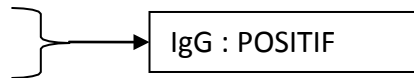
- Continuer le traitement.
- Sérologie à contrôler dans un mois.

- Surveillance échographique.

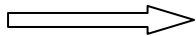
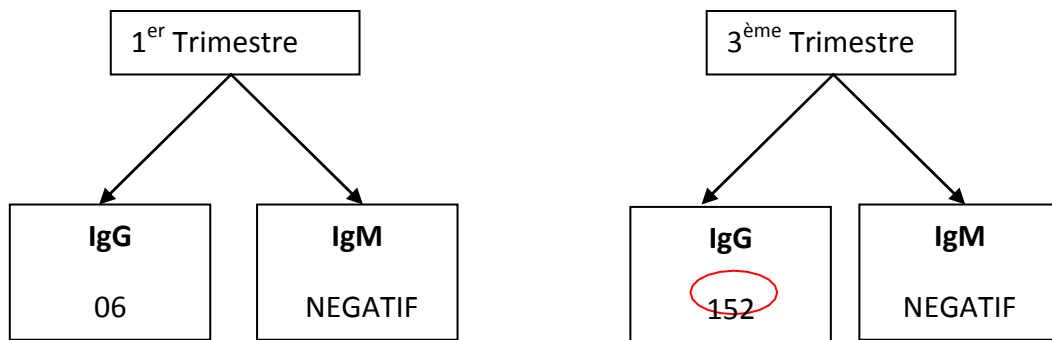
Cas clinique 2 :

Femme enceinte âgée de 33 ans, médecin, demeurant à Marrakech, se trouvait à sa deuxième grossesse, adressée pour une sérologie toxoplasmique dans son premier trimestre.

Bilan prénuptial



Bilan au cours de sa 1^{ère} grossesse



Indice d'avidité faible.

Interprétation :

Immunité ancienne probable.

Cas clinique 3 :

Mme A.R, âgée de 23 ans, primigeste, consulte à 10 semaines d'aménorrhée pour un suivi de sa grossesse. La sérologie de la toxoplasmose, effectuée à cette occasion, s'est révélée négative.

Interprétation :

Lui expliquer qu'étant séronégative pour la toxoplasmose, des mesures doivent être prises pour éviter qu'elle contracte cette maladie durant sa grossesse, un suivi sérologique mensuel est préalable, afin de diminuer le risque de la toxoplasmose congénitale et des séquelles neurologiques chez l'enfant.

Les recommandations:

Les mesures hygiéno-diététiques:

- ❖ Se laver les mains avant chaque repas,
- ❖ Laver soigneusement les fruits et légumes souillés de terre,
- ❖ Consommer la viande bien cuite,
- ❖ Éviter les contacts avec les chats et leur litière pendant la grossesse.

Prescrire une surveillance sérologique mensuelle, avec un dernier contrôle à pratiquer 15 jours après l'accouchement.

3. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale:

Le diagnostic de la toxoplasmose congénitale doit se faire en période anténatale, néonatale et par un suivi post natal.

3.1 Diagnostic anténatal :

✓ Indications du diagnostic anténatal :

Le diagnostic de la toxoplasmose congénitale anténatal sera proposé en cas de grossesses à risque de transmission materno-fœtale du toxoplasme, c'est-à-dire en cas de séroconversion maternelle ou de suspicion d'infection survenue :

- en cours de grossesse,
- en période périconceptionnelle (le mois précédant ou suivant la conception),
- en période antéconceptionnelle pour les formes ganglionnaires moins de six mois avant la conception.

Il comporte un suivi échographique mensuel et un diagnostic prénatal (DPN) établi par amniocentèse dès la 18e semaine d'aménorrhée. Il est pratiqué pour dépister l'infection fœtale et traiter in utero le fœtus. Il associe la recherche du parasite dans le liquide amniotique (LA) par inoculation à la souris et techniques de biologie moléculaire (PCR).

✓ le Suivi échographique :

L'échographie est un examen fiable et le seul à donner une notion de gravité de l'atteinte fœtale en prénatal.

Une surveillance échographique mensuelle est pratiquée à la recherche de signes évocateurs de toxoplasmose congénitale : hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, dilatation des ventricules cérébraux, hépato-splénomégalie, ascite, épanchement pleural ou péricardique, épaissement placentaire [106].

L'hydrocéphalie serait l'atteinte cérébrale échographique la plus péjorative sur le plan du pronostic.

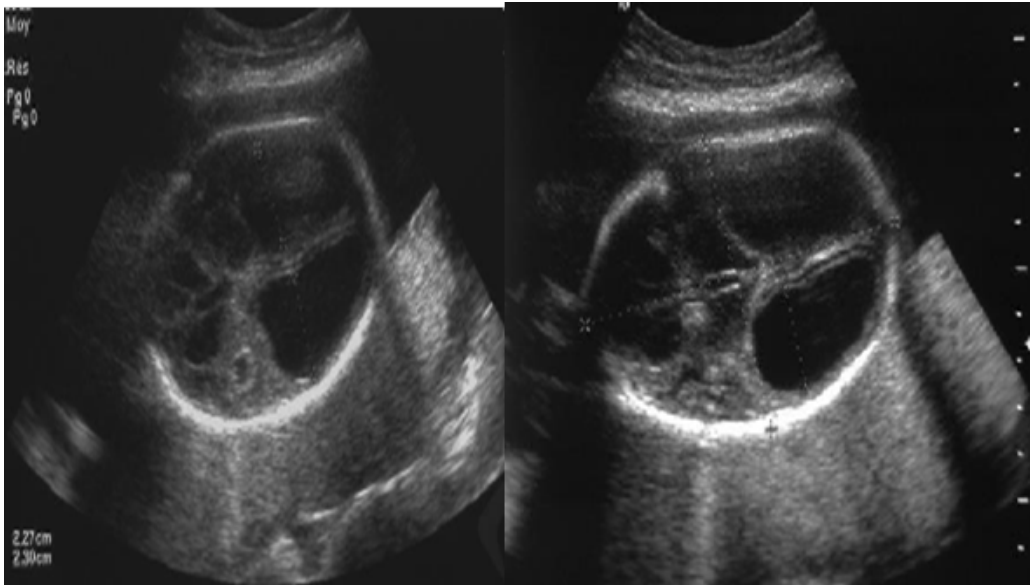


Figure 22 : Dilatation des ventricules latéraux chez des fœtus atteints de toxoplasmose congénitale [127].

Cependant, ces signes ne sont pas pathognomoniques de la maladie et les fœtus infectés lors de la deuxième moitié de la grossesse ne présentent généralement pas d'atteintes suffisamment importantes pour être détectées par échographie [106].

L'absence d'anomalies à l'échographie ne permet pas d'exclure le diagnostic de toxoplasmose congénitale. Ce qui justifie la répétition mensuelle de cet examen ainsi que l'association éventuelle avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [106].

✓ **Modalités du DAN biologique :**

✚ **L'amniocentèse :**

Elle est proposée à la mère dans la plupart des cas, mais elle n'est généralement pas pratiquée lorsque l'infection maternelle survient en toute fin de grossesse.

La ponction de liquide amniotique est réalisée à partir de la 18^e semaine d'aménorrhée, avec un risque faible d'incident (environ 0,5 %). Le respect d'un délai de 4 à 5 semaines, entre la date supposée de séroconversion maternelle et celle de la ponction, diminue le nombre de faux négatifs dus à un retard dans la transmission transplacentaire du toxoplasme de la mère à l'enfant.

Le diagnostic comporte une recherche du parasite dans le liquide amniotique par deux méthodes : inoculation à la souris et la PCR. [106]

***L'inoculation à la souris**

Six souris sont inoculées par prélèvement par voie intra péritonéale. Après 5 semaines, une sérologie toxoplasmique est réalisée sur le sang recueilli par voie caudale. Une sérologie positive observée chez au moins une souris traduit la présence de toxoplasme dans le liquide amniotique. Les souris sont alors sacrifiées et le cerveau prélevé pour la recherche de kystes dont la présence confirmera le diagnostic d'infection fœtale. La sensibilité de cette technique dans le diagnostic prénatal varie selon les laboratoires. Sa spécificité est de 100 %, mais son inconvénient majeur réside dans le délai de la réponse, en moyenne 5 semaines. Cette technique permet néanmoins d'isoler la souche pour des études ultérieures de virulence et de typage. [106]

***La PCR**

La sensibilité de la PCR dans le diagnostic prénatal varie selon la cible génique utilisée ; elle varie de 65 à 90 % selon la cible utilisée et sa spécificité est de 100%. Les faux négatifs peuvent s'expliquer par un passage transplacentaire tardif du parasite en fin de grossesse ou par une charge immunitaire très faible plutôt que par une défaillance technique.

Une PCR positive dans le liquide amniotique permet d'affirmer l'infection congénitale et d'effectuer une prise en charge adaptée en fonction des données échographiques. En revanche,

lorsque la PCR est négative, une infection congénitale ne peut être définitivement exclue que par le bilan néonatal et le suivi sérologique post-natal.

✚ Risques liés à l'amniocentèse :

***Risque de perte fœtale**

Un seul essai contrôlé randomisé [128], a évalué les risques de perte fœtale associés à l'amniocentèse, dans une population de femmes enceintes à bas risque âgées de 25 à 34 ans. Le taux de perte fœtale a été estimé à 1,0%.

Plus récemment, Seeds [129] a réalisé une méta analyse à partir des données d'environ 70 000 amniocenteses issues d'études contrôlées et non contrôlées. Étaient considérées toutes les pertes fœtales survenant entre le prélèvement amniotique et 28 SA. Le taux de perte fœtale était estimé à 0,6 %.

***Risque infectieux**

D'après la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), le risque infectieux au moment de l'amniocentèse (chorioamniotite voire septicémie) est estimé entre 1 et 2 pour 3 000 interventions [130]. Une infection peut être liée à une effraction accidentelle de l'intestin, à une contamination par des microorganismes présents sur la peau ou sur la sonde ou le gel d'échographie.

3.2 Diagnostic néonatal

Une toxoplasmose congénitale est systématiquement recherchée à la naissance chez tout enfant né d'une mère ayant présenté une séroconversion toxoplasmique en cours de grossesse quels que soient les résultats du bilan anténatal et l'état clinique de l'enfant à la naissance. Dans tous les cas, le diagnostic se déroule en trois phases : clinique, paraclinique et biologique [75].

Dans la majorité des cas, l'examen clinique est normal, les formes sévères, détectées la plupart du temps par l'échographie fœtale, amenant à une interruption médicale de grossesse sont rarement observées à la naissance. Des formes graves sont toutefois rapportées [131]: La classique triade hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, rétinocoroïdite ;

Des formes généralisées associant des signes digestifs (hépatosplénomégalie), des signes hématologiques (anémie, thrombopénie, ictère), des signes cutanés (exanthème, purpura), des pneumonies ou des myocardites associées ou non à des atteintes neurologiques ; des encéphalites avec des troubles déficitaires, des convulsions ; des lésions cérébrales (hydrocéphalie, microcéphalie, convulsions, retard psychomoteur) ; des signes oculaires (micro- ou macrophtalmie, ou strabisme).

Il associe des techniques d'imagerie et l'examen du fond de l'œil.

***Fond d'œil:**

Un examen du fond d'œil de l'enfant doit être fait de façon systématique que la séroconversion soit certaine ou fortement suspectée à la recherche de lésions de chorioretinite.

Si la rétinocoroïdite est la manifestation la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale, d'autres manifestations ophtalmologiques (appelées lésions associées) existent : le strabisme, la microphthalmie, la cataracte, le décollement de rétine, l'atrophie du nerf optique, le nystagmus, le glaucome, l'uvéite antérieure (ou iridocyclite), la néovascularisation choroïdienne et la phtysie du globe oculaire.

