

# LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NE, DU DEPISTAGE AU TRAITEMENT

Pr BENAÏSSA

Faculté de pharmacie, Alger 1

Service de Parasitologie-Mycologie, CHU Mustapha

## Résumé :

La toxoplasmose, une parasitose aussi fréquente en Algérie que partout dans le monde, à l'origine de malformations chez le nouveau-né si contractée par la gestante aux premiers mois de la grossesse, voir des conséquences à long terme, nécessitant une surveillance sérologique et clinique régulières en pré et post natal basée sur les performances des techniques de diagnostic utilisées. Un dépistage sérologique des femmes enceintes au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse permettra de prévenir une toxoplasmose congénitale. Dans le contexte d'une primo-infection ou d'une suspicion d'infection précoce chez la femme enceinte, la datation est indispensable pour adapter la prise en charge en fonction du risque. Une détection précoce permet d'instaurer rapidement un traitement à base de la spiramycine qui doit être modifié si diagnostic prénatal confirmé, permettant ainsi de limiter la fréquence et la sévérité des conséquences d'une atteinte congénitales. Néanmoins, un diagnostic anténatal négatif n'élimine pas une éventuelle contamination qui peut être confirmée en postnatal par l'étude du liquide amniotique, le placenta et le sérum du couple mère/enfant, ainsi que le suivi clinique et radiologique chez le nouveau-né pendant au moins 8 mois. Les techniques sérologiques sont variées et hétérogènes, et l'avis d'un laboratoire spécialisé est nécessaire, afin d'adapter au mieux la prise en charge de la femme enceinte et de son bébé.

**Mots clés :** *Toxoplasma gondii*, femme enceinte, sérologie, toxoplasmose congénitale, atteinte fœtale, traitement

## Abstract :

Toxoplasmosis, a parasitosis as common in Algeria as anywhere in the world, causing malformations in the newborn if contracted by the pregnant woman in the first months of pregnancy, see long-term consequences, requiring serological and regular pre- and post-natal clinics, based on the performance of the diagnosis techniques used. Serological screening of pregnant women during the first trimester of pregnancy will help prevent congenital toxoplasmosis. In the context of a primary infection or suspicion of early infection in pregnant women, dating is essential to adapt treatment according to risk. Early detection allows rapid initiation of treatment based on Spiramycin which must be modified if prenatal diagnosis confirmed, thus making it possible to limit the frequency and severity of the consequences of congenital damage. However, a negative antenatal diagnosis does not eliminate possible contamination which can be confirmed postnatally by studying the amniotic fluid, the placenta and the serum of the mother/child pair, as well as clinical and radiological monitoring in the newborn. for at least 8 months. Serological techniques are varied and heterogeneous, and the advice of a specialized laboratory is necessary, in order to best adapt the care of the pregnant woman and her baby.

**key words :** *Toxoplasma gondii*, pregnant woman serology congenital toxoplasmosis, fetal damage treatment.

## INTRODUCTION

La toxoplasmose est une infection parasitaire largement répandue à travers le monde. On estime qu'un tiers de la population mondiale est infecté par cette maladie, causée par un protozoaire intracellulaire obligatoire appelé *Toxoplasma gondii*, Cette infection peut affecter tous les mammifères et oiseaux à sang chaud sur tous les continents, (1), L'homme se contamine principalement par voie orale, soit en ingérant des oocystes excrétés par les chats et autres félinés sauvages dans leurs excréments, soit en consommant des produits carnés contenant des kystes tissulaires.(2), exceptionnellement par voie verticale contaminant ainsi le fœtus.(3)

La prévalence de la toxoplasmose varie largement d'un pays à l'autre (de 10 à 80 %) , ces écarts de prévalence peuvent s'expliquer par divers facteurs, tels que les conditions climatiques ainsi ,les modes de vie plus particulièrement les habitudes alimentaires(4).

En France, d'après les données de l'enquête nationale périnatale de 2010, il a pu être estimé que 1000 à 1300 femmes enceintes contractaient chaque année une toxoplasmose au cours de leur grossesse, soit une incidence de 2,1 à 2,5/1000 femmes séronégatives en début de grossesse (5). Actuellement, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en France est de l'ordre de 31 %, équivalente à la prévalence moyenne mondiale (6)

En Algérie, la séroprévalence globale de la toxoplasmose chez les femmes enceintes est passée de 55,75 % selon les données rapportées par Bouchene entre 1978 et 1981 (7) à 39,2% selon Guechi en 2016, (8), Messerer à Annaba en 2014, qui a rapporté un taux de 47,8% (9) et Yebbaus en 2018 avec un taux de 33,25% alors que l'incidence est estimée à 4.11‰ grossesses par Yebbaus à Alger, en 2018 (10) et à 2.5‰ par Bouchene en 1981 \* (7).

