

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 93

SEROPREVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE
CHEZ LA FEMME ENCEINTE
A L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

M^{lle}. Ghita ZAHLAN

Née le 10 Avril 1989 à Marrakech

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Toxoplasmose – *Toxoplasma gondii* – Séroprévalence –
Femme enceinte – Séroconversion.

JURY

Mme. S. AOUI

Professeur de Parasitologie-Mycologie

Mr. R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie-Mycologie

Mr. J. KOUACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. A. BENNANA

Professeur de Gestion Pharmaceutique

Mr. M. ER-RAMI

Professeur de Parasitologie-Mycologie

PRESIDENTE

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبَّنَا وَسِعْتَ كُلَّ شَيْءٍ
رَّحْمَةً وَعِلْمًا

سورة خافر

صَلَّى
الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

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

Médecine Interne – *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRA OUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation

Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

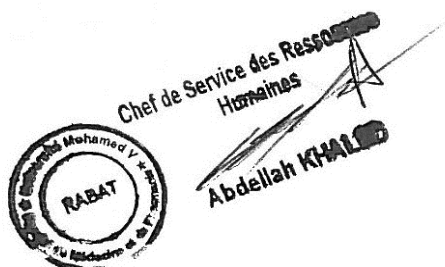
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



DEDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la
reconnaissance...*

Aussi tout simplement que je dédie ce travail...

« Au nom d'Allah, le tout miséricordieux, le très miséricordieux »

De tout mon cœur je dédie cette thèse ...

A MON PAYS LE MAROC, A MON ROI MOHAMED VI

Chère patrie, que la paix et la prospérité puissent le recouvrir.

A MON PERE

A l'Homme respectueux et dévoué qui m'a comblé de ses bénéfices et m'a inculqué les principes moraux et mondains d'une vie équilibrée. Tes grandes qualités humaines font de toi un exemple à suivre. En ce jour, ta fille espère être à la hauteur de tes espérances et réaliser l'un de tes rêves. Que ce travail soit l'exaucement de tes vœux et le fruit de tes innombrables sacrifices consentis pour mes études et mon éducation, et témoigne de l'amour, de l'affection et du profond respect que j'éprouve à ton égard. Puisse dieu tout puissant te protéger et t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A MA MERE

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu m'a toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. C'est ta réussite avant d'être la mienne. Puisse dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A MA SŒUR SAFAA ET A MA SŒUR HAFSA

Je me souviendrais toujours des bons moments qu'on a vécus, et qu'on vivra ensemble inshallah. Le bonheur que je ressens quand on est toutes réunies est immense. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon amour fraternel, de mon profond attachement et mes souhaits de succès et de bonheur pour chacun de vous. Jamais je n'oublierais l'appui que vous me prodiguez chaque fois que j'en ai besoin. Que dieu vous protège.

A MON PETIT FRÈRE AHMED

*Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.
Que ce travail soit le témoignage de mon profond attachement
Que dieu te protège.*

A MA GRAND MÈRE FATIMA

Ta bénédiction, tes prières m'ont été toujours précieuses. Trouve ici l'expression de ma tendresse, mon profond amour et ma reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PÈRES ET MA GRAND MÈRE ZAHRA

*J'aurais tant aimé que vous soyez aujourd'hui parmi nous
Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.*

A MES ONCLES ET LEURS EPOUSES,

A MES TANTES ET LEURS EPOUX,

A TOUS MES COUSINES ET COUSINS

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon indéfectible attachement familial et en reconnaissance de votre soutien et vos encouragements.

A TOUTE MA FAMILLE,

Avec toute mon affection.

A MES CHERES AMIES HAYAT BOUZIANI, FAYSA NQUILA ET MA

CHÈRE AMIE FATEMZA HRA GHERIB

Merci d'avoir été là dans les moments les plus difficiles et d'avoir su me donner la force d'aller de l'avant. Que ce travail soit le témoignage de ma profonde affection et ma grande estime.

A MES AMIS :

*HAIAR REGURAGUI, IBTISSAM Ferassi, SARA lafar, LAILA CHAGURI,
FATEMZOHRA GUERBAZ, ASMA. R. NIDALE, HAFSA, SALMAN, TAREQ,
OUSSAMA, REDA, AICHA, JIHANE, FAICEL.Z, HAMZA .B, KARIM G,
ACHRAF,*

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 decorative border in a brownish-gold color, featuring a repeating geometric pattern of diamonds and lines, framing the entire page.

*A TOUS CEUX QUE J'AIME, A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE,
SECONDAIRE ET DE LA FACULTE DE SCIENCES ET TECHNIQUES DE
MARRAKECH ET SETTAT, ET FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE DE RABAT
ET CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER*

REMERCIEMENTS



A notre maître et présidente de thèse

Pr SARRA AOUFI

Professeur de parasitologie-mycologie

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de
notre jury.*

*Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre
gentillesse et votre sympathie. Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail nos
sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

A notre maître et rapporteur de thèse

Pr MOUTAJ REDOUANE

Professeur de parasitologie-mycologie

Vous m'avez éblouie par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, je vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux, de m'avoir guidé dans ce travail avec rigueur et bienveillance.

A notre maître et juge

Pr JAOUAD KAOUACH

Professeur de gynécologie obstétrique

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

A notre maître et juge

Pr BENNANA AHMED

Professeur de gestion pharmaceutique

*Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis.
Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre
compétence.*

*Vous nous faite l'honneur de juger ce modeste travail. soyez assuré de notre grand
respect.*

A notre maître et juge

Pr ER-RAMI MOHAMED

Professeur de parasitologie-mycologie

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous
avez accepté de juger ce travail.*

*Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre grande estime et de notre
sincère reconnaissance.*

Je remercie également...

*Dr El mezaouiri Mustapha, Mr berbich, Mme Naima, Mme Fatemzhra, Mme jamila ,
Mme ilham, Mr lahmar*

*Nous vous sommes reconnaissants de l'aide apportée au cours de ce travail. Veuillez
trouver ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.*

*A TOUTE L'EQUIPE DU SERVICE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DE
L'HOPITAL MILITAIRE DE MARRAKECH.*

A Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*



LISTE DES ABREVIATIONS

CAT	: Conduite à tenir
CI	: Charge immunitaire
DL 100	: Dose létale à 100 %
DNA	: Diagnostic anténatal
DNN	: Diagnostic néonatal
DO	: Densité optique
DPN	: Diagnostic post natal
ELIFA	: Enzyme linked immunofiltration assay
ELISA	: Enzyme linked immuno sorbent assay
FDR	: Facteurs de risque
IA	: Indice d'avidité
IFI	: Immunofluorescence indirect
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
ISAGA	: Immunosorbent Agglutination Assay
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
SA	: Semaines d'aménorrhée.
SIDA	: Syndrome d'Immuno déficience Acquise.
<i>T.gondii</i>	: <i>Toxoplasma gondii</i> .
TC	: Toxoplasmose congénitale.
TDM	: Tomodensitométrie
UI	: Unité internationale.
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des sérologies des femmes enceintes	10
Figure 2 : Le statut immunitaire des femmes enceintes sur 5 ans (2010-2014)	11
Figure 3 : Répartition des statuts sérologiques (2010-2014)	13
Figure 4 : Répartition des candidates selon leurs statuts immunitaires.....	13
Figure 5 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires.....	14
Figure 6 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires.....	14
Figure 7 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires.....	15
Figure 8 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires.....	15
Figure 9 : Répartition des femmes enceintes séropositives selon le taux d'anticorps (2010-2014) (UI/ml)	16
Figure 10 : Répartition des candidates selon le taux d'anticorps en 2010 (UI/ml)	16
Figure 11 : Répartition des candidates séropositive selon le taux d'anticorps en 2011 (UI /ml)	17
Figure 12 : Répartition des candidates selon le taux d'anticorps en 2012 (UI /ml)	17
Figure 13 : Répartition des femmes enceintes selon leur taux d'anticorps en 2013 (UI/ml).....	18

Figure 14 : Répartition des femmes enceintes selon leur taux d'anticorps en 2014 (UI /ml	18
Figure 15 : Répartition du nombre de sérologies chez les femmes séronégatives	19
Figure 16: Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2010.....	20
Figure 17 : Répartition du nombre sérologies chez les femmes séronégatives en 2011.....	21
Figure 18: Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2012.....	22
Figure 19: Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2013.....	23
Figure 20 : Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2014.....	24
Figure 21 : Répartition des patientes selon l'âge	25
Figure 22: Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel	26
Figure 23: Répartition des patientes en fonction du nombre de grossesses ...	27
Figure 24: Répartition des gestantes selon leur origine géographique.....	28
Figure 25: Répartition des femmes enceintes selon leurs niveaux d'études ..	29
Figure 26 : Répartition selon leurs statuts socioprofessionnels	30
Figure 27 : Répartition des femmes enceintes selon leur niveau économique	31
Figure 28 : Répartition des candidates selon leur consommation ou non de viande peu cuite.....	32

Figure 29 : Répartition des gestantes selon leur consommation ou non du fromage ou lait cru.....	33
Figure 30 : Répartition des femmes enceintes selon le contact ou non avec les chats.....	34
Figure 31 : Distribution des patientes selon leur contact ou non avec la terre	35
Figure 32 : Lavage des légumes et fruit à l'eau de javel	36
Figure 33 : Pourcentage des gestantes ayant des connaissances sur la toxoplasmose.....	37
Figure 34 : Distribution des femmes enceintes selon leurs sources d'information.....	38
Figure 35 : Répartition des femmes enceintes selon leurs médecins traitant .	39
Figure 36 : Répartition des femmes enceinte selon leurs connaissances sur la toxoplasmose	40
Figure 37 : Le statut immunitaire des patientes	41
Figure 38 : Répartition des femmes enceintes ayant réalisé la sérologie selon âge gestationnel.....	44
Figure 39 : Répartition des femmes selon la réalisation de leur deuxième détermination sérologique de la toxoplasmose.....	44
Figure 40: Répartition des patientes selon leur réalisation ou non de la sérologie anti-toxoplasmique	45
Figure 41 : Répartition des femmes enceintes selon la réalisation de la sérologie de la toxoplasmose avant la grossesse	45
Figure 42 : La prévalence de la toxoplasmose selon les pays.....	61
Figure 43: Tachyzoite intracellulaire (×1000) coloration de giemsa (d'après Anofel)	64

Figure 44:Ultrastructure de <i>Toxoplasma gondii</i> (bradyzoïte)	65
Figure 45: Rupture de la paroi d'un kyste et libération de centaines de bradyzoïtes sous l'action des sucs digestifs.....	66
Figure 46: Cycle évolutif du parasite.....	70
Figure 47: TDM .Toxoplasmose cérébrale	79
Figure 48 : Photos par andré mathis CHU Toulouse-Rangueil France	80
Figure 49: Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse.....	82
Figure 50: <i>Toxoplasma gondii</i> . Congenital toxoplasmosis with chorioretinitis and hydrocephalus; CRC Press, Boca Raton, Florida, 53, 1988.)	83
Figure 51: Représentation schématique de la cinétique des anticorps au cours de l'infection toxoplasmique	88
Figure 52: Indice d'avidité des IgG anti- <i>T.gondii</i> selon le stade de l'infection(d'après B .Lécolier et B .Pucheu dans Path.Biol , 1993 ;41,155-158)	95
Figure 53: Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG négatives.....	98
Figure 54: Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG positives	100
Figure 55: Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG positives	102
Figure 56 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG positives	104

Figure 57 : Image échographique montrant des dilatations des ventricules latéraux chez un fœtus atteint de toxoplasmose congénitale....	114
Figure 58 : Profils immunologiques comparés IgG et IgM mère/enfant par western blot	119
Figure 59 : Représentation schématique montrant la CAT devant foetus infecté en fonction du terme (d'après Dunn et al, Lancet 1999)	126
Figure 60 : Prise en charge du nouveau-né	130

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des candidates selon leurs statuts sérologiques (2010-2014).....	11
Tableau II: Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives (2010-2014).....	19
Tableau III : Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2010.....	20
Tableau IV: Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2011.....	21
Tableau V : Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2012.....	22
Tableau VI : Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives en 2013.....	23
Tableau VII : Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2014.....	24
Tableau VIII : Corrélation des résultats sérologiques avec les FDR étudiés	43
Tableau IX: Tableau comparatif des séroprévalences dans différents pays.....	48
Tableau X: Médicaments anti-toxoplasmiques	123
Tableau XI : Les situations possibles après le bilan néonatal.....	128
Tableau XII: Thérapeutiques des toxoplasmoses maternelle et congénitale	131

SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I. Période, type et lieu de l'étude	5
II. Population d'étude	5
III. Méthodes	5
1. Etude prospective	5
2. Etude rétrospective	8
3. Critères d'inclusion	8
4. Critères d'exclusion	8
5. Outils statistiques	8
RESULTATS	9
I. Etude de la séroprévalence de la toxoplasmose	10
1. La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes	10
2. Les différents statuts sérologiques retrouvés chez les femmes enceintes	11
3. Représentation des gestantes séropositives selon le taux d'anticorps	16
4. Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives :(2010-2014)	19
II. Les caractéristiques de la population d'étude	25
1. Données démographiques	25
1.1 Âge des patientes	25
1.2 Âge gestationnel	26

1.3 Nombre de grossesses	27
1.4 Origine géographique	28
2. Données socioculturelles et éducatives	29
2.1 Niveau d'études	29
2.2 Catégories socioprofessionnelles des gestantes	30
2.3 Niveaux socioéconomiques	31
2.4 Habitudes alimentaires	32
2.5 Contact avec les animaux	34
2.6 Contact avec la terre et le jardinage	35
2.7 Mesures d'hygiène	36
3. Connaissances sur la toxoplasmose	37
3.1 Proportion des femmes enceintes ayant des connaissances sur la toxoplasmose	37
3.2 Sources d'information	38
3. 3 Différentes connaissances sur la toxoplasmose	40
4. Statuts immunitaires	41
4.1 la séroprévalence de la toxoplasmose	41
4.2 La séroprévalence et facteurs de risque	41
4.3Âge gestationnel de la réalisation de la première sérologie de toxoplasmose	44
4.4Âge gestationnel de la réalisation de la deuxième détermination de la toxoplasmose	44

4.5 Proportion des femmes enceintes n'ayant jamais réalisé une sérologie anti- toxoplasmique	45
4.6 Proportion des femmes ayant réalisé la sérologie de la toxoplasmose avant la grossesse	45
DISCUSSION	46
I. Discussion des résultats	47
1. la séroprévalence de la toxoplasmose	47
2. Les facteurs de risque	50
3. Suivi sérologique	55
II. Recommandations proposées.....	57
III. Rappel sur le parasite	58
1. Historique	58
2. Répartition géographique	60
3. Taxonomie	61
4. La morphologie:.....	64
5. Le cycle parasitaire	67
5 .1 Cycle complet	67
5.2 Le cycle incomplet.....	70
6. Modes de contamination	71
7. Aspects phylogéniques	72
IV.Aspects cliniques de la toxoplasmose	76
1.Toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent	76

2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé	77
3. Toxoplasmose congénitale	81
V. Diagnostic de la toxoplasmose	85
1. Outils du diagnostic sérologique et antigénique.....	85
2. Diagnostic de la toxoplasmose acquise	108
2.1 Diagnostic de la toxoplasmose de l'immunocompétent	108
2.2 Diagnostic de la toxoplasmose chez les immunodéprimées	108
3. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale	109
VI. Traitement et surveillance de la toxoplasmose	120
1. Molécules thérapeutiques	120
2. Principaux schémas thérapeutiques	124
2.1 Traitement de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé	124
2.2 Traitement de la toxoplasmose en dehors de la grossesse	124
2.3 Traitement de la toxoplasmose congénitale	124
VII. Prévention	132
CONCLUSION	135
RESUMES	
ANNEXES	
BIBLIOGRAPHIES	

INTRODUCTION



La toxoplasmose est une anthroponose due à *Toxoplasma gondii* qui est un parasite protozoaire intracellulaire obligatoire qui infecte la plupart des espèces d'animaux à sang chaud, y compris l'Homme.[1]

La toxoplasmose est généralement bénigne chez l'immunocompétent mais elle peut être redoutable chez le fœtus et l'immunodéprimé.

Une primo-infection au cours de la grossesse peut entraîner la transmission transplacentaire du parasite et provoque une infection congénitale, le risque d'infection congénitale est au plus bas (10 à 25) si l'infection aiguë de la mère intervient au cours du premier trimestre et au plus haut (60 à 90) si elle intervient au cours du troisième trimestre.[2]

La gravité de l'infection congénitale est plus élevée lorsque l'infection de la mère intervient au début de la grossesse. La toxoplasmose congénitale peut provoquer une chorioretinite, des calcifications intracrâniennes et de l'hydrocéphalie.

La majorité des nourrissons contaminés à un moment plus tardif de la grossesse est asymptomatique à la naissance, avec des séquelles qui apparaissent plus tard.

La séroprévalence de la toxoplasmose varie d'un pays à l'autre. Les prévalences inférieures à 30 % s'observent principalement en Amérique du nord en grande Bretagne en Scandinavie et en Asie du sud Est. Des séroprévalences supérieures à 60 % s'observent principalement en Afrique et en Amérique Latine.[3]

En 2000, le travail « *Toxoplasma gondii* » de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments avait estimé à environ 50 le nombre de grossesses non menées à termes consécutives à une contamination fœtale et à 400 à 800 le nombre annuel de cas de toxoplasmose congénitale. Le nombre de séquelle essentiellement oculaires avait été estimé entre 100 et 200 [4]

Au Maroc, Mekouar en 1972 [5] avait estimé la séroprévalence de la toxoplasmose à 51,5%. Une prévalence similaire de 50,6% a été rapportée par El Mansouri en 2007 dans la région de Rabat[6] , 45% rapporté par Errifaiy et Moutaj dans la région Essaouira- Safi [7] et 32 % rapportés par Chouchane dans son étude préliminaire réalisée dans la région de Stef Algérie.[8]

Donc la toxoplasmose est une maladie relativement fréquente dans notre pays avec ses conséquences sur le fœtus et pourtant, très peu d'études ont été réalisées d'où l'intérêt de notre travail.

L'objectif étant d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et d'approcher la perception de cette parasitose par les gestantes en étudiant les facteurs de risque prédisposant au développement de la toxoplasmose.

*PATIENTS
ET METHODES*

I. Période, type et lieu de l'étude :

Il s'agit de deux études complémentaires analytiques et descriptives : L'une rétrospective sur une période de 5 ans de 2010 à 2014 et une étude épidémiologique transversale sur le terrain sur une période de 4 mois (1-9-2015 au 31-12-2015) dont les examens sérologiques ont été effectués au niveau du laboratoire de parasitologie -Mycologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

II. Population d'étude :

110 femmes enceintes habitant la ville de Marrakech et les environs ont fait l'objet de notre étude prospective et 4591 patientes pour notre étude statistique.

III. Méthodes :

1. Etude prospective :

Pour réaliser notre étude on a préparé une fiche d'exploitation afin de recueillir les informations nécessaires des femmes enceintes qui ont effectué leur prélèvement de sang au laboratoire d'analyse de parasitologie-mycologie de Marrakech (voir annexes).

✓ La démarche diagnostique suivie :

Les prélèvements de sang ont été effectués sur tube sec, pour ensuite subir une centrifugation de 3000 tours/min pendant environ 10 minutes et une séparation et mise en aliquot du sérum.

- Etude des anticorps IgG Anti-Toxoplasma gondii :

La détection et le titrage des anticorps IgG anti -*T.gondii* dans le sérum humain a été faite par une méthode immunoenzymatique sur phase solide dite

technique ELISA indirect (test PlateliaTM Toxo IgG) par l'automate Evolis Twin plus (Bio-RAD).

L'antigène *T.gondii* est utilisé pour sensibiliser la microplaque. Un anticorps monoclonal marqué à la peroxydase et spécifiquement dirigé contre les chaînes gamma humaines (anti-IgG) est utilisé comme conjugué. La concentration d'anticorps dans l'échantillon est déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage.

- Un titre supérieur ou égal à 9 UI/ml est considéré comme positif.
- Un titre strictement inférieur à 6 UI/ml est considéré comme négatif.
- Et un titre supérieur ou égal à 6 UI/ml et strictement inférieur à 9 UI/ml est considéré comme douteux.

- **Détection des anticorps IgM *Anti-Toxoplasma gondii* :**

La détection et le titrage des anticorps IgM anti -*T.gondii* dans le sérum humain a été faite par une méthode immunoenzymatique avec immunocapture des IgM sur phase solide.

Des anticorps anti-chaîne μ humaine sont utilisés pour sensibiliser la microplaque. Un mélange d'antigène *T.gondii* et d'anticorps monoclonal anti-antigène *T.gondii* marqué à la peroxydase est utilisé comme conjugué.

Les résultats pour un échantillon donné sont exprimés sous forme d'un ratio.

Le Ratio supérieur ou égal à 1.00 = résultat est positif.

- Le Ratio strictement inférieur à 0.80 = résultat est négatif.

- Le Ratio supérieur ou égal à 0.80 et strictement inférieur à 1.00 = résultat est douteux.

Ce résultat doit être confirmé par un nouvel échantillon prélevé au minimum trois semaines après la date du 1^{er} examen.

- Détection de l'avidité des anticorps IgG anti-Toxoplasma gondii :

Ce test est réalisé à l'aide de la trousse PlateliaTM TOXO IgG AVIDITY utilisée avec la trousse PlateliaTM TOXO IgG.

Le principe de cette technique repose sur la mesure de l'avidité des anticorps IgG pour l'antigène *T.gondii*, L'utilisation d'un agent dissociant la liaison antigène/anticorps en parallèle avec la technique habituelle de mesure des anticorps IgG permet de comparer la densité optique (DO) obtenue après action de l'agent dissociant avec la DO obtenue sans action de cet agent.

On parle d'avidité basse dans le cas où la liaison antigène/anticorps est dissociée facilement. A l'inverse, on parle d'avidité haute dans le cas où la liaison antigène/anticorps est faiblement dissociée. Seuls les échantillons ayant un titre supérieur ou égal à 9UI/ml avec le test Platelia TM TOXO IgG peuvent être testés.

Ensuite l'indice d'avidité est calculé par l'automate :

- Un indice avidité inférieur à 0,40 est plutôt en faveur d'une primo-infection récente de moins de 20 semaines. Cependant, un tel résultat ne permet pas de confirmer ce diagnostic avec certitude.
- Un IA supérieur ou égal à 0.40 et strictement inférieur à 0.50 correspond à une zone d'avidité intermédiaire.

- Un indice d'avidité supérieur ou égale à 0,50 est plutôt en faveur d'une infection ancienne de plus de 20 semaines. Cependant un tel résultat ne permet d'exclure avec certitude une primo-infection récente de moins de 20 semaines.

En cas de suspicion d'infection récente ou en cas d'indice d'avidité intermédiaire, un dosage sur un second prélèvement peut être réalisé à deux semaines d'intervalle.

2. Etude rétrospective :

Il s'agit d'une étude que nous avons effectuée en exploitant les dossiers médicaux disponibles, les registres et les bases de données du laboratoire de parasitologie-mycologie à Marrakech.

3. Critères d'inclusion :

Ont été retenues les femmes enceintes de n'importe quel terme de grossesse et ayant présenté une demande de sérologie pour la toxoplasmose à l'Hôpital Militaire de Marrakech. Aucun autre critère particulier n'a été pris en considération.

4. Critères d'exclusion :

Dans cette étude ont été exclues les femmes enceintes qui n'ont pas accordé leur avis favorable à participer et faire partie de l'étude et les patientes dont les dossiers sont incomplets ou indisponibles.

5. Outils statistiques :

Les analyses statistiques ont été saisies sur Microsoft Office Excel 2013 et exploitées en utilisant le logiciel SPSS version 11. Il s'agit du test KHI deux.

RESULTATS



I. Etude de la séroprévalence de la toxoplasmose :

1. La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes :

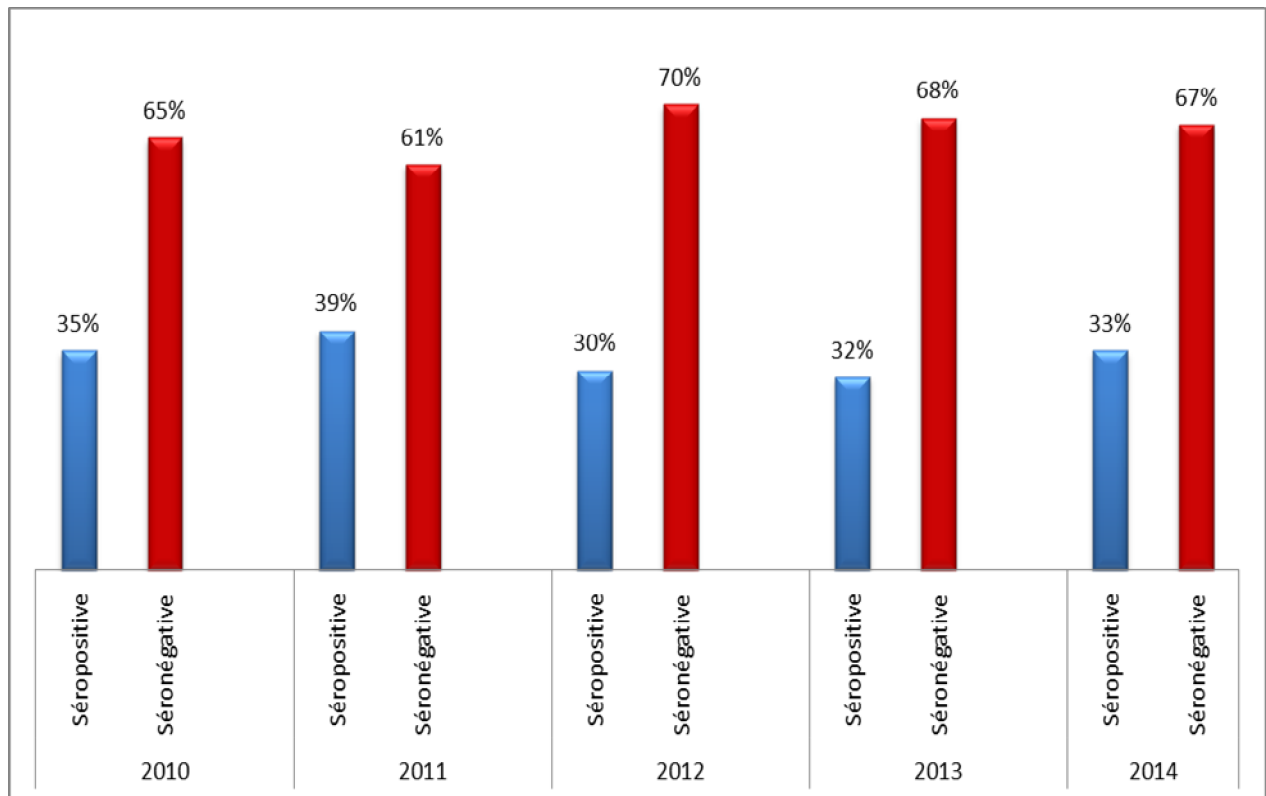


Figure 1: Répartition des sérologies des femmes enceintes

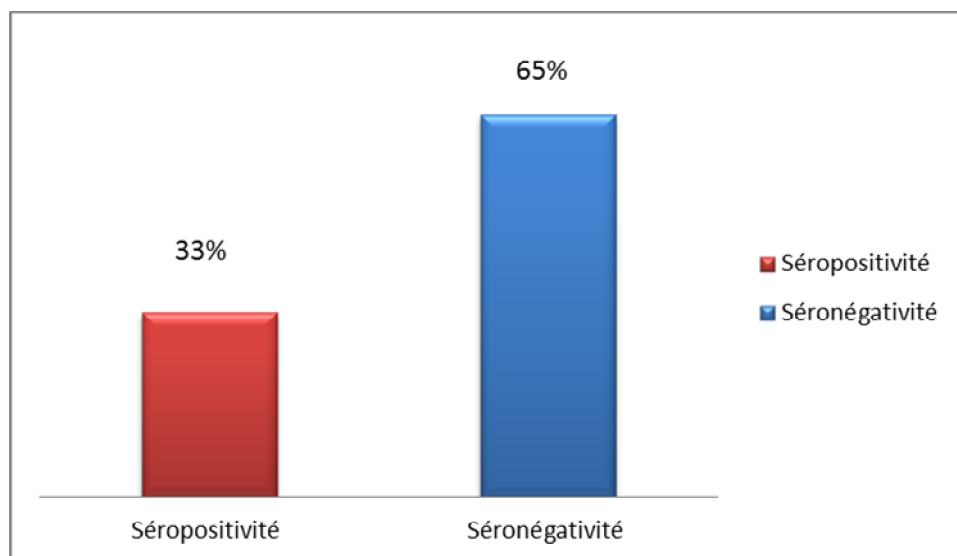


Figure 2 : Le statut immunitaire des femmes enceintes sur 5 ans (2010-2014)

2. Les différents statuts sérologiques retrouvés chez les femmes enceintes :

Nombre total	Non immunisées		Immunisées		Patientes immunisées avec persistance d'IgM		Equivoques		Séroconversion	
4591	Nombre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
	2979	65%	1496	33%	57	1,24%	55	1,19%	4	0.08%

Tableau I: Répartition des candidates selon leurs statuts sérologiques (2010-2014)

Les séroconversions :

Durant les 5 années 4 séroconversions ont été diagnostiquées et les femmes enceintes ont été prises sous un traitement par la spiramycine, associées à un suivi d'un bébé de l'une des patientes.

Patientes	Résultats confirmant la séroconversion	Conduite tenue
Patiente 1	<u>Première détermination :</u> IgG : négative et Ig M négative <u>Deuxième détermination</u> IgG : 2400UI/ml IgM :+ IgA :+ Test d'avidité < 0,4	Traitement par spiramycine
Patiente 2	<u>Première détermination :</u> IgG : négative et Ig M négative <u>Deuxième détermination :</u> IgG : 48 UI/ml IgM :+ <u>Troisième détermination :</u> IgG : 715 UI/ml IgM :+	Traitement par spiramycine
Patiente 3	<u>Première détermination :</u> IgG : négative et Ig M négative <u>Deuxième détermination</u> IgG : 2044 UI/ml IgM : + Test d'avidité < 0,4	Traitement par spiramycine Et suivi du bébé une année : Ig A et Ig M négatives à la naissance puis Ig G négative à 6 mois et à 13 mois
Patiente 4	<u>Première détermination :</u> IgG : négative et Ig M négative <u>Deuxième détermination</u> IgG : 615 UI/ml IgM : + Test d'avidité: douteux	Traitement par spiramicyne

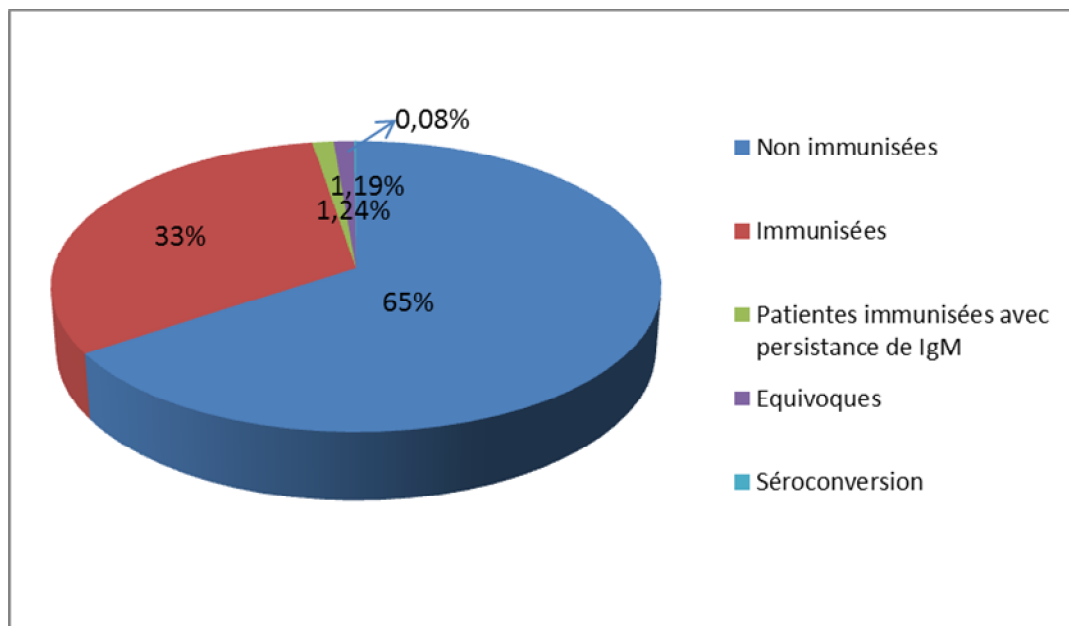


Figure 3 : Répartition des statuts sérologiques (2010-2014)

a. Les différents statuts immunitaires retrouvés en 2010 :

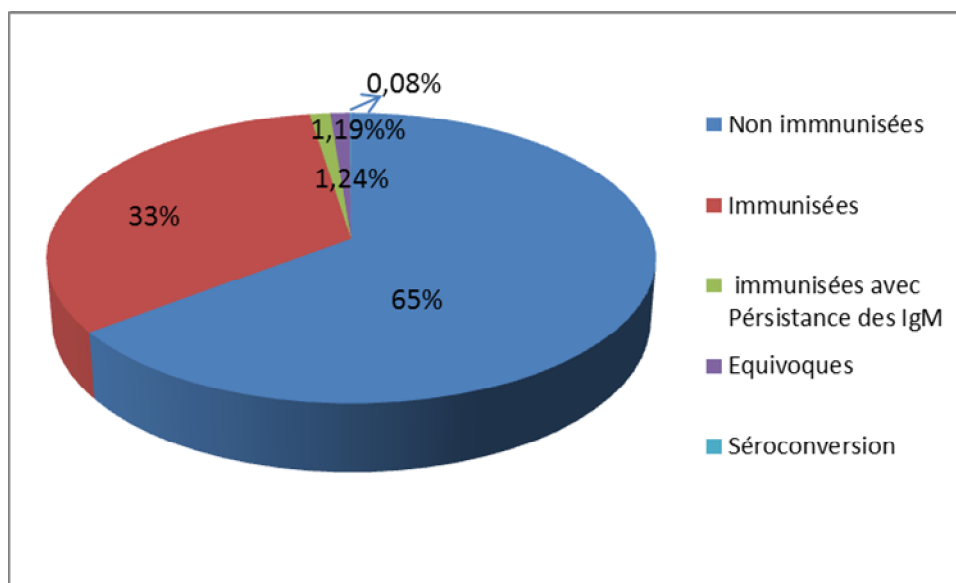


Figure 4 : Répartition des candidates selon leurs statuts immunitaires en 2010

b. Les différents statuts immunitaires en 2011 :

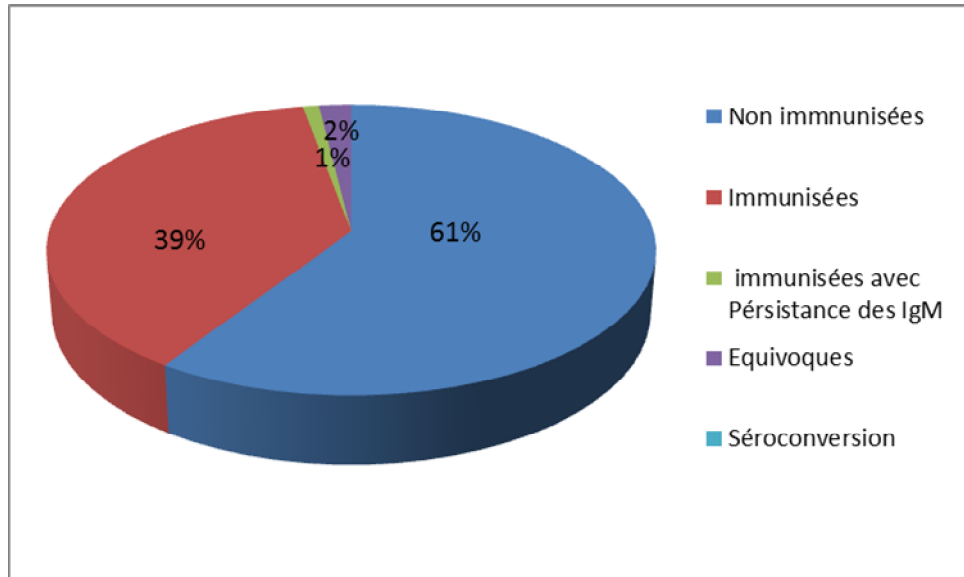


Figure 5 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires en 2011

c. Les différents statuts immunitaires en 2012 :

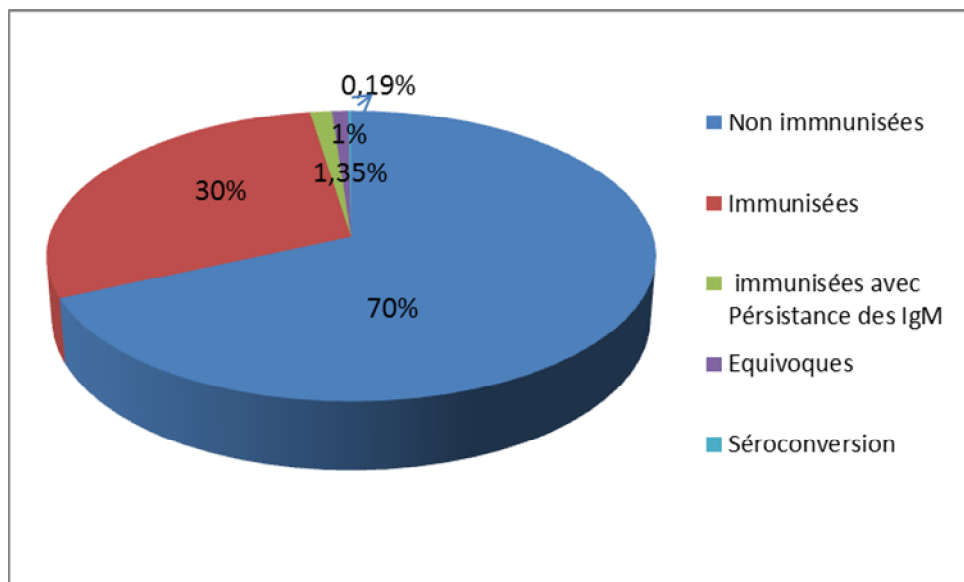


Figure 6 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires en 2012

d. Les différents statuts immunitaires en 2013:

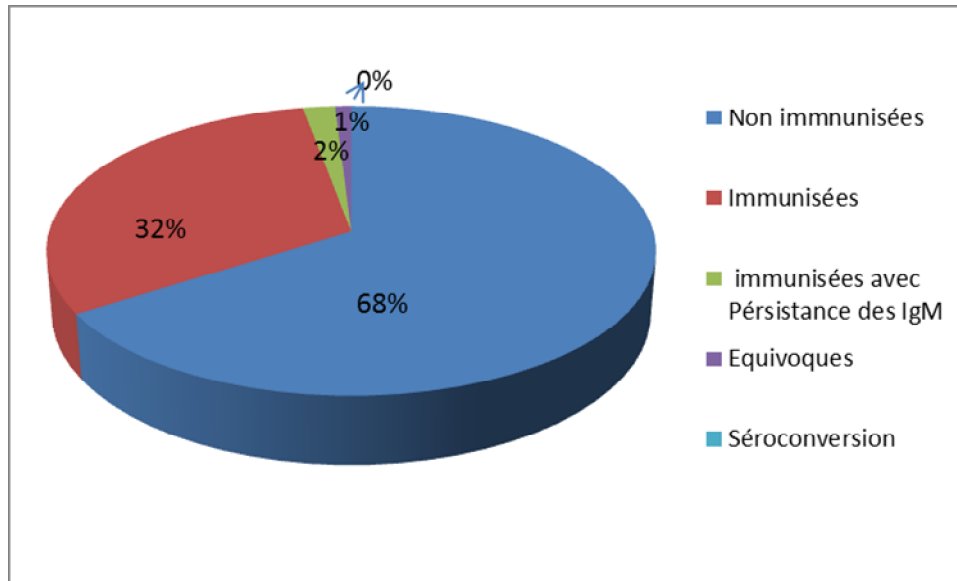


Figure 7 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires en 2013

e. Les différents statuts immunitaires en 2014 :

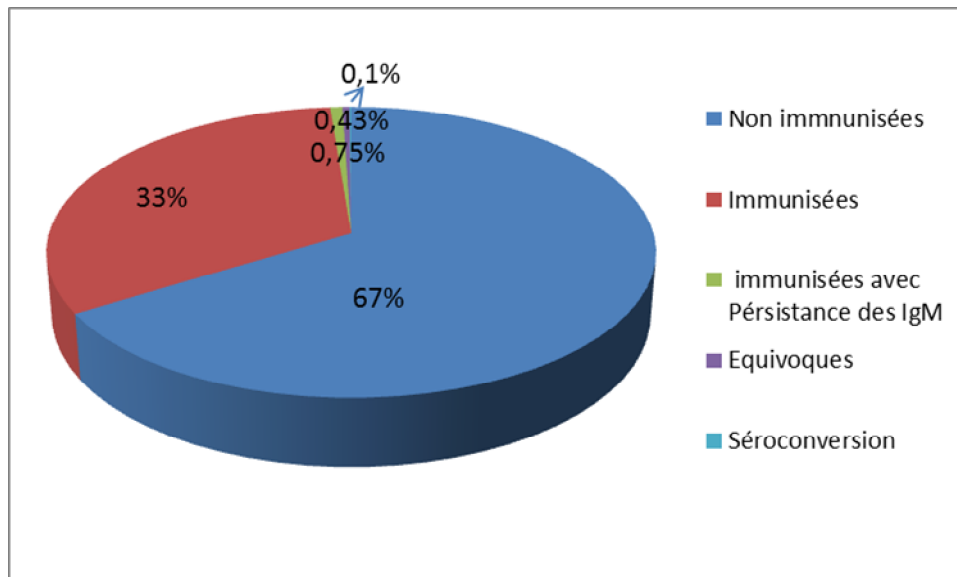


Figure 8 : Répartition des femmes enceintes selon leurs statuts immunitaires en 2014

3. Représentation des gestantes séropositives selon le taux d'anticorps :

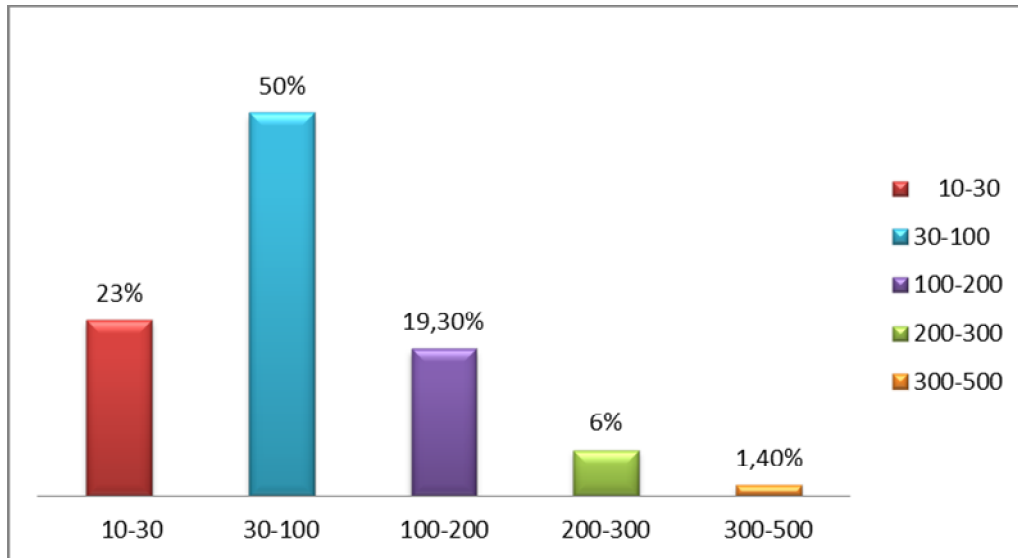


Figure 9 : Répartition des femmes enceintes séropositives selon le taux d'anticorps (2010-2014) (UI/ml)

a. Répartition des femmes enceintes séropositives selon le taux d'anticorps en 2010

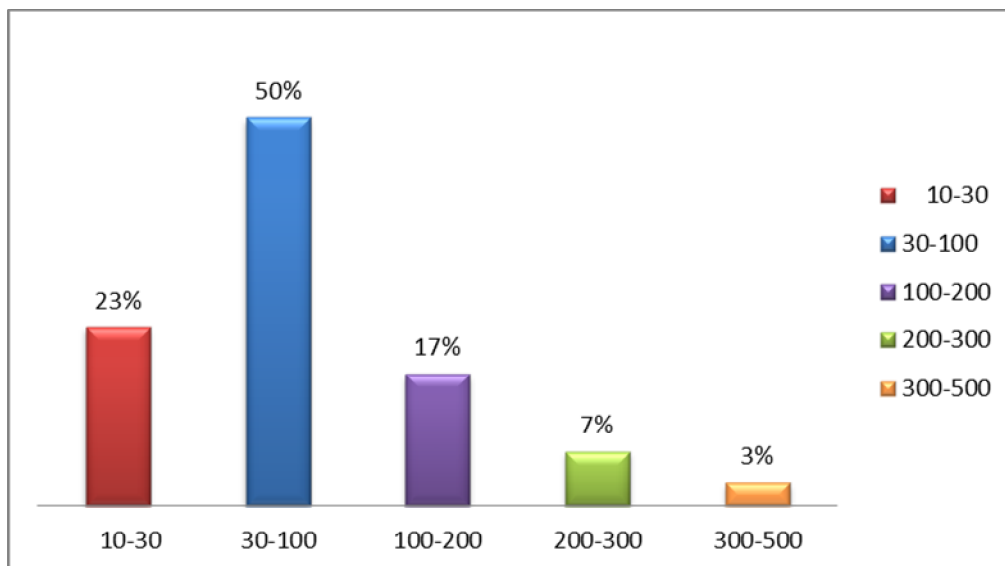


Figure 10 : Répartition des candidates selon le taux d'anticorps en 2010 (UI/ml)

b. Représentation des femmes enceintes séropositives selon le taux d'anticorps :

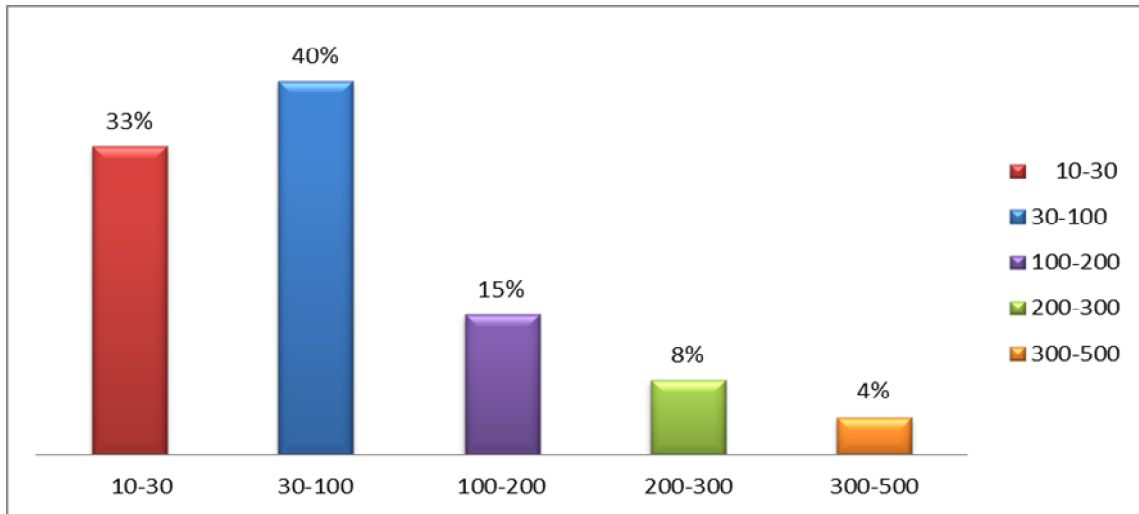


Figure 11 : Répartition des candidates séropositives selon le taux d'anticorps en 2011 (UI /ml)

c. Représentation des femmes enceintes séropositives selon le taux d'anticorps en 2012

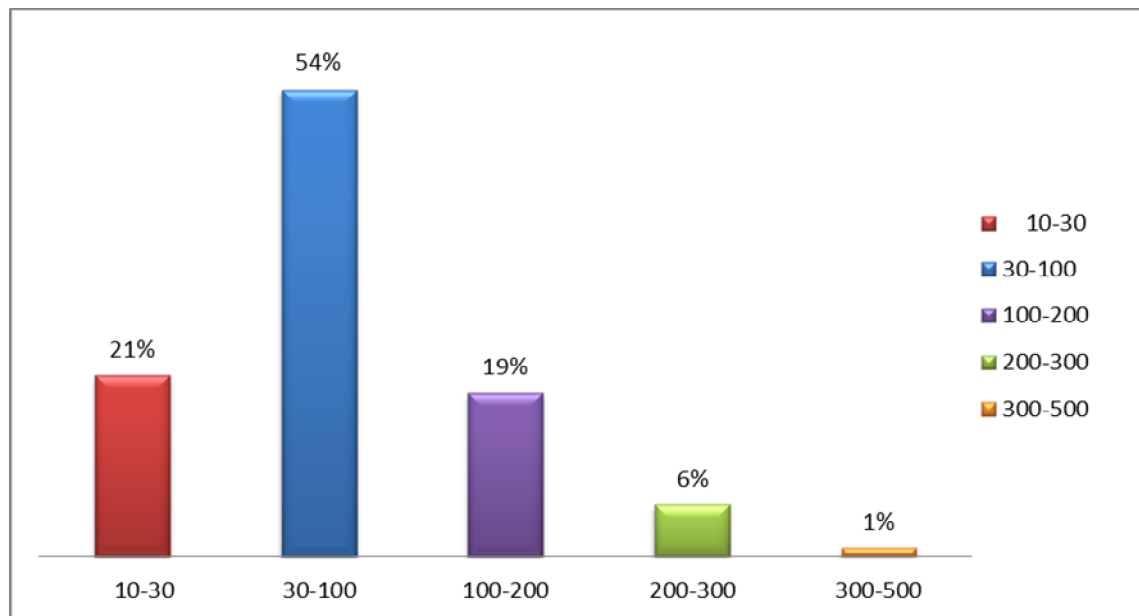


Figure 12 : Répartition des candidates selon le taux d'anticorps en 2012 (UI /ml)

d. Représentation des femmes enceintes séropositives selon le taux d'anticorps en 2013

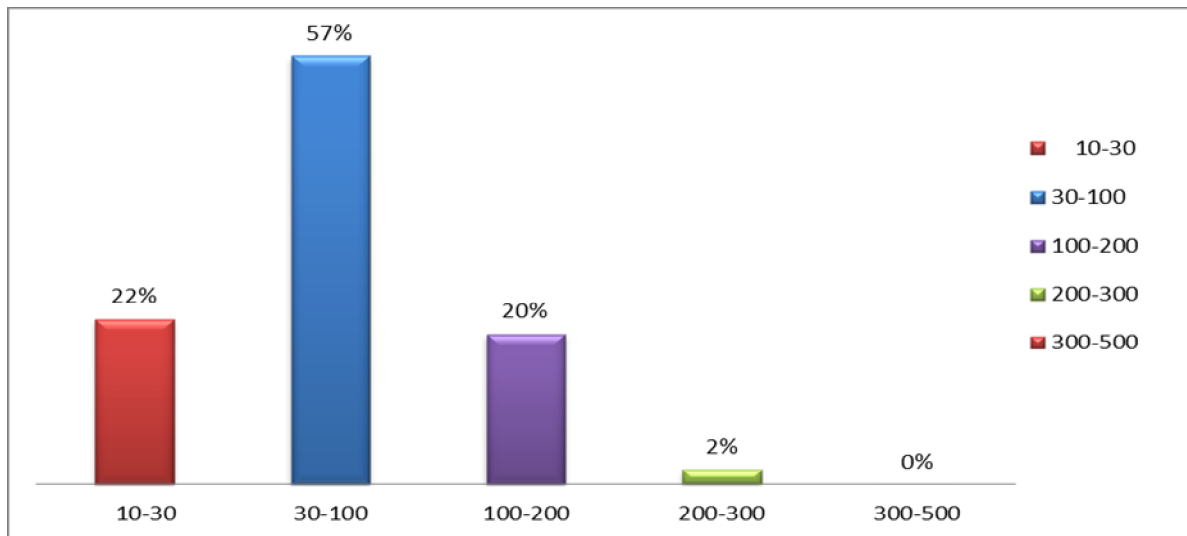


Figure 13 : Répartition des femmes enceintes selon leur taux d'anticorps en 2013 (UI/ml)

e. Représentation des femmes enceintes séropositives selon leur taux d'anticorps en 2014:

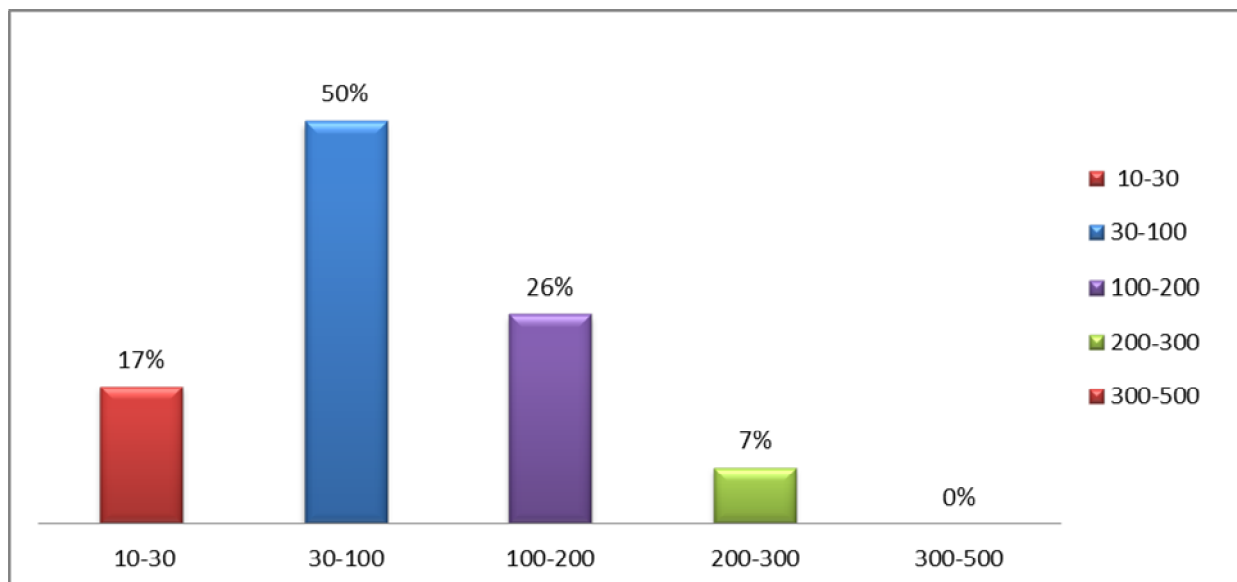


Figure 14 : Répartition des femmes enceintes selon leur taux d'anticorps en 2014 (UI/ml)

4. Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives : (2010-2014)

Nombre de contrôles	1	2	3	4	5	6	7
Effectif	1882	733	229	100	32	5	1
Pourcentage %	63 %	25%	8%	3,3%	1%	0,16%	0,03%

Tableau II: Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives (2010-2014)

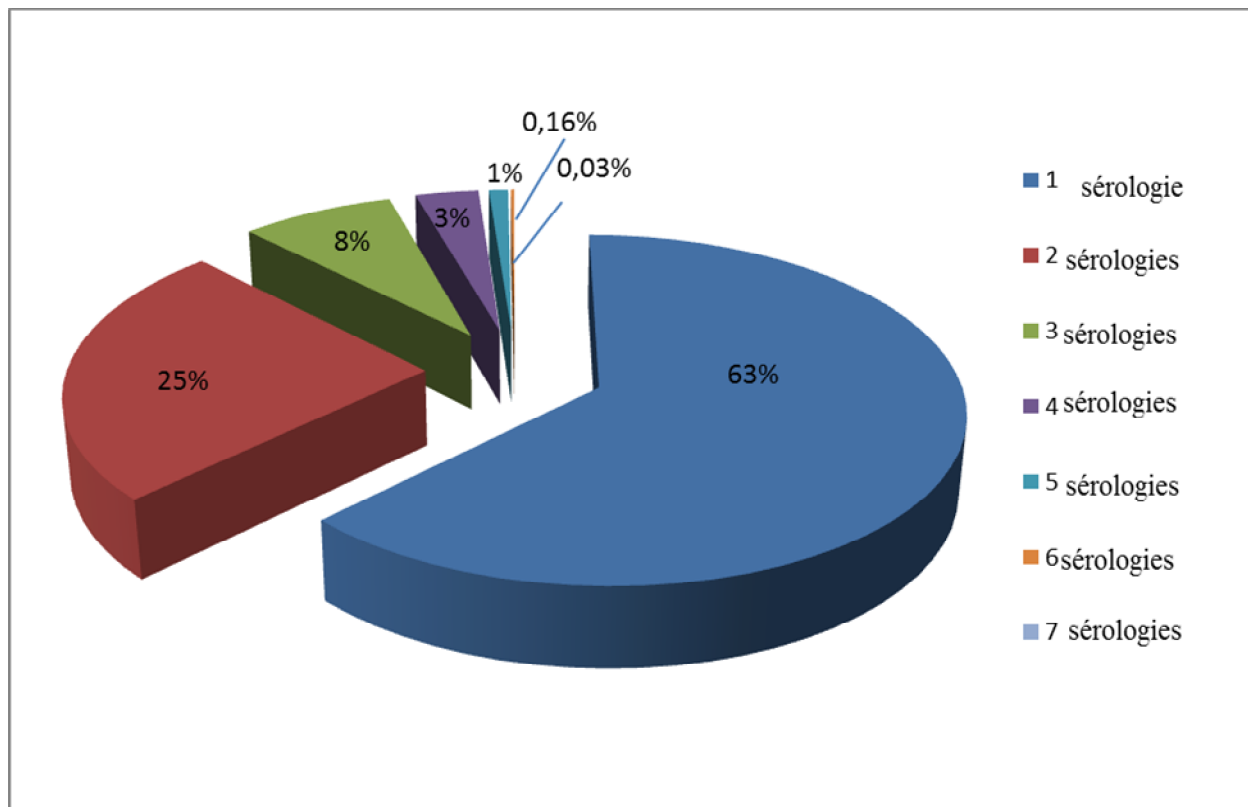


Figure 15 : Répartition du nombre de sérologies chez les femmes séronégatives (2010-2014)

4.1. Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives en 2010

Nombre de contrôles	1	2	3	4	5	6	7
Effectif	239	130	37	15	9	0	0
Pourcentage %	55,5%	30,2%	8,6%	3,4%	2%	0%	0%

Tableau III : Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2010

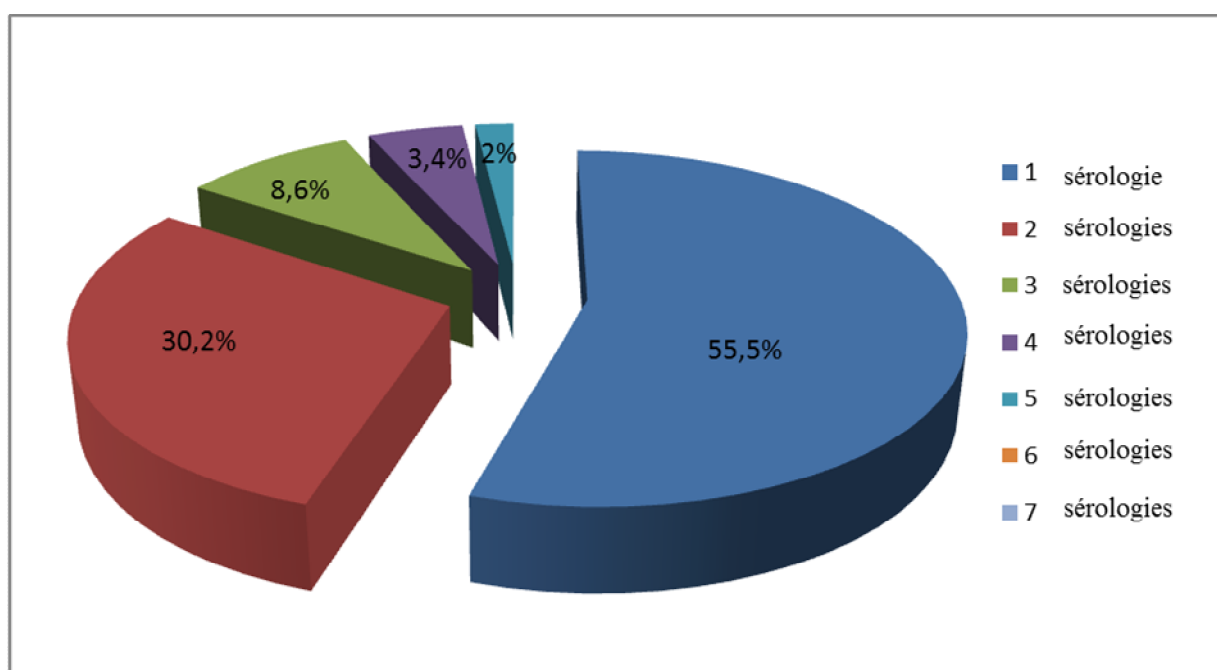


Figure 16: Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2010

4.2. Nombre de demandes effectués chez les femmes séronégatives en 2011 :

Nombre de contrôles	1	2	3	4	5	6	7
Effectif	295	145	45	15	0	0	0
Pourcentage %	59%	29%	9%	3%	0%	0%	0%

Tableau IV: Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2011

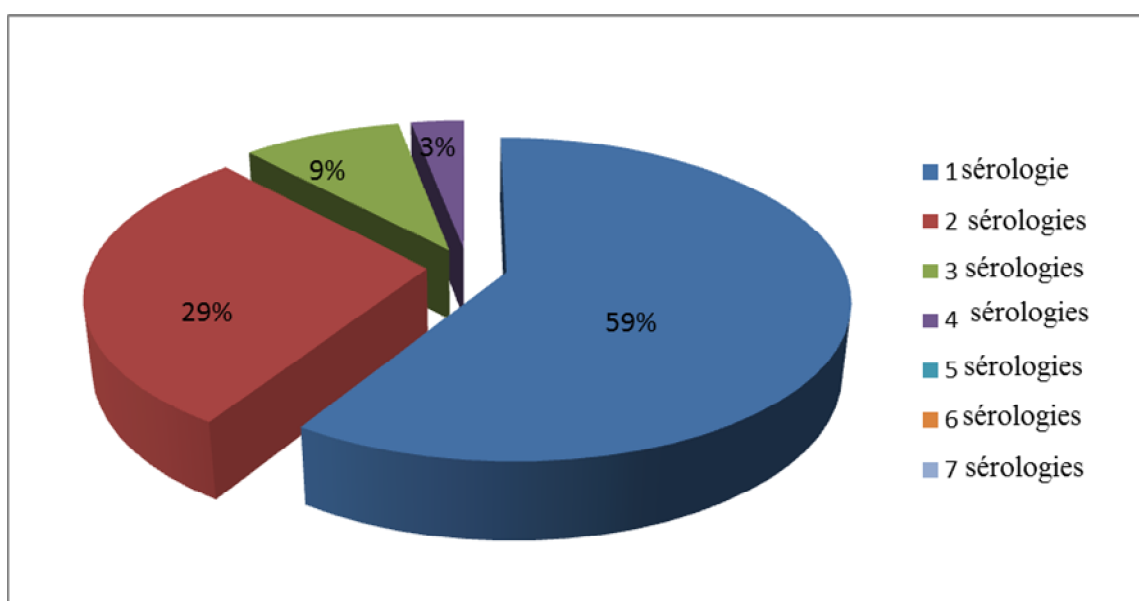


Figure 17 : Répartition du nombre sérologies chez les femmes séronégatives en 2011

4.3. Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives en 2012

Nombre de contrôles	1	2	3	4	5	6	7
Effectif	380	236	87	22	2	0	0
Pourcentage %	52,2%	32,4%	12%	3%	0,27%	0%	0%

Tableau V : Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2012

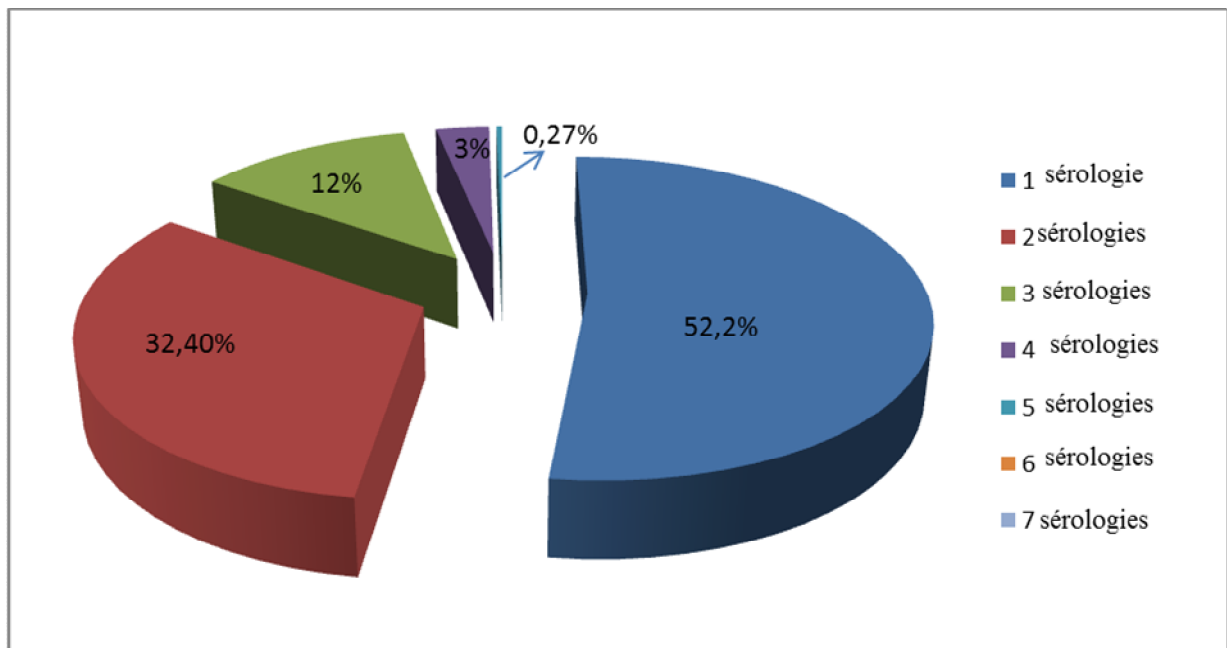


Figure 18: Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2012

4.4. Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives en 2013 :

Nombre de contrôles	1	2	3	4	5	6	7
Effectif	523	112	33	25	6	1	0
Pourcentage %	74,7%	16%	4,7%	3,75%	0,85%	0,14%	0%

Tableau VI : Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives en 2013

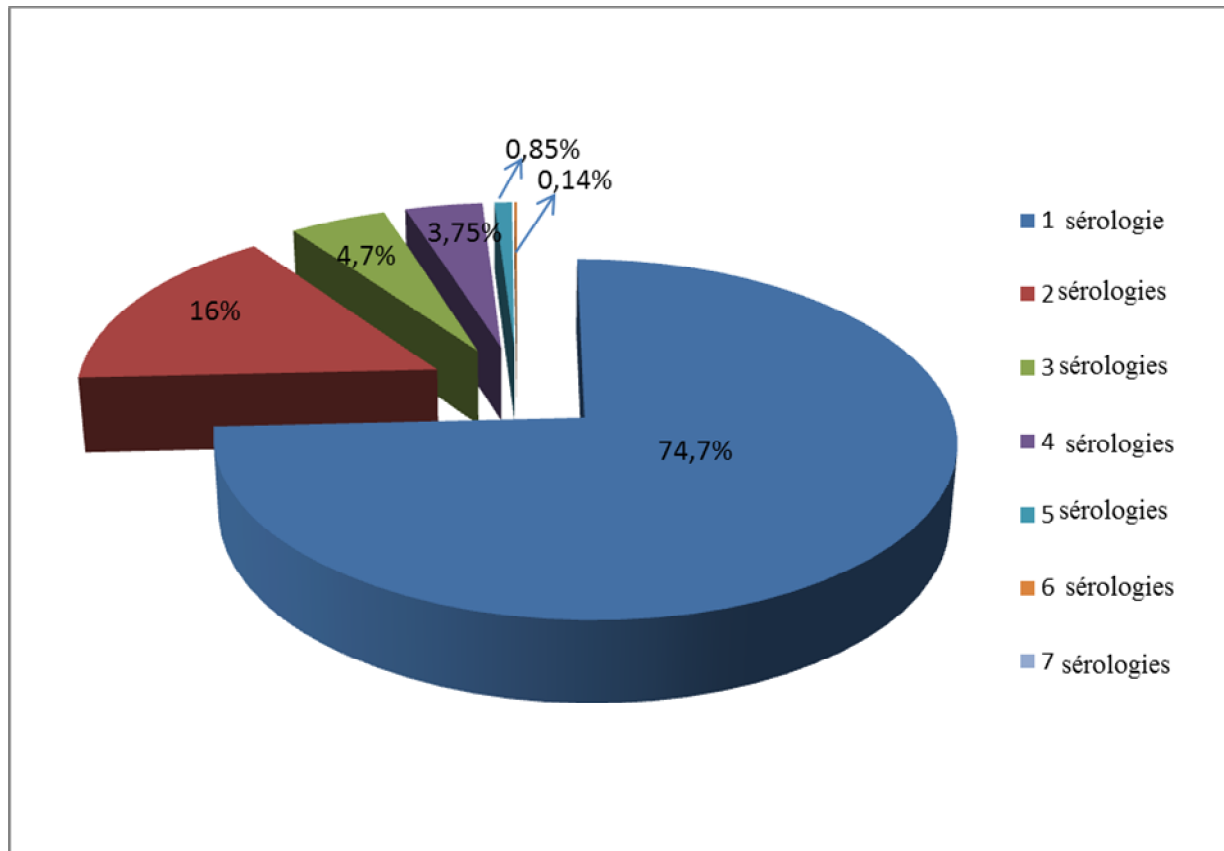


Figure 19: Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2013

4.5. Nombre de déterminations effectuées chez les femmes séronégatives en 2014 :

Nombre de contrôles	1	2	3	4	5	6	7
Effectif	445	110	27	23	15	4	1
Pourcentage %	71,54%	17,68%	4,3%	3,6%	2,4%	0,64%	0,16%

Tableau VII : Nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2014

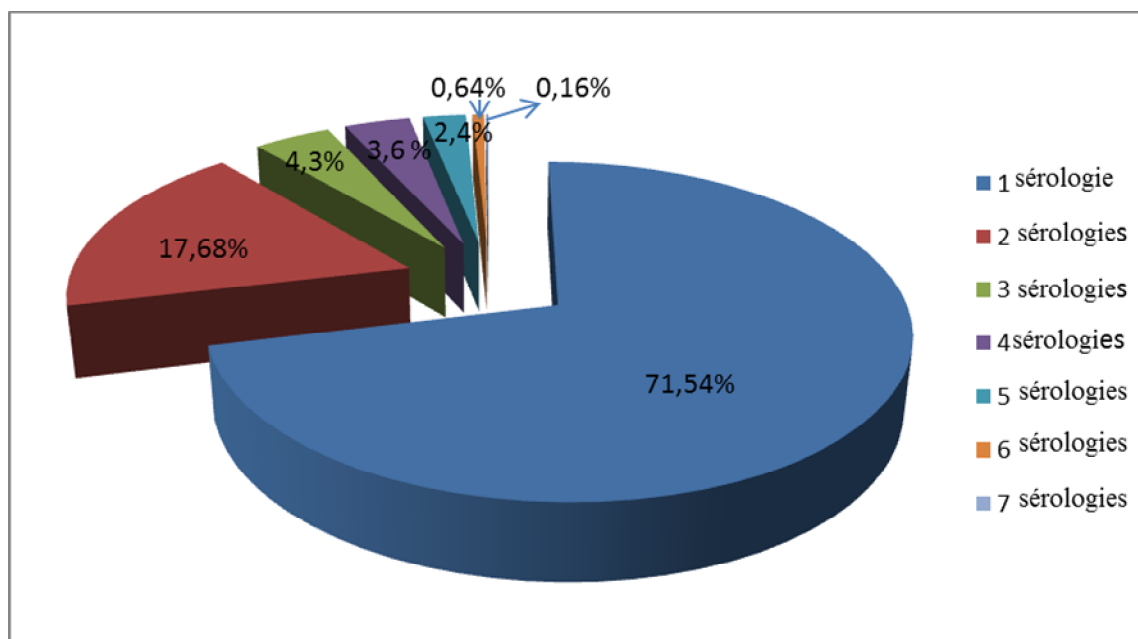


Figure 20 : Répartition du nombre de sérologies effectuées chez les femmes séronégatives en 2014

Afin de compléter les renseignements sur les femmes enceintes, nous avons effectué une étude prospective précisant les données démographiques, socioculturelles et éducatives.

II. Les caractéristiques de la population d'étude :

1. Données démographiques :

1.1 Âge des patientes :

La moyenne d'âge de nos patientes était de 27 ans avec des extrêmes allant de 17 à 45 ans.

58% des femmes enceintes avaient un âge compris entre 20 et 30 ans.

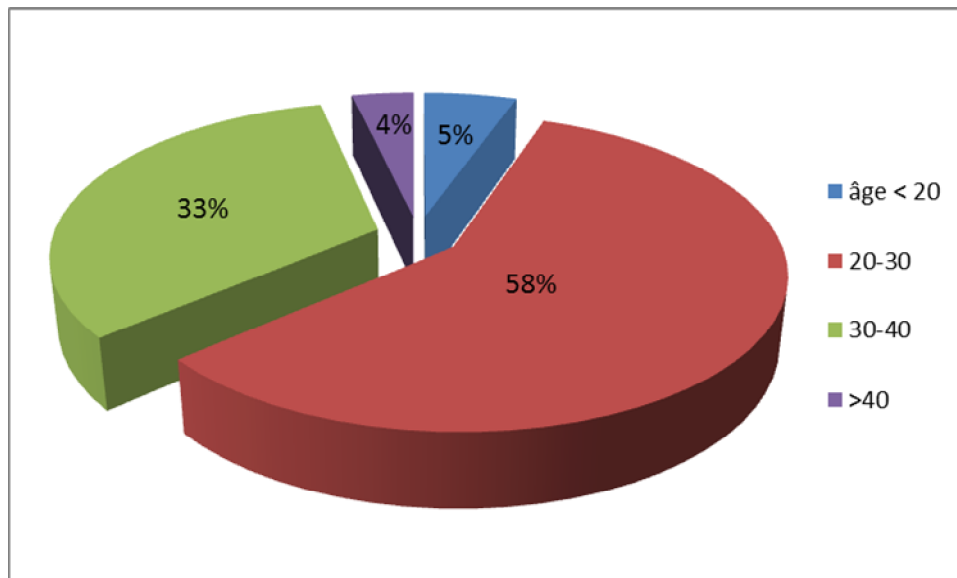


Figure 21 : Répartition des patientes selon l'âge

1.2 Âge gestationnel :

Parmi l'ensemble des gestantes de cette étude, nous notons que 47% étaient au 1^{er} trimestre, 34% au 2^{ème} trimestre, alors que 19% étaient au 3^{ème} trimestre de grossesse.