***Echographie transfontanellaire:**

L'imagerie cérébrale met en évidence les anomalies cérébrales méconnues pendant la grossesse ou d'apparition plus tardive, et repose actuellement sur l'échographie transfontanellaire (ETF). Cette technique a l'avantage d'avoir une excellente sensibilité, d'être facilement disponible et de ne pas nécessiter d'irradiation. Elle permet de détecter une

hydrocéphalie ou des lésions hyperéchogènes denses souvent interprétées comme des calcifications intracérébrales.

***Autres :**

-Une radiographie du crâne est également faite à la recherche de calcifications intracrâniennes, périventriculaires ou intra parenchymateuses. La radiographie nécessite éventuellement un scanner complémentaire lorsque les calcifications sont nombreuses, de grande taille, ou associées à des kystes cérébraux.

***La ponction lombaire**

Peu sensible, n'apporte pas d'information supplémentaire [132]. Elle ne doit être pratiquée que dans les très rares cas d'encéphalite pour mettre en évidence le parasite dans le liquide céphalorachidien.

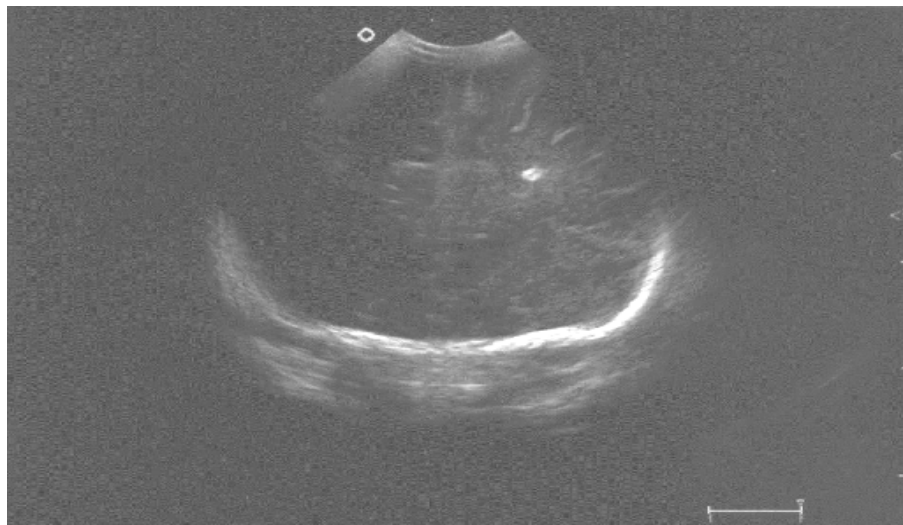


figure23 : Échographie transfontanellaire montrant une lésion hyperéchogène unique. [75]

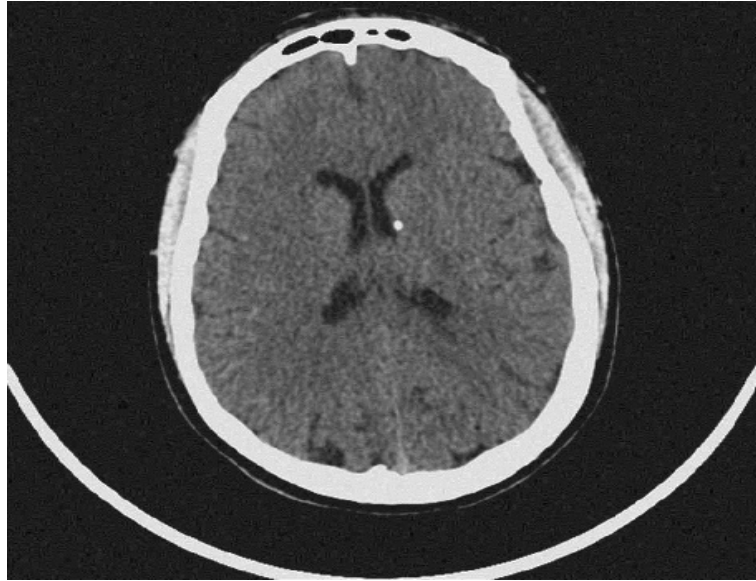


Figure 24 : Toxoplasmose congénitale, calcification paraventriculaire en tomodensitométrie.

[75]

***Diagnostic biologique :**

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale en période néonatale repose sur deux stratégies : la mise en évidence du parasite dans le placenta ou le sang de cordon par PCR et l'inoculation à la souris et la recherche chez l'enfant d'anticorps néosynthétisés susceptibles de traduire une atteinte congénitale.

➤ **Diagnostic sérologique**

Le diagnostic immunologique a pour but de détecter la synthèse d'anticorps chez l'enfant, et de les différencier clairement des Ac maternels transmis passivement.

• **Mise en évidence d'IgM:**

Ces isotypes ne franchissent pas la barrière placentaire, leur présence dans le sang de l'enfant fait donc suspecter une synthèse par le nouveau-né et donc l'atteinte congénitale.

• **Synthèse néonatale d'IgG :**

A la naissance, les IgG détectées sont les immunoglobulines transmises par la mère et/ou les immunoglobulines synthétisées par le nouveau-né. La mise en évidence de ces dernières est possible en calculant la charge immunitaire (rapport gammaglobulines spécifiques / gammaglobulines totales) et/ou en titrant les IgG. La stabilité ou l'ascension des titres d'IgG et/ou de la charge immunitaire au cours de la surveillance traduit une synthèse d'Ac par l'enfant atteint de toxoplasmose congénitale.

En effet les IgG anti-toxoplasmiques synthétisées par la mère sont transmises passivement au fœtus. Les IgG maternelles persistent chez l'enfant pendant les 6 à 9 premiers mois de vie. Donc seule la négativité des IgG à un an permet d'écarter définitivement l'infection toxoplasmique. Au contraire, la persistance des IgG à 1 an, signe l'atteinte fœtale. Ces IgG sont celles synthétisées par l'enfant et non celles de la mère. De la même façon, tout rebond sérologique avant l'âge de 9 mois doit être considéré comme une infection congénitale tardive. Ces toxoplasmoses seront traitées comme des formes patentées.

Le profil immunologique comparé IgG et IgM mère/ enfant se fait le plus souvent par western blot ou en ELIFA (enzyme linked immunofiltration assay) dans les laboratoires experts.

Pour améliorer la sensibilité et la spécificité des techniques sérologiques à la naissance et au vu des difficultés à différencier les Ac maternels transmis de ceux synthétisés par l'enfant, des techniques analytiques comparatives ont été développées et en particulier le Western Blot ou immunoblot.

➤ **Diagnostic parasitologique:**

Le diagnostic parasitologique repose essentiellement sur la mise en évidence du parasite dans le placenta ou le sang de cordon par PCR et l'inoculation à la souris.

La sensibilité de la PCR est toujours obtenue supérieure à celle de l'inoculation aux souris.

3.3 Diagnostic et suivi post-natal

Le diagnostic postnatal repose principalement sur la surveillance sérologique de l'enfant et est indispensable chez un enfant à risque de toxoplasmose congénitale avec un DPN et un DNN négatifs ou non faits.

En cas de DPN ou DNN positif, le diagnostic postnatal est essentiellement clinique en particulier ophtalmologique (dépistage de lésions oculaires tardives). Une surveillance hématologique (numération formule sanguine) est réalisée au début du traitement, 15 jours après puis tous les mois.

• Diagnostic entre la naissance et 3 mois de vie

Au cours de cette période, le diagnostic biologique de toxoplasmose congénitale peut être affirmé de plusieurs façons. La demi-vie d'élimination des IgM et IgA spécifiques étant très courte (5 à 7 jours), la persistance ou la présence isolée ou concomitante de l'un de ces isotypes au-delà de quelques jours de vie permet d'affirmer la toxoplasmose congénitale. La technique utilisée doit être validée pour les sangs de cordon et de nouveau-né ; la méthode la plus sensible dans cette indication est l'immunocapture-agglutination, plus connue sous son acronyme anglais, ISAGA, pour immunosorbent agglutination assay. La sensibilité de cette recherche est au mieux de 65 à 70%. Ces isotypes sont le plus souvent détectés en cas de séroconversion maternelle tardive au cours de la grossesse (dernier trimestre) ; la sensibilité de cette recherche est beaucoup plus faible en cas de séroconversion au cours des deux premiers trimestres de la grossesse ou si la mère a été traitée par pyriméthamine et sulfamides.

Le diagnostic peut être également acquis par le profil immunologique comparé, de l'enfant avec lui-même à la naissance ou avec le sérum de sa mère à l'accouchement. En western blot, il est réalisable pour les IgG jusqu'à l'âge de 3 mois, et seulement jusqu'à 1 mois pour les IgM, délais au-delà desquels l'interprétation peut être perturbée par la présence possible de bandes non spécifiques. En ELIFA, il est utilisé sans délai particulier. L'association

des méthodes de diagnostic anténatal, néo- natal et postnatal permet l'acquisition du diagnostic dans près de 95 % des cas au cours des deux premiers mois de vie de l'enfant.

• **Diagnostic au-delà de 3 mois de vie**

En l'absence d'infection congénitale, le taux des IgG maternelles transmises diminue au moins de moitié tous les 2 ou 3 mois. Le diagnostic de toxoplasmose congénitale sera acquis par la non- inflexion de la courbe des IgG, la clairance progressive des anticorps maternels transmis étant compensée par la synthèse des anticorps propres de l'enfant.

Le seul critère qui permet d'éliminer formellement la toxoplasmose congénitale est la négativation de la sérologie chez un enfant suivi sans traitement au cours de la première année de vie ou au plus tard à l'âge de un an, confirmée sur deux sérums consécutifs avec une méthode de sensibilité et spécificité suffisantes. La persistance d'une sérologie positive à l'âge de un an suffit pour affirmer le diagnostic.

Après un an, l'enfant contaminé devra faire l'objet d'une surveillance ophtalmologique tous les ans jusqu'à une dizaine d'années. Il sera, à cet âge, dans la capacité de signaler des troubles de la vision, qui nécessiteront une consultation rapide.

V. Traitement de la toxoplasmose :

1. Molécules thérapeutiques

Toxoplasma gondii est un parasite intra cellulaire obligatoire. L'activité antiparasitaire des molécules utilisées est en fonction de plusieurs propriétés complémentaires. Du point de vue pharmacologique, les médicaments doivent pénétrer à l'intérieur des cellules parasitées pour être efficaces. Mais la pénétration intra cellulaire n'est pas le seul facteur à prendre en compte. Dans le cytoplasme, les parasites se multiplient à l'intérieur d'une vacuole parasitophore, celle-ci est entourée d'une membrane qui représente un obstacle supplémentaire à franchir. Par ailleurs, deux formes parasitaires sont présentes au cours de l'infection :

- ✚ A la phase aiguë, le tachyzoïte intra cellulaire se réplique dans la vacuole parasitophore.
- ✚ A la phase chronique, les kystes contiennent les bradyzoïtes à réplication lente.

La paroi kystique est épaisse, c'est une barrière infranchissable pour les molécules. De plus, le métabolisme lent des bradyzoïtes limite l'effet des médicaments actifs sur la division parasitaire, ainsi les composés utilisés ont généralement une action anti parasitaire qui s'exerce sur la seule forme tachyzoïte et non sur les kystes [133]. Par ailleurs, certaines molécules ont une activité parasitostatique et d'autres parasitocides. Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose se regroupent en deux grandes familles.

1.1 Macrolides

Ce sont des molécules parasitostatiques ayant une bonne pénétration intra cellulaire, ils inhibent la croissance des tachyzoïtes suite à une incubation prolongée (ce délai d'efficacité a été mis en évidence chez la souris) [108]. Leur effet est parasitostatique à de fortes doses aussi bien chez le fœtus que chez l'adulte avec une répartition tissulaire inégale, minime dans le

cerveau, l'œil et majeur dans le foie, le poumon et le placenta ce qui permet de réduire la transmission transplacentaire du parasite [134].

1.1-1 Spiramycine (Rova : Rovamycine®)[106 135 136].