Tous ces chiffres dépendent en partie des techniques utilisées pour le dépistage et le suivi sérologique chez les femmes enceintes, et ne reflètent pas la réalité en l'absence de recommandations algériennes qui codifient ce suivi sérologique aussi bien chez la femme enceinte que le bébé à la naissance, d'où l'intérêt de cet article, où nous essayerons d'aborder les différentes situations auxquelles pourra être confronté le biologiste ainsi que le clinicien dans la prise en charge de cette pathologie.

### Sérodiagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte :

On ne peut interpréter une sérologie toxoplasmique que si on connaît bien la cinétique des anticorps synthétisés en cas de primo-infection, jouant ainsi un rôle dans l'immunité anti toxoplasmique, et dont le dosage permettra de connaître le statut immunitaire des gestantes vis-à-vis de la toxoplasmose.

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

Les anticorps anti toxoplasmiques sont des marqueurs de l'infection et constituent la base du dépistage et de la surveillance de la toxoplasmose. La variation de la cinétique de ces anticorps dépend des différents isotypes étudiés. Initialement, l'organisme produit des Ig spécifiques contre la membrane du parasite, puis ultérieurement des Ig dirigés contre ses constituants cytoplasmiques. La méthode utilisée influence également cette cinétique. Une compréhension précise de cette évolution permet d'interpréter de manière optimale les résultats des tests sérologiques (11).

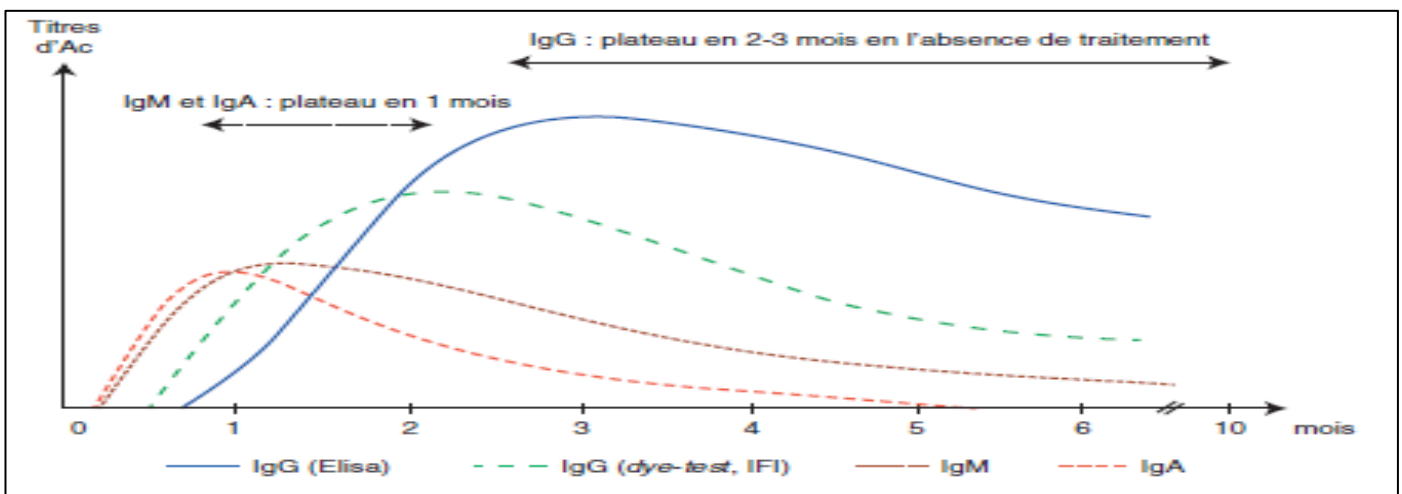


Figure 1: Cinétique des anticorps IgG, IgM et IgA au cours d'une primo-infection toxoplasmique (17)

#### Les IgM :

Ils sont produits dans la première semaine suivant l'infection et atteignent un pic après un mois. En général, elles diminuent entre 1 et 7 mois(12), selon la technique utilisée pour se négativer en moins de sept mois. Cependant, elles peuvent être indétectables (13). Leur présence fait suspecter une infection récente mais nécessite une confirmation par des techniques complémentaires, ainsi leur persistance est particulièrement fréquente lorsqu'on utilise des techniques hautement sensibles telle que l'ISAGA ; (12,14)

#### Les IgA :

Leur apparition est inconstante, généralement un peu plus tard que les IgM, Pour disparaître un peu plus précocement (jusqu'à neuf mois maximum) (15) par rapport aux IgM. Un taux élevé en IgA est en faveur d'une infection récente. La recherche des IgA n'est pas systématique en matière de diagnostic sauf en l'absence d'IgM pour confirmer le caractère récent de l'infection toxoplasmique (11). Leur principale indication est le diagnostic de l'infection congénitale chez les nouveau-nés et les réactivations de la toxoplasmose chez les personnes immunodéprimées.

#### Les IgG :

Apparaissent au minimum deux semaines après les IgM. Elles atteignent rapidement un plateau en 2 à 3 mois. Les taux élevés peuvent persister pendant quelques mois, puis diminuent lentement, tout en maintenant des titres résiduels très variables d'un patient à l'autre. La persistance à vie des IgG après une infection permet de distinguer les patients immunisés de ceux qui ne le sont pas (14).

