

Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes au Bénin : métá-analyse et métarégression

Seroprevalence of Toxoplasmosis among Pregnant Women in Benin: Meta-Analysis and Meta-Regression

A.B.N. Tonouhewa · R. Amagbégnon · S.P. Atchadé · A. Hamidović · A. Mercier · M. Dambrun · F. Migot-Nabias · Y. Sissinto Savi de Tové · H. Sahibi · M. Laboudi · S. Sahidou · M.-L. Dardé · D. Kindé-Gazard · S. Farougou

Reçu le 31 décembre 2018 ; accepté le 3 juin 2019

© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2019

Résumé Afin d'évaluer le niveau de l'infection toxoplasmique chez les femmes enceintes au Bénin, nous avons effectué une métá-analyse selon le protocole PRISMA. Étaient éligibles tous les articles de recherche publiés entre 1990 et 2018 sur la toxoplasmose chez les femmes enceintes en consultation prénatale au Bénin. Au total, cinq bases de données ont été consultées, puis les données extraites ont été soumises à une métá-analyse sous R 3.1 selon les modèles à effet aléatoire et à effet fixe. La séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte était de 47 % (IC 95 % : 40–53) pour les IgG et de 2 % (IC 95 % : 1–3) pour les IgM spécifiques. Le taux d'infection en milieu urbain (52 %) était significativement plus élevé qu'en milieu rural (33 %). Deux principaux facteurs de risque associés à la toxoplasmose ont été identifiés par les différentes études éligibles : l'âge des gestantes et la consommation de crudités. Nous montrons ainsi que la toxoplasmose est endémique chez les femmes

enceintes au Bénin, impliquant que des mesures de prévention primaire soient mises en place par les autorités compétentes pour contrôler cette infection.

Mots clés Zoonose · Toxoplasmose · Séroprévalence · Métá-analyse · Femme enceinte · Protocole PRISMA · Consultation prénatale · Zoonose · Bénin · Afrique intertropicale

Abstract To assess the seroprevalence of toxoplasmosis among pregnant women in Benin, we conducted a meta-analysis using the PRISMA criteria. All research published between 1990 and 2018 on toxoplasmosis among pregnant women in Benin were eligible. A total of five databases were investigated, and the extracted data were subjected to a meta-analysis under R 3.1 using both random effect model and fixed effect model. The overall prevalence of toxoplasma-

A.B.N. Tonouhewa (✉) · S. Farougou
Unité de recherche sur les maladies transmissibles (URMAT),
université d'Abomey-Calavi,
01 BP 2009, Cotonou, Bénin
e-mail : tonouhewa@esat@gmail.com

A.B.N. Tonouhewa · S.P. Atchadé · S. Sahidou · S. Farougou
Laboratoire de recherche en biologie appliquée (LARBA),
université d'Abomey-Calavi,
01 BP 2009, Cotonou, Bénin

R. Amagbégnon
Laboratoire de biologie médicale,
CHU de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL),
01 BP 107 Cotonou, Bénin

A. Hamidović · A. Mercier · M.-L. Dardé
UMR 1094,
Inserm, université de Limoges, CHU de Limoges,
institut d'épidémiologie et de neurologie tropicale, GEIST,
87000 Limoges, France

A. Mercier · M.-L. Dardé
Centre national de référence sur la toxoplasmose/
Toxoplasma Biological Resource Center,
CHU de Limoges, 87042 Limoges, France

M. Dambrun · F. Migot-Nabias
MERIT, Institut de recherche pour le développement (IRD),
université Paris-Descartes, Sorbonne-Paris Cité,
75006 Paris, France

Y. Sissinto Savi de Tové · D. Kindé-Gazard
Laboratoire de parasitologie-mycologie,
CNHU de Cotonou, Bénin

H. Sahibi
Département de parasitologie et des maladies parasitaires,
institut agronomique et vétérinaire Hassan-II, Rabat, Maroc

M. Laboudi
Département de parasitologie, Institut national d'hygiène,
Rabat, Maroc

specific IgG among pregnant women was 47% (CI 95%: 40–53) and that of specific IgM was 2% (CI 95%: 1–3). The infection rate in urban areas (52%) was significantly higher than in rural areas (33%). The two main risk factors identified by the various eligible studies were the age of the pregnant women and the consumption of raw vegetables. We show that toxoplasmosis is endemic in pregnant women in Benin, implying that primary prevention measures must be put in place by the competent authorities to control this infection.

Keywords Zoonoses · Toxoplasmosis · Seroprevalence · Meta-analysis · Pregnant women · PRISMA protocol · Prenatal consultation · Zoonosis · Benin · Sub-Saharan Africa

Introduction

La toxoplasmose est une zoonose à transmission principalement orale causée par *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), un protozoaire intracellulaire obligatoire responsable de l'une des infections congénitales les plus courantes au monde [17,56]. Elle constitue une menace importante, notamment en début de grossesse, pour le fœtus du fait de la sévérité des manifestations in utero et des conséquences dévastatrices pour le nourrisson. De nombreuses études ont montré qu'il existe une grande disparité de prévalence de l'infection en fonction des régions, des groupes socioethniques et des habitudes alimentaires au sein d'une même population [45,57].

Chez la femme enceinte, qui s'infecte via l'ingestion d'oocystes sporulés souillant les crudités ou par consommation de viandes peu ou mal cuites contenant les kystes tissulaires de *T. gondii*, des niveaux d'infection variant de 4 à 100 % ont été signalés à travers le monde [17,55]. En zone tropicale humide, l'infection est très commune, et des niveaux d'infection plus élevés sont enregistrés en raison des conditions climatiques favorables à la survie des oocystes de *T. gondii* souillant le sol et aux modes de vie et conditions d'hygiène des populations favorisant les contacts avec le sol [52]. En Afrique, il existe peu d'informations sur l'épidémiologie de cette parasitose par rapport aux autres continents [26]. Chez la femme en âge de procréer, des études menées en Afrique de l'Ouest et centrale mentionnent un taux d'infection relativement élevé dans les pays humides du golfe de Guinée : 92 % au Ghana, 81 % au Gabon, 78 % au Nigeria et 60 % en Côte-d'Ivoire [2,6,19], contrairement aux pays sahéliens plus secs où des niveaux d'infection très faibles sont signalés, 20 % au Burkina Faso, 27 % au Mali [38,54].