• Généralités

La spiramycine est le principal macrolide utilisé dans le traitement de la toxoplasmose acquise au cours de la grossesse. Elle a une action inhibitrice et non lytique, commune à d'autres macrolides. L'administration précoce de la spiramycine aux femmes enceintes atteintes de toxoplasmose, permet de réduire de 50 % à 60 % le risque de contamination fœtale et peut limiter l'ascension des anticorps qui reprend à l'arrêt du traitement.

• Mode d'action

La spiramycine aurait une efficacité lors de la phase précoce de colonisation du placenta par les parasites. Elle est active sur les formes végétatives et inactive sur les formes kystiques. Le mécanisme de l'effet parasitostatique de la spiramycine est mal connu. Elle n'a pas d'action in vitro sur les toxoplasmes, ce qui laisse à penser que c'est un de ses métabolites produit in vivo qui est efficace. Son activité serait liée à sa concentration tissulaire, élevée dans le placenta, et à sa persistance sous forme active dans les tissus.

Les taux placentaires sont 4 à 6 fois supérieurs aux taux du sérum de la mère. Elle ne passe pas la barrière placentaire. La spiramycine prévient donc l'infection chez le fœtus, mais ne permet pas de le traiter s'il est déjà infecté.

• Effets indésirables et toxicité

Cette molécule est bien tolérée. Sa toxicité est nulle aux doses habituelles.

Enfin, elle n'est pas tératogène.

1.1-2 Macrolides de dernière génération

Ces molécules ont des propriétés pharmacocinétiques remarquables (meilleure concentration tissulaire), ils ont une bonne action au niveau du poumon et le foie comparativement au cerveau. Cependant, elles sont contre indiquées chez la femme enceinte et ne sont jamais utilisés en monothérapie dans les toxoplasmoses graves. [137_138]

1.1-3 Azithromycine (Zitromax®)

A des propriétés pharmacocinétiques remarquables, elle a une bonne action au niveau du poumon et le foie contrairement au cerveau.

1.1-4 Roxithromycine et Clarithromycine

La Roxithromycine et la Clarithromycine se caractérisent par des concentrations minimales inhibitrices très basses, une demi-vie longue, une certaine diffusion méningée et des concentrations sériques, tissulaires et macrophagiques nettement plus élevées que la spiramycine. La roxithromycine peut atteindre des concentrations inhibitrices au niveau cérébral.

1.1-5 Clindamycine (Dalacine®)

C'est un macrolide apparenté de la classe des lincosamides, connues pour leur diffusion et leur très bonne concentration intra cellulaire. Ces molécules se sont révélées inhibiteurs puissants pouvant annuler la parasitémie [137].

Ces molécules sont utilisées en association avec la pyriméthamine dans le traitement des toxoplasmoses extra neurologiques [139].

1.2 Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique

1.2-1 Antifoliques

➤ **Sulfamides [106_135_136].**

• **Généralités**

Les sulfamides sont des antiprotozoaires parasitostatiques. Bien qu'ils franchissent facilement la barrière placentaire, ils ne sont jamais utilisés seuls mais en association avec la pyriméthamine. Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'allergie ou de déficit en G6PD (glucose-6-phosphate-déshydrogénase).

• **Mode d'action**

Les sulfamides sont des inhibiteurs du métabolisme de l'acide folique chez certains protozoaires, par inhibition de la dihydroptéroate synthase. En effet, les sulfamides agissent en entravant l'utilisation de l'acide para-aminobenzoïque pour la synthèse de l'acide folique. L'administration de fortes doses d'acide folique supprime l'action antitoxoplasmique des sulfamides. La sulfadiazine est la plus souvent utilisée en association avec la pyriméthamine, les deux produits potentialisant alors leur action. La sulfadoxine est également très utilisée.

Effets indésirables et toxicité

Bien que rares, les réactions d'hypersensibilité aux sulfamides peuvent être graves.

Elles consistent notamment en des réactions cutanées engageant le pronostic vital, telles que l'érythème polymorphe (syndrome de Stevens-Johnson) et la nécrose épidermique bulleuse (syndrome de Lyell). Cet effet secondaire, bien qu'exceptionnel, fait partie des raisons pour lesquelles certaines équipes n'utilisent pas de sulfamide retard (sulfadoxine).

D'autres réactions sont moins rares, imposant une surveillance biologique : granulopénie, agranulocytose, anémie aplasique, purpura thrombopénique et hépatite toxique. Occasionnellement, on observe une hémolyse chez les porteurs d'un déficit en G6PD.

On observe parfois des nausées, des vomissements, de la diarrhée et des céphalées.

Les données cliniques en nombre limité n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtal bien que les études effectuées chez l'animal aient mis en évidence un effet tératogène (fentes palatines).

• Précautions

La numération sanguine doit être contrôlée régulièrement pendant tout le traitement, à la recherche de signes d'insuffisance médullaire.

Lorsqu'on soupçonne une sensibilité aux sulfamides, ces produits doivent être définitivement exclus. L'apparition des signes d'hémolyse (couleur foncée des urines ou purpura) et d'incidents cutanés peut donc justifier l'arrêt du traitement.

On évitera dans toute la mesure du possible l'administration simultanée d'autres médicaments inhibant le métabolisme de l'acide folique (à l'exception de la pyriméthamine).

• Précautions spécifiques liées à la sulfadiazine

Sa solubilité urinaire est plus faible que celle de nombreux autres sulfamides. Il faut maintenir une diurèse importante pour prévenir la précipitation de cristaux. On conseillera aux patients adultes de boire 1,0–1,5 L d'eau alcaline par jour.

➤ **Sulfones**

Ils ont une activité in vitro sur *Toxoplasma gondii* et un effet synergique avec la pyriméthamine. La dapsonne (DISULONE®), est la seule molécule commercialisée, son emploi est limité par ses effets indésirables hématologiques et neurologiques [140].

1.2-2 Antifoliques

➤ **La pyriméthamine: (Malocide®)[106_135_136].**

- **Généralités**

Cet antipaludéen de synthèse est considéré comme l'agent le plus actif contre la toxoplasmose. La pyriméthamine doit toujours être administrée en association avec un autre antiprotozoaire (sulfamides) dans le traitement curatif de la toxoplasmose congénitale. Il peut être utilisé seul en prophylaxie chez l'immunodéprimé. .

- **Mode d'action**

C'est un inhibiteur du métabolisme de l'acide folique. Le mécanisme d'action repose sur le blocage séquentiel de la chaîne métabolique de la biosynthèse de l'acide folique et de l'acide folinique par inhibition enzymatique de la dihydrofolate réductase. Elle bloque ainsi la formation du coenzyme F indispensable à la synthèse de certaines bases puriques et d'acides aminés. La pyriméthamine détruit les tachyzoïtes et donc empêche la formation des kystes, mais elle n'a aucune action sur ceux-ci quand ils sont constitués.

- **Effets indésirables et toxicité**

Aux fortes doses, nécessaires pour le traitement de la toxoplasmose, la pyriméthamine peut provoquer des désordres hématologiques dus à un déficit en acide folinique.

L'action antifolique de la pyriméthamine se manifeste assez fréquemment au niveau de la moelle osseuse ; elle entraîne une thrombopénie ($< 100\ 000/ \text{mm}^3$), une anémie mégaloblastique (hémoglobine $< 9 \text{ g/L}$), une leucopénie ($< 4000/ \text{mm}^3$) après 7 à 10 jours de traitement. Ce déficit en acide folique est corrigé par l'administration de Lederfoline® (acide folique).

Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de la pyriméthamine.

Il n'existe pas actuellement de données pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de la pyriméthamine lorsqu'elle est administrée au cours de la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse. Par contre, cette molécule peut être utilisée aux 2^e et 3^e trimestres.

- **Précautions**

Chez l'adulte et l'enfant, du folinate de calcium doit être administré simultanément pour prévenir un déficit en acide folinique sous l'action de la pyriméthamine à fortes doses quotidiennes. La numération sanguine doit être contrôlée deux fois par mois pendant tout le traitement, notamment chez le nouveau-né, à la recherche de signes d'insuffisance médullaire. En cas de thrombocytopénie, de leucopénie, d'anémie, ou d'hémorragie, il convient d'arrêter le traitement temporairement.

Il faut éviter dans la mesure du possible l'administration simultanée de médicaments inhibant le métabolisme de l'acide folique (le triméthoprime et le méthotrexate), à l'exception de la sulfadiazine. .

La triméthoprime

La triméthoprime composant du cotrimoxazole est également actif sur *Toxoplasma gondii* mais à des concentrations 100 fois plus élevées que la pyriméthamine. Les principaux effets indésirables sont des troubles digestifs, des réactions cutanées allergiques. Son utilisation est proscrite chez la femme enceinte du fait de son effet tératogène prouvé chez l'animal. La triméthoprime, moins efficace que la pyriméthamine est souvent associée à la sulfaméthoxazole [141].

 Les associations

✓ L'association Pyriméthamine– Sulfamides

Les deux constituants sont des inhibiteurs du métabolisme de l'acide folique et ils agissent en synergie en détruisant les tachyzoïtes. Malgré son prix élevé, le folinate de calcium doit être administré simultanément un jour sur trois pour prévenir l'anémie mégaloblastique. Cette association est particulièrement efficace du fait que les deux constituants passent la barrière hémato-méningée en atteignant des concentrations thérapeutiques dans le LCR.

–Pyriméthamine– Sulfadiazine (Malocide® – Adiazine®)

• Généralités

Cette association est celle pour laquelle le plus grand nombre d'informations est disponible, que ce soit in vitro, in vivo et chez l'homme.

Cette association est caractérisée par la rapidité de son activité antiparasitaire dans les différents organes, notamment dans le cerveau. La combinaison Pyriméthamine – Sulfadiazine est actuellement la plus utilisée en thérapeutique fœtale lorsque le diagnostic prénatal est positif [142]. Dans un modèle animal chez le singe, la combinaison Pyriméthamine– Sulfadiazine était très largement plus efficace sur la transmission maternofoetale que la spiramycine [143].

• Activité

L'activité de la pyriméthamine est multipliée par 6 du fait de l'adjonction d'un sulfamide, ce qui permet son utilisation à des doses non toxiques. Cette synergie s'explique par le fait que les médicaments agissent en deux points différents du métabolisme de l'acide folinique.

• Effets indésirables

Les neutropénies sont le principal effet secondaire du traitement sulfadiazine-pyriméthamine. Dans une étude rétrospective réalisée chez 46 enfants atteints d'une toxoplasmose congénitale, 50 % des enfants traités ont eu au moins un épisode de neutropénie ($< 1\ 000/mm^3$) pendant l'année de traitement, 14 n'ont eu qu'une seule neutropénie, 9 en ont fait deux ou plus. Aucune neutropénie ne s'est accompagnée d'une infection. Toutes sont spontanément réversibles après diminution ou arrêt temporaire du traitement [144].

Aucun ictère néonatal n'a été rapporté à ce jour avec la sulfadiazine.

-Pyriméthamine- Sulfadoxine (Fansidar®)

Cette association est une alternative possible. Le sulfamide retard a l'intérêt de diminuer le nombre de prises ce qui favorise son observance.

La toxicité de l'association conjugue celle de la pyriméthamine et de la sulfadoxine (toxicité hématologique, réactions allergiques). Cependant, la tolérance hématologique de cette association est meilleure à celle décrite ci-dessus, car sur une série de 78 enfants, aucune neutropénie n'a été rapportée [145]. Cette hématotoxicité est moins importante du fait de la moindre teneur en pyriméthamine [146].

Par contre d'après des observations faites sur des prématurés, on peut craindre que les sulfamides à demi-vie longue, en déplaçant la bilirubine de ses sites de liaison avec les protéines, ne favorisent un ictère nucléaire.