#### Les IgE :

Synthétisées de manière fugace et inconstante. Elles sont également produites précocement et disparaissent rapidement. Leur présence est un facteur de mauvais pronostic chez les nouveau-nés et les personnes immunodéprimées (16).

#### *La démarche diagnostique proprement dite :*

Cliniquement inaperçue, l'infection toxoplasmique peut se manifester par un syndrome mononucléosique et un syndrome inflammatoire (avec une augmentation de la CRP) qui sont fréquents mais non spécifiques. De ce fait, seul le titrage des anticorps IgG et IgM spécifiques permet de déterminer le statut immunitaire de la gestante,

Cette sérologie joue deux rôles importants chez les femmes enceintes :

- Tout d'abord, elle permet de déterminer leur statut immunitaire d'où découle une surveillance sérologique en cas de séronégativité ou d'assurance face à un taux immunisant. Ceci repose sur une double recherche obligatoire des IgG et IgM.

- Deuxièmement, la sérologie permet en cas d'une toxoplasmose acquise pendant la grossesse de déterminer la période de contamination et ainsi évaluer le risque de toxoplasmose congénitale basée surtout sur la présence ou l'absence d'anticorps IgM, ainsi que la cinétique des anticorps type IgG entre deux prélèvements effectués à un intervalle qui varie entre deux et quatre semaines, en rapport avec la réponse immunitaire au toxoplasme qui varie en fonction d'un individu à l'autre, de la charge parasitaire et de la virulence du parasite, rendant cet intervalle difficile à définir précisément, fixé selon les données de la littérature à trois semaines en présence d'IgG et absence d'IgM et à quatre semaines si absence des deux isotypes.

Pour une interprétation correcte, il est fortement recommandé que les titrages soient effectués dans le même laboratoire, dans les mêmes conditions et par la même technique (18), pour pouvoir comparer les résultats, ainsi seul un doublement du titre des IgG dans l'intervalle signe une infection aiguë datant de moins de trois mois.

En accord avec la littérature il est actuellement recommandé d'effectuer une dernière recherche sérologique IgG/IgM environ un mois après l'accouchement chez les mères séronégatives pendant toute la grossesse afin de détecter les infections tardives qui, d'après l'expérience du CNR toxoplasmose en France s'accompagnent souvent d'une contamination de l'enfant. ,(19)

#### *Quelle technique pour quel isotype d'anticorps ?*

Différentes techniques sont utilisées pour le diagnostic de la toxoplasmose, mais les plus communes entre les différents laboratoires sont celles immuno enzymatiques et de chimiluminescence aussi bien pour les IgG que les IgM malgré l'absence de standardisation à l'origine de résultats parfois contradictoires voir ininterprétables, d'où le recours à des techniques plus spécifiques et plus sensibles notamment pour les IgM (ISAGA), mais aussi pour les IgG ( WB IgGII) afin de conclure pour le statut immunitaire de la gestante.

#### **Résultats de la sérologie toxoplasmique chez la gestante :**

Quatre situations principales peuvent être distinguées dans le contexte du dépistage de la toxoplasmose chez les femmes enceintes :