Il n'existe pas de vaccin pour contrôler cette infection. Le traitement de la toxoplasmose dépend principalement des

agents chimiothérapeutiques utilisés pendant la phase aiguë de l'infection [78]. Ces médicaments sont inefficaces sur la forme kystique du parasite, celle-ci pouvant être réactivée en cas d'immunodépression. Ainsi, l'amélioration des stratégies de prévention demeure actuellement un outil clé pour le contrôle de cette zoonose chez les personnes séronégatives. Des études réalisées ces dernières années ont montré que le suivi sérologique pendant la grossesse associé à une chimoprophylaxie en cas de séroconversion avérée réduisent de façon significative le risque et la sévérité de l'infection fœtale, d'où l'intérêt des plans de dépistage systématique de l'infection prénatale et de suivi de la séroprévalence au niveau national [27,56,58,72–76]. Cette stratégie a été adoptée de façon systématique avec succès dans certains pays tels que la France, mais demeure toujours inexistante dans la plupart des pays comme au Bénin [23,52,53].

Les rares études séroépidémiologiques réalisées dans diverses localités du Bénin ont rapporté des estimations de la séroprévalence variant de 30 à 67 % [4,15]. Une meilleure connaissance de ces données épidémiologiques est indispensable pour élaborer des politiques de santé publique pour la prévention de cette zoonose négligée au Bénin. Cette stratégie permettra de renforcer la santé de la mère pendant la grossesse et de limiter les séquelles chez le nouveau-né. La présente étude a donc pour objectif de fournir une estimation de la séroprévalence des IgG spécifiques de la toxoplasmose chez la femme enceinte au Bénin à partir de méthodes mété-analytiques, tout en identifiant les facteurs associés à l'infection.

Matériel et méthodes

Stratégie de recherche

Afin d'estimer la séroprévalence globale de la toxoplasmose chez la femme enceinte au Bénin, une mété-analyse a été conduite selon le protocole PRISMA rapporté par Moher et al. [44] : il consiste à effectuer un recensement des écrits existants pour récupérer toutes les données publiées sur cette thématique. Il s'agissait d'articles de recherche, de résumés publiés dans le cadre de séminaires scientifiques et des travaux de recherche scientifique au plan national de type licence, master ou doctorat disponibles dans les bibliothèques des universités du Bénin.

Au total, quatre bases de données internationales, Medline (PubMed), Scopus, Web of Science, WHO African Index Medicus, et une base de données nationale, KohaUac, ont été consultées. Les termes de recherche médicale (MeSH) spécifiés étaient : « *Toxoplasma* » or « *Toxoplasmosis* » or « *T. gondii* » and « *Prevalence* » or « *Infection* » or « *Epidemiology* » or « *Urban vs Rural* » or « *Pregnant women* » and « *Benin* ». Le terme « prévalence » n'était

pas exclusif du terme « séroprévalence » dans cette recherche, tandis que toutes les études conduites entre 1990 et 2018 ont été triées sur la base du titre et du résumé. Certaines études supplémentaires ont par la suite été indexées de façon manuelle à partir des références bibliographiques des études générées par la recherche automatique.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Pour cette étude étaient éligibles tous les travaux de recherche publiés entre 1990 et 2018 sans restriction de langue et ayant évalué la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en consultation pré-natale au Bénin par des méthodes de diagnostic sérologique. Les études avec des patientes vivant avec le VIH/sida ou atteintes de problèmes neurologiques ainsi que celles conduites dans d'autres pays ont été exclues.

Extraction des données

Pour chaque étude retenue selon les critères d'inclusion sur consensus de deux évaluateurs, des données épidémiologiques ont été extraites puis enregistrées dans un tableur Excel.

Il s'agissait de l'année de publication, du nom de l'auteur, de la région où l'étude a été effectuée, de la taille de l'échantillon, du nombre de cas positifs, de la technique de diagnostic utilisée, des hypothèses de causes d'infestation, de la prévalence rapportée pour les IgG et les IgM ainsi que des principaux facteurs de risque rapportés. Les données d'environnement résidentiel des populations étudiées ont également été extraites. Une distinction a été faite entre « milieu urbain », qui reflète les études menées dans les villes telles que Cotonou, Abomey-Calavi et Parakou, et « milieu rural ».

Analyses statistiques

Toutes les données extraites ont été soumises à une méta-analyse sous R version 3.1 (R Core Team 2016) à l'aide des packages Meta et Metafor [64,71], tandis que le modèle à effet fixe (FEM) de Mantel-Haenszel et le modèle à effets aléatoires (REM) de Der Simonian et Laird ont été utilisés pour générer une estimation globale de la séroprévalence. Dans un premier temps, la séroprévalence de chaque étude a été transformée en Logit avant d'être soumise au modèle analytique. L'hétérogénéité entre les différentes études a été évaluée en utilisant la statistique Q de Cochran [14], tandis que la statistique I^2 de Higgins et al. a été utilisée pour estimer la variabilité de la séroprévalence globale due à l'hétérogénéité entre les études [30]. Les valeurs de 25, 50 et 75 % pour I^2 ont été considérées respectivement comme ayant un degré d'hétérogénéité faible, modéré et

élevé. Le biais de publication a été évalué à partir du diagramme de Funnel représentant la transformation Logit de la séroprévalence en fonction de l'erreur type, du test d'asymétrie d' Egger et al. [20] et du test de corrélation des rangs de Begg et Mazumdar [9].

Compte tenu de la forte hétérogénéité observée, l'effet modérateur de certains cofacteurs (test de diagnostic, taille de l'échantillon, région d'étude et environnement de résidence) sur l'estimation de la séroprévalence globale a été évalué dans un premier temps par un modèle de métarégression univariable avant d'être soumis au modèle de métarégression multivariable à intercept linéaire. Les différentes variables considérées étaient : le test de diagnostic utilisé, la taille de l'échantillon, le milieu d'étude ainsi que la région géographique. Enfin, pour résumer les résultats de la méta-analyse, un *forest plot* sur lequel sont représentées les différentes estimations de la séroprévalence individuelle des études, un intervalle de confiance ainsi qu'une séroprévalence globale ont été générés pour chacun des deux modèles utilisés.

