



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

Année : 2020

Thèse N° 105

La toxoplasmose chez la femme enceinte : Evaluation de la séroprévalence, connaissances et mesures préventives dans la région de Guelmim.

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/07/2020

PAR

Mlle. Mariam HAMAICHAT

Née le 24 Avril 1994 à Bouizakarne

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

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

JURY

Mr H. ASMOUKI

Professeur Gynécologie-Obstétrique

PRÉSIDENT

Mr R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie.

RAPPORTEUR

Mme I. HAJI

Professeur d'Ophtalmologie

Mr F.M.R. MAOULAININE

Professeur de Néonatalogie

Mr EI. EL MEZOUARI

Professeur agrégé de Parasitologie.

} JUGES

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ
نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا
تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي دَارِيَّتِي
إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ
الْمُسْلِمِينَ

سورة النمل





Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948





Liste des Professeurs

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale

BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie– embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



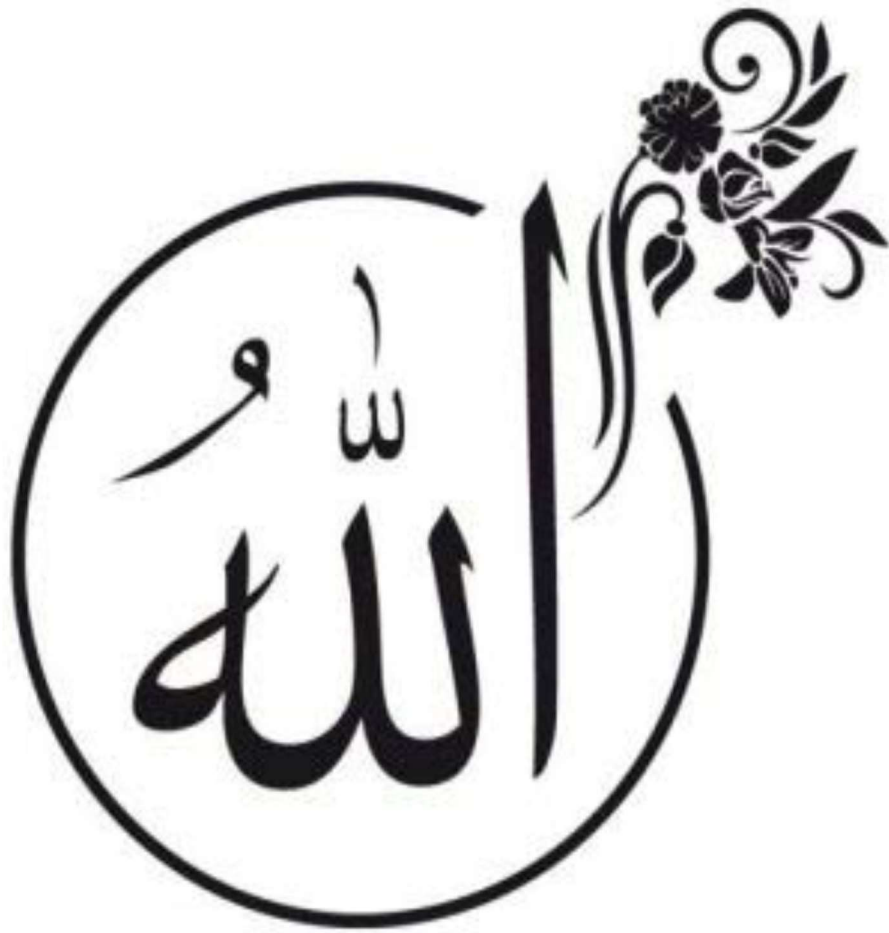
Dédicaces

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



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

Je dédie cette thèse ...



*Louange à Dieu tout puissant,
Qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

A ma douce maman Keltouma ID BRAHIM

A la personne qui a sacrifié sa jeunesse et son bonheur pour veiller sur mon éducation et mon bien être, à celle qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à ta juste valeur, l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te récompenser pour tous tes sacrifices. Je te dédie ce travail qui, grâce à toi a pu voir le jour. Tu n'as pas cessé de me soutenir et m'encourager. Ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, mon amour et mon profond respect.

A la mémoire de mon très cher père Mbarek HAMACHAT

Ce travail est dédié à mon père, que j'ai tant aimé qu'il assiste à ma soutenance. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance d'une fille qui a toujours priée pour le salut de son âme. Que Dieu, le tout puissant, le couvre de sa sainte miséricorde.

و آخر دعواي :



A mon cher adorable frère Said

Je ne peux exprimer à travers ces quelques lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Merci pour la joie que tu me procures et merci infiniment pour ta simple présence. Ton aide continue, ta générosité, ton infatigable soutien ont toujours été pour moi une source de courage et de confiance. Et pour ceci je ne te remercierai jamais assez.

Qu'il me soit permis, à travers cet humble travail, de t'assurer ma très grande reconnaissance. J'implore Dieu le tout puissant, de t'accorder le bonheur et l'aide pour réaliser tous tes vœux. Et Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

A mes frères Ahmed et Abdellah, leurs épouses et leurs enfants

Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus profonds, de mon attachement et de mon ravissement.

A mon grand père maternel Ahmed ID BRAHIM

Pour ton amour, tes prières et tes encouragements qui m'ont été d'un grand soutien. J'implore Dieu pour qu'il te garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de ta présence à nos côtés.

A la mémoire de ma grand-mère maternel Ijjou et mes grands-parents paternels :

Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour votre âme.

A ma cousine Rachida HMAICHATE

Pour tes conseils et ton soutien inconditionnel tout au long du chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui comptent pour moi. Tu es pour moi une source inépuisable de sagesse.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de ma grande considération. Je t'aime énormément.

A mon cher cousin Hassan HMAICHATE, son épouse Itab et le petit Yahya Imrane

Je vous suis toujours reconnaissante pour votre soutien que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Vous savez que l'affection et l'amour que je vous porte sont sans limite.

Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. J'implore ALLAH qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves.

A mes chers cousins Mohamed et Houcine HMAICHATE, leurs conjointes et leurs enfants :

Widad, Akram, Ichrak, Ali, Rhizlane et Soulaïmane

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours.

Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux,

Puisse Dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A ma chère cousine Saidia ABIDAR, son époux Abdeljalil et leurs enfants : Zainab, Mariam et

hamza

Pour votre soutien, et vos encouragements. Je vous dédie ce travail, avec tous mes vœux de bonheur, de santé, de réussite et de longue vie pleine de joie.

A tous mes tantes, oncles, cousines et cousins

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour vos encouragements, soutien et affection.

Je ne saurais oublier le soutien dont vous m'avez doté.

Que Dieu vous accorde joie, santé et bonheur.

A Mr. Abdellah IJIM, son épouse Elbatoul, et mes chers Fadwa, Fatimazahrae, Mohamed et

Youssef

Vous êtes et vous resterez toujours une deuxième famille pour moi.

Votre soutien m'a été d'une grande aide, je ne saurai exprimer ma reconnaissance et mon amour pour vous.

Je vous dédie mon travail comme preuve d'amour et de respect.

A ma chère sœur Fatimazahrae KADDARI

Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir comme amie et sœur.

Tu comptes énormément pour moi. Tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut, qui a su me soutenir en mes moments les plus difficiles et m'a partagé mes joies.

Je t'estime beaucoup, je t'aime beaucoup.

A mon adorable Sara IHARCHINE

Tu es quelqu'un de formidable, nature et sincère ; des qualités qui expliquent mon amour et mon appréciation à ton égard.

Tu es symbole d'optimisme, de patience et de bonté.

Trouve, ma chère, en ce travail l'expression de mon amour et mon estime.

A ma chère amie Fatimazahra GHLALO

Pour ton amitié, ton amour, ta complicité et ton soutien impérissable, en toutes circonstances.

Trouve dans ce travail l'expression de mon amour et ma reconnaissance.

Puisses-tu être très heureuse dans la vie que tu entreprends

A mes chères mimi : Meryam SABIH et Mariam MELGHAGH

Mes symboles de douceur et de positivité ;

Je suis vraiment très chanceuse d'avoir fait connaissance et côtoyer des personnes si bonnes et angéliques comme vous. Que Dieu vous préserve.

Je vous aime mes chéries.

A mes chères copines d'enfance : Fadma OUBELLOUCH et Loubna AHERRBIL

Je partage avec vous un peu de mon âme, un peu de ma vie. Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.

A mes chers amis, collègues et mon groupe d'externat :

Pour tous les forts moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur et une bonne continuation. Je ne peux pas vous citer tous, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux pas vous classer en ordre, car vous m'êtes tous chers. Et vive notre amitié.

*A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE, SECONDAIRE, ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE MARRAKECH*

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse ALLAH tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A tous les patients qui me seront confiés. A tous les médecins dignes de ce nom. A tous ceux et celles qui me sont chères et que j'ai omis de citer.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail :

Que Dieu vous bénisse et vous comble.



Remerciements

*A notre maitre et président de thèse professeur ASMOUKI HAMID,
Professeur de gynécologie et obstétrique au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de
notre jury de thèse.*

*Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre
admiration. Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous
avez réservé. Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.*

*A notre Maitre et rapporteur de thèse professeur MOUTAJ REDOUANE,
Professeur de Parasitologie-Mycologie et chef de service à HMA de Marrakech*

*C'est avec un immense plaisir et détermination que nous nous sommes adressés à vous dans le but
de bénéficier de votre encadrement.*

*Vous avez été une source d'inspiration de par votre intellect et votre haut degré d'humanité.
Nous avons trouvé auprès de vous le maître, le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute
circonstance avec sympathie et bienveillance. Vous êtes un homme de science rigoureux et
pointilleux respecté de tous, et une fierté pour notre faculté. Nous sommes très fiers d'avoir
appris auprès de vous et nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.*

*Nous vous témoignons à travers ces quelques lignes notre admiration pour votre modestie, votre
sérieux et votre compétence, qui sont des exemples à suivre. Veuillez trouver ici, Professeur,
l'expression de notre profonde gratitude.*

A notre maitre et juge de thèse professeur HAJJI IBTISSAM,

Professeur d'ophtalmologie au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury, et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous accorder.

Nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir.

Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration. Nous vous prions d'accepter le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux

*A notre maitre et juge de thèse professeur FADL MRABIH RABOU MAOULAININE,
Professeur de pédiatrie et chef de service de néonatalogie au CHU Mohamed VI de Marrakech.*

*Nous vous somme très reconnaissant pour l'honneur que vous nous avez fait
En acceptant de siéger parmi notre honorable jury de thèse, Pour le respect et la valeur que vous nous accordez.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance Et pour la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Professeur,
Le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.*

A notre maitre et juge de thèse professeur EL MEZOUARI EL MOUSTAFA,

Professeur agrégé de parasitologie-mycologie à HMA de Marrakech

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre honorable jury. Nous vous remercions pour votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

*Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration.
Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.*



Liste d'abréviation

Liste d'abréviation

AC	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: L'acide ribonucléique
CNR	: Centre National de Référence
CI	: Charge Immunitaire
DPN	: Dépistage Prénatal
DNN	: Dépistage Néonatal
ELIFA	: Enzyme Linked Immuno Filtration Assay
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
ETF	: Echographie transfontanellaire
FO	: Fond d'Œil
HA	: Humeur Aqueuse
IFI	: Immuno Fluorescence Indirecte
Ig A, E, G, M	: Immunoglobuline A, E, G, M
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
ISAGA	: Immuno sorbent Agglutination Assay
LBA	: Lavage broncho alvéolaire
LCR	: Liquide céphalorachidien
MGG	: May Grünwald Giemsa
NFS	: Numération Formule Sanguine
NNé	: Nouveau-né
NS	: Non significatif
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymérase Chain Réaction
PSGA	: programme de surveillance de la grossesse et de l'accouchement
P30	: Protéine 30
Rova	: Rovamycine
SF	: sage femme
SIDA	: Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
TC	: Toxoplasmose Congénitale
T. gondii	: Toxoplasma gondii
UV	: Ultra-violet
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine



Liste des figures

Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des femmes enceintes selon l'âge.
- Figure 2** : Répartition des parturientes en fonction de l'origine géographique.
- Figure 3** : Répartition des candidates en fonction du nombre de grossesses.
- Figure 4** : Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel.
- Figure 5** : Répartition des femmes selon leurs niveaux d'études.
- Figure 6** : Répartition des femmes enceintes selon leur niveau économique
- Figure 7** : Répartition des femmes selon leur consommation de légumes mal cuits ou non.
- Figure 8** : Répartition des candidates selon leur consommation de la viande mal cuite ou non.
- Figure 9** : Répartition des gestantes selon leur consommation ou non de fromage ou lait cru.
- Figure 10** : Répartition des femmes selon leur consommation de l'eau mal traitée ou non
- Figure 11** : Répartition des femmes selon le repas à domicile
- Figure 12** : Répartition des femmes enceintes selon le contact ou non avec les chats
- Figure 13** : Distribution des patientes selon leur contact ou non avec la terre
- Figure 14** : Lavage des légumes et fruit à l'eau de javel ou autres.
- Figure 15** : Vérification de la température du réfrigérateur
- Figure 16** : Pourcentage des gestantes ayant des connaissances sur la toxoplasmose
- Figure 17** : Distribution des femmes enceintes selon leurs sources d'information
- Figure 18** : Répartition des femmes selon leurs connaissances sur la toxoplasmose
- Figure 19** : Rythme de surveillance sérologique chez les parturientes.
- Figure 20** : Statut immunitaire des femmes enceintes.
- Figure 21** : Nombre de sérologies réalisées par les femmes séronégatives.
- Figure 22** : Répartition des femmes ayant réalisé la sérologie selon âge gestationnel
- Figure 23** : Les types des isotypes réalisés.
- Figure 24** : Répartition des femmes ayant une sérologie positive selon les taux des IgG.
- Figure 25** : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les médecins avant la grossesse
- Figure 26** : Rythme de contrôle des médecins au cours de la grossesse.
- Figure 27** : Rythme de contrôle des médecins après 15 jours de l'accouchement.
- Figure 28** : Stratégie du traitement administré par les médecins en cas de séroconversion.
- Figure 29** : Rythme de la surveillance foetale par échographie en cas de séroconversion.
- Figure 30** : Les examens demandés par les médecins en post-natal.
- Figure 31** : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les sages-femmes.



Liste des tableaux

Liste des tableaux

- Tableau I** : Corrélation des résultats sérologiques avec les facteurs de risques étudiés
- Tableau II** : Les mesures préventives recommandées par les médecins.
- Tableau III** : Les mesures préventives recommandées par les sages-femmes.
- Tableau IV** : Comparaison de nos résultats de séroprévalence à ceux d'autres études
- Tableau V** : Relation entre l'âge des patientes et la séroprévalence
- Tableau VI** : Rapport entre lieu de résidence et séroprévalence selon des études
- Tableau VII** : Corrélation entre la parité et la séroprévalence toxoplasmique.
- Tableau VIII** : L'influence du niveau socioéconomique sur la séropositivité toxoplasmique.
- Tableau IX** : La relation entre le niveau d'étude et la séroprévalence toxoplasmique.
- Tableau X** : Influence du Contact avec le chat sur la séroprévalence toxoplasmique selon différentes études.
- Tableau XI** : Relation entre la séroprévalence toxoplasmique et le contact avec la terre.
- Tableau XII** : Lien entre la séroprévalence toxoplasmique et consommation de viande mal cuite selon quelques études.
- Tableau XIII** : Corrélation entre la consommation de légumes mal cuits et la prévalence toxoplasmique.
- Tableau XIV** : Relation entre la consommation du lait cru et la prévalence de la toxoplasmose.
- Tableau XV** : Influence de la consommation d'eau maltraitée sur la toxoplasmose.
- Tableau XVI** : La relation entre le lavage des légumes et fruits avec la prévalence de la toxoplasmose.
- Tableau XVII** : la relation entre la vérification de la température du réfrigérateur avec la séroprévalence de la toxoplasmose.
- Tableau XVIII** : Corrélation entre les connaissances sur la maladie et la prévalence toxoplasmique.
- Tableau XIX** : Le suivi sérologique d'après quelques études nationales.
- Tableau XX** : Comparatif des mesures préventives recommandées par les personnels de santé selon différentes études.
- Tableau XXI** : Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale.



Plan

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. Période, type et lieu de l'étude	5
II. Population d'étude	5
III. Méthodes	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	6
3. Recueil des données	6
4. Outils statistiques	6
RÉSULTATS	7
I. Les caractéristiques de la population d'étude	8
1. Les facteurs sociodémographiques	8
2. Données socioculturelles et éducatives	10
3. Mesures d'hygiène	15
4. Connaissances sur la toxoplasmose	16
5. Statuts immunitaires	17
II. Stratégies du corps médical dans la surveillance de la toxoplasmose	22
1. La prise en charge des médecins	22
2. La prise en charge des sages-femmes	26
DISCUSSION	27
I. Discussion des résultats	28
1. La séroprévalence de la toxoplasmose	29
2. Facteurs sociodémographiques	31
3. Les facteurs comportementaux	36
4. Les connaissances sur la maladie	43
5. Le suivi sérologique	43
6. Connaissances des personnels de santé	44
7. Aspects législatifs :	46
II. Rappel sur le parasite	46
1. Historique	47
2. Agent pathogène : <i>Toxoplasma gondii</i>	49
3. Mode de contamination	59
4. Prévalence et répartition géographique de la toxoplasmose	62
III. Aspects cliniques de la toxoplasmose	63
1. La toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent	63
2. Toxoplasmose acquise chez l'immunodéprimé	65
3. La toxoplasmose congénitale	70
IV. Diagnostic de la toxoplasmose :	73
1. Diagnostic biologique:	74
2. Cinétique des anticorps antitoxoplasmiques	84
3. Interprétation des résultats	86

4. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale	94
IV. Traitement de la toxoplasmose	104
1. Molécules thérapeutiques	105
2. Les schémas thérapeutiques	111
V. Prophylaxie de la toxoplasmose	116
1. Prévention chez la femme enceinte	117
2. Perspectives vaccinales	119
VI. Recommandations proposées	121
 CONCLUSION	 122
 ANNEXES	 124
 RÉSUMÉS	 130
 BIBLIOGRAPHIE	 134



La toxoplasmose est une zoonose due à un parasite protozoaire : *Toxoplasma gondii*, parasite intracellulaire obligatoire du système réticuloendothélial. [1]

C'est un problème de santé mondial répandu tant dans les pays développés que dans les pays en développement. [2]

C'est une parasitose responsable le plus souvent d'une infection inapparente ou bénigne chez le sujet immunocompétent, mais elle peut être grave chez l'immunodéprimé et pendant la grossesse par le passage transplacentaire du parasite, exposant le fœtus à la toxoplasmose congénitale. [3]

Les manifestations de la toxoplasmose congénitale sont diverses : des avortements spontanés, la mort fœtale in utero, et des malformations congénitales chez le nouveau né, dont les plus fréquentes sont cérébrales (l'hydrocéphalie, microcéphalies, calcifications cérébrales) [4] et oculaires, qui peuvent survenir ou récidiver de façon inopinée. Il s'agit essentiellement de la chorioretinite uni ou bilatérale évoluant vers une cicatrisation pigmentée et/ou atrophique, pouvant évoluer vers la cécité. [5]

La gravité des signes cliniques de la toxoplasmose congénitale (TC) est liée à la survenue de l'infection pendant le premier trimestre de la grossesse. Tandis que le risque de la transmission verticale au fœtus augmente avec l'âge gestationnel. Par conséquent, les taux les plus élevés de la transmission se produisent dans les derniers mois de grossesse, mais l'infection est généralement asymptomatique à ce stade là [6]. Le risque de transmission est estimé à (15-20%) durant le premier trimestre, contre (60-90%) durant le troisième trimestre. [7]

La prévention de la TC est primordiale. Elle repose sur le suivi sérologique chez les femmes enceintes, afin d'identifier celles qui sont séronégatives à risque d'une infection per gravidique et qui doivent bénéficier d'une surveillance sérologique mensuelle, associée à des conseils hygiéno-diététiques. Ceci permet de limiter le risque de leur contamination, de déceler le plus tôt possible une éventuelle séroconversion, et de mettre en place précocement les moyens diagnostics et thérapeutiques nécessaires. [8]

Selon l'OMS, l'incidence annuelle de la toxoplasmose congénitale dans le monde est estimée à 190 100, avec une prévalence de 1,5 pour 1 000 naissances vivantes. [9]

La séroprévalence varie de façon considérable d'un pays à l'autre : les chiffres les plus hauts (>50%) se rencontrent en France, l'Amérique Latine et l'Afrique Subsaharienne. Tandis qu'aux Etats unis, elle est de 15 % et entre 20% à 40 % au Canada. [10]

Pour le Maroc, une étude menée par MEKOUAR en 1972 avait trouvé une séroprévalence de 51% [11]. D'autres études intéressant plusieurs régions du royaume ont estimé une valeur de 50.6% rapportée par El MANSOURI en 2007 [12]. Les travaux récents émanant du laboratoire de Parasitologie–Mycologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech ont conclu aux résultats suivants : au niveau des villes de Safi et Essaouira une étude faite en 2014 a montré une séroprévalence de 42% et 48% [13], AKOURIM en 2016 a trouvé une séroprévalence de 47,33 % à Agadir [14] et dans la région de Marrakech, la séroprévalence toxoplasmique était de 42,22% selon IHARTI en 2019. [15]

Notre étude, faisant suite à ces travaux dans le cadre d'un axe de recherche sur la toxoplasmose, a comme objectif de déterminer la séroprévalence de la toxoplasmose dans la région de Guelmim, d'évaluer les connaissances et la perception des femmes enceintes vis-à-vis de cette maladie, et de chercher les facteurs de risques les plus impliqués dans la transmission du parasite. D'autre part, approcher le comportement des personnels de santé (médecins et sages femmes) face à cette parasitose.



I. Période, type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale descriptive et analytique sur le terrain, réalisée entre des structures hospitalières publiques : le centre hospitalier régional de Guelmim et l'hôpital de proximité de Bouizakarne, et des cabinets privés de la région de Guelmim, sur une période de 6 mois.

II. Population d'étude :

L'échantillon de ce travail est composé de 300 femmes enceintes qui résident à la ville de Guelmim, de Bouizakarne et leurs environs, 20 médecins : des généralistes et gynécologues travaillant dans le secteur privé et publique, et 21 infirmières qui sont responsables du programme de surveillance de la grossesse et de l'accouchement (PSGA) au sein des centres de santé de la région.

III. Méthodes

L'étude a été réalisée en exploitant les dossiers médicaux et en interrogeant des femmes enceintes hospitalisées et suivies au niveau du centre hospitalier régional de Guelmim, l'hôpital de proximité de Bouizakarne, et des cabinets privés qui ont été choisis aléatoirement.

1. Critères d'inclusion :

Les femmes incluses dans cette étude ont été celles qui étaient enceintes quel que soit l'âge gestationnel, résidentes dans la région de Guelmim, informées sur l'intérêt de cette enquête et qui ont présenté leur consentement à y participer. Concernant le niveau socio-économique, on a attribué arbitrairement un niveau bas pour un revenu moins de 3000 DHs/mois, entre 3000 et 12000 DHs pour un niveau moyen et plus de 12000 DHs pour le haut niveau.

2. Critères d'exclusion

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

3. Recueil des données

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

Un questionnaire est réalisé à cet effet en incluant les paramètres nécessaires pour notre travail: données démographiques, socioéconomiques, culturelles, connaissances sur la toxoplasmose et statuts immunitaires (annexe 1).

4. Outils statistiques :

Les analyses statistiques ont été saisies sur Microsoft Office Excel 2007 et exploitées en utilisant le logiciel SSPS version 22. Il s'agit du test KHI deux.



I. Les caractéristiques de la population d'étude :

1. Les facteurs sociodémographiques :

1.1. L'âge des patientes :

Durant la période de notre étude de 06 mois, nous avons interrogé 300 femmes enceintes résidentes au niveau de la ville de Guelmim, la ville de Bouizakarne et leurs environs.

Il ressort de notre étude que la moitié des gestantes étaient entre 19 et 30 ans.

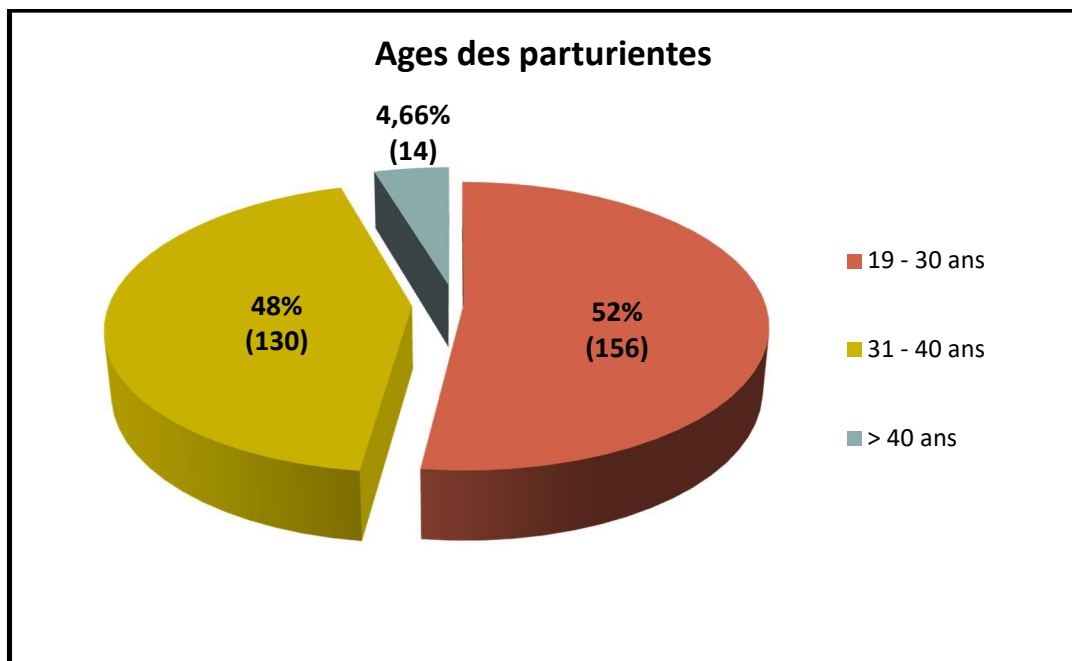


Figure 1 : Répartition des parturientes selon l'âge.

1.2. L'origine des parturientes :

La répartition des femmes selon leurs milieux de résidence montre que la majorité des gestantes était issues du milieu urbain.

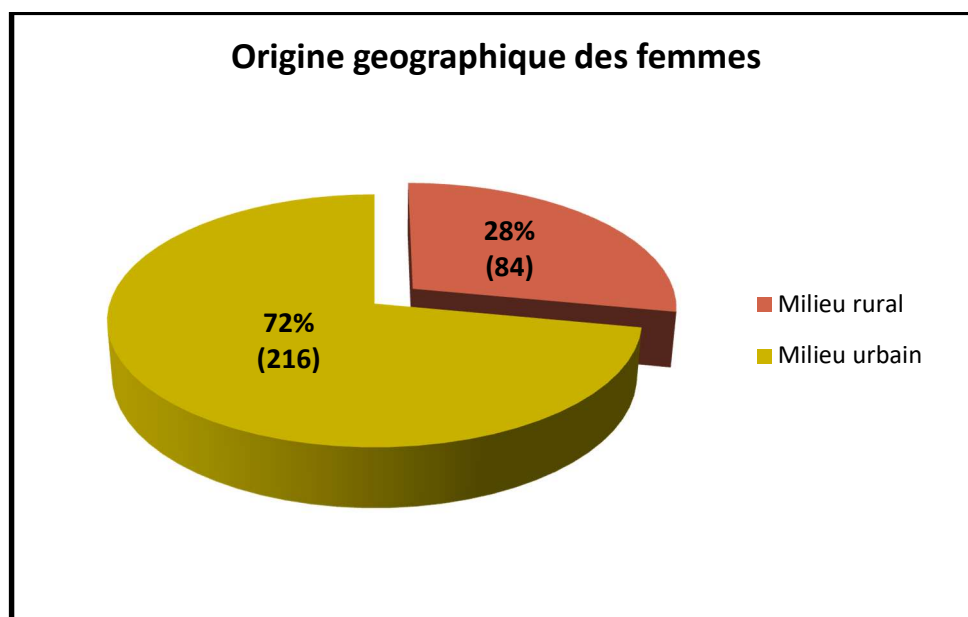


Figure 2 : Répartition des femmes selon leur origine géographique.

1.3. Répartition des parturientes en fonction de la parité :

Dans notre série, environ un tiers des femmes étaient des primipares, et les deux tiers étaient des multipares.

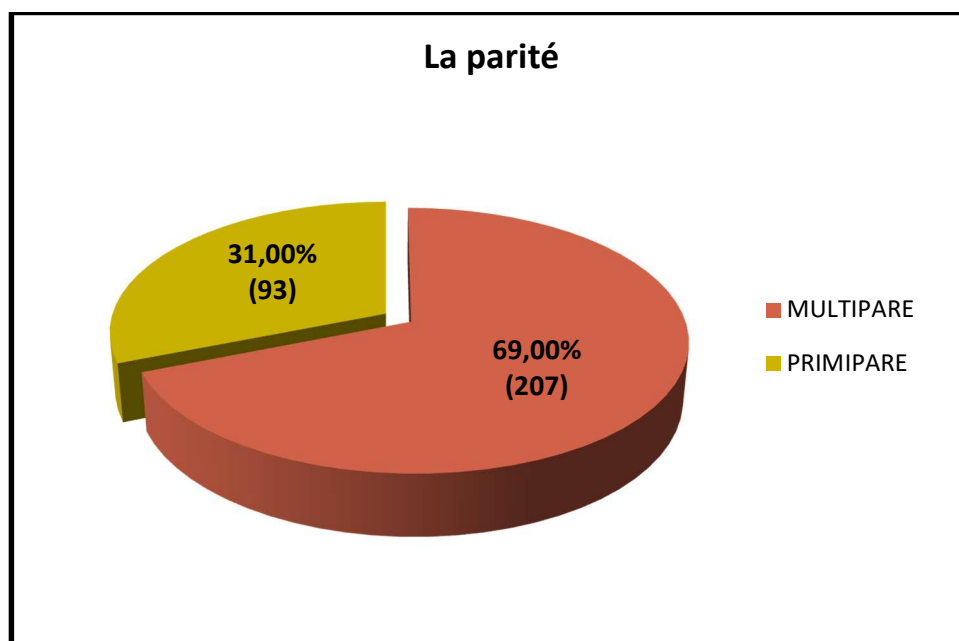


Figure 3 : Répartition des parturientes en fonction de la parité.

1.4. Âge gestationnel :

Selon leurs âges gestationnels, le nombre des parturientes était divisé sensiblement par 3 pour représenter les 3 trimestres.

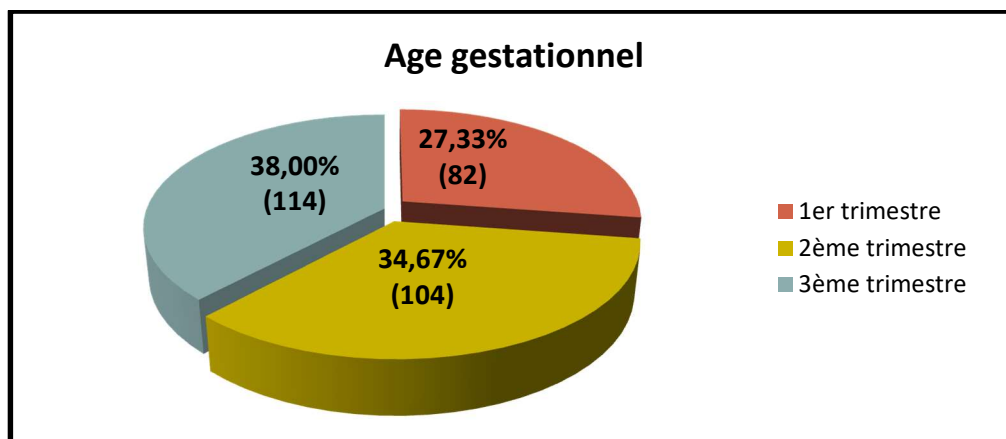


Figure 4 : Distribution des femmes enceintes en fonction de l'âge gestationnel.

2. Données socioculturelles et éducatives :

2.1. Niveau d'étude :

Parmi les femmes enceintes interrogées dans notre étude, on note que 63 femmes étaient des analphabètes, 78 savaient un peu lire et écrire, 126 avec un niveau scolaire secondaire (collège et lycée) et seulement 33 des gestantes avaient un niveau d'étude supérieur.

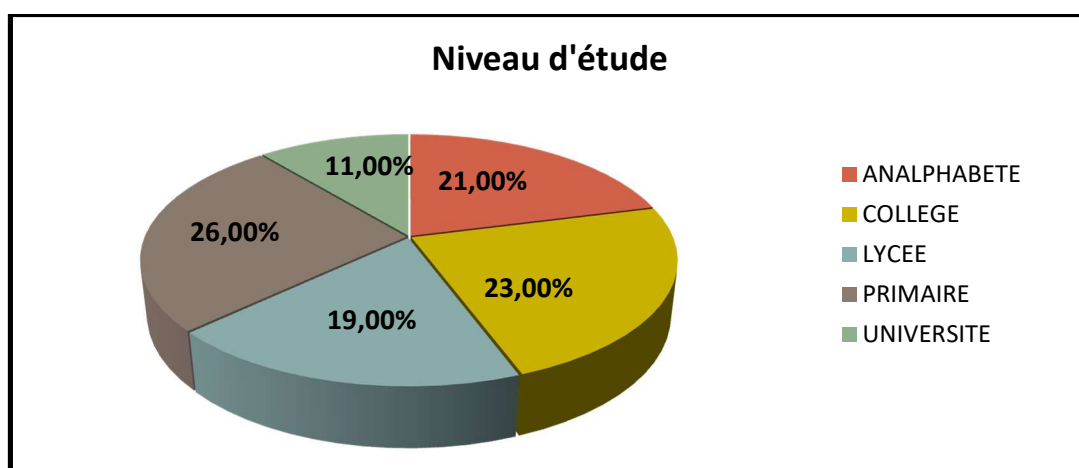


Figure 5 : Répartition des femmes selon leurs niveaux d'études.

2.2. Niveaux socioéconomiques :

Dans notre série, presque la moitié des femmes était de bas niveau socio-économique, et l'autre moitié de niveau moyen. Alors que seulement 3 femmes étaient de haut niveau socioéconomique.

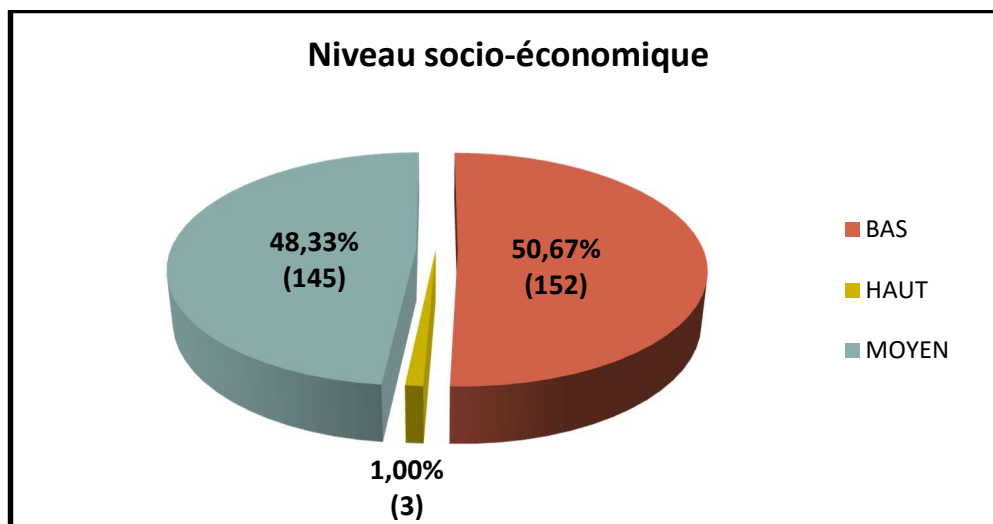


Figure 6 : Répartition des femmes enceintes selon leur niveau socioéconomique.

2.3. Habitudes alimentaires :

a. Consommation de légumes peu cuits :

Nous observons qu'un tiers des femmes consommait des légumes peu cuits.

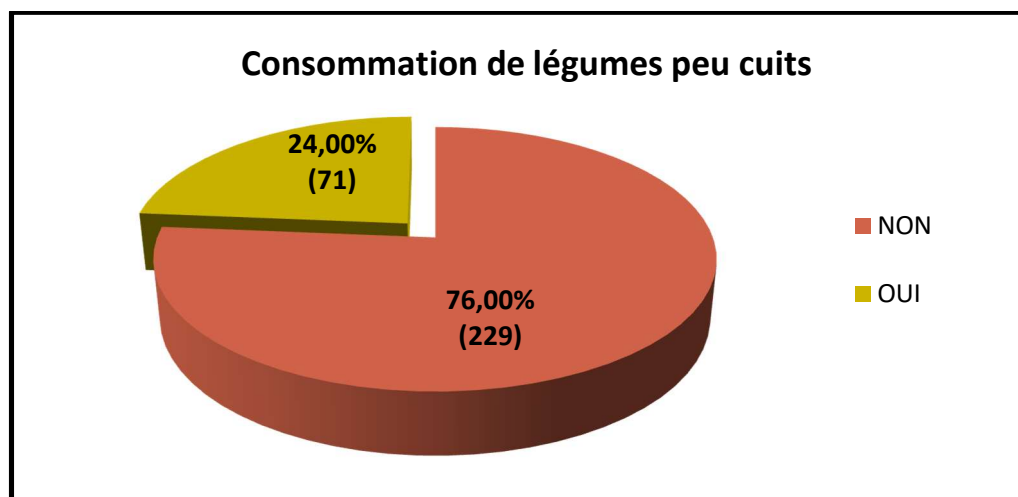


Figure 7 : Répartition des femmes selon leur consommation de légumes peu cuits ou non

b. Consommation de la viande peu cuite :

Parmi 300 femmes, environ 20% avaient l'habitude de consommer la viande peu cuite.

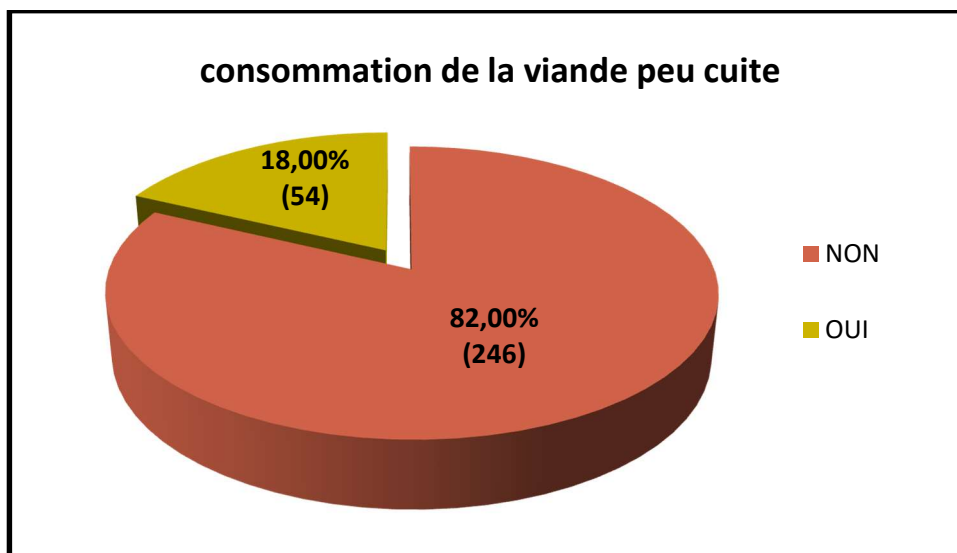


Figure 8 : Répartition des femmes selon leur consommation de la viande peu cuite ou non.

c. Consommation du fromage ou lait cru :

Nous constatons que les deux tiers des femmes consommaient du fromage ou lait cru.