1.3 Autres médicaments [135].

1.3-1 Atovaquone (Wellvone®)

L'atovaquone est une hydroxy naphthoquinone qui a la particularité d'être active in vitro sur les kystes parasitaires. In vivo, dans un modèle d'infection aiguë, l'atovaquone est efficace, en terme de survie des animaux traités, lorsqu'elle est administrée à forte dose, mais elle ne permet pas l'éradication des parasites tissulaires et des rechutes sont constamment observées après arrêt du traitement. Aucun effet synergique n'est observé in vitro ou in vivo lorsque l'atovaquone est associée à la pyriméthamine, la sulfadiazine, la clarithromycine ou la minocycline. Dans un modèle d'infection chronique, son administration prolongée permet une réduction significative du nombre de kystes.

Malgré cette caractéristique prometteuse, l'utilisation de ce médicament reste limitée du fait de sa mauvaise biodisponibilité.

1.3-2 Cyclines et quinolone.

L'activité anti-toxoplasmique de la tétracycline est connue de longue date, mais son efficacité reste modeste.

Parmi les "nouvelles" cyclines, la minocycline est la plus active, à la fois in vitro et in vivo; on observe en particulier une bonne efficacité sur le parasitisme cérébral, probablement en rapport avec la bonne liposolubilité de ce médicament.

Un effet synergique important est observé lorsque minocycline et clarithromycine sont associées : cette association présente l'intérêt majeur de représenter une alternative thérapeutique complète à l'utilisation des inhibiteurs de la synthèse des folates.

➤ **Autres**

A noter également l'activité anti-toxoplasmique de certains colorants, la cyclosporine A, la 5 fluoro-uracile, la synefungine, de certains dérivés du qinghaosu, des inhibiteurs de la synthèse des polyamines et des quinolones (à forte dose).

2. Conduite thérapeutique

2.1 Traitement anténatal

2.1-1 Avant la fin de la 30ème SA (T1 T2) :

En cas de séronégativité pour la toxoplasmose en début de grossesse, une sérologie mensuelle est obligatoire, toujours accompagnée du respect des règles hygiéno-diététiques.

Une fois la séroconversion maternelle diagnostiquée :

- Un traitement initial par spiramycine 9 M UI/j doit être instauré, considéré comme préventif du passage transplacentaire du parasite.
- Surveillance échographique mensuelle.
- Amniocentèse à un terme > 18 SA et au minimum 4 semaines après la date de la séroconversion :
 - ✓ si PCR négative : poursuite de la surveillance échographique + spiramycine.
 - ✓ si PCR positive : traitement par pyriméthamine et sulfadiazine et acide folique

➤ Traitement préventif

Le traitement préventif est basé sur la spiramycine à la dose de 9 millions d'UI/jour, en 3 prises par jours et débuté dès le diagnostic d'une séroconversion maternelle et poursuivi jusqu'à l'accouchement. Il s'agit d'un traitement purement parasitostatique. Dans d'autres pays une association parasiticide est utilisée d'emblée. La mise en route de ce traitement s'accompagne d'une information spécifique et de la programmation de la surveillance et de la prise en charge.

➤ **Traitement curatif**

Ce traitement est classiquement proposé lorsque la PCR est positive. Il s'agit d'un traitement parasiticide visant à limiter les signes d'infection et leurs séquelles chez le nouveau-né à venir. Il est composé de :

- ❖ *Pyriméthamine 50mg/j;
- ❖ *Sulfadiazine 3g/j;
- ❖ *Acide folinique 50 mg deux fois par semaine pour limiter les effets toxiques de la pyriméthamine.

Ce schéma est celui recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé. Son utilité n'est pas démontrée et repose sur une présomption d'utilité. La tolérance maternelle est cependant aléatoire, responsable de nausées, vomissements, atteinte des lignes sanguines, etc.

Prise en charge en cas de séroconversion toxoplasmique
Spiramycine 3 MUI × 3/jour
Échographie mensuelle
Amniocentèse pour PCR toxoplasmose après 18–20 SA et plus de 6 semaines après la séroconversion

Prise en charge en cas d'infection fœtale
Sulfadiazine 3g/j
Pyriméthamine 50mg/j
Acide folinique 50mg × 2/semaine
Echographie mensuelle

➤ **Surveillance échographique**

Cette surveillance repose en général sur une échographie mensuelle jusqu'à l'accouchement, avec la recherche des signes évocateurs d'atteinte fœtale.

➤ **Interruption médicale de grossesse**

La plupart des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal accepte les demandes d'interruption médicale de grossesse en cas d'infection avérée : PCR positive dans le liquide amniotique avec signes échographiques évocateurs.

A l'heure actuelle, l'interruption médicale de grossesse n'est indiquée qu'en cas d'association de lésions échographiques majeures et de diagnostic prénatal biologique positif. Dans le cas d'un diagnostic prénatal biologique positif sans signes échographiques d'atteinte fœtale, un traitement adapté est mis en place et une surveillance échographique mensuelle est instaurée.

2.1-2 partir de la 30ème SA (T3):

Lorsque l'infection maternelle survient au-delà de 30 SA, certaines équipes considèrent qu'un traitement par pyriméthamine et sulfamide est d'emblée justifié, sans réalisation d'une amniocentèse, en raison du taux élevé de transmission maternofoetale à cet âge gestationnel (plus de 70 %) et de l'évaluation insuffisante des performances de la PCR à ce terme. D'autres recommandent la PCR sur liquide amniotique avant de débiter ce traitement.

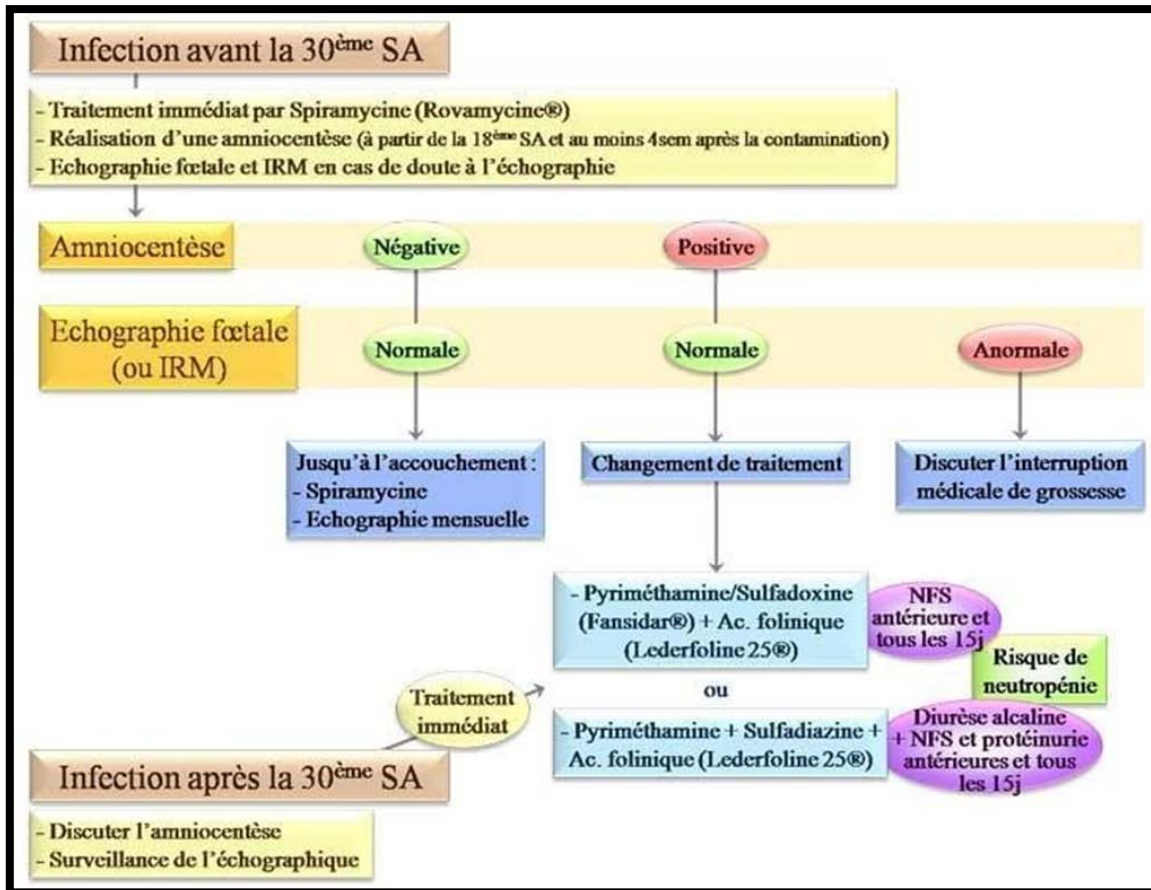


FIGURE 26 : Prise en charge d'une séroconversion au cours de la grossesse [147].

2.2 Traitement postnatal:

Le traitement post natal chez l'enfant vise à réduire les séquelles à long terme, essentiellement les chorioretinites. Il repose sur l'association pyriméthamine- sulfamides (Malocide- adiazine ou Fansidar).

2.2-1 Infection congénitale non prouvée à la naissance

Dans 75% des cas le bilan anténatal et néonatal est négatif, l'enfant ne reçoit alors aucun traitement. Toutefois la sensibilité du diagnostic n'étant pas de 100%, une surveillance clinique et sérologique durant la première année de vie est préconisée afin de s'assurer de la disparition des anticorps maternels transmis et de récuser le diagnostic de la toxoplasmose congénitale. En effet les IgG anti-toxoplasmiques synthétisées par la mère sont transmises passivement au

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

foetus. Les IgG maternelles persistent chez l'enfant pendant les 6 à 9 premiers mois de vie. Donc seule la négativité des IgG à un an permet d'écarter définitivement l'infection toxoplasmique. Au contraire, la persistance des IgG à 1 an, signe l'atteinte fœtale. Ces IgG sont celles synthétisées par l'enfant et non celles de la mère. De la même façon, tout rebond sérologique avant l'âge de 9 mois doit être considéré comme une infection congénitale tardive. Ces toxoplasmoses seront traitées comme des formes patentées.

2.2-2 Infection congénitale certaine

Celle-ci est certaine en cas de diagnostic prénatal positif et/ou de diagnostic néonatal positif et/ou de persistance des IgG après l'âge de 1 an.

Il faut donc traiter sans délai, en continu, pendant un an au moins selon l'un des deux protocoles suivants associant pyriméthamine et sulfamide :

Premier protocole :

- ✓ **Malocide*** (pyriméthamine) : 1 mg/kg/jour en 1 prise pendant 2 mois puis 0.5mg/kg/jour
- ✓ **Adiazine***(sulfadiazine) : 100 mg/kg/jour en 2 prises
- ✓ **Léderfoline*** (acide folinique) : 50 mg ou 2 x 25 mg tous les 7 jours.

Deuxième protocole :

- ✓ **Fansidar*** (pyriméthamine 1,25 mg/kg tous les 10 jours + sulfadoxine 25 mg/kg tous les 10 jours)
- ✓ **Léderfoline*** : 50 mg ou 2 x 25 mg tous les 7 jours

Il est préconisé de contrôler la NFS à J0 et J15, puis une fois par mois. En cas de neutropénie (PN < 1000/mm³), on arrête le traitement anti-toxoplasmique mais pas la prise d'acide folinique; le traitement ne redémarrera que lorsque les PN sont > 1000/mm³. Il faut

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

contrôler la protéinurie tous les 15 jours sous Malocide* et Adiazine*. Il faut assurer une surveillance clinique, ophtalmologique et sérologique tous les 3 mois.

Après l'arrêt du traitement, elle s'impose une surveillance clinique, ophtalmologique et sérologique tous les 3 mois pendant la deuxième année, tous les 6 mois pendant la troisième année puis tous les ans, à vie [148]. Un traitement de trois mois est alors proposé en cas de mise en évidence de lésions actives ou de récives à l'examen du fond d'œil.