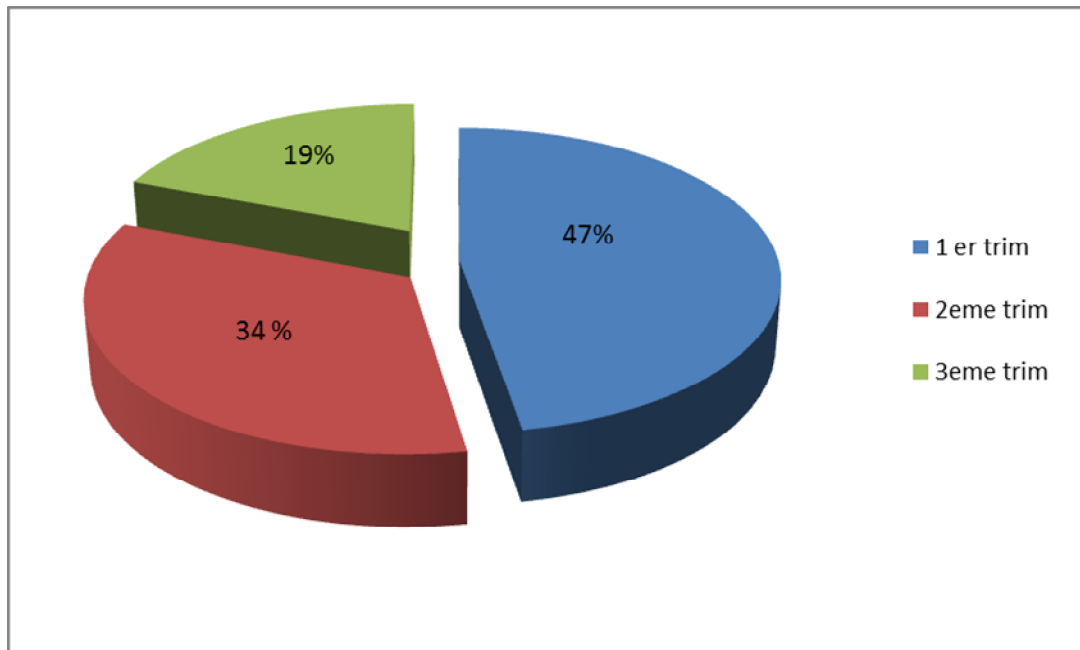


Figure 22: Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel

1. 3 Nombre de grossesses :

Parmi l'ensemble des gestantes, 42% étaient des primipares, 37% des paucipares, alors que 21% des patientes étaient des multipares.

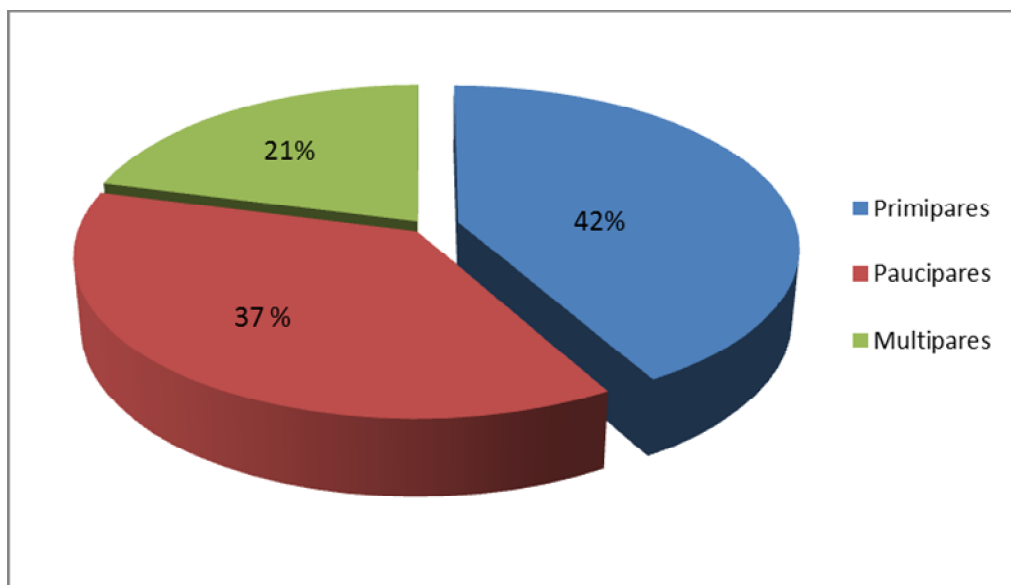


Figure 23: Répartition des patientes en fonction du nombre de grossesses

1.4 Origine géographique :

22 vivaient en milieu rural soit 20% et 88 vivaient en milieu urbain soit 80%.

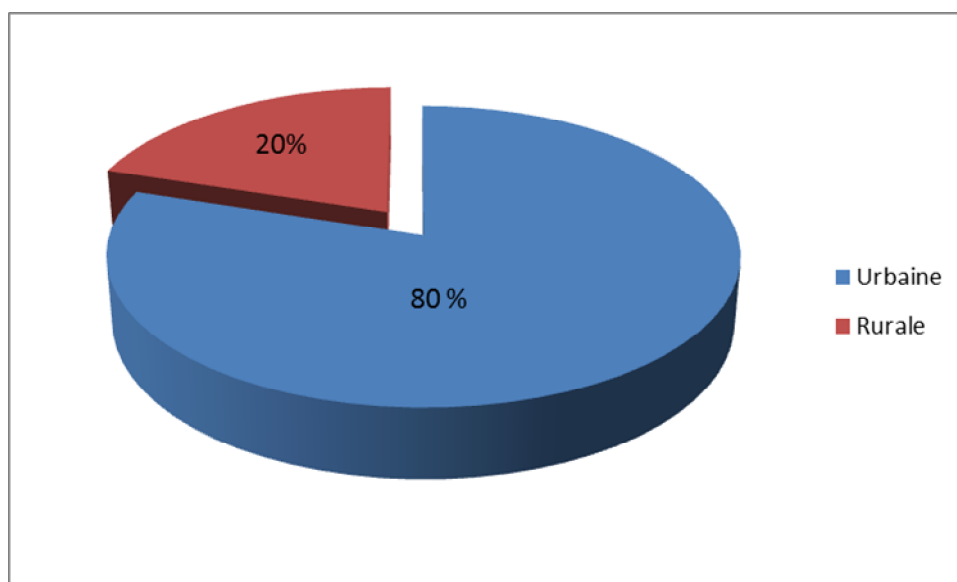


Figure 24: Répartition des gestantes selon leur origine géographique

2. Données socioculturelles et éducatives :

2.1 Niveau d'études :

Nous notons que parmi les 110 femmes enceintes recrutées, 22% étaient analphabètes, 20% savaient un peu lire et écrire 27% parfaitement. Seulement 18% des gestantes avaient un niveau d'étude supérieur.

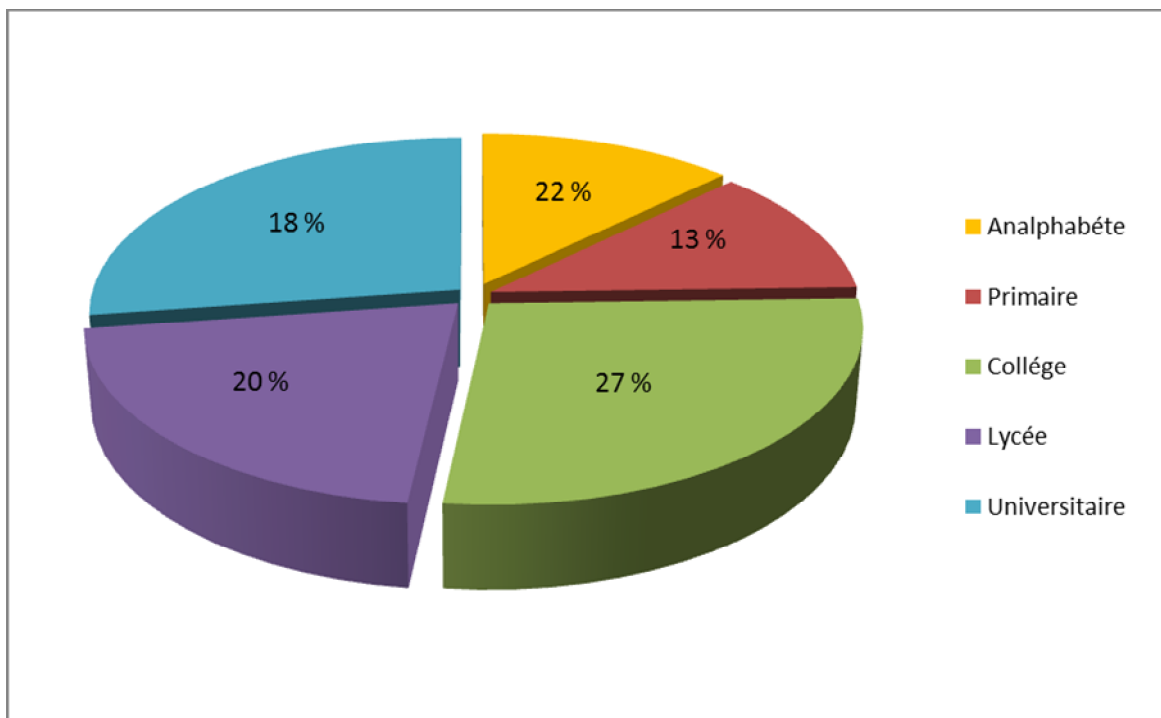


Figure 25: Répartition des femmes enceintes selon leurs niveaux d'études

2.2 Catégories socioprofessionnelles des gestantes :

On note que la plus part des candidates était des femmes de foyer (soit 75%). Seulement 5% étaient des cadres.

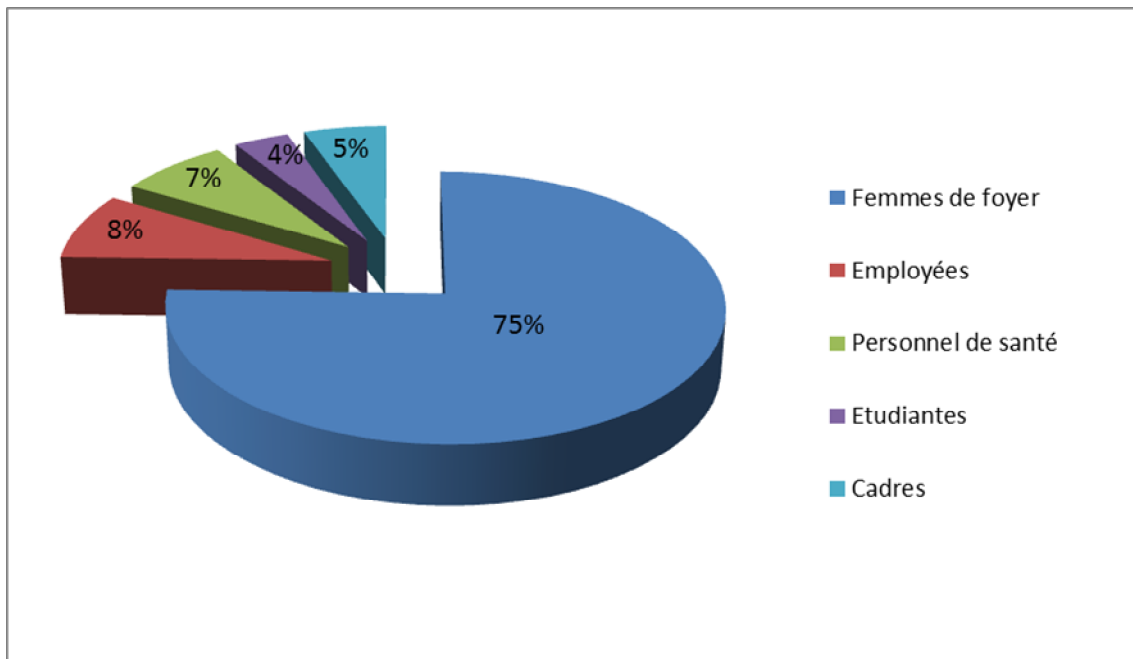


Figure 26 : Répartition selon leurs statuts socioprofessionnels

2.3 Niveaux socioéconomiques :

Concernant le niveau socio-économique, plus que la moitié (soit 70,05%) des femmes étaient de bas niveau (ressources moins de 3000DH/mois), tandis que le moyen niveau (ressources entre 3000 et 10.000DH/mois) représentait 42,35 % et 3,75% pour le haut niveau (ressources plus de 10.000 DH/mois).

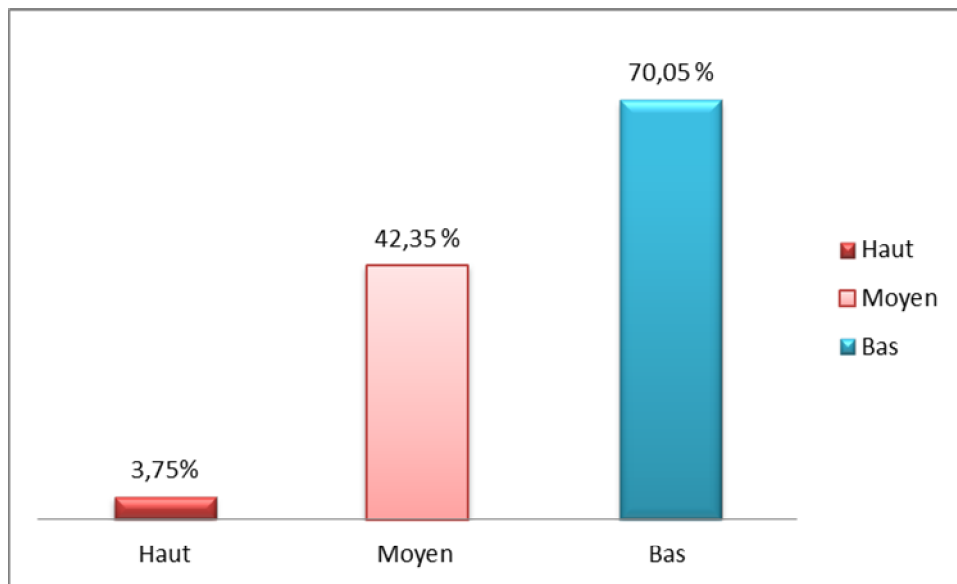


Figure 27 : Répartition des femmes enceintes selon leur niveau économique

2.4 Habitudes alimentaires :

a. Consommation de viande peu cuite :

On note que 106 femmes (soit 96,3%) consomment de la viande bien cuite.

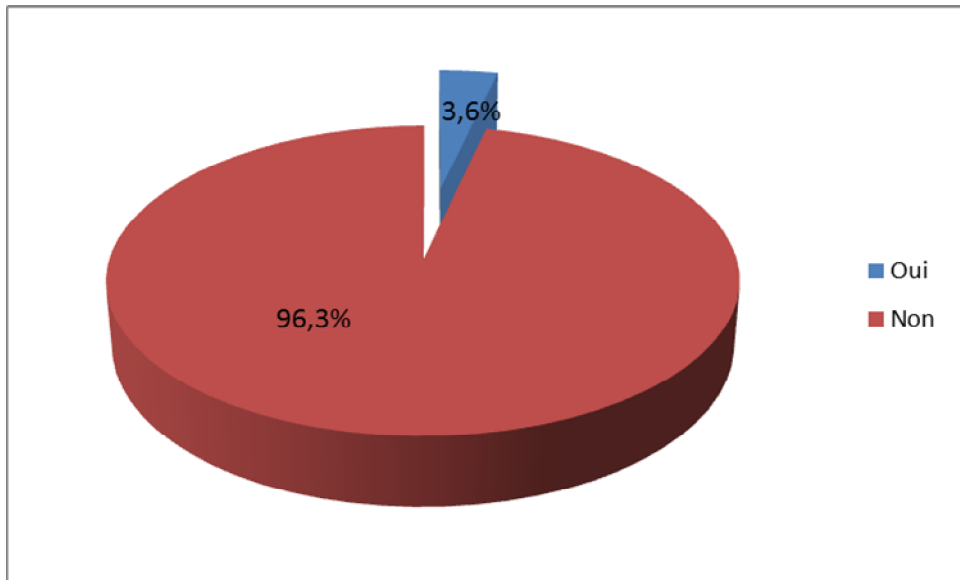


Figure 28 : Répartition des candidates selon leur consommation ou non de viande peu cuite

b. Consommation du fromage ou lait cru :

Nous notons également que 81 gestantes (soit 73,3%) ne consomment pas du fromage ou lait cru.

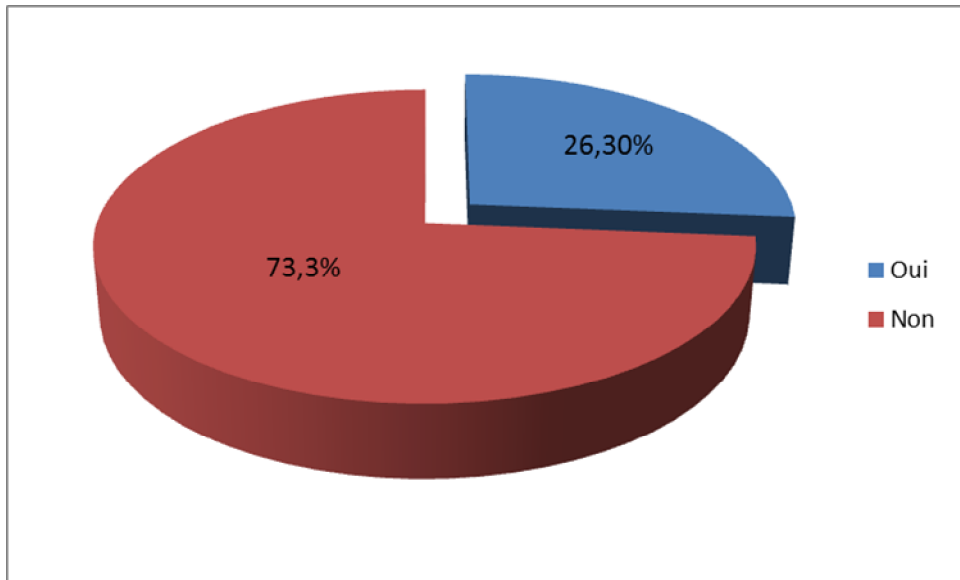


Figure 29 : Répartition des gestantes selon leur consommation ou non de fromage ou lait cru

2.5 Contact avec les animaux :

Nous remarquons que 81% de la population étudiée n'ont pas été en contact avec le chat contrairement à 17 femmes (soit 15%) qui ont mentionné la présence de chat dans leurs entourages

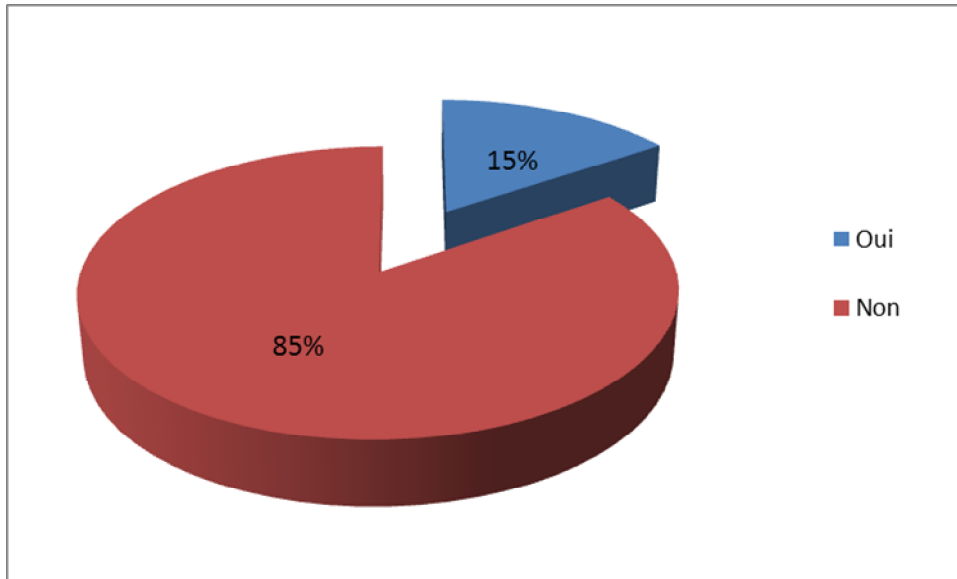


Figure 30 : Répartition des femmes enceintes selon le contact ou non avec les chats

2.6 Contact avec la terre et le jardinage :

Parmi les 110 gestantes recrutées dans ce travail, la notion du contact avec la terre et le jardinage figure chez 19 femmes (soit 17%).

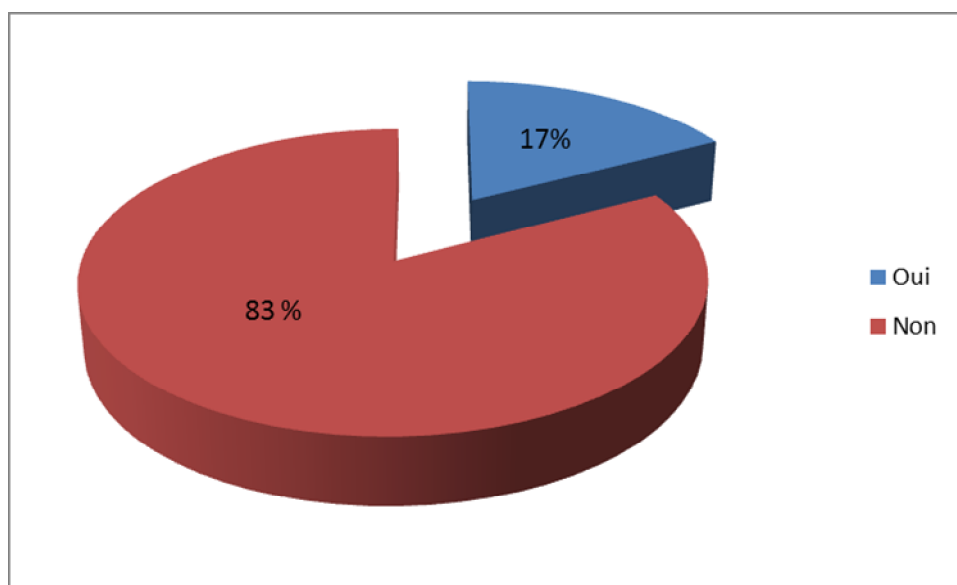


Figure 31 : Distribution des patientes selon leur contact ou non avec la terre

2.7 Mesures d'hygiène :

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

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

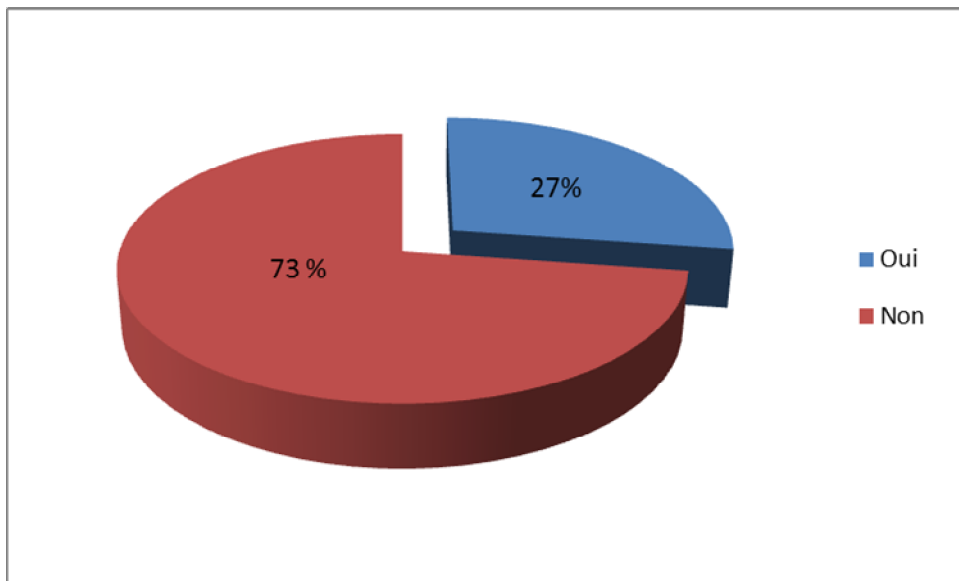


Figure 32 : Lavage des légumes et fruit à l'eau de javel

3. Connaissances sur la toxoplasmose :

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

La grande majorité (69 %) répondait ne pas avoir des connaissances sur la toxoplasmose, seulement 31% des femmes disaient avoir eu des explications sur la maladie.

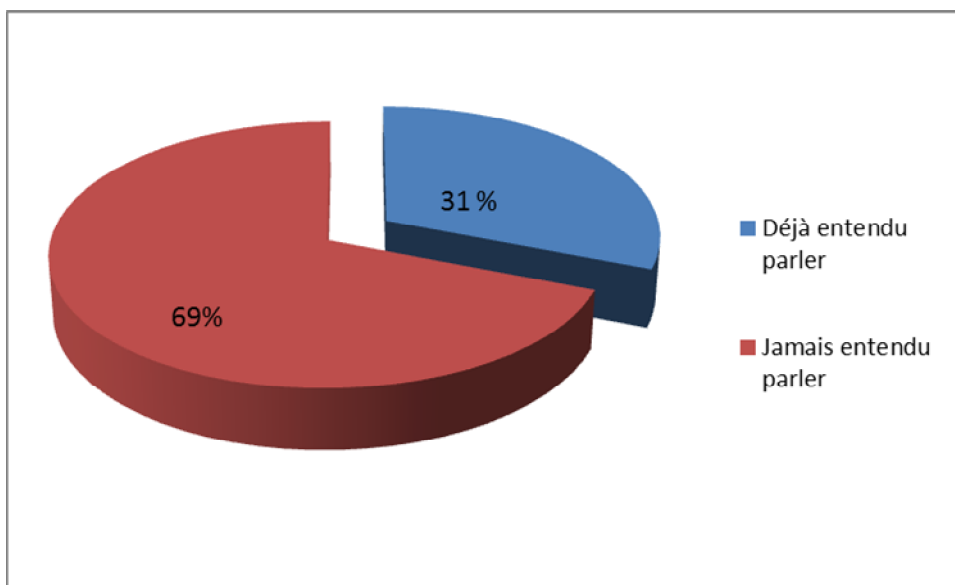


Figure 33 : Pourcentage des gestantes ayant des connaissances sur la toxoplasmose

3.2 Sources d'information :

a. Les différentes sources d'information

89 femmes disaient avoir eu l'information par le médecin (81%), 12 par l'entourage (11%), 7 femmes sont informées grâce à l'internet (6%) et 2 par la sage-femme (2%).

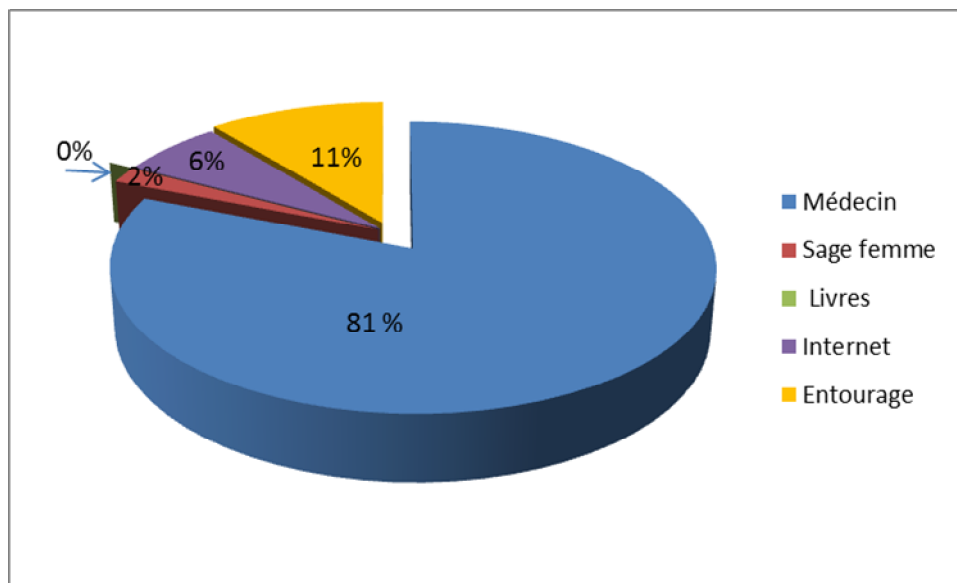


Figure 34 : Distribution des femmes enceintes selon leurs sources d'information

b. Répartition des patientes ayant eu l'information par leurs médecins traitant :

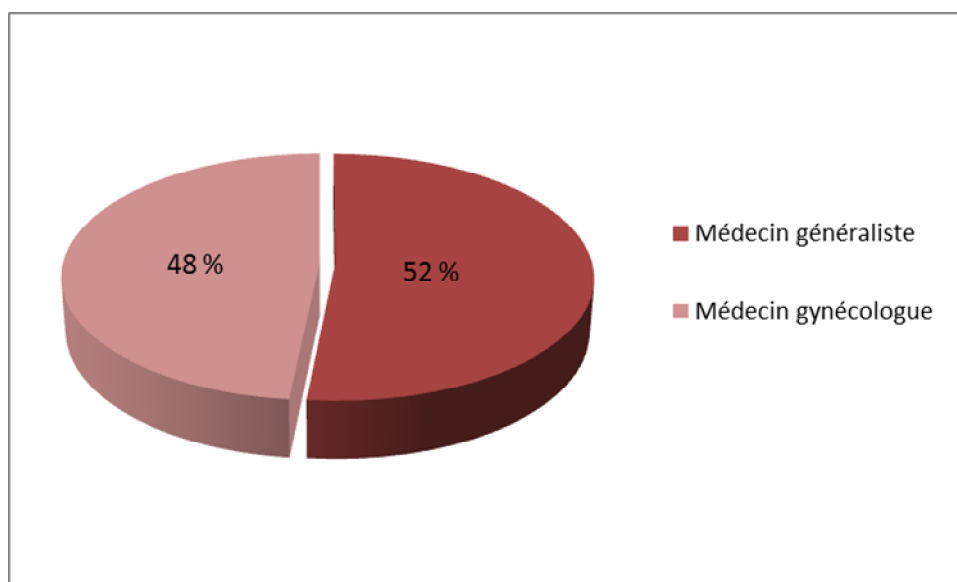


Figure 35 : Répartition des femmes enceintes selon leurs médecins traitant

3. 3 Différentes connaissances sur la toxoplasmose :

Sur les 110 cas renseignés, 22 avaient les informations sur les complications (20%) et plus de 80 femmes ne connaissaient ni le mode de contamination ni la gravité de la Toxoplasmose congénitale (86,36%).

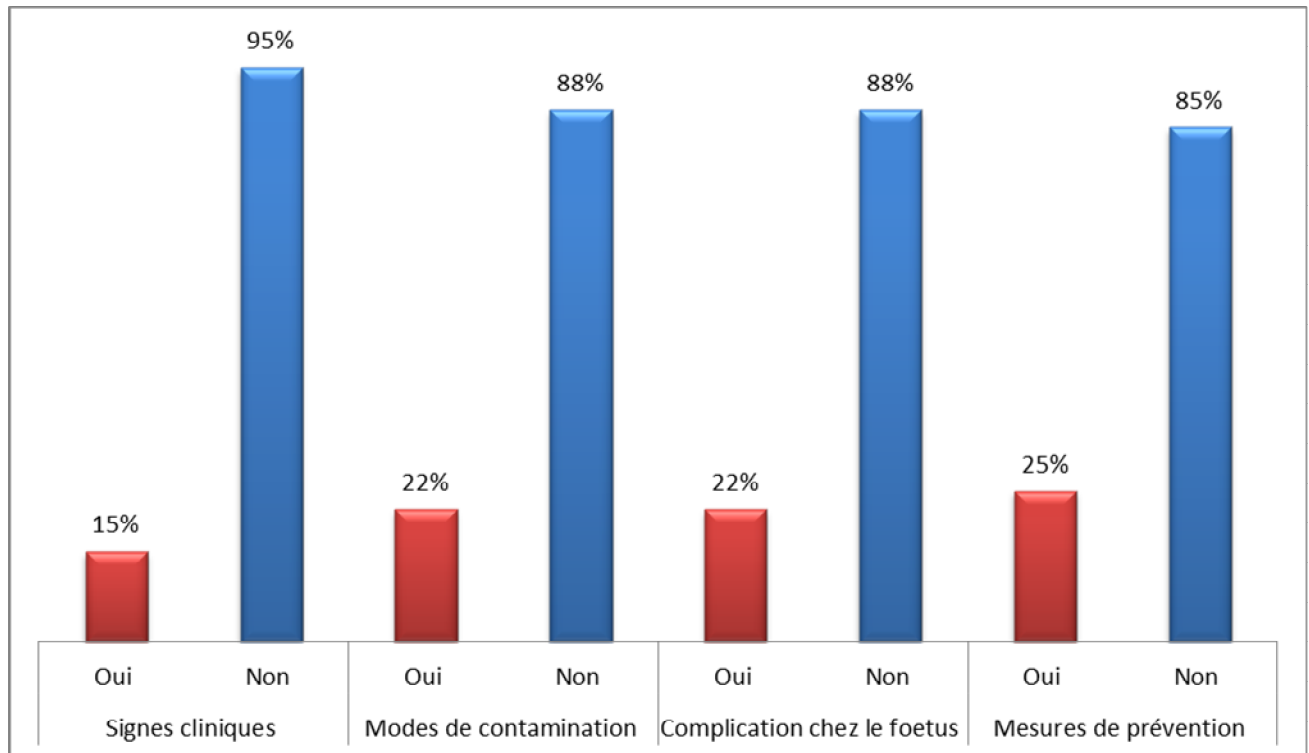


Figure 36 : Répartition des femmes enceintes selon leurs connaissances sur la toxoplasmose

4. Statuts immunitaires :

4.1 la séroprévalence de la toxoplasmose :

Parmi les 110 femmes enceintes qui ont réalisé une sérologie de toxoplasmose, 51 gestantes ont été séropositives (soit 46,3%) tandis que 59 femmes ont été séronégatives (soit 53,6%).

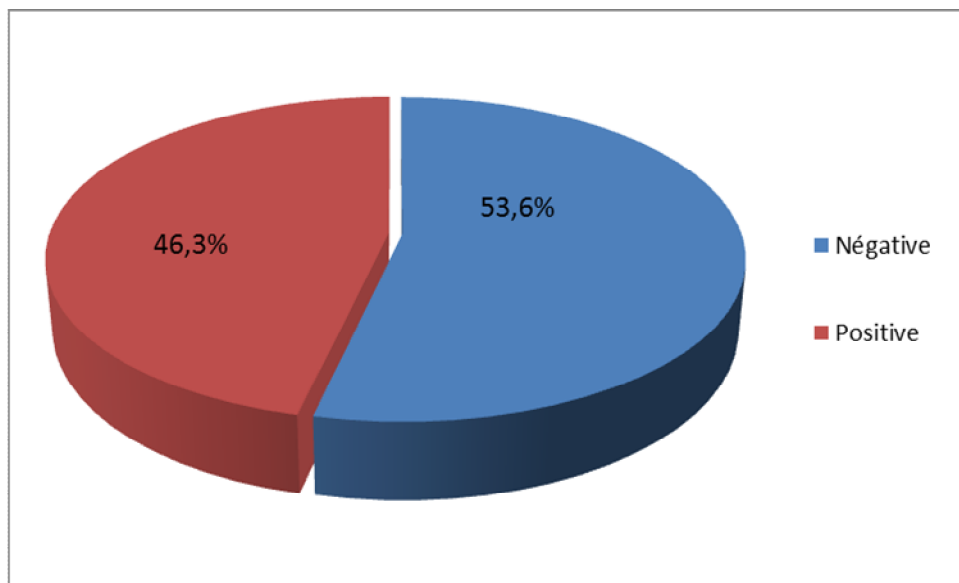


Figure 37 : Le statut immunitaire des patientes

4. 2 La séroprévalence et facteurs de risque :

Le risque de contamination par *Toxoplasma gondii* est lié à un certain nombre de facteurs que nous avons tenté d'identifier à travers le questionnaire.

De notre étude il ressort que parmi l'ensemble des 64 gestantes âgées entre 20et 30ans, 30 étaient immunisées, donnant ainsi une prévalence de 46,8%, et parmi les femmes âgées entre 30et 40ans, 47,2% étaient immunisées et parmi

celles âgées de plus de 40 ans, 50% étaient immunisées. La différence est statistiquement significative ($p=0,045$) et donc il y a une corrélation entre l'âge avancé et l'immunisation contre la toxoplasmose.

Parmi les femmes d'origine urbaine 59,09% étaient séropositives avec une différence statistiquement significative ($p=0,03$). Nous n'avons pas trouvé d'influence de la parité sur le statut sérologique des femmes de notre série ($p=0,2$) contrairement au niveau économique ainsi que le niveau d'étude avec un p qui est respectivement 0,0001 et 0,01.

