



Université de Strasbourg  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**

N° d'ordre : \_\_\_\_\_

**MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

—  
**LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE :  
CONSEILS À L'OFFICINE**

Présenté par

**Arthur KILLINGER**

Soutenu le 23 mai 2023 devant le jury constitué de

Monsieur le Professeur VANDAMME Thierry, Président du jury

Madame le Docteur BRUNET Julie, Directrice de thèse

Madame le Docteur PERROTEY Sylvie, Membre du jury

Monsieur le Docteur MEHALAINE Riad, Membre du jury

Monsieur le Docteur HERRMANN Luc, Membre du jury

Approuvé par le Doyen et  
par le Président de l'Université de Strasbourg



<b>Doyen :</b>	Jean-Pierre GIES
<b>Directrices adjointes :</b>	Esther KELLENBERGER (enseignement) Emilie SICK (enseignement) Pauline SOULAS-SPRAUEL (affaires hospitalières / recherche)
<b>Directeur adjoint étudiant :</b>	Gauthier MARCOT

#### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT-CHERCHEUR

##### Professeurs :

Philippe	ANDRÉ	Bactériologie
Philippe	BOUCHER	Physiologie
Line	BOUREL	Chimie thérapeutique
Pascal	DIDIER	Biophotonique
Saïd	ENNAHAR	Chimie analytique
Philippe	GEORGEL	Bactériologie, Virologie
Jean-Pierre	GIES	Pharmacologie moléculaire
Esther	KELLENBERGER	Bio-Informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHIONI	Chimie analytique
Francis	MEGERLIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physique et Biophysique
Jean-Yves	PABST	Droit Economie pharm.
Françoise	PONS	Toxicologie
Valérie	SCHINI-KERTH	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Biogalénique
Catherine	VONTHRON	Pharmacognosie
Pascal	WEHRLÉ	Pharmacie galénique

##### Professeurs-praticiens hospitaliers

Jean-Marc	LESSINGER	Biochimie
Bruno	MICHEL	Pharmaco-économie
Pauline	SOULAS-SPRAUEL	Immunologie
Geneviève	UBEAUD-SÉQUIER	Pharmacocinétique

##### PAST :

Matthieu	FOHRER	Pharmacie d'officine
Philippe	GALAIS	Droit et économie pharm.
Philippe	NANDE	Ingénierie pharmaceutique
Caroline	WILLER - WEHRLÉ	Pharmacie d'officine

##### Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON	Pharmacie biogalénique
Martine	BERGAENTZLÉ	Chimie analytique
Nathalie	BOULANGER	Parasitologie
Auréli	BOURDERIOUX	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BRUBAN	Physiologie et physiopath.
Anne	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATAIGNEAU	Pharmacologie
Manuela	CHIPER	Pharmacie biogalénique
Guillaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Marcella	DE GIORGI	Pharmacochimie
Serge	DUMONT	Biologie cellulaire
Valérie	GEOFFROY	Microbiologie
Gisèle	HAAN-ARCHIPOFF	Plantes médicinales
Béatrice	HEURTAULT	Pharmacie galénique
Célien	JACQUEMARD	Chémoinformatique
Julie	KARPENKO	Pharmacochimie
Clarisse	MAECHLING	Chimie physique
Rachel	MATZ-WESTPHAL	Pharmacologie
Cherifa	MEHADJI	Chimie
Nathalie	NIEDERHOFFER	Pharmacologie
Sergio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacognosie
Sylvie	PERROTEY	Parasitologie
Romain	PERTSCHI	Chimie en flux
Frédéric	PRZYBILLA	Biostatistiques
Patrice	RASSAM	Microbiologie
Eléonore	REAL	Biochimie
Andreas	REISCH	Biophysique
Ludvine	RIFFAULT-VALOIS	Analyse du médicament
Carole	RONZANI	Toxicologie
Emilie	SICK	Pharmacologie
Maria-Vittoria	SPANEDDA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TERRAND	Physiopathologie
Nassera	TOUNSI	Chimie physique
Auréli	URBAIN	Pharmacognosie
Bruno	VAN OVERLOOP	Physiologie
Maria	ZENIOU	Chimioqénomique

##### Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Nelly	ÉTIENNE-SELLOUM	Pharmacologie- pharm. clinique
Julien	GODET	Biophysique - Biostatistiques

##### Assistants hospitaliers universitaires

Damien	REITA	Biochimie
--------	-------	-----------

# SERMENT DE GALIEN

## JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,  
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens  
et de mes condisciples :

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,  
ma profession avec conscience et de respecter non  
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles  
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets  
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu  
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,  
que je sois moi-même honoré  
et estimé de mes confrères  
et de mes patients.

## Remerciements

---

Merci à madame Brunet pour votre engagement dans ce travail, pour votre accompagnement et tous vos précieux conseils tout au long de la rédaction de cette thèse.

Merci à monsieur Vandamme de me faire l'honneur de présider ce jury ainsi qu'à madame Perrotey, monsieur Mehalaine et monsieur Herrmann de faire partie de mon jury.

Merci à toute l'équipe de la pharmacie du Printemps et tous ceux avec qui j'ai pu travailler pour les connaissances que vous m'avez apportées ainsi que de m'avoir formé dans ce métier qu'est Pharmacien d'officine.

Merci à mes amis de la fac, notamment Éloïse sans qui, avec ta logique légendaire, je n'aurais pas pu réussir tous ces TP que nous avons fait ensemble. Merci aussi à Pauline et Léa de m'avoir soutenu pendant 4 ans et merci à tous les autres (Delphine, Charlotte, Eva, Béné) pour tous les bons moments passés ensemble.

Merci à toute ma famille pour son soutien inconditionnel et merci de m'encourager tout au long de ma vie et peu importe mes choix.

Enfin, merci à Camille d'être à mes côtés depuis plus de sept ans maintenant. Merci pour ces multiples relectures et conseils, pour ton soutien et de me supporter depuis aussi longtemps. Merci pour ces moments partagés avec toi et j'espère pouvoir t'apporter à mon tour ce que tu m'as apporté tous les jours.

<b>LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX</b>	<b>8</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>10</b>
<b>PARTIE I. ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES SUR LE PARASITE</b>	
<b><i>TOXOPLASMA GONDII</i></b>	<b>11</b>
<b>I. Le parasite <i>Toxoplasma gondii</i></b>	<b>11</b>
I.1. Historique	11
I.2. Classification taxonomique	12
I.3. Description du parasite <i>Toxoplasma gondii</i>	12
I.3.A. Tachyzoïte	13
I.3.B. Bradyzoïte	15
I.3.C. Oocyste	16
I.3.D. Souches et virulence	17
<b>II. Épidémiologie</b>	<b>19</b>
II.1. Dans le monde	19
II.1.A. Amérique	19
II.1.B. Europe	20
II.1.C. Asie	20
II.1.D. Afrique	21
II.1.E. Océanie	21
II.2. En France	21
II.2.A. Chez l'animal	21
II.2.B. Chez l'Homme	23
<b>III. Cycle de développement</b>	<b>25</b>
III.1. Cycle sexuée chez l'hôte définitif	26
III.2. Cycle asexuée chez l'hôte intermédiaire	27
<b>IV. Mode de contamination</b>	<b>28</b>
IV.1. Contamination par les oocystes	29
IV.2. Contamination par les bradyzoïtes	30
IV.3. Contamination par les tachyzoïtes	31

<b>PARTIE II. TOXOPLASMOSE CONGENITALE</b>	<b>32</b>
<b>I. Aspects règlementaires</b>	<b>32</b>
I.1. En France	32
I.2. En Europe	33
<b>II. La transmission materno-fœtale</b>	<b>34</b>
<b>III. Clinique</b>	<b>38</b>
<b>IV. Méthodes de diagnostic</b>	<b>41</b>
IV.1. ELISA	41
IV.2. Western Blot	42
IV.3. Test d'avidité des immunoglobulines	43
IV.4. Interprétation des résultats sérologiques	44
IV.5. La PCR	45
IV.6. Suivi d'une séroconversion en cours de grossesse	45
<b>V. Traitements</b>	<b>48</b>
V.1. Séroconversion durant la grossesse	48
V.2. Immunodépression durant la grossesse	51
<b>PARTIE III. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION PRIMAIRE DE LA TOXOPLASMOSE CONGENITALE</b>	<b>52</b>
<b>I. Réalité des connaissances de la population</b>	<b>52</b>
<b>II. Rôle du pharmacien</b>	<b>56</b>
<b>III. Conseils à l'officine</b>	<b>56</b>
III.1. Transmission par des kystes	57
III.2. Transmission par des oocystes	58
III.3. Transmission par des tachyzoïtes	59
<b>IV. Fiche comptoir</b>	<b>60</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>63</b>



## Liste des figures et des tableaux

---

**Figure 1 :** A) Schéma d'une coupe longitudinale d'un tachyzoïte de *Toxoplasma gondii* présentant les structures principales ; B) Tachyzoïte de *T. gondii* vu au microscope électronique à transmission

**Figure 2.** Schéma d'un complexe apical de *Toxoplasma gondii*.

**Figure 3 :** Kyste se rompant et libérant des milliers de bradyzoïtes.

**Figure 4 :** A : Observation au microscope électronique à transmission d'un oocyste de *T. gondii* ; B : Sporozoïte de *T. gondii* au microscope électronique à balayage et à transmission sans son oocyste.

**Figure 5 :** Séroprévalence mondiale de *T. gondii*. Le rouge foncé correspond à une prévalence > 60%, le rouge vif entre 40 et 60%, jaune entre 20 et 40%, bleu entre 10 et 20% et le vert < 10%.

**Figure 6 :** A. Répartition des séroconversions en fonction du stade de la grossesse chaque année en France (en %). B. Répartition des formes de gravité des toxoplasmoses congénitales chaque année en France.

**Figure 7 :** Cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii*.

**Figure 8 :** Cycle de *T. gondii* et les principales voies de transmission du parasite.

**Figure 9 :** Risque de transmission materno-fœtale de *Toxoplasma gondii* en fonction du stade de la grossesse.

**Figure 10 :** Risque de développer des signes cliniques avant l'âge de 3 ans en fonction du stade de la grossesse lors de la séroconversion de la mère si le statut infectieux du fœtus est connu ou non.

**Figure 11 :** Nombre de cas de toxoplasmoses congénitales en fonction de l'âge gestationnel exprimé en semaines d'aménorrhée, France, 2007.

**Figure 12 :** Photo d'un nourrisson présentant une hydrocéphalie dû à une toxoplasmose congénitale.



**Figure 13 :** Calcification intracrânienne découverte fortuitement chez une fille de 10 ans présentant une chorioretinite unilatérale et un léger retard psychomoteur.

**Figure 14 :** Photo d'un fond d'œil présentant une chorioretinite.

**Figure 15 :** Photo d'un nourrisson présentant une microphthalmie à l'œil droit.

**Figure 16 :** Exemple d'un Western blot positif à *T. gondii*, les flèches indiquant les anticorps dirigés contre les antigènes de surface du parasite.

**Figure 17 :** Cinétique d'apparition des anticorps anti-*Toxoplasma gondii*.

**Figure 18 :** Organigramme d'analyse du résultat de la sérologie.

**Figure 19 :** Répartition de la provenance des informations sur la toxoplasmose.

**Figure 20 :** Répartition des connaissances sur le statut sérologique.

**Figure 21 :** Répartition des facteurs de risque de contamination par *Toxoplasma gondii*.

**Tableau 1.** Résistances des différents stades parasitaires de *Toxoplasma gondii*.

**Tableau 2 :** Principales caractéristiques biologiques et épidémiologiques des génotypes de *T. gondii*.

**Tableau 3 :** Séroprévalence de la toxoplasmose selon l'âge et le sexe, France.

**Tableau 4 :** Détermination de l'âge d'une infection à *Toxoplasma gondii*.

**Tableau 5 :** Récapitulatif des médicaments de première intention.

**Tableau 6 :** Résumé des recommandations contre la transmission de *T. gondii*.

## Introduction

---

La toxoplasmose est une parasitose courante en France en raison de son climat tempéré et de ses habitudes alimentaires. Bien que généralement bénigne, l'infection chez une femme enceinte peut être transmise au fœtus et causer la toxoplasmose congénitale, potentiellement dangereuse pour le fœtus. La gravité de l'infection chez le fœtus dépend de plusieurs facteurs comme notamment, du stade de la grossesse ou de la souche parasitaire.

Malgré le suivi de la femme enceinte le plus efficace et complet d'Europe, le nombre de toxoplasmose congénitale ne diminue pas depuis de nombreuses années. En effet, le suivi des femmes enceintes se concentre sur la détection précoce d'une séroconversion en cours de grossesse, mais ne prévoit pas d'action de prévention primaire pour éviter cette contamination en cours de grossesse.

Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle clé dans la prévention primaire de cette maladie en fournissant des conseils et des informations aux femmes nouvellement enceintes ou souhaitant l'être et ce d'autant plus qu'il n'existe, à l'heure actuelle, aucun vaccin, ni aucune chimioprophylaxie.

Ce travail permettra au pharmacien d'officine de mettre à jour ses connaissances sur ce parasite en décrivant l'état actuel des connaissances sur le parasite *Toxoplasma gondii* ainsi que les modes de transmission de la maladie, les symptômes de la toxoplasmose congénitale et ses conséquences pour le fœtus.

Dans ce manuscrit, j'y aborde la législation française et européenne sur le suivi des femmes enceintes. J'ai également réalisé un questionnaire à destination de la population générale afin d'évaluer leurs connaissances sur cette parasitose ainsi que leurs attentes envers les pharmaciens d'officine dans la prévention de la toxoplasmose congénitale. Des recommandations et des conseils ont été rassemblés dans une fiche comptoir à destination des femmes enceintes.

# Partie I. État actuel des connaissances sur le parasite *Toxoplasma gondii*

---

## I. Le parasite *Toxoplasma gondii*

### I.1. Historique

Le parasite *Toxoplasma gondii* fut découvert en 1908 par Nicolle et Manceaux, des chercheurs français effectuant des travaux sur la leishmaniose à l'institut Pasteur de Tunis. Il a été isolé pour la première fois chez un petit rongeur d'Afrique du Nord, le *Ctenodactylus gundi* duquel il tire son nom d'espèce « gondii ». « Toxo » signifiant arc et « plasmis » vie en grec. Nicolle et Manceaux pensaient avoir isolé une forme promastigote de *Leishmania*, mais réalisèrent par la suite, qu'il s'agissait d'une nouvelle espèce. La même année, au Brésil, Splendore, un chercheur italien qui travaillait également sur la leishmaniose, découvre le même parasite chez un lapin et l'identifie, lui aussi, comme une forme particulière de *Leishmania*. Durant les années suivantes, *Toxoplasma gondii* est isolé chez de nombreuses espèces animales homéothermes (mammifères ou oiseaux) et est nommé d'après chaque espèce animale. En 1936, Sabin et Olitsky arrivent à isoler pour la première fois ce parasite et déterminent que tous les parasites découverts les années précédentes n'appartiennent qu'à une seule et même espèce : *Toxoplasma gondii* (1,2).

En 1923, Jankù, un ophtalmologue tchèque, est le premier à décrire ce parasite chez l'humain chez un enfant atteint d'une chorioretinite. En 1937, Abner Wolf décrit le premier cas humain d'infection congénitale chez un nourrisson de trois jours souffrant d'encéphalomyélite. À l'autopsie, il identifie des parasites dans le cerveau de l'enfant associés à des lésions nécrotiques.

Le rôle de la consommation de viande dans la transmission humaine a été confirmé en 1965 par Desmonts et en 1970, Hutchison prouvait l'importance épidémiologique du chat et la reproduction sexuée de *T. gondii* dans l'intestin grêle de celui-ci. Le cycle complet du parasite n'a été élucidé complètement par Frenckel qu'en 1970, soit près de 60 ans après sa découverte par Charles Nicolle et Louis Manceaux.

Aujourd'hui le génome de *Toxoplasma gondii* a été entièrement séquencé ce qui a permis la mise en évidence des différentes souches et pourrait permettre la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques afin d'ouvrir la recherche pour un traitement actif notamment sur les kystes (3)

## I.2. Classification taxonomique

*Toxoplasma gondii* est un parasite appartenant à l'ordre des Protistes et à l'embranchement des Apicomplexa du fait de la présence, au pôle apical du parasite, de différentes organelles sécrétoires qui composent le « complexe apical » et qui sont impliquées dans l'invasion des cellules hôtes et la virulence du parasite.

Sa position systématique est la suivante :

Règne : Protiste

Embranchement : Apicomplexa

Classe : Sporozoaires

Famille : Sarcocystidæ

Genre : *Toxoplasma*

Espèce : *gondii*

Le genre *Toxoplasma* n'est représenté que par une seule espèce : *Toxoplasma gondii*. Cette espèce, quant à elle, regroupe plus de 130 souches différentes (4).

## I.3. Description du parasite *Toxoplasma gondii*

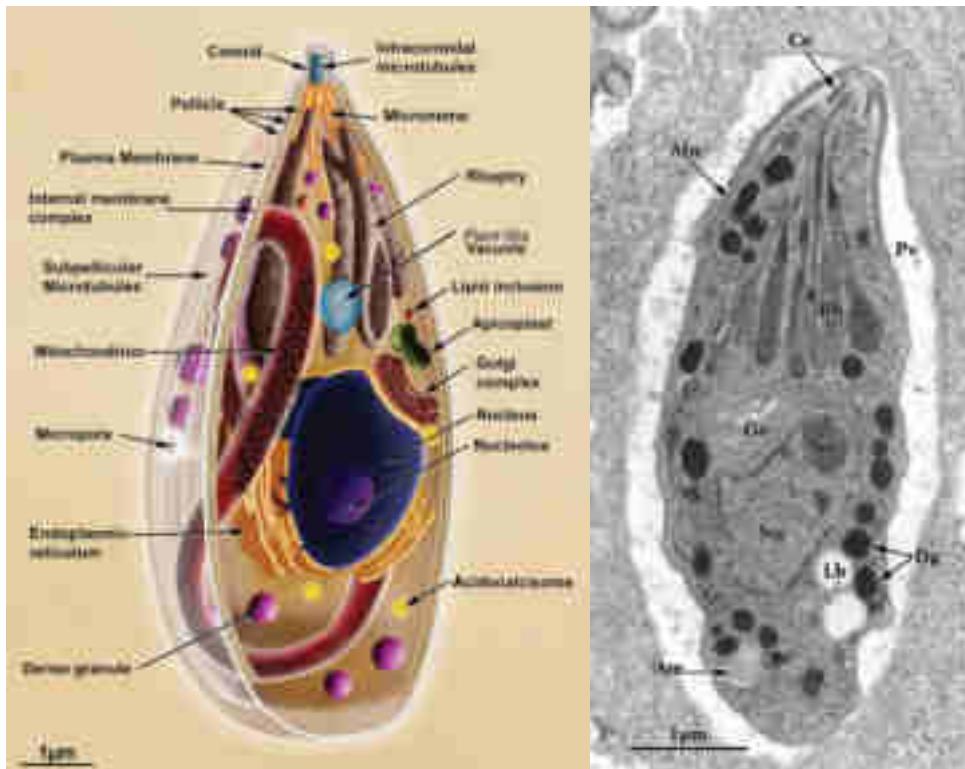
*T. gondii* peut se présenter sous 3 formes distinctes au cours de son cycle biologique :

- Tachyzoïte (ou trophozoïte) : forme végétative
- Bradyzoïte : forme de résistance présente dans les kystes
- Oocyste : forme de résistance dans le milieu extérieur contenant les sporozoïtes

### I.3.A. Tachyzoïte

Le tachyzoïte est la forme asexuée associée à une multiplication rapide. Cette forme est présente uniquement durant la phase aiguë de l'infection (5). On retrouve des tachyzoïtes circulant dans le sang principalement, mais on peut également les retrouver dans le lait ou dans d'autres fluides corporels comme la salive, l'urine, les larmes, le sperme, le liquide céphalo-rachidien et l'humeur aqueuse. Cependant, aucune de ces voies n'a été établie comme voie de transmission. Il s'agit de la seule forme capable de traverser la barrière placentaire.