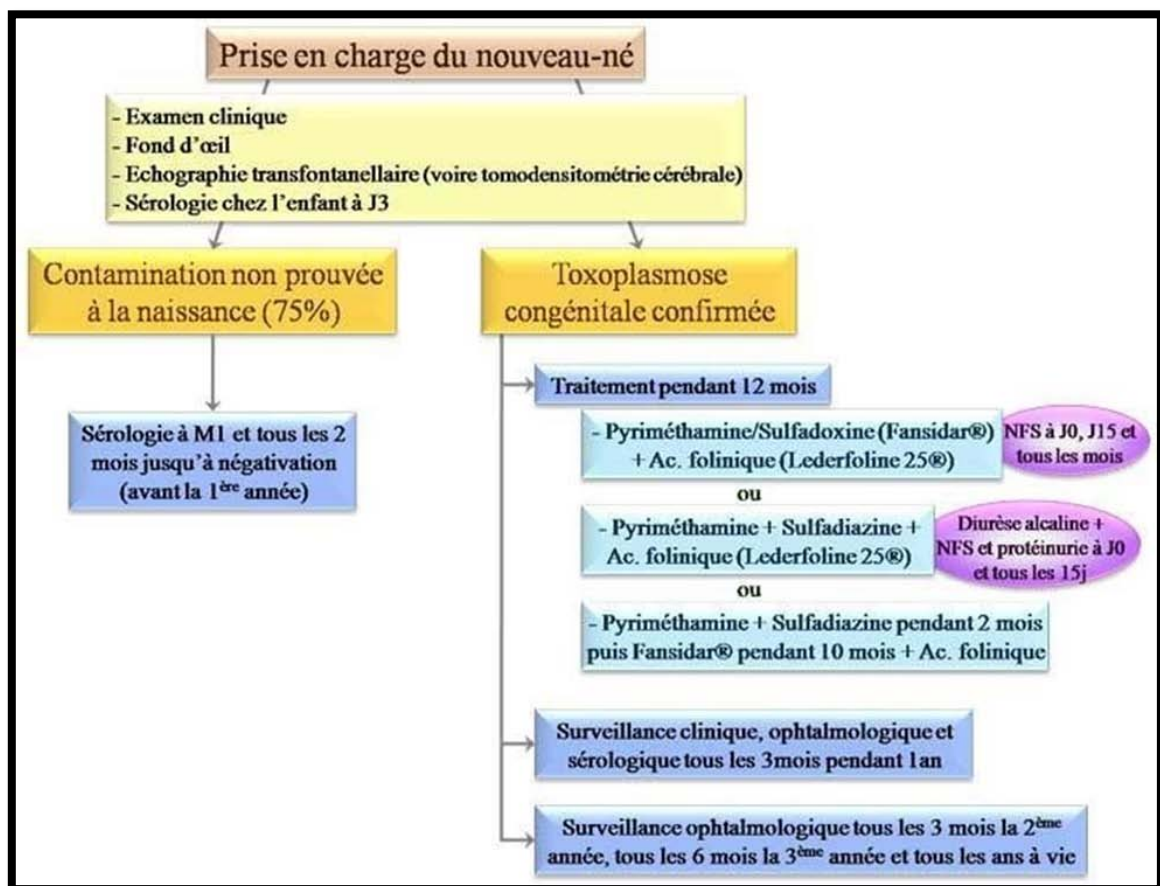


Figure 27:Prise en charge du nouveau-né [147].

Tableau XVII: Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale [54].

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

VI. Prophylaxie :

La prévention de la toxoplasmose congénitale repose sur un programme de surveillance sérologique des femmes enceintes, obligatoire. Ce programme a pour objectifs d'établir le statut immunologique de la patiente vis-à-vis de la toxoplasmose, d'identifier les femmes enceintes non immunes afin de limiter le risque de contamination au cours de la grossesse (par des mesures d'hygiène alimentaire) et de diagnostiquer le plus précocement possible une séroconversion maternelle en cours de grossesse afin de proposer une prise en charge adaptée. [75]

1. Prévention primaire

La prévention primaire est essentielle et repose sur des règles prophylactiques hygiéno-diététiques. La première mesure a consisté en la diffusion aux médecins d'une circulaire (27/09/1983) pour informer les femmes enceintes non immunes sur les moyens de prévention de la toxoplasmose. [149].

MESURES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES

Parmi les mesures préconisées par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) en 2005 [73] et reprises dans le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) publié en octobre 2009 [147] on distingue :

- Les mesures indispensables dont l'efficacité est prouvée :

*Bien cuire la viande (bœuf, mouton, porc, cheval), c'est-à-dire une cuisson d'au moins 65°C dans toute l'épaisseur de la viande.

*Eviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée.

Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

*Lors de la préparation des repas: laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont terreux et consommés crus. Laver soigneusement les ustensiles de cuisine, ainsi que le plan de travail.

*Se laver les mains après contact avec des légumes, des fruits ou de la viande crue avant de passer à table. Une bonne hygiène des mains et des ustensiles de cuisine est importante pour éviter la transmission de la toxoplasmose pendant la grossesse.

*Lors des repas pris en dehors du domicile : éviter la consommation de crudités et préférer les légumes cuits. La viande doit être consommée bien cuite ou bien privilégier la consommation de volaille ou de poisson.

*Eviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chats (comme les bacs des litières, la terre) et porter chaque fois des gants en cas de manipulation de ces objets. Désinfecter les bacs des litières de chat avec de l'eau de javel.

*Eviter le contact direct avec la terre et porter des gants pour jardiner. Se laver les mains après des activités de jardinage même si elles sont protégées par des gants.

*Les mesures complémentaires recommandées :

Congeler les denrées d'origine animale à des températures inférieures à -18°C (congélation pendant au moins 3 jours à -18°C).

Lors des repas en dehors du domicile, ne consommer que de la viande bien cuite ; éviter les crudités et préférer les légumes cuits.

2. Prévention secondaire

La prévention secondaire repose sur un dépistage sérologique systématique des femmes enceintes lors de l'examen prénatal pour limiter les répercussions en cas de non-respect des règles d'hygiène et une surveillance sérologique mensuelle des femmes non immunisées est obligatoire jusqu'à l'accouchement et une semaine après, afin de dépister une éventuelle séroconversion tardive et d'instaurer le plus rapidement possible un traitement à fin de réduire la transmission materno-fœtale et un diagnostic anténatal pour pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire en instituant un traitement adapté[115]. Cette prévention s'applique également aux immunodéprimés (VIH, maladie de Hodgkin, traitement corticoïde) qui peuvent présenter des réactivations de kystes quiescents également responsables de toxoplasrose congénitale.

Deux recommandations sont préconisées à la suite de telles observations [150_151]:

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

3. Prévention tertiaire:

Elle consiste à limiter au maximum les complications plus ou moins tardives chez le nouveau-né, par un programme de surveillance clinique et thérapeutique approprié. Elle est adaptée en fonction de la présentation clinique du nouveau-né et du résultat des examens complémentaires, effectués à la naissance.

4. PERSPECTIVES VACCINALES. [109_152]

La stratégie vaccinale se réfère au fait qu'une primo-infection induit une immunité protectrice à vie, aussi bien chez l'homme que chez l'animal [40]. La vaccination contre *Toxoplasma gondii* vise trois populations, les femmes enceintes séronégatives, les animaux de rente et les chats.

Les objectifs de cette vaccination sont les suivants :

- ✚ Réduire l'excrétion d'oocystes chez le chat pour réduire la contamination environnementale et donc le risque d'infection des hôtes intermédiaires.
- ✚ Prévenir la formation de kystes.
- ✚ Empêcher la survenue d'une parasitémie chez la femme enceinte et les femelles en élevage, pour éviter le passage du parasite vers le fœtus.

Il est très difficile de mettre au point un vaccin contre *Toxoplasma gondii* car celui-ci entraîne la stimulation de plusieurs types de réponses immunes (humorales et cellulaires) envers différents antigènes et toutes ne permettent pas l'acquisition d'une immunité protectrice.

***Vaccins vivants atténués : Toxo KO**

Les techniques de biologie moléculaire ont permis, en supprimant des gènes ciblés, d'obtenir des souches de virulence atténuée, qui ne sont pas susceptibles de retrouver leur virulence d'origine. Une de ces souches a été obtenue par délétion des gènes MIC1 et MIC3 de la souche virulente RH. Ces gènes codent pour des protéines de micronèmes, impliquées dans l'adhésion des parasites à la cellule-hôte.

***Toxoplasmose congénitale murine**

Une infection d'épreuve par des kystes d'une souche de type II, chez la souris, a provoqué une protection vis-à-vis de la toxoplasmose aussi bien chronique que congénitale. Toutes les

souris immunisées montrent une très forte réduction de la charge parasitaire dans le cerveau. Il y a une augmentation très significative de la survie des nouveau-nés (100 % contre 60 % chez les témoins non vaccinés) et une forte réduction de la transmission materno-fœtale, puisque le taux de souriceaux infectés est de 33 % chez les témoins contre 4 % chez les souriceaux de mères vaccinées.

***Toxoplasmose congénitale ovine**

Des expériences sur les brebis montrent également une protection contre la toxoplasmose abortive. Les brebis vaccinées à l'aide de cette souche, sont totalement protégées contre les avortements dits « précoces » (c'est-à-dire dans les 15 jours après l'infection) et la protection globale contre les avortements, entraînant une bonne protection de 60 à 90 % selon les expériences après une infection d'épreuve par des oocystes.

Le vaccin Toxo KO a plusieurs avantages ; il est très efficace et est génétiquement défini. Cependant il présente certains inconvénients ; il possède une stabilité de durée limitée et il est à utiliser chez les sujets à système immunitaire fonctionnel. C'est un « vaccin d'étape ».

***Vaccins moléculaires**

Les vaccins moléculaires sont les « vaccins de demain ». En effet, ils ne présentent pas les inconvénients des vaccins vivants, ils sont inertes (non vivants, non réplicatifs).

Plusieurs vaccins candidats ont été identifiés. Il s'agit tout d'abord des antigènes majeurs de surface du tachyzoïte comme SAG1, ainsi que des protéines des organites du complexe apical comme les molécules de granule dense GRA 4. Ces vaccins montrent des protections partielles. Le vaccin ADN a été testé dans le cadre de la toxoplasmose congénitale. Le principe de la vaccination ADN consiste à injecter non pas la protéine vaccinale mais l'ADN correspondant. L'injection de l'ADN aboutit à l'expression de la protéine correspondante.

Bien que la vaccination expérimentale chez la souris et les brebis soit un réel succès, le développement du vaccin humain risque de se heurter à des impératifs économiques. De fait, la politique de prévention mise en place depuis plusieurs années en France et les progrès de la médecine néonatale ont diminué significativement le risque de séroconversion durant la grossesse et l'incidence de la toxoplasmose congénitale.

VII. Recommandations proposées :

A l'issu de notre étude nous jugeons nécessaires de proposer quelques conduites à tenir chez la femme enceinte séronégative par rapport à la toxoplasmose :

- 1) Mettre en place un dispositif obligatoire selon un cadre juridique de dépistage et de surveillance sérologique des femmes enceintes séronégatives, dans un but préventif.
- 2) Généraliser au Maroc les sérologies de toxoplasmose en pré-nuptial, ou au moins en début de grossesse en vue de dépister les femmes non immunisées.
- 3) Insister sur le respect des mesures prophylactiques hygiéno-diététiques qui sont primordiales et qui doivent être maintenues chez la femme enceinte jusqu'à l'accouchement.
- 4) Généraliser la réalisation des sérologies toxoplasmiques de dépistage au niveau des centres hospitaliers publics.
- 5) Exhorter tous les professionnels de santé particulièrement les Gynécologues obstétriciens et les Sages femmes de multiplier leurs efforts en étroite collaboration avec les biologistes dans la sensibilisation et la surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives.



Conclusion



La toxoplasmose est l'une des parasitoses les plus fréquentes dans notre population. Elle est bénigne pour toute personne immunocompétente et passe le plus souvent inaperçue. Mais chez la femme enceinte, la toxoplasmose est à surveiller. En effet toute primo-infection chez une femme en cours de la grossesse risque d'entraîner la contamination du fœtus. Cette dernière peut alors être responsable de mort in utero ou de lésions parfois sévères chez l'enfant.