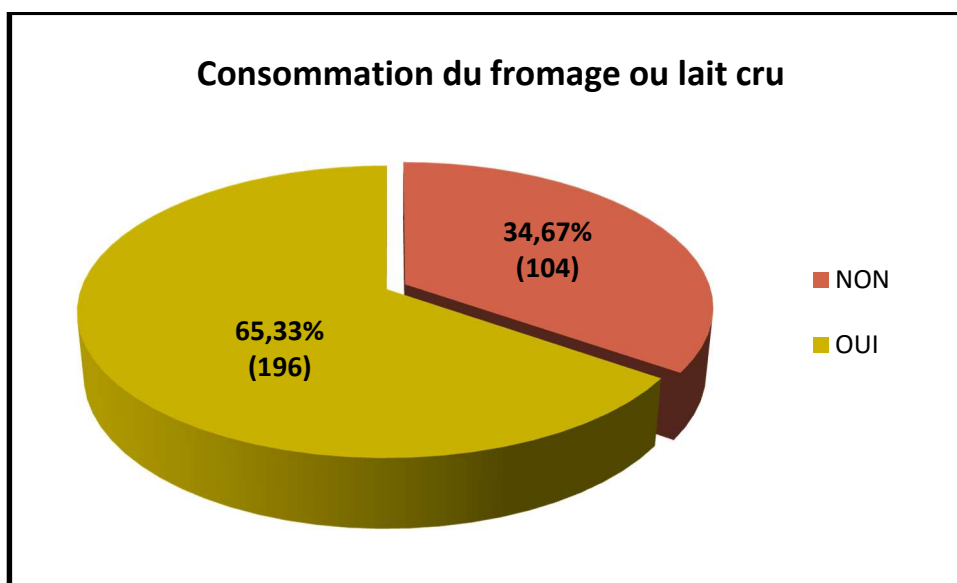


Figure 9 : Répartition des femmes selon la consommation du fromage ou lait cru.

d. Consommation de l'eau non traitée :

La quasi-totalité des femmes ne consommaient pas de l'eau non traitée soit 204 cas.

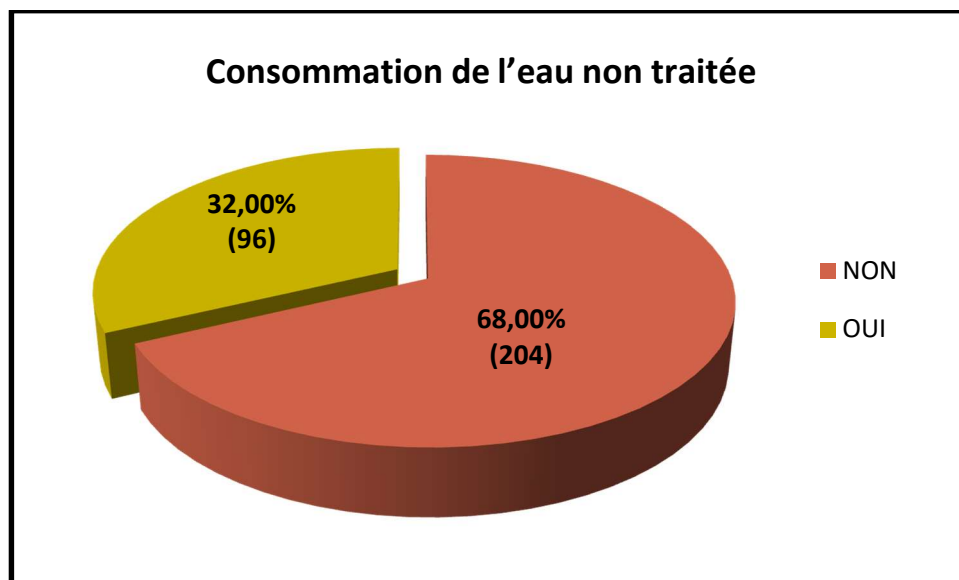


Figure 10 : Répartition des femmes selon leur consommation de l'eau non traitée ou non.

e. Repas à domicile :

La majorité des parturientes déjeunait à l'intérieur de leur foyer.

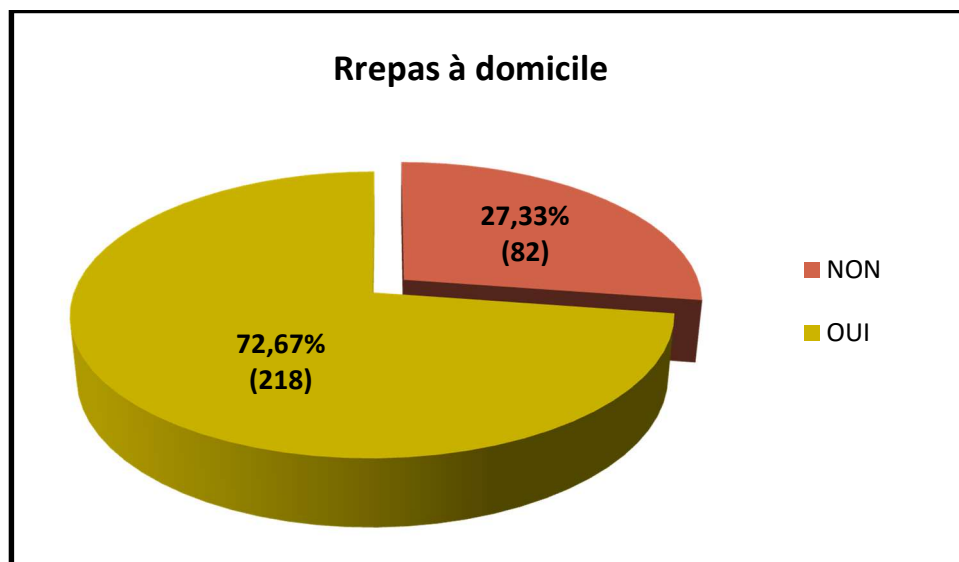


Figure 11 : Répartition des femmes selon la consommation du repas à domicile.

2.4. Contact avec les chats :

Nous remarquons que 16% des femmes avaient confirmé la présence de chat dans leurs entourages.

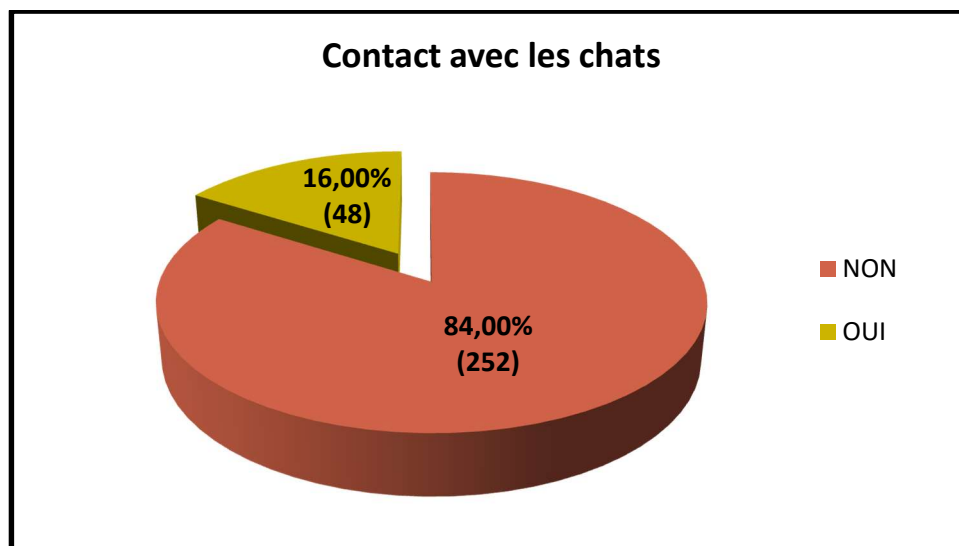


Figure 12 : Répartition des femmes selon le contact ou non avec les chats

2.5. Le jardinage et contact avec la terre :

Parmi les 300 gestantes recrutées dans ce travail, la notion du contact avec la terre et le jardinage figure chez 40% des femmes.

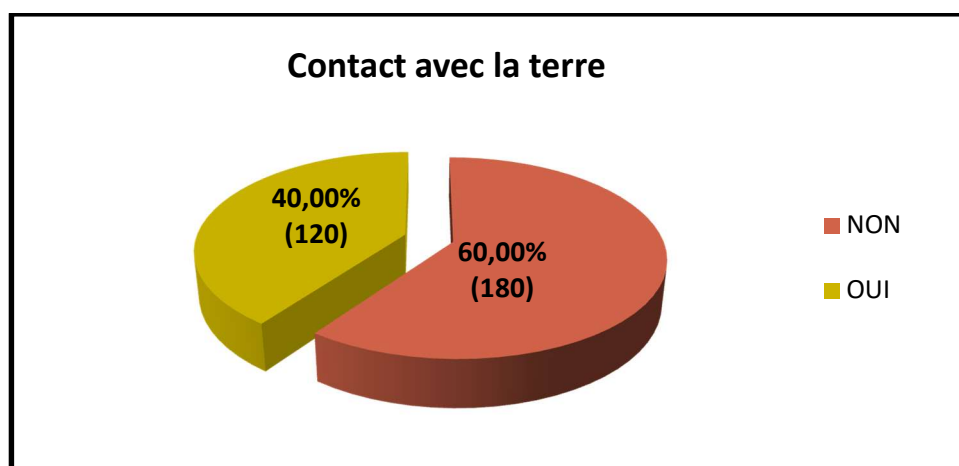


Figure 13 : Distribution des parturientes selon le contact ou non avec la terre.

3. Mesures d'hygiène :

3.1. Lavage des légumes et des fruits à l'eau de javel ou autres :

Nous remarquons que seulement le tiers des femmes utilisait de l'eau de javel ou du vinaigre pour laver les légumes et les fruits.

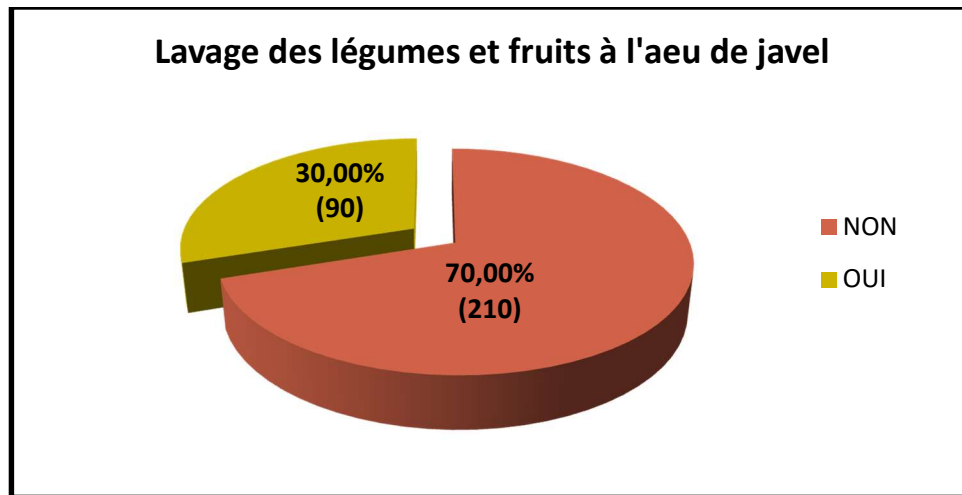


Figure 14 : Lavage des légumes et fruit à l'eau de javel ou autres.

3.2. Vérification de la température du réfrigérateur :

Nous constatons que 45% des femmes vérifiaient la température de leurs réfrigérateurs.

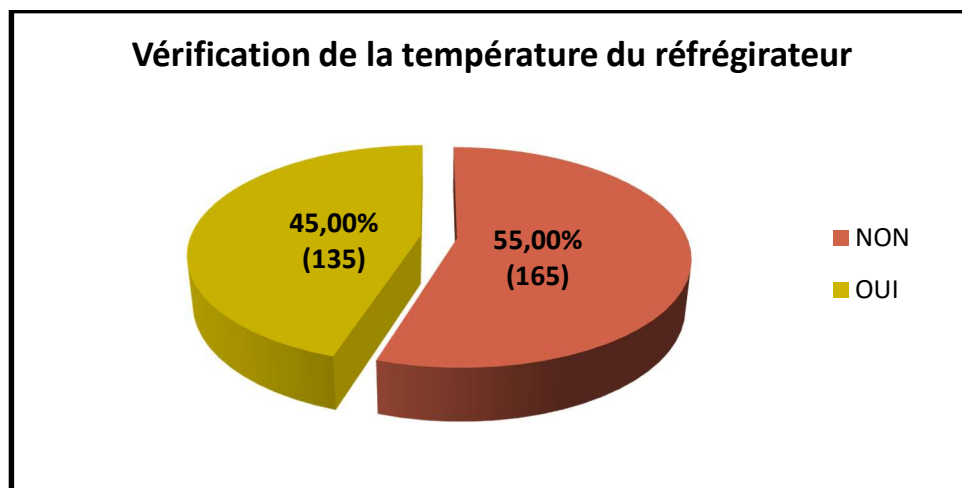


Figure 15 : Vérification de la température du réfrigérateur

4. Connaissances sur la toxoplasmose :

4.1. Proportion des femmes enceintes ayant des connaissances sur la toxoplasmose :

Les deux tiers des femmes recrutées n'ont jamais eu d'explication sur la toxoplasmose, alors que seulement le tiers répondait avoir des connaissances sur la maladie.

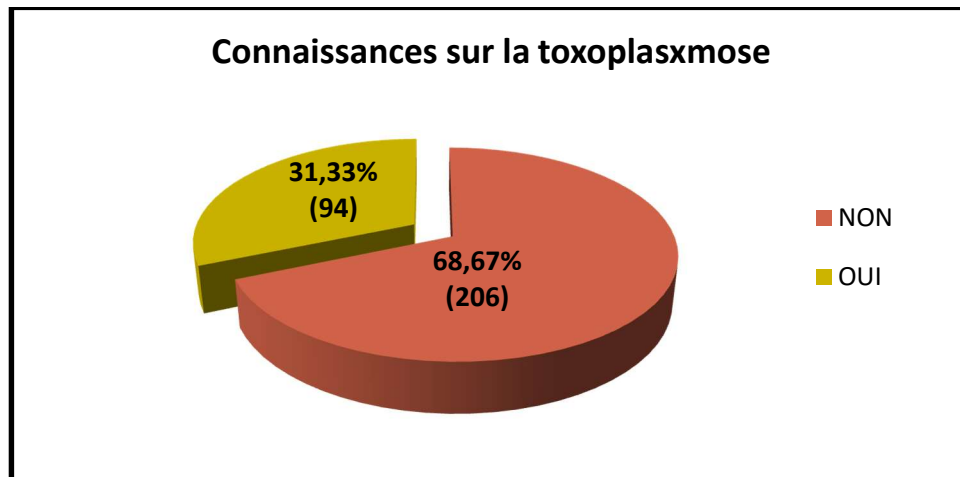


Figure 16 : Pourcentage des femmes ayant des connaissances sur la toxoplasmose

4.2. Sources de l'information sur la toxoplasmose :

Sur les 94 cas renseignés, 44 femmes disaient avoir eu l'information par le médecin, 23 par l'entourage, 14 femmes sont informées par la sage-femme et 12 par l'internet.

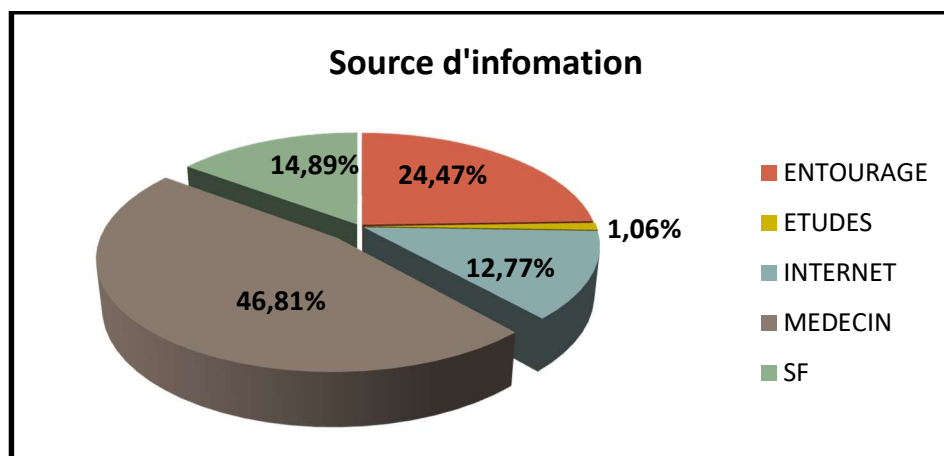


Figure 17 : Répartition des femmes selon la source d'information.

4.3. Différentes connaissances sur la toxoplasmose :

Plus de la moitié des femmes (soit 66 femmes) avait des informations sur les mesures de prévention, 45 avaient des connaissances sur le mode de contamination, 28 femmes étaient informées sur les complications fœtales, alors que seulement 2 parturientes connaissaient le tableau clinique de la maladie.

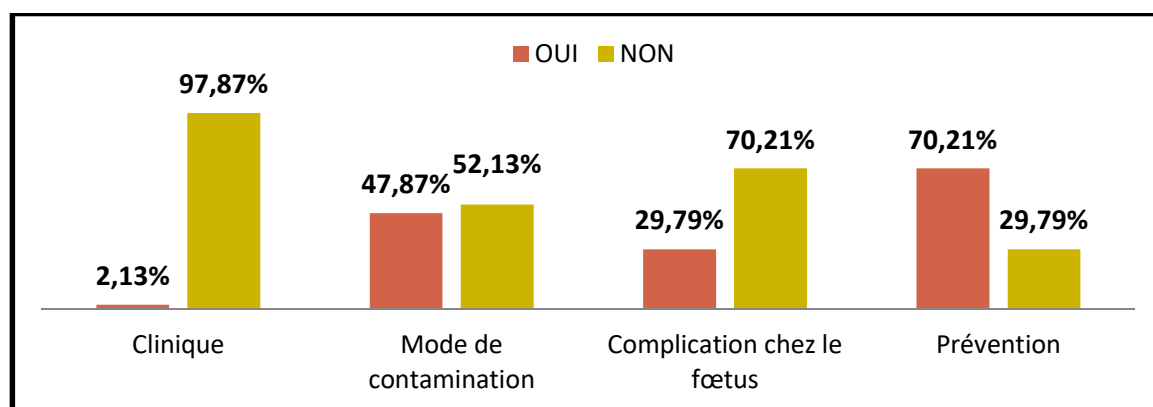


Figure 18 : Répartition des femmes selon leurs connaissances sur la toxoplasmose

5. Statuts immunitaires :

5.1. Rythme de surveillance sérologique :

Toutes les femmes interrogées dans notre étude n'ont pas fait une sérologie avant la grossesse, 46 femmes ont bénéficié d'une sérologie toxoplasmique durant les grossesses antérieures, et 151 femmes ont réalisé une surveillance sérologique durant la grossesse actuelle.

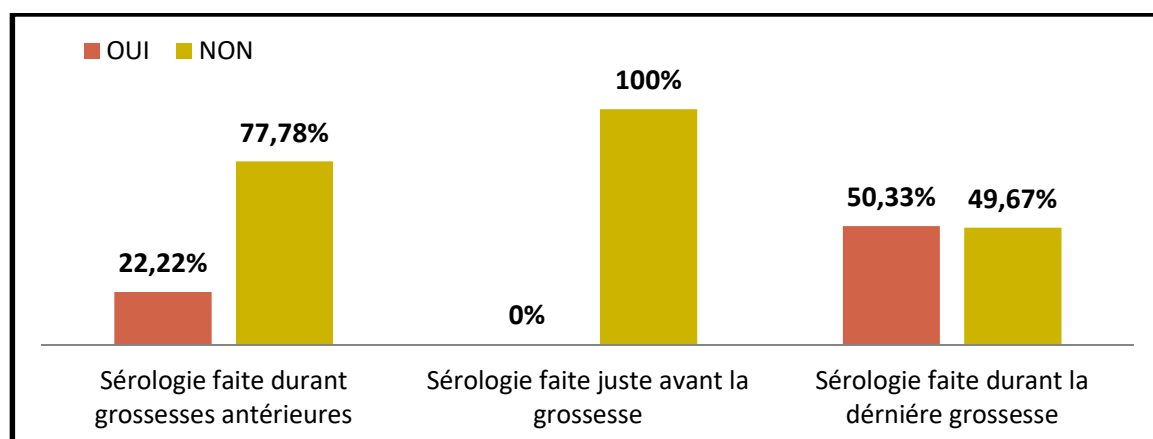


Figure 19 : Rythme de surveillance sérologique chez les parturientes.

5.2. La séroprévalence de la toxoplasmose :

Parmi les 151 femmes enceintes qui ont réalisé une sérologie de la toxoplasmose, 66 gestantes ont été séropositives tandis que 85 femmes ont été séronégatives.

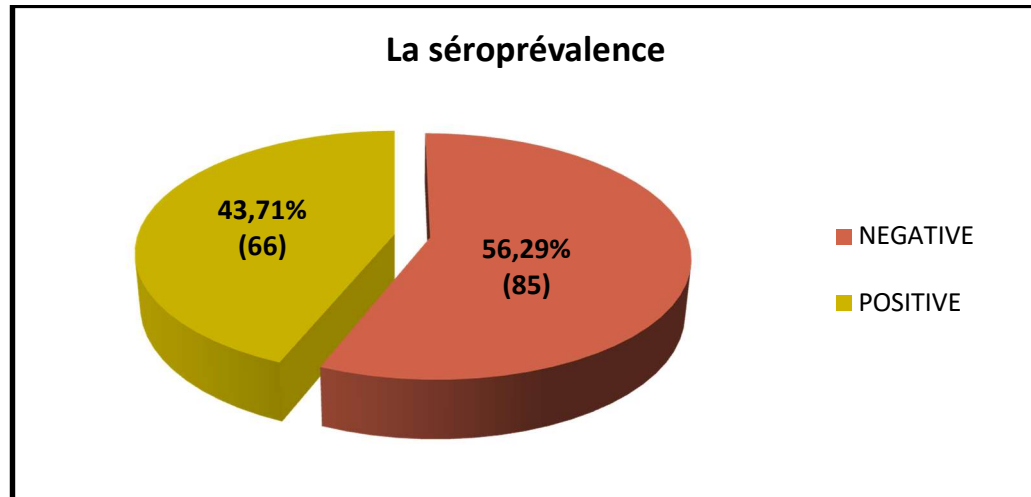


Figure 20 : Statut immunitaire des femmes enceintes.

5.3. Nombre total des sérologies réalisées chez les femmes séronégatives :

Nous remarquons que parmi 85 femmes séronégatives, 61 n'avait bénéficié que d'une seule sérologie, 2 sérologies étaient réalisées chez 14 femmes, alors que seulement 10 gestantes avaient 3 sérologies.

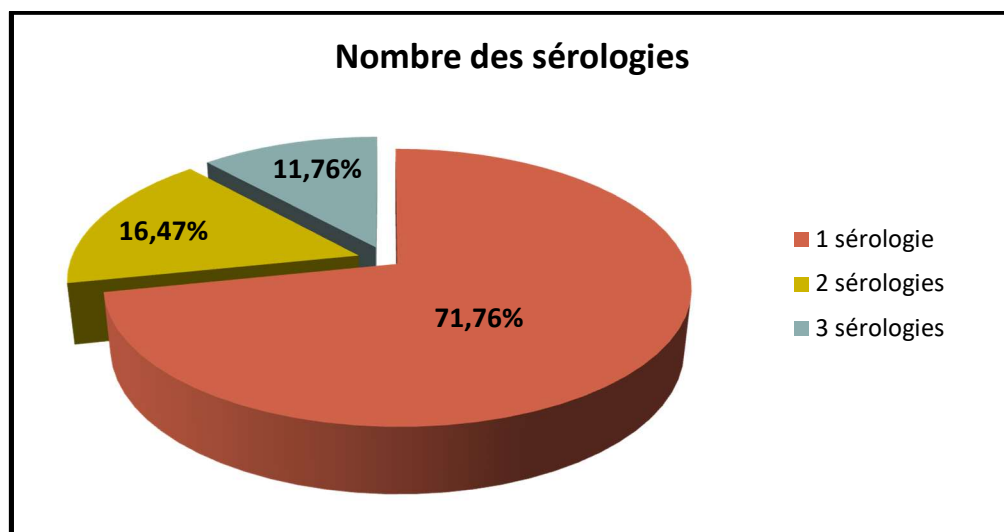


Figure 21 : Nombre des sérologies réalisées par les femmes séronégatives.

5.4. Age gestationnel de la réalisation de la première sérologie de toxoplasmose :

Il est à noter que presque 40% des parturientes n'ont bénéficié de la première sérologie qu'à partir du deuxième trimestre de grossesse.

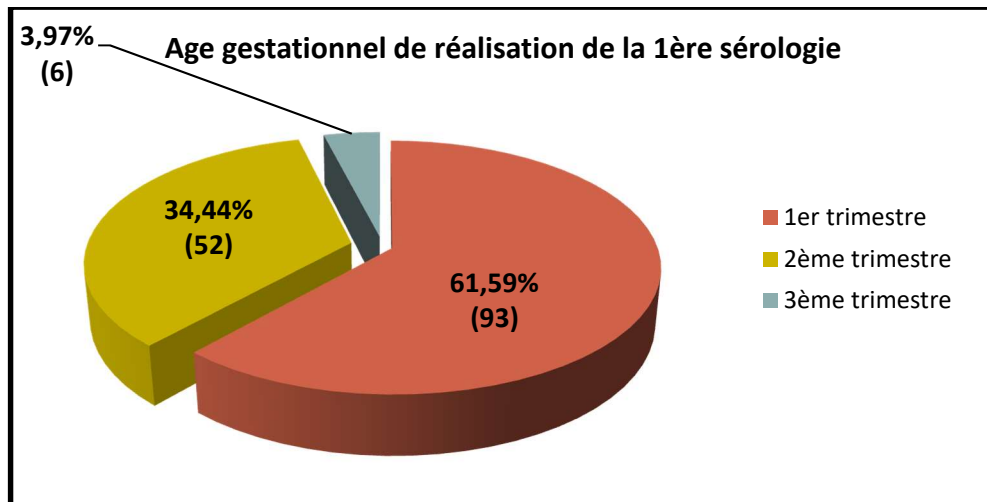


Figure 22 : Répartition des femmes ayant réalisé la sérologie selon âge gestationnel

5.5. Les isotypes des anticorps demandés :

Pour les gestantes qui ont eu un bilan toxoplasmique, les isotypes IgG seuls ont été dosés chez 140 femmes, tandis que 11 femmes ont réalisé des IgG + IgM.

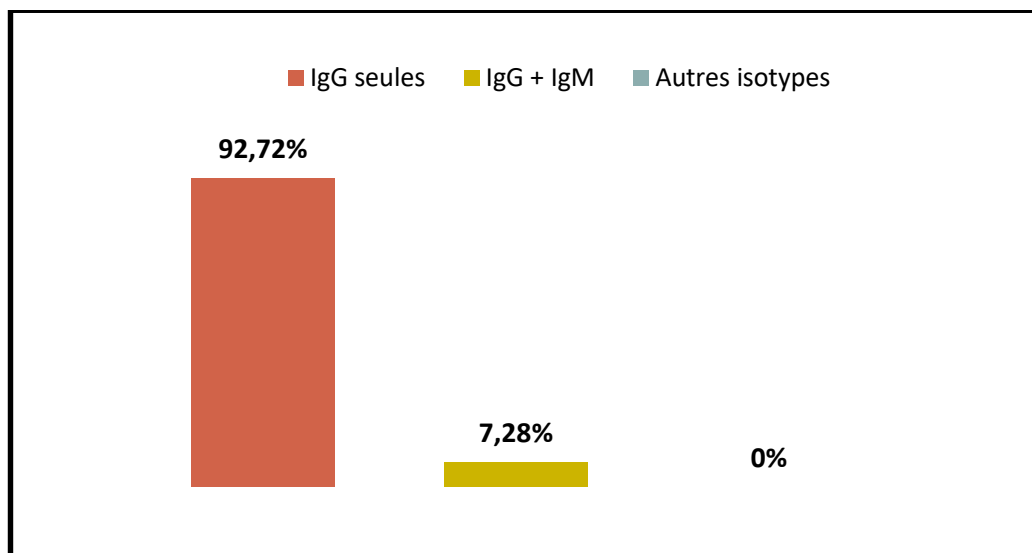


Figure 23 : Les types d'anticorps réalisés.

5.6. Répartition des taux des IgG chez les femmes séropositives :

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

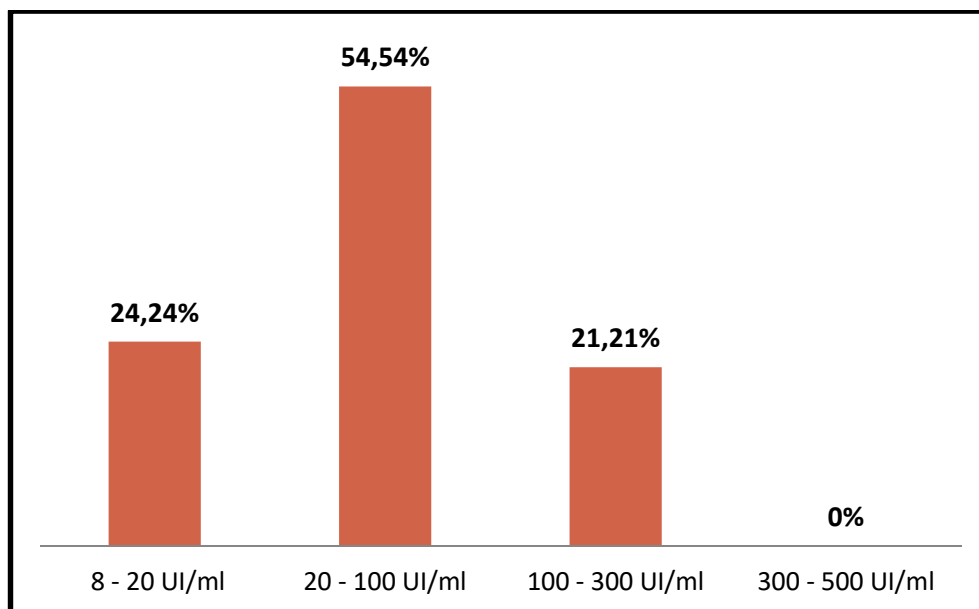


Figure 24 : Répartition des femmes ayant une sérologie positive selon les taux des IgG.

5.7. La séroprévalence et facteurs de risque :

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

		Nombre	Séropositive (IgG)	Séronégative (IgG)	P
Age des parturientes	19–30 ans	82	28 (34,1%)	54 (65,9%)	0,010
	31–45 ans	69	38 (55,1%)	31 (44,9%)	
Origine géographique	Urbain	116	48 (41,4%)	68 (58,6%)	0,293
	Rural	35	18 (51,4%)	17 (48,6%)	
Nombre de grossesses	Primipare	55	25 (45,5%)	30 (54,5%)	0,743
	Multipare	96	41 (42,7%)	55 (57,3%)	
Niveau socio-économique	Bas	44	22 (50%)	22 (50%)	0,403
	Moyen	104	42 (40,4%)	62 (59,6%)	
	haut	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Niveau d'étude	Analphabète	16	7 (43,8%)	9 (56,3%)	1
	Primaire	31	14 (45,2%)	17 (54,8%)	
	Collège	40	17 (42,5%)	23 (57,5%)	
	Lycée	39	17 (43,6%)	22 (56,4%)	
	Université	25	11 (44%)	14 (56%)	
Consommation de légumes mal cuites	Oui	41	27 (65,9%)	14 (34,1%)	0,001
	Non	110	39 (35,5%)	71 (64,5%)	
Consommation de viande peu cuite	Oui	26	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0,004
	Non	125	48 (38,4%)	77 (61,6%)	
Consommation de fromage ou lait cru	Oui	99	44 (44,4%)	55 (55,6%)	0,801
	Non	52	22 (42,3%)	30 (57,7%)	
Consommation d'eau mal traitée	Oui	42	14 (33,3%)	28 (66,7%)	0,111
	Non	109	52 (47,7%)	57 (52,3%)	
Repas à domicile	Oui	103	46 (44,7%)	57 (55,3%)	0,730
	Non	48	20 (41,7%)	28 (58,3%)	
Contact avec les chats	Oui	29	17 (58,6%)	12 (41,4%)	0,072
	Non	122	49 (40,2%)	73 (59,8%)	
Contact avec la terre	Oui	56	34 (60,7%)	22 (39,3%)	0,001
	non	95	32 (33,7%)	63 (66,3%)	
Vérification de la T° du réfrigérateur	Oui	74	35 (47,3%)	39 (52,7%)	0,383
	Non	77	31 (40,3%)	46 (59,7%)	
Lavage de légumes et fruits à l'eau de javel...	Oui	58	26 (44,8%)	32 (55,2%)	0,827
	Non	93	40 (43%)	53 (57%)	
Connaissances sur la toxoplasmose	Oui	68	20 (29,4%)	48 (70,6%)	0,001
	Non	83	46 (55,4%)	37 (44,6%)	

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

II. Stratégies du corps médical dans la surveillance de la toxoplasmose :

1. La prise en charge des médecins :

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

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

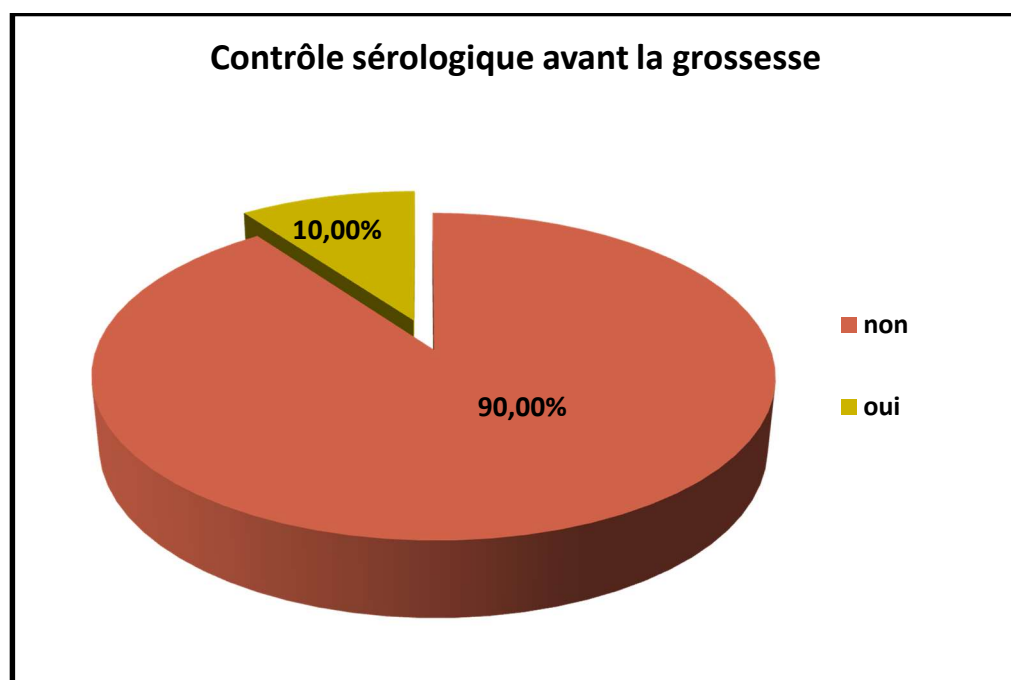


Figure 25 : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les médecins avant la grossesse

Au cours de la grossesse plus que la moitié des médecins demande une sérologie chaque mois durant toute la grossesse chez les femmes séronégatives.

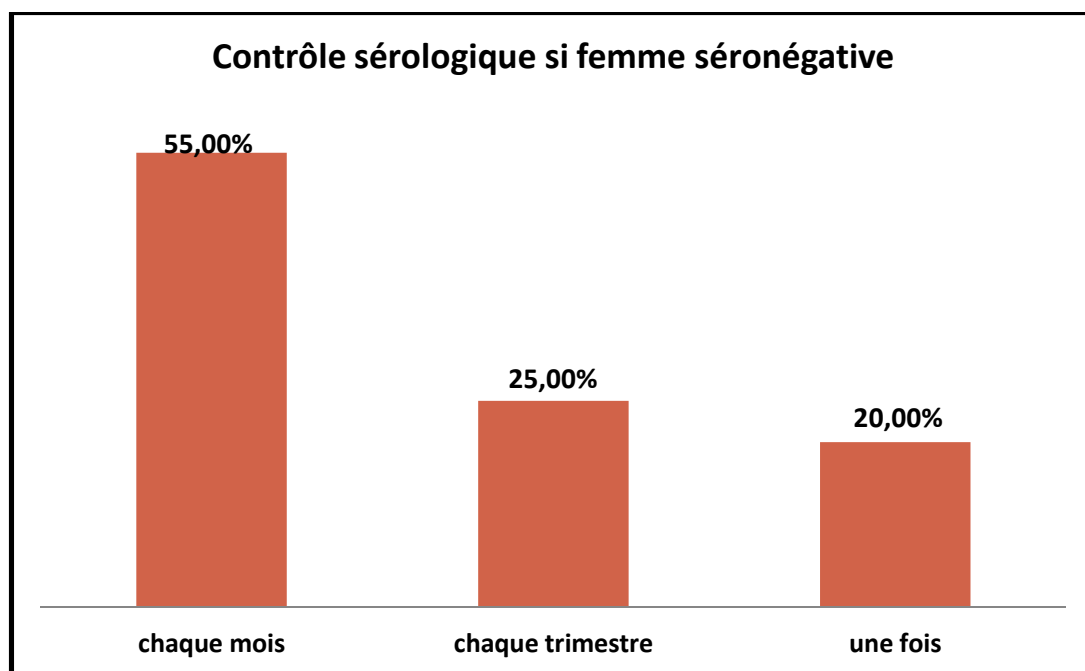


Figure 26 : Rythme de contrôle des médecins au cours de la grossesse.