Résultats

Caractéristiques des études incluses

Sur les 215 études indexées dans les différentes bases de données, seules 12 études éligibles ont été prises en compte pour la méta-analyse (Fig. 1). Les principales caractéristiques de ces études, à savoir : l'année de publication, le test de diagnostic utilisé, la taille de l'échantillon ainsi que les régions d'étude, sont regroupées dans le tableau 1. Trois méthodes de diagnostic sérologique ont couramment été utilisées pour conduire les différentes études éligibles. Il s'agissait de kits commerciaux utilisant la technique Elisa (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) dans sept études, la méthode ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) dans trois études, ou la technique CIMA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) dans deux études. Cinq études étaient publiées dans les bases de données internationales, et sept correspondaient à des mémoires de type licence et master, disponibles dans les bibliothèques nationales. Parmi ces études, deux ont identifié différents facteurs de risque de la toxoplasmose chez la femme enceinte. Au total, 2 746 femmes enceintes ont été dépistées pour la toxoplasmose entre 1995 et 2016 dans différentes régions du Bénin et ont été prises en compte dans le modèle méta-analytique.

Le biais de publication constitue l'un des principaux risques à la validation des estimations issues des méta-analyses. Il est lié au fait que les résultats d'une recherche scientifique puissent ne pas être publiés en raison de l'absence de significativité et/ou de la direction des résultats obtenus par les chercheurs. Dans le cas présent, pour évaluer

Tableau 1 Liste des études éligibles / List of eligible studies										
Références	Année d'étude	Municipalité	Environnement	Région	Test de diagnostic	Effectif	Positive IgG	Positive IgM	Prévalence IgG (%)	Prévalence IgM (%)
[70]	2016	Kpomassè	Rural	Sud	CIMA	399	144	2	36,09	0,5
[66]	2014	Parakou	Urbain	Nord	ELISA	60	32	—	53,33	0
[53]	2012	Cotonou	Urbain	Sud	CIMA	266	133	3	50	1,13
[65]	2012	Abomey-Calavi	Urbain	Sud	ELFA	327	164	6	50,15	1,83
[5]	2010	Cotonou	Urbain	Sud	ELISA	191	102	9	53,4	4,71
[15]	2011	Tanguietà	Rural	Nord	ELFA	283	85	1	30,04	0,35
[1]	2009	Cotonou	Urbain	Sud	ELISA	192	83	—	43,23	0
[62]	2007	Cotonou	Urbain	Sud	ELISA	168	88	3	52,38	1,79
[33]	2007	So-AVA/ Abomey-Calavi	Rural	Sud	ELISA	44	14	—	31,82	0
[31]	2002	Cotonou	Urbain	Sud	ELFA	415	209	—	50,36	0
[35]	1996	Cotonou	Urbain	Sud	ELISA	190	120	—	63,16	0
[61]	1993	Cotonou	Urbain	Sud	ELISA	211	113	4	53,55	1,9
Total	—	—	—	—	—	2746	1287	28	47	2

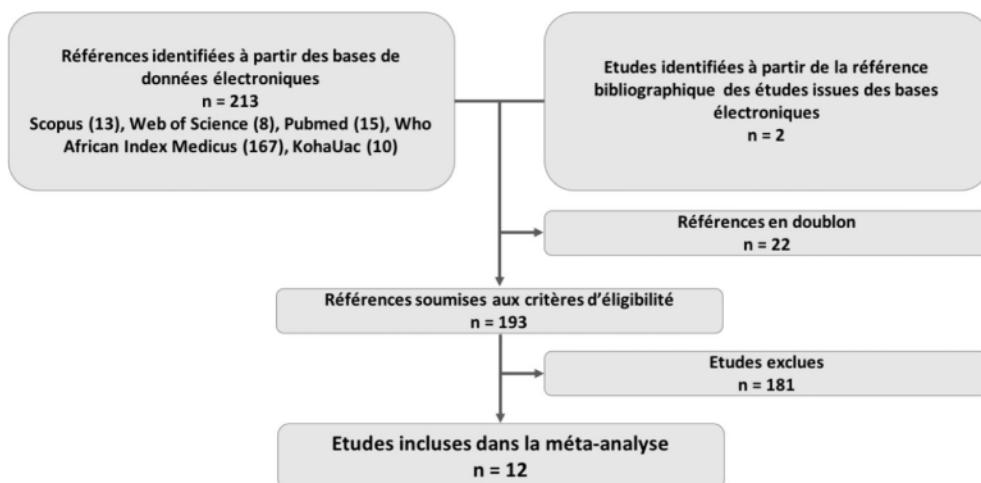


Fig. 1 Diagramme de flux présentant le processus d'identification des études / Flow chart presenting the study identification process

la présence de possibles biais de publication pouvant influencer les estimations de la séroprévalence, un graphique en entonnoir (*funnel plot*) représentant l'évolution du Logit de la séroprévalence des études éligibles en fonction de l'erreur type a été généré et présenté sur la figure 2. Une faible asymétrie a été observée sur le diagramme (Fig. 2), mais le test d'asymétrie d' Egger et al. effectué n'était pas significatif ($p > 0,05$), ce qui démontre l'inexistence de potentiels biais de publication pouvant fausser les différentes estimations de la séroprévalence globale. Cette hypothèse a été confirmée par le test de corrélation des rangs de Begg et Mazumdar qui était également non significatif ($p > 0,05$).

Méta-analyse

Considérant l'absence de potentiel biais de publication pouvant avoir une influence sur les différentes estimations, nous avons utilisé conjointement le FEM de Mantel-Haenszel et le REM de Der Simonian et Laird pour calculer la séroprévalence globale de la toxoplasmose chez la femme enceinte au Bénin. La prévalence obtenue pour les IgG était de 47 % et de 2 % pour les IgM (IC 95 % = 1–3) quel que soit le modèle utilisé. Pour quantifier l'hétérogénéité et l'inconsistance entre les études, les valeurs de la statistique Q de Cochran et I^2 de Higgins et al. ont été calculées. La valeur de Q était