Il est donc primordial de déterminer le statut immunitaire et d'effectuer une surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives, depuis la déclaration de la grossesse jusqu'à l'accouchement afin de détecter une éventuelle séroconversion.

Les données obtenues d'après ce travail nous ont permis d'avoir une meilleure connaissance de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de la région de Marrakech ainsi d'identifier les principaux facteurs de risque lié à la contamination.

De ce travail ressort l'importance incontournable d'une surveillance sérologique des femmes enceintes qui permettra de dépister et suivre le plus précocement possible les femmes de la région de Marrakech non immunisées (58%).

Un réel programme de prévention s'impose et pour cela il faudra la mise en place d'un consensus national axé sur le sérodiagnostic et l'éducation de la toxoplasmose chez la femme enceinte.

Nous insistons sur le bénéfice de la collaboration clinicien-biologiste avec les autres professionnels de santé pour une meilleure prise en charge de la toxoplasmose au cours de la grossesse.

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



Résumé



Résumé

La toxoplasmose est une zoonose cosmopolite, avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre et parfois à l'intérieur d'un même pays.

C'est une maladie généralement bénigne dans sa forme classique du sujet immunocompétent, mais pouvant être redoutable chez l'immunodéprimé et lors d'une toxoplasmose congénitale faisant suite à une primo infection de la mère au cours de la grossesse.

L'incidence de la toxoplasmose congénitale peut être diminuée par un dépistage systématique et un traitement précoce des enfants infectés.

A travers notre étude transversale descriptive à visée analytique réalisée chez 350 parturientes et conduite sur une durée d'une année, nous avons établi la séroprévalence de l'infection toxoplasmique chez les femmes enceintes et les principaux facteurs de risques incriminés. Les différents paramètres ont été recueillis selon un questionnaire puis analysés.

La prévalence des femmes enceintes dans la région de Marrakech est de 42,22%, donc on est devant un risque non négligeable de la séroconversion per-gravidique et de la toxoplasmose congénitale. Cette étude a pu soulever un problème de manque de suivi sérologique régulier chez les femmes enceintes séronégatives.

Des données socioéconomiques, éducatives et hygiéno-diététiques ont permis d'identifier les principaux facteurs associés à la maladie. La prévalence augmentait avec l'âge, l'analphabétisme, le bas niveau socio-économique et l'origine rurale. Le contact avec le chat et le manque de connaissances sur la toxoplasmose, sur les modes de contamination et les moyens de prévention, ainsi que le bas niveau d'hygiène sont les facteurs les plus incriminés dans la dissémination de la toxoplasmose.

Il paraît donc primordial, de déterminer systématiquement le statut immunitaire des femmes enceintes et de surveiller régulièrement les parturientes non immunisées afin de

Perception et séoprévalence de la toxoplasrose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech

détecter une éventuelle séroconversion et d'éviter ainsi le pire chez l'enfant à naître. Sans oublier de rappeler enfin l'importance des mesures de prévention primaire de la toxoplasrose, actuellement insuffisamment diffusées et expliquées aux femmes enceintes.

Abstract

Toxoplasmosis is a cosmopolitan zoonosis, with a seroprevalence variable from one country to another and sometimes within the same country.

It is generally a benign disease in its classic form of the immunocompetent subject, but may be formidable in immunocompetent patients and during congenital toxoplasmosis following a primary infection of the mother during pregnancy.

The incidence of congenital toxoplasmosis can be reduced by routine screening and early treatment of infected children.

Through a descriptive cross-sectional analytical study carried out in 350 parturients and conducted over a period of one year, we have raised the seroprevalence of toxoplasmic infection in pregnant women and the main risk factors involved. The different parameters were collected according to a questionnaire and then analyzed.

The prevalence of pregnant women in the Marrakech region is 42.22%, so there is a significant risk of per-gravid seroconversion and congenital toxoplasmosis. This study may have raised a problem of lack of regular serological follow-up in HIV-negative pregnant women.

Socio-economic, educational and dietary-hygienic data have identified the main factors associated with the disease. Prevalence increases with age, illiteracy, low socio-economic status and rural origin. The contact with the cat and the lack of knowledge about toxoplasmosis, the modes of contamination and the means of prevention, as well as the low level of hygiene are the most incriminated factors in the dissemination of toxoplasmosis.

It therefore seems essential to systematically determine the immune status of pregnant women and regularly monitor non-immunized parturients to detect possible seroconversion and to avoid the worst in the unborn child, without forgetting the importance of primary prevention measures for toxoplasmosis, currently insufficiently disseminated and explained to pregnant women.

ملخص

يعتبر داء المقوسات من الطفيليات الأكثر انتشارا و شيوعا في مختلف بلدان العالم. وبالرغم من كونه لا يشكل خطرا علي المؤهل مناعيا ، إلا انه يمكن أن تنتج عنه مضاعفات وخيمة في حالة نقص المناعة او الإصابة بداء المقوسات الخلقي. ويمكن تجنب داء المقوسات الخلقي عن طريق الفحص الروتيني والعلاج المبكر للأطفال المصابين.

و هذا العمل هو دراسة مستعرضة, وصفية وتحليلية أجريت على 350 امرأة حامل على مدى سنة واحدة، بهدف معرفة مقدار الانتشار المصلي لداء المقوسات لدى النساء الحوامل وكذلك من أجل تحديد أهم العوامل المسببة له.

ومن خلال الاستبيانات التيثم تحليلها توصلنا إلى أن نسبة النساء الحوامل اللواتي يتوفرن على مضادات الأجسام ضد التوكسوبلازما في منطقة مراكش تبلغ نسبة 42.22 % ، مما يضاعف احتمال الإصابة بداء المقوسات الخلقي. و قد تبين من خلال هذه الدراسة ان هناك نقصا على مستوى المتابعة المصلية المنتظمة عند النساء الحوامل سلبية المصل. و ذلك راجع إلى عدة عوامل اقتصادية, التربوية . و الملاحظ ان نسبة التمتع ترتفع مع ارتفاع السن، و نسبة الأمية, و أيضا بسبب تدني المستوى المعيشي خاصة بالقرى. و يشكل كل من الاتصال المباشر بالقطط، و انعدام الوعي بخصوص هذا المرض الطفيلي و الكيفية التي تنتقل بها العدو وكذلك تدني مستوى النظافة أهم العوامل المساهمة في انتشار داء المقوسات.

و تحت هذه الدراسة على ضرورة تحديد الحالة المناعية للنساء الحوامل بشكل منهجي و العمل مراقبة الولادة غير المحصنة بانتظام للكشف عن الانقلاب المصلي المحتمل، وبالتالي تجنب إصابة الطفل بالمرض لدى الطفل. ناهيك عن أهمية تدابير الوقاية الأولية لداء المقوسات، و توعية النساء بخطورة هذا المرض.



Bibliographie



1. **Sissinto-Savi de Tove Yolande ;**
Séroprévalence et facteurs associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte en milieu rural au Bénin. The Pan African Medical Journal. 2018; 29:112
2. **Maria Biskupska;**
Preventing congenital toxoplasmosis- implementation of clinical practice guidelines Ginekologia Polska.2018, vol. 89, no. 7, 388-392
3. **Bouchene -Bouabid Z ;**
La toxoplasmose à la maternité de Hussein Dey Alger étude séroépidémiologique. Thèse de doctorat en science médicale ,1981.
4. **Paul R Torgersona ; Pierpaolo Mastroiacovob ;**
The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. Bull World Health Organ 2013;91:501-508.
5. **Montoya JG, Remington JS ;**
Management of Toxo- plasma gondii infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008, 47 (4): 554-566.
6. **Tenter A.M, Heckerroth A.R, Weiss L.M,**
Toxoplasma gondii: from animals to humans, Int. J. Parasitol. 30(12-13) (2000) 1217-1258.
7. **Akourim M ; Moutaj R ;**
Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes : Enquête épidémiologique dans la région Agadir -Inzegane. Thèse médecine Marrakech.2016.
8. **ERRIFAIY H, MOUTAJ R ;**
Evaluation des connaissances, des comportements et des statuts immunitaires des femmes enceintes par rapport à la toxoplasmose: Enquête épidémiologique dans la région Essaouira-Safi. Thèse méd Marrakech.2014.
9. **Mr MAHTAT M ; Mme A. BARKAT ;**
La séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte a la maternité Soussi de rabat. Thèse médecine Rabat.2008
10. **B. El Mansouri , M. Rhajaoui ;**
Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. Bull Soc Pathol Exot 2007;100(4):289-90.

- 11. Mekouar A ;**
Contribution de l'épidémiologie de toxoplasmose, sérologie de la toxoplasmose au Maroc thèse med Bordeaux ; 1972.
- 12. Chouchane m .C.A.Balct, A.Touabti, S.L Aoumari ;**
La toxoplasmose chez la femme enceinte à Sétif, étude préliminaire. Communication orale, 1ères rencontres scientifiques Rennes–Sétif, 7–11 Novembre 2007.
- 13. L. Messerer a ; S. Bouzbid b ;**
Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 62 (2014) 160–165.
- 14. FELIDJ F; MEZIANE M; BENMEDDAH S ;**
Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte diagnostiquée au CHU Tlemcen. Fac de médecine et pharmacie Tlemcen.2016.
- 15. Ben Abdallah R, Siala E ;**
Dépistage de la toxoplasmose materno-fœtale : étude des cas suivis à l'Institut Pasteur de Tunis (2007–2010).Bulletin de la Société de pathologie exotique 2013;106(2): 108–112.
- 16. Kassem HH, MorsyTA ;**
The prevalence of anti-Toxoplasma antibodies among pregnantwomen in Benghazi, (S.P.L.A.J.) Libya. Journal of the Egyptian Society of Parasitology.1991; 21(1):69–74.
- 17. Elnahas A, Gerais AS, Elbashir MI, Eldien ES, Adam I ;**
Toxoplasmosis in pregnant Sudanese women. Saudi medical journal.2003;24(8):868–70.
- 18. Bamba S, Some DA, Chemla C, et al;**
Serological analysis of toxoplasmosis during pregnancy: risk assessment and perspectives of prenatal screening at the University Hospital of BoboDioulasso in Burkina Faso The Pan African medical journal. 2011; 12:43.
- 19. Ndiaye D, Sène PD, Ndiaye M, Faye B, Ndiaye JL, Ndir O ;**
Evolution de la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte à Dakar, Sénégal de 2002 à 2006. Médecine tropicale.2011;71(1):101–2.
- 20. Elvis Chongsi Wam, Leonard Fonkeng Sama;**
Seroprevalence of Toxoplasma gondii IgG and IgM antibodies and associated risk factors in women of child-bearing age in Njinikom, NW Cameroon. BMC Res Notes (2016) 9:406.

- 21. Jemal Jula, Guillermo Girones;**
Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in pregnant women attending antenatal care in southern Ethiopia. Rev Esp Quimioter 2018;31(4): 363–366
- 22. Christiana Frimpong, Mpundu Makasa;**
Seroprevalence and determinants of toxoplasmosis in pregnant women attending antenatal clinic at the university teaching hospital, Lusaka, Zambia. BMC Infectious Diseases (2017) 17:10
- 23. De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, Cerulli T, Clerici P ;**
Implementation of Screening for Toxoplasma gondii Infection in Pregnancy. Journal of clinical medicine research. 2010; 2(3):112–6.
- 24. Evengård B, Petersson K, et al;**
Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. Epidemiology and infection. 2001;127(01):121–7.
- 25. Antoniou M, Tzouvali H, et al;**
Incidence of toxoplasmosis in 5532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2004;117(2):138–43.
- 26. M. L. LOBO1, G. PATROCINIO;**
Portugal and Angola: similarities and differences in Toxoplasma gondii seroprevalence and risk factors in pregnant women. Epidemiol Infect (2017), 145, 30–40.
- 27. Wilking, H. et al;**
Prevalence, incidence estimations, and risk factors of Toxoplasma gondii infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. Sci. Rep. 6, 22551; doi: 10.1038/srep22551 (2016).
- 28. Francois Peyron, Rima McLeod;**
Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches. PLOS Neglected Tropical Diseases | DOI:10.1371/journal.pntd.0005222 February 16, 2017.
- 29. Song KJ, Shin JC, Shin HJ, Nam HW;**
Seroprevalence of toxoplasmosis in Korean pregnant women. The Korean journal of parasitology. 2005;43(2):69–71.