Concernant les habitudes alimentaires, la consommation de viande mal cuite est liée de façon statistiquement significative au statut sérologique avec un $p=0,05$. Nous remarquons également une différence statistiquement non significative entre la séroprévalence et la consommation du fromage ou lait cru ($p=0,1$).

Il ressort de notre étude que 70,58% des femmes qui ont été en contact avec le chat sont séropositives (différence statistiquement significative). La notion de jardinage et contact avec la terre influence de manière statistiquement significative ($p=0,034$) sur la séroprévalence de toxoplasmose.

Le niveau de connaissance sur la maladie est ressortie comme facteur intervenant, en effet les femmes qui n'ont jamais entendu parler de la parasitose sont plus immunisées que celles qui ont déjà eu un certain niveau d'information (60,52% vs 14,7%), La différence est statistiquement significative ($p=0,003$).

Tableau VIII : Corrélation des résultats sérologiques avec les FDR étudiés

		Nbre	Séropositivité (IgG)	%	P
Âge des patientes	<20	6	2	33,3	0,045
	20-30	64	29	46,8	
	30-40	36	17	47,2	
	>40	4	2	50	
Origine géographique	Urbaine	88	38	43,18	0,03
	Rurale	22	13	59,09	
Nombre de grossesses	Primipare	47	23	48,93	0,2
	multipare	63	28	44,44	
Niveau économique	Bas	17	12	70,05	0,0001
	Moyen	85	36	42,35	
	Haut	8	3	3,75	
Niveau d'étude	Analphabète	14	11	78,57	0,01
	Primaire	13	6	46,15	
	Collège	30	13	43,33	
	Lycée	23	11	47,82	
	Universitaire	30	10	33,33	
Consommation de viande peu cuite	Oui	4	2	50	0,05
	Non	106	49	46,22	
Consommation du fromage ou lait cru	Oui	29	13	44,82	0,1
	Non	81	38	46,91	
Contact avec le chat	Oui	17	12	70,58	0,029
	Non	93	39	41,19	
Contact avec la terre	Oui	19	13	68,42	0,034
	Non	91	38	41,75	
Lavage des légumes et fruits à l'eau de javel	Oui	37	17	46,57	0,09
	Non	73	34	45,94	
Connaissance sur la toxoplasmose	Oui	34	5	14,7	0,003
	Non	76	46	60,52	

4. 3 Âge gestationnel de la réalisation de la première sérologie de toxoplasmose :

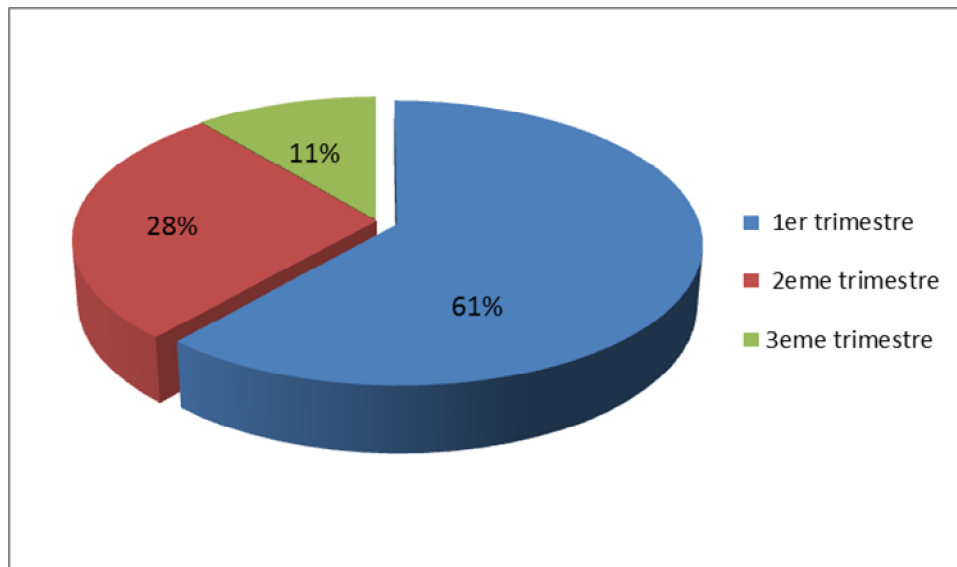


Figure 38 : Répartition des femmes enceintes ayant réalisé la sérologie selon âge gestationnel

4.4 Âge gestationnel de la réalisation de la deuxième détermination de la toxoplasmose :

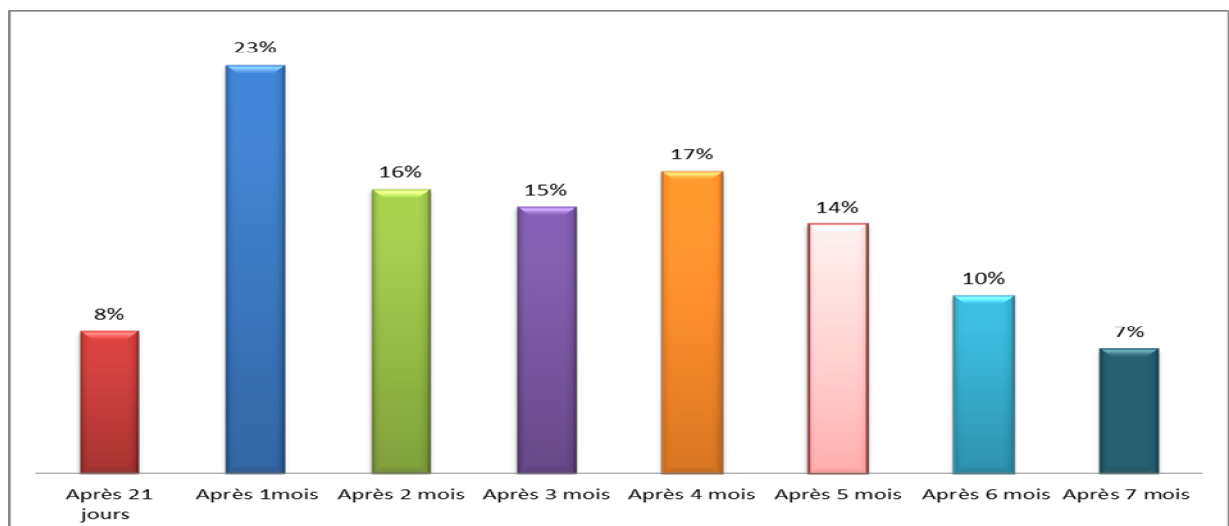


Figure 39 : Répartition des femmes selon la réalisation de leur deuxième détermination sérologique de la toxoplasmose

4.5 Proportion des femmes enceintes n'ayant jamais réalisé une sérologie anti-toxoplasmique :

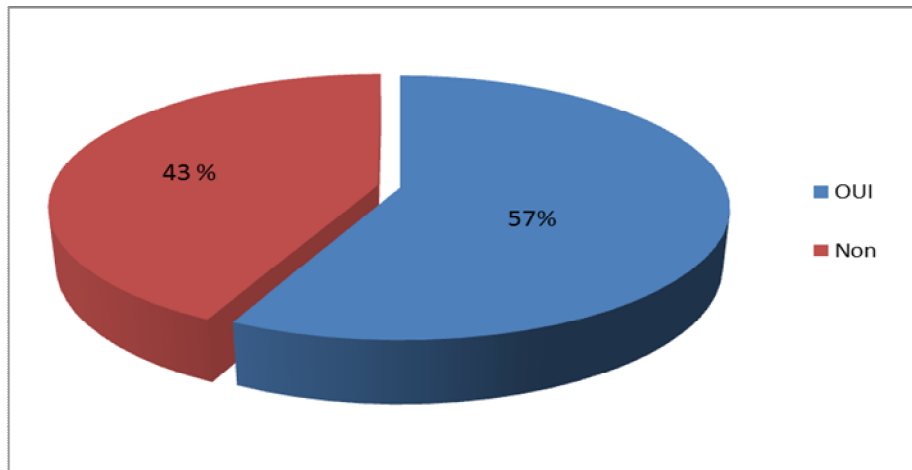


Figure 40: Répartition des patientes selon leur réalisation ou non de la sérologie anti-toxoplasmique

4.6 Proportion des femmes ayant réalisé la sérologie de la toxoplasmose avant la grossesse :

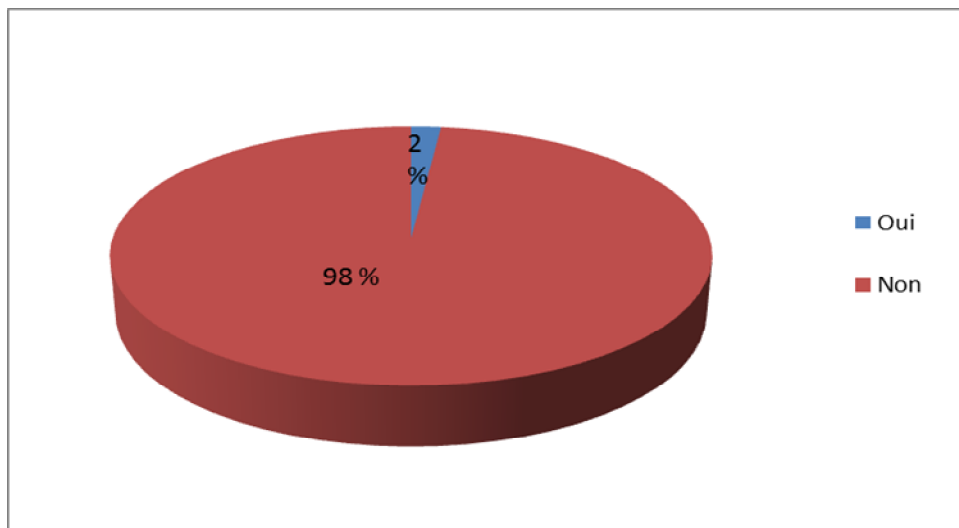


Figure 41 : Répartition des femmes selon la réalisation de la sérologie de la toxoplasmose avant la grossesse

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. La séroprévalence de la toxoplasmose :

Comparaison de nos résultats de séroprévalence à ceux d'autres études :

Tableau IX: Tableau comparatif des séroprévalences dans différents pays

Pays		Taille de population	Années d'études	Séroprévalence %
France ^[9]		15108	2003	43,8%
Italie ^[10]		6140	2013	28,13%
Grèce ^[11]		5532	2004	29,45%
Sénégal ^[12]		941	2002-2006	34,5%
Burkina fasso ^[13]		306	2012	31%
Chine ^[14]		4744	2001-2004	7,97%
Central Taiwan ^[15]		220	2011	11,8%
Arabie saoudite ^[16]		2176	2009-2010	38%
Tunisie (région de sfax)[^{17]}		40566	1994-2006	39,3%
Maroc	Mekouar ^[5]	346	1972	51%
	El mensouri et al ^[6]	2456	2007	50,6%
	Nejmi et alami ^[18]	1026	1973	27,38%
	Errifaiy ^[7]	416	2014	48%
	Notre étude	4701	2016	35%

Comme le montre le Tableau IX, la prévalence de la toxoplasmose connaît de grandes variations selon les zones géographiques. Ces variations peuvent avoir plusieurs explications dont notamment les conditions climatiques, les habitudes alimentaires et le niveau d'hygiène.

La prévalence de la toxoplasmose trouvée dans notre étude est de 35%. Cette valeur reste légèrement inférieure à celle trouvée par les autres études, ceci peut être expliqué par l'échantillonnage très différent et l'amélioration du niveau d'hygiène.

L'étude d'El Moussaoui effectuée dans la ville côtière de Tétouan a montré l'influence du climat océanique sur l'augmentation du nombre de cas de toxoplasmose. La même observation a été faite au paravent par Nejmi et Alami suite à la comparaison des prévalences de la toxoplasmose dans les villes côtières et les villes situées loin de la mer.

Contrairement à notre étude qui se situe à Marrakech, ville de l'intérieur, celles de Mekouar, El Mansouri et al, El Mousaoui, Errefaiy ont été réalisées dans des villes du bord de la mer respectivement Rabat, Tétouan, Essaouira, où le degré d'hygrométrie est plus élevé. Seuls les résultats de Nejmi et Alami corroborent ceux de notre étude.

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

2. Les facteurs de risque :

Les facteurs géo-climatiques ne sont pas suffisants pour expliquer la prévalence de cette parasitose au sein d'une population, donc d'autres facteurs interviennent dans la contamination et leur maîtrise aide à prévenir la maladie en l'occurrence le niveau socioéconomique, socioculturel, éducatif et habitudes alimentaires.

2.1 Les facteurs sociodémographiques :

a. Âge :

D'après notre étude, nous avons retrouvé une corrélation positive statistiquement significative entre l'âge et la séroprévalence avec un $P=0,045$ en effet les chiffres sont entre 46,8% et 47,2% respectivement dans la tranche d'âge 20-30ans et 30-40ans et celles âgées de plus de 40 ans, 50% étaient immunisées.

La séroprévalence de la toxoplasmose augmente avec l'âge selon plusieurs études. Une étude indienne publiée par Singh a montré qu'il y'a une augmentation linéaire avec l'âge, entre 20-25ans la séroprévalence était de 38,5% et elle était de 77,8% chez celles entre 35-39ans[19]. De même, en France la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de nationalité française augmentait avec l'âge[4]. Des études faites en Turquie [20] et Arabie saoudite [21] rejoignent ceci.

El Mansouri a rapporté également une augmentation de la séroprévalence avec l'âge.

Ainsi, chez les femmes enceintes de moins de 20ans la prévalence était de 32,4%, alors que chez celles âgées de plus de 40 ans était de 63,8%[6].

b. Le lieu de résidence :

L'analyse bivariée des facteurs de risque a mis en évidence une association statistiquement significative entre une sérologie positive et certains facteurs de risque ; notamment l'origine géographique, le niveau socio-économique, et certaines habitudes alimentaires. Ainsi dans notre étude 88 femmes étaient d'origine urbaine et 22 d'origine rurale. Parmi les 22 femmes enceintes d'origine rurale, 59,09 % sont immunisées alors que seules 43,18 % des femmes d'origine urbaine le sont avec un $P=0,03$

Ceci rejoint les études menées en Chine [22], en Colombie [23], en Arabie Saoudite[21], Egypte [24] et en Iran [25] où elles ont trouvé une différence significative de la séroprévalence entre les femmes originaires du milieu rural et celles originaires du milieu urbain.

c. La parité :

D'autre part, dans notre étude la parité n'a pas été identifiée comme facteur prédictif d'immunisation toxoplasmique ($p=0,2$). Nous n'avons pas pu comparer cette donnée avec des études similaires par manque d'information.

d. Niveau économique :

Nous avons essayé d'établir une corrélation entre la séroprévalence et le niveau socio-économique. Après analyse des données, nous avons trouvé que la qualité de vie et les mesures d'hygiène ont une influence statistiquement significative sur le statut sérologique des femmes recrutées.

Nous avons constaté que 70,05% des femmes de bas niveau économique sont séropositives et 42,35% sont de moyen niveau et seulement 3,75% de haut niveau ($p=0,0001$).

Ceci rejoint l'étude Egyptienne qui a conclu que 56.96% des séropositives sont de bas niveau économique alors le moyen et le haut niveau représentent respectivement 40.8% et 4.2%[24]. 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 faible niveau socio-économique (33%) par rapport au groupe de haut niveau (22%) [26]. Une étude faite en Colombie a révélé également l'influence du statut socioéconomique sur la séroprévalence toxoplasmique [23]

e. 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 était significative ($P=0,01$) allant de 33,33% pour les femmes ayant un niveau universitaire à 78,57% pour les femmes analphabètes.

Les mêmes constatations ont été faites au niveau de la région Safi-Essaouira [7] et Rabat [6], et à Dahrahan, en Arabie saoudite [27]. Une étude faite au Brésil a conclu qu'un niveau plus élevé de l'éducation est un facteur de protection contre l'infection par *T. gondii*[28].

2.2 Les facteurs comportementaux :

a. Habitudes alimentaire :

Concernant la relation entre certaines habitudes alimentaires des femmes enceintes et leurs statuts immunitaires, nous avons noté que ces facteurs sont très associés à la transmission du parasite, La consommation de viandes mal cuites joue un rôle dans la transmission de la maladie.

En effet, la moitié des candidates séropositives consomment de la viande mal cuite (50%). Ce facteur de risque revient le plus souvent dans les différentes études.

L'étude réalisée au niveau de la région Safi-Essaouira rejoint nos résultats, contrairement aux résultats d'El Mansouri qui n'a pas trouvé la viande peu cuite comme un risque potentiel d'acquisition des anticorps toxoplasmiques[6].

L'étude de Kapperud a trouvé que la consommation de viande non ou peu cuite était associée à un risque élevé d'infection[29]. Aussi bien que Buffolano, qui a noté que la consommation de viande porcine fumée ou de viande crue, au moins une fois par mois, multipliait par 3 le risque d'infection toxoplasmique[30]

En ce qui concerne la relation entre consommation du fromage ou du lait cru et la séroprévalence ; Nous avons trouvé une légère augmentation de séroprévalence chez les femmes qui ne mangent pas du fromage ou lait cru par rapport à celles qui ont consommé. (46,91% VS 44,82%) Cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,1$) sur la séroprévalence toxoplasmique.

b. Contact avec le chat :

La présence de chat dans le foyer est aussi un facteur associé à la propagation de la toxoplasmose. Cela rejoint l'étude d'Errifaiy au niveau de la région Safi-Essaouira.[7] La consommation de viande mal cuite et la présence de chat dans le foyer apparaissent comme risques potentiels d'acquisition des anticorps anti-toxoplasme. Des résultats identiques étaient rapportés dans l'étude Algérienne faite par Chouchane et al 2005[8] ; Aussi des études en chine et en France ont retenu la possession d'un chat comme facteur de risque significatif [22, 31]. 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 [29].

Dans d'autres études épidémiologiques le contact avec le chat n'est pas considéré comme un facteur important de risque. Cook et al rapporte sur une étude de cas témoins multicentrique, ayant inclus 252 cas de séroconversions ou des infections toxoplasmiques récentes, que le contact avec les chats n'est pas un facteur de risque d'infection [32]. Ceci a été également retrouvé dans l'étude marocaine d'El Mansouri[6].

c. Contact avec la terre :

Le contact avec le sol apparaît dans notre étude comme un risque potentiel d'acquisition des anticorps anti-toxoplasmiques ($p=0,034$). En effet, 68,42% des candidates qui sont en contact avec la terre ont été immunes contre la parasitose. Même résultat au niveau de la région Safi-Essaouira.[7]

D'autres études révèlent le lien de causalité entre le contact avec le sol et l'infection toxoplasmique en Egypte [24] et en Iran [25].

El Mansouri a constaté que seulement 54 % des femmes immunisées ont un contact permanent avec la terre, alors que 44,6 % de cette même catégorie de femmes n'ont pas ce contact. Cette différence reste statistiquement significative [6]

d. Niveau de connaissance :

Le manque de connaissance sur la toxoplasmose reste le facteur le plus déterminant dans l'immunisation des Marocains. En effet, dans ce travail seules 34 femmes (31%) ont des connaissances sur la toxoplasmose et 76 (soit 69 %) n'ont jamais entendu parler de la maladie. Dans notre série 60,52% des femmes qui n'ont jamais entendu parler de la toxoplasmose sont séropositives, alors que 14,7% des femmes immunes ont un certain niveau de connaissance avec un $p=0.003$.

Parmi cette catégorie 38% leur source d'information est leur médecin traitant et 11% leur entourage. Ceci montre une certaine défaillance de communication et de la sensibilisation de la part des professionnels de santé.

3. Suivi sérologique :

D'autre part, notre étude a montré que 63% de la totalité des femmes n'ont présenté qu'une seule demande de sérologie pour la toxoplasmose, ce qui est insuffisant (sur effectif de 4591), 98% n'ont pas effectué une sérologie pré – conceptionnelle et 61% faisaient leurs sérologies pour la première fois au 1^{er} trimestre et 28% au 2^{ème} trimestre. Ce qui montre l'absence de la sérologie

toxoplasmique dans la prise en charge de la grossesse et le vide juridique qui existe à ce niveau.

La constatation la plus importante et qui mérite une très grande attention est que la présente étude a pu maitre l'accent sur une défaillance en matière de suivi et de surveillance des femmes enceintes séronégatives. Le même constat est fait au niveau de la région Safi-Essaouira [7] ainsi qu'à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat

En France, la toxoplasmose fait l'objet de programmes de dépistage prénatal obligatoire depuis la fin des années 1970, dans le cadre d'une politique actuellement régie par les articles L. 2122-1 à 2122-5 du Code de la santé publique (CSP), le décret n° 92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal en fixant le contenu. Le dépistage sérologique de la toxoplasmose au cours de la grossesse s'inscrit actuellement dans un algorithme exigeant la réalisation de sérologies de façon régulière et chaque mois durant la grossesse et à l'accouchement chez les femmes enceintes séronégatives pour ne pas méconnaître une séroconversion tardive.

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 prescrites 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.

II. Recommandations proposées:

A l'issu de notre étude nous jugeons nécessaires de proposées quelques conduites à tenir :

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, de plus en plus nombreuses en milieu urbain,

3- Insister sur le respect des mesures prophylactiques hygiéno-diététiques qui sont importantes 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 et particulièrement les Gynécologues obstétriciens de multiplier leurs efforts en étroite collaboration avec les biologistes dans la sensibilisation et la surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives

III. Rappel sur le parasite :

1. Historique :

Toxoplasma gondii est le protozoaire responsable de la toxoplasmose, il a été isolé pour la première fois en 1908, simultanément par Nicolle et Manceaux, à l'institut Pasteur de Tunis, chez un rongeur nord-africain, le *gondii* (*Ctenodactylus gondii*) ce protozoaire qu'ils nomment au début *leishmania gondii* est inoculé à ces rongeurs puis se multiplie dans les cellules lymphoïdes et tue son hôte en quelques jours. Il s'agit donc d'un parasite très virulent.

Au même moment, l'italien Alfonso Splendore trouve ce même parasite après la mort des lapins de son laboratoire à Sao Paulo au Brésil. Les noms de genre et d'espèce du parasite, proviennent de sa morphologie (toxon = arc et plasma = forme) et du rongeur chez lequel il a été découvert. Nicolle et Manceaux présentent ainsi le genre *Toxoplasma* et *Toxoplasma gondii* devient l'espèce type du genre. Par la suite, ce parasite sera isolé chez de nombreuses autres espèces animales, et à chaque fois, une nouvelle espèce est proposée et nommée d'après l'espèce hôte chez qui elle avait été détectée. Ce n'est qu'en 1939 que Sabin apporte la preuve que ces différentes espèces ne sont en fait qu'une seule, *Toxoplasma gondii*, mais qu'il en existe plusieurs souches différentes.

En **1923**, l'ophtalmologiste tchèque Josef Jankù décrit pour la première fois un cas de toxoplasmose humaine ; il s'agissait d'une toxoplasmose congénitale chez un enfant atteint d'une chorioretinite. En **1939**, la toxoplasmose est reconnue comme une maladie congénitale par Wolf, face à un cas d'encéphalite chez un enfant. En **1948**, Sabin et Feldman mettent au point le premier

test sérologique, le « **Dye Test** », permettant le diagnostic sérologique de la maladie et qui a permis de révéler l'importance de la prévalence de la toxoplasmose humaine. Entre temps, hogan aura en **1951** avancé l'hypothèse de l'origine congénitale des toxoplasmoses oculaires qui sera confirmée par feldman en **1952**. Les formes aiguës bénignes avec polyadénopathies sont reconnues par siim en **1952**

Les premières hypothèses concernant la contamination humaine sont avancées par Weinman et chandler en **1954**, qui incriminent la consommation de viande insuffisamment cuite. Cette suggestion est confirmée par les travaux de desmonts en **1965** qui observe chez des enfants hospitalisés pour tuberculose des séroconversions toxoplasmiques après consommation de viande saignante. Mais cette explication ne rendait pas compte à elle seule de toutes les prévalences identiques de la maladie chez des végétariens et des non végétariens. Un début d'explication fut fourni par la découverte du pouvoir infestant des fèces du chat par Hutchinson en **1967**.

Ensuite ; de nombreux travaux ont conduit à l'identification des oocystes comme agents infectieux des selles de chat ; permettant de classer la toxoplasmose parmi les coccidies ; celui-ci évolue chez deux hôtes vertébrés (hétéroxène). Frenkel en **1970** et Miller en **1972** confirmèrent définitivement le chat comme hôte définitif. Des travaux concomitants (Jewel ; Werner et Janitschke en 1972) mettent en évidence le rôle possible d'autres félidés. Aucune autre famille animale n'a été ; à ce jour, identifiée comme hôte définitif possible[7, 33]

2. Répartition géographique :

La toxoplasmose est une parasitose cosmopolite qui va concerner un tiers de la population mondiale, sa prévalence augmente avec l'âge et varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires.[34]

La séroprévalence de la toxoplasmose varie fortement d'un pays à l'autre, et même d'une région à l'autre dans un même pays. Dans les pays développés, la contamination est essentiellement liée à la consommation de viande infectée. La prévalence est faible, en général inférieure à 25%, dans les pays où la viande est consommée bien cuite (Royaume-Uni, Scandinavie, Amérique du Nord). En Europe connaît une grande disparité allant de 5 à 10% dans le Nord à 54 % dans le Sud [35], elle est plus élevée en France, actuellement de 43.8%, mais faible en Grèce 29.5%, en suède 25.7%, et à Londres 18.8%, En Asie du Sud-est et au Japon la prévalence est très faible, inférieure à 10% de l'ordre de 20 à 30% dans le sous-continent indien et au Proche Orient.

Dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique la contamination est plutôt liée à l'absorption d'oocystes issus de chats domestiques et de félinés sauvages. La prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec, peu favorable à la survie des oocystes sur le sol, elle est élevée, jusqu'à 80% parfois, dans les régions humides. [17]

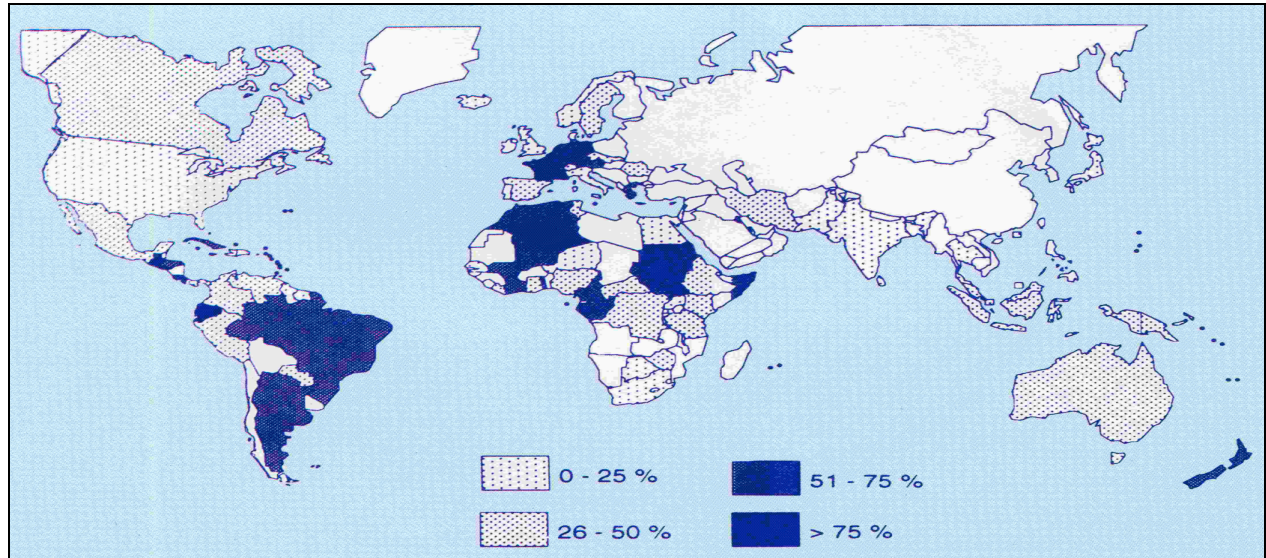


Figure 42 : La prévalence de la toxoplasmose selon les pays

Cosmopolite, prévalence (13-78%) et mode de contamination variables selon les pays Maroc (Rabat) : 50,6% de femmes enceintes en 2007 / 35% en 2002 (El Mansouri B; Bull Soc Pathol Exot. 2007/ Tligui L; JBC 2002)

3. Taxonomie :

La toxoplasmose est une zoonose, très répandue chez l'homme et l'animal dont l'agent responsable *T.gondii* est un protozoaire à développement intracellulaire obligatoire appartenant au phylum des Apicomplexa. Ce phylum qui est caractérisé par la présence d'un « complexe apical » permettant l'entrée active du parasite dans les cellules hôtes, appartient au super-phylum des Alveolata dont la caractéristique principale est la présence de saccules membranaires à l'intérieur de la cellule parasitaire et décrits sous le nom de « complexe membranaire interne ». Le phylum inclut de nombreux pathogènes importants d'un point de vue médical et vétérinaire, tels que *Plasmodium*, *Cryptosporidium*, *Sarcosystis*, *Eimeria*, *Babesia* et *Neospora* qui est le plus proche cousin de *T. gondii*. Au sein des *Apicomplexa*, *T. gondii* est classé parmi la classe des Coccidia.[36]

✓ **Phylum Apicomplexa Levine, 1970**

Le complexe apical est présent. Lorsqu'une phase sexuelle est présente, il y a fusion d'un gamète male et d'un gamète femelle en commençant par la fusion des membranes, ce qui aboutit à un zygote unicellulaire diploïde; ce processus se nomme syngamie. Toutes les espèces sont parasites.

✓ **Classe Sporozoasida Leukart, 1879**

Le complexe apical contient le plus souvent un cône creux composé de microtubules en spirale appelé conoïde. La reproduction est fréquemment sexuée et asexuée. Les sporozoïtes sont formés par sporogonie, un type de reproduction asexuée où le zygote connaît de multiples divisions cellulaires. Les oocystes contiennent des sporozoïtes.

✓ **Sous-classe Coccidiasina Leukart, 1879**

Des gamontes sont le plus souvent présents, normalement petits et intracellulaires. Les conoïdes ne sont pas modifiés dans l'épimérite, une organelle servant de fixation à la cellule hôte. La syzygie, une adhérence temporaire de deux trophozoïtes, est souvent absente. Les gamètes sont le plus souvent de formes ou de tailles différentes selon leur sexe ; il s'agit donc d'anisogamètes. Le cycle parasitaire est constitué communément d'une phase de prolifération ou merogonie, d'une phase de reproduction sexuée aboutissant à la formation des gamontes ou gamogonie et d'une phase de reproduction asexuée aboutissant à la formation des spores ou sporogonie. La plupart sont des parasites de vertébrés.

✓ **Ordre Eucoccidiorida Leger et Dubosc, 1910**

Merogonie, gamogonie et sporogonie sont présentes.

✓ **Sous-ordre Eimeriorina Leger, 1911**

Ce sont les coccidies sensu stricto. Macro et microgamètes se développent indépendamment. Les microgamontes produisent le plus souvent de nombreux microgamètes.

Les zygotes ne sont en général pas motiles. Le cycle peut nécessiter un (homoxène) ou plusieurs (hétéroxène) hôtes.

✓ **Famille Sarcocystidae Poche, 1913**

Le cycle est hétéroxène. La plupart des espèces produisent des oocystes contenant deux sporocystes avec chacun quatre sporozoïtes. La syzygie est absente. Le parasite est intestinal chez l'hôte définitif. Les stades asexués chez l'hôte intermédiaire peuvent se trouver dans divers tissus.

✓ **Sous-famille Toxoplastinae Bioca, 1956**

Le cycle parasitaire est hétéroxène obligatoire, mais les stades asexués sont transmissibles d'un hôte intermédiaire à un autre. Les merozoïtes ne sont pas formes. La sporogonie est exogène.

✓ **Genre Toxoplasma Nicolle et Monceaux, 1908**

Les merontes sont dans de nombreux types cellulaires. Les kystes sont typiquement sphériques ou subsphériques. Les hôtes définitifs sont des félinés. Les hôtes intermédiaires peuvent être de nombreuses espèces de vertébrés. Une seule espèce est reconnue : *Toxoplasma gondii*. [37]

4. La morphologie: [34]

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. La transmission du toxoplasme se fait par les tachyzoïtes, les bradyzoïtes enkystés ou bien par les sporozoïtes contenus dans les oocystes.

a. Le Tachyzoïte : (ou trophozoïte ou forme végétative) :

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, des 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.

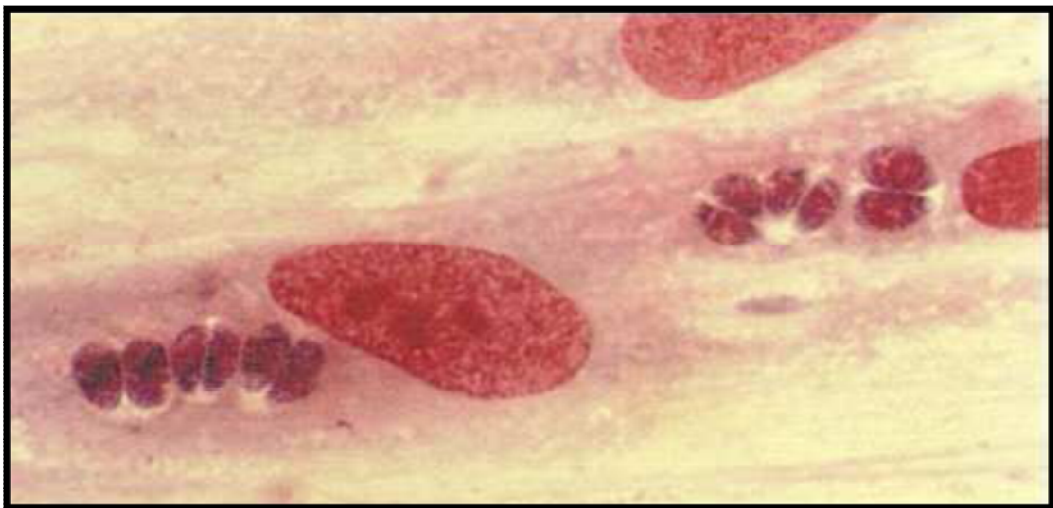


Figure 43: Tachyzoïte intracellulaire ($\times 1000$) coloration de giemsa (d'après Anofel)

b. Le Bradyzoïte :

Le bradyzoïte est une forme plus petite que le tachyzoïte, et de structure très proche mais des différences antigéniques et biologiques existent, sont enfermés à l'intérieur d'une structure kystique. Le kyste permet au parasite de résister aux mécanismes immunitaires de l'hôte. Les bradyzoïtes peuvent se transformer à nouveau en tachyzoïtes.

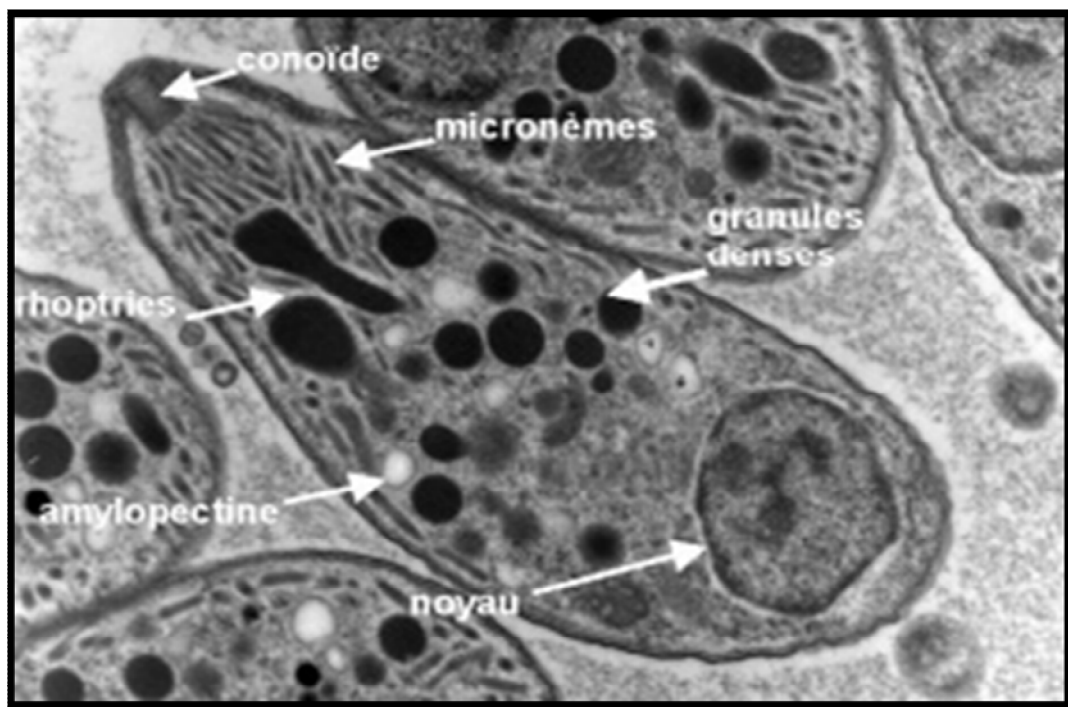


Figure 44:Ultrastructure de *Toxoplasma gondii* (bradyzoïte)[38]

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



Figure 45: Rupture de la paroi d'un kyste et libération de centaines de bradyzoïtes sous l'action des sucs digestifs[38]

c. Le sporozoïte :

Le sporozoïte est l'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 μm) à l'intérieur desquels se différencient 4

sporozoïtes qui mesurent 7 μm de long sur 1,5 μm 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.

5. Le cycle parasitaire :

Le cycle parasitaire est important dans le cadre de la santé humaine car l'homme peut s'infester par l'ingestion d'ookystes ou de kystes. Le cycle est hétéroxène : un hôte intermédiaire se contamine en mangeant des ookystes sporulés.