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

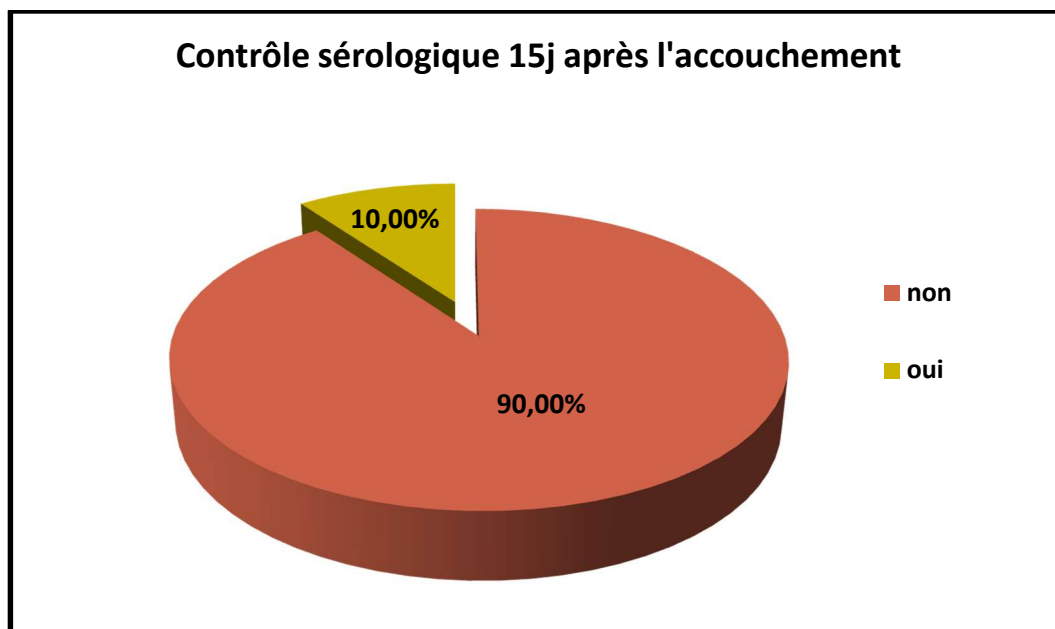


Figure 27 : Rythme de contrôle sérologique des médecins 15 jours après l'accouchement.

1.2. Les mesures préventives :

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

Tableau II : Les mesures préventives recommandées par les médecins.

Mesures préventives	oui
Consommation de la viande bien cuite	85% (17)
Se laver les mains avant chaque repas	35% (7)
Laver soigneusement les fruits et les légumes	60% (12)
Eviter le contact avec les chats	90% (18)
Porter des gants pour jardiner	15% (3)
Eviter la consommation des aliments crus	50% (10)

1.3. La prise en charge en cas de séroconversion :

a. Le traitement administré :

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

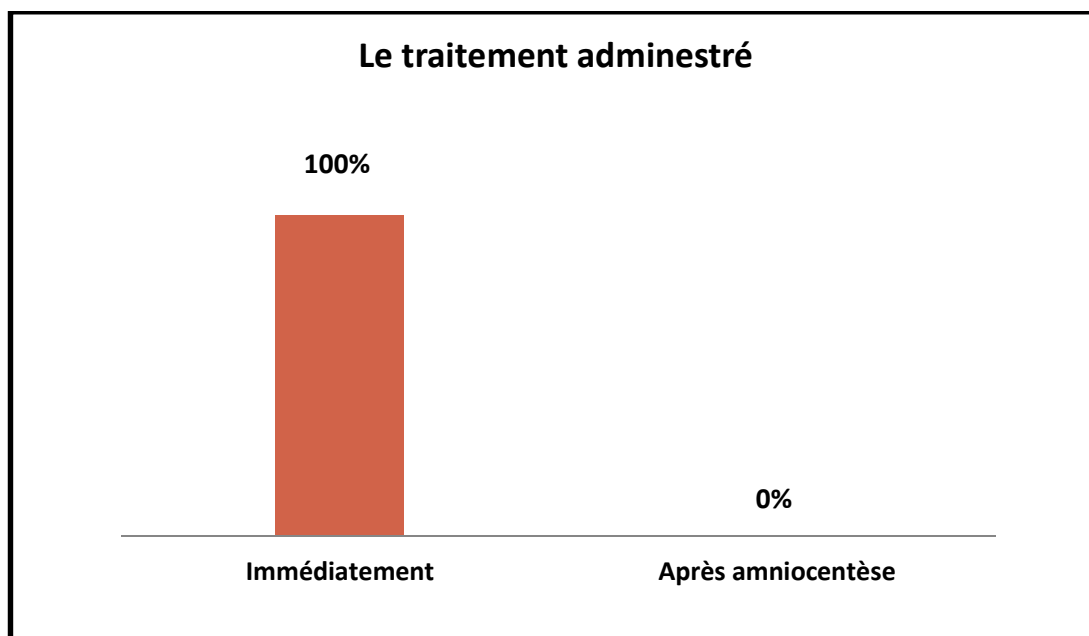


Figure 28 : Stratégie du traitement administré par les médecins en cas de séroconversion.

b. La réalisation d'une échographie fœtale :

La majorité des médecins, soit 14 praticiens, réalise une surveillance chaque mois par échographie fœtale en cas de séroconversion.

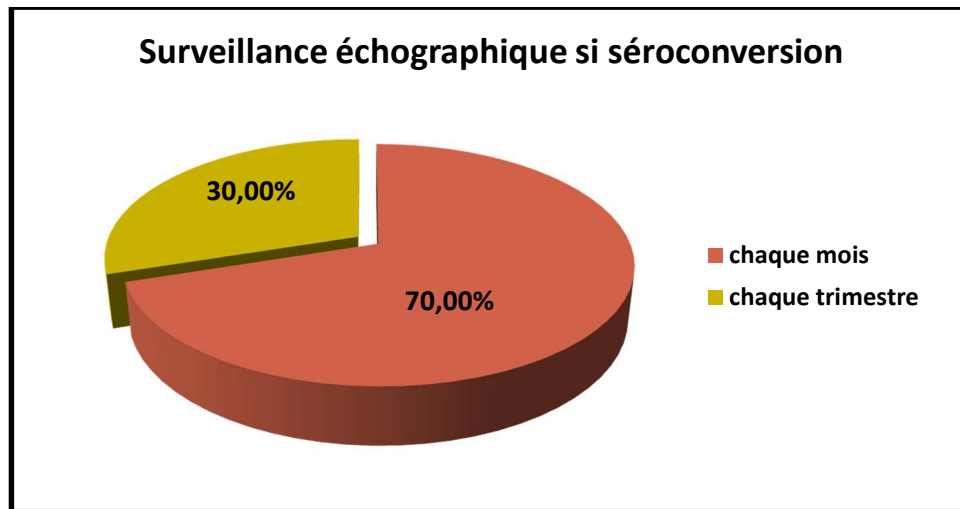


Figure 29 : Rythme de la surveillance fœtale par échographie en cas de séroconversion.

c. Les examens demandés en post-natal :

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

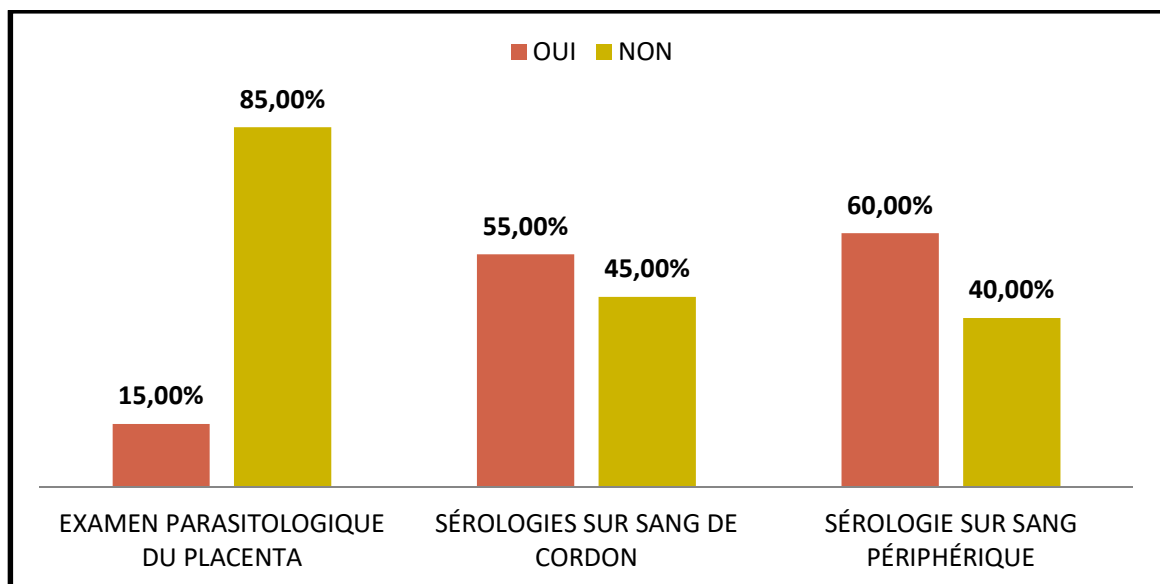


Figure 30 : Les examens demandés par les médecins en post-natal.

2. La prise en charge des sages-femmes :

2.1. Rythme de contrôle par les sages-femmes :

Sur 21 sages-femmes interrogées, la moitié demande une seule sérologie durant toute la grossesse chez la femme enceinte séronégative.

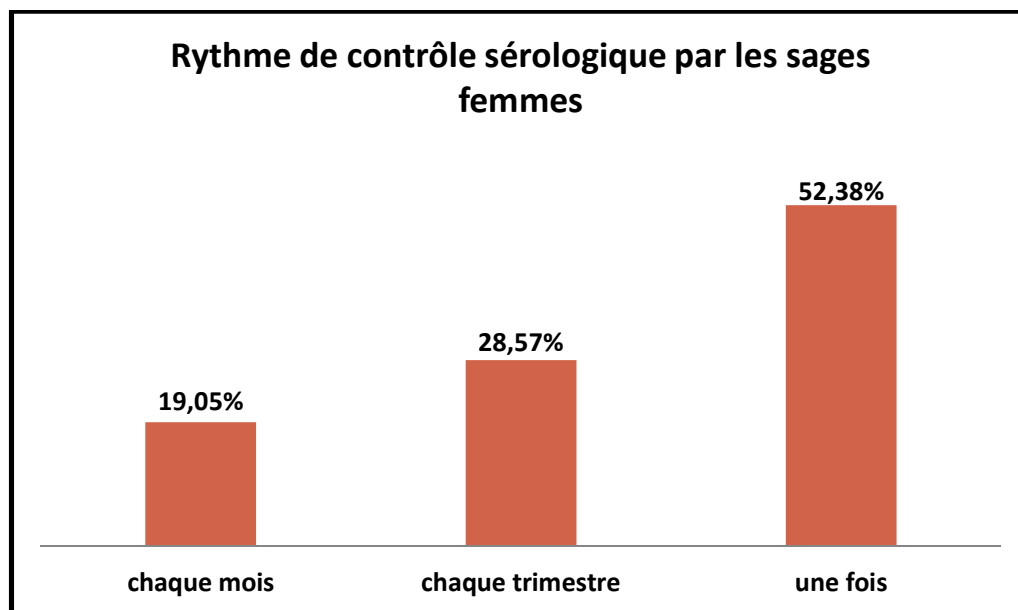


Figure 31 : Le rythme de contrôle de la toxoplasmose par les sages-femmes.

2.2. Les mesures préventives :

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

Tableau III : Les mesures préventives recommandées par les sages-femmes :

Mesures préventives	oui
Consommation de la viande bien cuite	80,95% (17)
Se laver les mains avant chaque repas	28,57% (6)
Laver soigneusement les fruits et les légumes	66,67% (14)
Eviter le contact avec les chats	85,71% (18)
Porter des gants pour jardiner	23,81% (5)
Eviter la consommation des aliments crus	38,09% (8)



I. Discussion des résultats :

La toxoplasmose est une parasitose cosmopolite qui concerne un tiers de la population mondiale. Selon les données de la littérature, on décrit une hétérogénéité des résultats des études épidémiologiques chez l'Homme qui varient d'une étude à l'autre, d'une région géographique à l'autre mais aussi au sein d'une même population. En effet, cette divergence peut s'expliquer par multiples facteurs : le climat, l'hygiène de vie, le régime alimentaire, l'âge de la population. Rappelons également que les méthodes d'échantillonnage utilisées, les techniques de diagnostic et leurs seuils de spécificité proposés 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. La présente étude fait suite à d'autres travaux, s'inscrivant dans un axe de recherche sur la toxoplasmose, émanant du laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Le principal but de ce travail a été d'évaluer la séroprévalence toxoplasmique chez les femmes enceintes au niveau de la région de Guelmim et essayer d'établir un lien de causalité entre cette séroprévalence et certains facteurs de risques en approchant la perception des parturientes à la toxoplasmose par notre étude prospective.

1. La séroprévalence de la toxoplasmose :

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

	Pays	Taille de la population	Année de l'étude	La séroprévalence
Europe	France [16]	15 118	2010	36,7%
	Italie [17]	6140	2013	28,13%
	Suède [18]	40 978	2001	25,7%
	Grèce [19]	5532	1998-2003	29,45%
	Portugal [20]	155	2010-2011	21,9%
	Angola [20]	300	2010-2011	27,3%
	Allemagne [21]	6 663	2008-2011	55%
L'Amérique	États-Unis [16]	-----	2009-2010	9,1%
	Brésil [22]	487	2012-2014	68,4 %
	Canada [23]	917	2004	59,8%
Le moyen orient	Liban [24]	2456	1994-2015	82,6%
	Yémen [25]	359	2012-2014	46,20%
	Arabie Saoudite [26]	2176	2009-2010	38%
L'Asie	Corée [27]	5 175	2005	0,8%
	Chine [28]	313	2016-2017	16,29%
L'Afrique sub saharienne	Bénin [29]	399	2016	36,1%
	Burkina Faso [30]	306	2011	31%
	Sénégal [31]	941	2002-2006	34,5%
	Cameroun [32]	178	2014	54.5%
	Ethiopie [33]	401	2015	23.9%
	Zambie [34]	411	2015	5.87%
	Congo [35]	781	2011	80.3%
Le Maghreb	Annaba, Algérie [36]	1028	2006-2009	47,8 %
	Tunisie [37]	2070	2007 et 2010	45.60%
	Lybie [38]	369	1991	47,4%
Maroc	Mekouar [11]	346	1972	51%
	Nejmi et alami [39]	1026	1973	27,38%
	El mensouri, Rabat [12]	2456	2007	50,6%
	Errifaiy, Safi/Essaouira [13]	200	2014	42% / 48%
	Zahlan, Marrakech [40]	4701	2016	35%
	Akourim, Agadir [14]	305	2016	47,33 %
	Iharti, Marrakech [15]	350	2019	42,22 %
	Notre étude (Guelmim)	300	2019	43,71%

Comme le montre le Tableau IV, la séroprévalence 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 séroprévalence de la toxoplasmose trouvée dans notre étude est de 43,71%. Cette valeur avoisine celle trouvée par Iharti dans la région de Marrakech (42,22%) [15] et reste relativement proche de celles retrouvées à Agadir et Essaouira.

L'étude d'El Moussaoui effectuée dans la ville côtière de Tétouan a montré l'influence du climat méditerranéen sur l'augmentation du nombre de cas de toxoplasmose [12]. 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 [39].

D'autres études menées à Casablanca, Nador, Tétouan et Kenitra ont trouvé des séroprévalences qui étaient respectivement 52 %, 43,3 %, 42.6 % et 36,7 % [12]. Dans la région d'Agadir et d'Inzegane, la séroprévalence était de 47,33 % [14], un résultat qui est proche de celui trouvé par El Mansouri [12] au niveau de la ville de Rabat : 50.6%, ainsi que celui trouvé au niveau de la ville d'Essaouira qui est de 48% [13]. Ces séroprévalences restent comparable également à celles rapportées par Mekouar en 1972 dans son étude sur la prévalence de la toxoplasmose au Maroc qui est de 51 % [11].

Ces villes se caractérisent par un climat côtier tempéré, qui permet le bon déroulement du cycle biologique de *Toxoplasma gondii* (sporulation rapide et complète). En effet, la chaleur clémente et l'humidité favorisent la conservation des oocystes dans le sol et participent ainsi au maintien d'une prévalence élevée, contrairement à notre étude qui est menée dans la région de Guelmim, ainsi que celle de la ville de Marrakech, qui sont des régions de l'intérieur loin de la mer et qui se caractérisent par un climat semi-aride.

Sur le plan international, et au niveau de la région du Maghreb, la séroprévalence moyenne rapportée dans la région de Guelmim reste proche des résultats trouvés en Tunisie sur une étude faite entre 2007 et 2010 qui objective une séroprévalence de 45.60% [37], et celle trouvée en Lybie qui était de 47.4% [38], ainsi qu'en Algérie qu'était de 47.8% [36].

Dans les pays africains, la séroprévalence de la toxoplasmose reste très variable. Au Bénin, elle est de 36,1% [29], 31% au Burkina Faso [30], 34.5% au Sénégal [31], 54.5% au Cameroun [32], 23.9% en Ethiopie [33] et 5.87% en Zambie [34].

En Europe, une valeur de 36.7% de séroprévalence toxoplasmique a été notifiée en France [16], 28,3% en Italie [17], 25.7% est trouvée en Suède [18], 29.5% en Grèce [19], 21.9% en Portugal [20], et 55% en Allemagne [21].

Aux États-Unis, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes est de 9,1% [16], une valeur qui est très basse par rapport à celles trouvées au Brésil (68.4%) [22] et au Canada (59.8%) [23]

Au moyen orient, la séroprévalence reste variable. Au Liban la prévalence est de 82,6% [24], 46.20% au Yémen [25] et 38% en Arabie Saoudite [26].

La séroprévalence dans les pays asiatiques est généralement basse. Au niveau de la Corée, elle est de 0.8% [27], et de 10.6% en Chine [28].

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. Donc, d'autres facteurs interviennent pour expliquer la séroprévalence de cette parasitose au sein d'une population, à savoir le niveau socioéconomique, socioculturel, éducatif, origine géographique (rural ou urbain), habitudes alimentaires...

2. Facteurs sociodémographiques :

2.1. L'âge :

D'après notre étude, nous avons retrouvé une corrélation positive, statistiquement significative entre l'âge et la séroprévalence. En effet, les pourcentages sont entre 34,1% et 55,1% respectivement dans la tranche d'âge 19–30 ans et 31–45 ans avec un $p=0,010$.

La séroprévalence de la toxoplasmose augmente avec l'âge selon plusieurs études. Au Maroc, l'étude faite par Iharti dans la ville de Marrakech a trouvé une relation entre l'âge et la

séroprévalence de la toxoplasmose, avec 32,73% pour l'âge entre 18–30 ans et 57,14% pour l'âge entre 31–45 ans [15]. Akourim aussi a montré cette corrélation avec des valeurs de 43% et 63% pour les tranches d'âge de 17–30 ans et 31–50 ans [14], El Mansouri a rapporté également une augmentation de la séroprévalence avec l'âge [12].

En France, des études ont objectivé une augmentation de la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de nationalité française avec l'âge [41]. Une étude brésilienne faite en 2017 a montré aussi que la séroprévalence augmente linéairement avec l'âge [42]. De même, une étude indienne publiée par Singh a rapporté qu'il y'a une augmentation de la séroprévalence avec l'âge [43]. Des études faites en Turquie [44], en Arabie saoudite [45] et en Yémen [25] rejoignent celles ci.

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

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

	Auteur	Année	Séroprévalence en fonction de l'âge		P
Brésil	Maria Virginia	2017	25 à 34 ans 35 à 44 ans	53,6% 59,7%	<i>0,010</i>
Yemen	Mohamed Mahdy	2017	14-29 ans >à 30 ans	41,9% 55,1%	<i>0,019</i>
Arabie Saoudite	Mohammad	2010	<20an >20ans	28,1% 71,9%	<i>0,001</i>
Turquie	Ertug	2005	15 à 29 ans 30 à 40 ans	27,8% 51,1%	<i>0.001</i>
Inde	Singh	2004	20 à 25 ans 35 à 39 ans	38,5% 77,8%	-
France	Berger	2008	<20 ans >39 ans	31,0% 58,2%	<i><0,001</i>
Rabat	El Mansouri	2007	<20 ans >40 ans	32,4% 63,8%	<i><0,05</i>
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	<30 ans >30 ans	35,5% 64,5%	-
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	17 à 30 ans 31 à 50 ans	43,47% 53,44%	<i>0,016</i>
Marrakech	Iharti	2019	18 à 30 ans 31 à 45 ans	32,73% 57,14%	<i>0,0012</i>
Guelmim	Notre étude	2019	19 à 30 ans 31 à 45 ans	34,1% 55,1%	<i>0,010</i>

2.2. Origine géographique :

Après l'analyse des données de notre étude, nous avons trouvé que le lieu de résidence (rural ou urbain) n'a aucune influence statistiquement significative sur le statut sérologique des femmes recrutées. Nos résultats ont montré que 51,4% des femmes issues du milieu rural étaient immunisées contre 41,4% issues du milieu urbain ($p=0.293$). Contrairement aux autres études qui ont été faites à Marrakech, Agadir et Safi-Essaouira qui ont montré une corrélation entre la séroprévalence et le type de lieu de résidence.

Ceci s'oppose aussi aux études menées en Chine [46], en Colombie [47], en Arabie Saoudite [45], en Egypte [48] et en Iran [49] où elles ont trouvé une différence significative de la séroprévalence entre les femmes campagnardes et citadines.

Tableau VI : Rapport entre le lieu de résidence et la séroprévalence selon les études.

	Auteur	Année	Séroprévalence et lieu de résidence		P
			Rural	Urbain	
Iran	Babaie	2013	47,5%	29,1%	<i><0,001</i>
KSA	Mohammad	2010	67,0%	21,8%	<i><0,001</i>
Chine	Liu	2010	12,7%	7,5%	<i>0,006</i>
Egypte	Kamal	2015	59,2%	40,8%	<i>0,02</i>
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	76%	31%	<i><0,0001</i>
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	60,46%	42,05%	<i>0,041</i>
Marrakech	Iharti	2019	58,06%	38,93%	<i>0,049</i>
Guelmim	Notre série	2019	51,4%	41,4%	<i>0,239</i>

2.3. La parité :

De même, dans notre étude, la parité n'a pas été identifiée comme facteur prédictif d'immunisation toxoplasmique ($p=0,743$). Ceci rejoint l'étude faite dans la région de Marrakech et Agadir ainsi qu'en Sri Lanka [50] et en Yémen [25].

Une étude faite par Nissapatorn à Malysia [51] et une autre en Ethiopie [52] ont alors trouvé une liaison significative entre les taux élevés de séroprévalence et la parité.

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

	Auteur	Année	Séroprévalence et parité		p
			Primipare	multipare	
Ethiopie	Awoke	2015	13,8%	27,8%	<i>0,007</i>
Malaysia	Nisspatron	2003	44.2%	62.9%	<i>0.014</i>
Sri Lanka	Devika Iddawla	2017	28,06%	31,32%	<i>0,59</i>
Yemen	Med Mahdy	2017	44%	47,2%	<i>0,58</i>
Marrakech	Iharti	2019	41,24%	43,37%	<i>0,77</i>
Guelmim	Notre série	2019	45,5%	42,7%	<i>0,743</i>

2.4. Niveau économique :

D'après notre série de cas, nous constatons qu'il n'ya pas de corrélation positive entre la séroprévalence toxoplasmique et le niveau socio-économique. Nous avons trouvé que 50% des

femmes de bas niveau économique sont séropositives, 40.4% des femmes de niveau moyen et 66.7% de haut niveau ($p=0,403$). En effet, ces résultats pouvant être expliqués par la nature de la population qui habite la région de Guelmim, une population qui reste ancrée dans les traditions et qui garde un mode de vie comparable quelque soit le niveau socio-économique.

Ceci s'oppose aux études faites par Iharti et Akourim qui ont montré que le niveau socio-économique est un facteur de risque en termes de séroprévalence. En Egypte, Kamal a conclu que 56.96% des femmes séropositives sont de bas niveau économique alors que le moyen et le haut niveau représentent respectivement 40.8% et 4.2% [48]. 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%) [53]. Une autre étude faite en Colombie a révélé l'influence du statut socioéconomique sur la séroprévalence toxoplasmique [47].

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

	Auteur	Année	Séroprévalence et niveau socioéconomique		P
Inde	Yasodhara	2004	Bas Haut	32,7% 22%	<i>0,01</i>
Egypte	Kamal	2015	Bas Moyen	54,9% 40,8%	<i>0,001</i>
Colombie	Rosso	2008	Bas Haut	49,0% 29%	<i>0,004</i>
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	Bas Moyen	56,96% 38,80%	<i>0,007</i>
Marrakech	Iharti	2019	Bas Moyen	54,44% 32,91%	<i>0,0049</i>
Guelmim	Notre étude	2019	Bas Moyen Haut	50% 40,4% 66,7%	<i>0,403</i>

2.5. Niveau d'étude :

Dans la présente étude, nous avons remarqué que la différence des séroprévalences n'était pas significative ($P=1$), elle est de 43,8% pour les femmes analphabètes et de 44% pour

celles ayant un niveau universitaire. Le niveau d'étude n'as pas donc d'effet sur le statut immunitaire des femmes enceintes, contrairement aux constatations des autres études : étude de Iharti dans la région de Marrakech [15], étude d'Akourim au niveau de la région d'Agadir-Inzegane [14], celle de Safi- Essaouira [13] et Rabat [12]. Aussi à Dahrahan, en Arabie saoudite [54] et au Brésil, il a été conclu qu'un niveau plus élevé de l'éducation est un facteur de protection contre l'infection par *Toxoplasma gondii* [42].

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

	Auteur	Année	Séroprévalence selon niveau d'étude		P
Brésil	Maria Virginia	2017	Primaire Université	63,8% 38,7%	<i>0,01</i>
Arabie saoudite	Elsafi	2015	Analphabète Universitaire	57.1% 22.6%	<i><0,05</i>
Rabat	El Mansouri	2007	Analphabète Primaire	57.69% 44.73%	<i>0.003</i>
Safi- Essaouira	ERRIFAIY	2014	Analphabète Universitaire	78.5% 35.3%	-
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	Analphabète Universitaire	56% 14.24%	<i>0.017</i>
Marrakech	Iharti	2019	Analphabète Universitaire	54,55% 10,53%	<i>0,0086</i>
Guelmim	Notre étude	2019	Analphabète Universitaire	43,8% 44%	<i>1</i>

3. Les facteurs comportementaux :

3.1. Contact avec le chat :

La présence de chat dans le foyer n'apparaît pas dans notre étude comme un risque potentiel d'acquisition des anticorps anti-toxoplasmiques ($p=0.072$). Au fait, 58.6% des femmes séropositives ont été en contact avec le chat contre 40,2% qui ne l'ont pas été.

Même résultat est constaté par El Mansouri [12] dans la ville de Rabat, ainsi par l'étude de Maria Virginia [42] et celle d'Elvis Chongsi [32] qui ont trouvé que le contact avec les chats n'est pas un facteur de risque d'infection toxoplasmique.

D'autres études épidémiologiques ont retenu la possession d'un chat comme facteur de risque significatif, c'est le cas des études faites à Marrakech [15], au niveau de la région d'Agadir-Inzegane [14], et celle de Safi- Essaouira [13], ainsi des études au niveau de la Chine [28], l'Ethiopie [52] et en Algérie [36]. D'ailleurs 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 [55].

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

	Auteur	Année	Contact avec le chat et séroprévalence		P
			Oui	Non	
Chine	Ruo Lan Jiang	2018	28,33%	13,44%	<i>0,006</i>
Ethiopie	Awoke	2015	30,2%	12,8%	<i><0,0001</i>
Algérie	Messerer	2014	57,9%	46,7	<i>0,02</i>
Rabat	El Mansouri	2007	51.42%	46.26%	<i>NS</i>
Brésil	Maria virginia	2017	51,6%	48,1%	<i>0,36</i>
Cameroun	Elvis Chongsi	2016	30,3%	69,7%	<i>0,31</i>
Safi -Essaouira	Errifaiy	2014	63%	37%	<i>0.0006</i>
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	71.42%	37.96%	<i>0.0001</i>
Marrakech	Iharti	2019	65,79%	35,91%	<i>0,0009</i>
Guelmim	Notre étude	2019	58,6%	40,2%	<i>0,072</i>

3.2. Contact avec la terre :

L'association entre le chat et la maladie reste difficile à évaluer, car c'est le sol qui est directement impliqué dans la transmission de la toxoplasmose. Les oocystes ne se trouvent pas sur le pelage des chats [56], mais ils sont enfouis dans le sol avec leurs fèces.

Le contact direct avec le sol (jardinage, activités agricoles) est démontré dans notre étude comme un facteur associé à la propagation de la toxoplasmose avec une différence notable de

($p=0,001$). En effet 60,7% des candidates qui sont en contact avec la terre ont été immunes vis-à-vis de la parasitose contre 33,7% sans contact avec la terre.

Des résultats identiques étaient rapportés par El Mansouri [12] dans la ville de Rabat, par Errifaiy dans la région de Safi-Essaouira [13] et par Akourim dans la région d'Agadir [14]. Même résultat a été retenu par l'étude multicentrique de Cook [55] et également par d'autres études qui révèlent le lien de causalité entre le contact avec le sol et l'infection toxoplasmique (Iran [49] et Egypte [48]).

Au contraire, dans l'étude faite dans la région de Marrakech [15] et une autre au Brésil [42], ce facteur n'a pas été jugé comme facteur de risque.

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

	auteur	année	Contact avec la terre		P
			Oui	Non	
Rabat	El Mansouri	2007	54.05%	44.60%	<i>0.003</i>
Iran	babaie	2013	57,1%	32,1%	<i><0,001</i>
Safi- Essaouira	Errifaiy	2014	63%	43%	<i>0.009</i>
Egypte	Kamal	2015	53.5%	46.5%	<i>0.02</i>
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	66.66%	43.08%	<i>0.026</i>
Brésil	Maria Virginia	2017	58,5%	47,5%	<i>0,17</i>
Marrakech	Iharti	2019	55,55%	39,87%	<i>0,12</i>
Guelmim	Notre étude	2019	60,7%	33,7%	<i>0,001</i>

3.3. Habitudes alimentaires :

a. La consommation de la viande peu cuite :

La consommation de la viande peu cuite est configurée comme un facteur de risque important en terme de séroprévalence, avec 69,2% de femmes immunisées consommant de la viande peu cuite contre 38,4% qui ne la consomment pas ($P=0,004$).

Ceci rejoint le résultat trouvé dans la région d'Agadir-Inzegane [14], de Safi-Essaouira [13], dans Wilaya d'Annaba [36], en Egypte [48] et en Chine [28], qui trouvent une corrélation positive entre la consommation de la viande peu cuite et la maladie.

Kapperud aussi a trouvé que la consommation de viande non ou peu cuite était associée à un risque élevé d'infection [58]. Buffolano a noté également 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 [57]. Cook a trouvé que la viande peu cuite contribue de 30 à 63% des infections [58].

A contrario, l'étude d'Iharti dans la ville de Marrakech [15] et autres études (Rabat [12], Ethiopie [33] et Brésil [42], n'ont pas trouvé la viande peu cuite comme un risque potentiel d'acquisition des anticorps toxoplasmiques.

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

	Auteur	Année	Consommation de la viande peu cuite		P
			oui	non	
Rabat	El Mansouri	2007	50%	47.14%	<i>NS</i>
Algérie	Messerer	2014	61,76%	41,22%	<i>0,01</i>
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	72%	42%	<i>0,015</i>
Égypte	Kamal	2015	69%	31%	<i>0.001</i>
Agadir	Akourim	2016	60,86%	44,88%	<i>0,047</i>
Brésil	Maria Virginia	2017	58,5%	49,3%	<i>0,678</i>
Chine	Ruo Lan Jiang	2018	24,6%	10,7%	<i>0.001</i>
Ethiopie	Jemal Julia	2018	22,7%	26,4%	<i>0,4</i>
Marrakech	Iharti	2019	62,5%	41,28%	<i>0,23</i>
Guelmim	Notre étude	2019	69,2%	38,4%	<i>0,004</i>

b. La consommation de légumes peu cuits :

D'après notre étude, la consommation de légumes peu cuits est un facteur associé à la transmission du parasite avec une différence statistiquement significative de ($P=0,001$) : 65,9% des parturientes consommant des légumes peu cuits contre 35,5%.

Ce même résultat est trouvé dans la région de Safi-Essaouira par Errifaiy [13]. Par contre les études menées par Iharti [15], Akourim [14], et également d'autres faites en Chine [28] et en Ethiopie [33] ont montré qu'il n'y a pas de corrélation entre la consommation de légumes peu cuits et l'infection toxoplasmique.

Tableau XIII : corrélation entre la consommation de légumes peu cuits et la séroprévalence toxoplasmique.

	Auteur	Année	Consommation de légumes peu cuits		P
			oui	Non	
Chine	Ruo Lan Jiang	2018	15,83%	16,67%	<i>0,84</i>
Ethiopie	Jemal Julia	2018	23,6%	28,6%	<i>0,5</i>
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	78%	42,5%	<i>0,009</i>
Agadir	Akourim	2016	46,03%	48,27%	<i>0,62</i>
Marrakech	Iharti	2019	45,28%	40,94%	<i>0,59</i>
Guelmim	Notre étude	2019	65,9%	35,5%	<i>0,001</i>

c. Consommation du lait cru :

Concernant la relation entre la consommation du fromage ou du lait cru et la séroprévalence, nous avons constaté une légère augmentation de séroprévalence chez les femmes qui mangent du fromage ou lait cru (44,4%) par rapport à celles qui ne le font pas (42,3%), pourtant, cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,801$) sur la séroprévalence toxoplasmique.

Ceci rejoint les résultats trouvés par Iharti dans la région de Marrakech [15] et par Elvis Chongsi au Cameroun [32]. Cependant, Akourim dans la région d'Agadir-Inzegane [14] et Errifaiy dans la région de Safi-Essaouira [13] ont trouvé un lien de causalité entre ce facteur et l'immunisation toxoplasmique.

Tableau XIV : Relation entre la consommation du lait cru et la séroprévalence de la toxoplasmose.

	Auteur	Année	Consommation du lait cru		P
			Oui	Non	
Cameroun	Elvis Chongsi	2016	5,1%	94,9%	<i>0,81</i>
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	53,39%	34%	<i>0,028</i>
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	47%	16%	<i>0,017</i>
Marrakech	Iharti	2019	53,03%	35,96%	<i>0,051</i>
Guelmim	Notre étude	2019	44,4%	42,3%	<i>0,801</i>

d. Consommation d'eau non traitée :

Selon les résultats de notre étude, la consommation de l'eau non traitée n'est pas un facteur qui influence de manière statistiquement significative la séroprévalence toxoplasmique ($p=0,111$). Nous pouvons justifier ces résultats par le fait que seulement un tiers de notre population d'étude est d'origine rural, et que ces zones rurales bénéficient aussi de l'eau potable du réseau de distribution, et l'utilisation de l'eau non traitée est restreinte à celle des puits, qui sont en général protégés.

Ceci est trouvé également par l'étude d'Iharti [15] et celle d'Akourim [14], ainsi par une étude en Chine [31].

En outre, la consommation de boissons préparées avec de l'eau non bouillie était retrouvée comme facteur de risque d'infection important chez les femmes enceintes en Armenia, Colombie [59]. Il a également été rapporté chez les femmes enceintes de la province d'Aydin en Turquie que la séroprévalence toxoplasmique augmentait avec la consommation d'eau potable autre que l'eau en bouteille [44]. Au Brésil la consommation d'eau non filtrée est un facteur de risque de toxoplasmose. [60]. Aussi dans la région de Safi-Essaouira [13] et en Yémen [25], ce facteur est retenu comme facteur de risque d'infection chez les femmes enceintes.

Tableau XV : Influence de la consommation d'eau non traitée sur la toxoplasmose.

	Auteur	Année	Consommation d'eau non traitée		P
			Oui	Non	
China	Ruo Lan Jiang	2018	16,75%	15,52%	<i>0,78</i>
Yemen	Med Mahdy	2017	29,3%	48,1%	<i>0,028</i>
Safi-Essaouira	Errifaïy	2014	77,8%	43,5%	<i>0,043</i>
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	62,50%	64,47%	<i>0,33</i>
Marrakech	Iharti	2019	60%	41,71%	<i>0,41</i>
Guelmim	Notre étude	2019	33,3%	47,7%	<i>0,111</i>

3.4. Les mesures d'hygiène :

a. Lavage des légumes et fruits à l'eau de Javel ou autres :

Pour la notion du lavage des légumes et fruits à l'eau de Javel, du vinaigre ou autres, notre étude n'a pas révélé un lien de causalité entre cette dernière et les statuts immunitaires des femmes enceintes, avec une valeur $P=0,827$. Contrairement à ce qui était trouvé dans la région de Marrakech [15], d'Agadir-Inzegane [14] et au Cameroun [32].

Tableau XVI : la relation entre le lavage des légumes et fruits à l'eau de Javel avec la séroprévalence de la toxoplasmose.

	Auteur	Année	Lavage des légumes et fruits à l'eau de Javel		P
			Oui	Non	
Cameroun	Elvis Chongsi	2016	65,7%	34,3%	<i>0,01</i>
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	33%	67%	–
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	35,48%	50,42%	<i>0,013</i>
Marrakech	Iharti	2019	23,68%	47,18%	<i>0,009</i>
Guelmim	Notre étude	2019	44,8%	43%	<i>0,827</i>

b. Vérification de la température du réfrigérateur :

Concernant la notion de vérification de la température du réfrigérateur, nous avons trouvé que ce n'est pas un facteur prédictif d'immunisation toxoplasmique ($P= 0,383$)

Ce même résultat est constaté par Akourim dans la ville d'Agadir.

Tableau XVII : la relation entre la vérification de la température du réfrigérateur avec la séroprévalence de la toxoplasmose.

	Auteur	Année	vérification de la température du réfrigérateur		P
			Oui	Non	
Agadir-Inzegane	Akourim	2016	40,02%	50,49%	<i>0,19</i>
Guelmim	Notre étude	2019	47,3%	40,3%	<i>0,383</i>

4. Les connaissances sur la maladie :

L'analyse bi-variée de nos résultats a conclu que le niveau de connaissance des femmes quant à la toxoplasmose semble avoir une influence importante sur la séroprévalence de la maladie. En effet, dans ce travail, seul le tiers des femmes ont des connaissances sur la toxoplasmose.

Dans notre série 55,4% des femmes qui n'ont jamais entendu parler de la toxoplasmose sont séropositives, alors que 29,4% des femmes ayant quelques notions sur la maladie sont immunisées, avec une $p=0.001$.

Ceci rejoint les résultats trouvés par Akourim [14] et Iharti [15].

Tableau XVIII : Corrélation entre les connaissances sur la maladie et la séroprévalence toxoplasmique.

	Auteur	Année	Connaissance sur la maladie		P
			Oui	Non	
Safi-Essaouira	Errifaiy	2014	23%	48%	<i>0,21</i>
Agadir	Akourim	2016	17,84%	56,03%	<i>0,0001</i>
Marrakech	Iharti	2019	22,22%	52,99%	<i>0,0001</i>
Guelmim	Notre série	2019	29,4%	55,4%	<i>0,001</i>

5. Le suivi sérologique :

Selon les résultats de notre étude, nous avons noté qu'aucune femme n'a effectué une sérologie pré-conceptionnelle, alors que 71,76% des femmes ont réalisé une seule sérologie durant toute la grossesse, 16,47% ont réalisé 2 sérologies et seulement 11,76% ont bénéficié de 3 sérologies. Ce même constat est fait au niveau de la région Safi-Essaouira [13], la région d'Agadir-Inzegane [14], la région de Marrakech [15], ainsi qu'à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat [127].