30. Ruo-Lan Jianga, Ling-Hui Maa, et al;
Seroprevalence and associated risk factors of Toxoplasma gondii among Manchu pregnant women in northeastern China. Microbial Pathogenesis 123 (2018) 398-401.
31. Georgios Pappas, Nikos Roussos a, Matthew E. Falagas;
Toxoplasmosis snapshots: Global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis International Journal for Parasitology 39 (2009) 1385-1394.
32. Hasan Nahouli;
Seroprevalence of Anti-Toxoplasma gondii Antibodies Among Lebanese Pregnant Women. VECTOR-BORNE AND ZOONOTIC DISEASES. 2017
33. Mohammed A. K. Mahdy;
A community-based survey of Toxoplasma gondii infection among pregnant women in rural areas of Taiz governorate, Yemen: the risk of waterborne transmission. Infectious Diseases of Poverty (2017) 6:26
34. Mohammad HA, Amin TT, Balaha MH, Moghannum MA;
Toxoplasmosis among the pregnant women attending a Saudi maternity hospital: seroprevalence and possible risk factors. Annals of Tropical Medicine & Parasitology.2010; 104(6): 493 - 504.
35. Maria Virginia Avelar;
Association between seroprevalence of IgG anti-Toxoplasma gondii and risk factors for infection among pregnant women in Climério de Oliveira Maternity, Salvador, Bahia, Brazil Rev Inst Med Trop São Paulo. 2017;59:e90
36. Singh S, Pandit AJ;
Incidence and prevalence of toxoplasmosis in Indian pregnant women: a prospective study. American Journal of Reproductive Immunology. 2004;52(4):276-83.
37. Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC ;
Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France. Evolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, 1995-2003. Bull Epidemiol Hebd 2008; 14-15,117-21
38. Ertug.S, Okyay P, Turkmen M, et Yuksel H;
Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. BMC Public Health. 2005; 5(1).

39. Liu Q, Wei F, Gao S, et al;
Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009;103(2):162–6.
40. Rosso F, Les JT, Agudelo A,
Prevalence of infection with Toxoplasma gondii among pregnant women in Cali, Colombia, South America. Am J Trop Med Hyg. 2008;78(3):504–508.
41. Kamal AM, Ahmed AK;
Seropositivity of Toxoplasmosis in Pregnant Women by ELISA at Minia University Hospital, Egypt. The Korean journal of parasitology. 2015; 53(5): 605.
42. Babaie J, Amiri S;
Seroprevalence and Risk Factors for Toxoplasma infection Among Pregnant Women in Northeast of Iran. Clinical and Vaccine Immunology.2013.
43. Nissapatorn V, Noor Azmi MA;
Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. J Obstet Gynaecol. 2003; 23:618–24.
44. Awoke K, Nibret E, Munshea A;
Sero-prevalence and associated risk factors of Toxoplasma gondii infection among pregnant women attending antenatal care at Felege Hiwot Referral Hospital, northwest Ethiopia." Asian Pacific journal of tropical medicine.2015; 8:549–554.
45. Devika Iddawela¹, Sanura Malinda Pallegoda Vithana;
Seroprevalence of toxoplasmosis and risk factors of Toxoplasma gondii infection among pregnant women in Sri Lanka: a cross sectional study Iddawela et al. BMC Public Health (2017) 17:930. DOI 10.1186/s12889-017-4941-0
46. Yasodhara P, Ramalakshmi BA, Lakshmi V, Krishna TP;
Socioeconomic statut and prevalence of toxoplasmosis in pregnancy .Indian J Med Microbiol. 2004; 22: 241–243
47. Elsafi SH, AL-Mutairi WF, Al-Jubran KM, Abu Hassan MM, Al Zahrani EM;
Toxoplasmosis seroprevalence in relation to knowledge and practice among pregnant women in Dhahran, Saudi Arabia. Pathogens and global health. 2015; 109: 377–382.
48. Kapperud G, Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Eskil A, Eng J;
Risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnancy. Results of a prospective case-control study in Norway. Am J Epidemiol 1996; 144:405e12.

49. Chaffi Imane ;

Femmes enceintes à l'hôpital militaire d'instruction MOHAMMED V de Rabat. Thèse Med RABAT.2008

50. Garcia-Métric P., Franck J., Dumon H., Piarroux R ;

Prise en charge de la Toxoplasmose congénitale en France : données actuelles. Presse Med. 2010; 39: 530-538.

51. Arrêté du ministre de la santé n° 2519-05 du 30 Chaabane 1426 (5Septembre 2005)

52. Derouin F, Thulliez P, Romand S, Lecolier B;

La toxoplasmose chez l'homme diagnostic, prévention et traitement. Supplément au laborama N° 35 Bio-rad, 2002, 1-28.

53. David J P Ferguson;

Toxoplasma gondii: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 104(2): 133-148, March 2009

54. Fortier B, Dao A, Ajana F;

Toxoplasme et toxoplasmose. Encycl Med Chir Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Maladies Infectieuses, 2000;8-509-A-10, Pédiatrie .4-330-A10, 13.

55. Sabin AB, Feldman HA;

Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (Toxoplasma) .Science 1948; 108:660-663.

56. CHANG C.H, STULBERG C, BOLLINGER R.O;

Isolation of T. gondii in tissue culture. J Pédiat 1972; 81:790-91. (10).

57. BURG J.L, GROVER C, POULETTY P, BOOTHROYD J;

Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, T. gondii by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1989; 27:1787-92.

58. Fortier B, Dubremetz J ;

Structure et biologie de Toxoplasma gondii. Med Mal Infect, 1993 ,23, 148-153.

59. Elsevier Masson;

*JOURNAL OF GYNECOLOGY OBSTETRICS AND HUMAN REPRODUCTION
doi:10.1016/j.sagf.2008.04.009*

- 60. Frenkel J;**
Toxoplasma in and around us. BioScience, 1973, 23, 343–352.
- 61. Carruthers V, Sibley L;**
Sequential protein secretion from three distinct organelles of Toxoplasma gondii accompanies invasion of human fibroblasts. Eur J Cell Biol , 1997, 73, 114–23.
- 62. Dubey J.P, Beattie C.P;**
Toxoplasmosis of animals and man. Ed. CRC Press, Boca Raton Florida (USA), 1988.
- 63. Dubey J.P., Lindsay D.S., Speer C.A;**
Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, Bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin. Microbiol Rev. 11(2) (1998) 267–299.
- 64. Tenter A.M., Heckeroth A.R., Weiss L.M;**
Toxoplasma gondii: from animals to humans, Int. J. Parasitol. 30(12–13) (2000) 1217–1258.
- 65. Gangneux FR, Dardé ML;**
Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. Clin. Microbiol. Rev. 2012; 25: 264–296.
- 66. Onadja M S ;**
Co-infection de Toxoplasma gondii et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les femmes enceintes au centre médical Saint Camil de Ouagadougou, Mémoire pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Approfondies en Biochimie/Biologie Moléculaire, université de Ouagagougou, (UFR–SVT) 2009.
- 67. J. P. Dubey, D. S. Lindsay, C. A. Speer;**
Structures of Toxoplasma gondii Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. American society for Microbiology journals, 1998, 10.1128/CMR.11.2.267.
- 68. Dubey JP, Zajac SA A, Osofsky Tobias L;**
Acute primary toxoplasmic hepatitis in an adult cat shedding Toxoplasma gondii oocysts. J Am Vet Med Assoc. 1990;197:1616–18.
- 69. Dubey J. P;**
A Refinement of pepsin digestion method for isolation of Toxoplasma gondii from infected tissues. Vet. Parasitol. 1998 Jan 15;74(1):75–7.

- 70. Dubey J. P;**
Toxoplasma gondii oocyst survival under defined temperatures. *J Parasitol.* 1998. 84, 862-865.
- 71. Dubey JP, Frenkel JK;**
Experimental toxoplasma infection in mice with strains producing oocysts. *J Parasitol.* 1973 Jun; 59(3):505-512.
- 72. J. P. Euzeby;**
Taxonomic note: necessary correction of specific and subspecific epithets according to Rules 12c and 13b of the International Code of Nomenclature of Bacteria (1990 Revision). *International Journal of Systematic Bacteriology* (1998), 48, 1073-1075.
- 73. AFSSA,**
Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail « Toxoplasma gondii » de l'Afssa. France, 2005.
- 74. Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL;**
Toxoplasma gondii : fecal forms separated from eggs of the Nematode Toxocara cati. *Science* 1969 ; 164, 432-433.
- 75. M.-L. Dardé, F. Peyron ;**
Toxoplasme et toxoplasmose. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2012;(7)4:1-12[Article 4-330-A-10].
- 76. Lafond M ;**
La toxoplasmose-zoonose. Thèse Méd. Vét., Toulouse, France. 1988 ; 122p
- 77. Halos L, Thébault A, Aubert D, et al ;**
An innovative survey underlining the significant level of contamination by Toxoplasma gondii of ovine meat consumed in France. *Int J Parasitol* 2010 Feb;40(2):193- 200.
- 78. Dubey JP;**
Experimental toxoplasmosis in sheep fed Toxoplasma oocysts. *Int Goat Sheep Res* 1984; 2, 93-98.
- 79. Esteban-Redondo I, Maley SW, Thomson K, et al;**
Detection of T. gondii in tissues of sheep and cattle following oral infection. *Vet Parasitol* 1999; 86, 155-171.
- 80. Dubey JP;**
A review of toxoplasmosis in pigs. *Vet Parasitol* 1986, 22, 177-202

- 81. Dubey JP;**
Toxoplasmosis in pigs–The last 20 years. VetParasitol 2009 ; 164,89–103
- 82. Boisson D ;**
Etude bibliographique de la toxoplasmose féline: aspects cliniques et conduite du vétérinaire en clientèle, lors d'une suspicion de toxoplasmose féline. Thèse Méd. Vét., Lyon, France. 2002; 214 p.
- 83. Dubey JP;**
Unexpected oocyst shedding by cats fed Toxoplasma gondii tachyzoites : in vivo stage conversion and strain variation. Vet Parasitol 2005; 133: 289–298.
- 84. Skinner LJ, Timperley AC, Wightman D, et al;**
Simultaneous dia- gnosis of toxoplasmosis in goats and goatowner's family. Scand J Infect Dis 1990; 22(3):359–361
- 85. Dubey JP, Lappin MR, Thulliez P;**
Long-term antibody responses of cats fed Toxoplasma gondii tissue cysts. J Parasitol 1995; 81: 887–893.
- 86. Beauvais B, Garin JF, Larivière M et al ;**
Toxoplasmose et trans- fusion. Ann Parasitol Hum Comp 1976; 51:625–35
- 87. Nelson JC, Kauffmann DJ, Ciavarella D ;**
Acquired toxoplasmic retinochoroiditis after platelet transfusions. Ann Ophtalmol 1989; 21:253–4
- 88. Herwaldt BL;**
Laboratory-acquired parasitic infections from acci- dental exposures. ClinMicrobiol Rev 2001; 14:659–88.
- 89. Montoya JG;**
Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002, 185:73–82.
- 90. Grigg, M. E.; Bonnefoy, S.; Hehl, A. B.; Suzuki, Y.; Boothroyd, J. C;**
Success and virulence in Toxoplasma as the result of sexual recombination between two distinct ancestries. Science 2001, 294: 161–5.