Cependant, lorsqu'un hôte définitif, donc un félin, ingère des ookystes excrétés par un autre félin, le cycle se déroule sans hôte intermédiaire. L'hôte intermédiaire peut être un cul de sac ou bien être consommé et permettre la contamination d'un nouvel hôte, qui peut être soit un félin soit un autre hôte intermédiaire.

5.1 Cycle complet :

Il se déroule chez un hôte intermédiaire (petit mammifère ou oiseau) puis chez l'hôte définitif : le chat.

Lors d'une primo-infection de L'HI par des oocystes sporulés ou par des kystes tissulaires, *T. gondii* envahit des cellules très diverses pour y proliférer sous forme de tachyzoïtes au sein de vacuoles parasitophores intracytoplasmiques.

Cette phase proliférative est suivie d'une seconde phase avec scission lente du parasite (bradyzoïtes), aboutissant à la formation de kystes.

Le passage de la forme tachyzoïte à la forme kystique est observable ex vivo et in vivo. Il est la conséquence d'un état d'immunité acquis par l'hôte. Les kystes se forment au cours de la première semaine de Primo-infection.

Il n'est pas démontré que les trachyzoïtes disparaissent complètement pendant la phase kystique et toutes les souches n'ont pas la même capacité à produire ces kystes. Les souches rapidement kystogènes sont peu pathogènes et, à l'inverse, les souches virulentes sont plus lentes à produire des kystes. Ces kystes tissulaires demeurent infectieux et constituent des éléments de contamination s'ils sont ingérés par des Hôtes Intermédiaires ou par L'Hôte Définitif.[39]

Le chat s'infeste par ingestion d'oocystes sporulés à partir de végétaux ou d'eau souillés ou à partir de bradyzoïtes intrakystiques 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.[40]

On assiste à un cycle coccidien dans l'intestin à l'origine de la reproduction sexuée du parasite .Le cycle enté- 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 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'une macrogamète tombe dans la lumière intestinale et est éliminé, encore immature, avec les fèces du chat.

Les tachyzoïtes prolifèrent par une multiplication asexuée (endodyogenie). 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, 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.

Les oocystes, non sporulés, sont excrétés par milliers dans les fèces du chat.

Un seul et même chat répond 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. 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.

5.2 Le cycle incomplet[41]

C'est un cycle asexué qui se déroule uniquement avec des hôtes intermédiaires (animaux omnivores, dont l'Homme ou carnivores). Les hôtes ingèrent les kystes contenus dans la viande. Ces kystes vont relâcher des tachyzoïtes, qui vont se reproduire rapidement (multiplication asexuée), et vont se répandre par voie lymphatique et sanguine. Il en résulte des kystes intracellulaires qui permettent la poursuite du cycle. Le passage placentaire et l'infection fœtale sont possibles au stade de parasitémie.

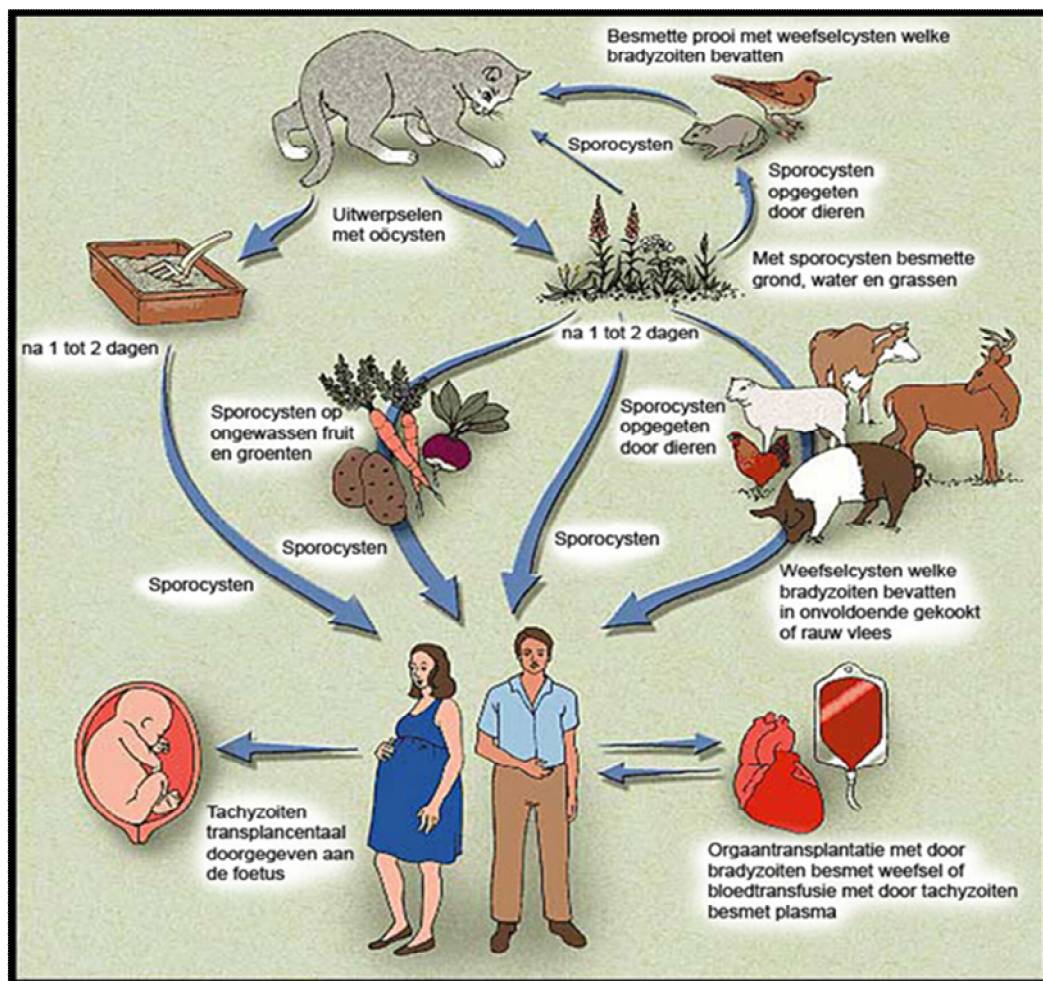


Figure 46: Cycle évolutif du parasite

6. Modes de contamination :

6.1 Infection par ingestion :

Dans la toxoplasmose acquise, l'homme s'infeste le plus souvent par voie orale. La principale source d'infection est due à l'ingestion de kystes contenus dans la viande insuffisamment cuite. Elle est également possible par ingestion d'oocystes présents dans le sol ou sur les aliments contaminés par la terre. La transmission par l'eau est suspectée. La contamination par les tachyzoïtes par transfusion sanguine est très rare.[41]

6.2 Infection par transmission in utero :

Chez une femme enceinte, c'est au cours de la phase de parasitémie que la toxoplasmose peut coloniser le placenta puis atteindre le fœtus. La durée de la parasitémie avec ses conséquences quant au risque de contamination fœtal, représente l'incertitude majeure de l'évolution de l'infection maternelle.

La colonisation placentaire, lors de la phase de parasitémie, est un préalable nécessaire à la transmission du parasite au fœtus. Celle-ci sera plus fréquente quand le placenta est plus développé et bien irrigué. Mais la transmission n'est pas immédiate : il y a un délai au cours duquel le placenta est infecté et l'enfant encore indemne.[42]Le risque de transmission vertical croît régulièrement avec l'âge gestationnel auquel survient l'infection maternelle ; il est de 6 % à 13 semaines, 40 % à 26 semaines et 72 % à 36 semaines. [43]

Enfin, il est probable qu'une réinfection maternelle par ingestion d'oocystes en cours de grossesse puisse exceptionnellement être à l'origine d'une transmission verticale de l'infection.[44]

6. 3Grefe d'organe et transfusion :

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 [45]

6.4Contamination du laboratoire :

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 transmission à travers la conjonctive. [46]

7. Aspects phylogéniques :

Le génome du toxoplasme a une taille de 65 Mb, reparté en 12 chromosomes [47]. Le génome est haploïde et seul le stade zygote présente un génome diploïde. Des souches recombinantes et dites atypiques peuvent apparaître suite à un brassage génétique, résultat d'une multiplication sexuée de deux souches de *T.gondii* génétiquement distincts. Ce phénomène est rare, puisque le polymorphisme génétique de ce parasite est relativement faible et étant donné les longues phases de multiplications asexuées chez les hôtes intermédiaires permettant le maintien de clones isolés génétiquement[48]. Ainsi, en Europe et en Amérique du Nord, la majorité des souches de *T. gondii* étudiées se répartissent en trois génotypes majeurs, distingués grâce à l'étude des différents marqueurs génotypiques correspondant à plusieurs antigènes majeurs du parasite[49]. Le séquençage de marqueurs génétiques plus fins tel les microsatellites et plus récemment celui des introns, permet de différencier les génotypes du toxoplasme et de déterminer ainsi le génotype des différentes

souches isolées lors des études cliniques ou épidémiologiques[50]. Ces génotypes sont considérés comme trois lignées clonales qui seraient apparues il y a 10 000 ans avec la domestication animale[51]. Cependant en Amérique du Sud une plus grande diversité génotypique est observée, associée à une plus grande fréquence de recombinaisons génétiques[52]. La virulence de *T. gondii* est déterminée sur la base de la DL50 chez la souris et diffère selon que la souche responsable de l'infection est de génotype I, II ou III. Les souches de génotype I, telle que la souche RH, sont caractérisées par une importante virulence chez la souris, entraînant une mort rapide en phase aiguë de l'infection. C'est des souches qui ne s'enkystent qu'exceptionnellement. Les souches de type II sont moyennement virulentes, ces parasites n'induisent la mort en phase aiguë qu'à forte dose ou seulement si les souris ont une sensibilité accrue à l'infection aiguë. Elles sont responsables de la phase chronique de la toxoplasmose. Les souches de type III et atypiques sont d'une virulence intermédiaire entre les souches de type I et les souches de type II. Et donc, les souches de type II et III, moins virulentes, se caractérisent chez la souris par une infection chronique avec persistance de kystes intracérébraux. Les différentes souches classées selon ces trois génotypes sont issues de la prolifération clonale de trois ancêtres qui dérivent d'un unique embranchement génétique[53].

Certaines études se sont intéressées à la corrélation entre le type génomique du toxoplasme et les manifestations cliniques humaines chez les sujets infectés[54]. Aux Etats-Unis, seules les souches de type I et des souches atypiques sont retrouvées chez les sujets immunocompétents souffrant d'une toxoplasmose oculaire alors que les souches responsables des infections congénitales sont majoritairement de type II [55]. Des croisements entre les

souches de type I et III et de type II et III ont montré que les protéines de RhotriesROP18 et ROP16 étaient des molécules clé de la virulence [56, 57]. En France, chez les patients atteints du SIDA et dans les cas d'infection congénitale les souches responsables sont majoritairement de type II. Cependant, les rares cas impliquant des souches de type I ou atypiques laissent supposer une plus forte pathogénicité de ces génotypes notamment dans les formes graves disséminées et lors d'infections tardives du 3eme trimestre de grossesse. Les animaux semblent être un réservoir des souches des génotypes II et III du toxoplasme.

Cependant, une étude récente aux USA portant sur 28 souches isolées d'agneaux de moins de 1an, révèle une plus grande diversité génotypique avec 45,6% des souches isolées appartenant au type II, 15,7% des souches isolées appartenant au type III et 38,7% étant des souches atypiques[58]. En France, une étude menée en Haute Vienne, a montré que les isolats des moutons infectés étaient de type II [59]. Au Bresil, les isolats des poulets infectes sont de type I et III [60].

Les principales caractéristiques biologiques et épidémiologiques des génotypes de *T. gondii* sont les suivantes [53].

Type I

- ✓ Rarement isole (10% des collections d'isolats)
- ✓ Origine principalement humaine
- ✓ Europe, Etats-Unis, Amérique du Sud

- ✓ Comportement in vivo : virulence importante chez la souris (DL100 est inférieure à 10 tachyzoïtes)
- ✓ Comportement in vitro : fort taux de multiplication, inter conversion tachyzoïte bradyzoïte réduit.

Type II

- ✓ 80% des collections d'isolats
- ✓ Origine humaine et animale (domestique et sauvage)
- ✓ Europe, Etats-Unis
- ✓ Comportement in vivo : à virulence, infection chronique chez la souris avec persistance de kystes tissulaires
- ✓ Comportement in vitro : faible taux de multiplication, interconversion tachyzoïte bradyzoïte avec formation de kystes en culture cellulaire

Type III,

- ✓ Rarement isolé
 - ✓ Origine humaine (associé à des toxoplasmoses souvent sévères)
 - ✓ Origine animale (hôtes sauvages inhabituels)
 - ✓ Zones géographiques peu étudiées (régions intertropicales)
- ✓ Comportement in vivo : virulence intermédiaire entre types I et II
- ✓ Comportement in vitro : peu étudié

Les types II et III sont prépondérants dans les réservoirs du parasite.

Ceci n'est vérifié qu'en Europe et aux Etats-Unis, surtout pour les animaux domestiques.

L'analyse d'isolats provenant d'animaux sauvages et de zones géographiques peu étudiées, jusqu'à présent, permettrait de redéfinir la prévalence de chaque génotype[61].

IV. Aspects cliniques de la toxoplasmose :

L'expression et la gravité de la toxoplasmose varient selon le mode d'acquisition (congénitale ou acquise plus tard dans la vie) et selon le statut immunitaire du patient. On distingue ainsi trois grandes situations : [62]

- La toxoplasmose acquise postnatale de l'immunocompétent
- La toxoplasmose congénitale, acquise in utero
- La toxoplasmose de l'immunodéprimé : acquise ou due à la réactivation d'une infection latente.

1-Toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent :

1-1 La forme asymptomatique :

C'est le cas le plus fréquent (80% des cas), Une sérologie positive témoigne d'une infection ancienne et est mise en évidence lors d'examens biologiques systématiques, prénuptiaux ou à l'occasion de la surveillance de la grossesse.

1-2 La forme apparente bénigne :

Les formes cliniques associent des adénopathies, en général dans la sphère cervicale, une fièvre modérée mais inconstante, une asthénie et éventuellement

des modifications de la formule leucocytaire (syndrome mononucléosique sanguin).

Elle atteint généralement le grand enfant, ou l'adulte jeune et débute par une fébricule à 38-38,5°C qui persiste pendant quelques semaines puis disparaît spontanément.[34]

1-3 La forme grave de toxoplasmose acquise :

Elle est très rare et due à la virulence de la souche et la forte charge parasitaire d'infestation ou survenant chez des personnes immunodéprimées ce sont :

- les formes méningées, cardiaques ou pulmonaires avec exanthème, d'évolution parfois fatale
- les méningites toxoplasmiques isolées, méningites pouvant se compliquer de manifestations encéphaliques ou de signes oculaires
- les abcès cérébraux représentant la localisation préférentielle chez les sujets HIV positifs
- les formes oculaires avec atteinte du segment antérieur et dont les lésions du fond d'œil ressemblent à celles de la chorioretinite congénitale.

3. Toxoplasmose de l'immunodéprimé :

La toxoplasmose de l'immunodéprimé est grave, voire mortelle en l'absence de traitement.[63]

Chez les patients immunodéprimés, l'infection faisant suite à une contamination par voie orale est le plus souvent asymptomatique. Chez des patients présentant un déficit très profond de l'immunité, l'hypothèse d'une dissémination hématogène faisant directement suite à l'infection a été évoquée dans quelques cas de toxoplasmose cérébrale ou de toxoplasmose pulmonaire[64]

Chez les transplantés d'organe contaminés par un greffon contenant des kystes de *Toxoplasma gondii*, on observe un rejet fébrile, se compliquant rapidement d'une dissémination ou d'une focalisation cérébrale[65]

2-1 Toxoplasmose cérébrale :

La toxoplasmose cérébrale est un événement fréquent chez les patients infectés par le VIH dont l'immunodéficience est avancée (taux de lymphocytes CD4 inférieur à 100 par mm³ de sang).

La symptomatologie clinique est variable et associe typiquement fièvre, céphalées et syndrome neurologique déficitaire, parfois convulsions et/ou troubles de la conscience,

Les examens radiologiques (tomodensitométrie ou IRM cérébrales) objectivent des images évocatrices mais non pathognomoniques. Le traitement spécifique est le plus souvent initié devant une simple présomption diagnostique. La réalisation d'une biopsie cérébrale, qui peut seule affirmer le diagnostic, n'est usuellement justifiée qu'en l'absence de réponse favorable dans les quinze premiers jours de traitement. L'intérêt de la recherche de parasitémie (culture cellulaire) et du génome de *T. gondii* dans le sang (et/ou le LCR) par PCR est en cours d'évaluation. [66]

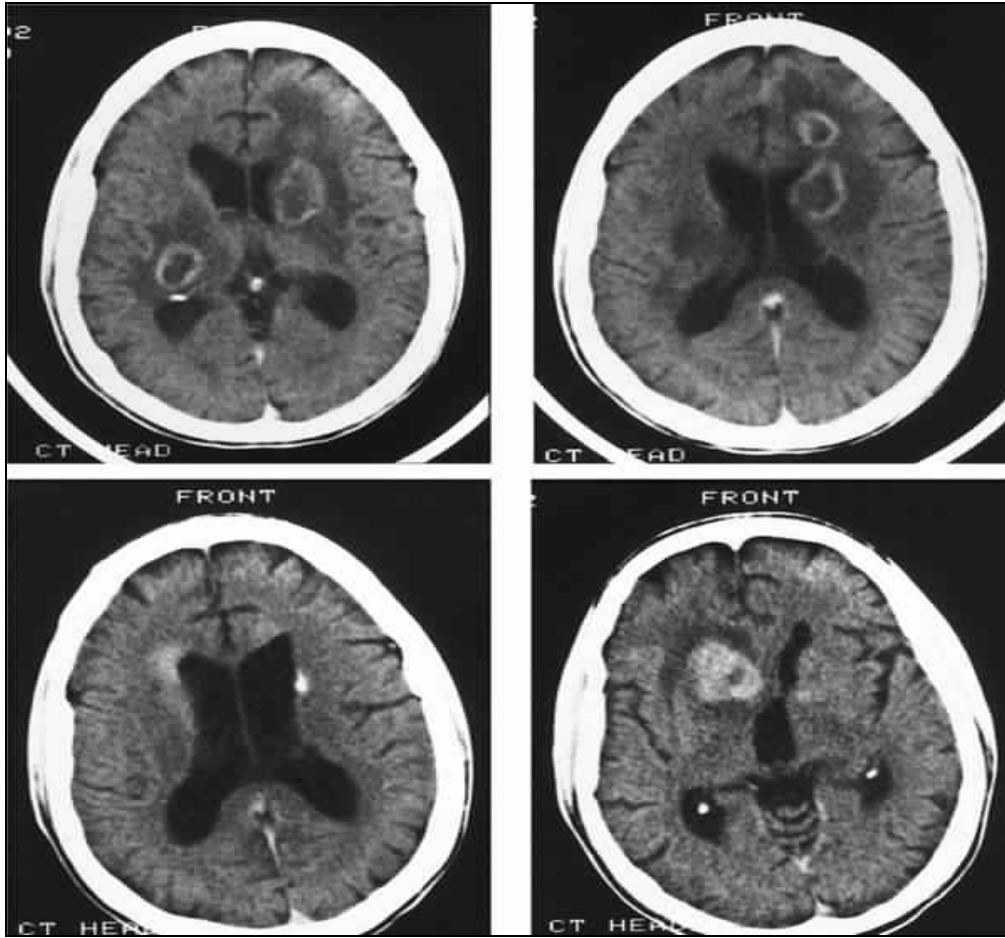


Figure 47: TDM .Toxoplasmose cérébrale

2-2Toxoplasmose extra-cérébral :

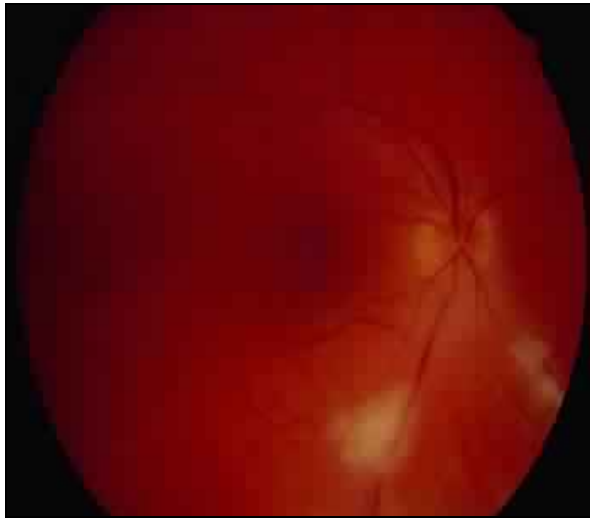
2-2-1Localisation oculaire : [67, 68]

La localisation oculaire est la deuxième, par sa fréquence, après la toxoplasmose cérébrale, à laquelle elle est associée dans 10 à 20% des cas

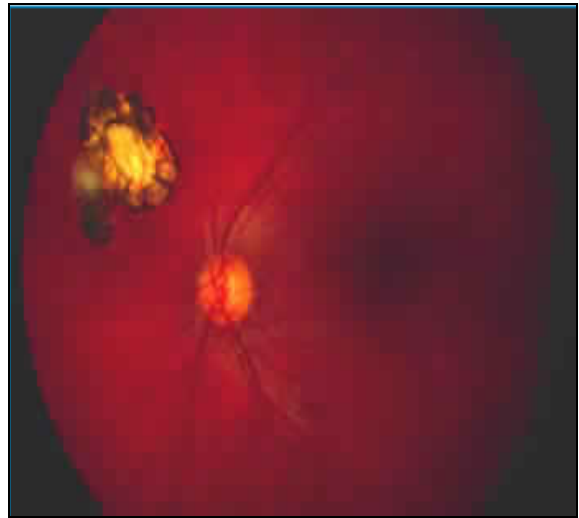
Elle provoque une baisse de l'acuité visuelle et est associée à un œil rouge. Le diagnostic se fait par un fond d'œil. On observe une plage blanc-jaunâtre, profonde, œdémateuse, à bords flous, peu hémorragique, accompagnée d'un flou vitré.

Le traitement repose sur une antibiothérapie active sur le *Toxoplasma gondii*, les antibiotiques

Utilisées doivent atteindre des taux suffisantes au niveau de la rétine : ce sont essentiellement le pyriméthamine ; la sulfadiazine (Adiazine) et la clindamycine (Dalacine).



A : Lésion toxoplasmique récente jaunâtre



B : Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique

Figure 48 : Photos par andré mathis CHU Toulouse-Rangueil France

2-2-2 Localisation pulmonaire :

C'est une localisation peu fréquente, mais d'une extrême gravité. Elle est observée chez les patients profondément immunodéprimés et se caractérise par une pneumopathie hypoxémiante, avec un aspect radiologique de pneumopathie interstitielle .[3]

3. Toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose congénitale (TC) est une embryofœtopathie secondaire à une primo-infection maternelle par *Toxoplasma gondii* survenant habituellement en cours de grossesse. Globalement, une toxoplasmose pergravidique n'entraîne une infection fœtale que dans environ 40 % des cas mais le risque et la gravité de l'atteinte fœtale varient en fonction de la date de l'infection maternelle.[69]

Classiquement, elle ne peut survenir que si la mère fait une toxoplasmose aiguë en cours de grossesse. En France le taux de séroconversion chez les femmes enceintes séronégatives varie entre 0,4 et 1,6 %. Le nombre total de toxoplasmoses aiguës chez la femme enceinte est estimé à au moins 2400 par an. Au Maroc, on ne dispose pas encore de données nationales concernant les séroconversion au cours de la grossesse.

La contamination materno-fœtale est déterminée par le passage transplacentaire du parasite. Sa fréquence est considérée comme proportionnelle à la taille du placenta au cours de la grossesse, alors que la sévérité des lésions est liée à l'âge du fœtus au moment de l'infection maternelle

En effet, pendant le premier trimestre de la grossesse, le risque de transmission materno-fœtale est faible, cependant, le fœtus contaminé est exposé à des lésions graves entraînant le plus souvent un avortement spontané. Pendant le deuxième trimestre, le risque de transmission s'élève, la barrière placentaire étant moins efficace, et les lésions demeurent importantes. Au cours du troisième trimestre, la probabilité de transmission materno-fœtale est importante et l'enfant est souvent asymptomatique à la naissance. [70]

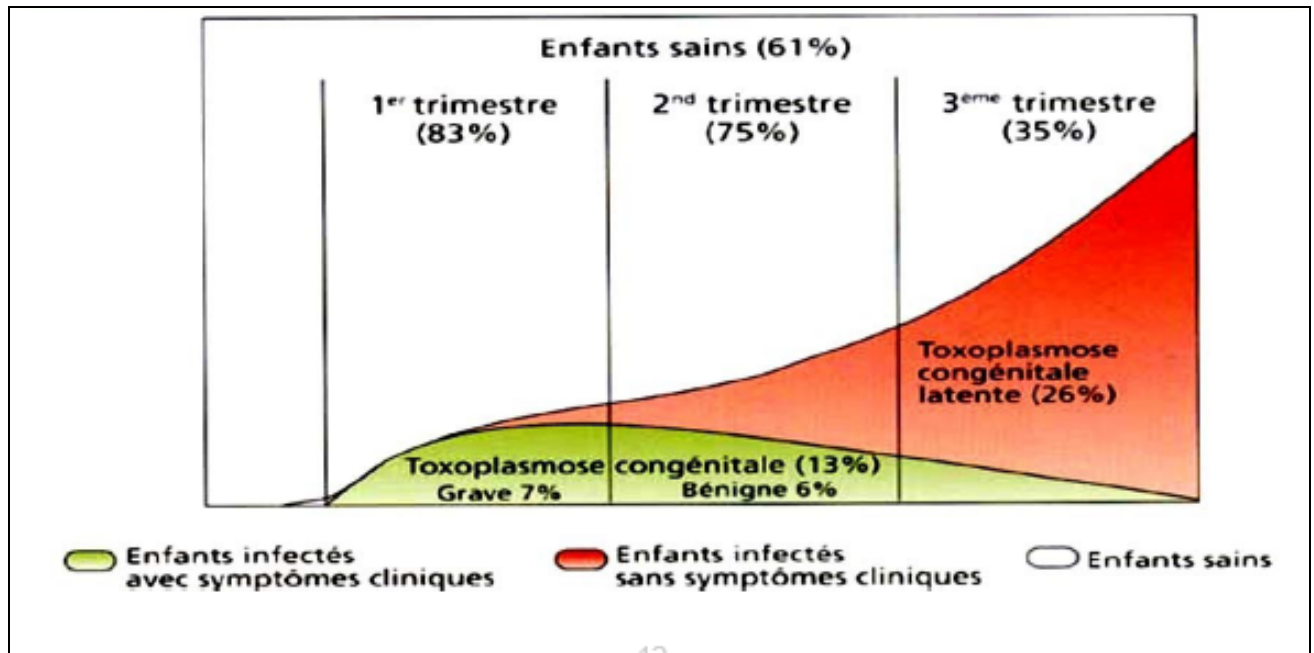


Figure 49: Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse

La toxoplasmose congénitale peut être responsable d'avortement. Si la grossesse est menée à son terme,

On décrit traditionnellement quatre présentations cliniques :

3.1 La forme grave: Encéphalo-méningo-myélite toxoplasmique:[71, 72]

Elle s'observe dès la naissance et correspond à une contamination en début de grossesse. Caractérisée par différents signes :

- Une macrocéphalie avec hydrocéphalie, des calcifications intra-crâniennes

- une atteinte oculaire sous forme d'une chorioretinite pigmentaire, présentant sous forme d'un tableau d'infection néo-natale grave (fièvre, ictère, hépto-splénomégalie), au pronostic péjoratif
- Signes neurologiques variés où dominant des convulsions généralisées ; des troubles du tonus avec soit hypertonie et contractures donnant des asymétries de l'attitude, soit au contraire hypotonie pouvant donner la « poupée de chiffon » ; des modifications de réflexes, exagérés ou abolis et enfin des troubles végétatifs (déglutition, irrégularité respiratoire, déséquilibre thermique)



Figure 50: *Toxoplasma gondii* congenital toxoplasmosis with chorioretinitis and hydrocephalus; CRC Press, Boca Raton, Florida, 53, 1988.)

3.2 Les formes viscérales :

Elles correspondent en général à des contaminations in utero plus tardives. Elles sont caractérisées soit par un ictère néonatal avec hépato-splénomégalie et hémorragies muqueuses soit par une atteinte digestive aigue à type d'œsophagite ou de colite ulcéro-hémorragique. L'évolution de ces formes est habituellement fatale .[73, 74]

3.3 Les formes bénignes (dégradée ou retardée) :

Secondaire à une contamination plus tardive au cours de la grossesse, est diagnostiquée dès la naissance ou au cours de la petite enfance. Les éléments du diagnostic clinique sont un retard psychomoteur, l'installation progressive d'une hydrocéphalie, la survenue de convulsions et d'une chorioretinite pigmentaire.

3.4 La forme latente

Concerne des nouveau-nés cliniquement normales à la naissance chez qui le diagnostic est uniquement biologique. Le traitement précoce de ces cas évite leur possible évolution secondaire vers une forme oculaire ou neurologique retardée.

V. Diagnostic de la toxoplasmose :

1. Outils du diagnostic sérologique et antigénique

Le diagnostic de la toxoplasmose peut être établi à partir de différentes méthodes biologiques (inoculation d'un prélèvement à des souris), sérologiques (tests d'agglutination, d'immunofluorescence, ELISA ...), histologiques ou moléculaires (PCR).

Les techniques sérologiques sont de loin, les plus courantes. Elles visent à dater la contamination en se basant sur la détection des IgM spécifiques, caractéristiques de la phase aiguë ainsi que des IgG spécifiques, révélatrices d'une infection plus ancienne. Des tests d'avidité des IgG permettent également de préciser la date d'infection. Le diagnostic de la toxoplasmose via les outils de biologie moléculaire sont de plus en plus employés parce qu'ils présentent l'avantage d'être rapides, sensibles et moins coûteux. Ces techniques sont nécessaires puisque les signes cliniques de la toxoplasmose sont non spécifiques et donc insuffisamment caractéristiques pour établir un diagnostic

a. Cinétique des anticorps anti-toxoplasmique :

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose permet de détecter une infection à *Toxoplasma gondii* chez la femme enceinte, fœtus ou chez une personne immunodéprimée ayant des symptômes évocateurs de toxoplasmose. Parfois ce test utilisé pour déterminer si la personne a été infectée ou pour aider à déterminer si les complications observées sont dues à une infection active à toxoplasme. [75]

a.1 Les Anticorps IgG :

Sont produits par le corps plusieurs semaines après l'infection initiale pour induire une protection durable, apparaissent dans les 2 ou 3 semaines qui suivent l'infection. 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, contre les antigènes cytoplasmique. Les résultats peuvent être exprimées en différentes unités (UI, indice, titre, UIE). [76]

Les taux d'IgG augmentent durant l'infection active puis se stabilisent lorsque l'infection à *Toxoplasma* est guérie et que le parasite devient inactif. Si une personne a été exposée à *toxoplasma gondii* , le taux d'anticorps IgG est mesurable dans le sang pour le restant de sa vie. Le dosage concomitant des anticorps IgG et IgM de *toxoplasma gondii* sont nécessaire pour confirmer une infection récente à *Toxoplasma gondii*. [33]

a.2 Les anticorps IgM :

Sont les premiers à être produits par le corps en réponse à une infection à *Toxoplasma gondii*. Ils sont présents chez la majorité des personnes environ une semaine ou deux après l'exposition initiale. La production d'anticorps IgM augmente durant quelques semaines puis diminue. Quelques mois après l'infection initiale, le titre d'anticorps IgM anti-Toxoplasma diminue puis devient indétectable .En effet, les nouvelles techniques d'immunocapture détectent des IgM 6 mois voire 1 an et plus, après l'épisode infectieux initial. Mises au point pour s'affranchir des faux positifs (facteur rhumatoïde, anticorps

antinucléaire, anticorps naturels) et des faux négatifs (compétition entre les IgG et les IgM pour les mêmes sites antigéniques) retrouvés en IFI, leur extrême sensibilité a bouleversé la cinétique des IgM, basée autrefois sur l'IFI où les IgM persistaient rarement au-delà de 3 mois. Le résultat de l'ISAGA est rendu en indice (de 0 à 12). la présence possible d'IgM naturelles a nécessité la fixation d'un seuil de spécificité à 9. Quel que soit le test utilisé et en l'absence d'un sérum de référence, les résultats ne donnent qu'une évaluation semi-quantitative des IgM sériques.

a. 3 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. Les IgA qui suivent la synthèse des IgE, seraient retrouvées dans 95% de séroconversions pour ne plus être détectées après le 7ème mois de l'infection [77] . La présence d'IgA permettrait de différencier les infections aiguës des infections chroniques avec IgM résiduelles.

a.4 Les IgE :

Ils ont une cinétique proche de celle des IgM mais disparaissent quatre mois après le début de l'infection.

Les IgE qui sont présentes dans 50 à 85% des séroconversions, atteignent leur maximum en 2 à 3 semaines, restent en plateau un mois puis régressent et ne sont plus détectables 4 à 5 mois après l'infection [78] IgA et IgE persistent parfois longtemps, en particulier en présence d'adénopathies cervicales.[79]

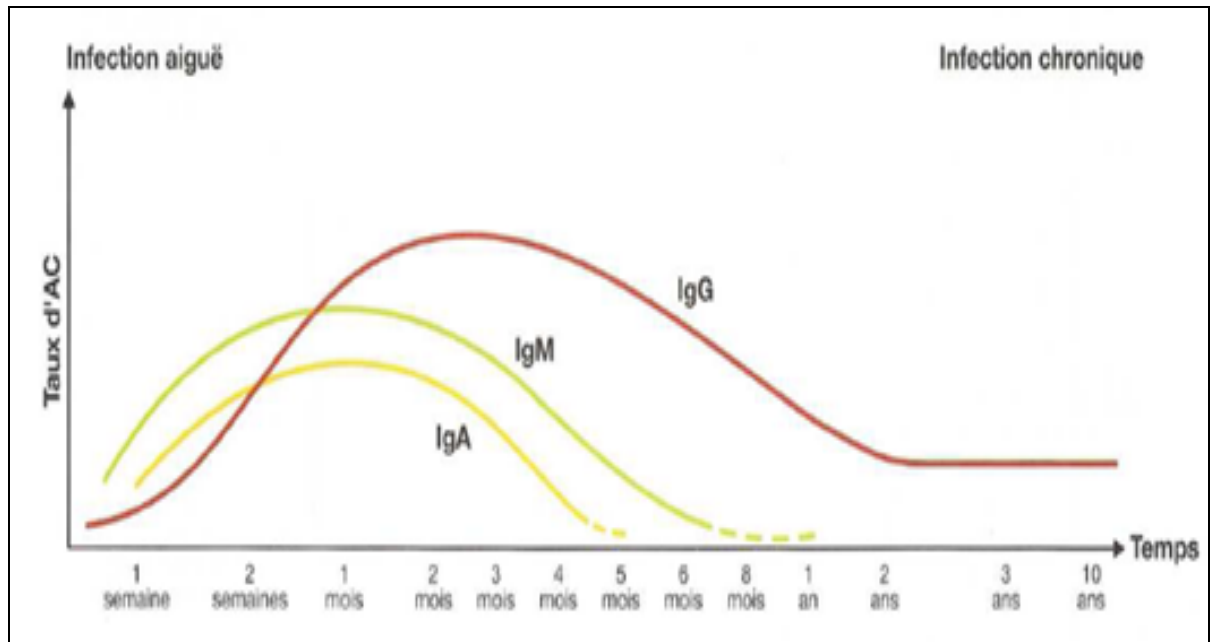


Figure 51: Représentation schématique de la cinétique des anticorps au cours de l'infection toxoplasmique

b. Les Techniques sérologiques :

Les techniques sérologiques utilisent des antigènes figurés (trophozoïtes entiers, vivants ou fixés), ou des antigènes solubles composés d'extraits de trachyzoïtes plus ou moins purifiés.[80]

b.1 Les techniques utilisant les antigènes figurés :

• Le Dye test ou test de lyse de sabin et feldman :

C'est la méthode de référence, mise au point par Sabin et Feldman en 1948[81]

Ce test repose sur la lyse de toxoplasmes vivants par des anticorps spécifiques en présence de complément. C'est un test de fixation du complément.

La technique utilise le sérum du patient, décomplété par chauffage à 56°C pendant 30 minutes ;il sera ajouté aux toxoplasmes vivants. Il faut également ajouter le facteur accessoire, indispensable à la réaction, représenté par une source de complément : un sérum humain négatif pour la toxoplasmose. Ainsi, quand l'anticorps se fixe sur l'antigène, cela forme un complexe qui peut fixer le complément. On observe alors la lyse des toxoplasmes. Cette lyse est visualisée en microscopie classique en présence de bleu de méthylène : le toxoplasme lysé apparaît non colorable .En 1955, la technique évolue et est modifiée par Desmonts .[82]Il utilise un microscope à contraste de phase. Ainsi, une sérologie négative se traduit par des toxoplasmes réfringents alors que la présence d'anticorps, qui entraînent la lyse des toxoplasmes, les fait apparaître noirâtres.

Le Dye-Test est positif lorsque 50% des toxoplasmes sont lysés. Le titre des anticorps correspond donc à l'inverse de la dilution qui permet d'obtenir 50% de toxoplasmes lysés. Ce titre est exprimé en UI/ml, toujours en parallèle avec un sérum de référence de l'OMS titré lui aussi en UI/ml. Le seuil de positivité est à 2 UI/ml.