Ceci montre l'insuffisance du suivi des sérologies toxoplasmiques chez les femmes enceintes séronégatives, à cause entre autre du vide juridique qui existe à ce niveau.

La présente étude a pu alors maitre l'accent sur une constatation très importante et qui mérite une très grande attention, c'est la défaillance en matière de suivi et de surveillance des femmes enceintes surtout en ce qui concerne la sérologie toxoplasmique.

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

	Notre étude (2019)	Marrakech (2019)	Agadir (2016)	Safi - Essaouira (2014)	Rabat (2012)
1 sérologie	71,76%	60%	82%	88%	77,6%
2 sérologies	16,47%	29%	13%	9%	16,5%
3 sérologies	11,76%	11%	5%	3%	4,5%

Nous avons remarqué en analysant les bilans sérologiques que les isotypes IgG seuls ont été demandés chez la quasi-totalité des femmes et seules 7,28% ont fait le dosage des IgM.

Nous avons noté aussi que les taux des IgG étaient <300 UI/ml avec plus de la moitié (54,54%) qui était entre 20 et 100 UI/ml, d'où l'intérêt de la réalisation d'un second bilan sérologique à 2 semaines d'intervalle ou de demander d'emblée et simultanément les isotypes IgG et IgM, afin de trancher entre une toxoplasmose ancienne et une infection récente active.

6. Connaissances des personnels de santé :

6.1. Rythme de surveillance sérologique :

Notre enquête avec les personnels de santé a révélé que la moitié des médecins (55%) demande une surveillance sérologique mensuelle chez la femme séronégative, tandis que 25% demandent une sérologie chaque trimestre, et 20% ne demandent qu'une seule sérologie durant toute la grossesse.

Ceci peut être expliqué par l'économie de santé prise en considération par les médecins, surtout que la majorité des parturientes ne bénéficie d'aucune couverture médicale.

Seulement une infirmière sur cinq (19,05%) demande une surveillance mensuelle, une sur trois (28,57%) exige une surveillance trimestrielle, alors que la moitié (52,38%) demande une seule sérologie.

Ces résultats sont comparables à ceux trouvés par Iharti dans la région de Marrakech [15]. D'autre part, une étude réalisée au Brésil intéressant des médecins et des infirmières du système de santé publique de Niterói-Brésil a objectivé que 80% exigent une surveillance sérologique jusqu'à la fin de la grossesse chez la femme séronégative [61].

6.2. Mesures préventives :

Les médecins et les infirmières interrogés dans notre travail affirment qu'ils conseillent correctement toutes les femmes enceintes et les sensibilisent aux mesures préventives. Ces résultats diffèrent de ceux trouvés dans la région de Marrakech [15], au Brésil [61] et aux états unis [62].

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

	Notre étude		Marrakech (médecins et infirmières)	Brésil		Etats unis (Médecins)
	Médecins	Infirmières		Médecins	Infirmières	
Consommation de la viande bien cuite	85%	80,95%	100%	78,2%	45,5%	77,6%
Se laver les mains avant chaque repas	35%	28,57%	100%	100%	95,5%	-
Laver soigneusement les fruits et les légumes	60%	66,67%	100%	65,2%	45,5%	34,2%
Eviter le contact avec les chats	90%	85,71%	100%	-	-	98%
Porter des gants pour jardiner	15%	23,81%	100%	82,6%	72,7%	65,4%
Eviter la consommation des aliments crus	50%	38,09%	-	-	-	-

7. Aspects législatifs :

En France, dans le cadre de la prévention de la toxoplasmose congénitale, les premiers textes en vigueur (décret du 17 mars 1978, arrêtés ministériels du 20 juin 1980 et du 17 décembre 1981) ont prévu la mise en place d'un dépistage sérologique systématique des femmes lors de l'examen prénuptial. La circulaire N°605 du 27 septembre 1983 y adjoint la prescription de règles hygiéno-diététiques chez les femmes non immunisées. Depuis 1992, suite au décret d'application n° 92-143 du 14 février 1992, le dépistage et la surveillance mensuelle des femmes enceintes séronégatives sont devenus obligatoires avant la fin du premier trimestre et jusqu'à la fin de la grossesse. Plus récemment en 2007, le bilan prénuptial a été supprimé (décret n° 07-1787) [63].

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 loi stricts [64].

II. Rappel sur le parasite :

La Toxoplasmose est une anthroponose, c'est-à-dire une maladie commune à l'animal et à l'Homme, cosmopolite et fréquente, due à un protozoaire intracellulaire : *Toxoplasma gondii*. L'Homme et un large panel d'espèces animales incluant le bétail, jouent le rôle d'hôtes intermédiaires en devenant des porteurs chroniques de kystes tissulaires, l'hôte définitif de ce parasite est un félin (en général le chat). *T.gondii* se propage par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des oocystes sporulés, par l'ingestion de kystes tissulaires présents dans la viande peu cuite ou crue, et verticalement par voie transplacentaire.

1. Historique :

- *Toxoplasma gondii* a été isolé pour la première fois en 1908, par les deux médecins français Nicolle (**figure 32**) et Manceaux, à l'institut Pasteur de Tunis, chez un rongeur nord africain, le gondii «*Ctenodactylus gondii* » [65] (**figure 33**), puis chez un lapin par Splendore, au Brésil en 1909. [66]

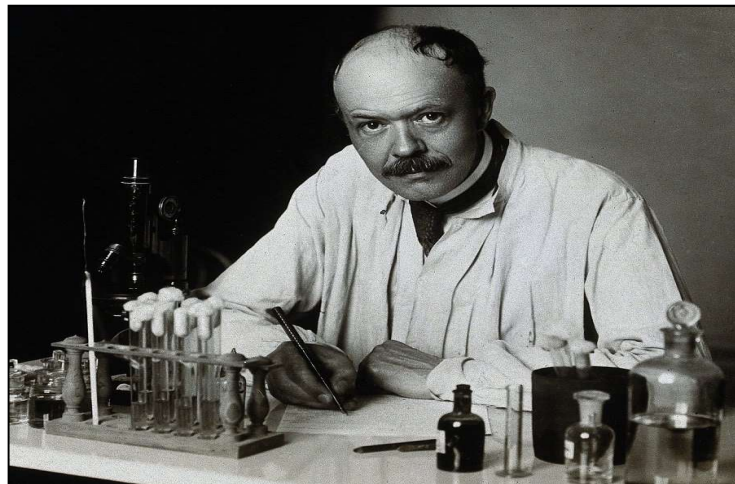


Figure 32 : Charles Jules Henri Nicolle : prix Nobel de physiologie ou médecine de 1928.

Le nom *toxoplasma gondii* provient de sa morphologie: « *toxon* » qui signifie croissant ou arc et « *plasma* » qui signifie forme, et du rongeur chez lequel il a été découvert. [67]



Figure 33 : Le rongeur *Ctenodactylus gondii* [197]

- En 1923, l'ophtalmologiste tchèque **Josef Jankù** a décrit un cas de toxoplasmose congénitale chez un enfant présentant des manifestations oculaires (microphthalmie et chorioretinite), et c'était le premier cas de la toxoplasmose Humaine. [68]
- En 1939, **Wolf et al** reconnaîtront cette parasitose comme maladie congénitale devant un cas d'encéphalite chez un enfant. [69] En 1940, **Pinkerton et Weinman** ont déclaré avoir trouvé le Toxoplasme dans les coupes de tissus d'un homme de 22 ans du Pérou qui était mort dans un tableau de maladie généralisée. [70]
- C'était qu'en 1948 que les premières études épidémiolo-immunologiques commencèrent avec le test de lyse (« Dye Test») de **Sabin et Feldman** permettant le diagnostic sérologique de la maladie et la révélation de l'importance de la prévalence de la toxoplasmose humaine. [71]
- **Hogan** en 1951 avance l'hypothèse de l'origine congénitale des toxoplasmoses oculaires qui sera confirmée par Feldman en 1952.
- **Siim** en 1952 a défini les formes aiguës bénignes avec poly adénopathies.
- En 1954, **Weinman et Chandler** ont suggéré que la transmission pourrait se produire par l'ingestion de viande insuffisamment cuite.
- En 1958, la mise au point de l'immunofluorescence indirecte par **Goldman et Kelen** qui a simplifié la quantification des anticorps spécifiques.
- En 1965, **Desmonts** confirme l'hypothèse concernant le rôle de la consommation de la viande mal cuite dans la contamination humaine. [68]
- En 1967, la découverte du pouvoir infestant des fèces du chat par **Hutchinson**.
- En 1968, **Remington** développe la technique de détection d'IgM par immunofluorescence indirecte (IFAT). [72]
- En 1970, **Hutchison et Frenkel** affirment l'importance épidémiologique du chat et la reproduction sexuée de *T. gondii* dans l'intestin grêle de celui-ci. [73]

- En 1972, **Miller** confirme définitivement le chat comme hôte définitif, et les travaux concomitants de **Jewel, Werner et Janitschke** mettent en évidence le rôle possible d'autres félidés. [73]
- En 1987, **Boothroyd et al**, identifiaient le gène B1 répété 35 fois, impliqué dans la synthèse des tubulines.
- En 1988 : **Burg et al**, clonaient et séquençaient le gène codant pour la protéine majeur de surface, la P30.
- En 1989, **Burg et Call**, publiaient la première application de la Polymérase Chain Reaction (PCR) pour la détection du toxoplasme, en prenant comme matrice le gène B1, et depuis, la PCR est proposée dans le diagnostic de la toxoplasmose congénitale. [74]

2. Agent pathogène : Toxoplasma gondii

2.1. Taxonomie :

Toxoplasma gondii est un protozoaire des animaux à sang chaud. Il est à l'origine de la toxoplasmose parasitose, qui revêt un caractère sévère au cours de la toxoplasmose cérébrale ou congénitale. On doit sa classification actuelle à **Barta** en 2001 (**Levine**, 1980) [75] :

- ❖ Embranchement : Protozoa (Goldfuss, 1918)
- ❖ Phylum : Apicomplexa (Levine, 1970)
- ❖ Classe : Sporozoea (Leuckart, 1879)
- ❖ Sous-classe : Coccidia (Leuckart, 1879)
- ❖ Ordre : Eucoccidiida (Léger et Duboscq, 1910)
- ❖ Sous-ordre : Eimeriina (Léger, 1911)
- ❖ Famille : Sarcocystidae (Poche, 1913)
- ❖ Sous-famille : Toxoplasmatinae (Biocca, 1957)
- ❖ Genre : *Toxoplasma* (Nicolle et Manceau, 1908)
- ❖ Espèce : *gondii*

2.2. Morphologie :

Toxoplasma gondii est une coccidie à développement intracellulaire obligatoire. Il présente au cours de son cycle trois stades infectieux : [56]

- Les tachyzoïtes = forme végétative,
- Les bradyzoïtes = forme de résistance tissulaire,
- Les sporozoïtes = forme de résistance dans le milieu extérieur.

a. Le tachyzoïte :

La première forme végétative, le tachyzoïte, autrefois appelé « trophozoïte » et elle vient du mot grec « *tracus* » qui indique la rapidité de division cellulaire dans une cellule de l'hôte intermédiaire. [76]

Il s'agit de la forme asexuée à multiplication rapide, et c'est la seule forme qui peut traverser la barrière placentaire. [77]

Morphologiquement, le tachyzoïte a la forme d'un croissant de 6 à 8 microns de long et de 3 à 4 microns de large. Son extrémité postérieure, près de laquelle se trouve le noyau, est arrondie, alors que l'extrémité antérieure où est situé le complexe apical (appareil de pénétration) est effilée. **(Figure 34 et 35)**

Les tachyzoïtes pénètrent en 15 secondes dans le macrophage par un phénomène actif, différent de la phagocytose. Ils se multiplient dans le sang, les liquides biologiques et les tissus, ils sont fragiles et détruits par l'acidité gastrique, donc non infectante par voie orale, mais ils le sont par voie sanguine pour le fœtus dans la toxoplasmose congénitale. Ils survivent à 4°C au moins une semaine. [78] [79] [80]

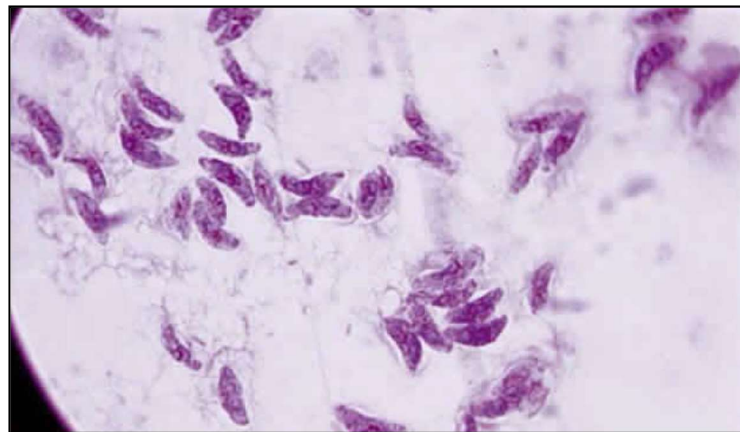


Figure 34 : Tachyzoïtes vus au microscope électronique. [81]

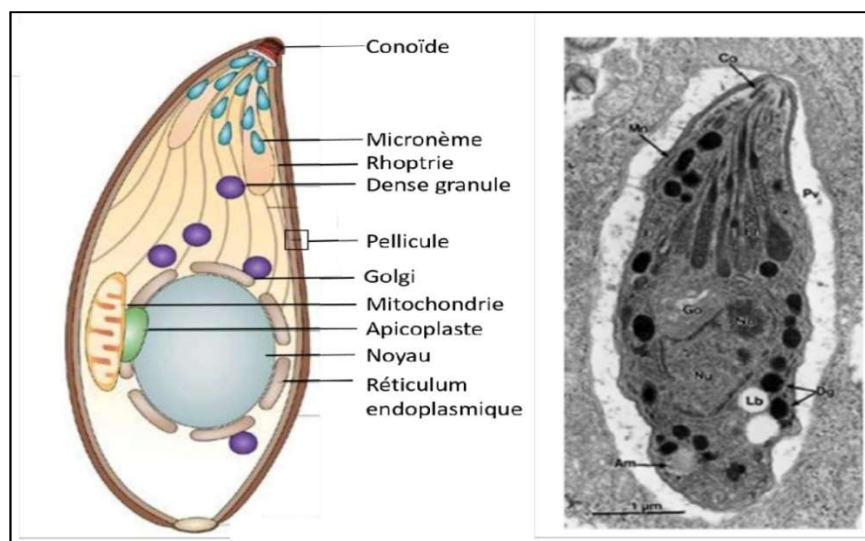


Figure 35 : Ultrastructure du tachyzoïte de *Toxoplasma gondii*, [83] **A droite** image de microscopie électronique d'un tachyzoïte intracellulaire; Co : conoïde ; Mn : micronème ; PV : vacuole parasitophore ; Rh : rhoptrie ; Go : Golgi ; No : nucléole ; Nu : noyau ; Lb : corps lipidique ; Dg : granules denses ; Am : amylopectine. **A gauche** : Schéma d'un tachyzoïte avec les principaux organites

b. Le bradyzoïte :

Les bradyzoïtes sont issus de la transformation des tachyzoïtes par plusieurs multiplications asexuées. Le terme bradyzoïte vient du mot grec « *bradus* » qui évoque la lenteur de leur division à l'intérieur des kystes dans la cellule hôte. Morphologiquement, ils ont une structure très proche de celle des tachyzoïtes mais avec des différences antigéniques et biologiques. (Figure 36)

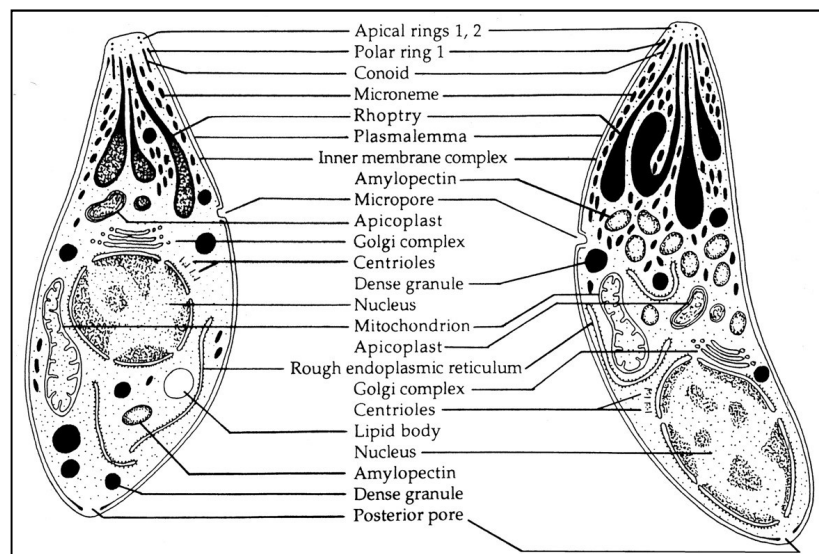


Figure 36 : Schéma d'un bradyzoïte (Droite) et d'un tachyzoïte (Gauche) [83]

Les kystes ont une forme sphérique ou ovoïde, mesurant de 50 à 200 μm , regroupent des milliers de bradyzoïtes [81] (**Figure 37**). Ils constituent une forme de résistance et de latence du parasite et se localisent surtout dans les neurones, les astrocytes, les cellules musculaires, et les cellules rétiennes. Ces kystes peuvent survivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois à 4°C. Ils sont détruits par la chaleur (un quart d'heure à 56°C) ou la congélation (24 heures à -20°C). C'est l'un des modes de contamination de l'Homme par voie orale par ingestion de viande parasitée. [82][83][84]



Figure 37 : Rupture de la paroi d'un kyste et libération de centaines de bradyzoïtes sous l'action des sucs digestifs [102]

c. Le sporozoïte :

Les sporozoïtes se trouvent à l'intérieur des oocytes sporulés. Ils sont morphologiquement très proches des deux stades précédents. (Figure 38)



Figure 38 : Oocyste sporulé de toxoplasme observé en microscopie électronique. (Dubey, 1998).

(A) Oocyste sporulé protégé par sa paroi (grande flèche) contenant deux sporocystes (têtes de flèches) renfermant chacun quatre sporozoïtes (petites flèches). [83]

Les oocystes sont des structures ovoïdes de 9 à 11 µm de long sur 11 à 14 µm de large, qui résultent d'une reproduction sexuée, se déroulant dans les cellules intestinales de l'hôte définitif : le chat. [85] Ils regroupent 2 sporocystes contenant 4 sporozoïtes chacun (un sporozoïte ressemble à un tachyzoïte) [86]. Il s'agit de la forme de résistance du parasite dans le milieu extérieur.

Les oocytes peuvent survivre plus d'un an dans un sol humide [56] et ils représentent la forme de contamination principale des herbivores et de l'Homme par l'ingestion d'aliments souillés par les fèces du chat.

2.3. Résistance des différentes formes de Toxoplasma gondii :

Les tachyzoïtes sont des formes de multiplication du parasite, fragiles, à durée de vie courte et présentent pendant la phase aiguë de l'infection seulement. Leur ingestion est rarement contaminants car ceux-ci sont sensibles aux sucs gastriques [87]. Ils peuvent par contre survivre à 4°C dans du lait pendant au moins une semaine et être parfois une source d'infection [88].

Les kystes constituent une forme de résistance du parasite dans l'organisme hôte, leur durée de vie est longue et on les observe lors de la phase chronique de l'infection. Ils assurent la dissémination du parasite, car leur ingestion permet l'infection de nouveaux hôtes. Ils sont thermosensibles, mais peuvent survivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois à 4°C. [82]

Les oocystes représentent une forme de résistance et de dissémination du parasite dans le milieu extérieur dans lequel ils peuvent rester infectieux pendant 18 mois à l'abri du soleil et pour des températures moyennes d'environ 20°C [56]. La résistance à la température a été testée pour différentes matrices, en conditions naturelles ou expérimentales : fèces, sol, baies, eau (potable ou non), eau de mer. Dans l'eau, l'inféctiosité est maintenue pendant 54 mois à 4°C [56] ou 548 jours à 20– 22°C [88]. Ils sont rapidement inactives à partir de 55°C, et au contraire, une exposition constante à –21°C pendant 28 jours n'empêche pas l'infection. [76] La résistance dans les matrices solides (sol et aliments) est moins importante : les oocystes restent tout de même infectant pendant 30 à 410 jours selon la température et les conditions d'exposition des suspensions. Ils sont sensibles à la putréfaction et aux conditions anaérobies, de ce fait, les antiseptiques utilisés pour assainir le milieu augmenteraient paradoxalement, le pouvoir infectant des oocystes toxoplasmiques en détruisant les germes de putréfaction et de fermentation. [75]

Les trois formes parasitaires sont sensibles à la chaleur, et donc à la cuisson. Cette information est primordiale dans les mesures de prévention à appliquer contre l'infection toxoplasmique. Parmi les autres conditions pouvant être utilisées dans le traitement des aliments, seule l'ionisation à une dose minimale de 0,5 kGy a été recommandée. Les autres modes de traitement (micro-onde, salaison, fumaison) n'ont pas une efficacité certaine. [84]

2.4. Le cycle du parasite : (Figure 39)

Le cycle de *T.gondii* est un cycle hétéroxène : durant sa maturation, le parasite nécessite de passer par un deuxième hôte pour devenir infestant.

Il existe deux cycles : un cycle sexué qui s'effectue uniquement chez les félinés, et un cycle asexué faisant intervenir des hôtes intermédiaires : homme ou animaux herbivores comme le bétail (moutons et bovins) ou omnivores (porc, rat)

- Le cycle est **dixène** dans le cas où l'hôte définitif et les hôtes intermédiaires interviennent.
- Le cycle est **monoxène** si le toxoplasme est transmis d'hôte intermédiaire à hôte intermédiaire sans infester l'hôte définitif. Le cycle se déroule alors sans reproduction sexuée. [80]

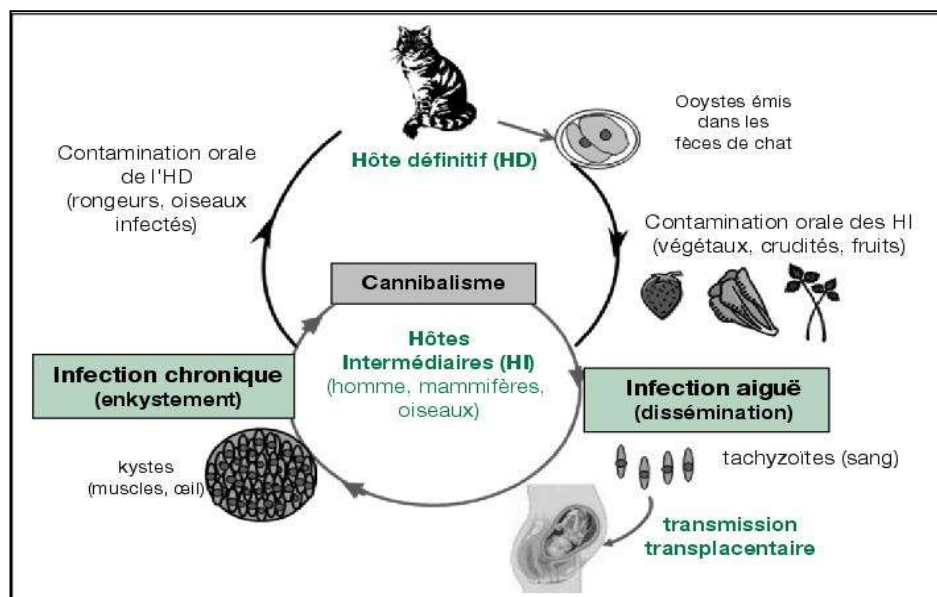


Figure 39 : Cycle évolutif du parasite. [93]

a. Cycle asexué chez l'hôte intermédiaire : [90]

La contamination humaine et essentiellement alimentaire, soit par ingestion d'oocystes contenus dans l'eau ou aliments souillés par les déjections du chat ; soit par ingestion de viandes mal cuites contenant des kystes (viande de mouton, de bœuf, de porc, de cheval voire même viande de volaille). La voie de contamination transplacentaire est responsable de la toxoplasmose congénitale. Le déroulement du cycle asexué chez l'hôte intermédiaire se fait en deux phases :

a.1. La phase aigue :

Dans le tube digestif de l'Homme et sous l'action des sucs digestifs, l'oocyste ou le pseudo kyste vont libérer respectivement des sporozoïtes ou des bradyzoïtes qui vont diffuser dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique et se transformer en tachyzoïtes. Ces derniers vont envahir les cellules du système réticulo-endothélial et vont s'y multiplier entraînant leur lyse provoquant ainsi des lésions de nécrose dans les tissus parasités. Cet épisode est dangereux chez la femme enceinte car il expose le fœtus au passage transplacentaire du parasite en l'absence d'immunité protectrice au cours de cette phase aigue.

Lors de cette phase, les macrophages sont remplis de tachyzoïtes qui se sont multipliés par bipartition dans les vacuoles parasitophores constituant des pseudos kystes appelées ainsi car la cellule hôte va encore éclater et libérer des tachyzoïtes qui vont envahir d'autres cellules. Le noyau de la cellule hôte est repoussé vers la périphérie.

a.2. La phase chronique ou latente :

Après installation d'une immunité efficace, les parasites une fois dans la cellule vont ralentir leur multiplication et leur métabolisme on se transformant en bradyzoïtes. La cellule parasitée s'enkyste, donnant cette fois ci un vrai kyste avec dégénérescence du noyau de la cellule hôte. Ce phénomène se voit essentiellement dans les organes pauvres en anticorps (cerveau, muscle strié et œil).

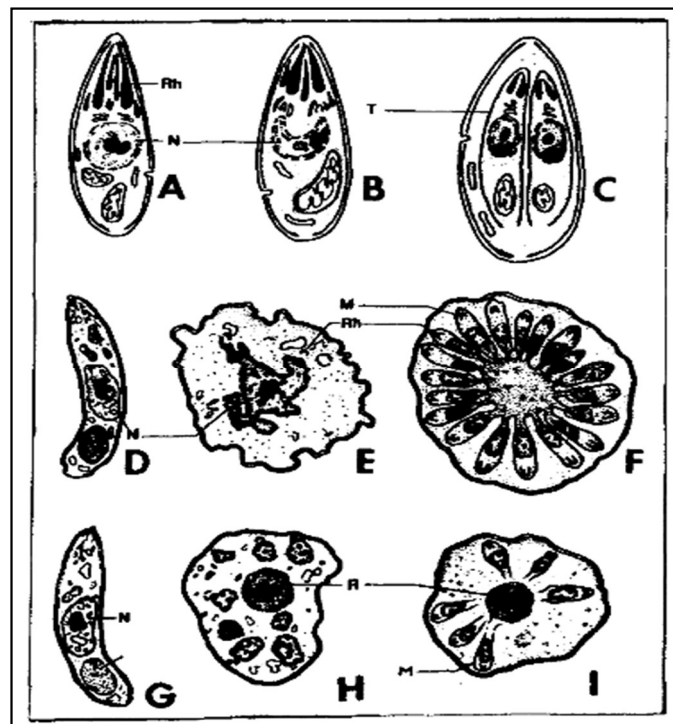


Figure 40 : Schémas des différents types de multiplication asexuée : endodyogenie (A, B et C), endopolygenie (D, E et F), merogonie (G, H et I) ; corps résiduels (R), schizozoïtes (M), noyaux (N), rhoptries (Rh) et tachyzoïtes (T) ² [198]

b. Cycle chez l'hôte définitif : [91] [92] (Figure 41)

L'hôte définitif est représenté par les félinés domestiques (chat), et sauvages (léopard, tigre, lynx...)

L'hôte définitif héberge le cycle complet c'est-à-dire un cycle asexué et un cycle sexué. Il se contamine en ingérant des kystes contenus dans ses proies ou même des oocystes contenus dans l'eau ou les aliments. Les formes végétatives libérées dans l'intestin grêle du chat vont pénétrer dans la cellule entéro-épithéliale où elles se multiplient réalisant un schizonte. Cette multiplication asexuée est appelée phase schizogonique qui dure environ 48h et va se répéter plusieurs fois. Après quelques schizogonies, le schizozoïte pénètre dans l'entérocyte et au lieu de donner un schizonte, il se transforme en élément potentiellement sexuel entraînant la formation soit de micro gamétocyte mâle, soit de macro gamétocyte femelle. Cette phase est appelée *phase gamogonique* et constitue le cycle sexué.

Le micro gamétocyte mâle va diviser son noyau et donner 12 à 32 microgamètes mâles mobiles qui vont être libérés dans la lumière intestinale alors que le macrogamétocyte femelle va augmenter uniquement son volume et se transformera en macrogamète à l'intérieur de la cellule épithéliale. Le microgamète mâle va pénétrer le macrogamète femelle et la fusion de ces deux cellules sexuées donne la formation d'un oocyste non sporulé qui sera éliminé avec les selles vers le milieu extérieur.

La sporulation se fait en présence d'oxygène à une température inférieure à 37C. L'oocyste sporulé contient 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes. Cette phase est appelée *phase sporogonique*.

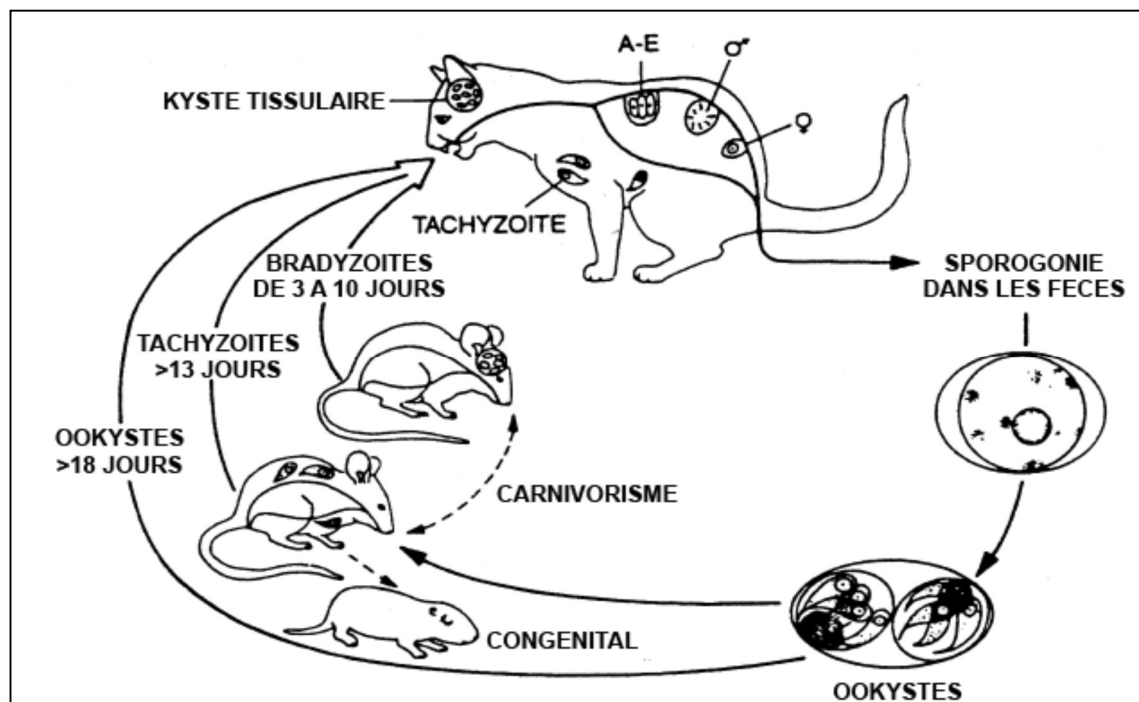


Figure 41 : Cycle parasitaire chez l'hôte définitif [76]

3. Mode de contamination : (Figure 42)

1.1. Voie orale :

a. Transmission par ingestion d'oocystes :

Les oocystes sont responsables de la contamination des herbivores et de l'Homme par voie orale : consommation de végétaux ou fruits souillés par la terre contenant des oocystes sporulés, une eau de boisson souillée, une hygiène des mains insuffisante après un contact avec le sol (jardinage) ou lors de contact avec un animal en particulier avec un chat.

Ils ne sont pas détruits par l'acidité gastrique et sont résistants dans le milieu extérieur à température ambiante. Les acides, alcalins et détergents communs ne les détruisent pas et ils sont résistants à la congélation. Ils sont peu résistants à la chaleur et sont détruits en une minute à 60°C [84], néanmoins les oocystes sporulés peuvent survivre plusieurs jours à 35°C. A plus de 4°C, les oocystes restent viables pendant au moins 54 mois et restent infectieux pendant 18 mois. [93]

Les oocyste sont essentiellement excrétés par les chatons. On estime qu'environ 1 % des chats sont excréteurs d'oocystes à un moment donné de leur vie. [96]

Les niveaux de séroprévalence de la toxoplasmose chez les chats sont très variables, en relation avec leur mode de vie et d'alimentation : (les chats d'appartement qui ne chassent pas et qui sont nourris par des conserves ou des croquettes indemnes de parasite ne sont pas exposés). [96]

En 2002, une étude polonaise a montré que les chats de compagnie nourris de viande crue avaient une séroprévalence plus élevée que ceux recevant des aliments industriels (69% contre 19%). [84] Mais cette observation ne fut pas confirmée l'étude faite en 1995 en Argentine où les valeurs étaient respectivement de 19.3% et 20%. [84] Un recensement de 1990 à 2000 concernant la séroprévalence de l'infection à *T. gondii* chez les chats dans le monde a été réalisé et a montré que la prévalence observée est très variable selon les pays. [95]

b. Transmission via les bradyzoïtes contenus dans les kystes viscéraux :

C'est l'un des modes de contamination le plus courant de l'homme, par ingestion de viande parasitée contenant des kystes viscéraux. Ce sont des formes de résistance qui ne sont pas affectées par des températures inférieures à 45 °C, ni par l'acidité gastrique. Ils peuvent survivre plus de 2 mois à 4°C mais sont détruits par une congélation de plusieurs jours à - 20°C, par la cuisson à 70°C, par la chaleur 30 minutes à 55°C et par la salaison dans des conditions bien définies. [85]

1.2. La transmission verticale au cours de la grossesse :

L'infection congénitale résulte de la transmission transplacentaire d'une parasitémie maternelle (tachyzoïtes) liée presque exclusivement à une infection de la mère survenue en cours de grossesse. [96]

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. [97]

De rares cas d'infections congénitales consécutives à des infections maternelles antérieures à la grossesse ont été décrits. Certains sont liés, chez des patientes immunodéprimées, à une réactivation de la parasitose à partir de kystes intra-tissulaires, [96] mais d'autres ont été rapportés en dehors de toute pathologie associée : il s'agissait d'infections acquises quelques mois avant la conception. [98]

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. [99]

Globalement, comme le risque de transmission est important en fin de grossesse, on considère qu'environ un tiers des mères qui ont fait une séroconversion au cours de la grossesse donneront naissance à un enfant infecté. [41]

1.3. Greffe 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. Le cœur étant un lieu privilégié de logement des kystes, les transplantés cardiaques sont plus à risque que les transplantés rénaux ou hépatiques. [100]

1.4. Contamination au laboratoire :

Une cinquantaine de cas d'infection liés à des accidents au laboratoire est recensée, soit par ingestion d'oocystes, soit par inoculation de tachyzoïtes ou leur transmission à travers la conjonctive. [101]

1.5. Réservoir de parasite :

Le réservoir parasitaire est à la fois animal (chat et autres félinés en tant qu'hôtes définitifs, animaux homéothermes en tant qu'hôtes intermédiaires), tellurique, voire hydrique, en raison de la dispersion des oocystes dans l'environnement. [102]

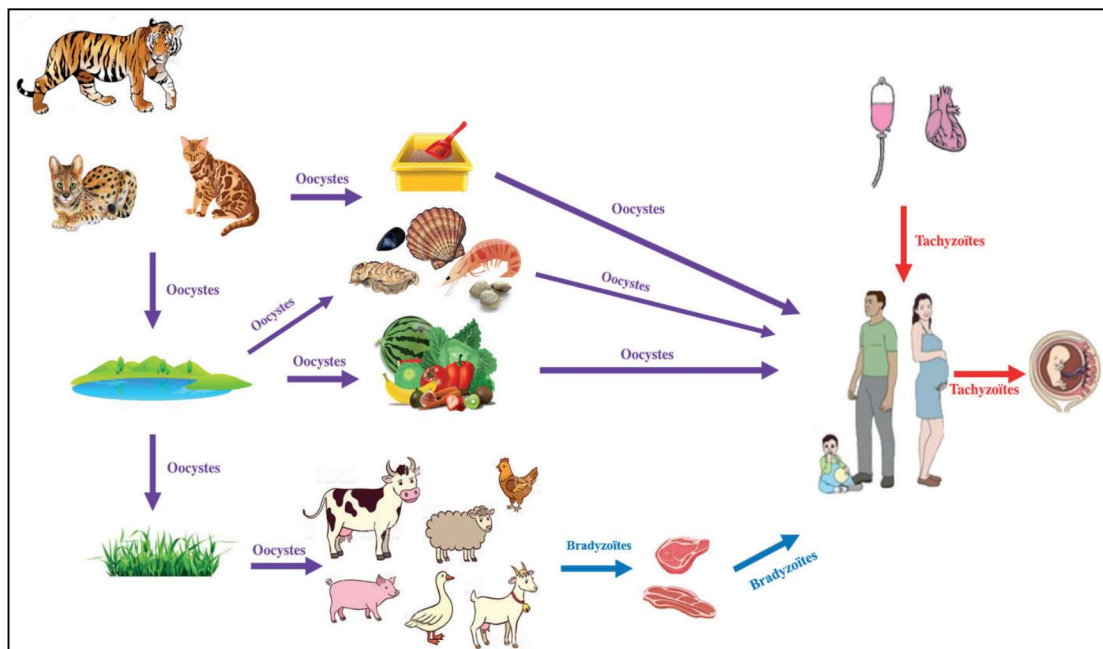


Figure 42 : Sources de contamination par *Toxoplasma gondii* [1]

4. Prévalence et répartition géographique de la toxoplasmose : (Figure 43)

La toxoplasmose, zoonose cosmopolite, de distribution mondiale. [102] Elle concerne un tiers de la population mondiale et sa prévalence varie entre 10 et 80% d'un pays à l'autre, et d'une région à l'autre dans un même pays. [103]

Cette variabilité peut s'expliquer par plusieurs facteurs [104] : les différences climatiques, le niveau d'hygiène de vie, les habitudes et le régime alimentaires, qualité de l'eau de boisson, l'âge et la présence des félinés.

Dans les pays à haut niveau de vie d'Europe et d'Amérique du Nord où la majorité des contaminations est liée à la consommation de viande infectée, les prévalences sont faibles (<30 %) dans les pays où la viande est consommée bien cuite (Grande-Bretagne, pays scandinaves) et plus élevée (40 à 60%) dans les pays où la consommation de viande peu cuite est plus fréquente (Allemagne, France). En Europe du Sud, Italie et Espagne, les prévalences sont intermédiaires (20 à 50%). En Asie du Sud-est et au Japon, la prévalence de l'infection toxoplasmique est généralement faible (De 2 à 10%) alors qu'elle est plus élevée au Moyen Orient, en Inde, Indonésie, ou Malaisie (20 à 30%).