Les tachyzoïtes mesurent 6 à 8  $\mu\text{m}$  de long et 2 à 4  $\mu\text{m}$  de large et ont une forme de croissant. Il s'agit d'une forme intracellulaire obligatoire, pouvant parasiter toutes les cellules nucléées de l'organisme. Ils se multiplient de façon asexuée dans les cellules nucléées par endodyogénie (2) (Figure 1).

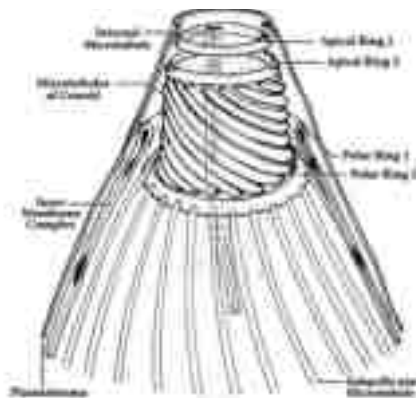


**Figure 1 :** A) Schéma d'une coupe longitudinale d'un tachyzoïte de *Toxoplasma gondii* présentant les structures principales (4); B) Tachyzoïte de *T. gondii* vu au microscope électronique à transmission (6) (Co : conoïde ; Mn : micronème ; Pv : vacuole parasitophore ; Rh : rhoptrie ; Go : appareil de Golgi ; No : nucléole ; Nu : noyau ; Dg : granules denses en électron ; Lb : lipide ; Am : amylopectine).

La partie antérieure du tachyzoïte est constituée par un complexe apical (propre aux Apicomplexa) incluant (Figure 2) (7) :

- Le conoïde, constitué de 6 à 8 microtubules.
- Les micronèmes, en forme de bâtonnets. Ils sécrètent des protéines impliquées dans la mobilité, l'invasion et la virulence du parasite. Ils participent également à l'attachement du parasite à la membrane de la cellule-hôte.
- Les rhoptries, en forme de croissants allongés de 1 à 4 µm de long. Elles sécrètent des protéines jouant un rôle clé dans l'invasion et la virulence du parasite.
- Les granules denses, qui sont des inclusions cytoplasmiques arrondies sécrétrices. Ils sécrètent des protéines impliquées dans les modulations des voies de signalisation de la cellule-hôte.

Le tachyzoïte possède également les organites classiques d'un eucaryote : un noyau, un réticulum endoplasmique, un appareil de Golgi et une seule mitochondrie. On distingue aussi l'apicoplaste (organite retrouvé chez de nombreux Apicomplexa) qui dériverait d'un chloroplaste ancestral, acquis après endosymbiose d'une algue verte. Il joue un rôle encore mal défini, mais serait impliqué dans la synthèse des lipides (8).



**Figure 2.** Schéma d'un complexe apical de *Toxoplasma gondii* (7).

### I.3.B.Bradyzoïte

Les bradyzoïtes sont très proches morphologiquement des tachyzoïtes. Ils se présentent sous forme de croissant allongé et mesurent en moyenne 7  $\mu\text{m}$  de long sur 1,5  $\mu\text{m}$  de large (7). Le stade bradyzoïte résulte du stade précédent, mais avec un métabolisme ralenti. La transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes est un phénomène qui intervient très rapidement (dès 48 heures en culture cellulaire et dès le 6<sup>ème</sup> jour après l'infection chez la souris) (9). Des centaines de bradyzoïtes sont rassemblés dans un kyste. La rapidité d'apparition des kystes dépend fortement de la souche et de sa virulence. Cette transformation dépend de stimuli tels que l'IFN- $\gamma$ , le NO ou le TNF- $\alpha$  (10).

Les bradyzoïtes sont contenus dans des kystes et caractérisent la phase chronique de l'infection. La durée de vie des kystes est longue : elle dure toute la vie de l'hôte. Ils mesurent entre 50 et 200  $\mu\text{m}$  et contiennent des centaines voire des milliers de bradyzoïtes (Figure 3).



**Figure 3** : Kyste se rompant et libérant des milliers de bradyzoïtes (6).

Les kystes peuvent se former dans n'importe quel type cellulaire, mais persisteront préférentiellement dans les neurones, les astrocytes ou les cellules rétiniennees. Ils peuvent persister toute la vie de l'hôte dans ces cellules privilégiées. Par ailleurs, ils peuvent survivre plusieurs jours à l'extérieur, et plusieurs mois à 4 °C. Au cœur de la viande, il faudrait atteindre une température optimale de 67 °C pour que les kystes deviennent non infestants (7). Sous cette

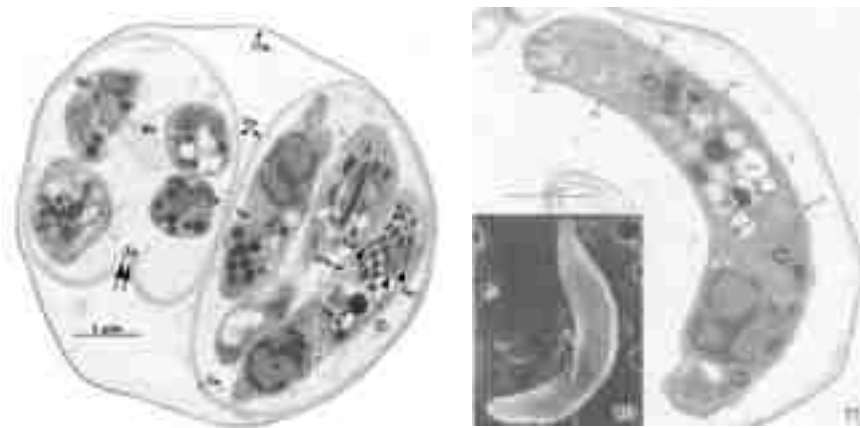
forme, les parasites sont inaccessibles pour le système immunitaire et aux traitements actuels. Ils produisent des antigènes qui entretiennent l'immunité. Les anticorps produits seront protecteurs et permettent de limiter l'infection (même s'ils ne peuvent pas éradiquer le parasite de l'organisme) (6,11).

À l'inverse, en cas d'immunodépression, les bradyzoïtes peuvent se réactiver et se transformer à nouveau en forme active, le tachyzoïte. Ce processus d'interconversion est au centre de la pathogénie de ce parasite (12).

### I.3.C. Oocyste

Les oocystes sont les formes issues de la reproduction sexuée de *T. gondii*. L'oocyste est la forme de résistance et de dissémination du parasite dans le milieu extérieur. Les oocystes peuvent rester infectieux jusqu'à 18 mois à température ambiante (environ 20 °C) et à l'abri du soleil. Dans l'eau, ils peuvent même rester infectieux jusqu'à 54 mois à 4 °C et 548 jours entre 20 et 22 °C. En revanche, ils sont rapidement inactivés à partir de 55 °C (9). Chaque oocyste contient 2 sporocystes qui contiennent 4 sporozoïtes (Figure 4).

Les ultrastructures du sporozoïte sont très semblables à celles du tachyzoïte excepté que le sporozoïte présente une forme plus allongée et en forme d'arc (7).



**Figure 4 :** A : Observation au microscope électronique à transmission d'un oocyste de *T. gondii* (2); B : Sporozoïte de *T. gondii* au microscope électronique à balayage (10) et à transmission (11) sans son oocyste (13)



La résistance des différents stades est résumée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 1.** Résistances des différents stades parasitaires de *Toxoplasma gondii* (14–17)

<b>Tachyzoïtes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tués par l'eau pure, la pasteurisation, l'ionisation et 30 minutes à plus de 50°C</li> <li>- Survivent plusieurs jours dans les liquides biologiques à 4°C (sang, lait, ...)</li> <li>- Résistent : au micro-ondes, à la salaison et à la fumaison</li> </ul>
<b>Kystes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tués à une température minimum de 67°C et une congélation à -12°C pendant au minimum 3 jours</li> <li>- Résistent plusieurs semaines à 4°C et 2h en milieu acide</li> </ul>
<b>Oocystes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inactivés à partir de 55°C</li> <li>- Résistent : <ul style="list-style-type: none"> <li>• À l'abri du soleil jusqu'à 18 mois avec des températures moyennes d'environ 20°C</li> <li>• Dans l'eau jusque 54 mois à 4°C ou 548 jours à 20-22°C</li> <li>• Dans l'eau de mer, à 4 et à 24°C durant 180 jours</li> <li>• À -21°C pendant moins de 28 jours</li> <li>• Dans le sol ou les aliments pendant 30 à 410 jours</li> <li>• À de nombreux agents de désinfection comme l'eau de Javel</li> </ul> </li> </ul>

### I.3.D. Souches et virulence

Il n'existe qu'une seule espèce au sein du genre *Toxoplasma*, mais celle-ci contient, plusieurs souches différentes. Anciennement, ces souches étaient classées et définies en fonction de leur virulence chez la souris et principalement par la dose minimum de parasite entraînant la mort de 100 % de celles-ci (DL100). Les isolats analysés étaient répartis selon des caractères de pathogénicité en 3 groupes : I, II et III et souches atypiques (Tableau 2) (18).

**Tableau 2 :** Principales caractéristiques biologiques et épidémiologiques des génotypes de *T. gondii* (18):

<p><b>Type I</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rarement isolé (10% des collections d’isolat)</li> <li>– Origine principalement humaine</li> <li>– Localisation géographique : Europe, États-Unis, Amérique du Sud</li> <li>– Comportement <i>in vivo</i> : virulence importante chez la souris</li> <li>– Comportement <i>in vitro</i> : fort taux de multiplication</li> </ul>
<p><b>Type II</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 80% des isolats</li> <li>– Origine humaine et animale (domestique et sauvage)</li> <li>– Localisation géographique : Europe, États-Unis</li> <li>– Comportement <i>in vivo</i> : avirulence, infection chronique chez la souris avec persistance de kystes tissulaires</li> <li>– Comportement <i>in vitro</i> : faible taux de multiplication</li> </ul>
<p><b>Type III, génotypes recombinants et génotypes atypiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rarement isolé</li> <li>– Origine humaine (association avec des toxoplasmoses souvent sévères)</li> <li>– Origine animale (hôtes sauvages inhabituels)</li> <li>– Zones géographiques peu étudiées (régions intertropicales surtout)</li> </ul>

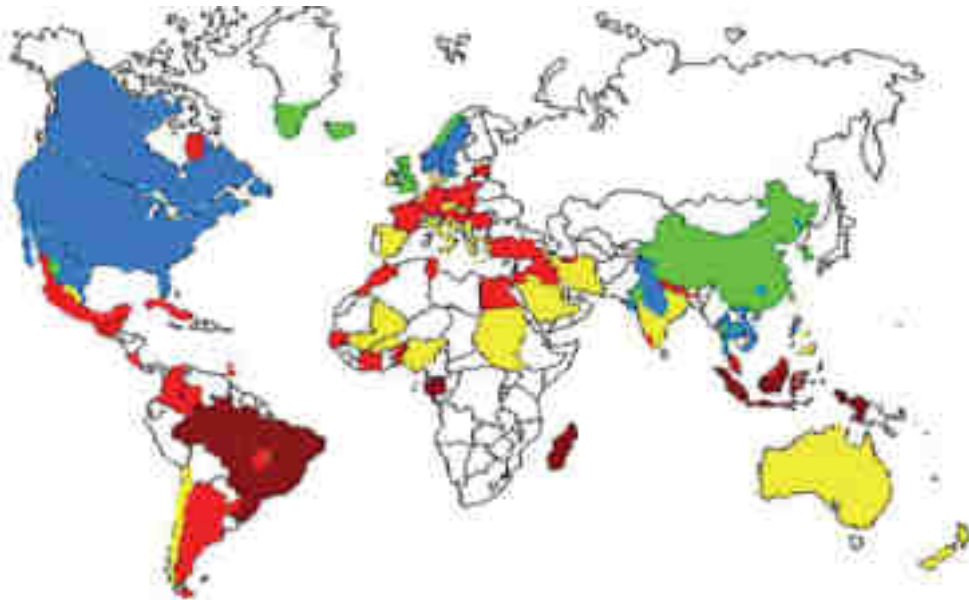
Depuis 2012, grâce à différentes techniques de génotypage, cette classification a été améliorée. Ainsi, 138 génotypes uniques, regroupés en 16 haplogroupes et 6 clades ont pu être formés (19). Cette nouvelle classification met en évidence une prédominance de lignées clonales dans l’hémisphère Nord (Amérique du Nord et Europe), alors que sur le reste du globe (et notamment en Amérique du Sud) prédominent, des assemblages divers de génotypes rares avec un fort taux de recombinaison. Ces génotypes atypiques, du fait d’une mauvaise adaptation à l’Homme, sont responsables de lésions sévères (notamment oculaires) plus fréquentes qu’avec les souches européennes par exemple (20).

La virulence chez l’Homme est non seulement le fait de la souche, mais également, le fait de facteurs de l’hôte.

## II. Épidémiologie

### II.1. Dans le monde

Les prévalences entre les pays peuvent être très différentes même entre deux pays limitrophes du fait des différences de climat (les pays plus chauds et humides sont plus susceptibles de présenter une prévalence plus élevée à cette parasitose), des différences de populations animales (les îles du pacifique où l'introduction de chat est récente présente une prévalence plutôt faible) ou encore des différences d'habitudes alimentaires (les pays qui ont l'habitude de manger la viande crue ou peu cuite présentent une prévalence plus élevée) (21).



**Figure 5 :** Séroprévalence mondiale de *T. gondii*. Le rouge foncé correspond à une prévalence > 60%, le rouge vif entre 40 et 60%, jaune entre 20 et 40%, bleu entre 10 et 20% et le vert < 10% (22).

#### II.1.A. Amérique

Il existe une forte disparité entre l'Amérique latine et centrale et l'Amérique du Nord. En effet l'Amérique latine et plus particulièrement l'Équateur, Cuba et le Brésil présentent une incidence élevée (> à 60 %) alors que l'Amérique du Nord présente une prévalence plutôt faible notamment aux États-Unis où la viande à l'habitude d'être consommée bien cuite (entre 11 % et 15 %) (23). À l'intérieur d'un même pays, le taux d'incidence peut être très différent suivant

les régions géographiques ou les populations. Par exemple, le Canada présente un taux d'incidence moyen de 17,7 %, mais une étude spécifique sur les populations inuites du Nord du Canada montre un taux d'incidence de 59,8 % du fait de leurs consommations de viande de Caribou ou de phoque (22).

### **II.1.B. Europe**

En Europe, on peut déterminer trois zones géographiques différentes qui présentent une prévalence proche. La zone du nord de l'Europe et des pays anglo-saxons présente un taux d'incidence faible du fait du climat froid et de l'habitude de consommer la viande bien cuite. L'Angleterre ou la Suède, par exemple, présentent respectivement une prévalence d'environ 9% et 18%. La zone d'Europe centrale, de la France, à la Roumanie ( $\approx 58\%$ ), regroupe des pays où l'habitude de consommation de la viande peu cuite ou crue est très développée et sont des pays qui présentent une forte prévalence à la toxoplasmose. La dernière zone correspond à l'Europe du Sud, caractérisée par une prévalence moyenne, un climat chaud et une consommation plus faible de viande crue comme en Italie ( $\approx 20\%$  de prévalence) ou en Espagne ( $\approx 30\%$  de prévalence) (21,22).

### **II.1.C. Asie**

En Asie, on distingue trois zones avec une prévalence très différente. Tout d'abord la zone d'Asie continentale allant de la Chine au nord de l'Inde ainsi que le Vietnam, le Laos et le Cambodge. Ces pays présentent un taux d'incidence très faible du fait des habitudes alimentaires, la viande consommée étant généralement très cuite (entre 10 et 20 % de prévalence). La deuxième zone correspond au Sud de l'Inde présentant une prévalence moyenne (environ 40 %), augmentation probablement due à la pauvreté et aux mauvaises conditions d'hygiène dans la zone. La troisième zone présente un taux d'incidence important et correspond aux îles présentes dans la mer de Chine et notamment la Malaisie ou l'archipel Indonésien (prévalence supérieure à 60 %) et à l'exception de la Thaïlande (environ 11 %). Cette forte augmentation de séropositivité peut s'expliquer par le climat plus tropical de ces îles ainsi que par la forte migration de populations. En effet, l'Indonésie présente des migrations issues de l'Inde qui possède un taux de séropositivité moyen alors que la Thaïlande présente une forte migration provenant de Chine présentant une prévalence basse (22).

Le Moyen-Orient possède une incidence proche de 50 % en Turquie, au Koweït, en Jordanie, en Iran et en Iraq, mais elle est plus faible à l'est de l'Arabie Saoudite, au Bahreïn et au Qatar (environ 25 %) (22).

### **II.1.D. Afrique**

Il existe très peu de données concernant la séroprévalence de *T. gondii* en Afrique, cependant le peu de données que nous avons nous montre une différence de prévalence relativement importante entre les pays tout en restant élevée en moyenne. Certains pays comme le Mali ou le Nigeria présentent un taux d'environ 20 % de séropositivité, mais la plupart des pays présentent un taux d'environ 50 % comme l'Égypte, la Tunisie, le Sénégal ou le Bénin. Madagascar et le Gabon ont quant à eux une prévalence très élevée de l'ordre de 75 % (22).

### **II.1.E. Océanie**

Le cas de l'Océanie est un peu particulier, car le parasite n'était pas présent avant l'importation de chat par les Européens à la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle. Du fait de cette particularité, l'Océanie présente un taux d'incidence très bas par rapport au reste du monde dans la plupart des pays. Cependant, cette prévalence augmente (environ 30 %) en Australie et en Nouvelle-Zélande, car ces pays sont très occidentalisés (22). Cette prévalence pourrait fortement augmenter notamment en Australie où l'abondance de chats errants présente un problème écologique et sanitaire, car ces animaux importés n'ont pas de prédateur naturel et leur population n'est pas régulée et augmente rapidement.