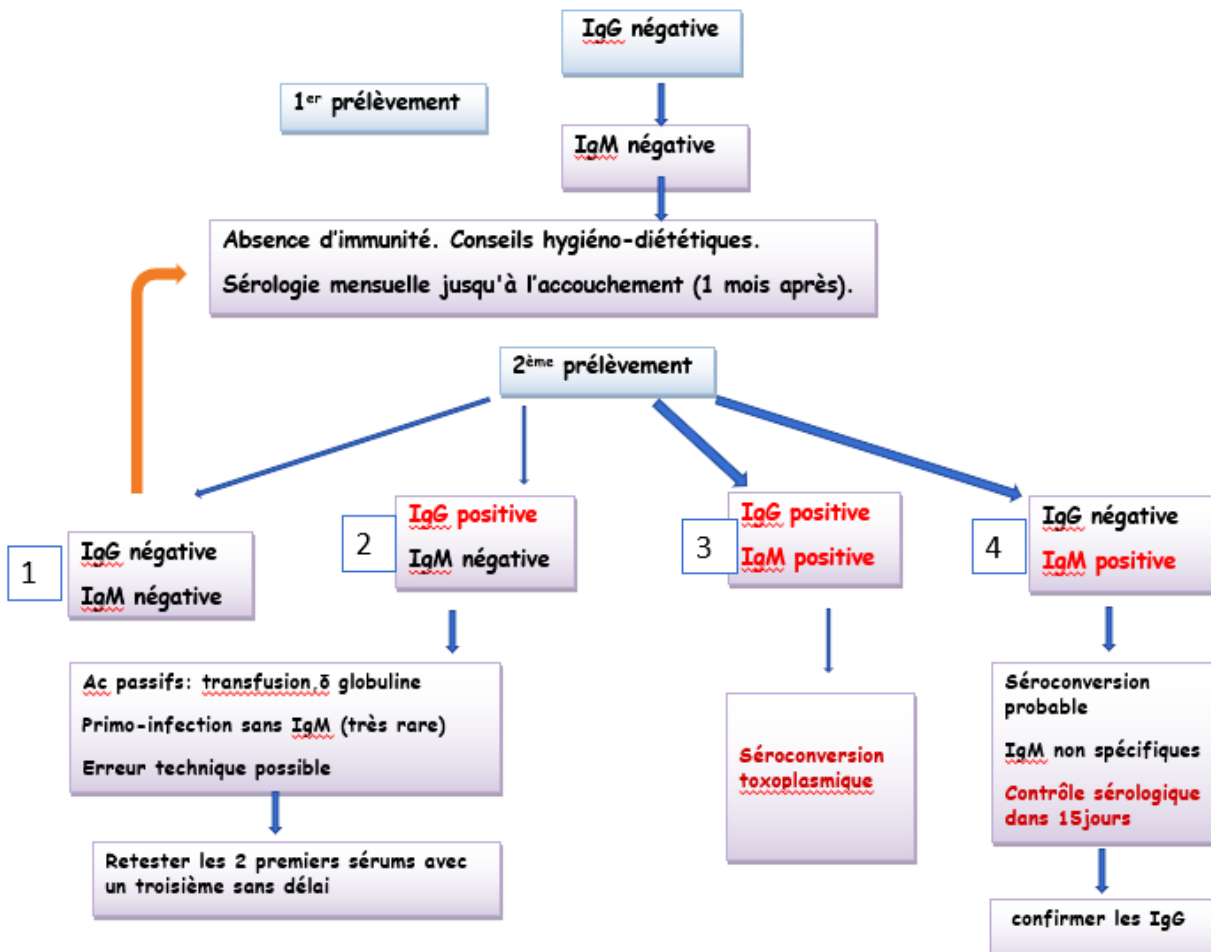
##### **1- IgG - / IgM - :(figure 2)**

Ce résultat peut correspondre le plus souvent à une absence d'infection donc il s'agit d'une femme séronégative, soit à une infection aiguë extrêmement récente (ce qui est rare). Cette situation conduit à la mise en place d'un dépistage mensuel systématique de l'infection toxoplasmique jusqu'à un dernier test quatre semaines après l'accouchement afin d'identifier une primo-infection tardive avec les conseils hygiéno-diététiques à recommander aux gestantes qui sont (20, 21) :

- Manger de la viande bien cuite.
- Bien se laver les mains.
- Bien laver les ustensiles au contact de viande crue.
- Bien laver les crudités.
- Eviter le contact avec les jeunes chats, surtout avec sa litière.
- Eviter les travaux de jardinage sinon porter des gants.

##### **2- IgG - / IgM + :(figure 3)**

La présence des IgM doit fait suspecter une infection récente, mais requiert des examens de confirmation de la spécificité des IgM par une seconde technique.



La littérature s'accorde à considérer que toute gestante présentant des IgM doit être présumée comme ayant une infection récente, mais que ce diagnostic nécessite des examens de confirmation. Notamment la spécificité des IgM en utilisant une seconde technique. Ensuite, il est important de vérifier si l'infection est réellement récente après confirmation des IgM. ( 22)

Devant cette situation il est recommandé de réaliser un prélèvement de contrôle environ deux semaines plus tard, voire un troisième prélèvement à quatre semaines, afin de confirmer la primo-infection, si apparition des IgG, ou un faux-positif si les IgG restent négatives (IgM naturelles).

**3- IgG + / IgM - :**

**Figure2 :** cas IgG négatives, IgM négatives

Ce profil est en faveur d'une infection relativement ancienne, datant d'au moins trois mois, donc il s'agit d'une femme immunisée, après l'avoir confirmé sur un deuxième sérum, prélevé à quatre semaines d'intervalle, montrant une stabilité du titre des IgG. (Figure 4)

**4- IgG + / IgM + :**

Dans cette situation, si la spécificité des IgM est confirmée, il est recommandé de réaliser un test d'avidité pour dater l'infection (23) ainsi :

Une avidité élevée indique une infection ancienne, datant de plus de trois à cinq mois selon la technique utilisée, mais si la gestante est dépistée au cours du premier trimestre de la grossesse, une avidité élevée en l'absence d'augmentation des IgG entre deux prélèvements à trois semaines d'intervalle permet de conclure à une infection probablement antérieure à la grossesse (24).