Dans les pays tropicaux où la contamination se fait en majorité par le biais des oocystes souillant la terre, le pelage des animaux ou les légumes, on observe une différence de prévalence en fonction du climat plus ou moins favorable à la survie des oocystes dans le sol: les zones d'Afrique ou d'Amérique du Sud au climat chaud et sec (zones désertiques et sahéliennes) ont une faible séroprévalence de toxoplasmose, souvent inférieure à 10%, alors que les zones humides de ces mêmes continents ont des séroprévalences élevées entre 60 et 80%. [105]

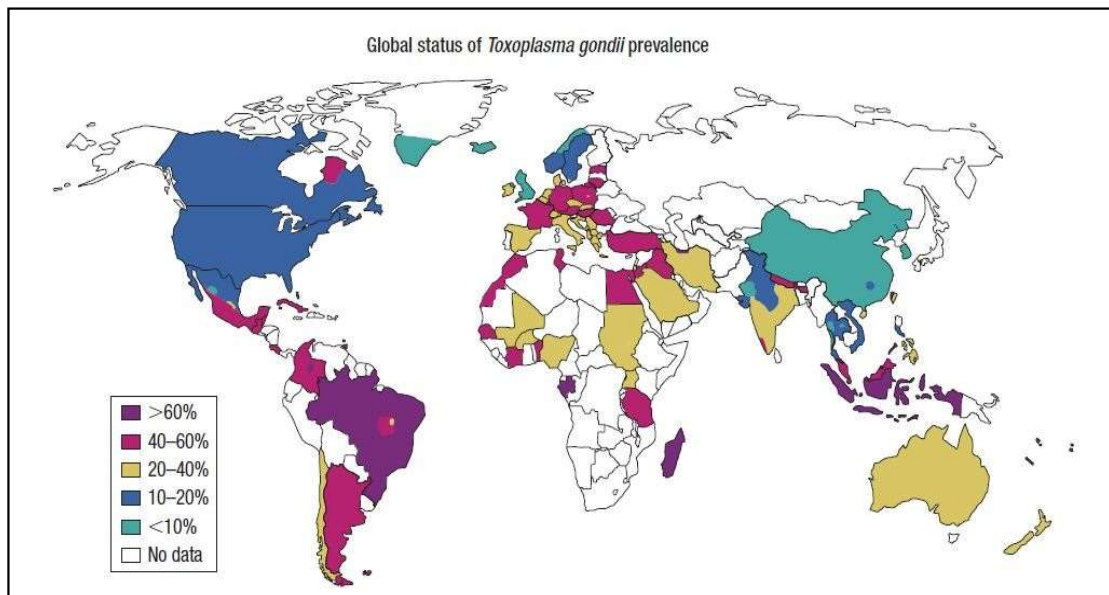


Figure 43 : Le statut global de la séroprévalence de la toxoplasmose dans le monde. [199]

III. Aspects cliniques de la toxoplasmose :

La toxoplasmose est une infection le plus souvent bénigne ou asymptomatique. Lors de la toxoplasmose maladie, sa gravité et ses manifestations cliniques varient selon le mode d'acquisition (congénitale ou acquise) et selon le statut immunitaire du patient. On distingue 3 grandes situations :

- ✓ la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent.
- ✓ la toxoplasmose des immunodéprimés soit acquise soit réactivation d'une infection latente.
- ✓ la toxoplasmose congénitale acquise in utero.

1. La toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent :

1.1. Forme asymptomatique :

Encore appelée latente, sérologique. C'est la forme la plus fréquente de la maladie, rencontrée dans plus de 80% des cas. Son diagnostic se fait d'une façon fortuite, par une

sérologie positive, qui témoigne d'une infection ancienne, et est mise en évidence lors d'examens biologiques systématiques, prénuptiaux ou lors d'un bilan de surveillance de la grossesse. [106]

1.2. Toxoplasmose aiguë bénigne :

Les formes symptomatiques sont souvent d'évolution bénigne, et peuvent associées plusieurs symptômes :

- Fièvre : souvent modérée, à 38–38,5°C, qui peut durer quelques jours ou quelques semaines, et qui disparaît spontanément.
- Des adénopathies : peu volumineuses, sans péri-adénite, légèrement douloureuses, peuvent persister plusieurs semaines dans plus de 85% des cas, tous les territoires ganglionnaires peuvent être atteints mais elles sont surtout cervicales et occipitales.
- L'asthénie : elle peut être profonde et persister plusieurs mois.
- Des céphalées, des myalgies, des arthralgies, une éruption maculopapuleuse,
- Une chorioretinite peut être présente dans 5 à 10% des cas.
- Un syndrome mononucléosique et une accélération de la vitesse de sédimentation sont habituels mais non spécifiques.

Le diagnostic de certitude est basé sur la sérologie, et la guérison est en générale spontanée sans recours au traitement.

1.3. La forme grave de la toxoplasmose acquise :

Elle est très rare et due à la virulence de la souche et la forte charge parasitaire d'infestation, elle associe les méningo-encéphalites, la myosite, les pneumonies interstitielles, les atteintes viscérales, hépatiques, myocardites et péricardiques.

En France, ces cas ont été décrits principalement en Guyane, dans une population consommant de la viande de gibier sauvage contaminée par des souches de toxoplasmose circulant dans un environnement éloigné de celui de l'Homme. [107]

L'évolution de la toxoplasmose est le plus souvent latente, avec la persistance des kystes dans les tissus profondes. Un lien entre la toxoplasmose et la schizophrénie a été étudié, mais les bases biologique et épidémiologiques de ces études sont encore contestables. [108] [109]

2. Toxoplasmose acquise chez l'immunodéprimé :

Chez les immunodéprimés (sujets atteints par le VIH, lymphome, hémopathies malignes, individus sous traitement immunosuppresseur, transplantés, greffés...), la toxoplasmose constitue une maladie grave voire mortelle en l'absence de traitement. [110]

Elle s'agit dans la majorité des cas de la réactivation d'une toxoplasmose latente antérieurement acquise. Lors d'une primo-infection, la contamination est souvent asymptomatique. La mortalité avoisine les 100% si l'infection n'est pas traitée, particulièrement pour les personnes infectées par le virus d'immunodéficience acquise (VIH) (Liesenfeld, Wong et al. 1999; Montoya, Kovacs et al. 2005). [111]

Chez les patients immunodéprimés, 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 et pulmonaire. [112] C'est le déficit de l'immunité cellulaire qui détermine la reprise évolutive de la toxoplasmose. Chez les patients infectés par le VIH, la quasi-totalité des toxoplasmoses surviennent quand les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 100/mm³.

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. [113]

2.1. Toxoplasmose cérébrale :

C'est la forme la plus fréquente des toxoplasmoses localisées de l'immunodéprimé. [114] [115] Elle se présente principalement sous deux formes : la forme encéphalitique diffuse et la forme pseudo tumorale à type d'abcès toxoplasmique :

- ❖ La forme encéphalitique diffuse : d'allure subaiguë, et début insidieux, marquée par des troubles de la vigilance, des céphalées et de la fièvre. Le tableau peut être plus évocateur avec atteinte d'un nerf crânien, un trouble de l'équilibre ou un déficit moteur.
- ❖ La forme pseudo tumorale : de début plus brutal, avec des signes déficitaires variables en fonction des localisations : hémiparésie ou hémiparésie, hémianopsie, aphasie, syndrome cérébelleux, atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens. Des crises comitiales localisées ou généralisées, des troubles de conscience sont fréquents. Dans la plupart des cas, une fièvre de 38,5°C à 39°C est présente. [110]

Les examens radiologiques (tomodensitométrie ou IRM cérébrales) objectivent des images évocatrices mais non pathognomoniques : images en « cocarde » d'abcès cérébral avec un halo d'œdème périphérique. (Figure 44)

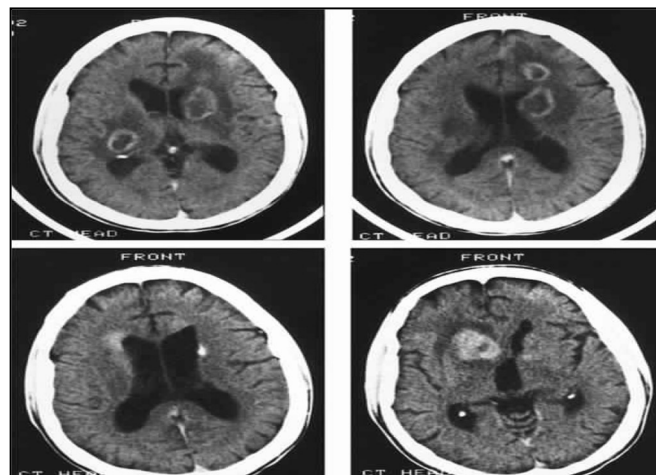


Figure 44 : TDM .Toxoplasmose cérébrale

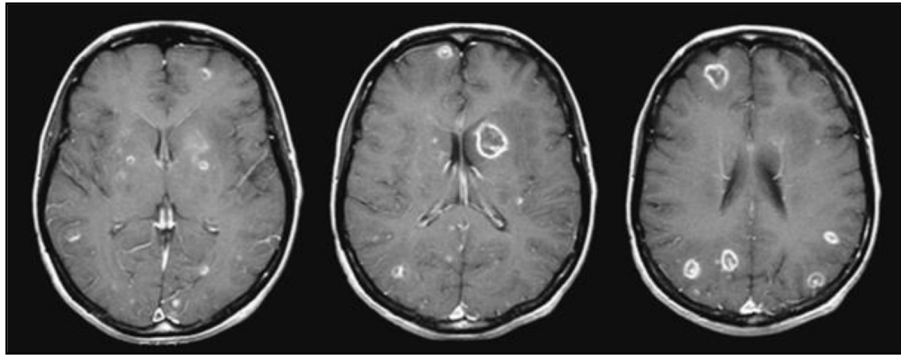


Figure 45 : Toxoplasmose cérébrale chez un patient de 36 ans atteint du VIH.
Les lésions multiples sont mises en évidence par une IRM. [200]

2.2. Toxoplasmose extra-cérébrale :

a. Localisation oculaire :

La localisation oculaire est la deuxième par ordre de fréquence, après la toxoplasmose cérébrale, à laquelle elle est associée dans 10 à 20% des cas [116] [117]. Elle se manifeste sous forme d'une baisse de l'acuité visuelle, un œil rouge, sensation de brouillard visuel et de mouches volantes. Elle peut être uni ou multifocales, parfois bilatérales, une uvéite antérieure est fréquemment associée. [118]

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

Le diagnostic se fait par un fond d'œil, qui objective un foyer de rétinochoroïdite sous forme d'une lésion jaunâtre, profonde, à bord flou, fréquemment accompagnée d'une réaction inflammatoire du vitré et de la chambre antérieure. Cette lésion peut être satellite d'une lésion ancienne pigmentée et/ou atrophique. Quand le foyer se situe à côté de la papille, il s'agit d'une chorio-rétinite juxta-papillaire de Jensen responsable d'une baisse de vision par déficit fasciculaire. Le champ visuel met en évidence un scotome fasciculaire qui peut s'aggraver sans traitement. Des complications peuvent survenir, comme une papillite, un décollement séreux rétinien, des néo-vaisseaux pré-rétiniens ou sous-rétiniens.

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

Le diagnostic de toxoplasmose en ophtalmologie repose sur l'examen de l'humeur aqueuse et la détermination du coefficient de Witmer-Desmonts qui détermine le rapport entre la charge immunitaire (CI) de l'HA et celle de sérum [196]. La charge immunitaire de HA est définie comme suit : $CI(HA) = \frac{IgG \text{ spécifiques de } T. \text{ gondii de l'HA}}{IgG \text{ totaux de l'HA}}$. La charge immunitaire de sérum est définie comme suit : $CI(\text{sérum}) = \frac{IgG \text{ spécifique de } T. \text{ gondii du sérum}}{IgG \text{ totaux du sérum}}$. Le coefficient de Desmonts (C) est le rapport entre la CI (HA) et la CI (sérum). Si le coefficient de Desmonts est supérieur à 3, il affirme une production locale d'anticorps anti-toxoplasme, et donc le diagnostic.

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

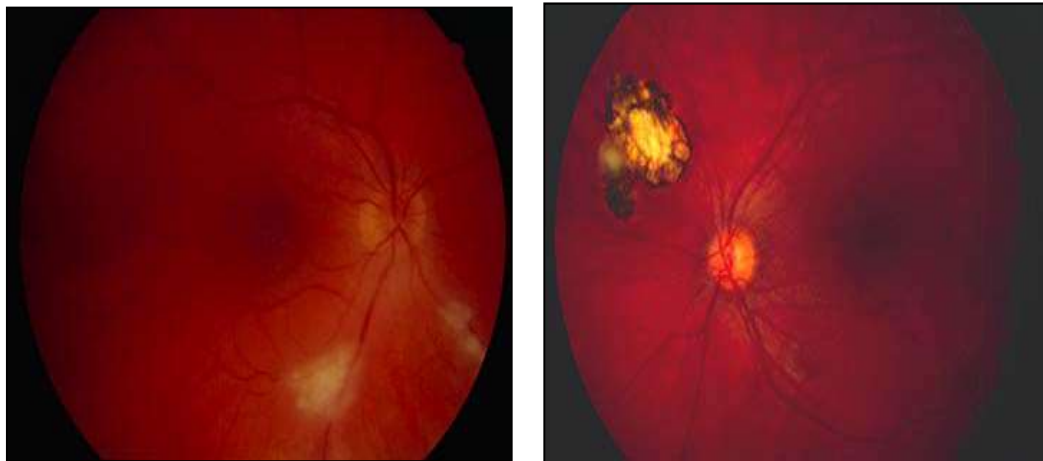


Figure 46 : Lésion toxoplasmique récente jaunâtre (**à gauche**) Lésion toxoplasmique cicatricielle périphérique (**à droite**) (Pr Mathis A CHU Toulouse– Ranguel France) [201]

b. Localisation pulmonaire :

C'est une localisation peu fréquente, mais grave. Elle est observée chez des patients profondément immunodéprimés, elle ressemble à la pneumocystose et se caractérise par une pneumopathie fébrile dyspnéisante associée à de la fièvre et une toux, avec un aspect radiologique de pneumopathie interstitielle (aspect en verre dépoli à la TDM). [112] La recherche du toxoplasme se fait par examen direct du liquide de lavage broncho-alvéolaire et par biologie moléculaire. Dans la plupart des cas, l'évolution est fatale en quelques jours avec l'aggravation rapide des symptômes pulmonaires et la survenue fréquente d'un état de choc. [119]

c. Localisation cardiaque :

Des différentes atteintes sont possibles : la tachycardie ventriculaire, la péricardite chronique constrictive, l'insuffisance cardiaque congestive.

d. Autres localisations et formes disséminées

De nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaires, musculaires, cutanées, hépatiques, digestives, testiculaires [120], traduisant dans la plupart des cas une dissémination fébrile parasitaire par voie hématogène. Elles surviennent quand le taux de CD4 est inférieur à 50 éléments/mm³, et elles sont mortelles sans traitement.

3. La toxoplasmose congénitale : (figure 50)

La toxoplasmose congénitale (TC) est une embryofœtopathie secondaire à la contamination du fœtus par le toxoplasme sous sa forme tachyzoïte en cours de grossesse. Globalement, l'infection survient lors d'une primo infection maternelle suivie d'une séroconversion pendant la grossesse. Le risque de la transmission au fœtus est d'environ 40 % mais ce risque et la gravité de l'atteinte varient en fonction de la date de l'infection maternelle.

[121] (figure 47)

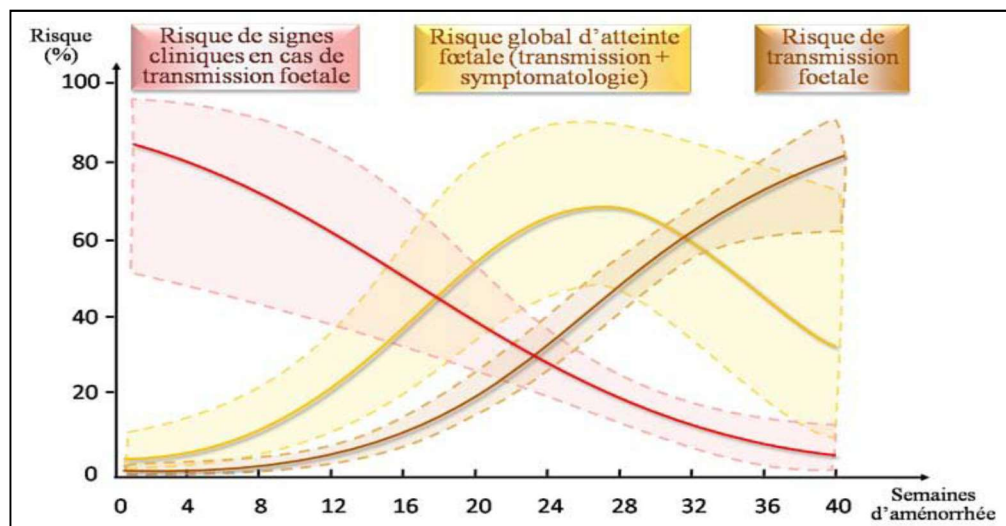


Figure 47 : Représentation schématique du risque de l'atteinte fœtale en fonction de l'âge gestationnel

La prévalence des toxoplasmoses congénitales ne peut être évaluée que dans des pays ayant un programme de dépistage. Au Brésil, les prévalences de toxoplasmose congénitale sont de 1 à 10 cas pour 10 000 naissances vivantes [122], aux États-Unis : 1 pour 10 000 naissances vivantes. [123] En France, En 2007, 272 cas de toxoplasmose congénitale ont été notifiés à l'aide d'un système de surveillance qui a été mis en place dans le cadre du Centre national de référence (CNR) de la toxoplasmose, [124] ce qui permet d'évaluer la prévalence en France à 3,3 pour 10 000 naissances vivantes.

La contamination materno-foetale est déterminée par le passage transplacentaire du parasite et n'est possible que pendant la phase parasitémique de la mère. Si le placenta est intact, la transmission ne peut théoriquement pas avoir lieu. Néanmoins, au fil de la grossesse, la barrière placentaire devient moins efficace et le risque de transmission augmente. Le risque passe de 4% au 1^{er} trimestre à 17 % au 2^{ème} trimestre atteignant 53% au 3^{ème} trimestre. [125] En revanche la gravité de l'atteinte fœtale diminue avec l'âge de la grossesse [126] :

*Au cours du premier trimestre : l'infection peut conduire à des avortements spontanés, une encéphalomyélite avec des calcifications intracrâniennes, une hydrocéphalie ou des atteintes viscérales sévères.

*Au troisième trimestre : elle est responsable généralement d'infections bénignes ou inapparentes, un retard psychomoteur ou une chorioretinite à distance de la naissance.

Il faut également noter qu'il existe un risque de transmission en cas de contamination périconceptionnelle car la parasitémie initiale peut persister plusieurs semaines.

3.1. Contamination précoce :

Elle survient au premier trimestre de grossesse et elle est responsable de la toxoplasmose congénitale majeure. On décrit classiquement 4 groupes de signes cliniques :

- ✓ Une macrocéphalie avec hydrocéphalie (**figure 48**) due à l'obstruction de l'aqueduc de Sylvius par les granulomes toxoplasmiques, bombement des fontanelles, et une augmentation du périmètre crânien.
- ✓ Signes neurologiques variés avec : des convulsions généralisées, des troubles du tonus avec soit hypertonie ou hypotonie, une modification des réflexes, et des troubles végétatifs (déglutition altérée, irrégularité respiratoire, déséquilibre thermique).
- ✓ Des calcifications intracrâniennes presque pathognomoniques.
- ✓ Des signes oculaires : Microphthalmie, strabisme, nystagmus, Chorioretinite pigmentaire maculaire uni ou bilatérale, dont le pronostic dépend de l'atteinte de la macula et de la bilatéralité des lésions. [5]



Figure 48 : Toxoplasmose congénitale : enfant avec hydrocéphalie et microphthalmie [81]

3.2. Contamination intermédiaire:

Si la contamination maternelle a eu lieu en fin de grossesse, 2 tableaux cliniques sont possibles :

a. Les formes viscérales :

Elles sont caractérisées par un ictère néonatal avec hépato-splénomégalie (**figure 49**), des hémorragies de muqueuses, une œsophagite ou une colite ulcéro-hémorragique. Leur évolution est souvent fatale. [128] [129]



Figure 49 : Toxoplasmose congénitale : nouveau-né avec hépato splénomégalie. [81]

b. Les formes dégradées ou retardées :

Elles sont reconnues dès la naissance ou plus tard dans la petite enfance. Elles regroupent plusieurs signes cliniques : une chorioretinite pigmentaire, un retard psychomoteur, des crises convulsives, une augmentation rapide du périmètre crânien.

3.3. Les formes inapparentes ou infra cliniques à la naissance :

A la naissance, 80% des nouveaux nés sont asymptomatiques et le diagnostic est alors purement biologique par la découverte des IgM néosynthétisées dans le sérum des bébés. Cependant le potentiel évolutif de cette maladie reste incertain, avec un risque de lésion oculaire survenant ultérieurement pendant l'enfance, l'adolescence voir l'âge adulte. En effet, plus de 40 % des enfants non traités présenteront des atteintes oculaires type chorioretinite avec diminution permanente de l'acuité visuelle, [130] d'où l'importance d'une surveillance au long cours.

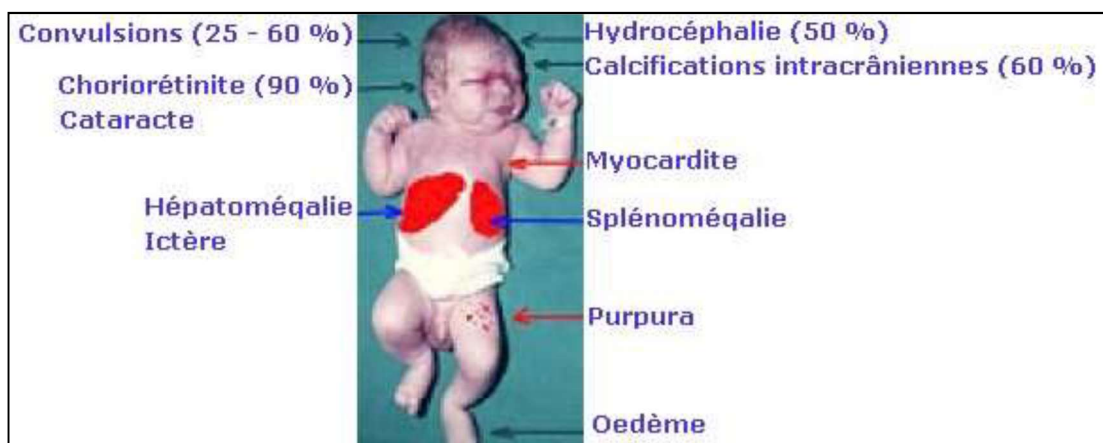


Figure 50 : atteintes multiples de la toxoplasmose congénitale (tétrade de Sabin)

IV. Diagnostic de la toxoplasmose :

Le diagnostic de l'infection toxoplasmique est réalisé chez les femmes dont on veut connaître l'état de l'immunité avant ou au cours de la grossesse, et chez les nouveau-nés en cas de suspicion de toxoplasmose congénitale. Il est aussi demander chez des sujets présentant des signes cliniques évocateurs de la maladie pour les différencier d'autres affections (choriorétinite

chez le sidéen, etc.). Il se pose également chez des sujets immunodéprimés, notamment atteints de VIH et transplantés, cependant ces deux dernières indications ne seront pas traitées dans l'étude qui suit. [131]

Ce diagnostic peut être établi à partir de différentes méthodes biologiques, sérologiques, histologiques ou moléculaires.

1. Diagnostic biologique:

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose est effectué par la sérologie ou la mise en évidence du parasite ou de l'ADN parasitaire.

La recherche du parasite par inoculation à la souris et la recherche d'ADN parasitaire par PCR sont recommandées pour le diagnostic des infections congénitales et celui des toxoplasmoses graves chez les malades immunodéprimés. Cette recherche peut être effectuée sur le sang, la moelle osseuse, le LCR ou le placenta.

Le diagnostic sérologique consiste à rechercher de plusieurs isotypes d'anticorps (IgG, IgM et parfois IgA). La sérologie a peu d'intérêt chez les patients immunodéprimés, mais permet d'identifier les patients à risque de réactivation (sérologie positive).

1.1. Diagnostic parasitologique :

a. Examen direct :

L'examen direct repose sur la mise en évidence du toxoplasme sur divers prélèvements (liquide amniotique, sang du cordon, placenta, sang périphérique, moelle osseuse, LCR, LBA, biopsie cérébrale...) par différentes méthodes : [131]

- La recherche de tachyzoïtes ou de kystes sur frottis ou appositions après coloration au May Grunwald-Giemsa (MGG)
- Immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux, utilisée surtout sur des prélèvements de patients immunodéprimés. [93]
- L'immunocytochimie.

b. Coprologie :

La coprologie est réalisée chez les chats, afin de mettre en évidence directement des oocystes toxoplasmiques. Mais ces oocystes ne sont excrétés qu'au maximum trois semaines après l'ingestion, et avec leur petite taille et le manque d'expérience de la plupart du personnel pour les reconnaître justifie la mise en place d'autres techniques diagnostiques. [132]

c. Inoculation à la souris :

C'est la technique de référence pour le diagnostic parasitologique de la toxoplasmose. Après inoculation des prélèvements pathologiques, les souris infectées développent rarement des signes cliniques. Des contrôles sérologiques sont effectués chez la souris 4 à 6 semaines plus tard. En cas de positivité, les kystes sont recherchés au niveau du cerveau. La sensibilité de cette technique, proche de 60 % est moins bonne que celle de la PCR. Sa spécificité est excellente puisqu'elle est de 100 % [133]. Son désavantage majeur réside dans le délai de la réponse (en moyenne 5 semaines) qui ne pourrait être réduit qu'au prix d'une perte de sensibilité importante. L'inoculation à la souris permet néanmoins d'isoler les souches et de les conserver pour des études ultérieures de virulence et de typage. Cependant, cette méthode est limitée par le besoin d'une quantité suffisante de prélèvement biologique et la disponibilité d'un laboratoire utilisant des animaux, ce qui requiert une autorisation spécifique par la Direction des Services Vétérinaires. [93]

d. Culture cellulaire :

C'est une technique relativement rapide (3 à 5 jours au minimum), pratiquée en général sur des cellules fibroblastiques (type MRC5), ou autres types cellulaires (HeLLa, THP1, TG180, etc.). Sa sensibilité est inférieure à celle de l'inoculation à la souris et de la PCR. Elle est actuellement abandonnée au profit des techniques de biologie moléculaire [134].

e. Biologie moléculaire : PCR

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. [17]

C'est une technique qui peut être effectuée sur divers prélèvements (sang, LA, LCR, LBA, humeur aqueuse, etc.) et basée sur la recherche de l'ADN parasite à l'aide d'une amplification enzymatique d'un fragment d'ADN toxoplasmique.

La PCR a une sensibilité entre 60 et 100%, meilleure que l'inoculation à la souris, une spécificité supérieure à 90% et un délai de réponse de 72h, ce qui en fait une technique de choix dans le diagnostic prénatal. [85]

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 le cas d'une toxoplasmose cérébrale focalisée, la sensibilité de la PCR réalisée sur le sang périphérique ou le LCR est plus faible, de 20 à 60 % selon les études. [135] En revanche, elle n'a pas d'indication dans le cadre de la toxoplasmose chez le patient immunocompétent, sauf dans de rares exceptions.

1.2. Diagnostic sérologique :

La sérologie toxoplasmique est l'examen clé pour la mise en évidence et la quantification des différents isotypes d'AC dirigés contre *Toxoplasma gondii* dans le sang. Elle vise à dater la contamination en se basant sur la détection des IgM spécifiques, caractéristiques de la phase aiguë et des IgG spécifiques, révélatrices d'une infection plus ancienne, ce qui permettra de guider la thérapeutique et proposer des mesures préventives.

Le diagnostic sérologique fait recours à plusieurs techniques reposant sur des principes divers. La plupart des laboratoires utilisent en routine des trousse commercialisées pour des tests basés sur des réactions immuno-enzymatiques (Elisa) ou d'immuno-chimiluminescence. Mais d'autres techniques seront indispensables pour répondre à certaines difficultés de l'interprétation sérologique : contrôle de sérologie à des taux faibles, datation de l'infection, problèmes des IgM

naturelles et des IgM persistantes, diagnostic de la toxoplasmose congénitale chez l'enfant. L'association de plusieurs techniques est souvent nécessaire dans ces cas difficiles [93].

Les techniques sérologiques font appel à :

- ❖ des antigènes entiers vivants ou fixes appelés antigènes figurés, ils sont obtenus à partir d'ascites de Souris inoculées avec la souche RH ou à partir de culture cellulaire sur les fibroblastes.
- ❖ des extraits antigéniques plus ou moins purifiés appelés antigènes solubles obtenus par des traitements physico-chimiques des parasites (broyage, congélation, décongélation, ultrasonication et lyse osmotique des parasites).

a. Techniques utilisant des antigènes figurés :

a.1. Test de lyse ou Dye test (Test de Sabin et Feldmann) :

C'est la première technique à être utilisée dans le sérodiagnostic de la toxoplasmose. Mise au point par Sabin et Feldman en 1948.

Son principe est basé sur l'observation microscopique de la lyse des toxoplasmes (tachyzoïtes) vivants par les anticorps spécifiques, en présence de complément, dans le sérum du patient infecté. [93] La quantité des toxoplasmes lysés est proportionnelle à la quantité d'Anticorps. Le titre des Anticorps est exprimé en UI/ml et son seuil de positivité est à 2 UI/ml. La réaction est considérée comme positive quand 50 % de toxoplasmes sont morts, cette lyse est déterminée par la perte de l'affinité tinctoriale pour le bleu de méthylène selon Sabin et Feldman ou perte de la réfringence en contraste de phase selon Desmonts [136].

Cette technique détecte essentiellement les IgG dirigées contre des antigènes membranaires, elle reste la méthode de référence ou le « Gold Standard » du fait de sa très grande spécificité, de sa très bonne sensibilité, et de la précocité de détection des IgG tout au début de l'infection (10 à 15 jours après contamination), mais en raison de sa complexité, elle est réservée à certains centres spécialisés. [137][138]

a.2. Immuno Fluorescence Indirecte (IFI)

Proposée par Goldman en 1957 [139] et mise en place en France en 1963 par l'Ecole Lyonnaise de Garin et Ambroise-Thomas [140]

C'est une technique qui utilise des toxoplasmes inactivés, formolés, fixés sur des lames de verre et mis en contact avec différentes dilutions du sérum. Les anticorps contenus dans le sérum se fixent sur les antigènes membranaires contre lesquels ils sont dirigés, et sont ensuite révélés par l'addition d'antiglobulines humaines marquées à l'isothiocyanate de fluorescéine. Les éléments non fixés sont éliminés par lavage. La lecture est réalisée à l'aide d'un microscope à fluorescence.

Cette technique détecte les IgG et les IgM selon la nature de l'antiglobuline utilisée. Elle permet une bonne détection des IgG dont le seuil de sensibilité est situé à 8 UI/ml [141]. Et elle peut aussi détecter les anticorps IgM : elle porte alors le nom de test de Remington [142]

IFI est une technique simple, précoce et peu coûteuse mais moins sensible et spécifique. En effet, elle peut être responsable de faux positifs en IgM en présence de facteur rhumatoïde et de faux positifs en IgG en présence d'anticorps antinucléaires [93].

a.3. Réaction ISAGA (Immuno Sorbent Agglutination Assay) :

Décrite par Fulton et Turk en 1959 [143] et introduite en France par Peloux en 1973 [144]

Il s'agit d'une technique qualitative ou semi-quantitative simple, rapide, et peu coûteuse qui ne nécessite pas de microscope et facile à mettre en place au laboratoire.

Cette technique utilise des toxoplasmes entiers. Son principe consiste à co-incuber des dilutions de sérums avec des suspensions de toxoplasmes fixés. Elle se fait avant et après le traitement du sérum par le 2-mercaptoéthanol qui détruit les IgM. L'addition d'une suspension de toxoplasmes entraîne une agglutination en voile des parasites sur ces anticorps. En l'absence d'IgM anti-toxoplasmes, les parasites sédimentent en bouton au fond de la cupule. C'est la taille du voile d'agglutination qui est mesurée [145].

Sur le sérum non traité, le titre obtenu correspond à la somme des IgG et IgM voire les AC naturels, alors que dans le sérum traité, le titre obtenu correspond uniquement aux taux des

IgG. La différence des titres entre le sérum traité et le sérum non traité permet une estimation de la présence des IgM.

L'ISAGA est actuellement la méthode la plus sensible pour les IgM qui sont détectées parfois plus d'un an après une primo-infection. Il s'agit de la méthode de référence pour les bébés [93].

b. Techniques utilisant un antigène soluble :

b.1. ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) :

Elle était appliquée pour la première fois en 1976 par Voller [146]

Cette technique immunoenzymatique consiste à mettre en contact le sérum ou le plasma contenant des anticorps spécifiques marqués par une enzyme, colorée ou fluorescente, avec un réactif contenant des antigènes du toxoplasme. La réaction antigène- anticorps sera mesurée pour quantifier les anticorps présents dans le sang [117]. Les réactifs sont des antigènes solubles cytoplasmiques, qui peuvent être enrichis par des antigènes membranaires (toxoplasmes entiers) pour améliorer leur sensibilité en début de séroconversion (en effet, les premiers anticorps synthétisés sont essentiellement dirigés contre la membrane du parasite). C'est une technique de qualité pour la quantification des anticorps IgM, IgG, ou IgA [147].

C'est une méthode très utilisée actuellement, automatisable et reproductible. Cependant, malgré l'utilisation d'un étalon international, les dosages des taux d'IgG montrent des discordances entre les différents kits commercialisés, en termes de seuil et de niveau de positivité, d'où la nécessité de techniques de confirmation afin d'éviter des suivis obstétricaux inutiles [148].

b.2. Hémagglutination passive (indirecte) :

Cette technique a été mise au point en 1972 par Thornburn et Williams [149]

La réaction est basée sur l'agglutination d'hématies de mouton sensibilisées par l'antigène toxoplasmique. Elle 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 effectué parallèlement pour vérifier l'absence d'agglutination non spécifique.

b.3. Réaction au latex (agglutination passive) :

Le principe est comparable à celui de l'hémagglutination et utilise des antigènes toxoplasmiques fixés sur des billes de latex. Cette méthode détecte l'ensemble des Ig sériques (IgG et IgM). Un phénomène de zone est observé lorsque les titres en anticorps sont très élevés, conduisant à de faux négatifs.

C'est une méthode qualitative utilisée seulement pour le dépistage rapide et doit être toujours couplée à une méthode de titrage quantitative pour les IgG. [150]

c. Techniques complémentaires:

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

Cette technique comporte une immuno-électrodifusion suivie d'un marquage immuno-enzymatique par immunofiltration. Les antigènes chargés négativement migrent vers le pôle positif tandis que les anticorps du sérum, électriquement neutres, migrent par courant d'endosmose vers le pôle négatif. Leur rencontre entraîne la précipitation d'un arc dont la position dépend de la concentration en anticorps. Les arcs de précipitation sont en continuité si les fractions antigéniques correspondantes sont identiques. Autrement dit, il s'agit d'anticorps identiques qui reconnaissent le même épitope antigénique. Il est possible d'analyser simultanément les prélèvements de sérums chez la mère et l'enfant et de les comparer. Elle

permet ainsi d'établir des profils immunologiques comparés (PIC-Elifa) et d'identifier des néo-anticorps synthétisés chez le nouveau-né infecté [151]. Les IgG transmises sont révélées sous forme d'arcs de précipitation en continuité entre les dépôts de sérum du bébé et de la mère. Des arcs isolés ou en surnombre révélés avec le sérum du bébé, signent une infection congénitale.

L'ELIFA n'est pas indiquée dans la sérologie courante chez le patient immunocompétent. Elle est utilisée pour l'étude comparative de plusieurs échantillons appariés, par exemple : mère/enfant (**Figure 51**), mère/cordon, sérum de l'enfant à différentes dates, dans le cadre du dépistage de la toxoplasmose congénitale.

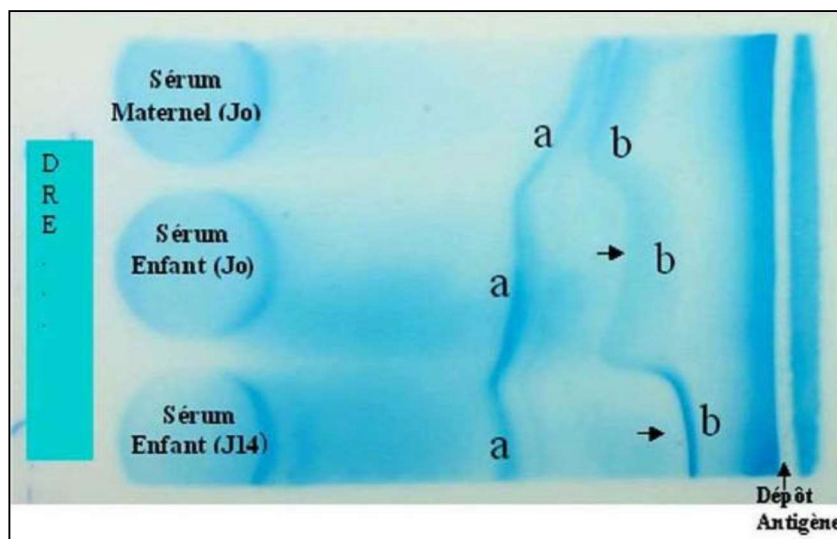


Figure 51: ELIFA IgG Mère-Enfant – Enfant atteint

c.2. Western Blot ou Immunoblot :

Cette technique est également intéressante pour le diagnostic de la toxoplasmose congénitale. (**Figure 52**)

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

Elle repose sur la révélation de bandes d'antigènes spécifiques de *Toxoplasma gondii* par les anticorps présents dans les sérums testés. Les profils obtenus avec les sérums de la mère et

de son enfant sont comparés et la présence de bandes isolées chez le bébé signe une néosynthèse d'anticorps et donc une infection congénitale [152].

Il s'agit de l'électrophorèse des protéines antigéniques de toxoplasmes entiers. Celles-ci migrent dans un gel de polyacrylamide sous l'action d'un champ électrique, ce qui permet leur séparation sous la forme de bandes. Puis elles sont transférées sur des bandelettes de nitrocellulose. Après incubation avec les sérums à tester, les anticorps fixés sont révélés par des anti-IgG ou anti-IgM marqués par une enzyme comme la phosphatase alcaline. L'introduction du substrat de celle-ci dans le mélange réactionnel entraîne une coloration des bandes révélées qui pourront être comparées à celle d'un sérum examiné en parallèle (exemple : sérum de la mère versus sérum du bébé) [93].