## **II.2. En France**

### **II.2.A. Chez l'animal**

Plusieurs études sur la prévalence de la toxoplasmose chez l'animal (sauvage ou de rente) ont été faites en France. Chez différentes espèces d'animaux sauvages, des captures ont été faites sur un petit nombre d'individus pour vérifier la présence ou non d'anticorps anti-*T. gondii*. Ainsi, il a été montré qu'en France, la majorité des renards roux (*Vulpes vulpes*) et des chevreuils (*Capreolus capreolus*) présentent des anticorps dirigés contre le parasite (respectivement 74 % et 60 %). Les mouflons (*Ovis gmelini*), les cerfs élaphe (*Cervus elphus*)

et les lièvres (*Lepus europaeus*) présentent quant à eux un taux d'anticorps plus faible (respectivement 23 %, 17 % et 13 %). Cette présence de parasitisme chez les animaux sauvages pose la question d'un réservoir animal fortement présent en France et plus largement en Europe de l'Ouest (pour exemple, la même étude a rapporté une séroprévalence de 98 % pour le renard en Belgique contre 31 % en Norvège et en Suède) ainsi qu'un risque de transmission à l'humain en cas de consommation de viande issue de la chasse (24). Une étude similaire a été menée sur les rapaces et a montré une forte prévalence chez la buse (*Buteo buteo*) (79 %), chez la chouette hulotte (*Strix aluco*) (50 %) et chez la chouette effraie (*Tyto alba*) (11 %) (25).

Des études ont également été faites sur les animaux destinés à la consommation humaine (ovins, porcins et bovins) pour déterminer la prévalence des animaux infectés par le parasite et donc à risque de le transmettre. Dans la viande bovine, un effet significatif de l'âge ainsi que l'origine de l'animal ont été montrés sur la séroprévalence. En effet, les veaux (moins de 8 mois) sont moins infectés (5,23 % de séropositifs) que les adultes (plus de 8 mois) (23,12 % de séropositifs). On constate une grande diversité de la séroprévalence en fonction de la région d'élevage. En effet, celle-ci va de 5,61 % des bovins infectés pour les régions Île-de-France / Picardie / Champagne Ardenne à 30,79 % des bovins infectés pour les régions Centre / Poitou-Charentes. Les régions Alsace / Franche-Comté présente une prévalence de 9,92 % de bêtes infectés. Cette différence de répartition apparaît comme aléatoire et ne présente pas de motif identifié.

Des répartitions disparates entre les provenances des viandes d'importation ont également été montrées allant de 5,63 % de viande infectée en provenance d'Italie à 38,46 % pour la viande provenant d'Allemagne, pays fournissant près de 25 % de la viande d'importation destinée à la consommation humaine.

Tous les parasites isolés de la viande provenant de France ou de l'étranger ne provenaient que de 2 souches différentes, toutes deux appartenant au génotype II. La viande porcine française présente très peu de contamination à *T. gondii*, car seulement 3 % des porcs sont infectés en élevage intérieur et 6,3 % des porcs élevés en extérieur (26). La viande ovine est la viande la plus à risque de transmission de la toxoplasmose. En effet, la prévalence du parasite chez l'agneau (moins de 12 mois) est de 15 % et de 81 % chez le mouton adulte (plus de 12 mois). La viande ovine importée présente en moyenne les mêmes prévalences qu'en France cependant, on peut observer des différences entre les régions d'élevages en France. En effet, les régions du Sud-Est de la France présentent des taux d'infections supérieurs aux autres régions (excepté les

Pyrénées) pour les agneaux (24 %) mais une plus faible prévalence pour les moutons adultes que les autres régions (59 %). A contrario, les régions du centre-ouest et centre-est de la France présentent un taux plus bas d'infection chez les agneaux (respectivement 11 % et 14 %) mais une prévalence de presque 100 % chez les moutons adultes. Tout comme pour les bovins, tous les parasites isolés appartenaient au génotype II (27).

## II.2.B. Chez l'Homme

La France est considérée comme un pays ayant une prévalence relativement élevée par rapport au reste de l'Europe du fait des habitudes gastronomiques (consommation de viande crue, peu cuite ou fumée) ainsi qu'un climat tempéré.

La toxoplasmose est l'une des infections les plus prévalentes en France avec des valeurs de séroprévalence chez l'adulte comprises entre 20 et 55%, variables suivant l'âge, la région géographique et la catégorie socioprofessionnelle. La séroprévalence a considérablement varié depuis 30 ans avec une baisse régulière : estimée à 54,3% dans l'enquête nationale périnatale de 1995 et à 43,8% en 2003, elle a encore chuté ces dernières années, estimée en 2010 à 37,8% et à 31,6% en 2016. Cette baisse d'incidence pourrait se répercuter sur la surveillance des femmes enceintes (nombre de plus en plus élevé engendrant un coût du dépistage sérologique plus élevé) et sur le nombre de cas de toxoplasmoses congénitales (nombre en diminution).

On estime qu'il y aurait 200 à 300 000 nouveaux cas chaque année en France. Entre 2008 et 2010, deux enquêtes nationales, Saturn-Inf (enfants de 1 à 6 ans) et Séro-Inf (enfants et adultes de 6 à 49 ans) ont réalisé des sérologies anti-toxoplasma chez 6885 patients. Ces 2 études montrent une augmentation progressive de la séroprévalence en fonction de l'âge jusqu'à atteindre environ 65% de séropositifs contre *T. gondii*. L'âge où 50% de la population devient séropositif se situe entre 30 et 39 ans et c'est également l'âge moyen d'accouchement des femmes en France (30,6 ans en 2018). La séroprévalence des femmes enceintes est sensiblement la même que la population générale.

**Tableau 3 : Séroprévalence de la toxoplasmose selon l'âge et le sexe, France (96)**

Âge (ans)	Hommes		Femmes		Total	
	% positifs	IC95%	% positifs	IC95%	% positifs	IC95%
<b>Enquête Satori-Inf (N=1 287)</b>						
1	0	-	0,3	0,1-2,3	0,2	0,0-1,5
2-6	2,0	1,0-4,1	0,7	0,3-1,7	1,4	0,6-3,3
Tous les 1-6 ans	1,8	0,8-3,3	0,7	0,3-1,6	1,2	0,6-2,1
<b>Enquête Séro-Inf (N=5 226)</b>						
6-9	1,8	0,9-4,0	4,7	2,3-9,7	3,3	1,8-5,8
10-19	16,5	13,4-20,1	11,8	8,1-16,8	14,0	12,1-16,7
20-29	30,9	25,5-36,9	29,7	26,0-33,7	30,3	27,3-33,5
30-39	54,6	45,5-63,3	46,2	39,8-52,8	50,4	44,8-55,9
40-49	70,2	63,8-75,9	59,4	53,3-65,3	64,7	60,0-69,1
Tous les 6-49 ans	40,2	37,0-43,3	35,1	32,4-38,0	37,7	35,3-40,1

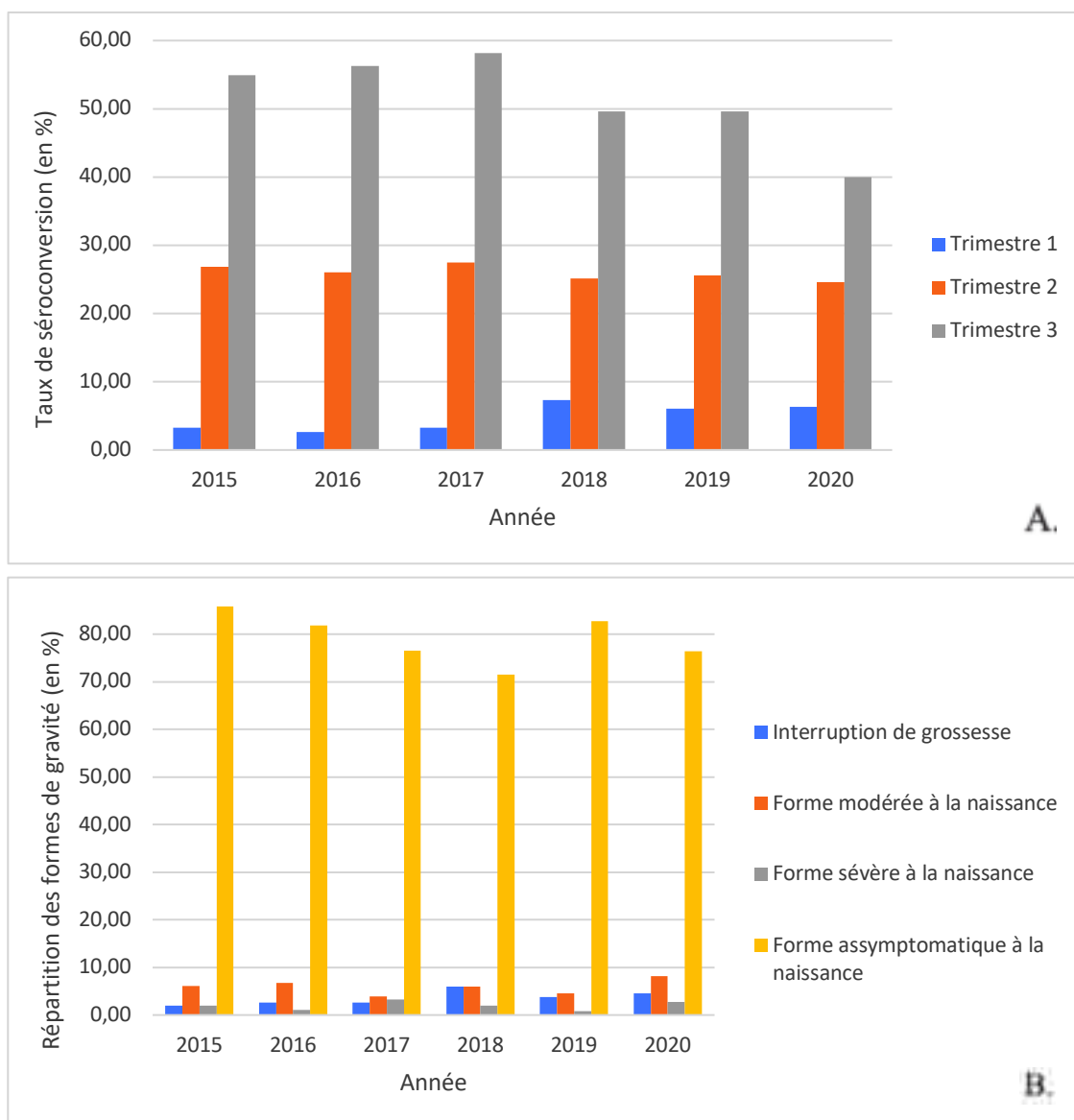
IC95 % : intervalle de confiance à 95 %.

En France, la toxoplasmose congénitale est très suivie, car chez les femmes enceintes, le suivi sérologique mensuel de cette maladie est obligatoire depuis 1974. Toutes les séroconversions en cours de grossesse sont suivies et documentées par le Centre National de Référence sur la Toxoplasmose basé au CHU de Reims. Chaque année, le centre met à disposition les données épidémiologiques françaises sur la toxoplasmose congénitale. Dans cette partie, j'ai choisi de faire une moyenne des données sur 6 ans (de 2015 à 2020).

Le nombre de séroconversions annuelles en France est de 164 ce qui représente en moyenne 0,22 cas pour 1000 naissances et se passe le plus souvent lors du troisième trimestre (51,44 % du temps) puis lors du deuxième (25,92 %) et enfin seulement lors du premier trimestre de grossesse (4,81 %) (Figure 6).

La répartition géographique de ces séroconversions est aléatoire et la région la plus touchée est différente chaque année. En moyenne, en cas de toxoplasmose congénitale, il y a une interruption de la grossesse (médicale ou de mort fœtale) dans 5,5 % des cas, une forme sévère à la naissance dans 3,17 % des cas, une forme modérée à la naissance dans 9,67 % des cas et une forme asymptomatique dans 79,1 % des cas (Figure 6). Chaque année, la prévalence de séroconversion est la plus importante chez les femmes de moins de 20 ans et équivaut à 0,48 séroconversion pour 1000 grossesses dans cette tranche d'âge (données du centre national de référence sur la toxoplasmose entre 2015 et 2020).





**Figure 6** : A. Répartition des séroconversions en fonction du stade de la grossesse chaque année en France (en %). B. Répartition des formes de gravité des toxoplasmoses congénitales chaque année en France (données du centre national de référence sur la toxoplasmose entre 2015 et 2020).

### III. Cycle de développement

*Toxoplasma gondii* est un parasite intracellulaire qui infecte uniquement les cellules nucléées (4,28). Il possède un cycle hétéroxène dont l'hôte définitif est le chat (ou un autre

félin) où se déroule sa reproduction sexuée ; L'hôte intermédiaire peut être n'importe quel vertébré homéotherme (28–30).

### III.1. Cycle sexuée chez l'hôte définitif

Le cycle sexué de *Toxoplasma gondii* se déroule uniquement dans l'hôte définitif qui sont les félins.

Ils peuvent s'infecter par ingestion :

- D'ocystes matures souillant la terre, les végétaux ou l'eau douce,
- De kystes, par carnivorisme, en dévorant des petits rongeurs ou des oiseaux

Les sporozoïtes ou les bradyzoïtes sont libérés dans l'intestin du félin grâce aux actions des enzymes digestives sur respectivement les ocystes ou les kystes ingérés. Le parasite pénètre ensuite dans les cellules épithéliales intestinales de l'hôte où se déroule la reproduction sexuée. Après une reproduction asexuée par schizogonie, certains parasites se transforment en gamétocytes mâles, les macrogamètes, et en gamétocytes femelles, les microgamètes qui, après fécondation, formeront des ocystes (Figure 7) (6,31).

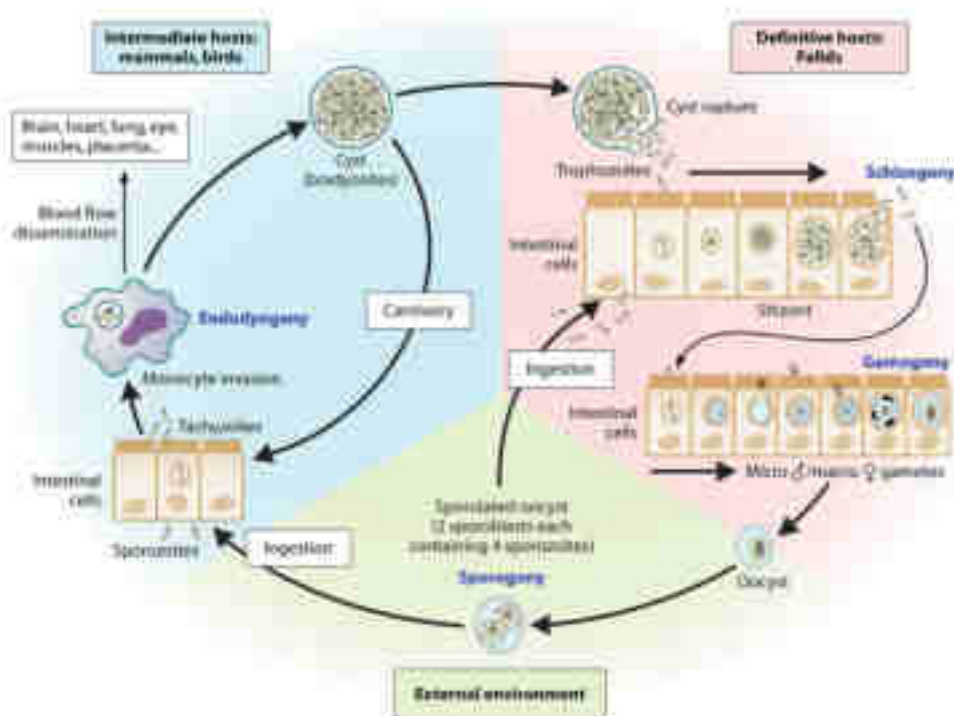


Figure 7 : Cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii* (33)

Les oocystes seront éliminés dans le milieu extérieur où ils subiront une sporulation qui les rend infectieux au bout de 1 à 5 jours. Chaque oocyste contient 2 sporocystes qui se transforment en 4 sporozoïtes chacun soit 8 sporozoïtes pour chaque oocyste. Un chat infecté peut éliminer jusqu'à 100 millions d'oocystes, qui peuvent alors contaminer l'eau et les végétaux (28,32).

### **III.2. Cycle asexuée chez l'hôte intermédiaire**

Le cycle asexué a lieu chez l'hôte intermédiaire représenté par les animaux homéothermes (y compris l'Homme). Ils peuvent s'infecter majoritairement par ingestion :

- D'oocystes matures souillant la terre, les végétaux ou l'eau douce,
- De kystes, présents dans les viandes infectées mal ou non cuites

Tout comme chez l'hôte définitif, les formes bradyzoïtes et sporozoïtes sont libérées dans l'intestin par l'action des sucs gastriques de l'hôte intermédiaire puis infectent les cellules épithéliales intestinales de l'hôte. Les différentes formes du parasite se répliquent par schizogonie pour produire chacune des tachyzoïtes qui ont la capacité de se déplacer dans les tissus et d'infecter d'autres cellules (23). Les tachyzoïtes sont alors dispersés dans le sang, se déplaçant sous forme libre ou en infectant des leucocytes (14,34). Les tachyzoïtes sont intracellulaires et peuvent infecter tous les types de cellules nucléées des mammifères, dans lesquelles ils se multiplient très rapidement au sein d'une vacuole parasitophore par endodyogénie. La rapidité de multiplication est directement liée à la virulence des souches. Après plusieurs cycles de multiplication au sein d'une cellule, le parasite entraîne sa lyse, tandis que les tachyzoïtes, libres, vont pouvoir aller infecter une nouvelle cellule.

Après une parasitémie brève de quelques jours, la grande majorité des tachyzoïtes est éliminée par le système immunitaire. Cependant, certaines formes vont persister dans des organes immunologiquement privilégiés comme l'œil, le cerveau, mais aussi les muscles. Les formes persistantes correspondent aux tachyzoïtes qui se transformeront en bradyzoïtes, et auront formé des kystes en 7 à 10 jours en moyenne après l'infection (23).

La persistance des kystes dans l'organisme entretient la réponse immunitaire, notamment cellulaire, prévenant une réinfection (11). Lors d'une baisse de la pression immunitaire (par exemple chez les personnes atteintes du SIDA), les bradyzoïtes pourront se retransformer en tachyzoïtes. Ce phénomène correspond à la réactivation toxoplasmique et peut entraîner des toxoplasmoses cérébrales mortelles chez les personnes immunodéprimées.

#### **IV. Mode de contamination**

L'Homme peut s'infecter principalement de trois manières (35) :

- Par ingestion de kystes tissulaires : présents dans les produits carnés de mammifères ou d'oiseaux infectés par *T. gondii*.
- Par ingestion d'oocystes : présents dans les légumes crus, les fruits et les eaux souillées contaminées par les matières fécales de chats infectés (ou présents sur les mains souillées également par des matières fécales contaminantes).
- Par passage transplacentaire de formes libres végétatives (les tachyzoïtes) : c'est la toxoplasmose congénitale.