Les anticorps détectés par cette technique appartiennent à la classe des IgG et sont principalement dirigés contre des antigènes membranaires. La réponse décelée est précoce, 8 à 15 jours après le début de l'infection.

Cette technique reste la méthode de référence du fait de sa très grande spécificité et de sa très bonne sensibilité, mais en raison de sa complexité, elle est réservée à certains centres spécialisés.

- **Immunofluorescence indirecte : (IFI)**

Proposée par Goldman en 1957 [83] elle fut mise en place en France par l'Ecole Lyonnaise de Garin et Ambroise-Thomas en 1963 [84]

Cette technique utilise des toxoplasmes inactivés, formolés. Ces toxoplasmes sont fixés sur des lames de verre et mis en contact avec différentes dilutions du sérum. Les anticorps se fixent sur les antigènes membranaires et sont ensuite révélés par l'addition d'antiglobuline humaine, globale ou spécifique, anti-IgG ou anti-IgM, marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine. Les éléments non fixés sont éliminés par lavage. On obtient ainsi une fluorescence membranaire au microscope à fluorescence. L'interprétation biologique de la cinétique des IgG est comparable au test de lyse [85], Légèrement moins sensible que le test de lyse, cette méthode présente l'avantage de pouvoir être standardisée, afin d'être commercialisée. Les résultats sont exprimés en UI/ml par rapport à un sérum étalon de l'OMS. Le seuil de positivité des IgG est à 8 UI/ml.

L'IFI permet également la détection des IgM : elle porte alors le nom de test de Remington [86]

- **La réaction d'agglutination directe :**

Décrite par Fulton et Turk en 1959 [87] elle est introduite en France par Peloux en 1973 [88]

Cette technique peut être réalisée avec ou sans 2-Mercapto-Ethanol (2-ME), pour différencier les IgG et les IgM.

Des toxoplasmes formolés sont agglutinés lorsqu'ils sont mis en présence de dilutions de sérums contenant des anticorps spécifiques.

Une réaction positive se présente sous forme d'un voile formé par les complexes antigène-anticorps.

En l'absence d'anticorps, les parasites sédimentent dans le fond de la cupule de microtitration et une réaction négative se traduit donc par un bouton de sédimentation. Une réaction positive se présente sous forme d'un voile formé par les complexes antigène-anticorps. Le seuil de positivité des IgG est à 8 UI/ml.

L'agglutination directe sensibilisée est une agglutination directe modifiée par Desmonts et Remington [89]

Des toxoplasmes entiers inactivés sont soumis à un traitement par la trypsine. Cette enzyme démasque un plus grand nombre de sites antigéniques, ce qui augmente la sensibilité de la technique.

Le seuil de spécificité est à 4 UI/ml.

L'agglutination directe différentielle HS/AC a été mise au point par Thulliez en 1986 [90]

Cette réaction utilise deux types de suspensions antigéniques : une suspension de toxoplasmes formolés (HS) et une suspension de toxoplasmes traités à l'acétone (AC). Les sérums traités au 2-Mercapto-Ethanol sont testés successivement avec les deux types de suspensions antigéniques.

Les sérums correspondant à une infection aiguë agglutinent de façon comparable les antigènes HS et AC tandis que les sérums correspondant à une infection ancienne agglutinent les antigènes HS mais très peu les antigènes AC.

Cette technique présente donc un intérêt tout particulier pour dater les séroconversions par titrage comparatif des IgG agglutinant les antigènes HS et/ou AC. Le cut-off est à 2 UI/ml.

b.2 Techniques utilisant les antigènes solubles :

- **Hémagglutination indirecte :**

Cette technique a été mise au point en 1972 par Thornburn et Williams [91]

La réaction est basée sur l'agglutination d'hématies de mouton sensibilisées par l'antigène toxoplasmique. la réaction est effectuée dans des plaques de micronisation avec des dilutions séquentielles du sérum et lue après 2 à 8 heures d'incubation. Cette réaction est réalisée sur sérum traité ou non traité au 2-mercapto-éthano qui inactive les IgM. Avec le sérum non traité, le titre obtenu correspond à la somme des anticorps IgG, IgM et des anticorps naturels ; pour le sérum traité au 2-ME, le titre ne correspond qu'aux seules IgG. la différence de titre permet de suspecter la présence d'IgM immunes , mais , en raison de la présence d'IgM naturelles on ne peut suspecter la présence d'IgM spécifiques que pour des différences supérieures à 2 titres entre le sérum traité et le sérum non traité au 2-ME .Un témoin , sérum de malade/hématies non sensibilisées, doit toujours être effectuées parallèlement pour vérifier l'absence d'agglutination non spécifique.

- **Fixation du complément :**

Ce test est basé sur l'inactivation du complément par le complexe antigène-anticorps. La liaison au complément peut-être visualisée par ajout d'un deuxième complexe antigène-anticorps ; le défaut de lyse de globules rouges prouve qu'une réaction spécifique antigène-anticorps a eu lieu au cours de la première étape, car le complément libre s'est déjà fixé sur les complexes antigènes-anticorps.

Ainsi, si les globules rouges ont été lysés c'est que le complément libre est présent. Les anticorps impliqués dans la fixation du complément apparaissent plus précocement que ceux impliqués dans le dye test et ils s'inactivent en quelques mois. Même si ce test est positif en phase aiguë, il est rarement utilisé, car il est très complexe, non standardisé et surtout il n'est ni sensible ni spécifique.

- **Agglutination au latex :**

La technique d'agglutination de particules de latex sensibilisé est d'une grande simplicité pour la recherche d'anticorps totaux ; elle ne permet pas de titrage précis et ne peut être utilisée que pour un tri des sérums, en préalable à d'autres techniques de titrage. Des phénomènes de zones sont responsables de « faux négatifs » pour des sérums ayant un titre élevé d'IgG.

- **ELISA:(enzyme linked immuno sorbent assay):**

Les premières applications ont été réalisées par Voller en 1976 [92]

Actuellement, les techniques dites ELISA sont très largement utilisées dans de nombreux laboratoires, notamment en raison de leur simplicité et des

possibilités offertes par une automatisation qui peut s'appliquer avec les mêmes matériels à de nombreux autres tests biologiques (microbiologie, hormonologie, marqueurs tumoraux, médicaments, ect...)

L'antigène soluble est adsorbé sur une surface en plastique, cette technique, très sensible, peut être automatisé et permet ainsi de traiter un grand nombre d'échantillons.

c. Techniques complémentaires :

Ce sont des techniques qui permettent de mieux caractériser les anticorps produits.

c.1 Mesure de l'avidité des anticorps IgG :

C'est une technique qui utilise une méthode immunoenzymatique. Elle est d'une grande utilité pour la datation d'une infection toxoplasmique en début de grossesse.[36]

L'avidité correspond à l'intensité de la liaison entre antigènes et anticorps. Elle augmente au cours de la réponse immunitaire humorale. L'utilisation d'un agent perturbant la liaison antigène anticorps (comme l'urée) aura peu d'effet sur la liaison des anticorps de forte avidité alors qu'elle provoquera la dissociation des anticorps de faible avidité. La détermination de l'avidité des IgG est particulièrement utile en cas de détection d'IgG et d'IgM sur un premier prélèvement réalisé lors de la première consultation prénatale, avant la fin du 1^{er} trimestre de la grossesse. Elle permet en effet souvent de conclure au caractère préconceptionnel ou non de l'infection.

L'index d'avidité des IgG est bas dans les infections récentes (3 à 6 mois selon les techniques) et élevé dans les infections anciennes. Cependant, des index d'avidité bas pouvant être retrouvés chez certains individus en cas d'infection chronique, seule l'observation d'un index élevé permet d'exclure une infection récente.

L'indice d'avidité (%) IA est égal à la DO avec l'agent dissociant/DO sans agent dissociant $\times 100$. Selon le fabricant un indice d'avidité égale supérieur à 0,5 indiquerait que l'infection date de plus de quatre mois. Un indice inférieur à 0,4 signerait une infection de moins de quatre mois avec une zone grise entre 0,4 et 0,5.

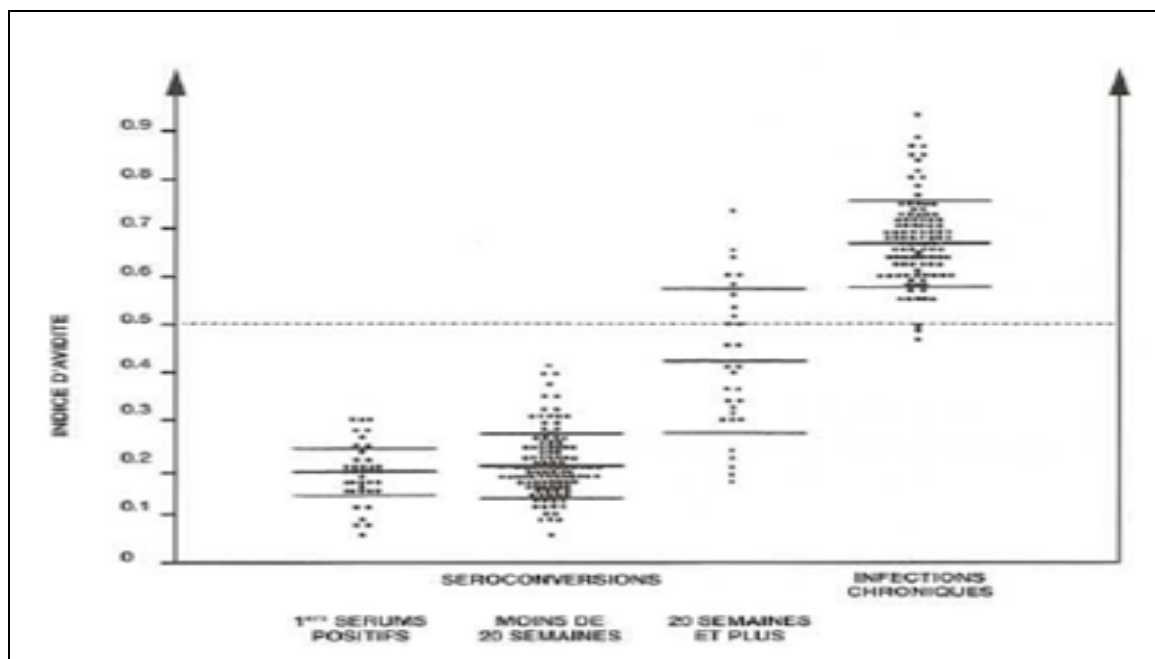


Figure 52: Indice d'avidité des IgG anti- *T.gondii* selon le stade de l'infection (d'après B .Lécolier et B .Pucheu dans Path.Biol , 1993 ;41,155-158)

c.2 Immunoblots (Western blot) : [93]

C'est la seule technique permettant une analyse précise de la spécificité des anticorps pour chaque isotope, elle permet de comparer très précisément des profils de sérum appariés ou les réponses anticorps dans des milieux biologiques différents. Elle comporte plusieurs étapes :

- 1) Migration électrophorétique d'un antigène de *T.gondii*
- 2) Electrotransfert sur membrane de nitrocellulose
- 3) Incubation des bandes de nitrocellulose avec les sérums à étudier
- 4) Révélation immunoenzymatique des anticorps spécifiques
- 5) Analyse des profils d'anticorps

c. 3La charge immunitaire :

Cette méthode permet de comparer la production d'IgG spécifiques anti-*T.gondii* dans des milieux contenant des quantités d'immunoglobulines extrêmement différentes, elle est basée sur le calcul du rapport : IgG anti-*T.gondii* /IgG totales dans chaque milieu étudié conjointement.

Les IgG spécifiques anti-*T.gondii* sont titrées en UI/ml et les IgG totales, dosées par néphélométrie ou immunodiffusion radiale sont exprimées en mg/ml. Si la charge immunitaire (UI/ml) est plus de trois fois supérieure dans un milieu par rapport à l'autre, on estime qu'il y a une synthèse local d'anticorps.[94]

d. Interprétation des sérologies :

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

- la présence ou l'absence d'IgG spécifiques,
- la présence ou l'absence d'IgM spécifiques,
- la présence ou l'absence d'IgA spécifiques,
- la cinétique d'évolution des anticorps spécifiques,
- des techniques utilisées pour le titrage.

Ainsi, la cinétique des IgG et des IgM permet de préciser le stade évolutif de l'infection.

Cependant, pour un même sérum, le titre d'anticorps exprimé en UI/ml varie d'une technique à l'autre. Aussi pour être comparés, les titres doivent être obtenus par dosage dans le même laboratoire, par la même technique, dans la même série. Donc seule l'analyse en parallèle de deux sérums prélevés à trois semaines d'intervalle permet d'apporter une conclusion définitive sur l'évolution du titre des IgG.

L'évolutivité ou l'ancienneté de l'infection est mise en évidence par le titrage de différents isotypes d'anticorps spécifiques, notamment par l'étude des IgG et des IgM. On distingue donc schématiquement quatre situations.

d.1 Absence d'IgG et absence d'IgM.

Le patient n'est pas immunisé contre la toxoplasmose. Dans le cas d'un bilan préconceptionnel ou pergravidique, une telle sérologie impose une

surveillance mensuelle pendant toute la durée de la grossesse et un contrôle à un mois de l'accouchement, pour ne pas méconnaître une infection des dernières semaines. Il convient également de préciser à la future maman l'importance du respect des mesures préventives hygiéno-diététiques afin de diminuer le risque de contamination.

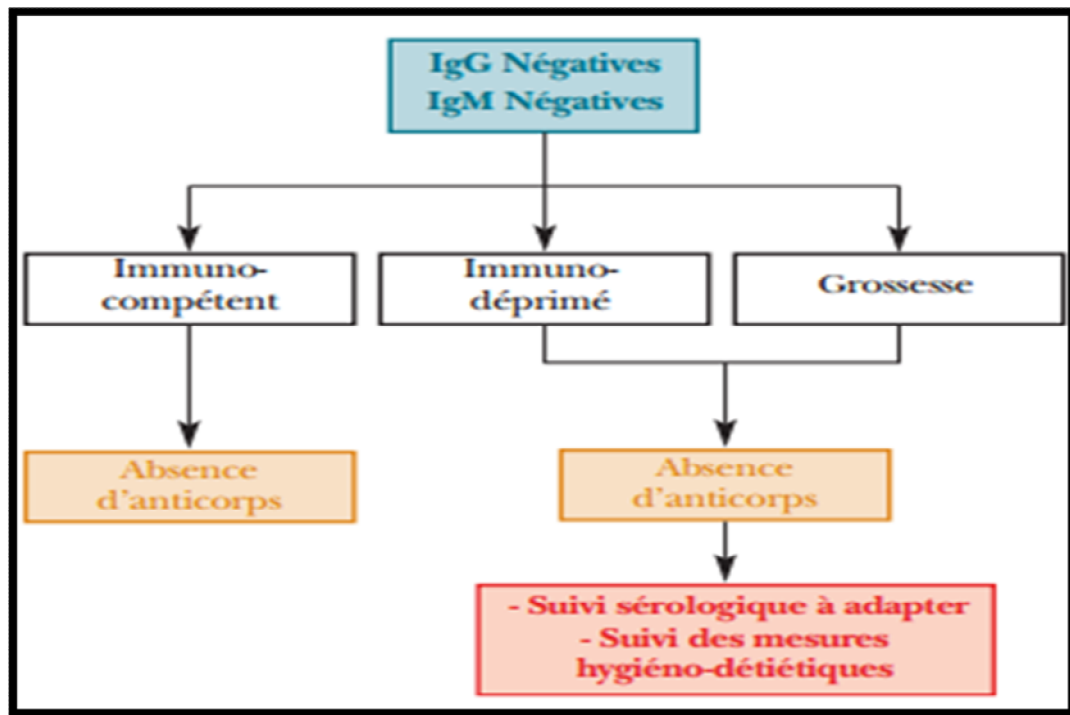


Figure 53: Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG négatives [95]

d.2 Présence d'IgG et absence d'IgM.

L'absence d'IgM dosées par une technique d'immunocapture permet en pratique d'exclure une toxoplasmose récente. Ce profil sérologique est donc en faveur d'une immunité ancienne protectrice. Aucun contrôle ultérieur n'est donc nécessaire, sauf en cas d'immunodépression acquise. Ce résultat doit cependant

être confirmé sur un deuxième sérum prélevé trois semaines plus tard et traité en parallèle avec le premier, afin de montrer la stabilité du taux des IgG spécifiques.

Dans le cas où il existerait une ascension du titre des IgG entre les deux sérums, il faut penser à un rebond sérologique (réinfestation) ou à une réactivation toxoplasmique, théoriquement sans risque pour le fœtus. Toutefois, des cas de toxoplasmoses congénitales, suite à une réinfestation durant la grossesse chez des femmes apparemment immunocompétentes, ont été rapportés [44]

Plus rarement, une ascension significative du titre des IgG peut correspondre à une séroconversion toxoplasmique sans IgM. Il a été montré que dans ce cas une étude de l'avidité des IgG permettrait de différencier une réelle séroconversion d'une réactivation toxoplasmique [96]

Le biologiste est également souvent confronté à l'interprétation d'un taux limite ou très faible d'IgG spécifiques. Il faut alors confirmer ce titre par le dosage des IgG par une autre technique. Mais il n'y a pas de standardisation des réactifs commercialisés et le seuil varie d'une technique à l'autre, de même que la spécificité des IgG. Ainsi, si les deux tests se révèlent positifs, il convient de contrôler ce résultat sur un deuxième sérum prélevé trois semaines plus tard.

Dans certains cas (discordances entre les deux techniques par exemple) il n'est pas possible d'affirmer avec certitude qu'il s'agit d'une toxoplasmose ancienne conférant une immunité protectrice à la patiente. Elle est alors considérée comme à risque et doit suivre le protocole de contrôles sérologiques mensuels et bénéficier de l'information sur les mesures prophylactiques[96]

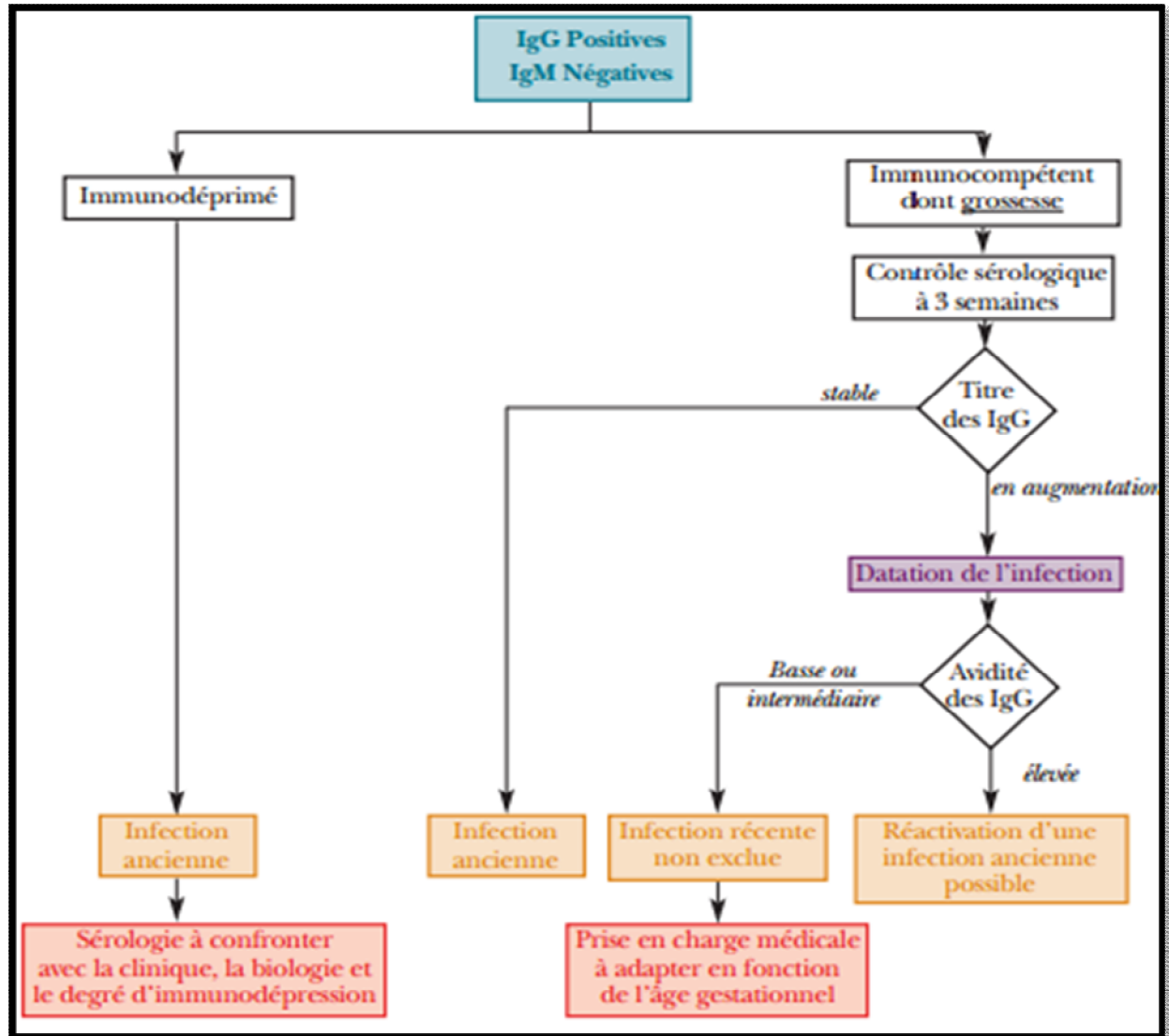


Figure 54: Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG positives[95]

d.3 Absence d'IgG et présence d'IgM

Ce profil sérologique peut correspondre à deux situations :

- une séroconversion très récente
- et beaucoup plus fréquemment une réaction non spécifique des IgM.

Dans ce cas, il est nécessaire d'étudier en parallèle un second sérum prélevé une semaine après le premier, avant tout traitement par spiramycine. En effet, celui-ci pourrait entraîner un retard à l'apparition des IgG, ce qui constituerait un obstacle à la confirmation du diagnostic.

Ainsi, l'absence d'ascension des IgG permet d'exclure une séroconversion.

Un contrôle sérologique mensuel et le respect des mesures hygiéno-diététiques s'avèrent donc nécessaires, l'hypothèse infectieuse étant écartée.

Un début de synthèse des IgG peut être détecté, notamment par des techniques utilisant des antigènes figurés ou solubles enrichis en antigènes membranaires. On est alors en présence d'une infection débutante, tout près de la séroconversion.

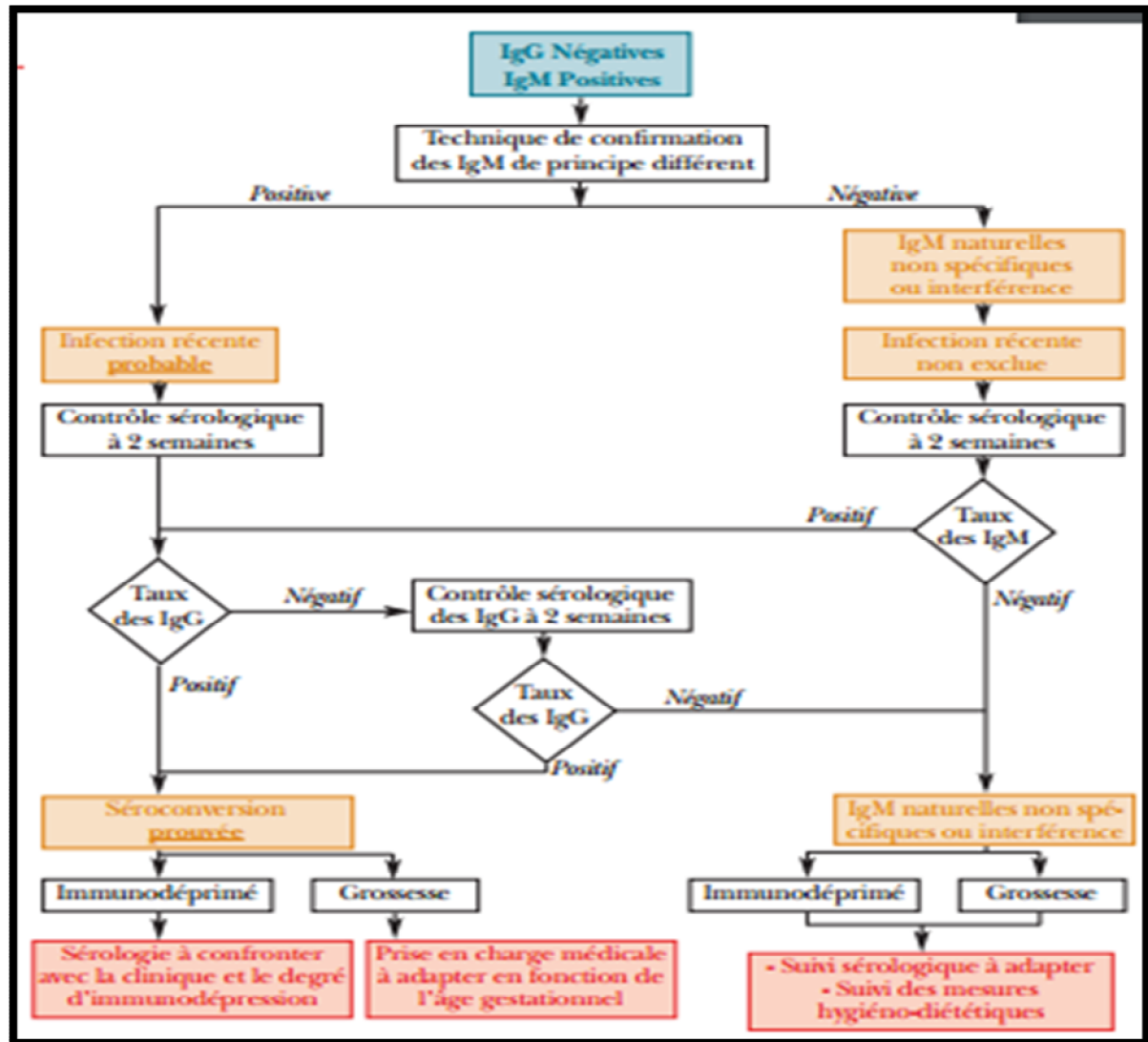


Figure 55: Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG négatives[95]

d.4 Présence d'IgG et d'IgM spécifiques

C'est le profil sérologique auquel le biologiste est le plus fréquemment confronté et qui est le plus difficile à interpréter. Il convient en effet de dater l'infection puisqu'il peut s'agir d'une infection ancienne, parfois antérieure à la grossesse, ou d'une infection récente évolutive.

En présence d'une sérologie antérieure négative, la séroconversion est évidente. Elle est alors récente et doit être confirmée immédiatement sur un second prélèvement.

En l'absence de sérologie antérieure, un contrôle doit être réalisé sur un second sérum prélevé trois semaines plus tard, si possibles en l'absence de traitement. En effet, la mise en place d'un traitement par spiramycine peut bloquer ou retarder la synthèse des IgG et compromettre le diagnostic de certitude. Deux éventualités sont alors possibles :

- L'ascension des IgG entre les deux prélèvements : elle signe une toxoplasmose récente, évolutive datant de moins de deux mois.
- Le titre des IgG reste stable entre les deux prélèvements : cela permet de situer la séroconversion au moins deux mois avant le premier prélèvement.

Dans tous les cas, il faut dater le plus précisément possible la contamination par rapport à la conception afin d'évaluer le risque de transmission et la gravité potentielle de l'atteinte fœtale.

En cas de stabilité des IgG, la datation de la séroconversion maternelle par rapport à la conception devient difficile, surtout si le prélèvement est tardif, d'où l'intérêt de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques et la recherche d'IgA spécifiques.

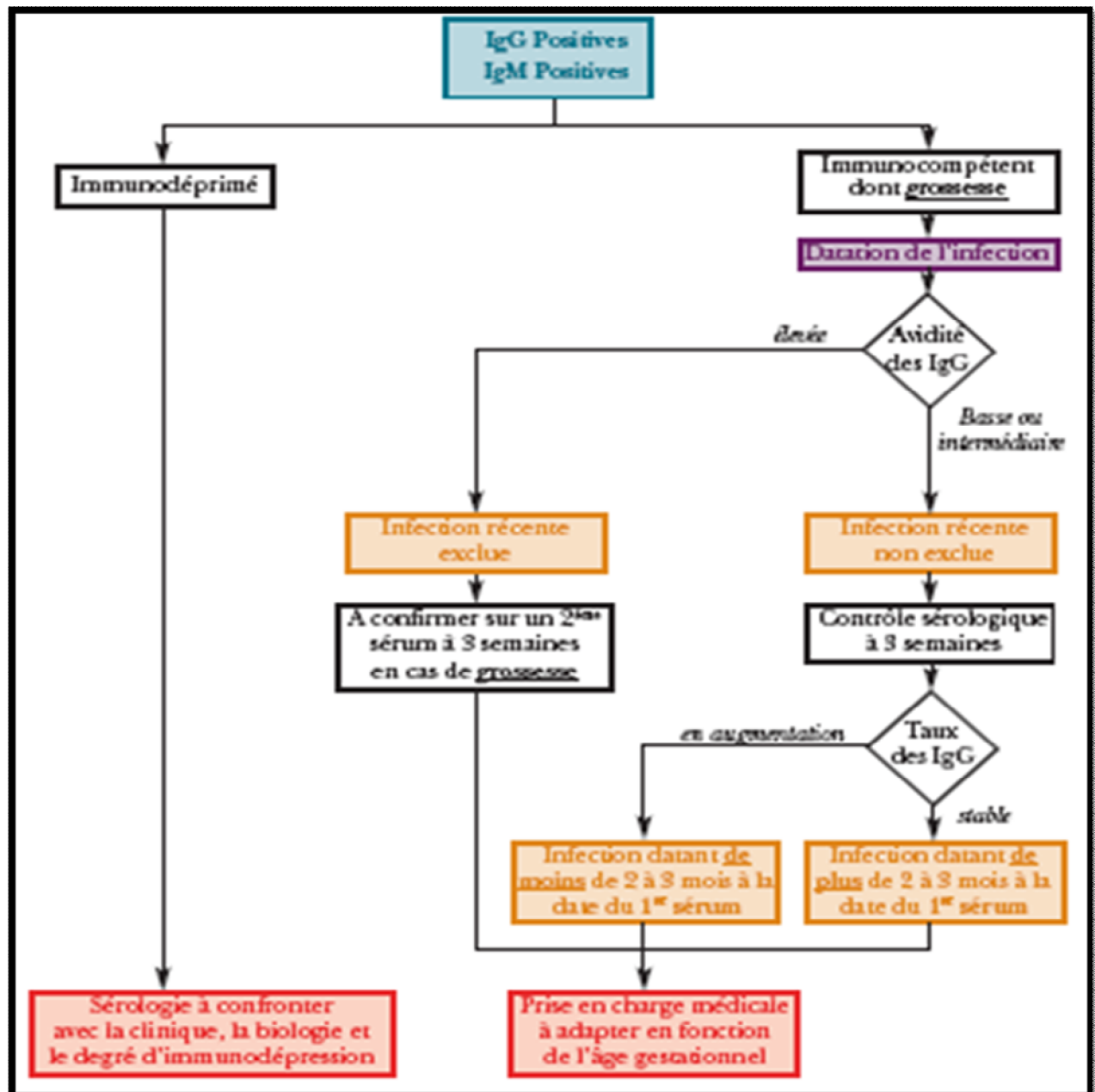


Figure 56 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG positives [95]

e. Techniques qui permettent de mettre en évidence le parasite :

e.1Examen direct :

Les colorations utilisées sont soit la coloration May Grunwald Giemsa soit la coloration de Hotchkiss-McManus à la fuchsine acide périodique si ce sont des kystes qui sont recherchés (coloration des granules glycogéniques). Evidemment, le diagnostic par examen direct est très difficile quand le nombre de parasites est faible et donc le résultat ne sera interprétable que s'il est positif.

Différentes techniques permettent de détecter des tachyzoïtes ou des kystes par examen direct : coloration, l'immunofluorescence ou l'immunocytochimie. [97]

e.2Coprologie :

Une coprologie peut être réalisée chez les chats afin de mettre en évidence directement des ookystes toxoplasmiques. Néanmoins, les chats n'excrètent des ookystes qu'au maximum trois semaines après l'ingestion et l'excrétion fécale d'ookystes, cesse lorsque la réponse immunitaire est normale. De plus, la petite taille des ookystes et le manque d'expérience de la plupart du personnel pour les reconnaître justifie la mise en place d'autres techniques diagnostiques[98]

e.3Inoculation à la souris :

Il s'agit de la technique de référence. Le prélèvement à tester est inoculé à des souris dont le statut d'infestation toxoplasmique est vérifié par sérologie. Les prélèvements à tester sont soit écrasés au mortier dans du sérum physiologique stérile auquel on aura ajouté des antibiotiques (pénicillines-streptomycines) dans le cas de toxoplasmose évolutive, soit digérés suivi d'un

traitement du culot de digeste à la pénicilline-streptomycine. On inocule ensuite les souris présentant de l'ascite sont tuées et le liquide d'ascite est observés par examen direct.

Soit l'examen direct est positif et le diagnostic est fait, soit l'examen direct est négatif (le plus souvent) et le foie, la rate et l'encéphale des souris présentant de l'ascite servent de nouveaux prélèvements pour inoculer de nouvelles souris.

Le liquide d'ascite de ces souris est également examiné. Si le résultat est positif, le diagnostic est réalisé, si le résultat est négatif, l'infestation des souris est objectivée par la synthèse d'anticorps et confirmée par la présence de kystes encéphaliques. Cette technique est donc longue, car il faut attendre 3 à 4 semaines, mais comme sa sensibilité est bonne, puisqu'elle permet la détection d'un kyste toxoplasmique pour 100 grammes de porc infesté naturellement. [99]

e.4 Culture cellulaire :

Est une technique sensible aux contaminations, mais elle permet la mise en évidence rapide des parasites à partir de différents types de prélèvements. Les cellules les plus utilisées sont les fibroblastes embryonnaires humains ou des lignées de monocytes cultivées en flacon ou sur lamelles.

L'examen direct des cultures au microscope inversé n'apporte que peu d'information, car l'effet cytopathogène provoqué par des toxoplasmes en croissance est souvent peu caractéristique et tardif ; dans certains cas, on peut voir des pseudo-kystes parasites de 20 à 200 microns de diamètre, disposés en chapelet.

La coloration des cultures par le Giemsa ou mieux, l'utilisation d'une technique d'immunofluorescence sur les cultures permet d'identifier sans équivoque les parasites dès le quatrième jour après la mise en culture.[100]

e.5 Biologie moléculaire :

Les techniques diagnostiques de biologie moléculaire se sont grandement améliorées avec l'essor de l'amplification en chaîne par polymérase (PCR). Actuellement, la technique n'est pas encore standardisée. Globalement, la PCR a une très bonne spécificité et une sensibilité plus faible.[101]

La spécificité de la PCR est de 100 %, dès lors que le laboratoire utilise des techniques et des locaux adaptés prévenant tout risque de contamination des prélèvements. Comparativement aux techniques conventionnelles (culture cellulaire et inoculation à la souris), l'utilisation de la PCR a apporté un gain de sensibilité très important au diagnostic anténatal, l'utilisation d'un oligonucléotide de synthèse permet de contrôler la sensibilité de la réaction lors de chaque série de tests.

Les performances de la PCR sont bien moindres pour le diagnostic des toxoplasmoses graves survenant chez les malades immunodéprimés. Dans le cas des toxoplasmoses disséminées, fréquemment associées à une parasitémie, la PCR est presque constamment positive sur des prélèvements de sang périphérique ou de lavage broncho-alvéolaire mais ces formes cliniques restent exceptionnelles et leur diagnostic est souvent réalisé à l'examen direct du LBA ou d'un frottis de moelle ou par culture cellulaire. Dans les cas d'une toxoplasmose cérébrale focalisées, la sensibilité de la PCR réalisés sur le sang périphérique ou le LCR est plus faible, de 20 à 60 % selon les études.[102]

Des études ont montré l'intérêt du diagnostic par PCR des avortements toxoplasmiques de brebis. En effet, la PCR sur des prélèvements issus d'avorton a l'avantage par rapport à la sérologie de pouvoir diagnostiquer les infestations toxoplasmiques à des stades précoces de gestation, alors même que le fœtus n'est pas encore immunocompétent[103]

2- Diagnostic de la toxoplasmose acquise :

2-1 Diagnostic de la toxoplasmose de l'immunocompétent :

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

- _ Des IgG en fonction du statut immunitaire sans IgM et d'évoquer une toxoplasmose évolutive.
- _ Des IgA plus en faveur des réactivations toxoplasmiques.
- _ Des IgE qui est un facteur de mauvais pronostic dans les formes congénitales et celles de l'immunodéprimé.

2.2 Diagnostic de la toxoplasmose chez les immunodéprimées :

Généralement Chez l'immunodéprimé, le dosage des IgG est peu sensible pour poser le diagnostic d'une toxoplasmose évolutive. Une étude récente a montré l'intérêt du dosage des IgE dans le diagnostic d'une toxoplasmose évolutive. Le dosage des IgM par la méthode ELISA est aussi efficace pour différencier une toxoplasmose infection d'une toxoplasmose active chez l'immunodéprimé.[104]

En cas de toxoplasmose cérébrale, l'imagerie et l'évolution sous traitement sont les éléments majeurs du diagnostic. La biologie (sérologie) ne sert qu'à objectiver la présence d'IgG et donc la possibilité d'une réactivation toxoplasmique. Devant une suspicion de toxoplasmose disséminée, la recherche de *T.gondii* dans le sang (parasitémie) ou dans divers prélèvements et biopsies peut affirmer le diagnostic.[105]

Dans le cas de primo-infection (contamination par le greffon) la sérologie reste contributive, toutefois avec un retard d'apparition des anticorps en rapport avec les traitements immunosuppresseurs, ce qui justifie la recherche directe en cas de signe clinique évocateur. Par contre, chez les greffés d'organe solide séropositifs pour le toxoplasme en pré-greffe, une réactivation sérologique portant sur les IgG est possible en post greffe, parfois accompagnée de la réapparition des autres isotypes, mais le plus souvent sans conséquence clinique.