presenting the study identification process

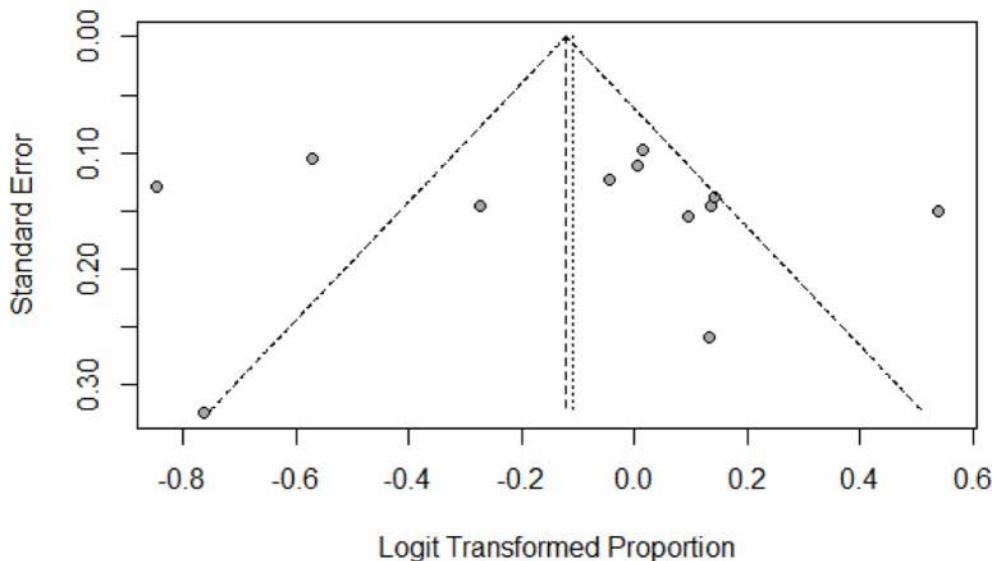


Fig. 2 Graphique en entonnoir des études éligibles / *Funnel plot of eligible studies*

87,78 avec $df = 11$ et $p < 0,0001$, tandis que la valeur de I^2 était égale à 87 %. Ces résultats mettent en évidence une forte hétérogénéité entre les études ($I^2 > 75 \%$). Le résultat de la méta-analyse est présenté sur la figure 3.

Métarégression

Métarégression univariable

Compte tenu de la forte hétérogénéité observée entre les différentes études éligibles ($I^2 > 75 \%$), nous avons effectué dans un premier temps une métarégression univariable dans le but d'identifier les cofacteurs (modérateurs) pouvant influencer la variation de la séroprévalence entre les études et agir sur la prévalence cumulative. Les potentiels modérateurs inclus dans le modèle de métarégression étaient : le test de diagnostic, la taille de l'échantillon, la région et l'environnement de résidence. Les taux de variabilité de la séroprévalence expliquée par les différents facteurs inclus dans le modèle (R^2) sont résumés dans le tableau 2. Les proportions d'hétérogénéité dues aux différents facteurs varient entre 0,0 et 88,0 % selon le modèle à effet mixte. La taille de l'échantillon, le test de diagnostic ainsi que la région d'étude n'avaient pas d'effets significatifs sur la variabilité de la séroprévalence ($R^2 = 0,2,4$ et 12,0 % respectivement, $p > 0,05$), tandis que la résidence en milieu urbain ou rural était responsable en grande partie de l'hétérogénéité observée ($R^2 = 88 \%$, $p < 0,001$). La prévalence des IgG spécifiques de la toxoplasmose chez la femme enceinte vivant en milieu

urbain est de moitié plus élevée que celle observée chez la femme enceinte vivant en milieu rural.

Métarégression multivariable

Par la suite, l'ensemble des variables testées pour la métarégression univariable a été soumis à une métarégression multivariable. Les estimations ont révélé que l'ensemble des variables étudiées étaient responsables à 65 % ($R^2 = 65 \%$) de la variabilité de la séroprévalence observée entre les différentes études. Il existe donc d'autres facteurs responsables de l'hétérogénéité observée non pris en compte dans le modèle de métarégression multivariable. Les différentes estimations du modèle sont résumées dans le tableau 3.

Effets des différents facteurs sur la prévalence des IgG spécifiques de la toxoplasmose

Les estimations de cette prévalence chez les femmes enceintes en fonction des facteurs de variation, à savoir le test diagnostique, la taille de l'échantillon, la région ainsi que le milieu de vie, sont présentées dans le tableau 4. Nous n'avons pas observé de variation significative de la séroprévalence en fonction du test diagnostique, même si cette valeur était plus élevée lorsque les auteurs avaient utilisé la technique ELFA 57 % (IC 95 % : 50–64) en comparaison avec les études utilisant les méthodes Elisa 49 % (IC 95 % : 46–53) et CIMA 43 % (IC 95 % : 30–57). La taille d'échantillonnage ainsi que la région d'étude n'avaient pas