On estime que la consommation de viande est à elle seule responsable de 30 à 63 % des cas d'infections en France métropolitaine, alors que l'infection par des aliments souillés ne représenterait que 6 à 17 % des cas (33).

D'autres modes de contamination, moins fréquents, sont représentés par :

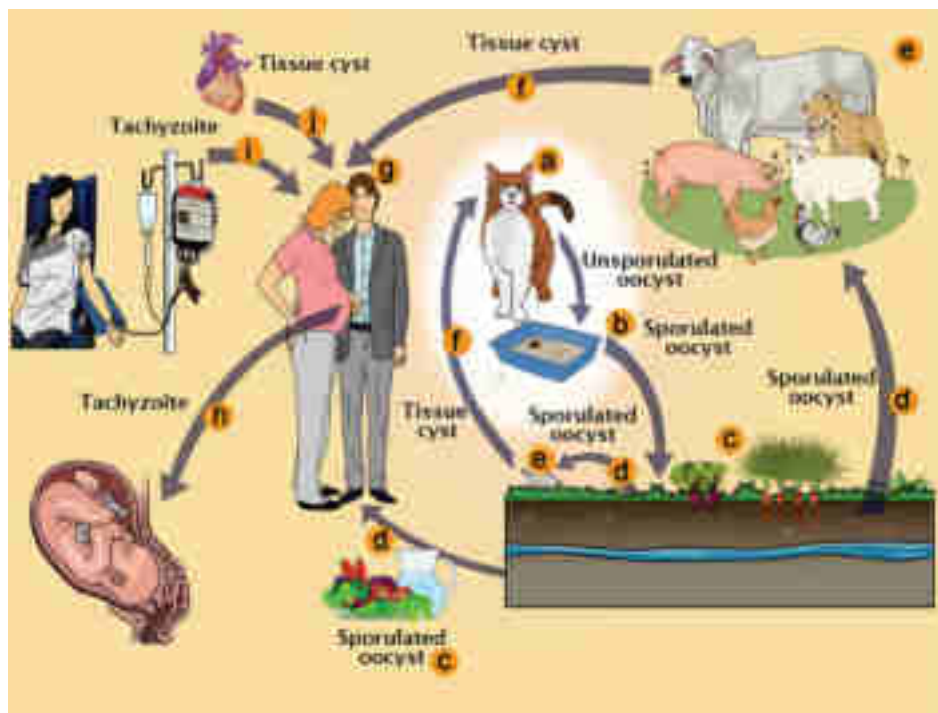
- Le don d'organe infecté (bradyzoïtes),
- Le don de sang pendant la phase aiguë de l'infection (tachyzoïtes),
- L'inoculation accidentelle au laboratoire (tachyzoïtes),
- L'ingestion de lait non pasteurisé provenant de moutons et de chèvres infectés (tachyzoïtes).

Pour l'instant, il n'est pas possible d'affirmer avec certitude quelle a été la voie de contamination. Mais ceci pourrait permettre d'établir des corrélations entre le mode d'infection et les manifestations cliniques. Cette information pourrait également nous permettre d'évaluer le mode de contamination prépondérant et ainsi de mettre en place des mesures de prévention adéquates. Des techniques mettant en évidence des anticorps dirigés contre des protéines

spécifiques d’oocystes ou de sporozoïtes pourraient apporter plus d’éléments de réponse à cette question (36).

#### IV.1. Contamination par les oocystes

Les oocystes émis dans les fèces de félinés sont disséminés dans l’environnement et peuvent contaminer les eaux en surface, les sols et les fruits et légumes au contact de la terre. Les oocystes sont résistants aux températures usuelles en milieu naturel, que ce soit dans l’eau (y compris l’eau de mer), le sol ou les matières fécales. Il n’y a pas d’études spécifiques faites sur les boues en station d’épuration (en particulier résiduaires). L’Homme s’infecte par l’ingestion d’aliments (crudités, fruits, salades) ou de boissons, souillés par des oocystes sporulés. Ces oocystes proviennent des déjections de chats (ou de félinés plus largement) ou d’une hygiène insuffisante des mains après un contact avec le sol (jardinage) ou avec la litière souillée du chat. La contamination des légumes et celle des mollusques (huîtres, moules) est possible expérimentalement par des oocystes (Figure 8).



**Figure 8** : Cycle de *T. gondii* et les principales voies de transmission du parasite (4). **a**. un félin (hôte définitif) **b**. libération d’oocyste sporulé dans les fèces du félin **c**. nourriture contaminée par les oocystes **d**. les oocystes sont ingérés via l’eau contaminée ou les végétaux crus **e**. hôtes intermédiaires (petits mammifères, animaux d’élevage, oiseaux, ...) **f**. ingestion de kystes dans de la viande crue ou mal cuite **g**. humain (hôte intermédiaire) **h**. transmission transplacentaire

des tachyzoïtes **i.** transmission par transfusion sanguine **j.** transmission par transplantation d'organe

Ce mode de contamination est prépondérant en Amérique du Sud, notamment au Brésil et au Guatemala (23).

Des épidémies liées à la consommation d'eau ont eu lieu au Canada en 1995, au Brésil ou encore en Chine (37–42).

La présence d'ADN de *T. gondii* a récemment été démontrée en France sur des échantillons d'eaux brutes (55 analyses), d'eaux souterraines (88 analyses) et d'eaux de distribution (98 analyses). 241 événements ont été analysés sur une période de 30 mois. De l'ADN toxoplasmique a été retrouvé dans 12 échantillons sur 255 interprétables : 3 échantillons d'eaux de surface, 8 d'eaux souterraines et 1 d'eau de consommation (43).

Concernant le traitement de l'eau, la grande résistance des oocystes à différents désinfectants ou autres produits chimiques est connue. Les oocystes sont sensibles au traitement des eaux par ultraviolets, mais il n'existe pas de réglementation à ce sujet en France (17).

## **IV.2. Contamination par les bradyzoïtes**

La contamination se produit lorsque l'Homme ingère des kystes présents dans de la viande d'animaux infectés, crue ou insuffisamment cuite (Figure 8). Le risque varie selon la nature de l'animal. Il est le plus important lors de l'ingestion de viande de mouton (risque de contamination de la viande allant de 22 à 72 %) et de bœuf (44). La chèvre est également un animal avec un risque de transmission important (risque de viande contaminée à 50 %) (45). Le risque est moyen dans le cas de la viande de porc (10 à 38 %) et de cheval (10 à 29 %) (44). La volaille est un réservoir moins fréquent donc le risque de contamination par *T. gondii* est moins important ( $\approx 20\%$ ) (45).

Les kystes sont également responsables de rares cas de contaminations lors de greffes. Il s'agit le plus souvent d'une réactivation de kystes contenus dans les greffons à la suite de l'immunodépression provoquée par les médicaments anti-rejets. Les conséquences de la réactivation de ces kystes sont à la fois locales (rejets) et générales (dissémination parasitaire) (12).

### **IV.3. Contamination par les tachyzoïtes**

La contamination peut se faire lors d'une transfusion sanguine avec du sang provenant d'un patient étant infecté par *T. gondii* en phase aiguë. Ces contaminations restent exceptionnelles du fait de la brièveté de la parasitémie chez un sujet récemment infecté.

Les tachyzoïtes sont la seule forme parasitaire capable de passer la barrière placentaire. Ce passage ne pourra avoir lieu que lors d'une phase très brève de 8 à 10 jours, la phase libre circulante de l'agent pathogène. Cette phase a lieu après une période d'incubation du parasite d'environ 5 à 10 jours. Le risque de contamination cesse dès l'apparition d'anticorps spécifiques chez la mère (46).

Ce mode particulier de contamination conduit à une dissémination parasitaire chez le fœtus et à une atteinte multiviscérale pouvant toucher le cerveau, les yeux, le foie ou les poumons.

## Partie II. Toxoplasmose congénitale

---

### I. Aspects réglementaires

#### I.1. En France

En France, la recherche d'anticorps anti-*Toxoplasma gondii* est obligatoire chez la femme enceinte au cours du premier examen prénatal en absence de séropositivité préétablie et tous les mois en cas de négativité de la sérologie précédente. Cette obligation est inscrite dans le code de la santé publique, dans la deuxième partie : santé de la famille de la mère à l'enfant, livre premier protection et promotion de la santé maternelle et infantile ; titre deux : action de prévention concernant les futurs conjoints et parents ; et chapitre deux : examen de préventions durant et après la grossesse. L'article R2122-2 dit :

« Chaque examen doit comporter un examen clinique, une recherche de l'albuminurie et de la glycosurie.

De plus sont effectués :

1° Lors du premier examen prénatal :

(...)

b) Dans tous les cas, les dépistages de la syphilis, de la rubéole et de la toxoplasmose en l'absence de résultats écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise, ainsi que la recherche d'anticorps irréguliers, à l'exclusion des anticorps dirigés contre les antigènes A et B ; si la recherche est positive, l'identification et le titrage des anticorps sont obligatoires ;

(...)

En outre, la sérologie toxoplasmique est répétée chaque mois à partir du deuxième examen prénatal si l'immunité n'est pas acquise. » (47).

Cette loi est en vigueur depuis 2003 et la surveillance mensuelle des femmes enceintes non immunisées date elle, de 1992. Avant cela, la recherche d'anticorps anti-*T. gondii* était obligatoire dans le contrat prénuptial pour les femmes de moins de 50 ans depuis 1978. Cette loi a été abrogée en 2010. Une circulaire ministérielle datant de 1983 recommande l'information



de toutes les femmes enceintes sur les modes de transmission, sur les conséquences d'une toxoplasmose congénitale et sur les moyens de prévention primaire contre une séroconversion.

Après la naissance, en cas de séroconversion toxoplasmique durant la grossesse, que l'enfant soit né avec ou sans symptômes, une sérologie est effectuée pour confirmer la présence du parasite chez le nourrisson ainsi qu'un examen du fond de l'œil systématique. La sérologie est répétée régulièrement jusqu'à disparition des anticorps de la mère pour pouvoir déterminer le statut sérologique de l'enfant. En cas de toxoplasmose congénitale confirmée, un suivi oculaire est réalisé tous les trois mois jusqu'à l'âge de deux ans, puis tous les ans jusqu'à la majorité de l'enfant (48).

## **I.2. En Europe**

Dans les différents pays européens, les programmes de dépistage diffèrent grandement entre les pays. En 2005, le programme Eurotox pour l'European Toxo Prevention Study Group a réalisé une enquête dans 29 pays européens pour connaître les politiques de surveillance de toxoplasmose chez la femme enceinte grâce aux dépistages prénataux ou néonataux.

Parmi ces pays :

- Cinq pays procèdent à un dépistage systématique prénatal et deux d'entre eux réalisent un suivi mensuel de la femme séronégative pour dépister une séroconversion (France, Italie) et les trois autres réalisent ce dépistage trimestriellement (Autriche, Lituanie, Slovénie),
- Il n'existe aucune réglementation officielle concernant le dépistage de la toxoplasmose chez la femme dans 18 pays,
- Six pays recommandent de ne pas réaliser de dépistage systématique de la toxoplasmose chez la femme enceinte (Angleterre, Écosse, Danemark, Pays-Bas, Pays de Galles, Suisse).

Il existe cependant dans certains des 19 pays ne possédant pas de recommandations officielles, des programmes locaux de dépistage prénatal (Allemagne, Belgique, Chypre, Finlande, Grèce, Norvège, Portugal, République Tchèque). Jusqu'en 2007, le Danemark procédait systématiquement à un dépistage prénatal de la toxoplasmose, mais celui-ci a été

suspendu car jugé « trop stressant pour la mère ». La Suisse a abandonné son programme de surveillance néonatal en 2008 du fait du peu de cas recensé de toxoplasmose congénitale (49).

## **II. La transmission materno-fœtale**

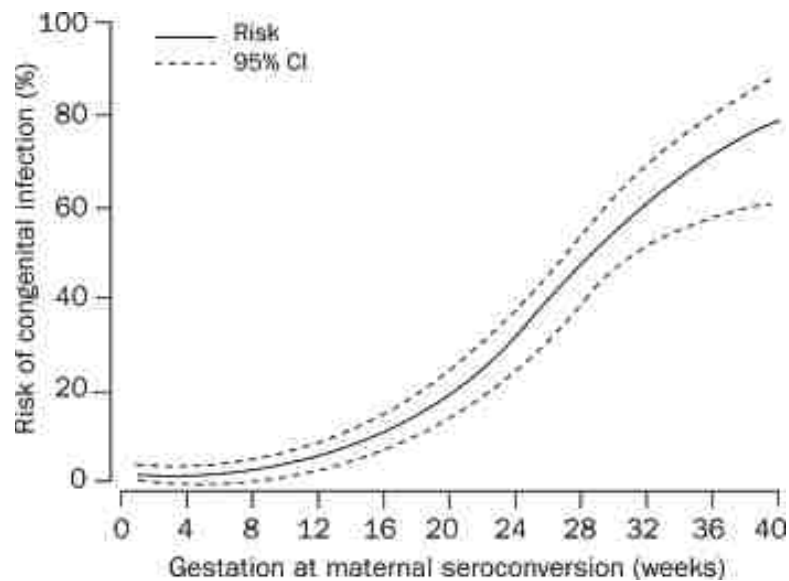
La toxoplasmose congénitale (TC) est majoritairement liée à une primo-infection toxoplasmique survenue pendant la grossesse. La contamination du fœtus résulte d'un passage des tachyzoïtes à travers la barrière placentaire et n'a lieu que pendant la phase aiguë de contamination de la maladie. Cette phase est précoce et transitoire ; elle ne dure que 10 à 15 jours après la contamination (50). Ceci explique que, dans la majorité des cas, une femme enceinte déjà séropositive pour *T. gondii* ne présentera aucun risque de TC, car les parasites seront sous forme de bradyzoïtes contenus dans les kystes. Il est recommandé de respecter un délai de 3 à 6 mois avant toute grossesse en cas de séroconversion récente voire 6 à 9 mois selon certains auteurs (43,51).

L'infection placentaire est un préalable nécessaire à la transmission du toxoplasme au fœtus. Elle se caractérise par une invasion du trophoblaste avec des zones de nécrose, un œdème des villosités et une infiltration de cellules inflammatoires. La cinétique de transmission de la mère au fœtus est mal connue ; il semble cependant que dans la majorité des cas, l'infection fœtale succède rapidement à l'infection maternelle, même si un délai de plusieurs semaines après la séroconversion maternelle est nécessaire pour mettre en évidence le parasite dans le liquide amniotique ou le sang fœtal.

Chez le fœtus, l'infection toxoplasmique est favorisée par l'immaturité du système immunitaire et l'atteinte sera disséminée, associant des atteintes multiviscérales du foie, du cerveau, de l'œil, du poumon, de la rate et du cœur.

Le passage transplacentaire des tachyzoïtes n'est cependant pas systématique, car le placenta constitue une barrière à leur franchissement. On parle de « délai placentaire ». Ce dernier dépendra de la vascularisation du placenta, celui-ci augmentant au cours de la grossesse. Plus le placenta gagne en vascularisation, plus le délai est court. C'est pourquoi, le risque de transmission verticale materno-fœtale augmente avec le stade la grossesse.

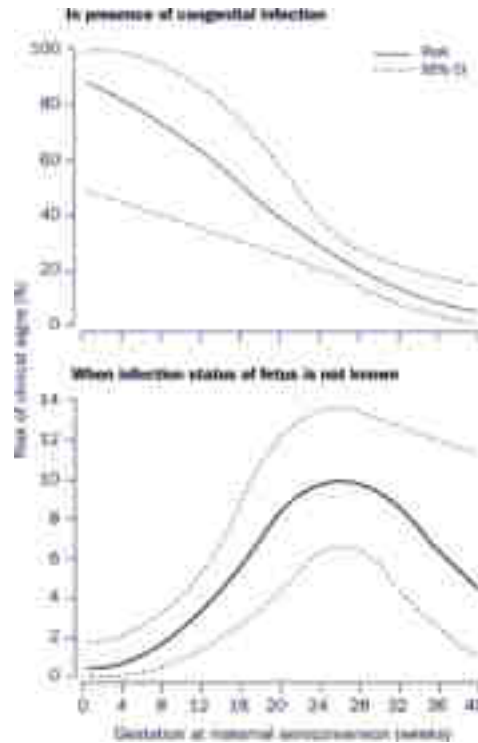
On constate donc qu'au premier trimestre il y a un très faible risque de contamination fœtal et que ce risque augmente au fur et à mesure que la grossesse avance (Figure 9). Si l'infection de la mère a lieu à la 13<sup>ème</sup> semaine de grossesse, la transmission au fœtus ne se fait que dans 3 à 9 % des cas. Si elle a lieu à la 26<sup>ème</sup> semaine, la transmission se fait dans 33 à 47 % des cas et entre 60 et 81 % des cas à la 36<sup>ème</sup> semaine de grossesse (52).



**Figure 9** : Risque de transmission materno-fœtale de *Toxoplasma gondii* en fonction du stade de la grossesse (52).

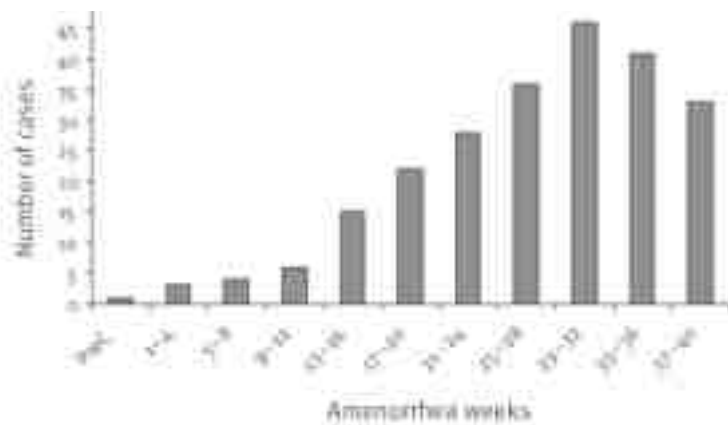
Si le risque de transmission materno-fœtale augmente avec l'âge gestationnel auquel survient l'infection maternelle, la gravité de l'atteinte fœtale décroît en fonction du terme de la grossesse. Le risque de formes sévères neurologiques ou de mort fœtale *in utero* est plus important lorsque la contamination a lieu au premier trimestre de grossesse. Lors du troisième trimestre de la grossesse, le passage transplacentaire du parasite n'est à l'origine, le plus souvent, que d'une forme infraclinique (Figure 10) (17,52).

Σ



**Figure 10** : Risque de développer des signes cliniques avant l'âge de 3 ans en fonction du stade de la grossesse lors de la séroconversion de la mère si le statut infectieux du fœtus est connu (en haut) ou non (en bas) (52).