Un indice d'avidité faible est plutôt en faveur d'une primo-infection récente de moins de 20 semaines. Cependant, un tel résultat ne permet pas de confirmer ce diagnostic avec certitude, car il existe des IgG qui ne mûrissent pas, dans ce cas, il est recommandé de faire un prélèvement de contrôle à deux ou trois semaines d'intervalle afin d'évaluer la cinétique des IgG, le seul moyen de conclure quant à la date de l'infection (figure 4) , Il est à noter que tout test d'avidité doit être interprété par rapport à l'âge de la grossesse,(un test en fin de grossesse est ininterprétable). (Figure 4)

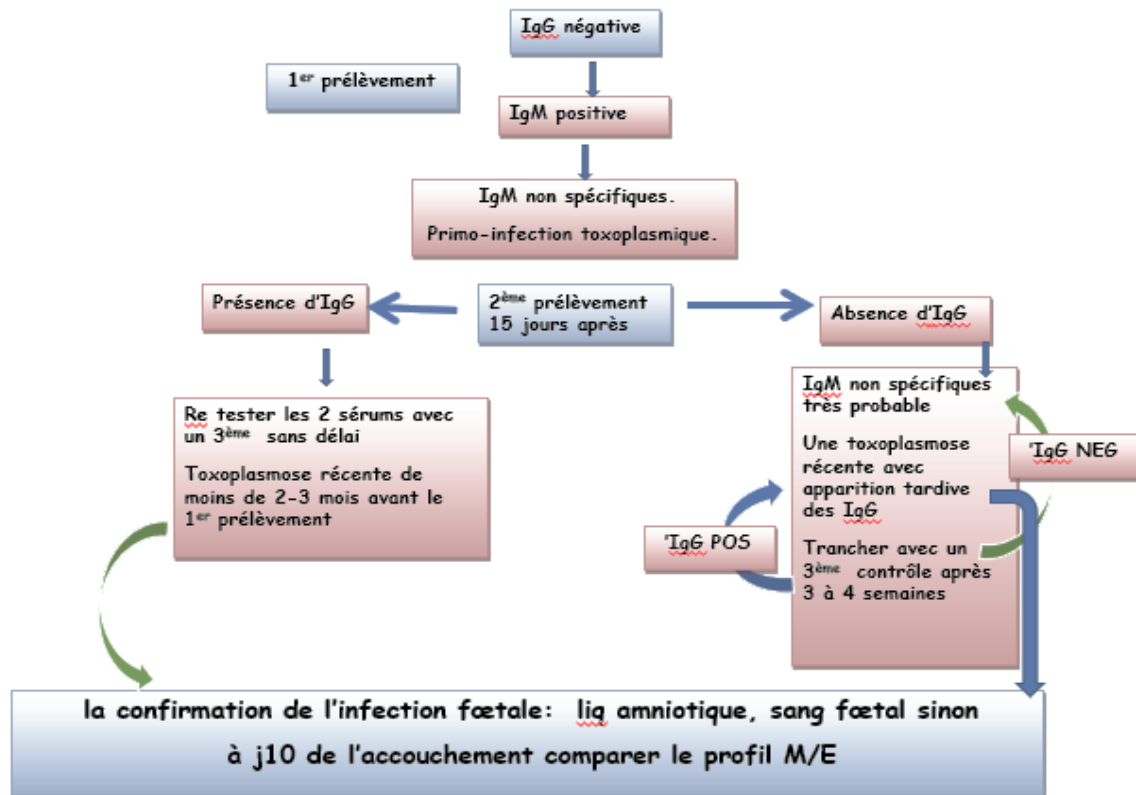
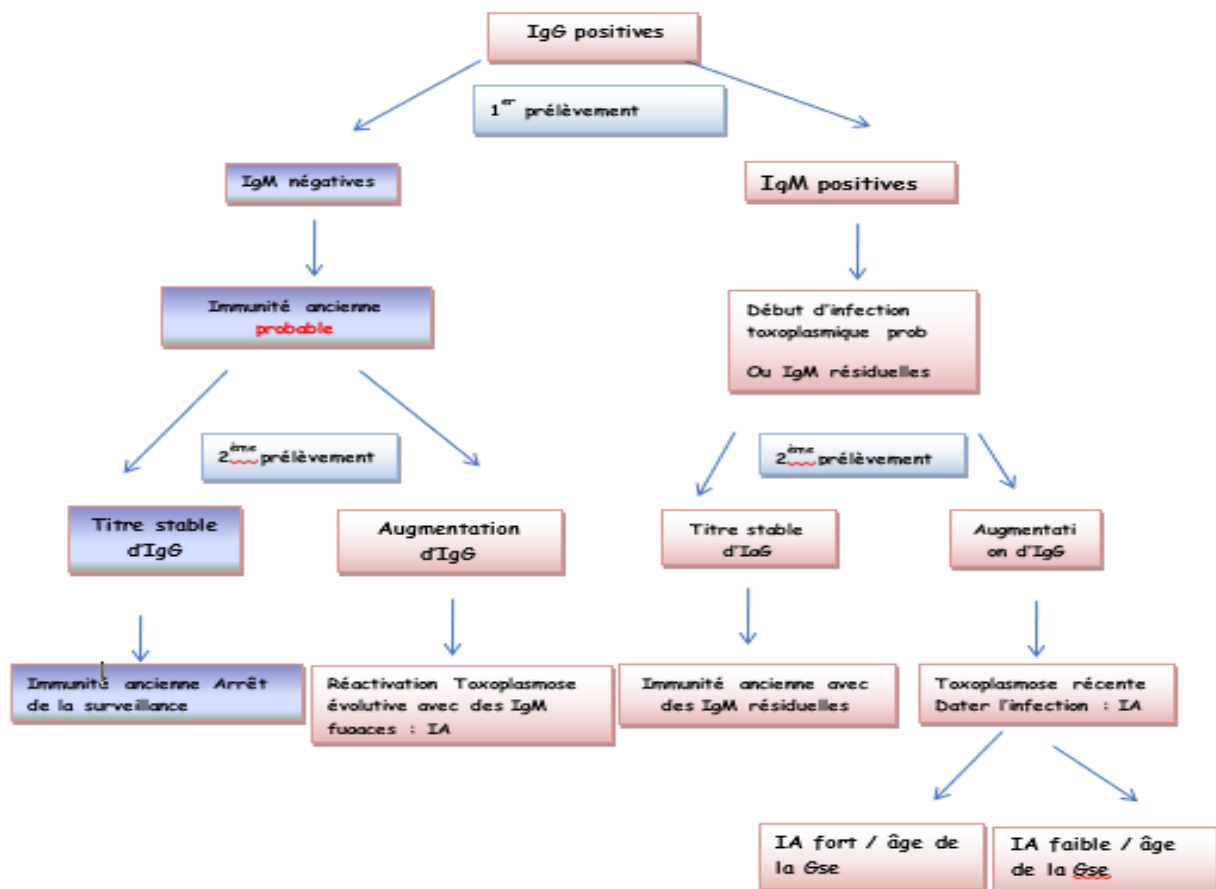