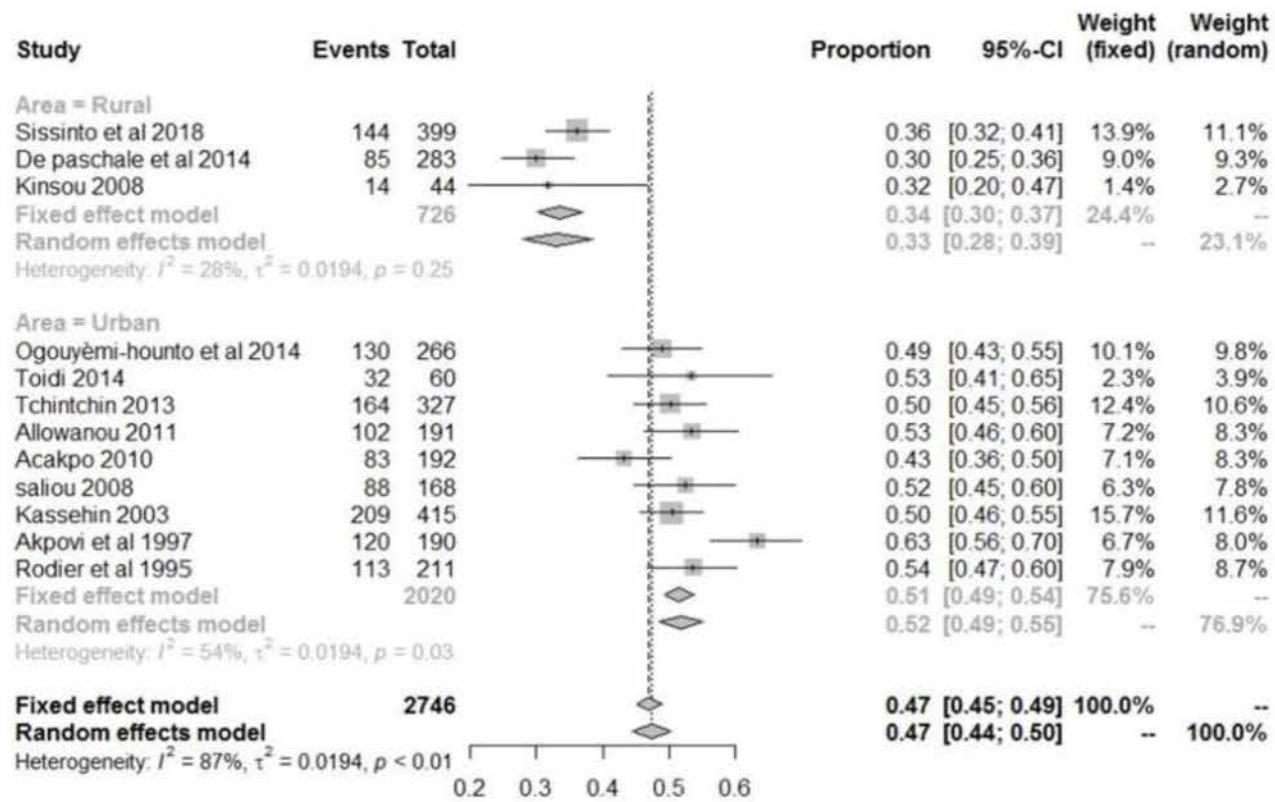


Fig. 3 Forest plot présentant la séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte au Bénin / Forest plot showing the seroprevalence of toxoplasmosis among pregnant women in Benin

Tableau 2 Résultats de la métarégression univariable / Results of the univariate meta-regression		
Modérateur	R ² (%)	Valeur de p (REM)
Test de diagnostic	2,37	0,3694
Région	12,00	0,2
Environnement	87,97	0,0001
Taille de l'échantillon	0,00	0,6537

d'influence significative sur la variation de l'estimation de la séroprévalence. Par ailleurs, la métanalyse a montré une variation significative du niveau d'infection en fonction de l'environnement résidentiel.

Discussion

Au Bénin, le dépistage de la toxoplasmose au cours des consultations prénatales n'est pas systématique, et le test de diagnostic n'est disponible que dans certains centres de santé publics et privés des zones urbaines [70]. De plus,

Ogouyèmi-Hounto et al. [53] ont rapporté que, malgré une prescription du test de dépistage durant la consultation pré-natale, certaines femmes ne le réalisent pas en raison du coût élevé des analyses de laboratoire.

Cette étude métanalytique, pionnière pour cette zoonose parasitaire au Bénin, a permis d'estimer le niveau de l'infection chez les femmes enceintes admises en consultation pré-natale dans divers hôpitaux du pays. Suivant nos critères de sélection, 12 études éligibles, portant sur la séroprévalence de l'infection en milieu hospitalier et totalisant 2 746 femmes enceintes, ont été prises en compte avec des estimations de la séroprévalence globale similaires quel que soit le modèle utilisé. Il en résulte que 1 287 femmes enceintes présentaient des anticorps IgG anti-Toxoplasma, soit une prévalence globale de 47 % (IC 95 : 42–54). Vingt-huit d'entre elles présentaient de façon isolée des anticorps IgM anti-Toxoplasma, soit une prévalence de 2 % (IC 95 : 1–3), suggérant une infection récente, sachant que des IgM non spécifiques ne pouvaient être exclues. Les études sur la séroépidémiologie de cette zoonose en Afrique ont montré un niveau d'infection très variable [42]. L'estimation de la séroprévalence de la toxoplasmose calculée dans cette

Tableau 3 Résultats de la métarégression multivariables / <i>Multivariate meta-regression results</i>				
Modérateurs	Modalités	Nbre d'études	Odds ratio (OR) [IC 95 %]	Valeur de <i>p</i> (REM)
Diagnostic test	CIMA	2	Référence	
	ELFA	3	0,92 (0,56–1,50)	0,7533
	ELISA	7	1,12 (0,67–1,86)	0,6461
Région	Nord	2	Référence	
	Sud	10	0,98 (0,53–1,80)	0,9568
Environnement	Rural	3	Référence	
	Urbain	9	2,14 (1,35–3,42)	0,0013
Taille de l'échantillon	< 97	2	Référence	
	97–384	8	1,06 (0,56–2,00)	0,8545
	> 384	2	1,21 (0,51–2,83)	0,6557

Métarégression multivariables des différents facteurs prédictifs de la séroprévalence des IgG spécifiques de la toxoplasmose au Bénin ($R^2 = 65\%$)

Tableau 4 Variation de la séroprévalence en fonction des potentiels facteurs prédictifs / <i>Variation in seroprevalence according to potential predictive factors</i>			
Modérateur	Modalités	Effectif total	Séroprévalence % (REM)
Test de diagnostic	CIMA	665	43 (30–57)
	ELFA	1025	57 (50–64)
	Elisa	1056	49 (46–53)
Taille de l'échantillon	< 97	104	43 (24–64)
	97–384	1828	49 (42–56)
	> 384	814	43 (30–57)
Région	Nord	343	41 (21–64)
	Sud	2403	49 (44–54)
Environnement	Rural	726	33 (29–38) ^a
	Urbain	2020	52 (49–55) ^a

^a Différence significative au seuil de 5 % ($p < 0,05$)

méta-analyse reste proche de celle rapportée chez les femmes enceintes d'Afrique du Nord, au Maroc (47–50 %), en Algérie (48 %) et en Tunisie (48 %) [22,36,37,43]. Toutefois, elle reste inférieure à celle enregistrée à l'Ouest, à l'Est et au Centre de l'Afrique, où des taux de séropositivité très élevés sont fréquemment signalés variant de 56 à 92 % [2,6,28,29,39,46,49,50,77]. Par ailleurs, nos résultats restent élevés par rapport à ceux qui ont été signalés au Mali (27 %) [54], au Burkina Faso (31 %) [7], au Rwanda (30 %) [47] et en Afrique du Sud (12 %) [34].