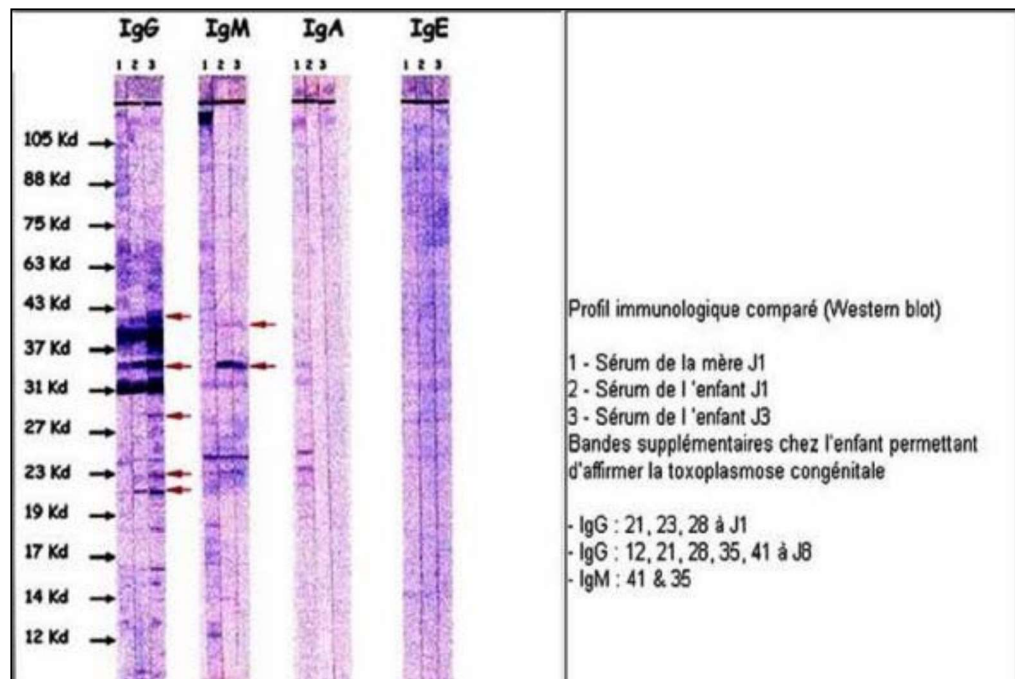


Figure 52: Profil immunologique comparé mère-enfant révélé par immunoblot

c.3. Mesure de l'avidité des IgG

C'est la technique en complément de la quantification des anticorps.

C'est une technique qui utilise une méthode immunoenzymatique. Elle est fréquemment utilisée pour la datation d'une primo-infection en début de grossesse. Elle permet de distinguer

une infection récente (de moins de 4 mois pour la plupart des tests) d'une infection chronique, devant la présence d'IgM.

L'avidité correspond à l'intensité de la liaison entre antigènes et anticorps. Lorsqu'on utilise un agent qui perturbe la liaison antigène anticorps (comme l'urée) on obtiendra 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.

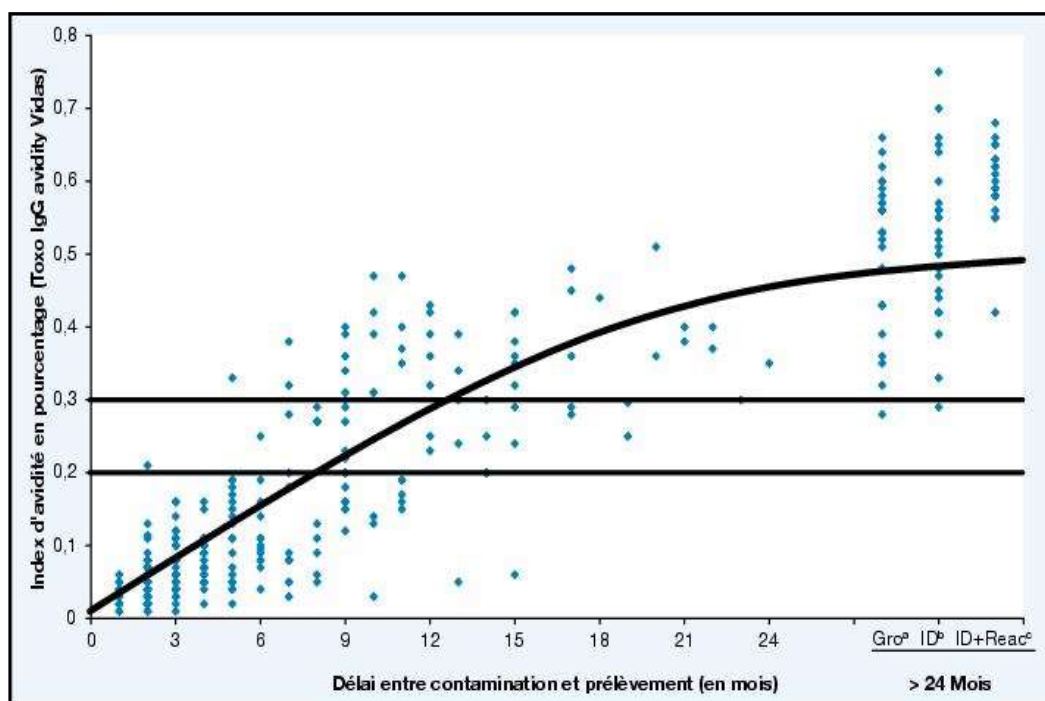


Figure 53 : Evolution cinétique de l'index d'avidité obtenue à partir de 384 sérums sélectionnés. 334 sérums proviennent de 79 suivis de séroconversion toxoplasmose chez la femme enceinte, 50 provenant de sérums de patients immunodéprimés. a Gro : suivi de grossesse ; b ID : patients immunodéprimés ; c ID+React : patients immunodéprimés présentant une réactivation sérologique à *T. gondii*. [148]

2. Cinétique des anticorps antitoxoplasmiques

L'étude de la cinétique des différents isotypes d'immunoglobulines permet de dater l'infection toxoplasmique et préciser son stade évolutif. L'apparition d'IgG et d'IgM spécifiques ou l'ascension du titre des IgG sur deux prélèvements en présence des IgM témoignent d'une infection récente (séroconversion). Cette cinétique des anticorps varie en fonction des isotypes étudiés et de la technique utilisée pour le dosage de chaque isotype.

2.1. Les Immunoglobulines M :

Les IgM sont les premiers isotypes à apparaître, dans les 8 à 10 jours suivant la contamination. Elles augmentent progressivement pour atteindre leur taux maximal à la fin du premier mois. Après un court plateau, ils régressent jusqu'à disparaître, classiquement en 4 mois, mais elles peuvent rester présentes plusieurs mois, voire des années.

Les IgM sont détectées au-delà du stade aigu de l'infection, fréquemment 1 an après la contamination, par la méthode ISAGA. Les variations individuelles dans la durée et l'intensité de la réponse IgM limitent son utilité pour dater l'infection. Des anticorps non spécifiques peuvent aussi être détectés sans qu'il y ait infection, ce qui complique l'interprétation. L'erreur à ne pas commettre est de conclure d'emblée à une primo-infection sur la seule présence d'IgM ou d'IgG associées à des IgM [85].

2.2. Les Immunoglobulines G :

Elles sont produites par le corps dans les 2 ou 3 semaines suivant l'infection initiale à *Toxoplasma gondii* pour induire une protection durable. Leur taux augmente rapidement pour atteindre un maximum en 2 à 3 mois et rester positif tout au long de la vie. 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* est nécessaire pour confirmer une infection récente à *Toxoplasma gondii*. [93]

Les IgG donnent une immunité permanente en dehors des causes d'immunodépression (innées, iatrogènes (corticoïdes) ou infectieuses).

Leur cinétique est variable selon l'âge et donc selon les techniques utilisées pour leur titrage. 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). Seul le Dye Test et l'IFI bénéficient d'un sérum de référence et autorisent l'utilisation d'unités internationales. La standardisation des unités de toutes les techniques à l'aide de ce sérum de référence, se heurte à la difficulté de conversions des titres en UI, conversion plus ou moins fiable selon la nature de l'antigène. [153]

2.3. Les immunoglobulines A :

Les IgA ont une cinétique proche de celle des IgM. Elles sont détectées dans 80 à 95 % des cas selon les études. Elles apparaissent une quinzaine de jours après la contamination, et atteignent leur maximum en 2 et 4 mois puis disparaissent plus rapidement que les IgM. Elles constituent un bon marqueur d'infection récente. On sait qu'un taux élevé en IgA est en faveur d'une infection récente. Toutefois leur recherche n'est pas systématique en matière de diagnostic du fait de leur présence inconstante. En effet, la production d'IgA est variable d'un individu à l'autre et chez environ 5% des séroconversions, il n'y a pas de synthèse d'IgA. [154]

2.4. Les immunoglobulines E :

Elles ont une cinétique proche de celle des IgM mais disparaissent quatre mois après le début de l'infection [155]. Elles 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 [156]. Cependant, les variations individuelles de cinétique peuvent rendre leur interprétation délicate [157].

L'absence d'IgA et d'IgE naturelles, et d'interférence classique avec le facteur rhumatoïde et les anticorps anti-nucléaires expliquent l'intérêt du dosage de ces isotypes qui constitue un plus pour le diagnostic d'une infection toxoplasmique.

Les IgA et les IgE persistent parfois longtemps, en particulier en présence d'adénopathies cervicales. [158]

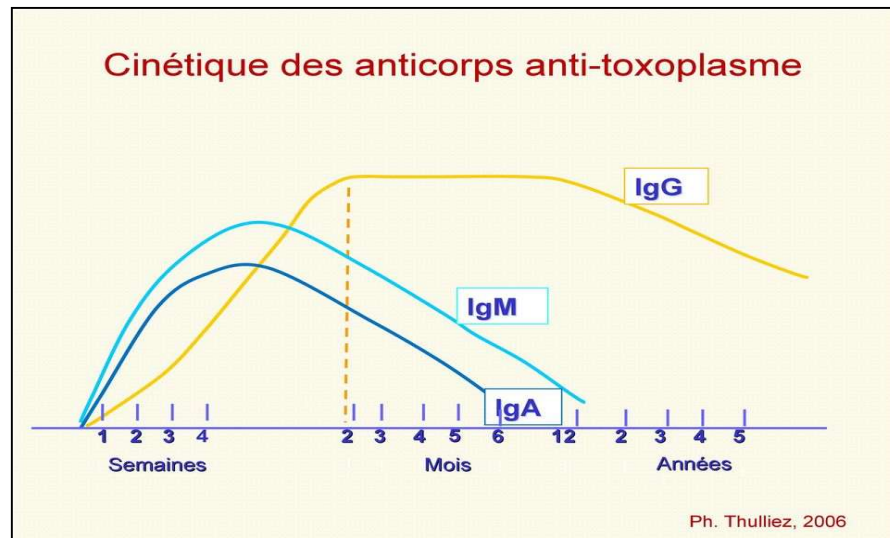


Figure 54 : Représentations schématiques de la cinétique des anticorps au cours de l'infection toxoplasmique selon (Ph. Thulliez, 2006) [170]

3. Interprétation des résultats :

L'interprétation d'une sérologie anti-toxoplasmique doit tenir compte de plusieurs paramètres :

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

On distingue cinq situations possibles pour cette interprétation :

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

3.1. Absence d'IgG – Absence d'IgM

Il s'agit du profil sérologique d'un sujet non immunisé. Chez une femme enceinte, cette situation impose un suivi sérologique mensuel de la parturiente jusqu'à l'accouchement et un mois après, avec la recommandation de mesures hygiéno-diététiques strictes pour éviter tout risque de contamination. Dans le cas d'une femme en âge de procréer, il est utile de prévoir un contrôle sérologique lors de la prescription d'une contraception et à l'arrêt de celle-ci en cas de première sérologie négative [159].

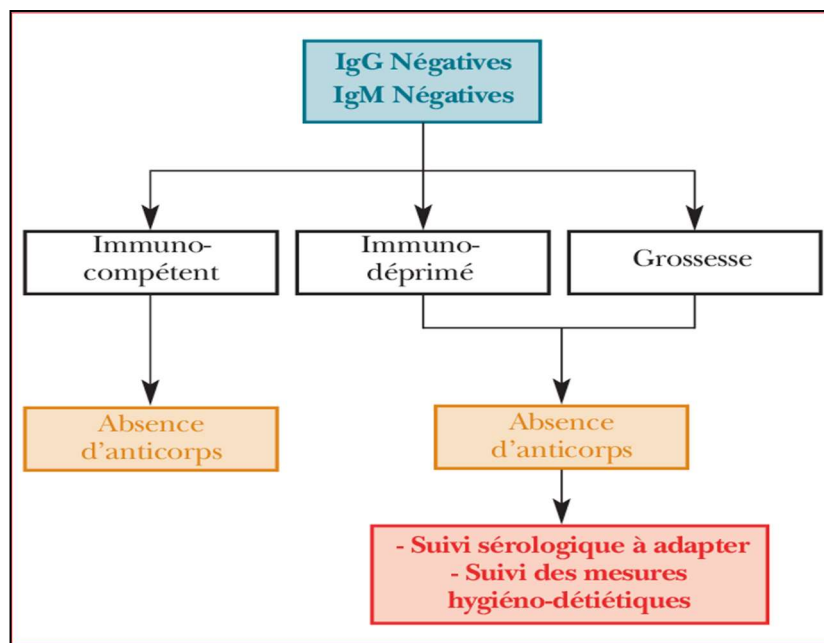


Figure 55 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM et des IgG négatives. [159]

3.2. Présence d'IgG – Absence d'IgM

Cette situation correspond au profil sérologique d'un sujet immunisé ayant contracté une toxoplasmose ancienne.

Chez une femme enceinte, elle ne nécessite pas de contrôle régulier. Cependant, ce résultat doit être confirmé sur un second sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle. Si le titre des IgG augmente, il est recommandé de dater l'infection par la détermination de l'avidité des IgG sur le premier sérum (si le titre le permet). En cas d'avidité élevée, on pourra conclure à une

probable réactivation sérologique d'une infection ancienne. Si l'avidité est intermédiaire ou basse, une infection récente sans IgM ou avec IgM fugaces ne peut être exclue et la prise en charge médicale devra être adaptée à l'âge gestationnel.

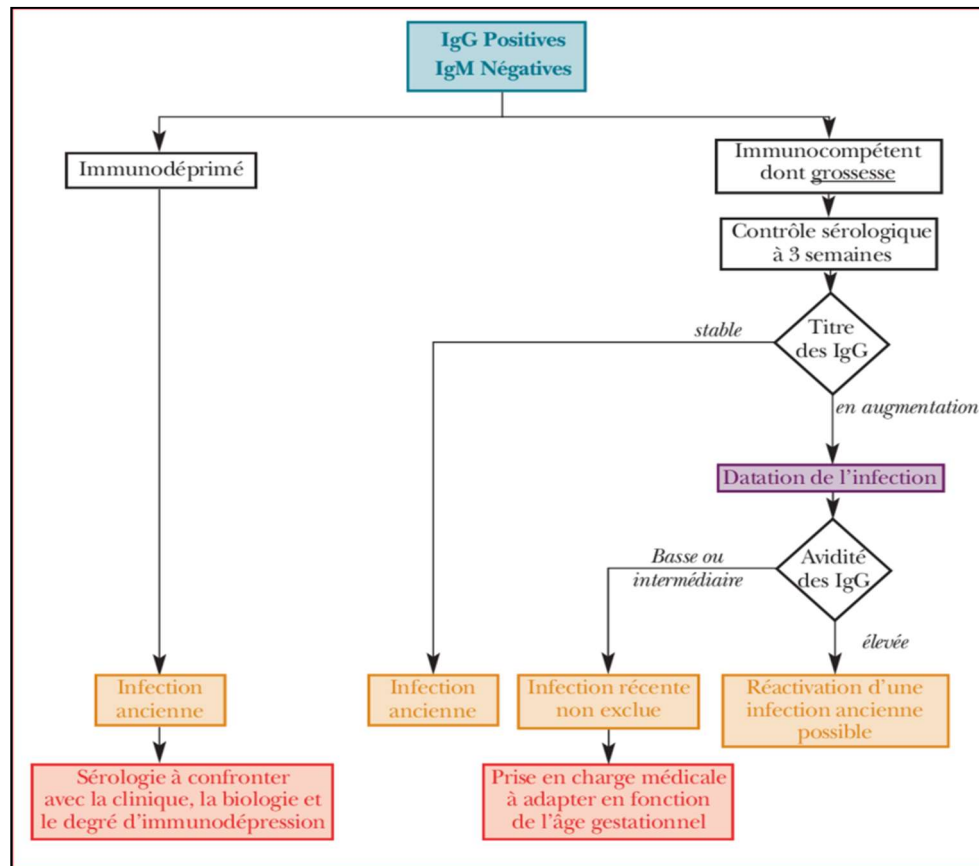


Figure 56 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG positives [159]

3.3. Absence d'IgG –Présence d'IgM :

En face à cette situation, une seconde technique de détection des IgM de principe différent doit être réalisé. Deux situations peuvent ensuite se présenter :

- ❖ une réaction non spécifique des IgM,
- ❖ une séroconversion récente ;

En France, l'ISAGA (Biomérieux) est considérée comme technique de référence pour la confirmation, elle se positive habituellement très tôt en début d'infection et elle présente une bonne spécificité grâce à son principe de dosage par immunocapture.

- L'absence d'IgM retrouvée en ISAGA traduit une fausse réaction positive, et les IgM détectées par la première technique peuvent alors correspondre à des IgM naturelles non spécifiques détectant des antigènes ubiquitaires ou à une interférence. Dans tous les cas, un contrôle à 15 jours permettra de confirmer la cinétique des titres IgG et d'IgM. L'ascension d'IgG sur le prélèvement suivant confirme l'infection récente, en revanche, sa négativité exclut tout risque de séroconversion (Naot, 1980; Remington, 1985). Pour une femme enceinte il convient de poursuivre la surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement et un mois après, et de recommander le suivi des mesures hygiéno-diététiques.
- Si la technique de confirmation est positive et qu'il s'agit d'un premier sérum, une infection récente est très probable. Cependant la présence d'IgM positives, même avec 2 techniques, n'exclut pas définitivement l'hypothèse de la présence d'IgM naturelles non spécifiques ou d'une interférence. En effet, les deux techniques peuvent en théorie présenter les mêmes défauts de spécificité. Si une infection récente est évoquée, un contrôle sérologique dans un délai de 1 à 2 semaines, puis un suivi rapproché, sont à mettre en place jusqu'à la confirmation ou non de la séroconversion.

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

premier (IgG négatives et IgM positives par 2 techniques différentes), il s'agit d'IgM naturelles non spécifiques ou d'une interférence et il convient là aussi de poursuivre la surveillance sérologique. Par contre, si en complément des IgM, une apparition d'IgG est observée lors de ce contrôle, il s'agit alors d'une séroconversion avérée et chez une femme enceinte, une prise en charge médicale adaptée à l'âge gestationnel doit être instaurée dès cette confirmation du diagnostic.

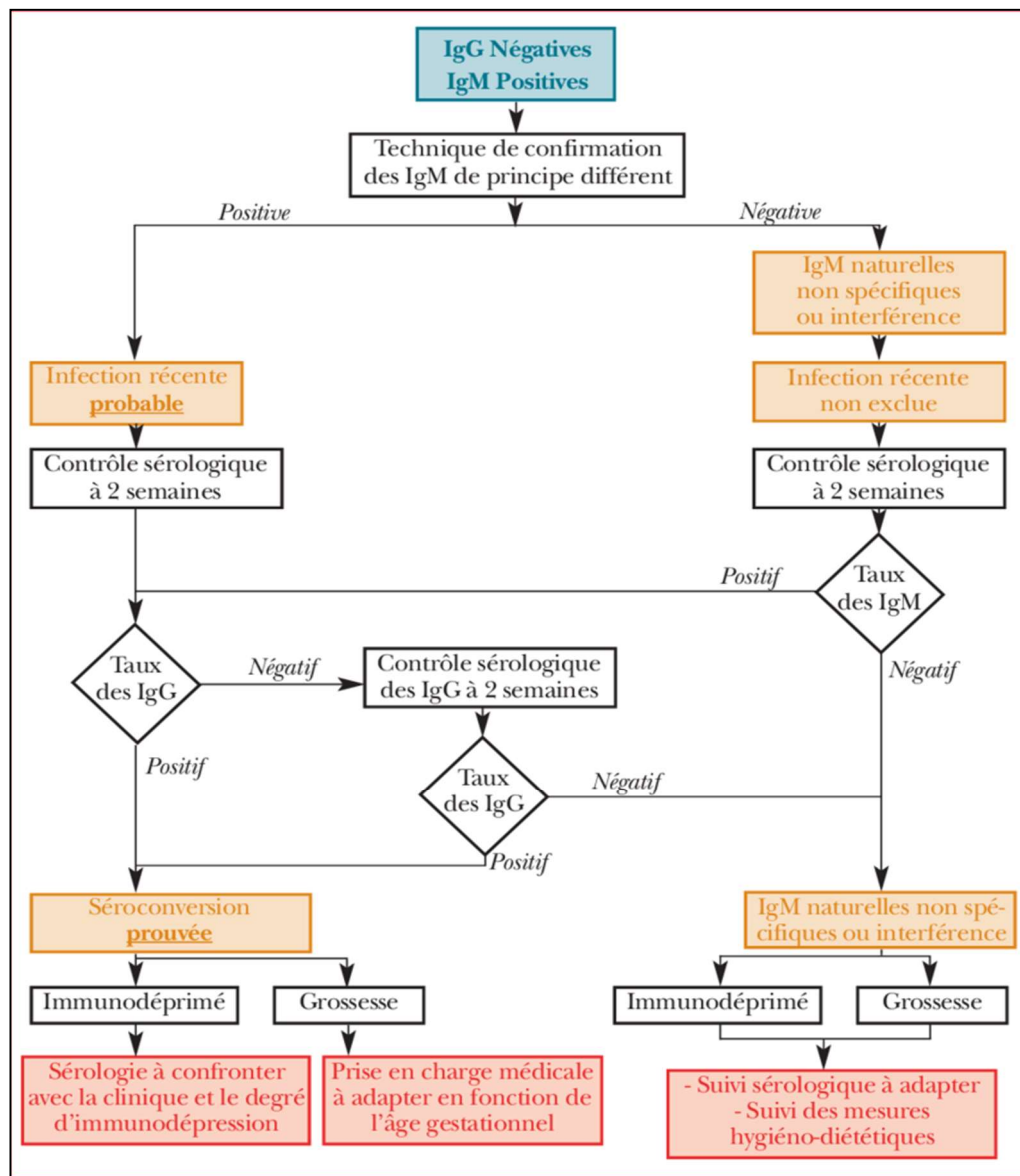


Figure 57 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM positives et des IgG négatives [1 59]

3.4. Présence d'IgG – Présence d'IgM :

Chez une femme enceinte, il est nécessaire de dater l'infection par rapport au début de la grossesse, 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. L'infection 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. Deux éventualités sont alors possibles :

- L'ascension des IgG entre les deux prélèvements : elle témoigne d'une infection toxoplasmique 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.

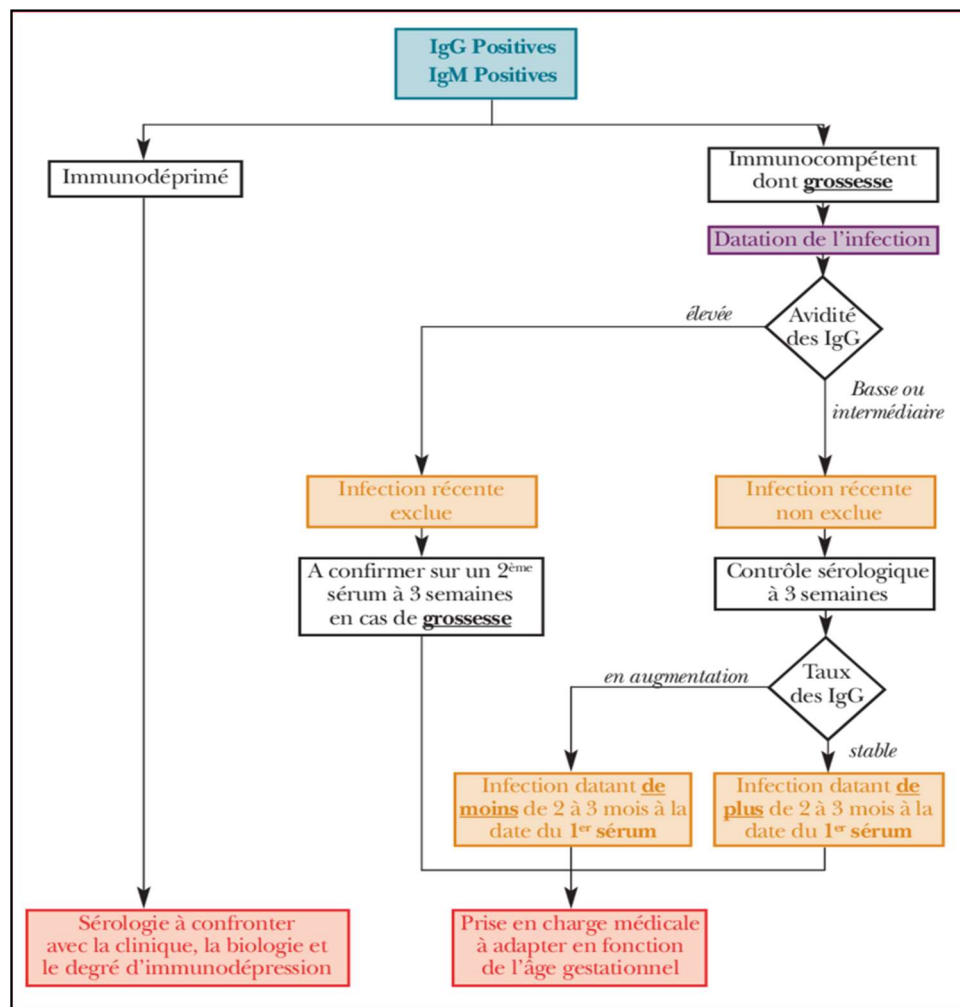


Figure 58 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM et des IgG positives [159]

3.5. Présence d'IgG équivoques et d'IgM négatives :

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

En pratique, face à ce profil sérologique, il est recommandé de réaliser une deuxième technique de détection des IgG de principe différent.

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

Si la deuxième technique est positive, on conclura à une infection ancienne probable. Ces résultats sont à confirmer chez la femme enceinte sur un sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle. Si la deuxième technique est équivoque, il est recommandé de transmettre le sérum à un laboratoire expert pour la réalisation de techniques complémentaires.

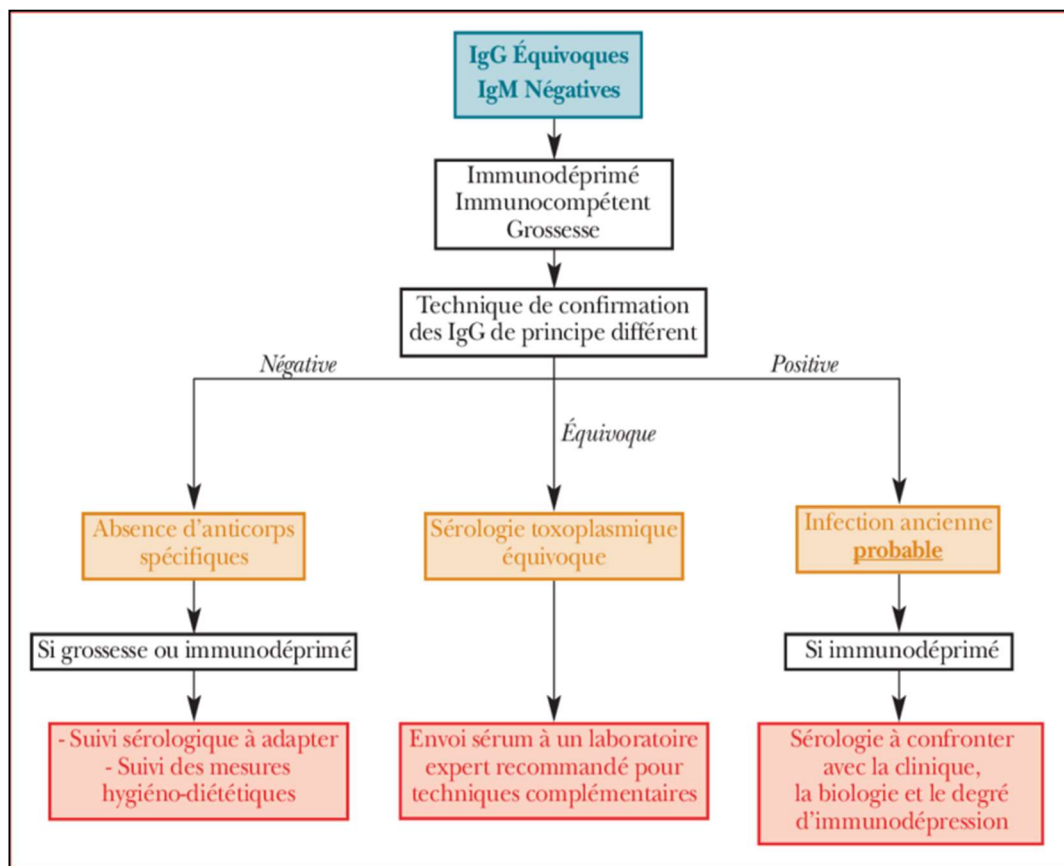


Figure 59 : Interprétation et conduite à tenir face à une sérologie de la toxoplasmose avec des IgM négatives et des IgG équivoques. [159]

4. Diagnostic de la toxoplasmose congénitale :

La découverte d'une primo-infection ou séroconversion toxoplasmique chez une femme enceinte doit faire craindre la possibilité de survenue d'une infection fœtale [160].

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

4.1. Diagnostic anténatal :

Le diagnostic anténatal est proposé en cas de grossesses à risque de transmission materno-fœtale du toxoplasme à fin de dépister une infection fœtale dont la gravité et l'incidence sont variables selon la date de contamination. Une séroconversion de début de grossesse, donne une faible proportion de transmission fœtale mais une forte probabilité de forme grave. Au contraire en fin de grossesse, elle donne une forte probabilité de contamination fœtale mais avec des formes cliniquement modérées.

Il comporte un suivi échographique mensuel et un diagnostic prénatal (DPN) établi par amniocentèse dès la 18^e semaine d'aménorrhée et un minimum de 4 semaines au moins après l'infection maternelle.

a. Le suivi échographique :

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

Une surveillance échographique mensuelle est pratiquée à la recherche de signes évocateurs de toxoplasmose congénitale : hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, dilatation des ventricules cérébraux, hépato-splénomégalie, ascite, épanchement pleural ou péricardique, épaissement placentaire [161]. En général, ces signes ne sont pas pathognomoniques de la maladie et peuvent être absents si l'infection survient en deuxième moitié de grossesse.

En cas de diagnostic anténatal négatif, cette surveillance est mensuelle. Si l'amniocentèse est positive, les échographies seront rapprochées (tous les 15 jours). IRM fœtale peut aider à mieux évaluer l'atteinte fœtale surtout cérébrale. Aucun examen prénatal ne permet de diagnostiquer une atteinte oculaire mais le risque de chorioretinite paraît plus élevé en cas de lésion cérébrale. [162] L'hydrocéphalie serait l'atteinte cérébrale échographique la plus péjorative sur le plan du pronostic.

L'absence d'anomalies à l'échographie ne permet pas d'exclure le diagnostic de toxoplasmose congénitale. Ce qui justifie la répétition mensuelle de cet examen ainsi que l'association éventuelle avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [93].

a.1. 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 ventriculomégalie 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. **(Figure 60)**

Il s'agit de l'atteinte cérébrale la plus fréquente, avec un impact pronostique important quant à la poursuite ou non de la grossesse [125].

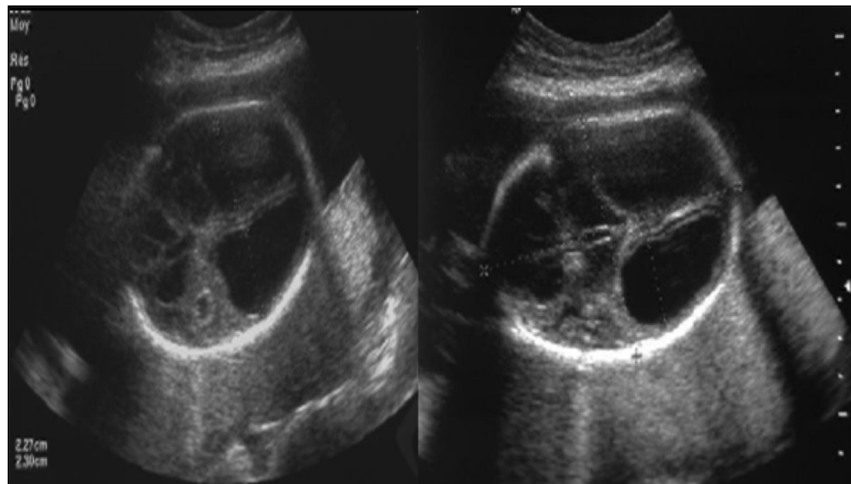


Figure 60 : Dilatation des ventricules latéraux chez des fœtus atteints de toxoplasmose congénitale [202]

a.2. 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 intra parenchymateuses mais le plus souvent périventriculaires, discontinues ou diffuses soulignant les contours ventriculaires, s'accompagnant quelquefois d'un cône d'ombre postérieur.

a.3. 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.

a.4. 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.

a.5. 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.

b. Diagnostic biologique :

b.1. Amniocentèse :

Deux types de prélèvements existent : la ponction du liquide amniotique et la ponction de sang fœtal. Ce dernier a été abandonné car peu fiable et plus risqué pour le fœtus.

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

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

La recherche directe du parasite dans le LA est basée sur la détection de l'ADN toxoplasmique par PCR, sa sensibilité est d'environ 85 % et sa spécificité proche de 100 % [163] [164].

Une inoculation du LA à la souris peut être réalisée en complément. Sa spécificité est «absolue», mais sa plus faible sensibilité et le retard du résultat (4 à 6 semaines après inoculation) rend cet examen peu utile en pratique.

Si le DPN est positif, l'infection fœtale est confirmée et la prescription d'un traitement parasiticide pourrait limiter les séquelles fœtales [165].

Si le DPN est négatif, il y a une forte probabilité d'absence d'infection fœtale au moment du prélèvement (valeur prédictive négative, VPN 97 %) [157].

Toutefois, un DPN négatif n'excluant pas la possibilité d'une toxoplasmose congénitale; il est conseillé de poursuivre le traitement par spiramycine et la surveillance échographique, et de proposer les diagnostics néo et postnatals chez l'enfant.

b.2. Les risques liés à l'amniocentèse :

✓ Risque de perte fœtale :

Un seul essai contrôlé randomisé [166], a évalué les risques de perte fœtale associés à l'amniocentèse, dans une population de femmes enceintes à bas risque âgées de 25 à 34 ans. Le taux de perte fœtale a été estimé à 1,0%. Plus récemment, Seeds [167] a réalisé une méta-analyse à partir des données d'environ 70 000 amniocenteses issues d'études contrôlées et non contrôlées. Étaient considérées toutes les pertes fœtales survenant entre le prélèvement amniotique et 28 SA. Le taux de perte fœtale était estimé à 0,6 %.

✓ Risque infectieux :

D'après la société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), le risque infectieux au moment de l'amniocentèse (chorioamniotite voire septicémie) est estimé entre 1 et 2 pour 3 000 interventions [168]. Une infection peut être liée à une effraction accidentelle de l'intestin, à une contamination par des microorganismes présents sur la peau ou sur la sonde ou le gel d'échographie.

4.2. Le diagnostic néonatal :

Pour tout enfant né d'une mère ayant fait ou suspectée d'avoir fait une séroconversion toxoplasmique en cours de grossesse, quels que soient les résultats du bilan anténatal et l'état clinique de l'enfant à la naissance, un bilan périnatal doit être effectué comprenant [169] :

- ❖ Un examen clinique,
- ❖ Un bilan paraclinique, comprenant une échographie transfontanellaire à la recherche de dilatation des ventricules cérébraux ou de calcifications intracrâniennes et un fond d'œil à la recherche de foyers chorioretinite.

- ❖ Un bilan biologique, comprenant des tests sérologiques (détection des anticorps IgG, IgA et IgM) et éventuellement la recherche de parasites dans le sang du cordon ou dans le placenta.

a. L'examen clinique :

a.1. Examen somatique général :

Il permet de mettre en évidence les signes non spécifiques d'embryofoetopathie : hépatomégalie, splénomégalie, ictère, purpura thrombopénique, anémie, strabisme, microphthalmie, microcéphalie, hydrocéphalie, convulsions...).

Dans la majorité des cas, Il est normal, les formes sévères, détectées la plupart du temps par l'échographie fœtale, amenant à une interruption médicale de grossesse et sont rarement observées à la naissance.

a.2. Fond d'œil :

L'examen ophtalmologique par le fond d'œil est systématique à la naissance, effectué au 2ème ou 3ème jour de vie. Il vise la recherche de lésions de chorioretinite, soit qu'il s'agit d'une toxoplasmose congénitale certaine soit d'une séroconversion maternelle en cours de grossesse sans preuve de l'infection de l'enfant.

La rétine est le lieu d'élection des lésions toxoplasmiques, essentiellement dans la région maculaire. La chorioretinite est la conséquence clinique la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale. Elle peut être néonatale, ou plus tardive, due à la réactivation des kystes intra-rétiniens. Elle siège au niveau de la macula ou à la périphérie rétinienne. La lésion récente est faite d'une zone d'œdème; la lésion ancienne est beaucoup plus caractéristique, représentée par un placard blanchâtre centré par une zone grise surélevée qui est limitée par des bords festonnés mais taillés à l'emporte-pièce. À leur niveau, il existe une accumulation pigmentaire. Cet aspect de la chorioretinite pigmentaire est extrêmement évocateur de la toxoplasmose congénitale. Elle peut être responsable d'une amputation plus ou moins importante du champ visuel. La localisation centrale maculaire est plus grave que celle périphérique.

D'autres lésions ophtalmologiques peuvent être associées à la chorioretinite : la cataracte, le décollement de rétine, l'atrophie du nerf optique, le glaucome, l'uvéite antérieure (ou iridocyclite), la néovascularisation choroïdienne et la phtysie du globe oculaire.

b. Les examens paracliniques :

b.1. Echographie transfontanellaire :

Cette une technique facilement disponible qui ne nécessite pas d'irradiation et qui a l'avantage d'avoir une excellente sensibilité.

Elle permet de mettre en évidence les anomalies cérébrales méconnues pendant la grossesse ou d'apparition plus tardive. Elle permet de détecter des calcifications cérébrales nodulaires de quelques millimètres de diamètre ou curvilignes (lésions hyperéchogènes denses) (**Figure 61**) et une hydrocéphalie. [170]

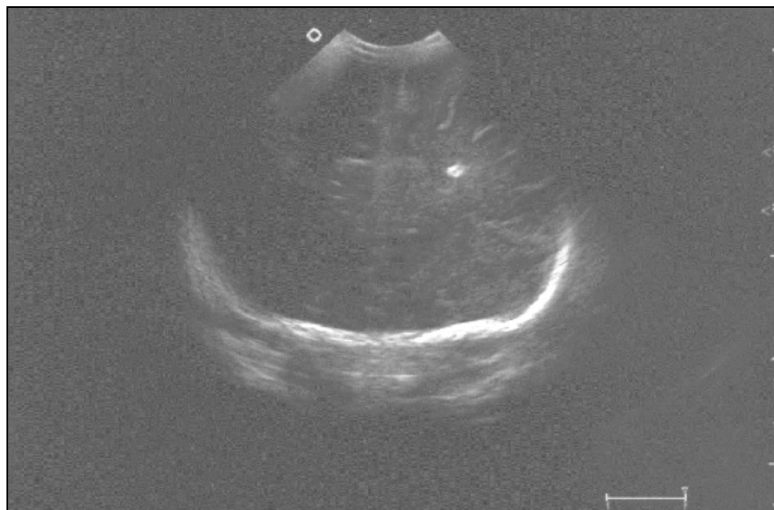


Figure 61 : Échographie transfontanellaire montrant une lésion hyperéchogène unique. [81]

Pourtant d'autres techniques radiologiques peuvent être utiles : la radiographie du crane est faite à la recherche de calcification intracrâniennes, périventriculaires ou intra parenchymateuse, le scanner (**Figure 62**) permet de visualiser des calcifications corticales proches de la voûte crânienne qui échappe à l'ETF, l'IRM cérébrale (**Figure 63**) n'apporte pas d'information supplémentaire par rapport à l'échographie.