Figure 3 : cas IgG négatives, IgM positives



IA : indice d'avidité

Figure 4 : cas IgG positives avec ou sans IgM

**Cas particulier : taux d'IgG faible ou en zone grise :**

Toutes les techniques d'immuno-assays présentent un seuil de positivité et un seuil de « zone grise » permettant de distinguer les titres d'IgG dits douteux (taux ininterprétable), de ceux négatifs. L'absence de standardisation de ces techniques, laisse place en pratique à des résultats variables en fonction des trousseuses utilisées (25), avec en plus des problèmes de faux négatifs ou de faux positifs (26). Il est donc nécessaire de confirmer la spécificité des faibles taux d'IgG détectés à l'aide d'une technique ultrasensible chez les femmes enceintes pour déterminer si elles sont à risque de séroconversion ou pour éviter un suivi mensuel inutile. Pour cela il existe en pratique, un test commercial largement utilisé (LDBio WB Toxo GII®), et qui présente une spécificité de 100 % et une sensibilité de 99,2 %. (27) une positivité du test est en faveur d'une infection ancienne quel que soit le taux

**Quoi faire devant une séroconversion en cours de grossesse ?** Chez les femmes dont le diagnostic de toxoplasmose aiguë pendant la grossesse a été établi ou est fortement suspecté, la littérature s'accorde sur la mise de la gestante sous traitement par spiramycine à raison de 3 x 3 MUI /j per os est mis en place dès que possible avec un suivi échographique mensuel qui doit être instauré pour rechercher des signes évocateurs de toxoplasmose congénitale

**Diagnostic prénatal (DPN) (28):**

Une amniocentèse pour recherche directe du parasite par PCR dans le liquide amniotique qui ne doit être réalisée qu'après au moins 16- 18 semaines de grossesse, et pas moins de quatre semaines de la date présumée de l'infection maternelle, afin de diminuer le risque de résultats faussement négatifs dus à une amniocentèse trop précoce.

Une PCR positive est en faveur d'une infection fœtale (valeur prédictive positive de 100 %.), alors qu'une PCR négative signe plutôt l'absence d'infection fœtale au moment du prélèvement en l'absence de traitement maternel précoce qui pourrait réduire le passage de parasites dans le compartiment fœtal de ce fait parfois non détectable ce qui n'exclut pas totalement la possibilité d'une toxoplasmose congénitale (valeur prédictive négative >95% )( 29,30),

**Diagnostic postnatal :**

Le dépistage postnatal des nouveau-nés est complémentaire au diagnostic prénatal ; il est essentiel quand le diagnostic prénatal n'a pas été effectué, et s'efforce de détecter des signes biologiques ou cliniques, basé sur : l'étude du placenta, sang du cordon et la sérologie Mère-enfant.

**PCR sur placenta (31)**

La détection de parasites dans le placenta s'appuie sur la recherche d'ADN par qPCR. Les études rétrospectives montrent que l'examen du placenta a une sensibilité de 25 à 79 % et une spécificité de 90 à 100 % (2).