L'étude TOXOSURV réalisée en 2007, a permis de mettre en évidence que, 7 % des séroconversions avaient lieu au premier trimestre, 35 % au second trimestre et 58 % au troisième trimestre (Figure 11) (53).



**Figure 11** : Nombre de cas de toxoplasmoses congénitales en fonction de l'âge gestationnel exprimé en semaines d'aménorrhée, France, 2007 (53).

Même si la TC a lieu majoritairement chez les femmes non immunisées lors de la grossesse, 2 situations particulières sont à risques :

- Des cas de toxoplasmose congénitale sévère ont été décrits chez des femmes atteintes du VIH au stade du syndrome de l'immunodéficience humaine acquise (SIDA) et déjà immunisées contre la toxoplasmose. La baisse du nombre de lymphocytes chez la mère amène à une réactivation des kystes toxoplasmiques, à une transformation des bradyzoïtes en tachyzoïtes et à leur migration dans le sang circulant. Les tachyzoïtes, une fois dans la circulation sanguine, peuvent infecter le fœtus par passage transplacentaire. Ce type de toxoplasmose congénitale est rare, mais peut être grave pour le fœtus à tous les stades de la grossesse, car la quantité de tachyzoïte dans le sang circulant est plus rapidement grande lors de la réactivation des kystes qu'en cas de contamination « classique » (54,55).
- Des cas de toxoplasmose congénitale sévère ont été décrits ponctuellement en cas de réinfection avec une souche différente de la première infection (lors de voyage à l'étranger ou sur un autre continent) ou simplement plus virulente (18). Par exemple le cas d'un enfant né avec une toxoplasmose congénitale alors que la mère a été testée séropositive au parasite lors de ses deux premières grossesses. Après interrogatoire de la mère, celle-ci dit avoir régulièrement mangé de la viande crue (notamment de la viande de cheval mal cuite, crue à cœur) ainsi que des fruits et légumes non lavés totalement, se sachant immunisée contre la toxoplasmose (56). Un autre cas a été décrit d'une réactivation d'une toxoplasmose latente chez une femme enceinte, éleveuse de chat, préalablement immunisée lors de contacts prolongés et répétés avec de nombreux chatons ayant une charge parasitaire très élevée. Sa grossesse s'est finie par un avortement spontané (57). Dans ces deux cas de réinfection, la souche du parasite n'a pas été séquencée, il existe donc deux hypothèses pour expliquer ces réinfections : soit la souche était différente et plus virulente, provoquant la réinfection soit la quantité massive de parasite inoculé a surchargé le système immunitaire qui n'a pas pu lutter contre la nouvelle infection.

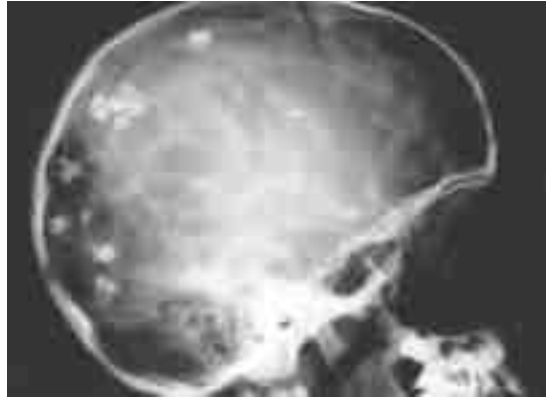
### III. Clinique

La sévérité de la toxoplasmose chez le fœtus (ou le nouveau-né), n'est pas corrélée au degré des symptômes de la mère, mais dépend surtout du stade de la grossesse auquel a eu lieu l'infection (6).

Une infection fœtale en début de grossesse est rare du fait de la faible vascularisation du placenta, mais elle provoque chez le fœtus les atteintes les plus graves à cause de l'immaturation des organes du fœtus. Dans la majorité des cas, en cas de transmission au premier trimestre de la grossesse, il y a un avortement spontané. En cas de survie fœtale, il y a un risque de malformation grave comme une hydrocéphalie (Figure 12) ou une microcéphalie, des calcifications intracrâniennes (Figure 13) provoquant un retard psychomoteur lourd à la naissance. Des déficits neurologiques et malformations cérébrales, retards de croissance intra-utérin peuvent aussi apparaître.



**Figure 12 :** Photo d'un nourrisson présentant une hydrocéphalie dû à une toxoplasmose congénitale (6).



**Figure 13 :** Calcification intracrânienne découverte fortuitement chez une fille de 10 ans présentant une chorioretinite unilatérale et un léger retard psychomoteur (6).

Plusieurs risques de malformations de différents organes comme une cardiomégalie, hépato- et splénomégalie provoquant des dysfonctions de ces organes ainsi que des malformations oculaires comme des chorioretinites graves (Figure 14) (allant jusqu'à la cécité) ou encore des microphthalmies (Figure 15) font également partie des risques. Ces malformations sont dues à l'enkystement des bradyzoïtes dans les organes immatures du fœtus. Le risque de développer ces malformations diminue avec l'avancée du stade de la grossesse. En effet, on constate 48 % de dilatation des ventricules cérébraux chez les fœtus ayant été contaminés en début de grossesse (moins de 16 semaines), contre 12 % en milieu de grossesse (entre 17 et 23 semaines) et 3 % après 24 semaines de grossesse (6,58,59).



**Figure 14 :** Photo d'un fond d'œil présentant une chorioretinite (6).

En cas de toxoplasmose congénitale en milieu de grossesse, le risque de malformation cérébrale grave diminue, mais le risque de transmission augmente fortement. C'est à ce stade que le plus grand nombre de toxoplasmoses congénitales symptomatiques à la naissance se développent. Mais ces symptômes restent la plupart du temps bénins. En cas d'infection au deuxième trimestre, les symptômes à la naissance sont majoritairement oculaires (environ 90 % des toxoplasmoses congénitales symptomatiques) avec un risque de chorioretinite (inflammation de la choroïde et de la rétine) pouvant être récidivantes durant la vie du patient et se manifestant par une vision floue unilatérale ou bilatérale, une photophobie et une baisse de l'acuité visuelle plus ou moins importante et évoluant vers une cicatrisation atrophique ou pigmentée pouvant laisser des séquelles. D'autres malformations, comme des nystagmus (oscillations involontaires d'un ou des deux yeux, verticales ou horizontales), des strabismes ou des microphthalmies peuvent également être observées (48,60).



**Figure 15 :** Photo d'un nourrisson présentant une microphthalmie à l'œil droit (6).

Les transmissions les plus communes ont lieu en fin de grossesse où le risque de malformation est le plus restreint. Dans la majorité des cas en France, à la naissance, le bébé naît avec une forme asymptomatique de la maladie ( $\approx 75$  % des cas). Cependant, un suivi post-natal est nécessaire, car certaines malformations ou atteintes oculaires peuvent se manifester après la naissance, pendant la croissance de l'enfant et jusqu'à la puberté. Dans la plupart des cas, ces atteintes oculaires sont des chorioretinites (Figure 14). Un enfant dont la mère a subi une séroconversion durant la grossesse, se plaignant de vision trouble ou floue et d'une baisse de l'acuité visuelle représente une urgence ophtalmique (61).



## IV. Méthodes de diagnostic

Historiquement, le premier test de dépistage de la toxoplasmose fut mis au point en 1948 par Sabin et Feldman. Il consiste à incuber des tachyzoïtes vivants en présence de sérum du patient à tester. Une heure après, un colorant est ajouté, le bleu de méthylène. Si dans le sérum du patient il y a présence d'anticorps anti-tachyzoïtes, ceux-ci créeront un complexe anticorps-antigène avec les tachyzoïtes et lyseront la membrane plasmique de ceux-ci. Ainsi, les tachyzoïtes en présence d'anticorps ne fixeront pas le bleu de méthylène et apparaîtront transparents alors que ceux sans anticorps absorberont le colorant et apparaîtront bleus. Ce test n'est pratiquement plus utilisé, car il coûte cher et la manipulation de tachyzoïtes vivants expose à un risque de contamination du manipulant (6,9).

Actuellement, le diagnostic de la toxoplasmose repose sur la réalisation d'examen sérologiques pour rechercher les anticorps anti-*Toxoplasma gondii* (dont les plus communs sont le test ELISA ou le Western Blot) et / ou d'examen de biologie moléculaire pour la détection directe du parasite ou de son ADN par PCR (Polymerase Chain Reaction). En France, la loi oblige au titrage des IgG et d'une autre immunoglobuline (IgM ou IgA), par deux techniques différentes pour déclarer un test positif. En cas de problème d'interprétation des résultats, le titrage doit être refait par deux techniques différentes des premières (62).

### IV.1. ELISA

Le test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) indirect est un test immunologique permettant la détection et la quantification d'anticorps anti-toxoplasmiques dans le sérum d'un patient (IgG, IgA ou IgM). Il est dit indirect, car on cherche à doser les anticorps contenus dans le sérum et non l'agent pathogène directement. Le test consiste en une microplaque contenant au fond des puits une phase solide contenant des antigènes de *T. gondii* dans lesquels on ajoute le sérum à tester. Après lavage, on ajoute ensuite un anticorps fluorescent anti-IgG (ou IgM/IgA). Après lavage, on observe la fluorescence des puits. Si le test est positif, les anticorps contenus dans le sérum du patient vont se fixer sur les antigènes de *T. gondii* et les anticorps fluorescent vont eux même se fixer sur les anticorps du patient, provoquant une fluorescence proportionnelle à la quantité d'anticorps fixés. On mesure ensuite cette intensité de fluorescence grâce à un spectrophotomètre qui nous donnera la concentration

d'anticorps présent dans le sérum du patient en la comparant aux intensités de fluorescence d'une gamme de concentration connue en anticorps.

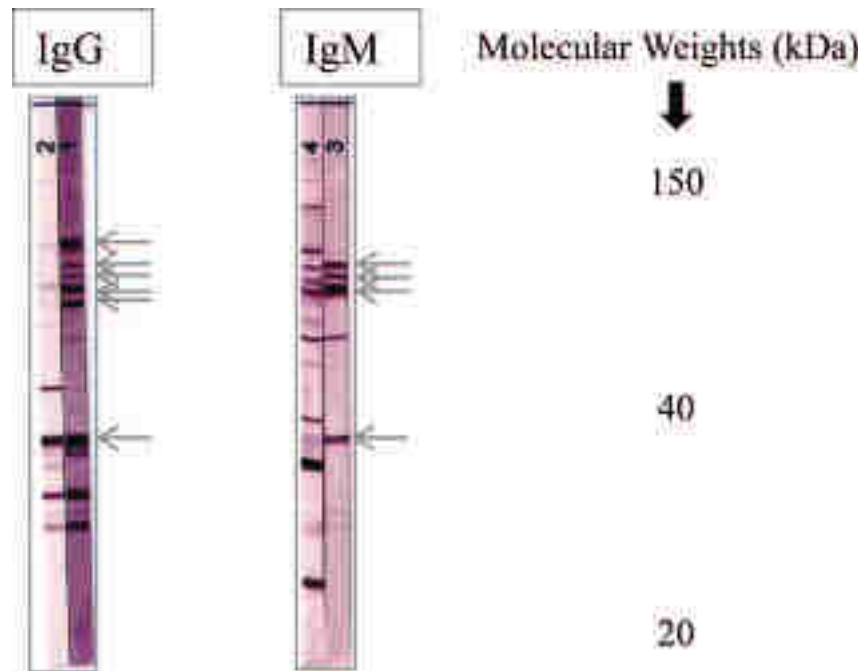
Ce test ELISA est très largement répandu en laboratoire de biologie médicale, car il a pour avantage d'être précis, peu cher, automatisable et rapide à réaliser. Cependant, le défaut de cette technique réside dans le manque de standardisation entre les kits des différents fabricants qui utilisent des antigènes différents du parasite et de qualité variable.

En cas de présence d'IgG et d'IgM, la technique ELISA peut être combinée à la technique d'avidité des immunoglobulines (expliquée plus loin) en ajoutant une étape de lavage avec un agent dissociant, en général de l'urée, après l'ajout du sérum du patient. Cet agent dénaturant va retirer les anticorps de faible avidité et permettre de dater l'infection. Si ce test est positif, il permet de dater une infection plus ancienne que trois à cinq mois suivant les kits. Cependant, un test ELISA modifié négatif ne permet pas de conclure à une infection récente, car chez certains patients, une avidité faible peut se maintenir plusieurs mois (63).

## **IV.2. Western Blot**

Le Western blot (ou immunoblot) est une technique qui se décompose en deux étapes. La première consiste en une électrophorèse sur gel de polyacrylamide des antigènes de surface de *T. gondii*. Sous l'action d'un champ électrique, on fait migrer les protéines sur le gel en fonction de leur taille et de leur charge. Une fois séparées, ces protéines sont transférées sur une membrane de nitrocellulose. La deuxième étape a pour but de mettre la membrane contenant les antigènes séparés à tremper dans le sérum de l'enfant, le sang du cordon et/ou de la mère. Pour révéler la membrane, on utilise des anticorps anti-immunoglobuline humaines marqués d'un colorant. Le test est positif en cas de présence de bande visible à une hauteur spécifique correspondant à la taille des antigènes de *T. gondii* (Figure 16).

Lors de cette technique, on compare toujours le profil immunologique du sang du cordon ou de celui de l'enfant avec celui de la mère. Si les deux profils sont identiques, l'enfant est protégé par les anticorps de la mère et le test n'est pas concluant, on le réalisera à nouveau le test quinze jours à un mois après pour voir si les profils sont différents et pouvoir conclure sur la présence ou non d'une toxoplasmose congénitale (64,65).



**Figure 16 :** Exemple d'un Western blot positif à *T. gondii*, les flèches indiquant les anticorps dirigés contre les antigènes de surface du parasite (65).

Le Western blot est une technique relativement coûteuse qui n'est, en général, réalisée qu'en cas de résultats douteux de l'ELISA ou en cas de discordance entre les deux premiers tests réalisés. Il est, néanmoins, utilisé dans tous les cas à la naissance de l'enfant en cas de séroconversion de la mère en cours de grossesse pour comparer les profils immunologiques de la mère et de l'enfant pour pouvoir conclure à une toxoplasmose congénitale.

### IV.3. Test d'avidité des immunoglobulines

On peut également réaliser un test d'avidité aux IgG qui permet de mesurer la force de liaison entre les anticorps et les antigènes et donc de dater une infection. Plus la liaison est forte plus l'infection est ancienne. On mesure cette affinité en mesurant le taux d'anticorps déplacés à une concentration d'urée fixe (4 ou 8 mol/L). Ce test est réalisé chez la femme enceinte en début de grossesse en cas de test sérologique positif aux IgG et aux IgM. Il permet de déterminer si l'infection a eu lieu avant ou après la grossesse. Elle est calculée de la façon suivante :

$$\frac{\text{DO en présence d'agent dénaturant}}{\text{DO en absence d'agent dénaturant}} \times 100$$

Ainsi un indice d'avidité > 35 % permet de dater l'infection à plus de 3 mois. Cependant, un indice d'avidité faible ne permet pas de conclure à une infection récente car chez certains patient, une avidité faible peut se maintenir plusieurs mois (66).

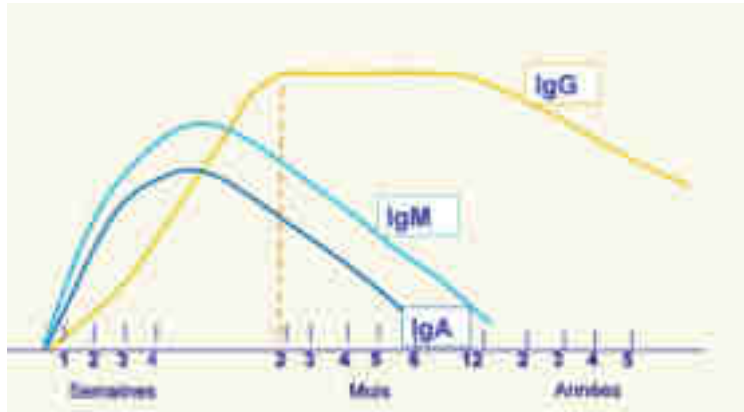
#### IV.4. Interprétation des résultats sérologiques

Le dosage des IgM et des IgG permet de dater l'infection. Les IgM apparaissent au 10<sup>ème</sup> jour post-infection avec une concentration maximale à 1 mois, puis leur disparition progressive jusqu'à ne plus être détectables au bout d'environ 6 mois. Les IgG apparaissent après 1 mois post-infection, avec une concentration maximale au bout de 2 mois ainsi qu'un plateau au bout de 2 ans post-infection. Il est aussi possible de doser les IgA, mais la cinétique de ces anticorps suit strictement celle des IgM (Figure 17) (ameli.fr, diagnostique et traitement de la toxoplasmose, le 10/11/22). La présence d'IgM seuls ne peut toutefois pas conclure à une séroconversion, car certains syndromes ou une transfusion sanguine peut faire produire au corps des IgM sans infection, on appelle cela des pseudo-IgM qui disparaissent en une quinzaine de jours. Il faudra alors réaliser un deuxième dosage des anticorps 15 jours après pour constater l'apparition des IgG et ainsi conclure à une réelle séroconversion toxoplasmique.

**Tableau 4 :** Détermination de l'âge d'une infection à *Toxoplasma gondii* :

<b>IgM</b>	-	+	+	-
<b>IgG</b>	-	-	+	+
<b>Date de l'infection</b>	Pas d'infection ou infection inférieur à 10 jours	Entre 10 jours et 1 mois*	Entre 1 mois et 6 mois	Plus de 6 mois

\*on réalisera une deuxième prise de sang 15 jours après la première pour constater l'apparition des IgG et conclure à une séroconversion.



**Figure 17 :** Cinétique d'apparition des anticorps anti-*Toxoplasma gondii* (Pr Thulliez, 2006).

#### IV.5. La PCR

La PCR, est une technique permettant de mettre en évidence la présence d'ADN toxoplasmique dans un échantillon (sang, sérum, liquide amniotique, ...).

Elle est utilisée en cas de suspicion de séroconversion pendant la grossesse sur le liquide amniotique si une amniocentèse est réalisée, ou sur le sang de cordon à la naissance. Elle peut être également utilisée sur l'humeur aqueuse en cas de suspicion de chorioretinite toxoplasmique.

#### IV.6. Suivi d'une séroconversion en cours de grossesse

En cas de séroconversion en cours de grossesse, pour confirmer une toxoplasmose congénitale, on réalise une amniocentèse pour rechercher la présence de l'ADN de *T. gondii* dans le liquide amniotique qui traduirait l'infection fœtale.