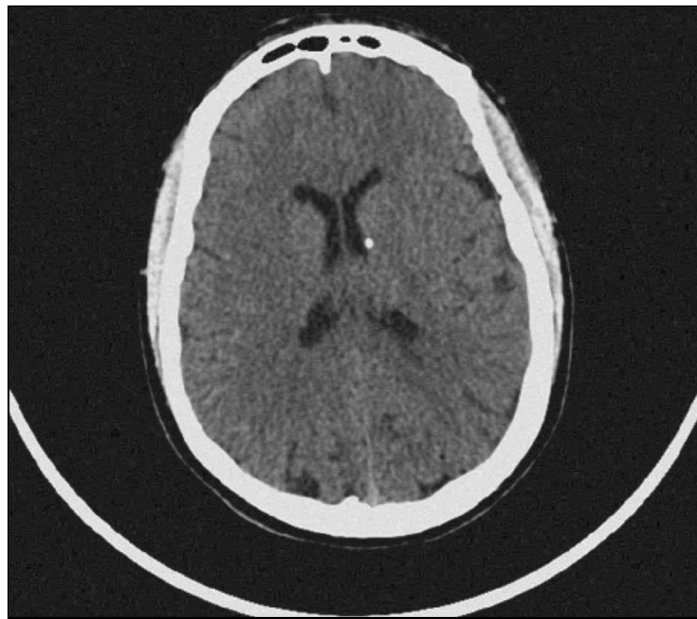


Figure 62 : Toxoplasmose congénitale, calcification paraventriculaire en tomodensitométrie. [81]



Figure 63 : IRM cérébrale Séquence T1 avec injection (coupe axiale): plusieurs lésions sous corticales bilatérales en hyposignal avec prise de Gadolinium en cocarde, et un important effet de masse et début d'engagement sous factoriel.

b.2. Le diagnostic biologique :

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale en période néonatale repose sur deux stratégies :

- ❖ La mise en évidence du parasite dans le placenta ou le sang de cordon par PCR et l'inoculation à la souris.
- ❖ La recherche chez l'enfant d'anticorps néosynthétisés susceptibles de traduire une atteinte congénitale.

➤ Diagnostic parasitologique:

Le diagnostic parasitologique repose essentiellement sur la mise en évidence du parasite dans le placenta ou le sang de cordon par PCR et l'inoculation à la souris. La sensibilité de la PCR est toujours obtenue supérieure à celle de l'inoculation aux souris.

La découverte du parasite dans le placenta ne permet pas de conclure définitivement à une toxoplasmose congénitale [171], 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. [172]

➤ 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.

Le profil immunologique comparé IgG et IgM mère/enfant se fait le plus souvent par western blot [173] ou en ELISA [174] 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.

✓ Mise en évidence d'IgM:

Ces isotypes ne franchissent pas la barrière placentaire, leur présence dans le sang de l'enfant fait donc suspecter une synthèse par le nouveau-né et donc l'atteinte congénitale, ou bien une effraction de sang maternel vers l'enfant au moment de l'accouchement. [151]

✓ Synthèse néonatale d'IgG :

A la naissance, les IgG détectées sont les immunoglobulines transmises par la mère et/ou les immunoglobulines synthétisées par le nouveau-né. La mise en évidence de ces dernières est possible en calculant la charge immunitaire (rapport gammaglobulines spécifiques / gammaglobulines totales) et/ou en titrant les IgG. La stabilité ou l'ascension des titres d'IgG et/ou de la charge immunitaire au cours de la surveillance traduit une synthèse d'IgG par l'enfant atteint de toxoplasmose congénitale. En effet les IgG anti-toxoplasmiques synthétisées par la mère sont transmises passivement au fœtus. Les IgG maternelles persistent chez l'enfant pendant les 6 à 9 premiers mois de vie. Donc seule la négativité des IgG à un an permet d'écarter définitivement l'infection toxoplasmique. Au contraire, la persistance des IgG à 1 an, signe l'atteinte fœtale. Ces IgG sont celles synthétisées par l'enfant et non celles de la mère. De la même façon, tout rebond sérologique avant l'âge de 9 mois doit être considéré comme une infection congénitale tardive. Ces toxoplasmoses seront traitées comme des formes patentes.

b.3. La ponction lombaire :

Peu sensible, n'apporte pas d'information supplémentaire [175]. Elle ne doit être pratiquée que dans les très rares cas d'encéphalite pour mettre en évidence le parasite dans le liquide céphalorachidien.

4.3. Diagnostic postnatal :

Le diagnostic postnatal est indispensable chez tout enfant à risque de toxoplasmose congénitale avec un DPN et un DNN négatifs ou non faits, et il repose principalement sur la surveillance sérologique de l'enfant durant la première année. La persistance des anticorps IgG

affirme ou confirme l'infection congénitale. Si l'enfant n'est pas atteint, les anticorps IgG transmis par la mère s'éliminent et la sérologie devient négative avant 12 mois. [85]

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.

V. Traitement de la toxoplasmose :

Les médicaments reconnus actifs idéals sur *Toxoplasma gondii* sont en nombre limités et devraient répondre à un certain nombre de critères:

- ✓ Parasiticide in vivo et in vitro, ou du moins parasitostatique ;
- ✓ Actif sur les formes végétatives, tachyzoïtes en état de multiplication intracellulaire, et sur les formes intrakystiques ou bradyzoïtes quiescents ;
- ✓ Diffusible dans les différents tissus riches en formes parasitaires, particulièrement le cerveau, les yeux et le placenta ;
- ✓ Ni toxique, ni tératogène.

En revanche, aucun des médicaments antitoxoplasmiques ne répond à tous ces critères. [176] [177]

Les différentes molécules utilisées en pratique se regroupent en deux grandes familles :

- ✓ les macrolides,
- ✓ les inhibiteurs de l'acide folique, regroupant les inhibiteurs de la déshydrofolate réductase et les sulfamides. [178]

Ces molécules jouent un rôle dans l'élimination du parasite de l'organisme en ciblant la forme virulente du parasite (le tachyzoïte), afin d'en limiter la propagation et l'inflammation, sans avoir aucun effet sur la forme kystique. [92]

1. Molécules thérapeutiques :

1.1. Les macrolides :

Ces antibiotiques sont actifs sur *T.gondii* mais ils sont uniquement parasitostatiques. Ils inhibent la croissance des tachyzoïtes suite à une incubation prolongée (ce délai d'efficacité a été mis en évidence chez la souris) [179]

Leur effet ne s'observe qu'à des concentrations élevées, aussi bien chez l'adulte que chez le fœtus, avec une diffusion majeure dans certains tissus, comme le foie, le poumon et le placenta, ce qui permet de réduire la transmission transplacentaire du parasite, mais minime dans le cerveau et l'œil, ce qui limite leur intérêt dans le traitement des formes graves de toxoplasmose cérébrales et oculaires. [176]

a. Spiramycine (Rova : Rovamycine®) [177] [180]

Il s'agit du traitement de première intention de la toxoplasmose. C'est un macrolide à 16 atomes ayant une action sur la sous unité 50S du ribosome bactérien, inhibant la synthèse protéique du parasite. Elle entraverait la lecture de l'information apportée par l'ARN messager. L'administration précoce de la spiramycine aux femmes enceintes atteintes de toxoplasmose, permet de réduire de 50 % à 60 % le risque de contamination fœtale et peut limiter l'ascension des anticorps qui reprend à l'arrêt du traitement.

- ❖ Pharmacocinétique : La spiramycine est caractérisé par une bonne concentration intra tissulaire en particulier dans le placenta. Elle traverse la barrière placentaire, du moins à partir du deuxième trimestre, elle a été retrouvée dans le sang du cordon à la naissance et dans le sang fœtal prélevé in utéro en cours de grossesse, chez les femmes traitées. Elle est rapidement absorbée et le pic sérique est obtenu en deux heures, elle possède une importante affinité tissulaire. L'élimination urinaire est inférieure à 10% de la dose ingérée alors que l'élimination biliaire est très importante. La spiramycine est faiblement liée aux protéines et la majorité de la quantité ingérée est inactivée.

Selon forestier et collaborateurs, les concentrations sériques de spiramycine obtenues chez le fœtus entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine de gestation correspondent à environ 47% des concentrations maternelles, avec des variations individuelles.

- ❖ Formes galéniques et dosages : Comprimé de 3MUI et de 1,5MUI, Sirop : 150ml à 0,375MUI par cuillère à café pour enfant et le nourrisson soit 2 à 4 càc/5kg/j, Injection en IV.
- ❖ Posologie : La dose habituelle est de 150 à 300 000 unités/kg/jour chez l'enfant et de 6 à 900 000 unité/kg/jour chez l'adulte, en 2 à 3 prises en milieu de repas durant toute la durée de la grossesse.
- ❖ Effets indésirables et Interactions médicamenteuses : Le plus tolérable des macrolides. Pouvant entraîner quelques troubles digestifs et cutanés.
- ❖ Précautions d'emploi : Pas allaitement possible après l'accouchement
- ❖ Contre indications : allergie aux macrolides.

b. Macrolides de deuxième génération :

Ces molécules ont des propriétés pharmacocinétiques remarquables (meilleure concentration tissulaire), ils ont une bonne action au niveau du poumon et le foie comparativement au cerveau. Cependant, elles sont contre indiquées chez la femme enceinte et ne sont jamais utilisés en monothérapie dans les toxoplasmoses graves. [181] [182]

c. Azithromycine (Zitromax®)

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

d. Roxithromycine et Clarithromycine

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

e. Clindamycine (Dalacine®)

C'est un macrolide apparenté de la classe des Lincosamides, connues pour leur diffusion et leur très bonne concentration intra cellulaire. Ces molécules se sont révélées inhibiteurs puissants pouvant annuler la parasitémie [180]. Ces molécules sont utilisées en association avec la Pyriméthamine dans le traitement des toxoplasmoses extra neurologiques [183].

1.2. Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique :

a. Les antifoliques :

Ils agissent en inhibant la synthèse d'acide folique par compétition de la dihydroptéroate synthétase. Leur diffusion est totale, tissulaire, placentaire et méningée.

a.1. Les sulfamides : [177] [180]

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

Parmi les sulfamides qui présentent une activité antitoxoplasmique à dose non toxique, on utilise principalement la Sulfapyridine, la sulfadiazine, et un sulfamide retard, la Sulfadoxine.

❖ Sulfadiazine :

C'est le sulfamide le plus fréquemment utilisé, toujours en association avec la Pyriméthamine.

- ✓ **Pharmacocinétique** : Bien absorbé après administration orale et largement distribuée, elle pénètre dans le LCR. Son excrétion est urinaire. La demi-vie plasmatique est d'environ 10 à 12heures.
- ✓ **Toxicité** : la sulfadiazine peut entraîner des leuco neutropénies et des manifestations cutanées qui justifient l'arrêt du traitement. Elle est contre indiquée en cas d'allergie aux sulfamides, de leucopénie ou de déficit en G6PD. La

faible solubilité de la sulfadiazine peut être à l'origine de cristallurie, de lithiase urinaire, voire d'insuffisance rénale aigue réversible. Le maintien d'une diurèse alcaline suffit généralement à prévenir ces incidents. Le risque tératogène des sulfamides n'a jamais été prouvé et la possibilité d'apparition d'un ictère nucléaire, chez les nouveau-nés de mères traitées en fin de grossesse, a été réfutée.

- ✓ **Posologie** : Nourrissons : 50 à 80mg/Kg/jour en 2 à 3prises. Femme enceinte : 3g/jour en 2 à 3prises.

❖ Sulfadoxine :

- ✓ **Pharmacocinétique** : la Sulfadoxine est 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.
- ✓ **Toxicité** : 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. La Sulfadoxine peut être à l'origine de réaction cutanées ainsi des cas de syndrome de Lyell ont été rapportés. Le traitement doit être suspendu immédiatement et définitivement en cas de réaction cutanéomuqueuse.
- ✓ **Posologie** : le Fansidar est présenté sous forme de comprimés dosés à 25 mg de Pyriméthamine et 500 mg de Sulfadoxine. La posologie est de ½ comprimés pour 10Kg de poids tous les 8 à 10 jours. Ce traitement peut être poursuivi plusieurs mois sous surveillance clinique et hématologique. En pratique, cette association peut être utile après l'âge de 10 à 12 mois pour un traitement de consolidation prolongé en cas de rechute oculaire.

a.2. Les sulfones :

Ils ont une activité in vitro sur *Toxoplasma gondii* et un effet synergique avec la Pyriméthamine. La Dapsone (DISULONE®), est la seule molécule commercialisée, son emploi est limité par ses effets indésirables hématologiques et neurologiques [184].

b. Antifoliques :

Leur mécanisme d'action consiste à inhiber la déhydrofolate réductase (DHFR). Ils regroupent deux molécules :

b.1. La pyriméthamine (Malocide®) :

Sa posologie est de 1mg/Kg/j, c'est un antipaludéen de synthèse à action antimétabolite. La Pyriméthamine est parasiticide sur les tachyzoïtes à de très faible concentration mais elle est inactive sur les kystes. Elle empêche la transformation de l'acide folique en acide folinique par inhibition de la DHFR. 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.2. Le triméthoprim :

Il s'agit d'un composant du cotrimoxazole, il est également actif sur *T. gondii*, mais à des concentrations 100 fois plus élevées que la pyriméthamine. L'absorption digestive du triméthoprim est bonne, sa demi-vie est de 9h, son élimination est urinaire (60% en 24h). Les effets indésirables sont des troubles digestifs, des réactions cutanées allergiques. Chez l'animal, un effet tératogène a été rapporté lors de l'administration de fortes doses en début de gestation, contre-indiquant leur utilisation chez la femme au cours du premier trimestre de la grossesse. [185] [136]

1.3. Les associations :

Parmi les associations les plus actives figurent :

- Pyriméthamine (Malocide*) + Sulfadiazine (Adiazine*) : la plus utilisée en raison de sa bonne tolérance.
- Pyriméthamine + Sulfadoxine (Fansidar*) : intérêt dans les traitements au long cours.
- Triméthoprime + Sulfaméthoxazole (Bactrim*) : activité réelle mais discutée.

Ces associations permettent de diminuer les doses de chaque molécule et d'en réduire ainsi la toxicité. Elles sont utilisées en priorité pour le traitement et la prophylaxie secondaire des formes graves de la toxoplasmose.

1.4. Autres molécules :

a. L'atovaquone : (Wellvone®)

C'est une hydroxy naphthoquinone qui a la particularité d'être active sur les tachyzoïtes et les kystes. Malgré cette caractéristique prometteuse, l'utilisation de ce médicament reste limitée du fait de sa mauvaise biodisponibilité. De nombreuses recherches s'orientent vers cette molécule seule ou en association à l'azithromycine [187].

b. Les cyclines :

Ce sont des antibiotiques à diffusion tissulaire et intracellulaire, ils ont une activité certaine sur *Toxoplasma gondii*. Leur indication reste limitée au cas d'intolérances multiples, aux anti-toxoplasmiques majeurs.

La découverte de l'apicoplaste chez le toxoplasme et ses voies métaboliques à susciter de nouvelles approches pharmacologiques mais aucune molécule n'est encore disponible [188].

2. Les schémas thérapeutiques :

2.1. 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.

2.2. Traitement de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé : [189]

Le traitement d'attaque de référence est l'association de Pyriméthamine (Malocide®, 50 à 75 mg/j, après une dose de charge de 100 mg le premier jour) et Sulfadiazine (Adiazine®, 4 à 6 g/j) ou Pyriméthamine + Clindamycine (2,4g/j) avec le complément systématique de l'acide folinique (25–50 mg/j) pour prévenir la myélotoxicité de la Pyriméthamine. Le traitement par dose de charge peut être maintenu pendant 48 heures est suivi après par le traitement à pleine dose pendant 4 à 6 semaines.

Dans 40 à 60 % des cas ce traitement est cause d'effets indésirables (exanthème, syndrome de Stevens–Johnson et de syndrome de Lyell, toxicité hématologique)

2.3. Traitement de la toxoplasmose maternelle et congénitale :

a. Traitement anténatal :

a.1. Contamination avant la 30ième semaine d'aménorrhée soit 28 semaines de grossesses :

La spiramycine, Rovamycine*, à dose de 9 M UI/j en 3 prises en per os, doit être instaurée dès la suspicion de la séroconversion pour prévenir le passage placentaire du parasite [89]. Elle est habituellement maintenue sans interruption jusqu'à l'accouchement en l'absence de signe

d'atteinte fœtale. L'échographie de morphologie fœtale doit être réalisée rapidement puis une fois par mois jusqu'à l'accouchement. L'amniocentèse doit être réalisée à partir de 18^{ème} semaine d'aménorrhée et au moins 4 semaines après la date de contamination maternelle.

Si l'échographie est normale mais que les résultats de l'amniocentèse sont positifs : il faut arrêter la Rovamycine* et traiter, en continu, jusqu'à l'accouchement selon l'un des deux protocoles suivants :

- pyriméthamine (Malocide*): 1 comprimé à 50 mg/jour.
- sulfadiazine (Adiazine*) : 6 comprimés à 500 mg/jour en trois prises.
- et acide folinique (Léderfoline*) 25 mg : 2 comprimés tous les 7 jours.

Ou :

- pyriméthamine et sulfadoxine (Fansidar®):1 comprimé/20kg tous les 10 jours
- et acide folinique (Léderfoline*) 25mg: 2 comprimés tous les 7 jours.

Du fait des effets secondaires, une surveillance à plusieurs niveaux est préconisée pendant le traitement :

- ✓ Contrôle de la NFS avant la première prise puis tous les 15 jours (risque d'agranulocytose).
- ✓ Surveillance échographique mensuelle jusqu'à l'accouchement.
- ✓ Sous Malocide* et Adiazine* le risque de microcalcifications rénales impose de provoquer une diurèse alcaline abondante.
- ✓ Faire un contrôle de la protéinurie tous les 15 jours.

Si des anomalies fœtales sont observées à l'échographie (Hydrocéphalie, microcéphalie...), une interruption médicale de grossesse peut être proposée et réalisée si les parents le désirent. Le consentement éclairé de la patiente et l'accord écrit d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal seront nécessaires. Dans ce cas, il faudra pratiquer une vérification anatomique du fœtus (cerveau, LCR., globes oculaires, foie, rate, placenta, liquide

amniotique) à la recherche de toxoplasmes par inoculation à la souris. Si la grossesse est poursuivie, donner un traitement renforcé selon l'un des deux protocoles précédents.

a.2. Contamination après la 30^{ième} semaine d'aménorrhée :

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

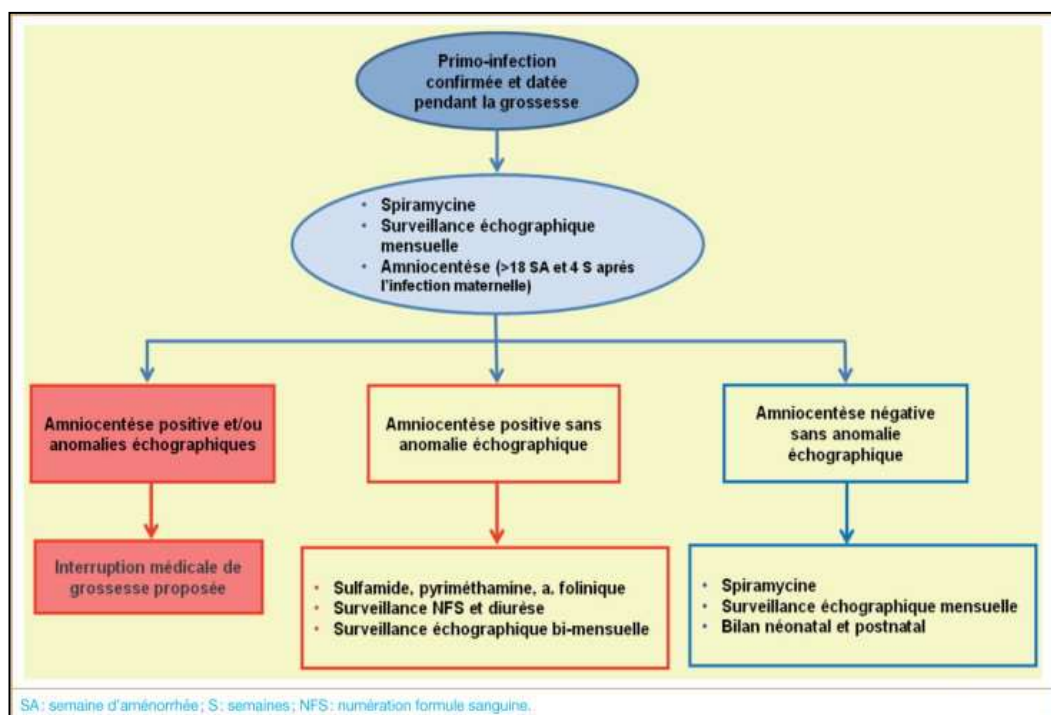


Figure 64 : Prise en charge d'une séroconversion au cours de la grossesse [160]

b. Traitement postnatal :

La conduite thérapeutique à la naissance dépend des données de l'examen clinique, des résultats sérologiques et du bilan radiologique. Elle repose sur l'association pyriméthamine-sulfamides (Malocide–adiazine ou Fansidar).

a.3. Toxoplasmose congénitale non prouvée à la naissance :

Le bilan anténatal et néonatal est le plus souvent négatif. Dans 75% des cas, l'enfant ne reçoit alors aucun traitement. Toutefois la sensibilité du diagnostic n'est pas de 100%, d'où la nécessité d'une surveillance clinique et sérologique de l'enfant durant la première année de vie pour s'assurer de la disparition des anticorps maternels transmis et éliminer le diagnostic de la toxoplasmose congénitale.

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

a.4. Toxoplasmose congénitale confirmée :

Il s'agit soit d'un diagnostic prénatal positif et/ou de diagnostic néonatal positif et/ou de persistance des IgG après l'âge de 1 an.

Un traitement curatif doit être instauré sans délai, et suivi pour une durée d'au moins un an, en continu, selon l'un des deux protocoles suivants associant pyriméthamine et sulfamide :

❖ Premier protocole :

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

❖ Deuxième protocole :

- Fansidar* (pyriméthamine 1,25 mg/kg tous les 10 jours + sulfadoxine 25 mg/kg tous les 10 jours)

- Léderfoline* : 50 mg ou 2 x 25 mg tous les 7 jours

Il est préconisé de contrôler la NFS à J0 et J15, puis une fois par mois. En cas de neutropénie ($PN < 1000/mm^3$), on arrête le traitement anti-toxoplasmique mais pas la prise d'acide folinique; le traitement ne redémarrera que lorsque les PN sont $> 1000/mm^3$. Il faut aussi contrôler la protéinurie tous les 15 jours sous Malocide* et Adiazine*. Il faut assurer une surveillance clinique, ophtalmologique et sérologique tous les 3 mois.

Après l'arrêt du traitement, elle s'impose une surveillance clinique, ophtalmologique et sérologique tous les 3 mois pendant la deuxième année, tous les 6 mois pendant la troisième année puis tous les ans, à vie [139]. Un traitement de trois mois est alors proposé en cas de mise en évidence de lésions actives ou de récives à l'examen du fond d'œil.

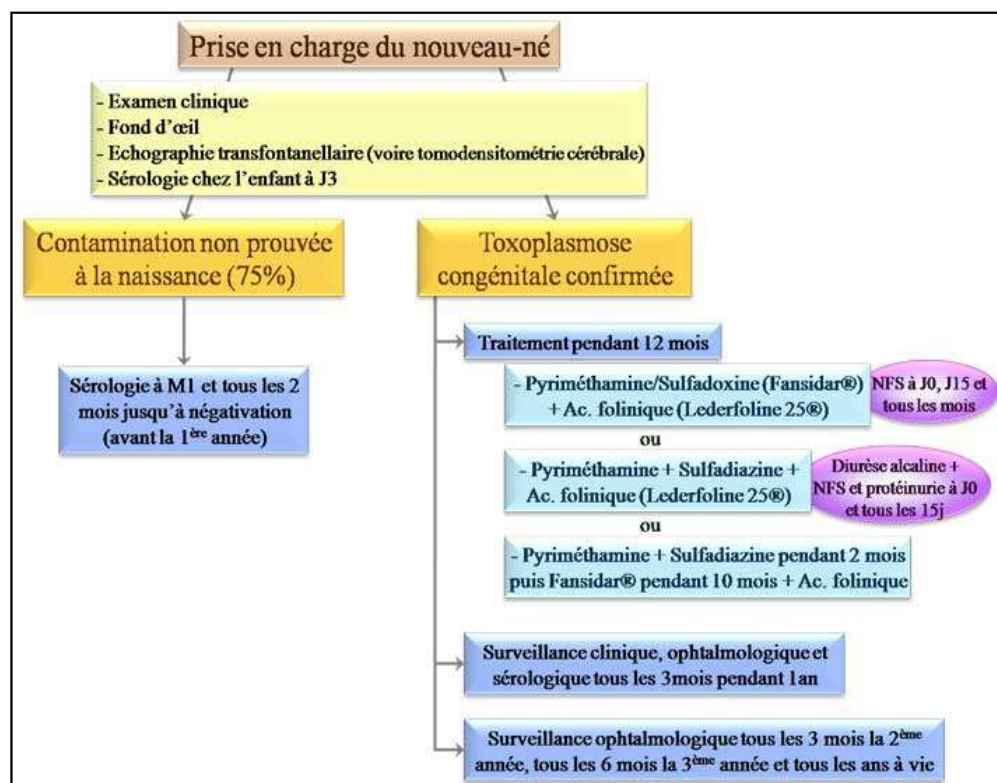


Figure 65 : Prise en charge du nouveau-né

Tableau XXI : Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale

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

VI. Prophylaxie de la toxoplasmose :

Elle repose sur un ensemble de mesures préventives, sur l'éducation sanitaire, le dépistage et le traitement précoce afin d'éviter les risques de la toxoplasmose congénitale et les complications graves chez l'immunodéprimé.

1. Prévention chez la femme enceinte :

Elle a comme objectifs :

- ❖ Déterminer le statut sérologique de la femme vis-à-vis de la toxoplasmose,
- ❖ Identifier les femmes enceintes non immunes afin de limiter le risque de contamination au cours de la grossesse,
- ❖ diagnostiquer le plus précocement possible une séroconversion maternelle en cours de grossesse afin de proposer une prise en charge adaptée.

1.1. Prévention primaire : [84]

Elle s'adresse aux femmes enceintes identifiées comme non immunes, et elle repose sur une information sur les facteurs de risque, sur le cycle de *Toxoplasma gondii* et les modes de contamination associés à des recommandations hygiéno-diététiques.

Les principales recommandations sont les suivantes :

- ❖ Bien cuire la viande (bœuf, mouton, porc, cheval), c'est à dire une cuisson d'au moins 65°C dans toute l'épaisseur de la viande. Eviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée (comme cela peut être le cas pour le gibier).
- ❖ Lors de la préparation des repas : laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont terreux et consommés crus. Laver soigneusement les ustensiles de cuisine, ainsi que le plan de travail. Se laver les mains après contact avec des légumes, des fruits ou de la viande crue avant de passer à table. Une bonne hygiène des mains et des ustensiles de cuisine est importante pour éviter la transmission de la toxoplasmose pendant la grossesse.
- ❖ Lors des repas pris en dehors du domicile : éviter la consommation de crudités et préférer les légumes cuits. La viande doit être consommée bien cuite ou bien privilégier la consommation de volaille ou de poisson.

- ❖ Eviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chats (comme les bacs des litières, la terre) et porter chaque fois des gants en cas de manipulation de ces objets. Désinfecter les bacs des litières de chat avec de l'eau de javel.
- ❖ Eviter le contact direct avec la terre et porter des gants pour jardiner. Se laver les mains après des activités de jardinage même si elles sont protégées par des gants.

Les mesures complémentaires suivantes sont recommandées :

- ❖ Congeler les denrées d'origine animale (viandes pouvant renfermer des bradyzoïtes dans les « kystes viscéraux ») à des températures inférieures à -18°C (surgélation). La surgélation des végétaux est inefficace vis-à-vis des oocystes.
- ❖ Lors des repas en dehors du domicile, ne consommer de viande que bien cuite et éviter les crudités, préférer les légumes cuits.
- ❖ A titre de précaution, sont déconseillés les aliments suivants :
 - ❖ Lait de chèvre cru.
 - ❖ Viande marinée, saumurée ou fumée.
 - ❖ Huîtres, moules et autres mollusques consommés crus.

Parmi les mesures devant faire l'objet d'une vigilance et d'une évaluation complémentaire:

- ❖ Consommation d'eau de boisson : Le rôle de l'eau comme source de contamination a été démontré (3 épidémies attribuées à l'eau de boisson sont survenues au Canada en 1995 et au Brésil en 2002 et 2006) [94].

1.2. Prévention secondaire :

Elle repose sur le dépistage des séroconversions en cours de grossesse par une surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives, depuis la déclaration de la grossesse jusqu' à l'accouchement et une semaine après. La mise en évidence d'une séroconversion maternelle justifierait la mise en route d'un traitement antiparasitaire. Ce

traitement est indiqué afin de réduire le risque de transmission materno-fœtale, ainsi que la sévérité des séquelles de l'infection chez le fœtus. [189]

En revanche, toute patiente immunocompétente, immunisée antérieurement à la grossesse, ne fait pas l'objet d'une surveillance sérologique particulière. [85]

1.3. Prévention tertiaire :

Elle repose sur le dépistage des toxoplasmoses congénitales grâce au diagnostic prénatal, néonatal et postnatal. [23] 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. [190]

La prophylaxie primaire chez l'immunodéprimé se fait par cotrimoxazole qui doit être débutée dès que le taux des CD4 est inférieur à 200/mm³: 80 mg de triméthoprine et 400 mg de sulfaméthoxazole. Cette posologie est doublée si le taux des CD4 est inférieur à 100/mm³.

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. [191]

2. Perspectives vaccinales : [192–195]

Le principe de la vaccination consiste à créer une primo infection qui induit une immunité protectrice à vie soit chez l'Homme ou l'animal.

Actuellement, il n'existe pas chez l'être humain de vaccin disponible contre la toxoplasmose. En revanche, de nombreuses recherches ont été effectuées chez l'animal afin de développer un vaccin contre la toxoplasmose qui se manifeste par de nombreux avortements.

Parmi les animaux concernés, le chat, le mouton, la brebis, la chèvre et le porc ont été les principaux sujets de recherche. Le développement de ces vaccins est cependant complexe et reste toujours du domaine de la recherche.

L'intérêt de la vaccination pour la population animale serait l'impact de cette dernière sur l'être humain. En effet, la vaccination des chats pourrait permettre d'une part une diminution de la charge parasitaire au niveau du sol (oocystes), donc moins de contamination directe, mais d'autre part permettre une diminution d'infection des ruminants pouvant alors transmettre l'infection à l'homme par voie indirecte par le biais des kystes contenus dans leurs viandes. La vaccination des animaux de rente, quant à elle, pourrait diminuer la transmission à l'être humain de la contamination par les kystes contenus dans leurs viandes.

A ce jour, la vaccination des animaux reste une option envisageable en cours de développement. Son efficacité, sa sécurité et son rapport coût-bénéfice sont encore inconnus.

Deux types de vaccins peuvent être utilisés :

✓ Vaccins vivants atténués : Toxo KO

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

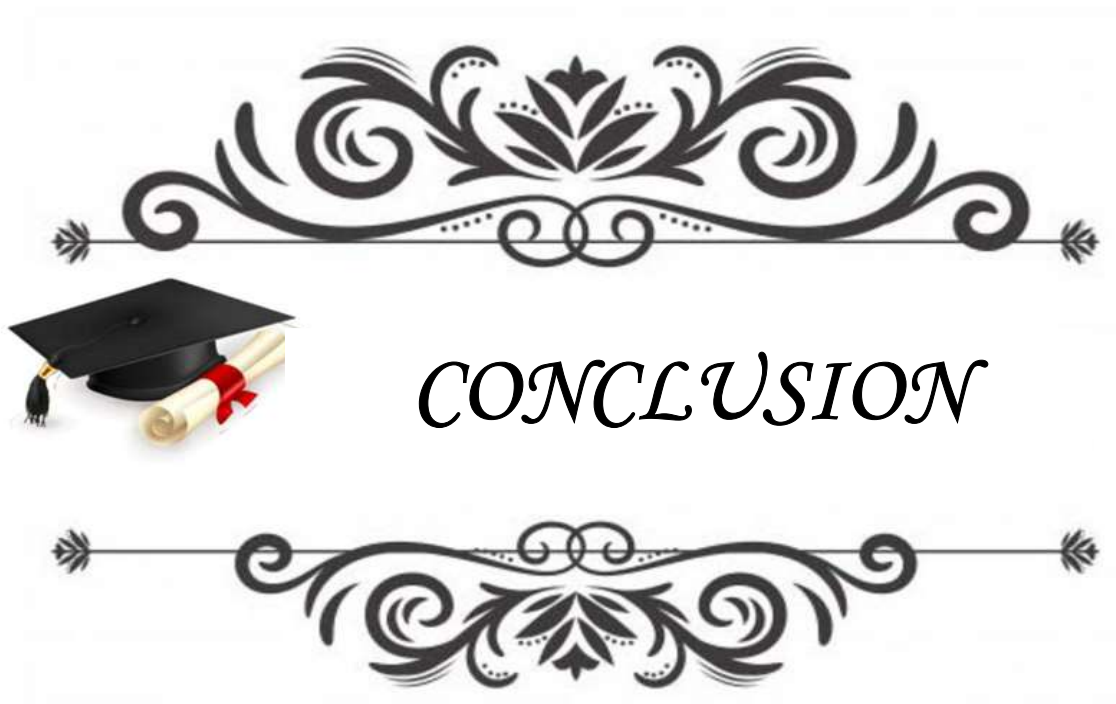
✓ Vaccins moléculaires :

Les vaccins moléculaires sont les « vaccins de demain ». En effet, ils ne présentent pas les inconvénients des vaccins vivants, ils sont inertes (non vivants, non réplicatifs). Plusieurs vaccins candidats ont été identifiés. Il s'agit tout d'abord des antigènes majeurs de surface du tachyzoïte comme SAG1, ainsi que des protéines des organites du complexe apical comme les molécules de granule dense GRA 4. Ces vaccins montrent des protections partielles. Le vaccin ADN a été testé dans le cadre de la toxoplasmose congénitale.

VII. Recommandations proposées :

A partir des résultats obtenus par notre étude, nous remarquons que la séroprévalence dans notre contexte reste relativement basse, ce qui implique un risque élevé de la toxoplasmose congénitale et compte tenu du coût élevé de la prise en charge d'une séroconversion, nous proposons :

- 📌 Mettre en place d'un dispositif obligatoire selon un cadre juridique qui exige la réalisation systématique du bilan sérologique chez les jeunes femmes en âge de procréer même avant la grossesse dans un but de dépister et surveiller les femmes non immunisées.
- 📌 Généraliser la réalisation des sérologies antitoxoplasmiques de dépistage au niveau des centres hospitaliers public.
- 📌 Insister sur le respect des mesures préventives hygiéno-diététiques, surtout chez les femmes séronégatives, et qui doivent être maintenues jusqu'à l'accouchement.
- 📌 Insister sur l'information et l'éducation des femmes jeunes sur la toxoplasmose, ses moyens de transmissions et l'importance du suivi sérologique, en se basant sur des messages très simples et clairs et en respectant les particularités régionales de chaque population.
- 📌 Exhorter tous les professionnels de santé particulièrement les gynécologues obstétriciens, les généralistes et les sages femmes de multiplier leurs efforts dans la sensibilisation et la surveillance sérologique mensuelle des femmes enceintes séronégatives.



La toxoplasmose est une parasitose majeure avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre. Elle est bénigne chez le sujet immunocompétent et passe le plus souvent inaperçue. La gravité de cette infection est liée au risque de transmission fœtale du parasite en cas de contamination en cours de grossesse et chez l'immunodéprimé. En effet, toute primo-infection chez une femme en cours de la grossesse risque d'entraîner la contamination du fœtus et donc une toxoplasmose congénitale.

Les données obtenues d'après notre enquête, nous ont permis d'avoir une meilleure connaissance de la toxoplasmose dans la région de Guelmim en terme de séroprévalence chez les femmes enceintes, ainsi qu'identifier les principaux facteurs de risque liés à la contamination.

D'autre part, ce travail nous a permis de déduire l'importance incontournable d'une surveillance sérologique systématique des femmes enceintes, afin de dépister et suivre le plus précocement possible les femmes non immunes et les toxoplasmoses évolutives, ainsi que le rôle fondamental des professionnels de santé dans la sensibilisation, l'éducation et le suivi sérologique des femmes enceintes.

Il paraît donc primordial d'avoir une stratégie multidisciplinaire de prise en charge des parturientes, surtout par la collaboration entre gynécologue-biologiste et autres (généralistes, sages femmes...), et aussi, la mise en place d'un consensus national axé sur le sérodiagnostic et l'éducation de la toxoplasmose chez la femme enceinte séronégative en vue de réduire l'incidence et la prévalence de la toxoplasmose et ses graves conséquences sur le fœtus.



- * Lavage de légumes et fruits à l'eau de javel (autre :) – oui.... – non...
- * Contact avec les chats : – oui.... – non...
- * Contact avec la terre : – oui.... – non...

➤ **Connaissances sur la toxoplasmose :**

→Déjà entendu parler de la toxoplasmose – oui.... – non...

Si oui : + La source de l'information :

+ La nature de l'information :

- * Facteurs de risque et mode de contamination : – oui.... – non
- * Signes cliniques : – oui... – non...
- * Grave pour la Femme : – oui..... Non.....
- * Complications fœtales : – oui.... – non...
- * Mesures de prévention : – oui.... – non... * Type de mesures :

➤ **Surveillance sérologique :**

→Sérologies Toxo. faites durant les grossesses antérieures – oui.... – non...

→Sérologie Toxo. faite juste avant la grossesse – oui.... – non...

Si oui : + Résultat :

- + Technique :.... IgG seules : IgG et IgM :
- + Seuil de positivité :....

→Sérologie Toxo. faite durant la dernière grossesse – oui.... – non...

Si oui : + A quel âge gestationnel.....

- + Résultat :
- + Technique :..... Ig G seules : IgG et IgM :
- + Seuil de positivité :..... ;

→ Nombre total de Sérologies toxoplasmiques au cours de toute la grossesse :

→ A quel rythme :.....