**Examen sérologique**

La sérologie sur sang du cordon, permet la détection d'IgG, d'IgM et d'IgA anti-toxoplasmiques. Les anticorps de classe IgA et IgM, qui ne traversent pas la barrière placentaire, sont des marqueurs d'infection fœtale. Cependant, leur présence dans le sang du cordon peut refléter la contamination avec du sérum maternel lors de l'accouchement. Leur présence doit être contrôlée entre J3 et J10 avant de débiter un traitement.

**Le western-blot (WB) comparatif mère-bébé :** les IgG maternelles sont passivement transférées au fœtus, le simple dosage quantitatif ne permet pas de confirmer l'infection fœtale, les IgG d'origine maternelle pouvant masquer une faible synthèse d'IgG par le nouveau-né infecté. Le WB comparatif permet une analyse qualitative des IgG spécifiques, présentes dans les sérums de la mère et du nouveau-né, la spécificité augmente légèrement quand on associe la détection d'IgM (32, 33)

**Le suivi de l'enfant (34)****Contrôles sérologiques**

La sérologie est répétée à un mois de vie, puis tous les deux à trois mois, pour surveiller la diminution des IgG anti-toxoplasmiques maternelles transmises, qui disparaissent généralement en 6 à 8 mois en l'absence d'infection

La persistance d'IgG au-delà d'un an est la preuve d'une synthèse autonome par l'enfant, et est donc également une preuve d'infection congénitale et le traitement est vite entrepris comme suit : Pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique 2mg/kg/j [1j], puis 1mg/kg/j [6 mois] puis 1mg/kg x3/semaine [6 mois] 100 mg/kg/j 15 mg/sem (3 x 5 mg) pendant 1 an. (35, 36)

**Conclusion :**

La toxoplasmose reste une infection qui pose beaucoup de problèmes notamment dans la démarche diagnostique devant la suspicion d'une toxoplasmose congénitale, en l'absence de standardisation des techniques séroimmunologiques, le retard diagnostique par rapport à l'âge de la grossesse ainsi que la spécificité du diagnostic pré natal et néonatal qui restent réservés aux laboratoires spécialisés, ce qui expose le fœtus aux risques parfois graves en cas de retard dans la prise en charge thérapeutique, la maîtrise de la démarche diagnostique, permettra d'éviter les complications chez l'enfant.

**Références bibliographiques**

- Villena I. Rôle de l'environnement comme réservoir de toxoplasme. Bull Académie Vét Fr [Internet]. 2022 [cité 2 mai 2023] ;175. Disponible sur : [https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user\\_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF\\_2022/Villena\\_envir\\_toxoplasme\\_bavf\\_2022.pdf](https://academie-veterinaire-defrance.org/fileadmin/user_upload/Publication/Bulletin-AVF/BAVF_2022/Villena_envir_toxoplasme_bavf_2022.pdf)
- Blaga R, Aubert D, Perret C, Geers R, Djokic V, Villena I, et al. Animaux réservoirs de *Toxoplasma gondii* : état des lieux en France. Rev Francoph Lab. 1 déc 2015 ;2015(477) :35-52.
- 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.
- Robinson E, de Valk H, Villena I, Le Strat Y, Tourdjman M. National perinatal survey demonstrates a decreasing seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in France, 1995 to 2016: impact for screening policy. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. Févr 2021 ;26(5) :1900710.
- Nogareda F, Le Strat Y, Villena I, De Valk H, Goulet V. Incidence and prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in women in France, 1980-2020 : model-based estimation. Epidemiol Infect. Août 2014 ;142(8) :1661-70.
- Robert-Gangneux F, Dardé M-L. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev. avr 2012;25(2):264-96.
- Bouchene Z. La toxoplasmose à la maternité du CHU- Hussein Dey : Etude séroépidémiologique [Thèse de Doctorat en sciences médicales]. Alger : Université d'Alger 1 ; 1981.
- Guechi N, Hamrioui B. Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes suivies au CHU Mustapha Pacha d'Alger. Rev Francoph Lab. juin 2017 ;2017(493) :70-3.
- Messerer L (2015) - Epidémiologie de la toxoplasmose à l'Est Algérien avec prévention de la toxoplasmose congénitale. Thèse de Doctorat. Université Badji Mokhtar de Annaba, 193p.
- Yebboos - Epidémiologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte en Algérie. Thèse de doctorat en sciences médicales, Université d'Alger 1 -Algérie - 2017.
- Bessièrès MH, Roques C, Berrebi A, Barre V, Cazaux M, Séguéla JP. IgA antibody response during acquired and congenital toxoplasmosis. J Clin Pathol. Juill 1992;45(7):605-8.
- Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. Epidemiol Infect. Juin 2004 ;132(3) :541-8.
- Fricker-Hidalgo H, Cimon B, Chemla C, Darde ML, Delhaes L, L'ollivier C, et al. Toxoplasma seroconversion with negative or transient immunoglobulin M in pregnant women: myth or reality? A French multicenter retrospective study. J Clin Microbiol. juill 2013 ;51(7) :2103-11.
- Paris L, Houzé S. Difficultés d'interprétation de la sérologie toxoplasmose. Rev Francoph Lab. Sept 2022 ;2022(545) :33-9.
- Nascimento FS, Suzuki LA, Rossi CL. Assessment of the value of detecting specific IgA antibodies for the diagnosis of a recently acquired primary Toxoplasma infection. Prenat Diagn. 2008 ;28(8) :749-52. Page 25 sur 28
- Foudrinier F, Villena I, Jaussaud R, Aubert D, Chemla C, Martinot F, et al. Clinical Value of Specific Immunoglobulin E Detection by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in Cases of Acquired and Congenital Toxoplasmosis. J Clin Microbiol. avr 2003 ;41(4):1681-6.
- Robert-Gangneux F, M.-L. Dardé. (2019). Toxoplasme et toxoplasmoses. EMC - Maladies infectieuses Volume 16 > n°2 > mai 2019. Paris : Elsevier Masson SAS ; (8-509-A-10).
- Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection: Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. Diagn Microbiol Infect Dis. Janv 2016 ;84(1) :22-33.
- Centre National de Référence de la Toxoplasmose. Plan du rapport annuel d'activité, année d'exercice 2018. 2019. Rapport du groupe de travail, « *Toxoplasma gondii* » de l'Afssa, Groupe de travail. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. [Internet]. Rapport AFSSA ; 2005. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC-Ra-Toxoplasmose.pdf>
- Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for Toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France. Scand J Infect Dis. 1999 ;31(3) :305-9.
- Haute Autorité de Santé 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 [Internet]. Saint-Denis La