Une recherche d'anticorps dans le cordon ombilical, dans le placenta ainsi que dans le liquide amniotique se fera également à la naissance. Une sérologie du sang du nourrisson à la recherche des IgM et IgG à J0, J3, J15 et J30 en comparant le profil du nourrisson avec celui de la mère par Western blot devra également être faite. Si les profils sont identiques, il s'agit des anticorps de la mère présent dans le sang du nourrisson et on réalisera un nouveau test au deuxième voire au troisième mois de vie si le diagnostic reste indéterminé à J30 (67). À la naissance, un examen ophtalmologique devra être fait pour mettre en évidence ou non la

présence de lésion ophtalmique. Le suivi sérologique post-natal peut continuer jusqu'à un an en cas de non-inflexion de la courbe des IgG. On ne peut éliminer formellement une toxoplasmose congénitale que par diminution et disparition complète des IgG dans le sérum du nourrisson en l'absence de traitement (68).

Chez la patiente immunodéprimée, la recherche d'anticorps n'est pas toujours possible du fait de leur faible taux sanguin. On réalise donc une ponction lombaire suivie d'une PCR du liquide céphalo-rachidien pour rechercher l'ADN du parasite ou encore des biopsies d'organes probablement touchés pour un examen histologique (69).

En cas de toxoplasmose congénitale, même asymptomatique, un suivi ophtalmique sera fait obligatoirement tous les ans chez l'enfant jusqu'à l'âge de 10 ans. Âge auquel l'enfant est capable de signaler tous troubles de la vision. Ces troubles de la vision devront nécessiter une consultation en urgence chez un ophtalmologiste. Un suivi annuel chez un ophtalmologiste est recommandé au moins jusqu'à l'âge de dix-huit ans, car les lésions ophtalmiques peuvent survenir jusqu'à cet âge.

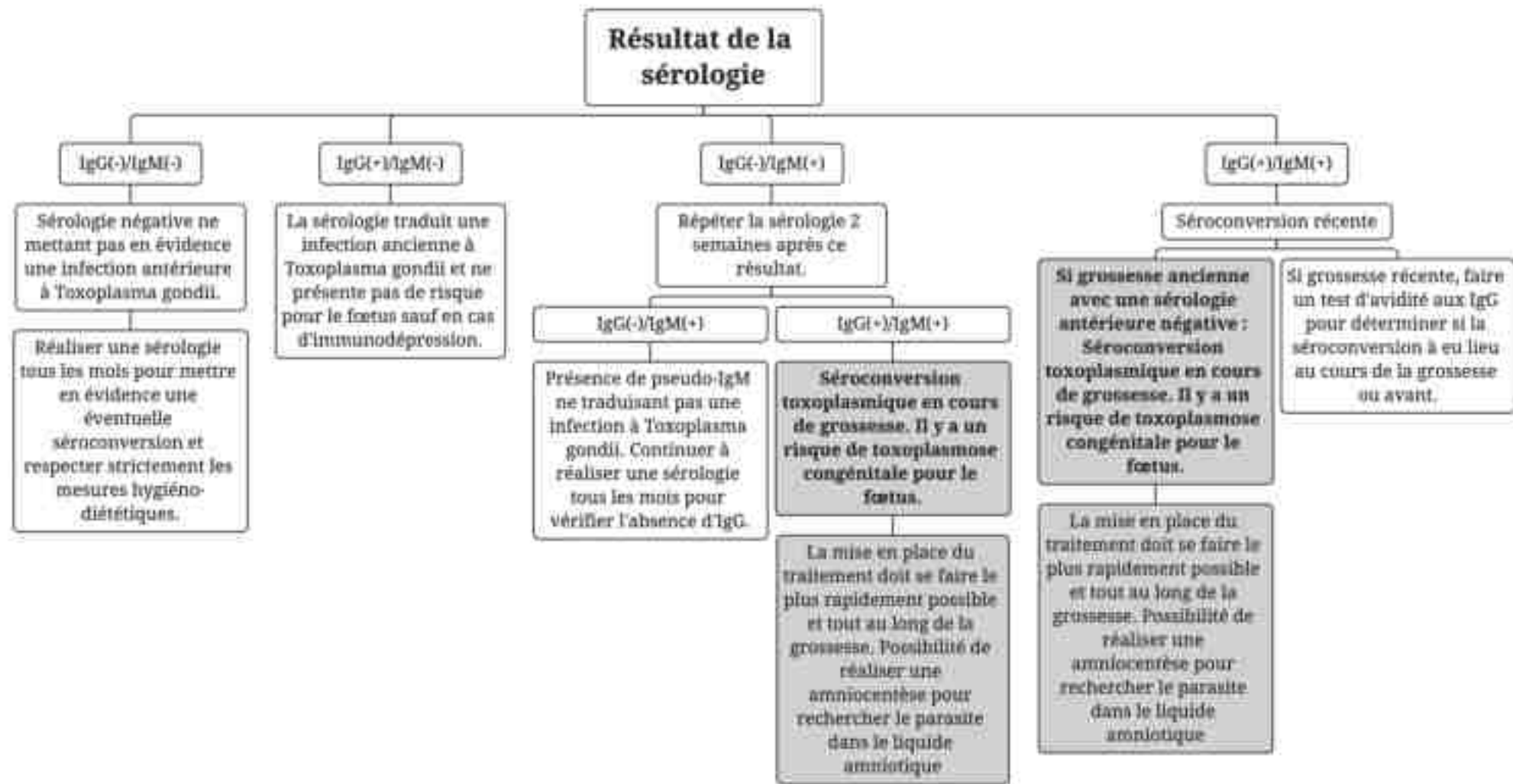


Figure 18 : Organigramme d'analyse du résultat de la sérologie (70).

## V. Traitements

### V.1.Séroconversion durant la grossesse

En France, il existe sur le marché trois antiprotozoaires efficaces dans le traitement de la phase aiguë de la toxoplasmose chez la femme enceinte : la pyriméthamine, la sulfadiazine et la spiramycine. En cas de toxoplasmose congénitale, le traitement doit être mis en place pour diminuer le nombre de tachyzoïtes dans le sang circulant de la mère et limiter le risque de transmission au fœtus par passage transplacentaire.

La pyriméthamine est un antiprotozoaire qui inhibe la synthèse d'acide folinique qui est nécessaire à la croissance du parasite. Une supplémentation en acide folique doit être mise en place pendant le traitement pour éviter les effets indésirables dus à un manque en acide folique que sont une thrombopénie, une granulopénie et une anémie mégalo-blastique. La dose usuelle est de 50mg/j, mais peut-être augmentée à 100mg/j pendant 1 jour en phase d'attaque chez le sujet immunodéprimé puis 50mg/j pendant 6 semaines puis en entretien 50mg tous les 2 jours. La prise de pyriméthamine doit toujours se faire en association avec un autre antiprotozoaire. Une numération formule sanguine doit être réalisée deux fois par mois pour surveiller l'apparition éventuelle d'effets indésirables. La pyriméthamine est commercialisée en France par Sanofi-Aventis sous le nom de spécialité Malocide® (71).

La sulfadiazine est un sulfamide antibactérien et antiprotozoaire. Son mécanisme d'action est similaire à la pyriméthamine, car il inhibe la synthèse d'acide folinique. La posologie chez l'adulte est de 2 à 8g/j répartis en 4 à 6 prises. Chez l'enfant de plus de 10kg, la dose de sulfadiazine est limitée à 150mg/kg et par jour en écrasant les comprimés. Une supplémentation en acide folique est également nécessaire pour limiter le risque d'effets secondaires liés à son mécanisme d'action. Une recherche de déficit en G6PD doit obligatoirement être effectuée avant le traitement, car il y a un risque d'hémolyse en cas de présence de ce déficit enzymatique (72). Les sulfamides passant dans le lait maternel, l'allaitement est contre-indiqué pendant le traitement si le nourrisson a moins d'un mois ou s'il possède un déficit en G6PD. La sulfadiazine est commercialisée en France par Bouchara-Recordati sous le nom de spécialité Adiazine® (73).

La spiramycine est un antibiotique de la famille des macrolides se fixant sur les ribosomes et empêchant la synthèse protéique. Cet antibiotique possède également une activité antiprotozoaire *in vitro* et *in vivo* sur *T. gondii* (74). La posologie habituelle est de 3M UI 3 fois



par jour jusqu'à la fin de la phase aigüe infectieuse. C'est un médicament bien toléré, avec comme seule contre-indication une hypersensibilité à la molécule. Cependant, une surveillance est nécessaire en cas de syndrome du QT long ou en cas d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT, ou en cas de déficit en G6PD. La spiramycine est commercialisée en France sous le nom de spécialité Rovamycine® par Sanofi-Aventis et appartient à un groupe générique (75).

Le protocole à suivre en cas de séroconversion durant la grossesse est :

- Au premier trimestre de la grossesse (jusqu'à la 15<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée) : 1 comprimé de Spiramycine 3 million d'UI trois fois par jour.
- Au deuxième et au troisième trimestre de la grossesse :
  - Pyriméthamine (Malocide®) : 50mg une fois par jour
  - Sulfadiazine (Adiazine) : 1,5g deux fois par jour (soit 3g par jour)
  - Acide folique : 50mg par semaine

A noter que le traitement par spiramycine reste possible pendant le deuxième mois de grossesse, mais n'est pas recommandé. Un suivi de la numération formule sanguine doit être fait tous les 15 jours pour surveiller les effets indésirables sanguins des médicaments.

**Tableau 5 : Récapitulatif des médicaments de première intention contre la toxoplasmose (76).**

Médicament	Mécanisme d'action	Posologie	Effets secondaires	Précautions
Protocole 1: spiramycine spiramycine (Ilovanmycine®)	Macrolide Inhibiteur de la translation de protéines Faible activité parasitostatique Passage placentaire faible, accumulation dans le placenta	1 comprimé à 3 millions d'unités matin, midi et soir aux repas	Habituellement bien tolérée Troubles gastro-intestinaux Rarement allongement du QT avec arythmie	Rares contre-indications: allergie, syndrome du QT long Eviter en cas de déficit en G6PD (discuter avec centre expert)
Protocole 2: pyriméthamine + sulfamamide (P-5) pyriméthamine (Malocide®)	Inhibition de la synthèse d'acide folique (dihydrofolate reductase) Synergie avec les sulfamides Bon passage placentaire	1 cp à 50mg/jour	Toxicité médullaire: leucopénie, thrombopénie, anémie macrocytaire Risque malformatif au 1 <sup>er</sup> trimestre	Acide folinique NFS avant la première prise puis tous les 15 jours. En cas de neutropénie (PN < 1500/mm <sup>3</sup> ), arrêter le traitement et poursuivre l'acide folinique. Contrôler la NFS 15 jours plus tard, et reprendre le traitement lorsque les PN sont > 1500/mm <sup>3</sup> En cas de rash ou réaction allergique: arrêt du traitement Eviter au 1 <sup>er</sup> trimestre
Sulfadiazine (Adiazine®)	Inhibition de la synthèse d'acide folique (dihydroptéroate synthetase) Synergie avec la pyriméthamine Bon passage placentaire	6 cp à 500mg/jour en 2 prises	Eruptions cutanées. Rares cas de syndromes de Lyell et Stevens-Johnson Cristallurie	Acide folinique Eviter en cas de déficit en G6PD (discuter avec centre expert) Hyperdiurèse alcaline (au moins 2 litres par 24 heures avec un pH urinaire > 6,5) En cas de rash ou réaction allergique: arrêt du traitement
Acide folinique (Folinoral 25®)	Supplémentation en folates	50 mg (2 gélules à 25 mg) par semaine	-	L'acide folique (Spécifoline®) n'est pas efficace

## V.2. Immunodépression durant la grossesse

En Europe, une réactivation des kystes toxoplasmiques chez une femme enceinte immunodéprimée menant à une toxoplasmose congénitale est très rare, mais pas impossible pour autant. Certains cas de toxoplasmose congénitale sévère ont été décrits chez des femmes atteintes du SIDA peu observantes de leur traitement. Cependant, il n'existe en France aucune recommandation particulière chez la femme enceinte immunodéprimée séropositive à *T. gondii* si ce n'est, un suivi du taux d'IgG pour surveiller s'il y a réactivation des kystes. En effet, le taux d'IgG augmente rapidement en cas de réactivation et de transformation des bradyzoïtes en tachyzoïtes dans le sang circulant. Suivant le stade d'immunodépression et le taux d'anticorps, certains protocoles à base d'association Sulfaméthoxazole et Triméthoprime peuvent être mis en place pour diminuer le risque de réactivation des kystes toxoplasmiques et donc de limiter le risque de déclencher une toxoplasmose congénitale (55,77).

L'association sulfaméthoxazole et triméthoprime est une association contenant un sulfamide antibactérien et un antibiotique de la classe des diaminopyrimidines ayant un effet bactériostatique et une activité contre *T. gondii*. Ce médicament est utilisé en prophylaxie chez le sujet immunodéprimé et ayant un risque de développer une toxoplasmose cérébrale. Il est contre-indiqué au premier trimestre de la grossesse, en cas d'allaitement ou en cas de déficit en G6PD (ce déficit devra être recherché avant de débiter le traitement) (72). La posologie usuelle en cas de prophylaxie de la toxoplasmose cérébrale chez le sujet immunodéprimé est de 3 comprimés par semaine de sulfaméthoxazole 800mg/triméthoprime 160mg. L'association sulfaméthoxazole et triméthoprime est commercialisé en France sous le nom de spécialité Bactrim forte® par Eumedica pharmaceuticals ou Cotrimoxazole® par le laboratoire Teva. (78).

## **Partie III. Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention primaire de la toxoplasmose congénitale**

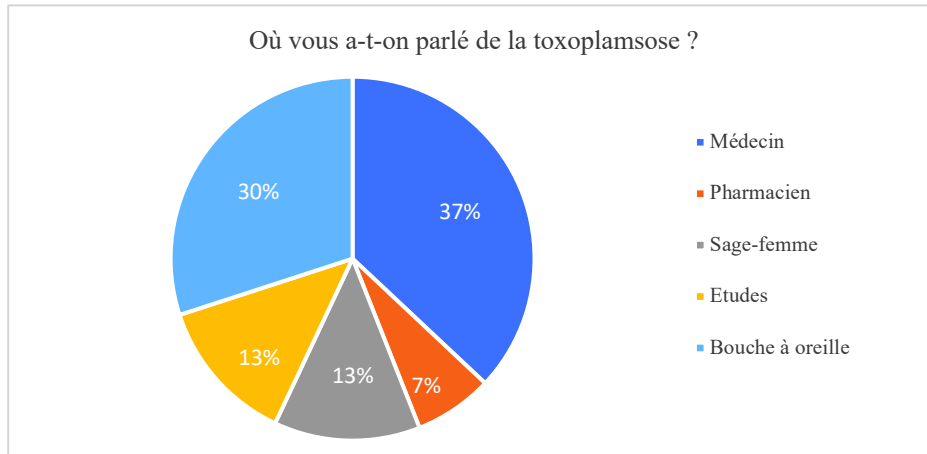
---

### **I. Réalité des connaissances de la population**

Pour réaliser un état des connaissances de la population générale sur la toxoplasmose, sa transmission et les risques de cette maladie, j'ai réalisé un questionnaire que j'ai diffusé sur les réseaux sociaux ainsi que sur un groupe d'entraide regroupant des femmes enceintes et des mamans. Il permettra, en analysant les réponses, de savoir sur quels points principaux axer le plus la prévention contre la toxoplasmose pour limiter les séroconversions durant la grossesse. Les nombres entre crochets représentent le nombre de réponses recueilli. Le questionnaire vierge est disponible en annexe 1.

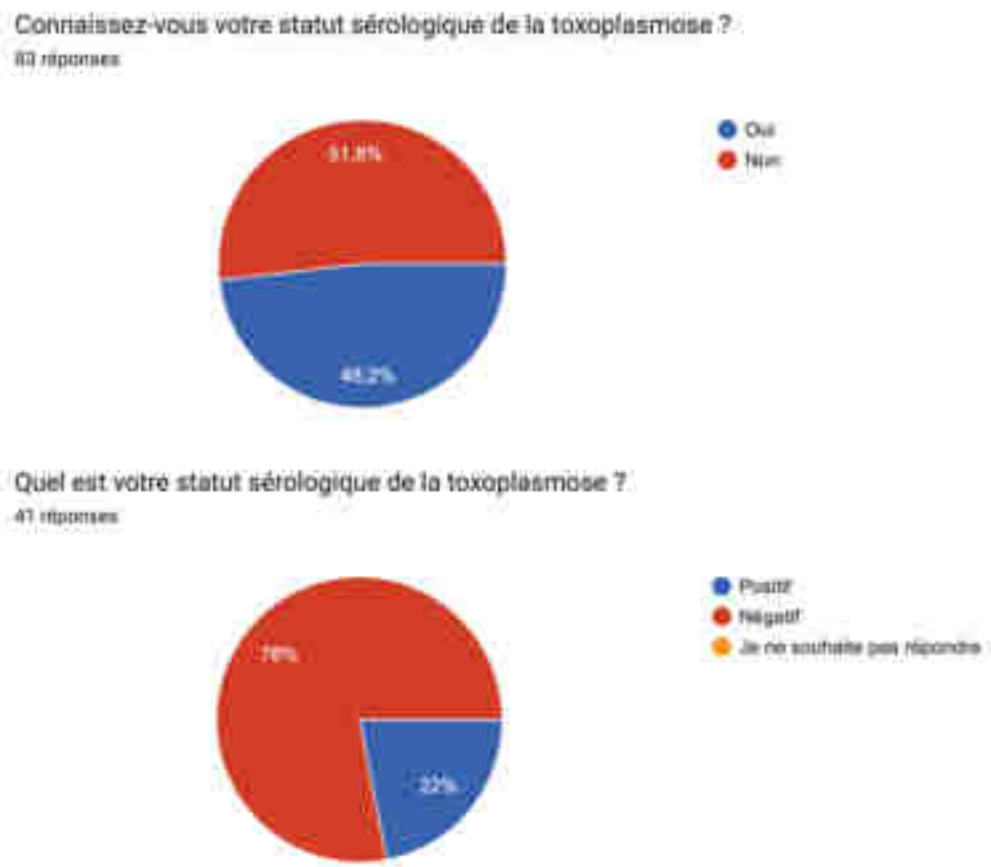
Ce questionnaire a reçu 83 réponses avec 90,4% de femmes [75] dont 13,3% de femmes enceintes [10] et 46,7% qui ont déjà eu au moins un enfant [35]. Parmi les femmes enceintes, 2 sont au premier, 4 au deuxième et 4 au troisième trimestre de leur grossesse. Ce questionnaire ayant été diffusé sur les réseaux sociaux, il présente une sur-représentation d'étudiants (24%) et notamment d'étudiants en pharmacie. 65% des gens déclarent avoir un animal de compagnie [51] dont 43,4% un chat [36]. 60,2% des femmes [50] sont en contact régulier avec un chat dans leur entourage.

Sur la totalité des réponses, 9 personnes (10,8%) n'ont jamais entendu parler de la toxoplasmose dont une femme enceinte, et une femme ayant déjà eu au moins un enfant. Parmi les personnes qui ont déjà entendu parler de la toxoplasmose, la majorité (37%) en a eu connaissance *via* un médecin (généraliste, gynécologue, ...), suivi du « bouche à oreille » (30%), catégorie regroupant les relations personnelles, mais aussi la télévision et internet. Les informations provenant du pharmacien ne représentent que 7% des informations donné à la population (Figure 19).