- 91. Abgrall, S., C. Rabaud, and D. Costagliol;**
Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus–infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2001. 33:1747–1755.
- 92. Fauci AS BE, Dennis L, Kasper, Hauser SL;**
Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed pp.2008
- 93. Holland GN;**
Ocular toxoplasmosis: A global reassessment. Part I: epidemiology and course of the disease. Am J Ophthalmology 2003; 136: 973–988.
- 94. Kuo I, Rao NA;**
Ocular disease in AIDS. Springer Sem Immunopathol. 1999; 21:161–177.
- 95. Garweg J G, de Groot–Mijnes J D;**
Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. Ocul immunol Inflamm 2011; 19:255–61.
- 96. Delphine Menet ;**
La séroprévalence de la toxoplasmose en Guyane, France, 2009. These fac de med Hyacinthe BASTARAUD.
- 97. Pomeroy C, Filice G A, Hitt J A, Jordan M C;**
Cytomegalovirus–induced reactivation of Toxoplasma gondii pneumonia in mice: lung lymphocyte phenotypes and suppressor function. J Infect Dis. 1992; 166:677–81.
- 98. Rabaud C, May T, Lucet J C, et al ;**
Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a French National Survey. Clin Infect Dis. 1996; 23: 1249–54.
- 99. Ganji M, Tan A, Maitar M I, Weldon–Linne C M, Weisenberg E, Rhone D P;**
Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127:732–4.
- 100. Adrienne Bischoff; et al;**
Incidence of Symptomatic Congenital Toxoplasmosis During Ten Years in a Brazilian Hospital. The Pediatric Infectious Disease Journal. 35(12):1313–1316, DEC 2016

101. **Guerina NG, Hsu HW, et al;**
Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection. N Engl J Med. 1994; 330:1858–63.
102. **Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brezin AP, Thulliez P.**
Congenital toxoplasmosis in France 2007: first results from a national surveillance system. Euro Surveill. 2010; 15:19600.
103. **Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R;**
Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet. 1999; 353:1829–33.
104. **Brezin A.P., Thulliez P;**
Ophthalmic outcomes after prenatal and postnatal treatment of congenital toxoplasmosis. Am J Ophthalmol. 2003; 135: 779–84.
105. **Ambroise T,**
Parasitologie Mycologie, 1998, p147
106. **Stéphanie Davenel¹, Jeanne Galaine¹,**
La toxoplasmose congénitale en France en 2009 ; JOURNAL DE PHARMACIE CLINIQUE 2010
107. **Dupouy–Camet J, Bougnoux ME;**
Comparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Ann Biol Clin 1992 ; 50 : 315–9.
108. **Derouin F, Mazon M, Garin Y;**
Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of Toxoplasma gondii. J Clin Microbiol, 1988, 25, 1597–1600.
109. **Hitt J, Filice G;**
Detection of parasitemia by gene amplification, cell culture and mouse inoculation. J clin Microbiol, 1992, 30, 3181–84.
110. **Bessières M–H, Cossaing S, Fillaux J, Berebi A ;**
Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires n°402 (mai 2008) 39–50.
111. **Bessières M–H, Berrebi A, Roques C, Cassaing S, Bloom MC, Rolland M ;**
Toxoplasmose et grossesse : Maladies infectieuses courantes à transmission materno–fœtale. ÉditionsDoin, 2000, 245–286

112. Homan WL, Vercammen M, De Braekeleer J, Verschueren H;
Identification of a 200- to 300-fold repetitive 529 bp DNA fragmen in Toxoplasma gondii, and its use for diagnostic and quantitative PCR. Int J Parasitol, 2000, 30, 69-75.
113. Lin M, Chen T, Kuo T, Tseng C, Tseng C;
Real-time PCR for quantitative detection of Toxoplasma gondii. J ClinMicrobiol, 2000, 38, 4121-4125.
114. Costa J, Ernault P, Gautier E, Bretagne S ;
Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis by duplex real-time PCR using fluorescence resonance energy transfer hybridization probes. Prenat Diagnosis, 2001, 21, 85-88.
115. Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M;
Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase chain- reaction test on amniotic fluid. N Engl J Med, 1994, 331, 695-699.
116. Romand S, Wallon M, Franck J, Thulliez P, Peyron F, et Dumon H;
Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. ObstetGynecol, 2001, 97, 296-300.
117. Bessières M-H, Chemla C, et al;
Les difficultés d'interprétations de la sérologie de la toxoplasmose. Revue Francophone des Laboratoires n° 383 (juin 2006).
118. Flori P, Chene G, Varlet MN, TranManh Sung R ;
Sérologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte : caractéristiques et pièges. Ann BiolClin2009 ; 67 : 125-33.
119. Remington J-S, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G;
Toxoplasmosis in: Remington JS Klein JO, Eds. Infectious diseases of the foetusand 68 newborn 5th Ed. Philadelphia, Pennsylvania : WB saunders; 2001
120. Desmont G ;
Sur la technique de l'épreuve de l'équipe de lyse des toxoplasmes. Arch .Bio. Med, 1955.
121. L. Kodjikian ;
Journal français d'ophtalmologie (2010) Toxoplasmosis and pregnancy 33, 362-3670181-5512.

122. Pinon JM, Dumon H, Chemla C, Franck J, Petersen E, Lebech M, et al ;
Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis : evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. J Clin Microbiol 2001 ; 39 : 2267-71.
123. Robert-Gangneux F, Gavinet MF, Ancelle T, Raymond J, Tourte-Schaefer C ;
Value of prenatal Diagnosis and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis : Retrospective Study of 110 Cases. J Clin Microbiol 1999 ; 37 : 2893-8.
124. Remington JS, Thulliez P, et al;
Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. Journal of clinical microbiology. 2004;42(3):941-945.
125. VILLARD O, JUNG-ÉTIENNE J, CIMON B, FRANCK J et al ;
Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010: conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage Feuillet de Biologie 2011; 298:43-49.
126. Garry DJ, Elimian A, Wiencek V, Baker DA;
Commercial laboratory IgM testing for Toxoplasma gondii in pregnancy: a 20-year experience. Infect Dis ObstetGynecol2005, 13 (3) : 151-153.
127. BERREBI A, KOBUCH WE, BESSIERES MH. et al;
Termination of pregnancy for maternal toxoplasmosis. Lancet. 1994; 334: 36-9.
128. TABOR A, PHILIP J, MADSEN M, BANG J et al;
Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women.Lancet 1986;1(8493):1287-93.
129. SEEDS JW;
Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? Am J ObstetGynecol 2004;191(2):608-16
130. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada ;
Lignes directrices canadiennes modifiées sur le diagnostic prénatal (2005)Techniques de diagnostic prénatal.J ObstetGynecol Can 2005;27(11):1055-62.
131. Hayde M, Pollak A;
Neonatal signs and symptoms. In: Ambroise-Thomas P, Petersen E, Congenital toxoplasmosis. Scientific background, clinical management and control. New York: Springer-Verlag; 2000. p. 153-64.

132. PEYRON F, WALLON M, BERNADOUX C et al ;
Long term follow-up of patients with congenital ocular toxoplasmosis. N Engl J Med, 1996; 334:993-94.
133. Gratzl R, Hayde M, Kohlhauser C, Hermon M, Burda G, Strobl W, Pollak A;
Follow-up of infants with congenital toxoplasmosis detected by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1998, 17, 853-858.
134. Chamberland S, Kirst H, Current W;
Comparative activity of macrolides against Toxoplasma gondii demonstrating utility of an in vitro microassay Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35, 903-9.
135. Garin JP, Paillard B ;
Toxoplasmose expérimentale de la souris. Activité comparée de : clindamycine, mideccamycine, josamycine, spiramycine, pyriméthamine-sulfadoxine et thriméthoprime-sulfaméthoxazole. Ann Pédiat 1984 ; 31 : 841-5.
136. Nye FJ;
Treating toxoplasmosis. J Antimicrob Chemother 1979 ; 3 : 244-6.
137. Van Voorhis W;
Therapy and prophylaxis of systemic protozoan infections. Drugs, 1990, 40, 176-202.
138. Chang H R, Pechtre JC;
In Vitro Effects of Four Macrolides (Roxithromycin, Spiramycin, Azithromycin [CP-62,993], and A-56268) on Toxoplasma gondii .Antimicrobial Agents And Chemotherapy, 1988, 4, 524-529.
139. Beckers C, Roos D, Donald R;
Inhibition of cytoplasmic and organellar protein synthesis in Toxoplasma gondii. Implications for the target of macrolide antibiotics. J Clin Invest, 1995, 95, 367-7.
140. Derouin F, Piketty C, Chastang C;
Anti-Toxoplasma effects of dapsone alone and combined with pyrimethamine. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35, 252-5.
141. Nguyen B, Stadtsbaeder S;
Therapeutic future of trimethoprim-sulfamethoxazole in toxoplasmosis. Presse Med, 1983, 12, 331-3.

142. Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvreur J, MacAleese J et al;
*Fetal toxoplasmosis : outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J Pediatr*1989 ; 115 : 765-9.
143. Schoodermark-Van de ven EM, et al;
*Prenatal diagnosis and treatment of congenital Toxoplasma gondii infections : an experimental study in rhesus monkeys. Eur J ObstetGynecolReprodBiol*1997 ; 74 : 183-8.
144. Robert-Gangneux F;
Contribution of new techniques for diagnosis of congenital toxoplasmosis. Clin Lab 2001 ; 47 : 135-41.
145. Villena I, Aubert D, Leroux B, Dupouy D, Talmud M, Chemla C, et al.,
Reims Toxoplasmosis Group. Pyrimethamine-sulfadoxine Treatment of Congenital Toxoplasmosis : Follow-up of 78 Cases Between 1980 and 1997. Scand J Infect Dis 1998 ; 30 : 295-300.
146. Chemla C, Villena I, Trenque T, Pinon JM ;
Groupe Toxoplasmose de Reims. Effets secondaires du traitement anténatal de la toxoplasmose congénitale. Presse Méd 2005 ; 34 : 1719.
147. Haute Autorité de Santé ;
Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. In: Recommandations en santé publique. Saint Denis La Plaine, 2009.
148. Robert-Gangneux F, Kieffer F ;
Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la toxoplasmose congénitale. Lett Gynecol. 2002; 268:27-34.
149. O. VILLARD ; et al ;
CANDOLFI ET LE RÉSEAU DU CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE DE LA TOXOPLASMOSE feuillets de biologie VOL LII N° 298 - JANVIER 2011.
150. COUVREUR J.
Le problème de la toxoplasmose congénitale: l'évolution sur quatre décennies.Press Med. 1999 ; 14 : 753-7.
151. Romand S, Nobre R, Thulliez P.
Toxoplasmose et grossesse. Médecine thérapeutique/Pédiatrie, 1998, 1(numéro 6), 481.

- 152. Moiré N, Méveléc MN, Ducourneau C, Dimier-Poisson I ;**
Vaccination contre la toxoplasmose chez les animaux de rente. Bull AcadVét France 2009 ; 162 : 51- 4.
- 153. Fernanda Loureiro de Moura, Patricia Riddell Millar ;**
Congenital toxoplasmosis: perception of knowledge and primary prevention measures among healthcare professionals and pregnant women treated in public healthcare facilities. Sci Med. 2017;27(1):ID25389.
- 154. J. L. Jones¹, A. Krueger¹, J. Schulkin² and P. M. Schantz;**
Toxoplasmosis Prevention and Testing in Pregnancy, Survey of Obstetrician-Gynaecologists. 57 (2010) 27-33.

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 062

سنة 2019

تصور و انتشار داء المقومات بين النساء الحوامل في منطقة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/04/17

من طرف

الآنسة : رقية إهرتي

المزودة في 30 ماي 1993 بطنجة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء المقومات – الإنتشار المصلي – الحمل – التكبلازما الغوندية – مراكش- المغرب

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام



السيدة	ص. الشلاك
السيد	أستاذة مبرزة في علم الكيمياء
السيد	ر. متاج
السيد	أستاذ مبرز في علم الطفيليات
السيد	ح. قصيف
السيد	أستاذ مبرز في الطب الباطني
السيد	ك. هارو
السيد	أستاذ مبرز في طب النساء و التوليد
	م. المزواري
	أستاذ في علم الطفيليات