En France, où un plan national de suivi de l'infection chez la femme enceinte existe, la séroprévalence est passée de 84 % en 1960 à 31 % en 2016 [60], ce qui met en exergue une baisse significative du niveau d'infection au sein de la population française due notamment aux changements des pratiques culinaires et à l'amélioration de la sécurité alimen-

taire et de l'hygiène [60]. Modélisant l'évolution future de la séroprévalence chez la femme enceinte en France, Nogareda et al. [51] l'ont estimé à 27 % en 2020. Aussi, cette baisse drastique pourrait s'expliquer par l'éducation sanitaire des femmes en âge de procréer vis-à-vis des risques de contamination et l'application des conseils hygiénodéfensifs. Au Bénin, cette baisse significative de la séroprévalence n'a pas pu être observée puisque nous n'avons pas enregistré une variation significative ($p > 0,05$) de la prévalence entre les décennies 1990–2000 (58 % ; IC 95 % : 49–67), 2001–2010 (48 % ; IC 95 % : 43–54) et 2011–2018 (43 % ; IC 95 % : 35–52).

Par ailleurs, en France, le dépistage systématique des femmes enceintes en consultation prénatale, accompagné d'une prise en charge des situations de séroconversion, a considérablement fait baisser les cas graves de toxoplasmose congénitale au sein de la population française [10,60,69].

Pour expliquer cette grande variabilité de la séroprévalence observée en fonction des régions géographiques, plusieurs facteurs ont été incriminés. Il s'agit en particulier du climat et de l'environnement des différentes zones géographiques et des habitudes alimentaires propres à chaque groupe socioculturel [42]. Ainsi, des niveaux d'infection plus élevés sont couramment signalés dans les régions humides comparativement aux zones arides. Cela apparaît lié à une meilleure survie des oocystes de *T. gondii* dans l'environnement des régions où règne un climat chaud et humide [13,25]. Ce constat s'applique particulièrement à l'Afrique de l'Ouest où des niveaux d'infection très élevés sont observés dans les pays du golfe de Guinée plus humides comme le Sud du Bénin, le Nigeria, le Ghana, la Côte-d'Ivoire [6] contrairement aux pays sahariens plus arides à l'instar du Mali et du Burkina Faso où des séroprévalences plus faibles sont rapportées [38,54]. Pour la présente étude, le modèle de métarégression établi n'a pas montré une influence

significative de la zone géographique, du test de diagnostic et de la taille de l'échantillon sur l'estimation de la prévalence cumulative, ce qui révèle que la variable géolocalisation à elle seule ne constituait pas un facteur prédictif de l'infection à *T. gondii* chez la femme enceinte au Bénin. Par ailleurs, cette méta-analyse présente certaines limites : peu d'études ont été réalisées au Nord du pays, la plupart ayant été conduites au Sud du Bénin ; le nombre d'études ayant évalué les principaux facteurs de risque (âge des gestantes et consommation de crudités) de l'infection humaine (2/12) ou publiées dans les grandes bases de données électroniques (3/12) était limité. Ces limitations ont pu influencer dans de moindres mesures la sensibilité des modèles utilisés. En effet, des niveaux d'infection similaires ont été observés dans la municipalité de Kpomassè (36 %) située dans la partie sud du pays à climat tropical humide, favorable à la survie des oocystes dans l'environnement [70] et dans celle de Tanguiéta (30 %), située dans l'extrême nord du pays où règne un climat aride et sec, moins favorable à la survie des oocystes [17,41]. Il est à noter que ces deux études ont été conduites en milieu rural, caractérisé par de faibles conditions d'hygiène et de pouvoir d'achat pouvant influencer une plus faible consommation de viande qu'en milieu urbain. Cette situation pourrait justifier la similitude de séroprévalence observée malgré la différence des conditions climatiques. Les modèles de métarégression univariable et multivariable ont montré une variation significative de ce taux en fonction de l'environnement de vie ($p < 0,001$, $R^2 = 86\%$). La vie en milieu rural ou urbain apparaît donc comme un facteur prédictif de l'infection à *T. gondii* chez la femme enceinte au Bénin. Les femmes vivant en milieu urbain courrent ainsi deux fois plus de risque d'être infectées que celles habitant en milieu rural (OR = 2,1). Des auteurs ont donné des résultats pour des zones géographiques précises et rapportent des séroprévalences inférieures en milieu urbain par rapport au milieu rural [16,18,21,59]. Cependant, certaines études rapportent des résultats contraires [11], alors que d'autres ne trouvent pas de différences significatives entre les deux types d'habitats [8,40].

Ainsi, en Éthiopie, au Nigeria et au Burkina Faso les femmes enceintes vivant en milieu urbain courraient deux fois plus de risque d'être infectées que les résidentes de milieux ruraux [7,24,45]. Cette tendance a été confirmée dans d'autres régions d'Afrique comme en Tanzanie [48] et en Tunisie [11]. Les explications avancées sont la situation socio-économique et les habitudes alimentaires. La consommation de viande de mouton ou de porc parasitée est en effet considérée comme un mode de transmission important de cette zoonose [32]. Par ailleurs, de récentes études conduites à Cotonou ont montré que les viandes de porcs et de cabris destinées à la consommation humaine étaient parasitées par *T. gondii* dans respectivement 25 et 53 % des cas [67,68]. Au Bénin, il est rare de retrouver les déjections des chats à l'air

libre, dans l'environnement immédiat des ménages en milieu urbain. Les chats sont généralement utilisés pour la dératisation et sont dressés par les propriétaires pour enfouir leurs excréments sous la terre. Cet enfouissement protège les oocystes de la lumière et du dessèchement, ce qui favorise leur survie [63,74]. Cette situation, associée à la forte densité des chats généralement observée en milieu urbain, pourrait également expliquer la forte infestation observée en milieu urbain.

D'autres facteurs en lien avec une transition épidémiologique peuvent aussi expliquer cette tendance. Il s'agit par exemple de l'importation des habitudes culinaires des pays européens (où la consommation de viande rosée, des barbecues et brochettes de viande peu ou mal cuites ainsi que de crudités est répandue) vers les métropoles africaines [53]. De telles habitudes culinaires sont généralement adoptées par les personnes ayant un niveau de vie élevé (classe moyenne, bourgeoisie, etc.) et résidant surtout dans les grandes villes du Bénin [12].