**Figure 19** : Répartition de la provenance des informations sur la toxoplasmose

A la question, « connaissez-vous votre statut sérologique », plus de la moitié (51,8% soit 43 personnes) des répondants au sondage répondent « non » et 78% [32] des personnes le connaissant se disent être négatif (Figure 20).



**Figure 20** : Répartition des connaissances sur le statut sérologique

Ces deux questions montrent l'importance d'une prévention primaire efficace car il est important de connaître son statut sérologique pour une femme enceinte ou souhaitant être enceinte. De plus, la majorité des personnes étant négative, le risque de séroconversion en cours de grossesse est important.

En analysant les réponses à la question « d'après vous, comment attrape-t-on la toxoplasmose ? », on constate que la majorité des répondants savent qu'on peut se contaminer en mangeant de la viande crue infectée (79,3% soit 65 réponses), ou en mangeant des crudités contaminées par les selles de chat (78% soit 64 réponses). Cependant, 52,4% des gens [43] pensent qu'un simple contact en caressant un chat peut provoquer une contamination et 25,6 [21] pensent qu'une contamination peut arriver en respirant simplement une litière de chat. 14,6% des participants [12] pensent que la cuisson ne suffit pas à éliminer la dangerosité d'une viande infectée.

La majorité des répondants savent que la toxoplasmose peut être dangereuse pour le fœtus durant la grossesse (89,2% soit 74 réponses), mais peu de gens savent qu'elle peut également être dangereuse en cas de certaines maladies (32,5% soit 27 réponses) ou en cas d'immunodépression (1,2% soit une seule réponse). 36,1% des gens [30] pensent que la toxoplasmose peut aussi être dangereuse pour la mère durant la grossesse et 12% [10] dangereuse pour tout le monde.

Concernant les facteurs de risques, on constate qu'une majorité de personnes présentent un ou plusieurs facteurs de risque (Figure 21). En effet, 60,2% des gens [50] sont en contact régulier avec des chats, 59% [49] jardinent ou sont régulièrement en contact avec la terre, 69,5% [57] consomment des fruits ou des légumes issues d'un potager privé et près de la moitié consomment de la viande crue ou peu cuite (48,2% soit 40 réponses). Cependant très peu de gens consomment du lait non pasteurisé (8,4% soit 7 réponses).

Êtes-vous en contact avec des chats ?  
62 réponses



Jardinez-vous ? Êtes-vous en contact avec la terre ?  
62 réponses

● Oui  
● Non



● Oui  
● Non

Mangez-vous des légumes issus d'un potager privé ?  
62 réponses



Bovez-vous du lait non pasteurisé ?  
62 réponses

● Oui  
● Non



Mangez-vous de la viande crue ou peu cuite ?  
61 réponses

● Oui  
● Non



**Figure 21** : Répartition des facteurs de risque de contamination par *Toxoplasma gondii*

A la question « Qu'attendriez-vous de votre pharmacien concernant la prévention de la toxoplasmose ? », on constate qu'une grande majorité (83,2% soit 69 réponses) est en attente d'information sur cette maladie par le pharmacien. Les patients sont principalement à la

recherche d'information sur les modes de contamination, mais aussi sur les risques en cas d'infection en cours de grossesse.

## **II. Rôle du pharmacien**

D'après l'article L-5125-1-1 A du code de la santé publique, le pharmacien peut « proposer des conseils et des prestations destinées à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes » (79). Le pharmacien est donc un des principaux acteurs de la prévention primaire. C'est également un professionnel de santé accessible partout en France grâce au maillage territorial important. En effet au premier janvier 2019, la France comptait 21 665 officines (80,81).

En 2022, une enquête éditée par Edelman France montre que 70% des Français ont confiance en leur pharmacien sur les questions de santé (par comparaison, 76% déclarent avoir confiance en leur médecin) (82). Cette relation et cette proximité avec le public permet aux pharmaciens de développer les actions de prévention primaire et de promotion de la santé.

Le rôle du pharmacien dans la prévention primaire contre la toxoplasmose congénitale est d'identifier les femmes enceintes ou désirant être enceinte pour leur demander si elles ont eu ou non des informations sur ce parasite et les risques d'une séroconversion, leur demander ce qu'elles en ont compris et leur proposer soit une explication supplémentaire soit une fiche comptoir sur cette pathologie et comment l'éviter (voir partie III.IV de cette thèse). Son rôle est également de renseigner la femme enceinte sur l'importance de connaître son statut sérologique et de l'inciter à bien suivre les recommandations de suivi de grossesse.

## **III. Conseils à l'officine**

Les conseils à l'officine pour éviter la transmission du parasite vont se baser sur les modes de transmission de *T. gondii* exposé dans la Partie I. IV. de cette thèse. Nous allons cependant hiérarchiser les conseils avec en premier, les modes de contamination les plus courants et à la fin les modes de contamination peu probables.



Au-delà de ces conseils, il convient de rappeler à la femme enceinte qu'une partie des contaminations sont issues des repas pris à l'extérieur du domicile (restaurants ou cantines). Les méthodes de conservation de la viande permettant de détruire les kystes, de lavage des crudités ou d'hygiène des mains ne sont pas forcément respectées par le personnel exposant à un risque de contamination. Il sera nécessaire d'être encore plus attentif à la cuisson des aliments et à éviter les crudités lors de ce type de repas, mais y préférer des légumes cuits (83).

### **III.1. Transmission par des kystes**

La transmission par les kystes de *T. gondii* est le mode de contamination le plus répandu en France et représenterait près de la moitié des contaminations du fait des habitudes de consommation de viandes crues ou peu cuites. Cela sera le mode de transmission à expliquer le plus (35).

La transmission du parasite par les kystes se fait lors de l'ingestion de viande crue ou peu cuite. La viande crue est à risque de transmission quel que soit le type de viande, l'espèce ou sa provenance (84). La chaleur et le temps de cuisson augmentent le nombre de kystes détruits au sein de la viande, cependant pour tuer ce parasite, une cuisson à au moins 67°C à cœur est nécessaire pendant au moins trois minutes (35). Une cuisson « basse-température », mais plus longue ne garantira pas une destruction suffisante des kystes.

La cuisson de la viande par barbecue ou au micro-onde ne permet pas une cuisson homogène de la viande sur son épaisseur, mais une cuisson en surface uniquement. Ces modes de cuisson ne garantissent pas la température de 67°C au cœur de viande et ne sont donc pas recommandés (85,86).

Plusieurs techniques de fumage de viande existent influençant la présence ou non de kystes actifs au sein de la viande. Les méthodes de fumage à froid ne nécessitant pas de congélation ni de cuisson ne détruisent pas les kystes et la viande reste donc à risque de contamination. Cependant, certaines techniques qui incluent l'injection de chlorure de sodium ainsi qu'un fumage pendant plusieurs heures à 50°C permettent de détruire les kystes et de les rendre indétectables. Néanmoins, cette technique n'étant pas la plus répandue et le consommateur pouvant difficilement connaître la technique de fumage de la viande, par principe de précaution, on recommandera de ne pas manger de la viande fumée (86,87).

La destruction des kystes au sein d'une viande infectée lors de sa conservation dans du sel dépend de la concentration en sel ainsi que de la température de conservation. Les études ont été faites sur des concentrations en NaCl de 0,85%, 2%, 3,3% et 6% et des températures de 4°C, 10°C, 15°C et 20°C. On constate que 6% de concentration en sel élimine les kystes à n'importe quelle température en 3 jours. A une concentration de 3,3% et à 20°C, les kystes survivent pendant au moins 7 jours contre 14 jours à 15°C et 21 jours à 4°C. La concentration en sel à 0,85% ne permet pas une élimination des kystes. Une femme enceinte peut donc consommer sans risque de la viande crue si elle a été conservée dans le sel pendant au moins 3 jours à 6% de concentration ou pendant 1 mois à une conservation de 3,3% peu importe la température (88,89). L'étiquetage ne précisant pas forcément la concentration en sel, on conseillera d'éviter la consommation de viande conservée uniquement par salage.

La congélation de la viande est également une manière de détruire les kystes. Elle dépend également de la température, ainsi que du temps de congélation de la viande. Il a été montré qu'une congélation à -20°C pendant 3 jours permettait d'inactiver les kystes de *T. gondii* ce qui est la température moyenne d'un congélateur ménager. Une fois congelés, les bradyzoïtes demeurent vivants, mais ne provoquent plus d'infections et sont incapables de se reproduire. Cependant, à une température plus élevée de -1°C à 6,7°C (température d'un freezer d'un réfrigérateur), entre 11 et 22 jours sont nécessaires à l'inactivation des kystes. Il est donc nécessaire que le consommateur soit attentif au temps de congélation de la viande ainsi qu'à la température des différents appareils (90–92).

### **III.2. Transmission par des oocystes**

La transmission de *T. gondii* avec des oocystes ne peut se faire que par contacts direct ou indirect avec les selles d'un chat. Il convient de respecter certaines règles d'hygiène pour éviter une séroconversion lorsqu'on en possède. Le nettoyage des litières de chat doit être nettoyé avec des gants et toutes les 24 heures pour éviter la sporulation des oocystes qui peuvent être présents dans les selles (la sporulation se faisant en 1 à 3 jours). Les bacs à litière doivent être nettoyés à l'eau chaude supérieure à 60°C pour détruire les résidus d'oocystes, qui résistent au détergeant notamment l'eau de javel et si possible par une autre personne que la femme enceinte. Cependant, le contact avec des chatons est déconseillé durant la grossesse, les chatons ayant une charge parasitaire plus élevée que les adultes (93).

Si les chats du foyer ne sont pas contaminés par *T. gondii*, ils doivent être nourris avec de la nourriture industrielle (dure ou molle) et pas de viande crue ou de lait non pasteurisé pour éviter sa contamination et la dissémination d’oocystes. Pendant la grossesse, ils doivent également être empêchés de chasser pour éviter une contamination.

Le jardinage est une source de contamination par les oocystes. En effet, les chats peuvent faire leurs besoins dans la terre et les oocystes peuvent rester actifs dans la terre pendant plus d’un an. Le jardinage doit donc être effectué strictement avec des gants et un lavage de main attentif doit être effectué avant toute autre activité et sans se toucher les yeux ou le visage et doit de manière générale être effectué avant toute consommation d’aliment (94).

La consommation de fruits et légumes crus est possible, mais ils doivent être soigneusement nettoyés pour éviter toute contamination par les selles de chat (94). Le seul détergent détruisant les oocystes est l’eau de javel, mais n’est pas utilisable pour nettoyer les crudités. L’eau vinaigrée ne permet pas de détruire les oocystes, mais permet un décollement plus facile des déchets à la surface du fruit ou du légume, facilitant son nettoyage. Il faut néanmoins rendre attentif l’utilisateur de cette technique sur la nécessité d’un nettoyage minutieux. Tout comme les fruits et les légumes, les plantes aromatiques ou tout autres aliments consommés crus issus d’un potager doit être nettoyé de la même manière (95).

Tous les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec un aliment cru doivent être soigneusement nettoyés avant un contact avec un aliment cuit.

### **III.3. Transmission par des tachyzoïtes**

La transmission par des tachyzoïtes demeure très rare et dans des conditions particulières (manipulation de sang contaminé, manipulation du parasite, transfusion sanguine). Cependant, la transmission par des tachyzoïtes peut se faire également par le lait non pasteurisé ainsi que par du fromage à base de lait cru. Comme pour la listériose, il sera recommandé de ne pas consommer de lait non pasteurisé ou de fromage à base de lait cru (85).

**Tableau 6 :** Résumé des recommandations contre la transmission de *T. gondii*

<b>Recommandations générales contre la transmission de <i>T. gondii</i></b>	
<b>Hygiène alimentaire</b>	Cuisson de la viande à au moins 67°C à cœur. Pas de cuisson au micro-onde ou au barbecue.
	Bien laver les fruits et les légumes consommés crus à l'eau claire.
	Toujours bien laver les ustensiles de cuisine et les plans de travail entre chaque utilisation entre un produit cru et cuit.
	Par principe de précaution, la consommation de viande fumée ou en saumure est déconseillée.
	Les produits de la mer consommés crus sont déconseillés ainsi que le lait non pasteurisé et les fromages à base de lait cru.
	La congélation à -20°C pendant 3 jours sur toute l'épaisseur d'un aliment permet une destruction du parasite.
<b>Hygiène personnel</b>	Lavage des mains obligatoire après tout contact avec de la terre ou de la nourriture crue.
	Lavage des mains obligatoire après tout contact potentiel avec des selles de chat et de manière générale après tout contact avec un chat.
	La litière d'un chat doit être nettoyée à l'eau de javel toutes les 24 heures et si possible par une autre personne que la femme enceinte.

#### **IV. Fiche comptoir**

Pour permettre une meilleure compréhension rapide et facilitée des informations et conseils précédents, j'ai réalisé une fiche comptoir qui peut être distribuée dans les officines aux personnes qui le demandent ou qui pourraient en avoir l'utilité.

# Toxoplasmose chez la femme enceinte

## Les repas

- La viande doit être consommée à point ou bien cuite
- La cuisson de la viande doit être homogène (pas de barbecue ou micro-onde)
- Les crudités doivent être soigneusement nettoyées avant d'être consommées crues
- Il est conseillé de consommer les légumes cuits
- Les fruits doivent être soigneusement nettoyés avant la consommation
- Ne pas consommer de lait non pasteurisé, d'œufs crus ou de fromage au lait cru



## Cohabitation avec un chat

- La cohabitation avec un chat est **POSSIBLE**
- Ne pas mettre la litière dans la cuisine
- Nettoyer la litière une fois par jour à l'eau bouillante pendant plusieurs minutes et si possible, laisser quelqu'un d'autre procéder au nettoyage
- Se laver les mains soigneusement après tout contact avec un chat



## Vie quotidienne

- Se laver soigneusement les mains avant tout contact avec de la nourriture
- Se laver soigneusement les mains après tout contact avec de la terre ou du sable
- En cas de repas hors du domicile, consommer tous les aliments bien cuits
- Respecter les prises de sang mensuelles



## Conclusion

---

En conclusion, cette thèse a permis de mettre en évidence l'importance de la prévention de la toxoplasmose congénitale chez les femmes enceintes en France et le rôle du pharmacien d'officine dans cette prévention. Bien que la plupart des infections soient asymptomatiques, les conséquences d'une infection pendant la grossesse peuvent être dramatiques pour le fœtus, et le suivi actuel ne permet plus de réduire le nombre de cas de toxoplasmose congénitale de manière significative.

Les pharmaciens en officine ont un rôle important à jouer dans la prévention primaire de la toxoplasmose congénitale grâce à sa proximité et en fournissant des conseils et des informations sur les modes de transmission de la maladie, les mesures préventives à prendre et les risques pour le fœtus. Une fiche comptoir pratique et facile à utiliser a été proposée pour aider les femmes enceintes à comprendre les mesures à prendre pour éviter la toxoplasmose congénitale.

Les femmes enceintes sont, dans la grande majorité, demandeuse de ce genre d'informations provenant du pharmacien. Ce besoin peut être dû à un manque d'informations fournies par d'autres professionnels de santé ou à une volonté de diversifier les sources d'informations fiables pour mieux comprendre cette parasitose. Le rôle des pharmaciens en officine en tant que source fiable d'informations pour les femmes enceintes ne devrait pas être sous-estimé, car ils peuvent jouer un rôle clé dans la prévention de la toxoplasmose congénitale en fournissant des conseils et des informations appropriés aux femmes enceintes qui cherchent à se protéger et à protéger leur fœtus.

Le questionnaire a permis de mettre en évidence la nécessité d'améliorer le suivi des femmes enceintes en France pour réduire le nombre de cas de toxoplasmose congénitale. Des actions de prévention primaire devraient être mises en place pour protéger les femmes enceintes et leur enfant à naître.

### Annexe 1.

## Questionnaire patients Toxoplasmose

Dans le cadre de ma thèse d'exercice de docteur en pharmacie intitulée "La toxoplasmose chez la femme enceinte : conseils à l'officine", je réalise un questionnaire pour constater l'état de connaissance de la population sur cette pathologie. Ce questionnaire est anonyme et me permettra d'approfondir et d'illustrer ma thèse ainsi que d'axer les conseils à l'officine pour réduire le risque de contracter cette maladie.

---

Quel est votre sexe ? \*

- Femme
- Homme

---

Si vous êtes une femme

- Je n'ai pas d'enfant
- Je suis enceinte
- J'ai un enfant ou plus

---

Si vous êtes enceinte, à quel mois de grossesse êtes-vous ?

Votre réponse

---

Quel est votre âge ? \*

- Moins de 18 ans
- Entre 18 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 et 45 ans
- Entre 46 et 60 ans
- Plus de 60 ans

---

Quel est votre catégorie socioprofessionnelle ? \*

- Agriculteurs exploitants
- Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
- Cadres et professions intellectuelles supérieures
- Professionnels de santé
- Professions intermédiaires
- Employés
- Ouvriers
- Retraités
- Étudiants
- Autres personnes sans activité professionnelle
- Autre :



Avez-vous des animaux de compagnie ?

Non

Chien

Chat

Autre : \_\_\_\_\_

### Vos connaissances

Vous a-t-on déjà parlé de la toxoplasmose ? \*

Oui

Non

Si oui, où vous en a-t-on parlé ?

Chez le médecin

Chez le pharmacien

Chez la sage-femme

Sur internet

À la télévision

Autre : \_\_\_\_\_

Connaissez-vous votre statut sérologique de la toxoplasmose ? \*

Oui

Non

Quel est votre statut sérologique de la toxoplasmose ?

- Positif
- Négatif
- Je ne souhaite pas répondre

D'après vous comment attrape-t-on la toxoplasmose ?

- En caressant un chat
- En mangeant des crudités souillées par des selles de chat
- En mangeant de la viande crue infectée
- En mangeant de la viande cuite infectée
- En respirant une litière de chat
- En caressant un chien
- Autre : \_\_\_\_\_

---

La toxoplasmose peut-être dangereuse ... \*

- pour la mère pendant la grossesse
- pour l'enfant pendant la grossesse
- pour tout le monde
- pour les personnes atteintes de certaines maladie
- pour les enfants
- pour les personnes âgées
- Autre : \_\_\_\_\_

## Facteurs de risques

Êtes-vous en contact avec des chats ?

- Oui
- Non

Jardinez-vous ? Êtes-vous en contact avec la terre ?

- Oui
- Non

Mangez-vous des légumes issus d'un potager privé ?

- Oui
- Non

Mangez-vous de la viande crue ou peu cuite ?

- Oui
- Non

Buvez-vous du lait non pasteurisé ?