Ces dosages sont rarement disponibles en zone tropicale, l'approche diagnostique reposant sur le contexte épidémiologique, les aspects tomodensitométriques et l'épreuve thérapeutique.[83]

3-Diagnostic de la toxoplasmose congénitale :

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.[62]

Cependant le principal objectif du dépistage de la toxoplasmose chez la femme enceinte est de déterminer le statut sérologique de cette dernière afin d'assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité ou de pouvoir déceler une séroconversion pendant la gestation.

La recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum constitue la base du diagnostic sérologique de l'infection congénitale chez la femme en cours de grossesse. Parmi les différents isotypes d'anticorps anti-toxoplasmiques pouvant être détectés par les divers tests disponibles, les plus courants sont les IgG et les IgM. Le délai de détection des immunoglobulines varie de 1 à 36 semaines selon les individus et en fonction du test de dépistage utilisé. Aussi, la sensibilité des tests est variable selon que le dépistage se fasse tôt ou plus tard (21-52 semaines) après la contamination[106]

Les femmes avec une sérologie négative en début de grossesse doivent bénéficier d'une surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement. Cette surveillance est destinée à mettre en évidence une séroconversion, la détection d'IgM spécifiques n'est pas toujours synonyme de toxoplasmose récente et un test d'avidité des IgG peut être pratiqué pour faciliter la datation de la contamination maternelle. L'avidité des IgG pour les antigènes augmentant au cours de l'infection, la mise en évidence d'un indice élevé permet d'exclure une contamination datant de moins de 3 ou 4 mois suivant le test utilisé. La datation de la séroconversion toxoplasmique repose aussi sur l'étude de l'évolution des anticorps qui doit être établie par un 2^{ème} prélèvement 3 semaines après le 1^{er}. [107]

Le diagnostic chez le fœtus ou le nouveau-né est recommandé en présence d'une confirmation ou d'une suspicion d'infection primaire de la mère pendant la gestation.

3.1 Diagnostic anténatal :

3.1.1 Aspects biologiques :

Lorsque survient une séroconversion maternelle en cours de grossesse, le diagnostic anténatal a pour but de déterminer l'éventuelle infection du fœtus après transmission transplacentaire de *T.gondii*. La mise en évidence du parasite constitue la preuve formelle d'une infection fœtale, Une amniocentèse avec, si possible, ponction du cordon ombilical est réalisée au-delà de la 18^{ème} semaine de gestation, et un minimum de 4 semaines au moins après l'infection maternelle car un examen trop précoce peut être à l'origine d'un résultat faussement négatif. La mise en évidence de l'acide désoxyribonucléique (ADN) de *T. gondii* par la technique de polymérase Chain réaction (PCR) permet de poser le diagnostic d'infection fœtale. Grâce à cet examen le taux des interruptions médicales de grossesse injustifiées a diminué [108]. La sensibilité de la PCR qualitative était en moyenne de 70 %, variable suivant les auteurs, avec une spécificité proche de 98 % [109, 110]

Dans des situations d'infections péri-conceptionnelles ou d'infections maternelles acquises avant la 7^{ème} ou la 8^{ème} semaine d'aménorrhée, le diagnostic prénatal n'est pas recommandé car le risque d'une perte du fœtus suite à l'amniocentèse est d'environ 0.5 % et équivalente ou supérieur au risque de développer une toxoplasmose congénitale.(Hohifeld, Daffos et al.1994)

3.1.2 Aspects échographiques foeto-placentaire :

La surveillance échographique est mensuelle en cas de diagnostic anténatal négatif. Si la transmission de l'infection est démontrée par l'amniocentèse, les échographies sont rapprochées (tous les 15 jours) afin de déceler des signes sévères de l'atteinte fœtale. IRM fœtale peut aider à mieux évaluer l'atteinte cérébrale. Aucun examen prénatal ne permet de diagnostiquer une atteinte oculaire mais le risque de chorioretinite paraît plus élevé en cas de lésion cérébrale.[111]

Les anomalies échographiques retenues comme spécifiques chez les fœtus dont l'atteinte est prouvée biologiquement sont :[112]

a. Dilatation ventriculaire :

Elle est secondaire à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius par la nécrose, et témoigne de lésions toxoplasmiques intracérébrales habituellement multiples. Elle débute toujours au niveau des cornes postérieures des ventricules latéraux pour s'étendre ensuite à l'ensemble des ventricules. Le plus souvent bilatérale et symétrique, elle peut dans certains cas être unilatérale.

Le diagnostic prénatal échographique de ventriculo-mégalie repose principalement sur la mesure de la largeur du carrefour ventriculaire (normalement < 10mm). Dans les cas graves, le ventricule latéral occupe tout l'hémisphère cérébral pouvant comprimer progressivement le cortex cérébral périphérique et réaliser un tableau d'hydrocéphalie majeure.

b. Calcifications intracrâniennes :

Il s'agit de stigmates cicatriciels, correspondant à l'évolution des foyers nécrotiques décrits antérieurement. Leur détection échographique est difficile. Elles peuvent être périphériques, correspondant plutôt à une contamination tardive, ou centrales correspondant à une contamination précoce. Elles se traduisent par des zones hyperéchogènes parfois intraparenchymateuses mais le plus souvent périventriculaires, discontinues ou diffuses soulignant les contours ventriculaires, s'accompagnant quelquefois d'un cône d'ombre postérieur.

c. Hépatomégalie :

Quasiment constante anatomiquement, elle est le témoin d'une hépatite toxoplasmique. Elle se traduit échographiquement par une augmentation de la circonférence abdominale fœtale, mais elle est le plus souvent méconnue en période anténatale.

d. Ascite :

Conséquence d'une polysérite toxoplasmique. Le diagnostic est habituellement évident, devant la visualisation de liquide autour du foie, de la rate, de la portion intra-abdominale de la veine ombilicale, et du ligament falciforme où elle est mesurée. Cette ascite peut dans de rares cas, être associée à une péricardite voire un hydrothorax.

e. Placentite :

Témoin de l'infection placentaire, elle est fréquemment retrouvée en échographie se traduisant par une augmentation de l'épaisseur du placenta

(normale: 3 cm jusqu'à 20 SA, et 4 à 5 cm jusqu'à 40 SA) mais qui néanmoins garde une échogénicité normale et homogène.

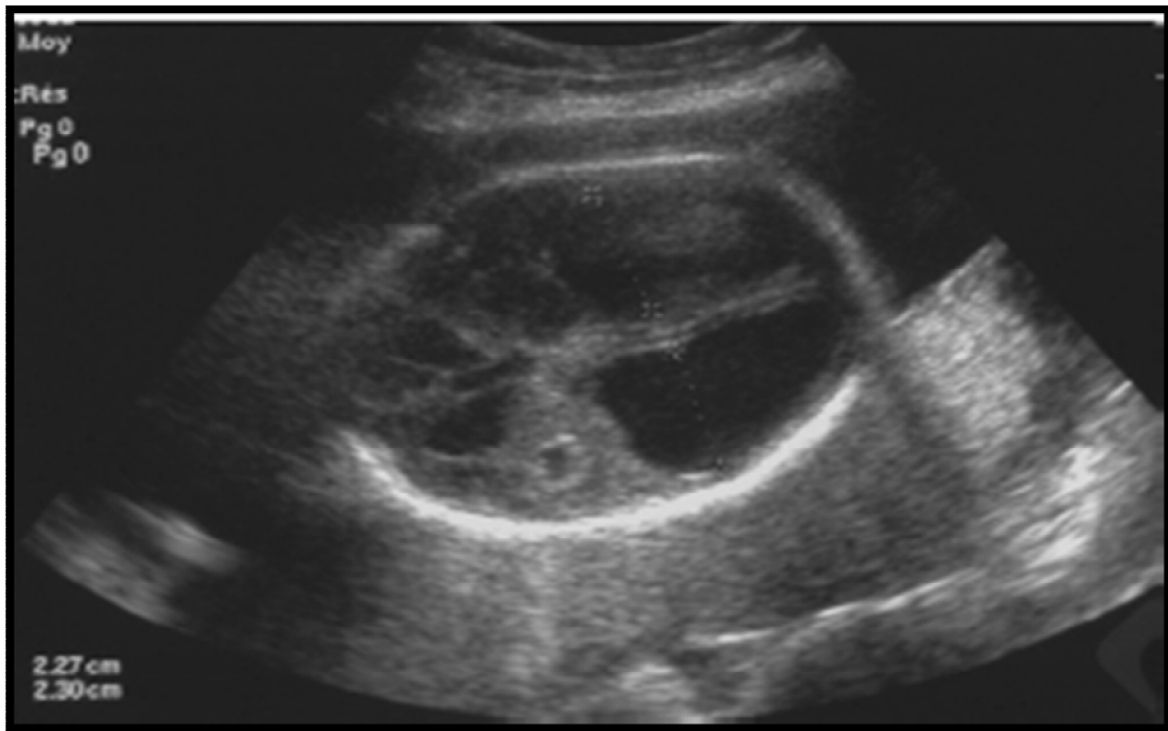


Figure 57 : Image échographique montrant des dilatations des ventricules latéraux chez un fœtus atteint de toxoplasmose congénitale

3.2 Diagnostic néonatal :

Le diagnostic néonatal doit être réalisé chez tous les nouveau-nés dont la mère a fait en cours de grossesse une séroconversion documentée avec un diagnostic prénatal négatif ou non fait ainsi que chez tous les nouveau-nés de mère avec une histoire sérologique suspecte ne permettant pas d'éliminer formellement une infection péri-conceptionnelle ou une séroconversion pergravidum.[113]

3.2.1 Diagnostic sérologique :

Le diagnostic sérologique néonatal de la toxoplasmose congénitale repose sur le profil immunologique comparé mère/enfant à la naissance, puis un suivi à 1 mois M1, M2, M3, puis tous les 2-3 mois jusqu'à négativation sérologique. La règle est de ne traiter que les enfants pour lesquels le diagnostic est certain. La prescription habituelle dans le passé de spiramycine chez les nouveau-nés suspects, inefficace et possiblement délétère, doit être proscrite au profit d'une surveillance sans traitement qui ne sera instauré qu'une fois le diagnostic formellement acquis.

Le profil immunologique comparé IgG et IgM mère/enfant se fait le plus souvent par western blot[114] ou en ELISA[115] dans les laboratoires experts. La comparaison se fait entre le sérum de la mère à l'accouchement et le sang du cordon et/ou le sérum du nouveau-né entre J1 et J5.

La présence d'anticorps propres à l'enfant (anticorps néosynthétisés) permet d'affirmer la toxoplasmose congénitale. La présence d'IgM et/ou d'IgA chez l'enfant à la naissance n'est pas un argument suffisant pour affirmer la toxoplasmose congénitale, la présence de ces isotypes pouvant être liée à une effraction de sang maternel vers l'enfant au moment de l'accouchement.[116]

3.2.2 Diagnostic moléculaire :

À l'heure actuelle, les modalités du diagnostic de la toxoplasmose congénitale par biologie moléculaire à la naissance ne font pas encore l'objet d'un consensus national. Différents prélèvements peuvent être réalisés et analysés par PCR et éventuellement par inoculation à la souris : placenta, liquide amniotique recueilli à l'accouchement et sang du cordon ou du nouveau-né.

La découverte du parasite dans le liquide amniotique prélevé à l'accouchement et/ou le sang de l'enfant (cordon ou sang périphérique) affirme la toxoplasmose congénitale [117-119]

Elle permet dans certains cas un diagnostic plus précoce que la sérologie. La découverte du parasite dans le placenta ne permet pas de conclure définitivement à une toxoplasmose congénitale [120], en raison de cas documentés de « placentite isolée » (sans transmission du parasite au fœtus) ; seul le suivi sérologique de l'enfant au cours de la première année permettra d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic. Cependant, c'est un argument à prendre en compte[121]. D'autre part, le traitement pré-analytique du placenta plus lourd rend l'analyse de ce prélèvement plus délicat. Même si le diagnostic par biologie moléculaire de la toxoplasmose congénitale à la naissance s'inscrit tout à fait dans la démarche diagnostique, et bien qu'il soit très utile pour rattraper des grossesses peu ou mal suivies, sa sensibilité semble inférieure à celle du DPN. Le diagnostic biologique néonatal est donc principalement sérologique.

3. 3Diagnostic postnatal :

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.

3.3.1 Diagnostic entre la naissance et 3 mois de vie

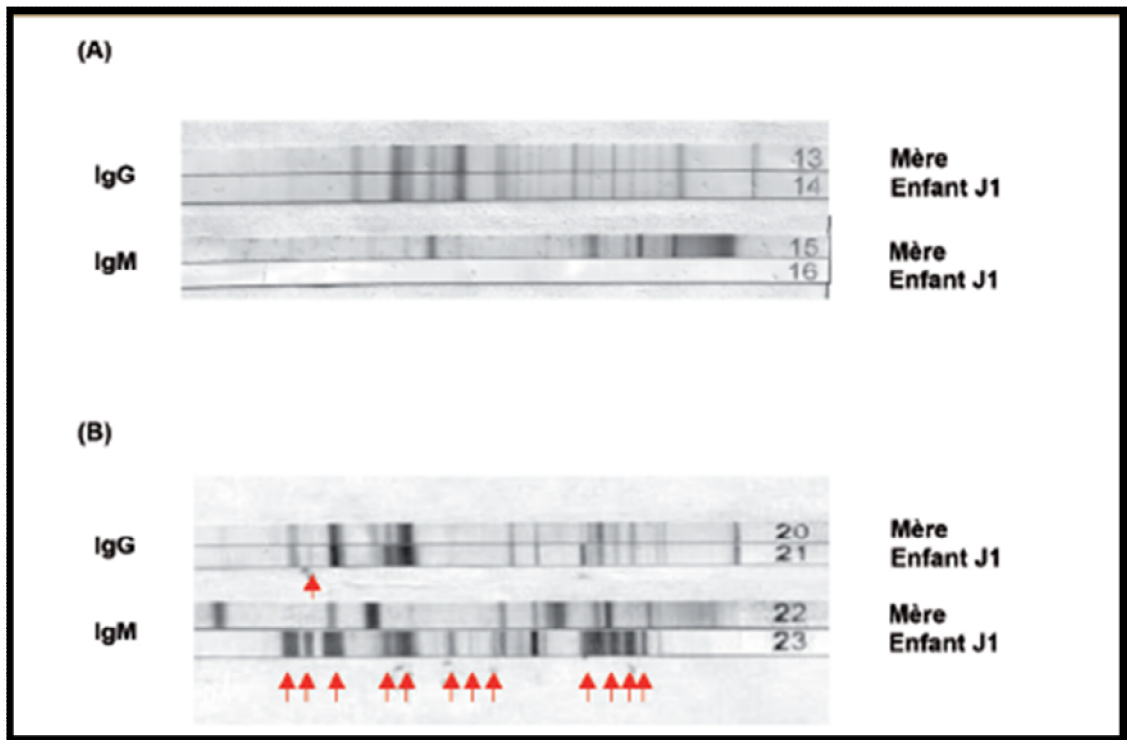
Au cours de cette période, le diagnostic biologique de toxoplasmose congénitale peut être affirmé de plusieurs façons. La demi-vie d'élimination des IgM et IgA spécifiques étant très courte (5 à 7 jours), la persistance ou la présence isolée ou concomitante de l'un de ces isotypes au-delà de quelques 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. La sensibilité de cette recherche est au mieux de 65 à 70 % [23]. 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 ELISA, il est utilisé sans délai particulier. L'association des méthodes de diagnostic anténatal, néonatal et postnatal permet l'acquisition du diagnostic dans près de 95 % des cas au cours des deux premiers mois de vie de l'enfant (bilan des cas de toxoplasmose congénitale de 2007 à 2012, données du CNR toxoplasmose).

3.3.2Diagnostic 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.[122]



(A) Enfant non infecté, (B) enfant infecté, (↑) anticorps néosynthétisés

Figure 58 : Profils immunologiques comparés IgG et IgM mère/enfant par western blot

VI. Traitement et surveillance de la toxoplasmose :

La prévention de la toxoplasmose congénitale est un objectif de santé publique dans plusieurs pays, justifiant des mesures de dépistage et des recommandations dans plusieurs pays, justifiant des mesures de dépistage et des recommandations hygiéno-diététiques visant à limiter le risque de contamination en cours de grossesse.

Chez les malades immunodéprimés, seule la chimioprophylaxie permet de réduire le risque de réactivation et de toxoplasmose cérébrale.

En cas d'échec, le traitement reste efficace mais les médicaments actuellement disponibles ne permettent pas d'éradiquer les kystes parasite et les risques ultérieurs de rechute.

1-Molécules thérapeutiques :

Les médicaments utilisables dans le traitement de la toxoplasmose se regroupent en deux grandes familles : les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique et les macrolides. Tous ces médicaments ne sont actifs que sur les trachyzoïtes et sont sans effet sur les kystes.

1-1 Les inhibiteurs de l'acide folique :

a. Les inhibiteurs de la déhydrofolate réductase :

L'un des plus actifs est la **pyriméthamine**(Malocide®) c'est un antipaludéen de synthèse a une action anti-métabolite en empêchant la transformation de l'acide folique en acide folinique par inhibition de la DHFR. La pyriméthamine est parasiticide sur les tachyzoïtes à de très faible

concentration mais est inactive sur les kystes. Elle a une bonne diffusion tissulaire placentaire et méningée.

Elle a aussi une synergie d'action avec les sulfamides et certains macrolides. Sa demi-vie longue permet son association aux sulfamides retard. Cette thérapeutique a une toxicité hématologique (anémie, leucopénie, thrombopénie) et doit s'accompagner d'une surveillance biologique hebdomadaire. Ces effets secondaires sont réversibles et peuvent être prévenus ou corrigés par l'acide folinique .

b. Les sulfamides :

Sont des antifoliques qui agissent en inhibant la synthèse d'acide folique par compétition de la déhydroptéroate synthétase, autre étape du métabolisme des folates, ce qui explique la synergie avec la pyriméthamine In vivo.

Parmi les sulfamides qui présentent une activité anti-toxoplasmique à dose non toxique, on utilise principalement une sulfapyridine, la sulfadiazine, et un sulfamide retard, la sulfadoxine. [34]

c . Sulfadiazine :

C'est le sulfamide le plus fréquemment utilisé, toujours en association avec la pyriméthamine. Bien absorbé après administration orale et largement distribuée, elle pénètre dans le LCR. La sulfadiazine peut entraîner des leuco neutropénies et des manifestations cutanées qui justifient l'arrêt du traitement

d. Sulfadoxine :

La sulfadoxine est un sulfamide-reatrd , bien absorbée par le tractus digestif et le pic plasmatique est atteint en 3 à 6 heures. Elle est excrétée inchangé dans les urines, lentement.

Les sulfamides retards sont contre indiqués lorsque le système enzymatique est immature : chez les prématurés et dans les premiers mois de la vie, car ils sont susceptibles de provoquer un ictère nucléaire. Ils doivent également être évités dans les derniers mois de la grossesse.

L'association d'un inhibiteur de la DHFR et d'un sulfamide est remarquablement synergique sur *T.gondii* par un effet en cascade sur deux enzymes essentiels au métabolisme de l'acide folique du parasite. parmi les associations les plus actives,figurent pyriméthamine + sulfadiazine, pyriméthamine +sulfadoxine, et triméthoprine+sulfaméthoxazole.[123]

1.2 Les macrolides :

Sont actifs sur *T.gondii* mais leur effets est uniquement parasistostatique et ne s'observe qu'a des concentrations élevées, se concentrent bien dans le placenta et permettent de réduire la transmission materno-fœtale du parasite.

La spiramycine est le principal macrolide utilisé dans le traitement de la toxoplasmose acquise et en cours de grossesse. Les autres macrolides comme la roxithromycine, l'azithromycine ou la clarithromycine ont des caractéristiques pharmacocinétiques plus favorables, mais sont encore contre-indiqués chez la femme enceinte

La spiramycine peut prévenir l'infection du fœtus, mais elle ne permet pas de le traiter si celui-ci est déjà infecté. Administré précocement à la femme enceinte, elle réduit de 50 à 60% le risque de contamination fœtale.

La tolérance à la spiramycine est excellents, les rares effets indésirables sont digestifs et cutanés et peuvent exceptionnellement conduire à l'arrêt du traitement. [124]

1. 3 Autres médicaments :

Parmi les nouveaux médicaments on peut citer l'autovaquone, seule molécule active sur les tachyzoïtes et les kystes de *T.gondii*. Malgré cette caractéristique remarquable qui pourrait permettre d'envisager une complète éradication du parasite, l'utilisation de ce médicament reste très limitée par sa mauvaise biodisponibilité.[125]

Tableau X: Médicaments anti-toxoplasmique

Médicaments	Présentation	Dose	Contre-indications Effets secondaires
Spiramycine	1 cp =1,5MUI ou 3 MIU	3MUI X 3/j	Bonne tolérance Rarement : effets gastro-intestinaux, rash cutané
Pyrimethamine (MalocideR)	1cp= 50mg	1cp/jour en prise Unique	Pancytopénie
Sulfadiazine (AdiazineR)	1cp=500mg	2-4g/j en deux Prises	CI : si déficit en G6PD Pancytopénie, allergie cutanée
sulfadoxine + pyrimethamine (FansidarR)	1cp=25mg pyrimethamine + 500 mg sulfadoxine	1/2 cp pour 10Kg de poids tous les 8 à 10j	Pancytopénie, syndrome de Lyell

2-Principaux schémas thérapeutiques :

2-1 Traitement de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

Les médicaments utilisés sont principalement le Malocide® et l'Adiazine® même si plusieurs autres sont évalués ou parfois utilisés chez les immunodéprimés (surtout les patients atteints de SIDA): clindamycine, hydroxynaphtoquinone, clarithromycine... Le Bactrim® est prescrit dans le cadre de la prophylaxie primaire des réactivations toxoplasmiques chez les patients VIH +. Le Fansidar® peut être utilisé pour le traitement des chorioretinites toxoplasmiques.[126]

2-2 Traitement de la toxoplasmose en dehors de la grossesse

En dehors de la grossesse, seules les formes symptomatiques peuvent justifier d'un traitement. Dans les formes bénignes, il est proposé l'administration de spiramycine voire de cotrimoxazole, mais sans que l'efficacité de ces traitements n'a été réellement prouvée sur l'intensité ou la durée des symptômes cliniques. Dans les formes sévères, et notamment en cas d'atteinte oculaire ou viscérale, le traitement par l'association pyriméthamine + sulfadiazine est justifié et efficace.

2. 3 Traitement de la toxoplasmose congénitale :

a. Traitement prénatal de l'infection fœtale

Dès qu'une infection maternelle est suspectée, un traitement préventif par spiramycine à la posologie de 9 MU/jour en 3 prises est instauré. En l'absence de preuve de contamination fœtale lors du diagnostic prénatal, la spiramycine doit être poursuivie jusqu'à l'accouchement. En effet, un diagnostic prénatal

négatif n'exclut pas une infection fœtale ; la PCR peut donner un résultat faussement négatif dû au passage transplacentaire retardé du toxoplasme [127]. Si l'infection fœtale est prouvée, la spiramycine est remplacée par un traitement renforcé associant la pyriméthamine (inhibiteur de la déhydrofolate réductase, enzyme essentiel au métabolisme de l'acide folique du toxoplasme) à un sulfamide. Selon les auteurs, 2 protocoles sont proposés : pyriméthamine (MalocideW) 50 mg/jour + sulfadiazine (AdiazineW) 3 g/jour en 2 prises ou l'association pyriméthamine + sulfadoxine (FansidarW) 1 comprimé/20 kg tous les 10 jours sans dépasser 3 comprimés par prise [35, 128]. En raison de sa tératogénécité, la pyriméthamine est contre-indiquée au 1er trimestre. Des signes d'intolérance cutanée, parfois graves (rash, épidermolyse, syndrome de Lyell. ...) ont pu être observés avec les sulfamides. Ces effets secondaires, cutanés ou hématologiques, sont à l'origine d'un arrêt du traitement .[128]

L'efficacité du traitement anténatal sur la transmission maternofoetale est actuellement discutée. Il semblait acquis que la spiramycine réduisait la durée de la placentite et la sévérité de l'infection placentaire

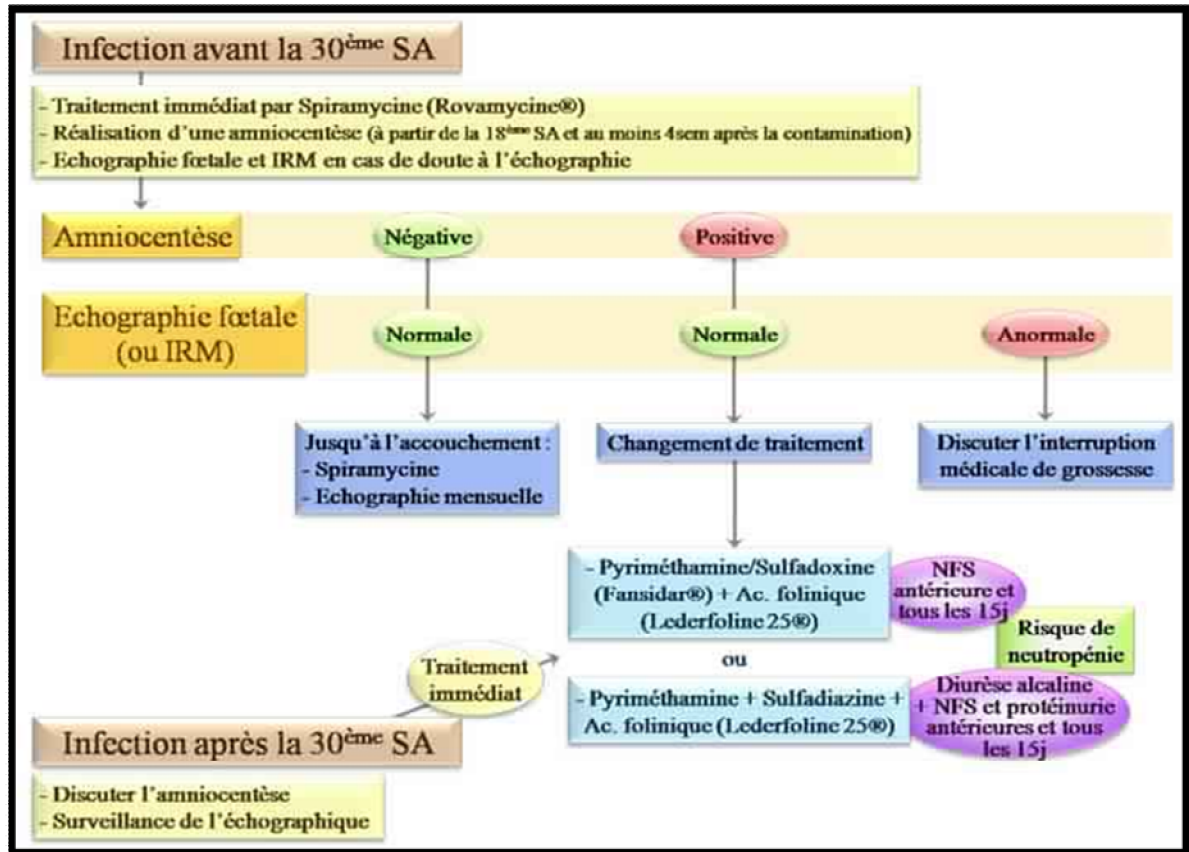


Figure 59 : Représentation schématique montrant la CAT devant fœtus infecté en fonction du terme (d'après Dunn et al, Lancet 1999)

b. Prise en charge d'un nouveau-né :

La conduite thérapeutique à la naissance dépend des données de l'examen clinique, des résultats sérologiques et du bilan radiologique

Chez le nouveau-né, le maintien du traitement par spiramycine jusqu'à la disparition confirmée des anticorps maternels est controversé. Le diagnostic de toxoplasmose congénitale, anté- ou périnatal, justifie un traitement associatif prolongé (pyriméthamine-sulfamide) pour diminuer le risque des complications tardives.

L'indication d'une corticothérapie ne s'impose qu'en cas de phénomènes inflammatoires locaux et doit toujours être associée au traitement antiparasitaire.

 Bilan systématique à faire :

- Examen clinique avec, en particulier examen neurologique et mesure du périmètrecrânien.
- Examens paracliniques :
 - radiographie du crane a la recherche de calcifications intracrâniennes
 - échographie transfontanellaire à la recherche d'anomalies cérébrales,
 - tomodensitométrie cérébrale (si anomalie a l'échographie transfontanellaire)
 - fond d'œil à la recherche d'une chorioretinite, qui est un élément capital du diagnostic et du pronostic de la toxoplasmose.
- Examen parasitologique du placenta + inoculation du sang du cordon en culture cellulaire ou à la souris.
- Sérologie toxoplasmique mère et enfant à J3 (IgG, IgM, IgA).

Au terme de ce bilan, plusieurs situations sont possibles et qui sont résumé comme suit :

Tableau XI : Les situations possibles après le bilan néonatal

1^{ère} situation contamination confirmée: DAN + et/ou présence d'IgM au sang du cordon	A- clinique normale ou présence de chorioretinite/ calcifications intracrâniennes; absence d'hyperalbuminorrachie
	B- enfant symptomatique présentant des signes inflammatoires (chorioretinite active, hyperalbuminorrachie
2^{ème} situation: infection non prouvée à la naissance: DAN -; pas d'IgM, clinique normale	
3^{ème} situation infection découverte après la naissance: DAN -, IgM et/ou IgA	A- infection non prouvée à la naissance: DAN -; pas d'IgM, clinique normale
	B- infection découverte après la naissance: DAN -, IgM et/ou IgA

c. Traitement post-natal :

Les enfants infectés sont traités dès la certitude diagnostique. Le traitement post-natal fait appel à l'association pyriméthamine- sulfamides[129], administré en continu pendant en moyenne un an[129, 130]

Les protocoles utilisés sont basés sur des molécules n'agissant que sur les tachyzoïtes. Le traitement post-natal fait appel soit à l'administration de l'association pyriméthamine-sulfadiazine fortement dosée et donnée quotidiennement (pyriméthamine : 1 mg/kg/jour en 1 prise pendant 2 mois puis 0,5 mg/kg/jour les 10 mois suivants et sulfadiazine : 100 mg/kg/jour en 2 prises) [131] soit à l'association pyriméthamine + sulfadoxine moins dosée et donnée tous les 10 jours (pyriméthamine : 1,25 mg/kg/10 jours et sulfadoxine : 25 mg/kg/10 jours) [132]

Ces thérapeutiques peuvent être responsables d'effets indésirables hématologiques nécessitant une supplémentation en acide folinique (25 mg/semaine). Une surveillance hématologique régulière est indispensable et une neutropénie inférieure à 700/mm³ doit conduire à un arrêt temporaire du traitement. Les parents doivent être informés de la possibilité de complications cutanées [35] qui peuvent nécessiter l'arrêt définitif du traitement. Des dosages médicamenteux peuvent être proposés pour ajuster les doses thérapeutiques et limiter les effets secondaires [133]

En cours de traitement, on peut observer une négativation transitoire de la sérologie pouvant conduire à tort à l'arrêt du traitement et de la surveillance [134]. Inversement, il est fréquent de constater un rebond sérologique à l'arrêt du traitement se traduisant par une augmentation du taux des IgG spécifiques parfois accompagnée d'une néosynthèse d'IgM et/ou d'IgA spécifiques [135]. Ce rebond est exceptionnellement associé à d'authentiques poussées de chorioretinites évolutives. Seule une lésion oculaire active nécessite la reprise du traitement associée dans certains cas à une corticothérapie [131]. Il n'existe pas de consensus sur le choix de la molécule dans le traitement des chorioretinites [136]. Chez les patients qui ont plusieurs récurrences oculaires l'association sulfaméthoxazole -triméthoprimine peut être utilisée avec une efficacité significative [137].

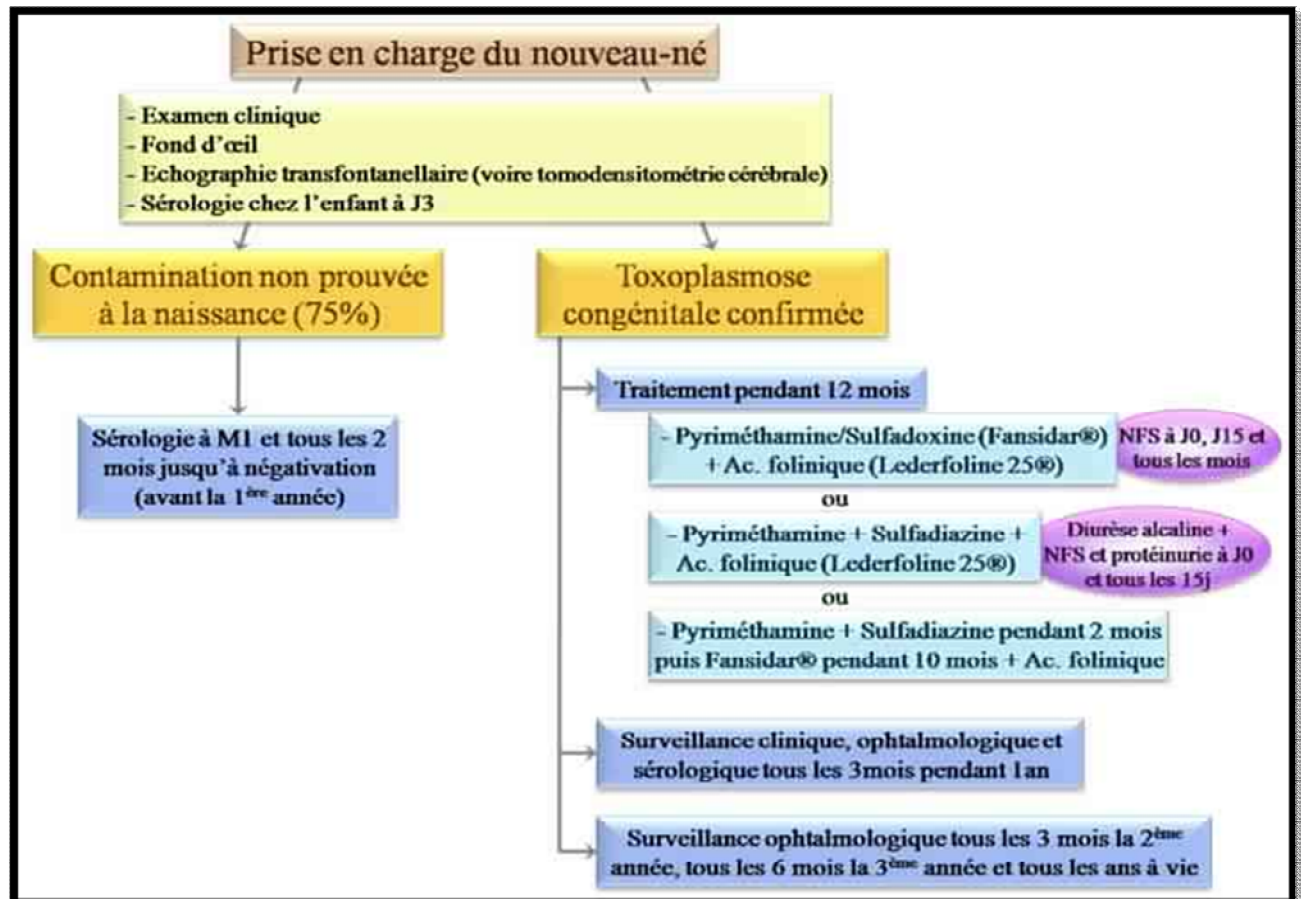


Figure 60 : Prise en charge du nouveau-né

Tableau XII: Thérapeutiques des toxoplasmoses maternelle et congénitale

	Molécules	Posologies	Durée de 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 anticonceptionnelle	Idem
Mère : Si fœtopathie	Pyriméthamine + Sulfadiazine	,5mg /kg/j + 100mg/kg/j	Cures de 3 semaines par Trimestre dès le diagnostic, arrêt transitoire en per partum	En alternance Avec spiramycine Surveillance cutanée et hématologique
Enfant : suspicion de toxoplasmose congénitale	Spiramycine	50000U/kg/8heures	De la naissance à la disparition des anticorps	
Enfant : Toxoplasmose congénitale confirmée	Pyriméthamine + Sulfadiazine Ou Pyriméthamine + Sulfadoxine	0,75-1mg/kg/j + 100mg/kg/j . -1cp/10kg/10j	Traitement continu dès la naissance, arrêt si argument de guérison	Supplémentation en folates Surveillance clinique et hématologique

VII. Prévention :

Elle repose sur l'éducation sanitaire des populations et sur le respect des bonnes pratiques hygiéniques et alimentaires , notamment sur les risques liés à certaines pratiques alimentaires comme la consommation de viande peu cuite ou de végétaux crus mal lavés. [138]

1. Prévention chez la femme enceinte :

La toxoplasmose congénitale fait l'objet, d'un programme national de prévention basé sur des séro-dépistages pré et/ou per gravidiques (éventuellement complète par des examens échographiques et biomoléculaires), et sur la surveillance clinique, biologique et radiologique des nouveau-nés. On cherche ainsi à identifier les jeunes femmes non immunes et, par des conseils hygiéno-diététiques, à limiter leur risque de contamination en cours de grossesse, à dépister et à traiter le plus précocement possible les toxoplasmoses pergravidiques, de façon à éviter ou à limiter la transmission materno-fœtale et surtout ses conséquences ; à diagnostiquer *in utero* (à partir du liquide amniotique) les contaminations fœtales et à les traiter ; à diagnostiquer et à traiter à la naissance les toxoplasmoses congénitales, parfois inapparentes pour prévenir le risque de réactivations et de complications tardives, en particulier oculaires.

a. Prévention primaire :

Est essentielle et repose sur des règles prophylactiques hygiéno-diététiques :

- Bien cuire la viande, 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.
- 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

b. Prévention secondaire :

Repose sur le dépistage des séroconversions en cours de grossesse.