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

- Y a-t-il des signes cliniques – oui.... – non...
- Si oui : les signes sont de type :
- Echographie fœtale faite : – oui.... – non
- Présence d'anomalies fœtales : – oui.... – non...
- Diagnostic anténatal réalisé : – oui.... – non...
- Traitement administré :
- Date du début du TTT chez la femme enceinte :
- Traitement chez le nouveau-né :



Résumé :

La Toxoplasmose est l'une des affections parasitaires les plus fréquentes chez la femme enceinte. C'est une anthroprotozoonose cosmopolite due à un protozoaire ubiquitaire intracellulaire obligatoire: *Toxoplasma gondii*.

L'infection est habituellement sans gravité pour l'adulte immunocompétent, mais elle peut se montrer redoutable chez l'immunodéprimé ou en cas d'atteinte fœtale lors de séroconversion pergravidique.

L'objectif étant de déterminer la séroprévalence et la perception de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la région de Guelmim et de dépister les principaux facteurs de risques incriminés.

Il s'agissait d'une étude épidémiologique transversale descriptive à visée analytique, réalisée chez 300 gestantes, sur une période de 6 mois, au niveau des secteurs sanitaires publics et privés de la région de Guelmim.

La séroprévalence des femmes enceintes immunisées contre la toxoplasmose dans notre étude est de 43.71%, dont les femmes âgées de plus de 31 ans et celles ayant un contact direct avec la terre se sont avérées les plus immunisées. La consommation de viande et de légumes mal cuits, le manque de connaissances sur la toxoplasmose, sur ses modes de transmission et les moyens de prévention, 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 71.76%

La présente étude a confirmé que plus de la moitié des femmes enceintes (56,29%) n'est pas immunisée contre *Toxoplasma gondii* et mérite une surveillance mensuelle, afin de détecter précocement une éventuelle séroconversion et mettre en œuvre une prise en charge thérapeutique efficace. Sans oublier de rappeler enfin l'importance majeure des mesures de prévention primaire de la toxoplasmose, actuellement insuffisamment diffusées et expliquées aux femmes enceintes.

Abstract:

Toxoplasmosis is one of the most common parasitic diseases among pregnant women. It is a cosmopolitan anthroprotozoonosis caused by an obligate intracellular ubiquitous protozoan: *Toxoplasma gondii*.

The infection is usually not severe for the immunocompetent adult; it can be dreadful for the immunosuppressed or in case of fetal damage during pergravidic seroconversion.

The objective is to determine the toxoplasmosis seroprevalence and perception among pregnant women in Guelmim's region, and to identify the main risk factors incriminated.

It was an epidemiological, transversal, descriptive and analytical study conducted among 300 pregnant women during 6 months at public and private health sectors of Guelmim's region.

The seroprevalence of pregnant women immunized against toxoplasmosis in our study is 43,71%, of which women aged over 31 years and those with direct contact with the soil were found to be the most immunized. Consumption of undercooked meat and vegetables, lack of knowledge about toxoplasmosis, its modes of transmission and means of prevention, are the main risk factors for disease transmission. We also raised a flagrant lack of regular serological monitoring in seronegative pregnant women who received only one serological test in 71.76%.

The present study has confirmed that more than half of pregnant women (56,29%) are not immunized against *Toxoplasma gondii* and they deserve monthly monitoring, in order to early detect a possible seroconversion and to implement an effective therapeutic management. Without forgetting to finally recall the major importance of the primary prevention measures of toxoplasmosis, currently insufficiently disseminated and explained to pregnant women.

ملخص

داء المقوسات هو أحد أكثر الحالات الطفيلية شيوعاً عند النساء الحوامل. وهو من الأمراض المنتشرة في العالم، تسببه التوكسوبلازما الغوندية.

عادةً ما تكون العدوى غير خطيرة بالنسبة للبالغين ذوي الكفاءة المناعية، ويمكن أن تكون وخيمة عند الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة أو في حالة إصابة الجنين أثناء الانقلاب المصلي خلال فترة الحمل. الهدف من هذه الدراسة هو معرفة مقدار الانتشار المصلي لمرض التوكسوبلازما عند النساء الحوامل في منطقة كلميم و كذلك تحديد العوامل المتسببة فيه.

عملنا هذا عبارة عن دراسة مستعرضة، وصفية و تحليلية أجريت على 300 امرأة حامل على مدى 6 أشهر في القطاعين الصحي العام والخاص في منطقة كلميم.

حسب دراستنا، يقدر عدد النساء الممنعات ضد داء المقوسات %43.71، حيث أن النساء البالغات أكثر من

35 سنة و اللاتي لديهن اتصال مباشر مع التربة هن الأكثر تحصينا. استهلاك اللحوم والخضروات غير المطهية جيداً، ونقص المعرفة حول داء المقوسات وطرق انتقاله والوقاية منه ، تعتبر أهم العوامل الرئيسية لانتقال المرض.

تطرقنا أيضاً في دراستنا إلى مشكل النقص في المتابعة المصلية المنتظمة عند النساء الحوامل سلبيةات

المصل، حيث أن %71.76 من هن قمن باختبار مصلي واحد فقط.

أكدت هذه الدراسة أن أكثر من نصف النساء الحوامل (%56,29) لسن محصنات ضد التوكسوبلازما، و

يستحقن مراقبة شهرية من أجل اكتشاف الانقلاب المصلي في وقت مبكر وتقديم العلاج المناسب. دون أن ننسى الأهمية الكبرى لتدابير الوقاية الأولية من داء المقوسات ، والتي يتوجب نشرها وتوضيحها بشكل كافٍ للنساء الحوامل.



1. **Villena, I. Lachaud, L.**
Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires. Volume 2019, Issue 509, (February 2019), Pages 52–59
2. **Oyetunde, TO. Ifeoluwa, TO.**
Toxoplasmosis in pregnancy: a neglected bane but a serious threat in Nigeria. Parasitology journal. 06 (November 2019), p. 1–8
3. **Khaldi, N. Bekada, A.**
Etude descriptive et épidémiologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la wilaya de Mostaganem. Master en biologie Spécialité: Biochimie Appliquée, U. Mostaganem, (2019)
4. **Zhou, P. Zhaoguo Chen.**
Toxoplasma gondii infection in humans in China. Parasit Vectors. (2011); 4: 165.
5. **Brezin, AP. Thulliez, P.**
Ophthalmic outcomes after prenatal and postnatal treatment of congenital toxoplasmosis. Am J Ophthalmol., (2003); 135(6): 779–84
6. **Khademi, SZ. Ghaffarifar, F.**
Prevalence and Risk Factors of Toxoplasma gondii Infection among Pregnant Women in Hormozgan Province, South of Iran. Iran J Parasitol. (2019 Jan–Mar); 14(1): 167–173.
7. **Teweldemedhin, M. Gebremichael, A.**
Seroprevalence and risk factors of Toxoplasma gondii among pregnant women in Adwa district, northern Ethiopia. BMC Infect Dis. (2019 Apr 16); 19(1): 327
8. **Bachi, F. Gourbdji, E. Yebbous Bensaid, S.A.**
Toxoplasmose congénitale : bilan du CNR Toxoplasmose, de l'institut Pasteur d'Algérie. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. Volume 32, Issue 1, (February 2019), Pages 20–31
9. **Torgerson, PR. Mastroiacovo, P.**
The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. Bull World Health Organ. (2013); 91: 501–8.
10. **Paquet, P. Yudin, MH.**
Toxoplasmose pendant la grossesse : Prévention, dépistage et traitement. No 285, janvier 2013 (réaffirmée août 2018)
11. **Mekouar, A.**
Contribution de l'épidémiologie et de la sérologie de la toxoplasmose au Maroc. thèse médecine Bordeaux ; (1972).
12. **El Mansouri, B. Rhajaoui, M.**
Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la ville de Rabat au Maroc. Bull Soc Pathol Exot (2007); 100(4):289–90.

13. **Errifaiy, H. Moutaj, R.**
Evaluation des connaissances, des comportements et des statuts immunitaires des femmes enceintes par rapport à la toxoplasmose: Enquête épidémiologique dans la région Essaouira-Safi. Thèse médecine Marrakech. (2014).
14. **Akourim, M. Moutaj, R.**
Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes : Enquête épidémiologique dans la région Agadir -Inzegane. Thèse médecine Marrakech. (2016).
15. **Iharti, R. Moutaj, R.**
Perception et séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans la région de Marrakech. Thèse médecine Marrakech, (2019).
16. **Peyron, F. Rima Mc Leod.**
Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches. PLOS Neglected Tropical Diseases. (February 16, 2017).
17. **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.
18. **Evengård, B. Petersson, K.**
Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. Epidemiol Infect. (2001 Aug); 127(1):121–7.
19. **Antoniou, M. Tzouvali, H. et al.**
Incidence of toxoplasmosis in 5532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. (2004); 117(2):138–43.
20. **Lobo, ML. Patrocinio, G.**
Portugal and Angola: similarities and differences in *Toxoplasma gondii* seroprevalence and risk factors in pregnant women. Epidemiol Infect (2017), 145, 30–40.
21. **Wilking, H. et al.**
Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. Sci. Rep. 6, 22551; (2016).
22. **Da Silva, M.G. Vinaud, M.C.**
Prevalence of toxoplasmosis in pregnant women and vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in patients from basic units of health from Gurupi, Tocantins, Brazil, from 2012 to 2014. PLoS One. (2015); 10(11)
23. **Messier, V. Lévesque, B. Proulx, JF.**
Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among Nunavik Inuit (Canada). Zoonoses Public Health. (2009); 56(4):188–97.

24. **Nahouli, H.**
Seroprevalence of Anti-Toxoplasma gondii Antibodies Among Lebanese Pregnant Women. VECTOR-BORNE AND ZOONOTIC DISEASES. (2017)
25. **Mahdy, MA. Alareqi, LM.**
A community-based survey of Toxoplasma gondii infection among pregnant women in rural areas of Taiz governorate, Yemen: the risk of waterborne transmission. Infectious Diseases of Poverty (2017) 6:26
26. **Almogran, 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.
27. **Song, KJ. Shin, JC. Shin, HJ. Nam, HW.**
Seroprevalence of toxoplasmosis in Korean pregnant women. The Korean journal of parasitology. – (2005); 43(2):69–71.
28. **Jianga, RL. Ling-Hui Maa, et al.**
Seroprevalence and associated risk factors of Toxoplasma gondii among Manchu pregnant women in northeastern China. Microbial Pathogenesis 123 (2018) 398–401.
29. **De Tové, YSS. Hounto, AO. Vodouhe, MV.**
Séroprévalence et facteurs associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte en milieu rural au Bénin. Pan African Medical ; Vol 29, No 1 (2018)
30. **Bamba, S. Some, DA. Chemla, C. et al.**
Serological analysis of toxoplasmosis during pregnancy: risk assessment and perspectives of prenatal screening at the University Hospital of BoboDioulasso in Burkina Faso The Pan African medical journal. (2011); 12:43.
31. **Ndiaye, D. Sène, PD. Ndiaye, 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):101–2.
32. **Chongsi Wam, E. Fonkeng Sama, L.**
Seroprevalence of Toxoplasma gondii IgG and IgM antibodies and associated risk factors in women of child-bearing age in Njinikom, NW Cameroon. BMC Res Notes (2016) 9:406.
33. **Jula, J. Girones, G.**
Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in pregnant women attending antenatal care in southern Ethiopia. Rev Esp Quimioter (2018); 31(4): 363–366
34. **Frimpong, C. Makasa, M.**
Seroprevalence and determinants of toxoplasmosis in pregnant women attending antenatal clinic at the university teaching hospital, Lusaka, Zambia. BMC Infectious Diseases (2017) 17:10

35. **Doudou, Y. Renaud, P.**
Toxoplasmosis among pregnant women: high seroprevalence and risk factors in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Asian Pac J Trop Biomed.* (2014 Jan); 4(1):69–74
36. **Messerer, L. Bouzbid, S.**
Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Annaba, Algeria. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* Volume 62, Issue 2, (April 2014), Pages 160–165
37. **Ben Abdallah, R. Siala, E.**
Dépistage de la toxoplasmose materno-foetale : étude des cas suivis à l'Institut Pasteur de Tunis (2007–2010). *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (2013); 106(2): 108–112.
38. **Kassem, HH. Morsy, TA.**
The prevalence of anti-Toxoplasma antibodies among pregnant women in Benghazi, (S.P.L.A.J.) Libya. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology.* (1991); 21(1):69–74.
39. **Nejmi, S. Alami, S.**
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.
40. **Zahlan. G, Moutaj, R.**
Séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Thèse de médecine, Rabat, (2016).
41. **Berger, F. Goulet, V. Le Strat, Y. et al.**
Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France. Evolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, 1995–2003. *Bull Epidemiol Hebd.* (2008); 14–15,117–21
42. **Avelar, MV.**
Association between seroprevalence of IgG anti-Toxoplasma gondii and risk factors for infection among pregnant women in Clímério de Oliveira Maternity, Salvador, Bahia, Brazil *Rev Inst Med Trop São Paulo.* (2017); 59:e90
43. **Singh, S. Pandit, AJ.**
Incidence and prevalence of toxoplasmosis in Indian pregnant women: a prospective study. *American Journal of Reproductive Immunology.* (2004); 52(4):276–83.
44. **Ertug, S. Okyay, P. Turkmen, M. et Yuksel, H.**
Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. *BMC Public Health.* (2005); 5 (1).
45. **Al Mohammad, HI. Amin, TT. Balaha, MH. Moghannum, MA.**
Toxoplasmosis among the pregnant women attending a Saudi maternity hospital: seroprevalence and possible risk factors. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology.* (2010); 104(6): 493 – 504.

46. **Liu, Q. Wei, F. Gao, S. et al.**
Toxoplasma gondii infection in pregnant women in China. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. (2009); 103(2):162–6.
47. **Rosso, F. Les, JT. Agudelo, A.**
Prevalence of infection with Toxoplasma gondii among pregnant women in Cali, Colombia, South America. Am J Trop Med Hyg. (2008); 78(3):504–508.
48. **Kamal, AM. Ahmed, AK.**
Seropositivity of Toxoplasmosis in Pregnant Women by ELISA at Minia University Hospital, Egypt. The Korean journal of parasitology. (2015); 53(5): 605.
49. **Babaie, J. Amiri, S.**
Seroprevalence and Risk Factors for Toxoplasma infection Among Pregnant Women in Northeast of Iran. Clinical and Vaccine Immunology. (2013).
50. **Iddawela, D. Vithana, SMP.**
Seroprevalence of toxoplasmosis and risk factors of Toxoplasma gondii infection among pregnant women in Sri Lanka: a cross sectional study Iddawela et al. BMC Public Health (2017) 17:930.
51. **Nissapatorn, V. Noor Azmi, MA.**
Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. J Obstet Gynaecol. (2003); 23:618–24.
52. **Awoke, K. Nibret, E. Munshea, A.**
Sero-prevalence and associated risk factors of Toxoplasma gondii infection among pregnant women attending antenatal care at Felege Hiwot Referral Hospital, northwest Ethiopia." Asian Pacific journal of tropical medicine. (2015); 8:549–554.
53. **Yasodhara, P. Ramalakshmi, BA. Lakshmi, V. Krishna, TP.**
Socioeconomic status and prevalence of toxoplasmosis in pregnancy .Indian J Med Microbiol. (2004); 22: 241–243
54. **Elsafi, SH. AL-Mutairi, WF. Al-Jubran, KM. et al.**
Toxoplasmosis seroprevalence in relation to knowledge and practice among pregnant women in Dhahran, Saudi Arabia. Pathogens and global health. (2015); 109: 377–382.
55. **Kapperud, G. Jenum, PA. Stray-Pedersen, B. et al.**
Risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnancy. Results of a prospective case-control study in Norway. Am J Epidemiol (1996); 144:405e12.
56. **Dubey, JP.**
Duration of immunity to shedding of toxoplasma gondii oocysts by cats. Parasitol (1995); 81: 410–415.

57. **Buffolano, W. Gilbert, RE. Holland, FJ. et al.**
Risk factors for recent *Toxoplasma* infection in pregnant women in Naples. *Epidemiol Infect.* (1996); 116:347–51
58. **Cook, AJ. Gilbert, RE. Buffolano, W. et al.**
Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *Br Med J* (2000); 321:142–7.
59. **Lopez–Castillo, CA. Diaz–Ramirez, J. Gomez–Marin, JE.**
Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in Armenia, Colombia. *Rev Salud Publica.* (2005); 7:180–90.
60. **Vaudaux, JD. Muccioli, C. James, ER. et al.**
Identification of an atypical strain of *Toxoplasma gondii* as the cause of a waterborne outbreak of toxoplasmosis in Santa Isabel do Ivaí, Brazil. *J Infect Dis* (2010); 202:1226–1233.
61. **De Moura, FL. Riddell Millar, P.**
Congenital toxoplasmosis: perception of knowledge and primary prevention measures among healthcare professionals and pregnant women treated in public healthcare facilities. *Sci Med.* (2017); 27(1).
62. **Jones, JL. Krueger, A. Schulkin, J. Schantz, PM.**
Toxoplasmosis Prevention and Testing in Pregnancy, Survey of Obstetrician–Gynaecologists. (2010); 57: 27–33.
63. **Garcia–Métric, P. Franck, J. Dumon, H. Piarroux, R.**
Prise en charge de la Toxoplasmose congénitale en France : données actuelles. *Presse Med.* (2010); 39: 530–538.
64. **Arrêté du ministre de la santé n° 2519–05 du 30 Chaabane 1426 (5 Septembre 2005).**
65. **Ferguson, DJP.**
Toxoplasma gondii: 1908–2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 104(2): 133–148, (March 2009)
66. **Splendore, A.**
A new protozoa, parasite of rabbits, met in the anatomical lesions of an illness which remembers in many points the human Kala–azar. *Revista de la Socie dad Scientifica de Sao Paulo.* (1908); 3:109–112.
67. **Nicolle, C. Manceaux, L.**
Sur un protozoaire nouveau du gondi. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences*, (1909); 148:369– 372.

68. **Fortier, B. Dao, A. Ajana, F.**
Toxoplasme et toxoplasmose. Encycl Med Chir Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Maladies Infectieuses, (2000); 8-509-A-10, Pédiatrie .4-330-A10, 13.
69. **Wolf, A. Cowen, D. Paige, B.**
Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. American Association for the Advancement of Science. Science. (1939); 89:226-7.
70. **Pinkerton, H. Weinman, D.**
Toxoplasma infection in man. Arch Pathol. (1940); 30:374-392.
71. **Sabin, AB. Feldman, HA.**
Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (Toxoplasma). Science (1948); 108:660-663.
72. **Remington, JS. Miller, MJ. Brownlee, IE.**
IgM antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases. J Lab Clin Med. (1968); 71:855-866.
73. **Frenkel, JK. Dubey, JP. Miller, NL..**
Toxoplasma gondii in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. Science (1970 Feb 6). 167, 893-896.
74. **Burg, JL. Grover, C.**
Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, T. gondii by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol (1989); 27:1787-92.
75. **Levine, ND. Corliss, JO.**
A Newly Revised Classification of the Protozoa : the committee on systematics evolution of the society of protozoologists. The Journal of Protozoology. First published: (February 1980)
76. **Frenkel, J.**
Toxoplasma in and around us. Bio Science, (1973), 23, 343-352.
77. **El Bouhali, L.**
Toxoplasmose et grossesse. Université de Lorraine. (2012).
78. **Dubey, JP. Lindsay, DS. Speer, CA.**
Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites. Bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissues cysts, Clin. Microbiol. Rev. 11(2) (1998) 267-299.
79. **Dubey, JP. Beattie, CP.**
Toxoplasmosis of animals and man. Ed. CRC Press, Boca Raton Florida (USA), (1988).

80. **Tenter, AM. Heckeroth, AR. Weiss, LM.**
Toxoplasma gondii: from animals to humans, Int. J. Parasitol. 30(12-13) (2000) 1217-1258
81. **Dardé, ML. Peyron, F.**
Toxoplasme et toxoplasmose. Pédiatrie – Mal Infect. (Oct 2012); 7(4):1-12.
82. **Dubey, JP. Kotula, AW.**
Effect of high temperature on infectivity of Toxoplasma gondii tissue cysts in pork. J Parasitol. Avr (1990); 76(2):201-4.
83. **Dubey, JP.**
Long-term persistence of Toxoplasma gondii in tissues of pigs inoculated with T gondii oocysts and effect of freezing on viability of tissue cysts in pork. Am J Vet Res. (juin 1988); 49(6):910-3.
84. **AFSSA.**
Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail AFFSA Toxoplasma gondii; (2005). p. 316,318,
85. **Bessièrès, MH. Cassaing, S.**
Toxoplasmose et grossesse. Revue Francophone des Laboratoires. (Mai 2008) ; 38(402) : 39-50.
86. **Ferguson, DJP. Birch-Anderson, A. Siim, JC. Hutchinson, WM.**
Observations on the ultrastructure of the sporocyst and the initial of sporozoite formation in Toxoplasma gondii. Acta Pathol Microbiol. (1978); 86, 165-167.
87. **Euzeby, J.**
Toxoplasmose. Les parasites des viandes. Epidémiologie, physiopathologie, incidences zoonosiques. Editions Lavoisier, Paris., (1998); 45-90.
88. **Zardi, O. Soubotian, B.**
Biology of Toxoplasma gondii, its survival in body tissues and liquids, risks for the pregnant woman. Biochem. Exp. Biol., (1979); 15 (4), 355-360.
89. **Hutchison, WM.**
Experimental transmission of toxoplasma gondii. Nature, (1965); 206, (987), 961-2.
90. **Nizard, J.**
Toxoplasmose et grossesse. La Revue Sage-Femme, (2008). 7(2): p. 56-61.
91. **Boireau, P. et al.**
Risques parasitaires liés aux aliments d'origine animale. Revue Française des Laboratoires, (2002) (348): p. 71-89.
92. **Acha, PN. Szyfres, B.**
Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. (2005): OMS.

93. **Davenel, S. Galaine, J.**
La toxoplasmose congénitale en France en 2009. Journal de Pharmacie clinique, Vol-29, N°1, janvier-février-mars (2010).
94. **Anses.**
Fiche de description de dangers biologique transmissible par les aliments *Toxoplasma gondii*. (2011).
95. **Dion, S.**
Place du chat dans la circulation de la toxoplasmose : Objectifs, intérêt et état des lieux de la vaccination. École nationale vétérinaire d'Alfort, Thèse (2010).
96. **Remington, JS. Klein, JO.**
Toxoplasmosis Infectious diseases of the fetus and newborn infant in Philadelphia, WB Saunders, (2001):205-346.
97. **Dunn, D. Wallon, M.**
Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet. (1999); 353 : 1829-33.
98. **Chemla, C. Villena, I.**
Preconception seroconversion and maternal seronegativity at delivery do not rule out the risk of congenital toxoplasmosis. Clin Diagn Lab Immunol. (2002); 9: 489-90.
99. **Gavinet, MF. Robert, F.**
Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. J Clin Microbiol. (1997); 35:1276-7.
100. **Chiquet, C. et al.**
Toxoplasmose oculaire acquise (panuvéite) après transplantation hépatique. (2008).
101. **Herwaldt, BL.**
Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. Clinical microbiology reviews, (2001.) 14(4): p. 65
102. **ANOFEL.**
Association française des Enseignants de Parasitologie médicale ANOFEL ; Parasitoses et mycose des régions tempérées et tropicales. ELSEVIER/MASSON. (Septembre 2016). 5^{ème} Edition
103. **Montoya, JG. Liesenfeld, O.**
Toxoplasmosis Lancet 363, 1965-1976. (2004); 807.
104. **Tourdjman, M. Tcheandjieu, C.**
Toxoplasmose chez la femme enceinte en France :évolution de la séroprévalence et des facteurs associés entre 1995 et 2010, à partir des Enquetes nationales périnatales. Buletin épidémiologique hebdomadaire BEH (12 mai 2015) ; Numéro 15-16 . P 264-272

105. **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.
106. **Montoya, JG.**
Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. J Infect Dis (2002), 185:73–82.
107. **Grigg, ME. Bonnefoy, S. Hehl, AB. et al.**
Success and virulence in *Toxoplasma* as the result of sexual recombination between two distinct ancestries. Science (2001), 294: 161–5.
108. **Derouin, F. Thulliez, P.**
Schizophrenia and serological methods for diagnosis of toxoplasmosis. *Clin Infect Dis.* (2002), vol 34 , issue 1, p.127.
109. **Torrey, FE. Yolken, RH.**
Toxoplasma gondii and schizophrenia. *Emerg Infect Dis.* (2003), vol 9, no.11, p 1375–1380.
110. **Berthélémy, S.**
Toxoplasmose et grossesse. Actualités Pharmaceutiques, (2014). 53(541): p. 43–45.
111. **Pomares, C. et al.**
Toxoplasmosis and horse meat, France. *Emerg. Infect. Dis* (2011) .17 :1377–1328
112. **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.
113. **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.
114. **Luft, BJ. et al.**
Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.*, (1993); 329:995–1000.
115. **Leport, C. et al.**
Immunoblot profile as predictor of toxoplasmic encephalitis inpatients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Diagn Lab Immunol.* (2001); 8:579–84.
116. **Holland, GN.**
Ocular toxoplasmosis: a global reassessment: part II: disease manifestations and management. *American journal of ophthalmology*, (2004). 137(1): p. 1–17.

117. **Cochereau-Massin, I. et al.**
Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. American journal of ophthalmology, (1992). 114(2): p. 130-135.
118. **Kuo, I. Rao, NA.**
Ocular disease in AIDS. Springer Sem Immunopathol. (1999); 21:161-177.
119. **Rabaud, C. May, T. Lucet, JC. et al.**
Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a French National Survey. Clin Infect Dis. (1996); 23: 1249-54.
120. **Ganji, M. Tan, A. Maitar, MI. et al.**
Gastric toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med. (2003); 127:732-4.
121. **Saghrouni, F. et al.**
La toxoplasmose congénitale: à propos de 21 cas. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, (2013). 26(2): p. 83-89.
122. **Bischoff, A. et al.**
Incidence of Symptomatic Congenital Toxoplasmosis During Ten Years in a Brazilian Hospital. The Pediatric Infectious Disease Journal. 35(12):1313-1316, (DEC 2016)
123. **Guerina, NG. Hsu, HW. et al.**
Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection. N Engl J Med. (1994); 330:1858-63.
124. **Villena, I. Ancelle, T. Delmas, C. et al.**
Congenital toxoplasmosis in France 2007: first results from a national surveillance system. Euro Surveill. (2010); 15:19600
125. **Hohlfeld, P. MacAleese, J.**
Fetal toxoplasmosis: ultrasonographic signs. Ultrasound Obstet Gynecol. (1991); 1(4): 241-4
126. **Ambroise-Thomas, P. Pelloux, H.**
Toxoplasmosis—congenital and in immunocompromised patients: a parallel. Parasitology today, (1993). 9(2): p. 61-63.
127. **Chaffi, I.**
Femmes enceintes à l'hôpital militaire d'instruction MOHAMMED V de Rabat. Thèse Med RABAT.2008
128. **Nozais, JP.**
Traité de parasitologie médicale. (1996) : Ed. Pradel.

129. **EL Mouttahid, L.**
Séxoprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez la femme enceinte: Etude prospective à la Maternité-Rabat, (2010).
130. **Couvreur, J.**
Toxoplasmose congénital. Prise en charge et devenir. *Med Mal Infect.*, (1993); 23: 176–182
131. **Dubey, JP.**
Review of toxoplasmosis in cattle. *Veterinary parasitology*, (1986). 22(3): p. 177–202.
132. **Schaer, M.**
Clinical medicine of the dog and cat. Ebook Wiley–Blackwell. (1991); p105–109
133. **Dupouy–Camet , J. Bougnoux, ME.**
Coparative value of polymerase chain reaction and conventional biological tests for the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Ann Biol Clin* (1992) ; 50 : 315–9.
134. **Hitt, J. Filice, G.**
Detection of parasitemia by gene amplification, cell culture and mouse inoculation. *J clin Microbiol*, (1992), 30, 3181–84.
135. **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.
136. **Desmont, G.**
Sur la technique de l'épreuve de l'équipe de lyse des toxoplasmes. *Arch .Bio. Med*, (1955).
137. **Kulasiri, C.**
The specificity of the Sabin–Feldman dye test with reference to protozoal infections. *J Clin Pathol.* juill (1960); 13:339-48.
138. **Ashburn, D. Evans, R. Chatterton, JMW. et al.**
Strategies for detecting toxoplasma immunity. *Br J Biomed Sci.* (2003); 60(2):105-8.
139. **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.
140. **Garin, J. Ambroise–Thomas, P.**
The serological diagnosis of toxoplasmosis by the fluorescent antibody method (indirect technic). *La Presse Medicale*, (1963). 71: p. 2485.
141. **Dubey, JP.**
Toxoplasma gondii oocyst survival under defined temperatures. *J Parasitol.* (1998). 84, 862–865.

142. **Remington, JS.**
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.
143. **Fulton, J. Turk, J.**
Direct agglutination test for *Toxoplasma gondii*. *The Lancet*, (1959). 274(7111): p. 1068–1069.
144. **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.
145. **Kodjikian, L.**
Toxoplasmosis and pregnancy. *Journal français d'ophtalmologie* (2010) 33, 362—367 0181–5512.
146. **Voller, A. et al.**
A microplate enzyme–immunoassay for toxoplasma antibody. *Journal of clinical pathology*, (1976). 29(2): p. 150–153.
147. **Bessières, MH. Chemla, C. et al.**
Les difficultés d'interprétations de la sérologie de la toxoplasmose. *Revue Francophone des Laboratoires* n° 383 (juin 2006).
148. **Flori, P. Chene, G. Varlet, MN. et al.**
Sérologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte : caractéristiques et pièges. *Ann BiolClin* (2009); 67 : 125–33.
149. **Thorburn, H. Williams, H.**
A stable haemagglutinating antigen for detecting toxoplasma antibodies. *Journal of clinical pathology*, (1972). 25(9): p. 762.
150. **Carruthers, V. Sibley, L.**
Sequential protein secretion from three distinct organelles of *Toxoplasma gondii* accompanies invasion of human fibroblasts. *Eur J Cell Biol* , (1997), 73, 114–23.
151. **Pinon, JM. Dumon, H. Chemla, C. et al.**
Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis : evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. *J Clin Microbiol* (2001) ; 39 : 2267–71.
152. **Robert–Gangneux, F. Gavinet, MF. et al.**
Value of prenatal Diagnosis and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Retrospective Study of 110 Cases. *J Clin Microbiol* (1999) ; 37 : 2893–8.

153. **Zufferey, J. et al.**
Diagnostic de la toxoplasmose materno-fœtale. Revue médicale de la Suisse romande, (2000). 120(5): p. 449-454.
154. **Pinon, JM. 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.
155. **Pinon, JM. Toubas, D.**
Detection of specific immunoglobulin E in patient swith toxoplasmosis.JClin Microbiol., (1990); 28(8),1739-43.
156. **Candolfi, E. Derouin, F. Kien, T.**
Detection of circulating antigens in immunocompromised patients during reactivation of chronic toxoplasmosis. European journal of clinical microbiology, (1987). 6(1): p. 44-48
157. **Wong, SY. Hadju, MP. Ramirez, R.**
Specific immunoglobulin E indiagnosis of acute Toxoplasma infection and toxoplasmosis. J ClinMicrobiol., (1993); 31(11), 2958-9.
158. **Villena, ID. et al.**
Detection of specific immunoglobulin E during maternal, fetal, and congenital toxoplasmosis. Journal of clinical microbiology, (1999). 37(11): p. 3487-3490.
159. **Villard, O. Jung-etienne, J. Cimon, B. et al ;**
Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010: conduite à tenir et interpretation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage Feuillet de Biologie (2011); 298:43-49.
160. **Yera, H. Paris, L. Bastien, P. et al.**
Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale. Revue Francophone Des Laboratoires n°470 (mars 2015) 65-72.
161. **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.
162. **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.
163. **Delhaes, L. Yera, H. Ache, S. et al.**
Contribution of molecular diagnosis to congenital toxoplasmosis. Diagn Microbiol Infect Dis (2013) ; 76(2):244-7.

164. **Sterkers, Y. Pratlong, F. Albaba, S. et al.**
Novel interpretation of molecular diagnosis of congenital toxoplasmosis according to gestational age at the time of maternal infection. *J Clin Microbiol* (2012) ; 50(12):3944–51.
165. **Wirden, M. Bottere, IF. Romand, S.**
Intérêt du dépistage en postpartum de la toxoplasmose congénital après primo-infection enfin de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.*, (1999); 28: 566–567
166. **Tabor, A. Philip, J. Madsen, M. et al;**
Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* (1986); 1(8493):1287–93.
167. **Seeds, JW.**
Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? *Am J ObstetGynecol* (2004); 191(2):608–16
168. **Société des obstétriciens et gynécologues du Canada ;**
Lignes directrices canadiennes modifiées sur le diagnostic prénatal (2005) Techniques de diagnostic prénatal. *J ObstetGynecol Can* (2005); 27(11):1055–62.
169. **Wallon, M. Peyron, F.**
Toxoplasmose. *EMC Biologie médicale. Elsevier Masson. SAS. Vol 9, N° 4, (décembre 2014).*
170. **Kieffer, F. Thulliez, P. Yi-Gallimard, E. et al.**
Toxoplasmose congénitale *EMC (Elsevier SAS, Paris), traité de Médecine Akos, (2006); 8–0370.*
171. **Filisetti, D. et al.**
Placental testing for *Toxoplasma gondii* is not useful t diagnose congenital toxoplasmosis. *The Pediatric infectious disease journal*, (2010). 29(7): p. 665–667.
172. **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.
173. **Dupont, DT. 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.
174. **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.

175. **Peyron, F. Wallon, M. Bernadoux, C. et al.**
Long term follow-up of patients with congenital ocular toxoplasmosis. *N Engl J Med*, (1996); 334:993-94.
176. **Garin, JP. Paillard, B.**
Toxoplasmose expérimentale de la souris. Activité comparée de : clindamycine, mideccamycine, josamycine, spiramycine, pyriméthamine-sulfadoxine et thriméthoprine-sulfaméthoxazole. *Ann Pédiat* (1984) ; 31 : 841-5.
177. **Nye, FJ.**
Treating toxoplasmosis. *J Antimicrob Chemother* (1979) ; 3 : 244-6.
178. **Derouin, F.**
Anti-toxoplasmosis drugs. *Curr Opin Investig Drugs*. (2001); 2:1368-74.
179. **Chamberland, S. Kirst, HA. Current, WL.**
Comparative activity of macrolides against *Toxoplasma gondii* demonstrating utility of an in vitro microassay. *Antimicrob Agents Chemother*. (1991); 35: 903-9.
180. **Van Voorhis, WC.**
Therapy and prophylaxis of systemic protozoan infections. *Drugs*, (1990), 40, 176-202.
181. **Chang, HR. Pechtre, JC.**
In Vitro Effects of Four Macrolides (Roxithromycin, Spiramycin, Azithromycin [CP-62,993], and A-56268) on *Toxoplasma gondii* .*Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, (1988), 4, 524-529.
182. **Beckers, C. Roos, D. Donald, R.**
Inhibition of cytoplasmic and organellar protein synthesis in *Toxoplasma gondii*. Implications for the target of macrolide antibiotics. *J Clin Invest*, (1995), 95, 367-7.
183. **Derouin, F. Piketty, C. Chastang, C.**
Anti-*Toxoplasma* effects of dapsone alone and combined with pyrimethamine. *Antimicrob Agents Chemother*, (1991), 35, 252-5.
184. **Villena, I. Aubert, D. Leroux, B. et al.**
Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Reims toxoplasmosis Group. *Scand J Infect Dis* (1998); 30: 295-300.
185. **Bosch-Driessen, LH. Verbraak, FD. Suttorp-Schulten, MS. et al.**
Prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophtalmol* (2002); 134: 34-40.

186. **Romand, S. Pudney, M. Derouin, F.**
In Vitro and In Vivo Activities of the Hydroxynaphthoquinone Atovaquone Alone or Combined with Pyrimethamine, Sulfadiazine, Clarithromycin, or Minocycline against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. (1993); 37: 2371–2378.
187. **Soldati, D.**
The apicoplast as a potential therapeutic target in and other apicomplexan parasites. *Parasitol Today*. (1999); 15: 5–7.
188. **Rabaud, C.**
La toxoplasmose au cours de l'infection par le VIH .thèse med (2000) ; p 23 –24
189. **Davys Ndassebe, A.**
Prévalence et incidence de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes du Nunavik 1994–2003. Mémoire : Département de Médecine Sociale et Préventive Faculté de Médecine Université Laval Québec (2007); 1–101.
190. **Alvarez, E. Ancelle, T. Yera, H.**
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.
191. **Abgrall, S. Rabaud, C. Costagliola, D.**
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.
192. **Verma, R. Khanna, P.**
Development of *Toxoplasma gondii* vaccine: A global challenge. *Hum Vaccin Immunother*, (2013). 9(2): p. 291–3.
193. **Li, Y. Zhou, H.**
Moving towards improved vaccines for *Toxoplasma gondii*. *Expert Opin Biol Ther*, (2018). 18(3): p. 273–280.
194. **Zhang, NZ. et al.**
Recent advances in developing vaccines against *Toxoplasma gondii*: an update. *Expert Rev Vaccines*, (2015). 14(12): p. 1609–21.
195. **Moire, N.**
Vaccination against toxoplasmosis in farm animals. *Bull. Acad. Vet. France*, (2009). 162(1): p. 51–54.
196. **Garweg, JG, de Groot-Mijnes, JD.**
Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. *Ocul immunol Inflamm* (2011); 19:255—61.

197. **Bauer, D.**
https://www.flickr.com/photos/daniel_b_photography/36860574121/in/photostream/
198. **Chalhoub, J.**
La toxoplasmose. Universite Libanaise – Faculte de Medecine Veterinaire – DS Vet. 2012
199. **Pappas, G. Roussos, N. Falagas, ME.**
Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int J Parasitol 2009; 39:1385-94
200. **Fauci, AS BE. Dennis, L. Kasper, Hauser, SL.**
Harrison's Principles of Internal Medicine.17th ed pp.2008
201. **Menet, D.**
La séroprévalence de la toxoplasmose en Guyane, France, 2009. These fac de med Hyacinthe BASTARAUD
202. **Berrebi, A. Kobuch, WE. Bessières, MH. et al;**
Termination of pregnancy for maternal toxoplasmosis. Lancet. 1994; 334: 36-9.



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال،

باذلة وسعي في استنقاذها من الهلاك و المرض، والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله،

باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، و أعلم من يصغرنى، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية
مُتعاونين على البر والتقوى .

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا.



داء المقوسات لدى النساء الحوامل: تقييم الانتشار المصلي، المعارف والتدابير الوقائية في منطقة كلميم.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/07/24
من طرف

الآنسة **مريم حميشت**

المزودة في 24 ابريل 1994 ببويزكارن

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء المقومات - الانتشار المصلي - الحمل - التكبولا لزاما الغوندية - كلميم - المغرب

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

ح. أسموكي

أستاذ في طب النساء و التوليد

ر. متاج

أستاذ في علم الطفيليات

ا. حجي

أستاذة في طب العيون

ف. م. ر. ماء العينين

أستاذ في طب حديثي الولادة

م. المزواري

أستاذ مبرز في علم الطفيليات

السيد

السيد

السيدة

السيد

السيد