- Oui
- Non

Section sans titre

Qu'attendriez-vous de votre pharmacien concernant la prévention de la toxoplasmose ? \*

Votre réponse

---

## Références bibliographiques

---

1. Olitsky PK, Sabin AB, Cox HR. An acquired resistance of growing animals to certain neurotropic viruses in the absence of humoral antibodies or previous exposure to infection. *J Exp Med.* 31 oct 1936;64(5):723-37.
2. Dubey JP. The History of *Toxoplasma gondii*—The First 100 Years. *J Eukaryot Microbiol.* 2008;55(6):467-75.
3. Khan A, Taylor S, Su C, Mackey AJ, Boyle J, Cole R, et al. Composite genome map and recombination parameters derived from three archetypal lineages of *Toxoplasma gondii*. *Nucleic Acids Res.* 1 mai 2005;33(9):2980-92.
4. Attias M, Teixeira DE, Benchimol M, Vommaro RC, Crepaldi PH, De Souza W. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. *Parasit Vectors.* 23 nov 2020;13(1):588.
5. Euzeby J. Parasites of meats: epidemiology, pathophysiology, zoonotic incidence. *Parasites Meats Epidemiol Pathophysiol Zoonotic Incid* [Internet]. 1998 [cité 24 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19980804858>
6. Dubey JP. *Toxoplasmosis of Animals and Humans.* 3<sup>e</sup> éd. Boca Raton: CRC Press; 2021. 564 p.
7. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. *Clin Microbiol Rev.* avr 1998;11(2):267-99.
8. Ramakrishnan S, Docampo MD, MacRae JI, Pujol FM, Brooks CF, Dooren GG van, et al. Apicoplast and Endoplasmic Reticulum Cooperate in Fatty Acid Biosynthesis in Apicomplexan Parasite *Toxoplasma gondii*\*. *J Biol Chem.* 1 févr 2012;287(7):4957-71.
9. Dubey JP. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol.* 1 juill 1998;28(7):1019-24.
10. Dzierszinski F, Mortuaire M, Dendouga N, Popescu O, Tomavo S. Differential expression of two plant-like enolases with distinct enzymatic and antigenic properties during

stage conversion of the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* Edited by R. Huber. *J Mol Biol.* 22 juin 2001;309(5):1017-27.

11. Dubey JP, Hoover EA, Walls KW. Effect of Age and Sex on the Acquisition of Immunity to Toxoplasmosis in Cats\*. *J Protozool.* 1977;24(1):184-6.
12. Giordano LFC, Lasmar EP, Tavora ERF, Lasmar MF. Toxoplasmosis transmitted via kidney allograft: case report and review. *Transplant Proc.* mars 2002;34(2):498-9.
13. Speer CA, Clark S, Dubey JP. Ultrastructure of the Oocysts, Sporocysts, and Sporozoites of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol.* 1998;84(3):505-12.
14. Smith JE. A ubiquitous intracellular parasite: The cellular biology of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol.* 1 nov 1995;25(11):1301-9.
15. Dumètre A, Dardé ML. How to detect *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples? *FEMS Microbiol Rev.* 1 déc 2003;27(5):651-61.
16. Dubey JP. *Toxoplasma gondii* Oocyst Survival under Defined Temperatures. *J Parasitol.* 1998;84(4):862-5.
17. Derouin F, Bultel C, Roze S, Thomann C, Ribeiro F. Coordination rédactionnelle. :318.
18. Ajzenberg D, Cogné N, Paris L, Bessières MH, Thulliez P, Filisetti D, et al. Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. *J Infect Dis.* 1 sept 2002;186(5):684-9.
19. Su C, Howe DK, Dubey JP, Ajioka JW, Sibley LD. Identification of quantitative trait loci controlling acute virulence in *Toxoplasma gondii*. *Proc Natl Acad Sci.* 6 août 2002;99(16):10753-8.
20. Grigg ME, Ganatra J, Boothroyd JC, Margolis TP. Unusual Abundance of Atypical Strains Associated with Human Ocular Toxoplasmosis. *J Infect Dis.* 1 sept 2001;184(5):633-9.
21. Dupouy-Camet J, Gavinet MF, Paugam A, Tourte Schaefer Cl. Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose. *Médecine Mal Infect.* 1 févr 1993;23:139-47.
22. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 1 oct 2009;39(12):1385-94.

23. Jones JL, Elmore SA, Conrad PA, Patton S, Lindsay DS, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol.* 1 avr 2010;26(4):190-6.
24. Aubert D, Ajzenberg D, Richomme C, Gilot-Fromont E, Terrier ME, de Gevigney C, et al. Molecular and biological characteristics of *Toxoplasma gondii* isolates from wildlife in France. *Vet Parasitol.* 4 août 2010;171(3):346-9.
25. Aubert D, Terrier ME, Dumètre A, Barrat J, Villena I. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in Raptors from France. *J Wildl Dis.* 1 janv 2008;44(1):172-3.
26. Djokic V, Blaga R, Aubert D, Durand B, Perret C, Geers R, et al. *Toxoplasma gondii* infection in pork produced in France. *Parasitology.* avr 2016;143(5):557-67.
27. Halos L, Thébault A, Aubert D, Thomas M, Perret C, Geers R, et al. An innovative survey underlining the significant level of contamination by *Toxoplasma gondii* of ovine meat consumed in France. *Int J Parasitol.* 1 févr 2010;40(2):193-200.
28. Frenkel JK. *Toxoplasma* in and around Us. *BioScience.* 1973;23(6):343-52.
29. Dubey JP, Miller NL, Frenkel JK. THE TOXOPLASMA GONDII OOCYST FROM CAT FECES. *J Exp Med.* 1 oct 1970;132(4):636-62.
30. Frenkel JK. Pursuing *Toxoplasma*. *J Infect Dis.* 1970;122(6):553-9.
31. Smith JR, Ashander LM, Arruda SL, Cordeiro CA, Lie S, Rochet E, et al. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Prog Retin Eye Res.* 1 mars 2021;81:100882.
32. Dubey JP, Kotula AW, Sharar A, Andrews CD, Lindsay DS. Effect of High Temperature on Infectivity of *Toxoplasma gondii* Tissue Cysts in Pork. *J Parasitol.* 1990;76(2):201-4.
33. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* avr 2012;25(2):264-96.
34. Silveira C, Vallochi AL, Silva UR da, Muccioli C, Holland GN, Nussenblatt RB, et al. *Toxoplasma gondii* in the peripheral blood of patients with acute and chronic toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 1 mars 2011;95(3):396-400.
35. Baril L, Ancelle T, Thulliez P, Goulet V. Risk Factors for *Toxoplasma* Infection in Pregnancy: A Case-Control Study in France. *Scand J Infect Dis.* 1 janv 1999;31(3):305-9.



36. Hill DE, Dubey JP. *Toxoplasma gondii* prevalence in farm animals in the United States. *Int J Parasitol.* 1 févr 2013;43(2):107-13.
37. Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB, et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. *The Lancet.* 19 juill 1997;350(9072):173-7.
38. Amendoeira MRR, Ribeiro LC, Silveira CC, Garcia AP, Camillo-Coura LL. Prospective study of pregnant women and babies with risk of congenital toxoplasmosis in municipal district of Rio Grande do Sul. 2003 [cité 24 oct 2022];36(4). Disponible sur: <https://www.proquest.com/docview/1449156376/abstract/8FEBD453C46849C0PQ/1>
39. Cavalcante GT, Aguiar DM, Camargo LMA, Labruna MB, de Andrade HF, Meireles LR, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in Humans From Rural Western Amazon, Brazil. *J Parasitol.* 1 juin 2006;92(3):647-9.
40. Heukelbach J, Meyer-Cirkel V, Moura RCS, Gomide M, Queiroz JAN, Saweljew P, et al. Waterborne Toxoplasmosis, Northeastern Brazil. *Emerg Infect Dis.* févr 2007;13(2):287-9.
41. Bóia MN, Carvalho-Costa FA, Sodré FC, Pinto GMT, Amendoeira MRR. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among indian people living in Iauareté, São Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* févr 2008;50:17-20.
42. Lin YL, Liao YS, Liao LR, Chen FN, Kuo HM, He S. Seroprevalence and sources of *Toxoplasma* infection among indigenous and immigrant pregnant women in Taiwan. *Parasitol Res.* 1 juin 2008;103(1):67-74.
43. Villena I, Aubert D, Gomis P, Ferté H, Ingland JC, Denis-Bisiaux H, et al. Evaluation of a Strategy for *Toxoplasma gondii* Oocyst Detection in Water. *Appl Environ Microbiol.* juill 2004;70(7):4035-9.
44. Belluco S, Simonato G, Mancin M, Pietrobelli M, Ricci A. *Toxoplasma gondii* infection and food consumption: A systematic review and meta-analysis of case-controlled studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 12 déc 2018;58(18):3085-96.
45. Nicolas JA, Pestre-Alexandre M. Toxoplasmose : une zoonose transmissible à l'homme. *Médecine Mal Infect.* 1 févr 1993;23:129-38.
46. Ferro EAV, Silva DAO, Bevilacqua E, Mineo JR. Effect of *Toxoplasma gondii*

Infection Kinetics on Trophoblast Cell Population in *Calomys callosus*, a Model of Congenital Toxoplasmosis. *Infect Immun.* déc 2002;70(12):7089-94.

47. Section 1 : Examens médicaux obligatoires. (Articles R2122-1 à R2122-3) -

Légifrance [Internet]. [cité 5 janv 2023]. Disponible sur:

<https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000006911198/2023-01-05/?isSuggest=true>

48. Beraud L, Rabilloud M, Fleury J, Wallon M, Peyron F. Toxoplasmose congénitale ; le suivi ophtalmologique à long terme plébiscité par les patients. *J Fr Ophtalmol.* 1 juin 2013;36(6):494-8.

49. Bénard A, Petersen E, Salamon R, Chêne G, Gilbert R, Salmi LR, et al. Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. *Eurosurveillance.* 10 avr 2008;13(15):18834.

50. Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *The Lancet.* 13 janv 2007;369(9556):115.

51. Couvreur J. [Problems of congenital toxoplasmosis. Evolution over four decades]. *Presse Medicale Paris Fr.* 1 avr 1999;28(14):753-7.

52. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *The Lancet.* 29 mai 1999;353(9167):1829-33.

53. Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brézin AP, Thulliez P, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Eurosurveillance.* 24 juin 2010;15(25):19600.

54. European Collaborative Study and Research Network on Congenital Toxoplasmosis. Low incidence of congenital toxoplasmosis in children born to women infected with human immunodeficiency virus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 sept 1996;68:93-6.

55. Calamy L, Goudjil F, Godineau N, Bolot P. Toxoplasmose congénitale sévère secondaire à une réactivation toxoplasmique chez une mère infectée par le VIH. *Arch Pédiatrie.* 1 févr 2015;22(2):181-4.

56. Valdès V, Legagneur H, Watrin V, Paris L, Hascoët JM. Toxoplasmose congénitale secondaire à une réinfection maternelle pendant la grossesse. *Arch Pédiatrie*. 1 juill 2011;18(7):761-3.
57. Fortier B, Aïssi E, Ajana F, Dieusart P, Denis P, Martin de Lassalle E, et al. Spontaneous abortion and reinfection by *Toxoplasma gondii*. *Lancet Lond Engl*. 17 août 1991;338(8764):444.
58. Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis with a Polymerase-Chain-Reaction Test on Amniotic Fluid. *N Engl J Med*. 15 sept 1994;331(11):695-9.
59. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in Pregnancy. *Clin Infect Dis*. 1994;18(6):853-61.
60. Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe Congenital Toxoplasmosis in the United States: Clinical and Serologic Findings in Untreated Infants. *Pediatr Infect Dis J*. déc 2011;30(12):1056.
61. Orphanet: Toxoplasmose congénitale [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=858](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=858)
62. Villard O, Jung-Étienne J, Bernard C, Franck J, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, et al. Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010: Conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépisage. *Feuill Biol*. 2011;52.
63. HAS. Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire. 2017;
64. Bessières MH, Cassaing S, Fillaux J, Berrebi A. Toxoplasmose et grossesse. *Rev Francoph Lab*. 1 mai 2008;2008(402):39-50.
65. Stajner T, Bobic B, Klun I, Nikolic A, Sribljanovic J, Uzelac A, et al. Prenatal and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis in a Setting With No Systematic Screening in Pregnancy. *Medicine (Baltimore)*. 7 mars 2016;95(9):e2979.
66. Grangeot-Keros L. L'avidité des IgG: implications en infectiologie. *Immuno-Anal Biol Spéc*. 1 mars 2001;16(2):87-91.

67. Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2653655/fr/diagnostic-biologique-de-la-toxoplasmose-acquise-du-sujet-immunocompetent-dont-la-femme-enceinte-la-toxoplasmose-congenitale-diagnostic-pre-et-postnatal-et-la-toxoplasmose-oculaire](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2653655/fr/diagnostic-biologique-de-la-toxoplasmose-acquise-du-sujet-immunocompetent-dont-la-femme-enceinte-la-toxoplasmose-congenitale-diagnostic-pre-et-postnatal-et-la-toxoplasmose-oculaire)
68. Yera H, Paris L, Bastien P, Candolfi E. Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale. *Rev Francoph Lab*. 1 mars 2015;2015(470):65-72.
69. Diagnostic et traitement de la toxoplasmose | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 10 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bas-rhin/assure/sante/themes/toxoplasmose/diagnostic-traitement>
70. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. *Clin Infect Dis*. 15 août 2008;47(4):554-66.
71. Résumé des caractéristiques du produit - MALOCIDE 50 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67961885&typedoc=R>
72. Actualité - Médicament et déficit en G6PD : l'ANSM actualise le référentiel - ANSM [Internet]. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/medicament-et-deficit-en-g6pd-lansm-actualise-le-referentiel>
73. Résumé des caractéristiques du produit - ADIAZINE 500 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66265330&typedoc=R>
74. Grujić J, Djurković-Djaković O, Nikolić A, Klun I, Bobić B. Effectiveness of spiramycin in murine models of acute and chronic toxoplasmosis. *Int J Antimicrob Agents*. 1 mars 2005;25(3):226-30.
75. Résumé des caractéristiques du produit - ROVAMYCINE 3 MILLIONS UI, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67535280&typedoc=R>

76. Mandelbrot L, Kieffer F, Wallon M, Winer N, Massardier J, Picone O, et al. Toxoplasmose pendant la grossesse : proposition actuelle de prise en charge pratique. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 oct 2021;49(10):782-91.
77. Boudot C, Hamidovic A, Courtioux B. Prévenir et prendre en charge la toxoplasmose chez la femme enceinte. *Actual Pharm*. 1 janv 2022;61(612):47-51.
78. Résumé des caractéristiques du produit - BACTRIM FORTE, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64121235&typedoc=R>
79. Article L5125-1-1 A - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038886688](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886688)
80. Cespharm - Rôle du pharmacien [Internet]. [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/L-education-pour-la-sante/role-du-pharmacien>
81. resopharma. La répartition démo-géographique des pharmacies d'officine [Internet]. [lepharmacien.fr](http://www.lepharmacien.fr). [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.lepharmacien.fr/blog-pharmacien/article/la-repartition-demo-geographique-des-pharmacies-d-officine>
82. pharmacies.fr LM des. Patients : une confiance envers son pharmacien presque « sans limite » - 21/04/2022 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. [Le Moniteur des pharmacies.fr](http://www.lemoniteurdespharmacies.fr). [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/patients-une-confiance-envers-son-pharmacien-presque-sans-limite.html>
83. Baril L, Ancelle T, Thulliez P, Goulet V, Tirard V, Carme B. Facteurs de risque d'acquisition de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en 1995 (France). *Facteurs Risque Acquis Toxoplasmose Chez Femmes Enceintes En 1995 Fr*. 1996;(16):73-5.
84. Denis F. Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. John Libbey Eurotext; 2002. 500 p.
85. Boireau P, Guillot J, Polack B, Vallée I, Chermette R. Risques parasitaires liés aux aliments d'origine animale. *Rev Fr Lab*. 1 déc 2002;2002(348):71-89.
86. Lundén A, Uggla A. Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutton following curing,

- smoking, freezing or microwave cooking. *Int J Food Microbiol.* 1992;15(3-4):357-63.
87. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *BMJ.* 15 juill 2000;321(7254):142-7.
88. Jacobs L, Remington JS, Melton ML. The Resistance of the Encysted Form of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol.* 1960;46(1):11-21.
89. Dubey JP. Survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in 0.85-6% NaCl solutions at 4-20 C. *J Parasitol.* 1 oct 1997;83(5):946-9.
90. Kijlstra A, Jongert E. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *Int J Parasitol.* 1 oct 2008;38(12):1359-70.
91. Djurković-Djaković O, Milenković V. Effect of refrigeration and freezing on survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts. *Acta Vet Beogr.* 2000;50(5/6):375-80.
92. Lambooi MS, Veldwijk J, van Gils P, Mangen MJJ, Over E, Suijkerbuijk A, et al. Consumers' preferences for freezing of meat to prevent toxoplasmosis– A stated preference approach. *Meat Sci.* 1 mars 2019;149:1-8.
93. Geffray L, Paris C. Risques infectieux des animaux de compagnie. *Médecine Mal Infect.* 1 mars 2001;31:126-42.
94. Kodjikian L. Toxoplasmose et grossesse. *J Fr Ophtalmol.* 1 mai 2010;33(5):362-7.
95. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol.* 1 nov 2000;30(12):1217-58.
96. Lepoutre, A., Antona, D., Fonteneau, L., Halftermeyer-Zhou, F., Baudon, C., & Dorléans, F. (2008). Séroprévalence de maladies à prévention vaccinale et de cinq autres maladies infectieuses en France. *Résultats de deux enquêtes nationales, 2010*, 41-42.



# FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KILLINGER

Prénom : Arthur

Né le 09 mars 1998 à Strasbourg

## TOXOPLAMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE : CONSEILS À L'OFFICINE

Date et lieu de la soutenance : Le 23 mai 2023 à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

N° d'ordre : \_\_\_\_\_

### RESUME

*Toxoplasma gondii* est un parasite découvert en 1908 par les chercheurs Nicolle et Manceaux. Ce parasite est présent chez tous les mammifères y compris chez les humains. L'infection par *T. gondii* est bénigne dans la grande majorité des cas, mais si elle a lieu chez une femme enceinte, l'infection peut se transmettre chez le fœtus provoquant des malformations pouvant être grave allant même jusqu'à l'avortement spontané. Malgré un suivi régulier des femmes enceintes en France, le nombre de ces transmissions ne diminue pas depuis plusieurs années. Il est donc important d'informer les femmes enceintes ou souhaitant l'être de l'importance de la protection contre cette parasitose et le pharmacien d'officine, de par ses connaissances de cette maladie et de la proximité avec ses patients, doit jouer un rôle dans cette prévention.

### Mots clés

Toxoplasmose – *Toxoplasma gondii* – Toxoplasmose congénitale – Femme enceinte –  
Prophylaxie – Conseils à l'officine

**Directrice de Thèse :** Madame le Docteur Julie BRUNET