Une surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives, depuis la déclaration de la grossesse jusqu'à l'accouchement dont l'objectif est de dépister une séroconversion. En revanche, toute patiente immunocompétente, immunisée antérieurement à la grossesse, ne fait pas l'objet d'une surveillance sérologique particulière. Le diagnostic sérologique doit préciser la date de survenue de l'infestation maternelle. Cela est essentiel car fréquence et gravité de l'atteinte fœtale en dépendent. Un traitement immédiat par la spiramycine doit être institué dès qu'une infection de la mère est suspectée pour limiter la multiplication du parasite.

c. Prévention tertiaire :

Repose sur le dépistage des toxoplasmoses congénitales grâce au diagnostic prénatal, néonatal et postnatal. Elle consiste en la prise en charge rapide des nouveau-nés infectés afin de réduire la sévérité et les séquelles à long terme, chez l'enfant, par l'administration d'un traitement postnatal. Les enfants infectés sont traités, dès la certitude diagnostique, pendant 12 à 24 mois selon les équipes.[139]

2. Prévention chez les immunodéprimés :

La prophylaxie secondaire consiste en un traitement d'entretien à demi dose par pyriméthamine + adiazine(ou clindamycine) tant que dure le déficit immunitaire. En cas de restauration immunitaire sous traitement ; antirétroviral, la prophylaxie secondaire est arrêtée si les CD4 sont supérieurs à 200/mm³. Le pronostic dépend de l'infection à VIH/Sida, selon la possibilité ou non d'un traitement antirétroviral.[140, 141]

CONCLUSION



La toxoplasmose est une parasitose le plus souvent bénigne chez le sujet immunocompétent.

Pourtant, une primo-infection toxoplasmique maternelle pendant la grossesse peut s'avérer très dangereuse pour l'enfant à naître.

Les données obtenues d'après ce travail nous ont permis d'avoir une meilleure connaissance de la toxoplasmose dans la région de Marrakech en termes de séroprévalence chez les femmes enceintes et d'identifier les principaux facteurs de risque liés à la contamination.

Elle nous a permis d'une part de mettre en exergue un manque important en matière de sensibilisation des femmes enceintes quant à la toxoplasmose et d'autre part souligner de grandes insuffisances et irrégularités dans le suivi et la surveillance des femmes enceintes séronégatives.

Il paraît donc primordial, d'insister sur la collaboration entre les professionnels de santé (Médecin Gynécologue, Médecin généraliste, Parasitologue, Biologiste, Sage-femme.....) afin de sensibiliser les femmes enceintes, déterminer systématiquement leur statut immunitaire et de surveiller régulièrement les patientes non immunisées afin de détecter une éventuelle séroconversion et la prendre en charge le plus précocement possible et d'éviter ainsi le pire chez l'enfant à naître.

RESUMES



RESUME

Titre : Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Auteur : ZAHLAN Ghita

Directeur de thèse : Pr. Redouane MOUTAJ.

Mots clés : Toxoplasmose –*Toxoplasma gondii*- Séroprévalence-Femme enceinte – Séroconversion.

Introduction et objectifs: La toxoplasmose est une parasitose due à *Toxoplasma gondii* qui peut avoir des conséquences graves chez le fœtus en cas de séroconversion pergravidique. L'objectif étant de déterminer la séroprévalence et de préciser les caractéristiques de la toxoplasmose chez les femmes enceintes consultant à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Matériels et méthodes : Il s'agit de deux études complémentaires analytiques et descriptives : prospective (1-09-2015 au 31-12-2015) et d'une étude rétrospective (01-01-2010 au 31-12-2014) réalisées au service de parasitologie-mycologie de Marrakech.

Résultats et discussion : La séroprévalence des femmes enceintes immunisées contre la toxoplasmose dans notre étude est de 35 %, dont les femmes d'origine rurale et analphabètes se sont avérées les plus immunisées. Le manque de connaissances sur la toxoplasmose, sur les modes de transmission et les moyens de prévention, ainsi que le bas niveau d'hygiène sont les principaux facteurs de risque de transmission de la maladie. Nous avons également soulevé un manque flagrant de suivi sérologique régulier chez les femmes enceintes séronégatives qui n'ont bénéficié que d'un seul contrôle sérologique dans 66%.

Conclusion : La présente étude a confirmé que plus de la moitié des femmes enceintes ne sont pas immunisées contre *Toxoplasma gondii* et méritent une surveillance mensuelle afin de détecter précocement une éventuelle séroconversion et mettre en œuvre une prise en charge thérapeutique efficace.

ABSTRACT

Title: Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women at the Mohammed V Instruction Military Hospital in Rabat

Author: ZAHLAN Ghita

Supervisor: Pr. Redouane MOUTAJ.

Keywords: Toxoplasmosis –*Toxoplasma gondii* –seroprevalence-Pregnant woman - Seroconversion

Introduction and Objectives: Toxoplasmosis is a parasitic disease caused by *Toxoplasma gondii*, which can have serious consequences for the fetus in case of seroconversion pergravidique. The objective is to determine the seroprevalence and to specify the characteristics of toxoplasmosis in pregnant women attending the Military Hospital Avicenne in Marrakech.

Materials and methods: These two analytical and descriptive complementary studies: prospective (1-09-2015 to 31-12-2015) and a retrospective study (01-01-2010 to 31-12-2014) performed in the service of Parasitology - Mycology Marrakech.

Results and discussion: The seroprevalence of pregnant women immunized against toxoplasmosis in our study is of 35%, including women from rural and illiterate are proven to be the most immune. The lack of knowledge about toxoplasmosis, on the modes of transmission and means of prevention, and the low level of hygiene are the main risk factors for disease transmission. We also raised a blatant lack of regular serological monitoring in HIV-negative pregnant women who received only one serological test in 66%.

Conclusion: The present study confirmed that more than half of pregnant women are not immunized against *Toxoplasma gondii* and deserve monthly monitoring for early detection possible seroconversion and implement an effective therapeutic management.

ملخص

العنوان: الانتشار المصلي لداء المقوسات عند النساء الحوامل في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

المؤلف: زحلان غيثة

المشرف على الأطروحة: الأستاذ رضوان متاج

الكلمات الأساسية: داء المقوسات - التوكسوبلازما الغوندية - انتشار المصلي - النساء الحوامل - الانقلاب المصلي

المقدمة والأهداف: داء المقوسات هو مرض طفيلي تسببه التوكسوبلازما الغوندية التي يمكن أن يكون له عواقب خطيرة على الجنين في حالة الانقلاب المصلي خلال فترة الحمل. والهدف من ذلك هو تحديد الانتشار المصلي وتحديد خصائص داء المقوسات عند النساء الحوامل اللواتي يترددن على المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

المواد والطرق: إنها دراستان تكميلية تحليلية وصفية: دراسة مستقبلية (من 2015/09/01 إلى 2015/12/31) ودراسة استيعادية (من 2010/01/01 إلى 2014/12/31) والتي أجريت في مصلحة علم الطفيليات، علم الفطريات بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

النتائج والمناقشة: حسب دراستنا، يقدر عدد النساء الحوامل الممنعات ضد داء المقوسات ب: 35%، بما في ذلك النساء الحوامل الأميات والمنحدرات من وسط قروي هن الأكثر حملا لهذا الطفيلي. الافتقار إلى المعرفة حول داء المقوسات، وطرق انتقال العدوى ووسائل الوقاية فضلا عن قلة النظافة تعتبر الأسباب الرئيسية لانتقال العدوى. وتطرقنا أيضا في دراستنا إلى مشكل نقص في المتابعة المصلية المنتظمة عند النساء الحوامل السليبيات المصل، حيث أن 66% منهن قمن باختبار مصلي واحد فقط.

خلاصة: أكدت هذه الدراسة أن أكثر من نصف النساء الحوامل ليست محصنات ضد

التوكسوبلازما وتستحق الرصد الشهري للكشف المبكر تجنباً للانقلاب المصلي ومن أجل علاج فعال.

ANNEXES



Fiche d'exploitation : numéro :.....

- **Nom**
- **Prénom**
- **Age** : ans
- **Numéro de téléphone** :
- **Nationalité** :
- **Lieu de résidence** :

- Rural
- urbain

- **Niveau d'études** :

Analphabète ☐ Primaire ☐ Collège ☐ Lycée ☐ Universitaire ☐

- **Quel est votre profession ?**

Quel est celle de votre conjoint ?

- **Avez-vous déjà entendu parler de cette maladie de la toxoplasmose (maladie des chats) ?**

Oui ☐ Non ☐

Si oui comment peut-on l'attraper ? ...

- **Comment êtes-vous informés à propos de cette maladie ? (médecin /sage-femme, télévision, presse, livres, internet, entourage, ect)...**

- **Connaissances sur la toxoplasmose :**

Signes cliniques : oui ☐ Non ☐

Modes de contamination : oui ☐ Non ☐

Complications chez le fœtus : oui ☐ Non ☐

Mesures de prévention : oui ☐ Non ☐

- **Mangez- vous de la viande mal cuite ?**

Oui ☐ Non, je n'aime pas cela ☐

- **Mangez-vous des fromages au lait cru ?**

Oui ☐ Non, je n'aime pas cela ☐

- **Manger vous des légumes et fruits lavés à l'eau de javel :**

Non ☐ Si oui, temps de trempage ?

- **Vous faites du jardinage ou vous avez un jardin à la maison ?**

Oui ☐ Non ☐

- **Y a-t-il actuellement un chat dans votre foyer ?**

Oui ☐ Non ☐

- **Lequel de ces facteurs de risque estimez-vous plus important pour la toxoplasmose ?**

Contact avec un chat ☐ Alimentation ☐

Renseignements cliniques :

- Avez-vous consulté le médecin avant la grossesse ?

Oui ☐ Non ☐

Si oui sa spécialité :

- Suivi au cours du Grossesse actuelle :

Oui ☐ Non ☐

- Echographie :

oui ☐ Non ☐

- Nombre de grossesse :

- Avortement ultérieur :

Oui ☐ Non ☐

Bilan sérologique :

- Sérologie de la toxoplasmose de la dernière grossesse ?

.....

- Sérologie de la toxoplasmose avant grossesse faite ?

Oui ☐ Non ☐

Si Oui : Quel était le résultat :

- Sérologie de la toxoplasmose au cours de la grossesse :

1^{ère} sérologie :

Quel âge gestationnel ?.....

Résultat :

o Négatif ☐ Positif ☐

Seuil de positivité :

Autres déterminations faites (En précisant l'âge gestationnel et résultats) :

-.....

-.....

-.....

- **Pour les femmes ayant une sérologie de toxoplasmose positive ou une séroconversion :**

- Y a-t-il des signes cliniques :

○ Oui ☐ non ☐

Si oui : - signes cliniques 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

BIBLIOGRAPHIES



- [1] Willis, M.S., P. Southern, and M.J. Latimer, *Toxoplasma infection: making the best use of laboratory tests*. Infections in medicine, 2002. **19**(11): p. 522-532.
- [2] Millar, P.R., et al., *Toxoplasmosis-related knowledge among pregnant and postpartum women attended in public health units in Niterói, Rio de Janeiro, Brazil*. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 2014. **56**(5): p. 433-438.
- [3] *National Environmental Policy Act of 1969*, in U.S.C.1994. p. 102-105.
- [4] Berger, F., et al., *Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France: évolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, 1995–2003*. Bull Epidemiol Hebd, 2008. **14**: p. 117-21.
- [5] Mekouar, A., *Contribution de l'épidémiologie de la toxoplasmose. Sérologie de la toxoplasmose au Maroc*, 1972, Thèse], méd (Bordeaux).
- [6] El Mansouri, B., et al., *Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc*. Bull Soc Pathol Exot, 2007. **100**(4): p. 289-290.
- [7] ERRIFAIY, H. and R. MOUTAJ, *Evaluation des connaissances, des comportements et des statuts immunitaires des femmes enceintes par rapport à la toxoplasmose: Enquête épidémiologique dans la région Essaouira-Safi*. Consommation. **42**(5): p. 0,009.

- [8] Chouchane, M., et al., *la Toxoplasmose chez la femme enceinte a Setif, étude préliminaire*. Faculté de médecine, Université Ferhat Abbas, Setif, communication, 2008.
- [9] Berger, F., et al., *Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003*. Revue d'epidemiologie et de sante publique, 2009. **57**(4): p. 241-248.
- [10] Oluşturulması, B.T.A., et al., *Özgün Çalışma/Original Article Mikrobiyol Bul 2014; 48 (2): 283-291*. Mikrobiyol Bul, 2014. **48**(2): p. 283-291.
- [11] Antoniou, M., 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): p. 138-143.
- [12] Ndiaye, D., et al., *Evolution de la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte à Dakar, Sénégal de 2002 à 2006*. Médecine tropicale, 2011. **71**(1): p. 101-102.
- [13] Bamba, S., et al., *[Serological analysis of toxoplasmosis during pregnancy: risk assessment and perspectives of prenatal screening at the University Hospital of Bobo Dioulasso in Burkina Faso]*. The Pan African medical journal, 2011. **12**: p. 43-43.
- [14] Gao, X.-J., et al., *Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China*. Parasitology, 2012. **139**(02): p. 139-147.

- [15] Chou, C., et al., *Flowcytomix analysis for Toxoplasma gondii infection in pregnant women in central Taiwan*. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2011. **31**(5): p. 375-379.
- [16] Almogren, A., *Antenatal screening for Toxoplasma gondii infection at a tertiary care hospital in Riyadh, Saudi Arabia*. Annals of Saudi medicine, 2011. **31**(6): p. 569.
- [17] Sellami, H., et al., *État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax, Tunisie*. Bulletin de la Société de pathologie exotique, 2010. **103**(1): p. 37-40.
- [18] Nejmi, S. and S. Alami, *Etude immunologique de la toxoplasmose dans la population marocaine par la méthode d'immunofluorescence indirecte (1.026 sérums)*. Maroc méd., 1973. **572**: p. 561-568.
- [19] Singh, S. and A.J. Pandit, *Incidence and prevalence of toxoplasmosis in Indian pregnant women: a prospective study*. American Journal of Reproductive Immunology, 2004. **52**(4): p. 276-283.
- [20] Ertug, S., et al., *Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey*. BMC public health, 2005. **5**(1): p. 1.
- [21] Mohammad, H.A., et al., *Toxoplasmosis among the pregnant women attending a Saudi maternity hospital: seroprevalence and possible risk factors*. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, 2010. **104**(6): p. 493-504.

- [22] Liu, Q., et al., *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2009. **103**(2): p. 162-166.
- [23] Rosso, F., et al., *Prevalence of infection with Toxoplasma gondii among pregnant women in Cali, Colombia, South America*. The American journal of tropical medicine and hygiene, 2008. **78**(3): p. 504-508.
- [24] Kamal, A.M., et al., *Seropositivity of Toxoplasmosis in Pregnant Women by ELISA at Minia University Hospital, Egypt*. The Korean journal of parasitology, 2015. **53**(5): p. 605.
- [25] Babaie, J., et al., *Seroprevalence and risk factors for Toxoplasma gondii infection among pregnant women in Northeast Iran*. Clinical and Vaccine Immunology, 2013. **20**(11): p. 1771-1773.
- [26] Yasodhara, P., et al., *Socioeconomic status and prevalence of toxoplasmosis during pregnancy*. Indian journal of medical microbiology, 2004. **22**(4): p. 241.
- [27] Elsafi, S.H., et al., *Toxoplasmosis seroprevalence in relation to knowledge and practice among pregnant women in Dhahran, Saudi Arabia*. Pathogens and global health, 2015. **109**(8): p. 377-382.

- [28] Bittencourt, L.H.F.d.B., et al., *Seroepidemiology of toxoplasmosis in pregnant women since the implementation of the Surveillance Program of Toxoplasmosis Acquired in Pregnancy and Congenital in the western region of Paraná, Brazil*. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2012. **34**(2): p. 63-68.
- [29] Kapperud, G., et al., *Risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnancy results of a prospective case-control study in Norway*. American journal of epidemiology, 1996. **144**(4): p. 405-412.
- [30] Buffolano, W., et al., *Risk factors for recent Toxoplasma infection in pregnant women in Naples*. Epidemiology and infection, 1996. **116**(03): p. 347-351.
- [31] Baril, L., et al., *Risk factors for Toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France*. Scandinavian journal of infectious diseases, 1999. **31**(3): p. 305-309.
- [32] Cook, A., et al., *Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study*Commentary: *Congenital toxoplasmosis—further thought for food*. Bmj, 2000. **321**(7254): p. 142-147.
- [33] Davenel, S., et al., *La toxoplasmose congénitale en France en 2009*. Journal de Pharmacie Clinique, 2010. **29**(1): p. 5-30.
- [34] Bessières, M.-H., et al., *Toxoplasmose et grossesse*. Revue francophone des laboratoires, 2008. **2008**(402): p. 39-50.

- [35] Garcia-Méric, P., et al., *Prise en charge de la toxoplasmose congénitale en France: données actuelles*. La Presse Medicale, 2010. **39**(5): p. 530-538.
- [36] de Santé, H.A., *Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse*. Recommandations en Santé Publique, 2009: p. 8-98.
- [37] Long, P.L., *Coccidiosis of man and domestic animals*1990: CRC Press Inc.
- [38] Darde, M., B. Bouteille, and M. Pestre-Alexandre, *Isoenzymic characterization of seven strains of Toxoplasma gondii by isoelectrofocusing in polyacrylamide gels*. The American journal of tropical medicine and hygiene, 1988. **39**(6): p. 551-558.
- [39] Boireau, P., et al., *Risques parasitaires liés aux aliments d'origine animale*. Revue Française des Laboratoires, 2002. **2002**(348): p. 71-89.
- [40] Acha, P.N. and B. Szyfres, *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux*2005: OMS.
- [41] Nizard, J., *Toxoplasmose et grossesse*. La Revue Sage-Femme, 2008. **7**(2): p. 56-61.
- [42] Bergogne-Bérézin, E., *Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. Sous la direction scientifique de François Denis*. Éditions John Libbey. Pathologie Biologie, 2002. **50**(10): p. 620.

- [43] Dunn, D., et al., *Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling*. The Lancet, 1999. **353**(9167): p. 1829-1833.
- [44] Gavinet, M., et al., *Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy*. Journal of clinical microbiology, 1997. **35**(5): p. 1276-1277.
- [45] Chiquet, C., et al., *Toxoplasmose oculaire acquise (panuvéite) après transplantation hépatique*. 2008.
- [46] Herwaldt, B.L., *Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures*. Clinical microbiology reviews, 2001. **14**(4): p. 659-688.
- [47] Sibley, L.D. and J.C. Boothroyd, *Virulent strains of Toxoplasma gondii comprise a single clonal lineage*. Nature, 1992. **359**(6390): p. 82-85.
- [48] Boothroyd, J., *Population biology of Toxoplasma: clonality, virulence, and speciation (or not)*. Infectious agents and disease, 1993. **2**(2): p. 100-102.
- [49] Howe, D.K. and L.D. Sibley, *Toxoplasma gondii comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease*. Journal of infectious diseases, 1995. **172**(6): p. 1561-1566.
- [50] Ajzenberg, D., et al., *Microsatellite analysis of Toxoplasma gondii shows considerable polymorphism structured into two main clonal groups*. International journal for parasitology, 2002. **32**(1): p. 27-38.

- [51] Su, C., et al., *Recent expansion of Toxoplasma through enhanced oral transmission*. Science, 2003. **299**(5605): p. 414-416.
- [52] de Melo Ferreira, A., et al., *Genetic analysis of natural recombinant Brazilian Toxoplasma gondii strains by multilocus PCR-RFLP*. Infection, Genetics and Evolution, 2006. **6**(1): p. 22-31.
- [53] Dardé, M.-L., *Genetic analysis of the diversity in Toxoplasma gondii*. Annali dell'Istituto superiore di sanit , 2003. **40**(1): p. 57-63.
- [54] Saeij, J.P., J.P. Boyle, and J.C. Boothroyd, *Differences among the three major strains of Toxoplasma gondii and their specific interactions with the infected host*. Trends in parasitology, 2005. **21**(10): p. 476-481.
- [55] Boothroyd, J.C. and M.E. Grigg, *Population biology of Toxoplasma gondii and its relevance to human infection: do different strains cause different disease?* Current opinion in microbiology, 2002. **5**(4): p. 438-442.
- [56] Saeij, J., et al., *Polymorphic secreted kinases are key virulence factors in toxoplasmosis*. Science, 2006. **314**(5806): p. 1780-1783.
- [57] Taylor, S., et al., *A secreted serine-threonine kinase determines virulence in the eukaryotic pathogen Toxoplasma gondii*. Science, 2006. **314**(5806): p. 1776-1780.
- [58] Dubey, J. and J. Jones, *Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States*. International journal for parasitology, 2008. **38**(11): p. 1257-1278.

- [59] Dumètre, A., et al., *Toxoplasma gondii* infection in sheep from Haute-Vienne, France: seroprevalence and isolate genotyping by microsatellite analysis. *Veterinary parasitology*, 2006. **142**(3): p. 376-379.
- [60] Dubey, J., et al., *Biological and genetic characterisation of Toxoplasma gondii* isolates from chickens (*Gallus domesticus*) from Sao Paulo, Brazil: unexpected findings. *International journal for parasitology*, 2002. **32**(1): p. 99-105.
- [61] Dumètre, A. and M.-L. Dardé, *Immunomagnetic separation of Toxoplasma gondii* oocysts using a monoclonal antibody directed against the oocyst wall. *Journal of microbiological methods*, 2005. **61**(2): p. 209-217.
- [62] Agoumi, A., *Précis de parasitologie médicale* 2003: Editions Horizons Internationales.
- [63] Berthélémy, S., *Toxoplasmose et grossesse*. *Actualités Pharmaceutiques*, 2014. **53**(541): p. 43-45.
- [64] Pomeroy, C., et al., *Cytomegalovirus-induced reactivation of Toxoplasma gondii* pneumonia in mice: lung lymphocyte phenotypes and suppressor function. *Journal of Infectious Diseases*, 1992. **166**(3): p. 677-681.
- [65] Speirs, G., et al., *Relative risk of donor-transmitted Toxoplasma gondii* infection in heart, liver and kidney transplant recipients. *Clinical transplantation*, 1988. **2**(5): p. 257-260.

- [66] Morlat, P., et al., *La toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA*. Médecine et maladies infectieuses, 1993. **23**: p. 183-189.
- [67] Cochereau-Massin, I., et al., *Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients*. American journal of ophthalmology, 1992. **114**(2): p. 130-135.
- [68] Holland, G.N., *Ocular toxoplasmosis: a global reassessment: part II: disease manifestations and management*. American journal of ophthalmology, 2004. **137**(1): p. 1-17.
- [69] Saghrouni, F., et al., *La toxoplasmose congénitale: à propos de 21 cas*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2013. **26**(2): p. 83-89.
- [70] Ambroise-Thomas, P. and H. Pelloux, *Toxoplasmosis—congenital and in immunocompromised patients: a parallel*. Parasitology today, 1993. **9**(2): p. 61-63.
- [71] Iba-Ba, J., et al., *Toxoplasmose cérébrale symptomatique traitée par sulfadoxine/pyriméthamine chez 6 patients*. Thérapie, 2008. **63**(1): p. 71-72.
- [72] Tran, T. and C. Terrada, *Condensations péri-vasculaires en chapelet consécutives à une toxoplasmose oculaire chez une patiente immunodéprimée par un lymphome B systémique: IMAGE BANK*. Journal Français d'Ophtalmologie, 2008. **31**(5): p. 557-559.
- [73] AGNAOU, R., *Évaluation des Performances diagnostiques du Kit SERION ELISA dans le diagnostic sérologique de la Toxoplasmose*, 2012.

- [74] Nozais, J.-P., *Traité de parasitologie médicale* 1996: Ed. Pradel.
- [75] EL MOUTTAHID, L., *Séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez la femme enceinte: Etude prospective à la Maternité-Rabat*, 2010.
- [76] Zufferey, J., et al., *Diagnostic de la toxoplasmose materno-fœtale*. Revue médicale de la Suisse romande, 2000. **120**(5): p. 449-454.
- [77] Pinon, J., et al., *Detection of IgA specific for toxoplasmosis in serum and cerebrospinal fluid using a non-enzymatic IgA-capture assay*. Diagnostic immunology, 1985. **4**(5): p. 223-227.
- [78] Candolfi, E., F. Derouin, and T. Kien, *Detection of circulating antigens in immunocompromised patients during reactivation of chronic toxoplasmosis*. European journal of clinical microbiology, 1987. **6**(1): p. 44-48.
- [79] Villena, I.d., et al., *Detection of specific immunoglobulin E during maternal, fetal, and congenital toxoplasmosis*. Journal of clinical microbiology, 1999. **37**(11): p. 3487-3490.
- [80] Cozon, G., et al., *Estimation of the avidity of immunoglobulin G for routine diagnosis of chronic *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women*. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1998. **17**(1): p. 32-36.

- [81] Sabin, A.B. and H.A. Feldman, *Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (Toxoplasma)*. Science, 1948. **108**(2815): p. 660-663.
- [82] Desmonts, G. and L. Cousin, *Sur la technique de l'épreuve de lyse des toxoplasmes*. Semaine des Hôpitaux de Paris, 1955. **31**: p. 193-198.
- [83] Goldman, M., *Staining Toxoplasma gondii with fluorescein-labelled antibody I. The reaction in smears of peritoneal exudate*. The Journal of experimental medicine, 1957. **105**(6): p. 549-556.
- [84] Garin, J. and P. Ambroise-Thomas, *The serological diagnosis of toxoplasmosis by the fluorescent antibody method (indirect technic)*. La Presse Medicale, 1963. **71**: p. 2485.
- [85] Niel, G., G. Desmonts, and M. Gentilini, *Immunofluorescence quantitative et diagnostic sérologique de la toxoplasmose: introduction des unités internationales dans l'expression des positivités*. Pathol Biol (Paris), 1973. **21**(2): p. 157-161.
- [86] Remington, J.S., *The present status of the IgM fluorescent antibody technique in the diagnosis of congenital toxoplasmosis*. The Journal of pediatrics, 1969. **75**(6): p. 1116-1124.
- [87] Fulton, J. and J. Turk, *Direct agglutination test for Toxoplasma gondii*. The Lancet, 1959. **274**(7111): p. 1068-1069.

- [88] Peloux, Y., et al., *La réaction d'agglutination directe des toxoplasmes. Rôle des immunoglobulines 19S et 7S. Note préliminaire.* Ann Biol Clin (Paris), 1973. **31**(3): p. 185-192.
- [89] Desmonts, G. and J.S. Remington, *Direct agglutination test for diagnosis of Toxoplasma infection: method for increasing sensitivity and specificity.* Journal of clinical microbiology, 1980. **11**(6): p. 562-568.
- [90] Thulliez, P., et al., *Une nouvelle réaction d'agglutination pour le diagnostic du stade évolutif de la toxoplasmose acquise.* Transactions of the Zoological Society of London, 1986. **34**(3): p. 173-177.
- [91] Thorburn, H. and H. Williams, *A stable haemagglutinating antigen for detecting toxoplasma antibodies.* Journal of clinical pathology, 1972. **25**(9): p. 762.
- [92] Voller, A., et al., *A microplate enzyme-immunoassay for toxoplasma antibody.* Journal of clinical pathology, 1976. **29**(2): p. 150-153.
- [93] Biaz, A., *Toxoplasmose: données actuelles et seroprevalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte à hôpital militaire d'instruction Mohammed V à Rabat.* 2005.
- [94] Hitt, J.A. and G.A. Filice, *Detection of Toxoplasma gondii parasitemia by gene amplification, cell culture, and mouse inoculation.* Journal of Clinical Microbiology, 1992. **30**(12): p. 3181-3184.

- [95] Villard, O., et al., *Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010: conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépisage*. Feuilles Biol., 2011. **52**: p. 1-7.
- [96] Cimon, B., et al., *Comment résoudre les difficultés du sérodiagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte?* Immuno-analyse & Biologie spécialisée, 2002. **17**(3): p. 143-147.
- [97] Dubey, J., *A review of toxoplasmosis in cattle*. Veterinary parasitology, 1986. **22**(3): p. 177-202.
- [98] PRÉSIDENTE, M.C., M. MOUTAJ, and M. BASSIR, *MOTS-CLÉS*. Evaluation, 2014.
- [99] Dubey, J., P. Thulliez, and E. Powell, *Toxoplasma gondii in Iowa sows: comparison of antibody titers to isolation of T. gondii by bioassays in mice and cats*. The Journal of parasitology, 1995: p. 48-53.
- [100] Desmonts, G., et al., *Sérodiagnostic de la toxoplasmose acquise: des méthodes simples, pour des questions précises*. Concours médical, 1985. **107**(3): p. 227-234.
- [101] De Paschale, M., et al., *Implementation of screening for Toxoplasma gondii infection in pregnancy*. Journal of clinical medicine research, 2010. **2**(3): p. 112-116.
- [102] Fricker-Hidalgo, H., et al., *Detection of Toxoplasma gondii in 94 placentae from infected women by polymerase chain reaction, in vivo, and in vitro cultures*. Placenta, 1998. **19**(7): p. 545-549.

- [103] Hurtado, A., et al., *Single tube nested PCR for the detection of Toxoplasma gondii in fetal tissues from naturally aborted ewes.* Veterinary Parasitology, 2001. **102**(1): p. 17-27.
- [104] Podzamczar, D., et al., *Thrice-weekly sulfadiazine-pyrimethamine for maintenance therapy of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients.* European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2000. **19**(2): p. 89-95.
- [105] Ambroise-Thomas, P. and E. Petersen, *Congenital toxoplasmosis: scientific background, clinical management and control* 2013: Springer Science & Business Media.
- [106] Jenum, P., et al., *Diagnosis of congenital Toxoplasma gondii infection by polymerase chain reaction (PCR) on amniotic fluid samples.* Apmis, 1998. **106**(7-12): p. 680-686.
- [107] Pinard, J.A., N.S. Leslie, and P.J. Irvine, *CEU Maternal Serologic Screening for Toxoplasmosis.* Journal of Midwifery & Women's Health, 2003. **48**(5): p. 308-316.
- [108] Berrebi, A., et al., *Termination of pregnancy for maternal toxoplasmosis.* The Lancet, 1994. **344**(8914): p. 36-39.
- [109] Thalib, L., et al., *Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid.* BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2005. **112**(5): p. 567-574.

- [110] Maubon, D., et al., *Apport de la PCR quantitative dans le diagnostic de la toxoplasmose: la voie de la standardisation?* Pathologie Biologie, 2007. **55**(6): p. 304-311.
- [111] Kieffer, F., et al., *Risk factors for retinochoroiditis during the first 2 years of life in infants with treated congenital toxoplasmosis.* The Pediatric infectious disease journal, 2008. **27**(1): p. 27-32.
- [112] Cortina-Borja, M., et al., *Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study.* PLoS Med, 2010. **7**(10): p. e1000351.
- [113] Morin, O., *Diagnostic néonatal de la toxoplasmose congénitale. Apport des nouvelles techniques de diagnostic.* Immuno-analyse & Biologie spécialisée, 2002. **17**(4): p. 231-237.
- [114] Dupont, D.T., et al., *Usefulness of Western blot in serological follow-up of newborns suspected of congenital toxoplasmosis.* European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2003. **22**(2): p. 122-125.
- [115] Pinon, J., et al., *Early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: value of comparative enzyme-linked immunofiltration assay immunological profiles and anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin M (IgM) or IgA immunocapture and implications for postnatal therapeutic strategies.* Journal of clinical microbiology, 1996. **34**(3): p. 579-583.

- [116] Pinon, J., 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*. Journal of clinical microbiology, 2001. **39**(6): p. 2267-2271.
- [117] Delhaes, L., et al., *Contribution of molecular diagnosis to congenital toxoplasmosis*. Diagnostic microbiology and infectious disease, 2013. **76**(2): p. 244-247.
- [118] Sterkers, Y., et al., *Diagnosis of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction on neonatal peripheral blood*. Diagnostic microbiology and infectious disease, 2011. **71**(2): p. 174-176.
- [119] Filisetti, D., et al., *Contribution of Neonatal Amniotic Fluid Testing to Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis*. Journal of clinical microbiology, 2015. **53**(5): p. 1719-1721.
- [120] Filisetti, D., et al., *Placental testing for Toxoplasma gondii is not useful to diagnose congenital toxoplasmosis*. The Pediatric infectious disease journal, 2010. **29**(7): p. 665-667.
- [121] Robert-Gangneux, F., et al., *Clinical relevance of placenta examination for the diagnosis of congenital toxoplasmosis*. The Pediatric infectious disease journal, 2010. **29**(1): p. 33-38.
- [122] Gilbert, R.E., et al., *Screening for congenital toxoplasmosis: accuracy of immunoglobulin M and immunoglobulin A tests after birth*. Journal of Medical Screening, 2007. **14**(1): p. 8-13.

- [123] KAHOULI, S., *Evaluation d'un kit de détection des anticorps antitoxoplasmiques par technique immunochromatographique*, 2010.
- [124] BEND, R.L., *Enquête coprologique sur la toxoplasmose dans la population des chats de la ville de Dakar*, 1980, UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR.
- [125] Pearson, P.A., et al., *Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients*. Ophthalmology, 1999. **106**(1): p. 148-153.
- [126] Brénier-Pinchart, M. and H. Pelloux, *La toxoplasmose*. Corpus médical-Faculté de médecine de Grenoble. Mai, 2003.
- [127] Bessieres, M., et al., *Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2001. **94**(1): p. 37-45.
- [128] Chemla, C., et al., *Effets secondaires du traitement anténatal de la toxoplasmose congénitale*. La Presse Médicale, 2005. **34**(22): p. 1719.
- [129] Petersen, E. and D.R. Schmidt, *Sulfadiazine and pyrimethamine in the postnatal treatment of congenital toxoplasmosis: what are the options?* Expert review of anti-infective therapy, 2003. **1**(1): p. 175-182.

- [130] Boyer, K., et al., *Toxoplasmosis Study Group: Risk factors for Toxoplasma gondii infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening.* Am J Obstet Gynecol, 2005. **192**(2): p. 564-571.
- [131] Kieffer, F., et al., *Traitement de la toxoplasmose congénitale non sévère par sulfadiazine et pyriméthamine en continu pendant un an: à propos de 46 cas.* Archives de pédiatrie, 2002. **9**(1): p. 7-13.
- [132] Villena, I., et al., *Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997.* Scandinavian journal of infectious diseases, 1998. **30**(3): p. 295-300.
- [133] Johannessen, J.K., et al., *Simultaneous determination of pyrimethamine, sulfadiazine and N-acetyl-sulfadiazine in plasma for monitoring infants in treatment of congenital toxoplasmosis.* Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 2005. **36**(5): p. 1093-1098.
- [134] Jaisson-Hot, I., et al., *[Congenital toxoplasmosis. Transitory negative serology].* Presse medicale (Paris, France: 1983), 2001. **30**(20): p. 1001-1004.
- [135] Wallon, M., et al., *Serological rebound in congenital toxoplasmosis: long-term follow-up of 133 children.* European journal of pediatrics, 2001. **160**(9): p. 534-540.

- [136] Holland, G.N. and K.G. Lewis, *An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis 1, 2*. American journal of ophthalmology, 2002. **134**(1): p. 102-114.
- [137] Silveira, C., et al., *The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis*. American journal of ophthalmology, 2002. **134**(1): p. 41-46.
- [138] Furrer, H., et al., *Stopping primary prophylaxis in HIV-1-infected patients at high risk of toxoplasma encephalitis*. The Lancet, 2000. **355**(9222): p. 2217-2218.
- [139] Alvarez, E., T. Ancelle, and H. Yera, *Évaluation de l'impact d'un suivi trimestriel dans le dépistage anténatal de la toxoplasmose congénitale en France*. La Revue Sage-Femme, 2011. **10**(2): p. 53-58.
- [140] de PVVIH, N., *Infection par le VIH/Sida et tropiques*.
- [141] Abgrall, S., C. Rabaud, and D. Costagliola, *Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database HIV. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era*. Clin Infect Dis, 2001. **33**: p. 1747-55.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
الحمد لله العظم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفّع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 93

سنة : 2016

**الانتشار المصلي لداء المقوسات
عند النساء الحوامل
في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : غيثة زحان

المزدادة في: 10 أبريل 1989 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: داء المقوسات - التوكسوبلازما الغوندية - انتشار المصلي - النساء الحوامل -
الانقلاب المصلي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: سارة العوفي

أستاذة في علم الطفيليات والفطريات

مشرف

السيد: رضوان موتاج

أستاذ في علم الطفيليات والفطريات

السيد: جواد كواش

أستاذ في طب النساء والتوليد

السيد: أحمد بنانة

أستاذ في إدارة الأدوية

السيد: محمد الرامي

أستاذ في علم الطفيليات والفطريات

أعضاء