- Plaine ; 2017. 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).
22. Candolfi E, Pastor R, Huber R, Filisetti D, Villard O. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. *Diagn Microbiol Infect Dis*. Mai 2007 ;58(1) :83-8
  23. Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection : Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. janv 2016;84(1):22-33.
  24. Simon L, Fillaux J, Guigon A, Lavergne R, Villard O, Villena I, et al. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* : analysis of false-positive IgG results and implications. *Toxoplasma p35 Study Group*. *Parasite*. 2020 ;27(7).
  25. Franck J, Garin YJ-F, Dumon H. LDBio-Toxo II immunoglobulin G Western blot confirmatory test for anti-toxoplasma antibody detection. *J Clin Microbiol*. Juill 2008 ;46(7) :2334-8. 34. Robert-Gangneux F, Yera H, D'Herve D, Guiguen C. Congenital toxoplasmosis after a preconceptional or periconceptional maternal infection. *Pediatr Infect Dis J*. Juill 2009 ;28(7) :660-1.
  26. Franck J, Garin YJ-F, Dumon H. LDBio-Toxo II immunoglobulin G Western blot confirmatory test for antitoxoplasma antibody detection. *J Clin Microbiol*. juill 2008 ;46(7) :2334-8.
  27. Binquet C, Lejeune C, Seror V, Peyron F, Bertaux A, Scemama O, et al. The cost-effectiveness of neonatal versus prenatal screening for congenital toxoplasmosis. *PLOS ONE*. 2019 ;14(9).
  28. Villena I, Bory JP, Chemla C, Hornoy P, Pinon JM. Congenital toxoplasmosis: necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. *Prenat Diagn*. 30 Déc 2003;23(13):1098-9.
  29. Wallon M, Franck J, Thulliez P, Huissoud C, Peyron F, Garcia-Meric P, et al. Accuracy of real-time polymerase chain reaction for *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid. *Obstet Gynecol*. avr 2010;115(4):727- 33.
  30. Sterkers Y, Pratloug F, Albaba S, Loubersac J, Picot M-C, Pretet V, et al. Novel interpretation of molecular diagnosis of congenital toxoplasmosis according to gestational age at the time of maternal infection. *J Clin Microbiol*. Déc 2012 ;50(12) :3944-51.
  31. Robert-Gangneux F, Binisti P, Antonetti D, Dupouy-Camet J, Brezin A, Yera H. Usefulness of Immunoblotting and Goldmann-Witmer Coefficient for Biological Diagnosis of Toxoplasmic Retinochoroiditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 Janv 2004;23(1):34-8.
  32. Pinon JM, Dumon H, Chemla C, Franck J, Petersen E, Lebech M, et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A antibodies. *J Clin Microbiol*. Juin 2001 ;39(6) :2267-71.
  33. F. Robert-Gangneux , S. Dion : Toxoplasmose de la femme enceinte , *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2020) 33, 209—220.
  34. Teil J, Dupont D, Charpiat B, Corvaisier S, Vial T, Leboucher G, et al. Treatment of Congenital Toxoplasmosis: Safety of the Sulfadoxine-Pyrimethamine Combination in Children Based on a Method of Causality Assessment. *Pediatr Infect Dis J*. Juin 2016 ;35(6) :634-8.
  35. Konstantinovic N, Guegan H, Stäjner T, Belaz S, Robert-Gangneux F. Treatment of toxoplasmosis: Current options and future perspectives. *Food Waterborne Parasitol*. Juin 2019;15: e00036.