En ce qui concerne les facteurs de risque intrinsèques pouvant favoriser l'infection des femmes enceintes, Ogouyèmi-Hounto et al. [53] ont observé en milieu urbain, à Cotonou, une forte séroprévalence chez les mères plus âgées comparées aux plus jeunes. Cette situation s'explique par le temps d'exposition des femmes aux différentes sources de contamination potentielles, en lien avec la longévité. Cette tendance a été rapportée un peu partout dans le monde [3,35,36,40,66]. Cependant, Sissinto-Savi de Tové et al. [70] n'ont pas observé cette situation en milieu rural à Kpomassè, où le principal facteur associé à la toxoplasmose était plutôt la consommation de crudités (les fruits généralement consommés sans une désinfection au préalable), tandis que la majorité des femmes n'avait aucune connaissance sur cette infection [12].

Conclusion

La présente étude méta-analytique a permis de fournir une compréhension globale de la séroépidémiologie de la toxoplasmose chez les femmes enceintes au Bénin. Elle établit que plus de la moitié (53 %) des femmes enceintes du pays sont exposées à un risque d'infection pendant la grossesse avec de potentielles complications pour leur fœtus en cas de toxoplasmose congénitale. Le risque de transmission parasitaire au fœtus est d'autant plus élevé que la primo-infection maternelle par *T. gondii* se produit tardivement au cours de la grossesse, inversement aux signes cliniques qui sont plus délétères pour le fœtus en cas d'infection maternelle précoce. Des mesures de prévention devraient être entreprises par les autorités compétentes pour limiter ce risque de toxoplasmose congénitale. Il serait souhaitable de prendre en compte l'impact sur *T. gondii* de l'administration recommandée par

les autorités sanitaires du Bénin du traitement préventif intermittent contre le paludisme gestationnel, antiparasitaire utilisant l'association sulfadoxine-pyriméthamine, en trois prises espacées d'au minimum un mois, à partir du deuxième trimestre de grossesse. Des procédures pouvant favoriser l'amélioration des conditions d'hygiène dans les fermes d'élevage afin de réduire l'infection des animaux destinés à la consommation humaine devraient être diffusées. Par ailleurs, d'autres mesures telles que les campagnes de sensibilisation sur les modes de contamination chez la femme enceinte, la formation des professionnels de santé pour le diagnostic de l'infection pré-natale, la baisse du coût des diagnostics de laboratoire ainsi que le dépistage systématique des femmes enceintes devraient être planifiés par les autorités de santé publique pour mieux prévenir et contrôler la transmission congénitale de la toxoplasmose au Bénin.

Remerciements Ce travail a été réalisé en partie dans le cadre du projet ANR IntroTox (17-CE35-0004). Nous tenons à remercier Jaime Andres Luna pour sa relecture concernant la mété-analyse.

Liens d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références

- Acakpo A (2009) Sérologie de la toxoplasmose chez la femme enceinte consultant à la clinique polyvalente Mahouna de Cotonou. Rapport de licence en Biologie humaine, EPAC/UAC, Abomey-Calavi, 48 p
- Adou-Brym KD, Ouhon J, Nemer J, et al (2004) Dépistage sérologique de la toxoplasmose acquise chez les femmes en âge de procréer dans la commune de Yopougon (Abidjan, Côte-d'Ivoire). Bull Soc Pathol Exot 97:345–8 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T97-5-2603-4p.pdf>]
- Agmas B, Tesfaye R, Koye DN (2015) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and associated risk factors among pregnant women in Debre Tabor, Northwest Ethiopia. BMC Res Notes 8:107. doi: 10.1186/s13104-015-1083-2
- Akpovi J, Kone M, Takpara I, et al (1998) Grossesse et toxoplasmose à Cotonou. Benin Med, 8:1–4
- Allowanou JM (2011) Utilisation de l'avidité des IgG antitoxoplasmiques pour la datation de la séroconversion toxoplasmique chez la femme enceinte. Mémoire de Master en Biologie humaine, EPAC/UAC, Abomey-Calavi, 70 p
- Ayi I, Edu S, Apea-Kubi KA, et al (2009) Sero-epidemiology of toxoplasmosis amongst pregnant women in the greater Accra region of Ghana. Ghana Med J 43:107–14
- Bamba S, Der Adolphe Some CC, Geers R, et al (2012) Analyse sérologique de la toxoplasmose pergravidique: évaluation des risques et perspectives du dépistage pré-natal au Centre Hospitalier Universitaire de Bobo Dioulasso au Burkina Faso. Pan Afr Med J 12:43
- Beauvais B, Garin Y, Languillat G, Lariviere M (1978) La toxoplasmose au Gabon oriental. Résultats d'une enquête sérologique. Bull Soc Pathol Exot Filiales 71:172–81
- Begg CB, Mazumdar M (1994) Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. Biometrics 50:1088–101
- Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC (2009) Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. Rev Epidemiol Santé Publique 57:241–8. doi: 10.1016/j.respe.2009.03.006. Epub 2009 Jul 3
- Bouratbine A, Siala E, Chahed MK, et al (2001) Seroprevalence profile of toxoplasmosis in northern Tunisia. Parasite 8:61–6
- Bouzitou GDN, Fayomi B, Delisle H (2005) Malnutrition infantile et surpoids maternel dans des ménages urbains pauvres au Bénin. Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé 15:263–70
- Cantella R, Colichon A, Lopez L, et al (1974) Toxoplasmosis in Peru. Geographic prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in Peru studied by indirect fluorescent antibody technique. Trop Geogr Med 26:204–9
- Cochran WG (1954) The combination of estimates from different experiments. Biometrics 10:101–29
- De Paschale M, Ceriani C, Cerulli T, et al (2014) Antenatal screening for *Toxoplasma gondii*, Cytomegalovirus, rubella and Treponema pallidum infections in northern Benin. Trop Med Int Health 19:743–6. doi: 10.1111/tmi.12296. Epub 2014 Mar 10
- Develoux M, Candolfi E, Hanga-Doumbo S, Kien T (1988) la toxoplasmose au Niger. Sondage sérologique à partir de 400 sujets. Bull Soc Pathol Exot Filiales 81:253–9
- Dubey JP (2016) Toxoplasmosis of animals and humans. Second Edition, CRC Press, 336 p
- Dumas N, Cazaux M, Ferly-Therizol M, et al (1989) Epidemiology of toxoplasmoses in Ivory Coast. Bull Soc Pathol Exot 82:513–9
- Efunshile AM, Elikwu CJ, Jokelainen P (2017) Toxoplasmosis-Awareness and knowledge among medical doctors in Nigeria. PLoS One 12:e0189709. doi: 10.1371/journal.pone.0189709. eCollection 2017
- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C (1997) Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 315:629–3
- Excler JL, Pretat E, Pozzetto B, et al (1988) Sero-epidemiological survey for toxoplasmosis in Burundi. Trop Med Parasitol 39:139–41
- Fakhfakh N, Kallel K, Ennigro S, et al (2013) Facteurs de risque pour *Toxoplasma gondii* et statut immunitaire des femmes parturientes : relation de cause à effet. Tunis Med 91:188–90
- Emile C (2018) Toxoplasmose et grossesse : évolutions. Option Bio 29:19–21
- Foroutan-Rad M, Khademvatan S, Majidiani H, et al (2016) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Acta Trop 158:160–9. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.03.003. Epub 2016 Mar 4
- Frenkel JK, Dubey JP (1972) Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. J Infect Dis 126:664–73
- Galal L, Ajzenberg D, Hamidović A, et al (2018) Toxoplasma and Africa: one parasite, two opposite population structures. Trends Parasitol 34:140–54. doi: 10.1016/j.pt.2017.10.010. Epub 2017 Nov 21
- Garcia-Méric P, Franck J, Dumon H, Piarroux R (2010) Prise en charge de la toxoplasmose congénitale en France : données actuelles. Presse Med 39:530–8. doi: 10.1016/j.lpm.2009.09.016
- Gebremedhin EZ, Abebe AH, Tessema TS, et al (2013) Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in women of child-bearing age in central Ethiopia. BMC Infect Dis 13:101. doi: 10.1186/1471-2334-13-101
- Gebremedhin EZ, Tadesse G (2015) A meta-analysis of the prevalence of *Toxoplasma gondii* in animals and humans in Ethiopia. Parasit Vectors 8:291

30. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG (2003) Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327:557–60

31. Kassehin CU (2002) Séroprévalence des anticorps anti-toxoplasmiques dans une population de femmes enceintes à Cotonou. Mémoire de maîtrise en biologie humaine, EPAC/UAC, Abomey-Calavi, 171 p

32. Kijlstra A, Jongert E (2008) Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *Int J Parasitol* 38:1359–70. doi: 10.1016/j.ijpara.2008.06.002. Epub 2008 Jul 23

33. Kinsou L, Djidomi C, (2009) Étude comparative des résultats de toxo-latex et immunocombtoxo dans le diagnostic sérologique de la toxoplasmose chez les femmes accouchées de l'hôpital de zone d'Abomey-Calavi /Sô-Ava. Rapport de licence en biologie humaine, EPAC/UAC, Abomey-Calavi, 50 p

34. Kistiah K, Winiecka-Krusnell J, Barragan A, Frean J (2011) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in HIV-positive and HIV-negative subjects in Gauteng, South Africa. *South Afr J Epidemiol Infect* 26:225–8. doi: 10.1080/10158782.2011.11441457

35. Koné M (1997) Contribution à l'étude de l'association toxoplasmose et grossesse à Cotonou à propos de 190 gestantes recrutées dans deux structures sanitaires. Thèse de médecine, FSS/UAC, Abomey-Calavi, 126 p

36. Laboudi M, El Mansouri B, Rhajaoui M (2014) The role of the parity and the age in acquisition of Toxoplasmosis among pregnant women in Rabat-Morocco. *Int J Innov Applied Stud* 6:488–92

37. Laboudi M (2017) Review of toxoplasmosis in Morocco: seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women and HIV-infected patients. *Pan Afr Med J* 27:269. doi: 10.11604/pamj.2017.27.269.11822. eCollection 2017

38. Linguissi LS, Nagalo BM, Bisseye C, et al (2012) Seroprevalence of toxoplasmosis and rubella in pregnant women attending antenatal private clinic at Ouagadougou, Burkina Faso. *Asian Pac J Trop Med* 5:810–3. doi: 10.1016/S1995-7645(12)60148-5

39. Lobo ML, Patrocínio G, Seivias T, et al (2017) Portugal and Angola: similarities and differences in *Toxoplasma gondii* seroprevalence and risk factors in pregnant women. *Epidemiol Infect* 145:30–40. Epub 2016 Sep 9

40. Lopes FM, Mitsuka-Breganó R, Gonçalves DD, et al (2009) Factors associated with seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104:378–82

41. Meerburg BG, Kijlstra A (2009) Changing climate-changing pathogens: *Toxoplasma gondii* in North-Western Europe. *Parasitol Res* 105:17–24. doi: 10.1007/s00436-009-1447-4. Epub 2009 May 6

42. Mercier A (2010) Approche écologique, épidémiologique et génétique de la biodiversité de *Toxoplasma gondii* en zone tropicale humide : exemples du Gabon et de la Guyane française. PhD Thesis, université de Limoges, Limoges

43. Messerer L, Bouzbid S, Gourbaji E, et al (2014) Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans la wilaya d'Annaba, Algérie. *Rev Epidemiol Sante Publique* 62:160–5. doi: 10.1016/j.respe.2013.11.072. Epub 2014 Mar 21

44. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG (2010) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* 8:336–41. doi: 10.1016/j.ijsu.2010.02.007. Epub 2010 Feb 18

45. Montoya JG, Liesenfeld O (2004) Toxoplasmosis. *Lancet* 363:1965–76

46. Mpiga Mickoto R, Akue JP, Bisvigou U, et al (2010) Serological study on toxoplasmosis among pregnant women from Franceville, Gabon. *Bull Soc Pathol Exot* 103:41–3. doi: 10.1007/s13149-009-0031-6 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/BullSocPatholExot-2010-103-1-41-43.pdf]

47. Murebwayire E, Njanaake K, Ngabonziza JCS, et al (2017) Sero-prevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women attending antenatal care in Kigali, Rwanda. *Tanzan J Health Res* 19(1). doi: 10.4314/thrb.v19i1.x

48. Mwambe B, Mshana SE, Kidenya BR, et al (2013) Sero-prevalence and factors associated with *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women attending antenatal care in Mwanza, Tanzania. *Parasit Vectors* 6:222. doi: 10.1186/1756-3305-6-222

49. Nasir IA, Aderinsayo AH, Mele HU, Aliyu MM (2015) Prevalence and Associated Risk Factors of *Toxoplasma gondii* Antibodies among Pregnant Women Attending Maiduguri Teaching Hospital, Nigeria. *J Med Sci* 15:147–54

50. Njunda AL, Assob JC, Nsagha DS, et al (2011) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Cameroon. *J Public Health Afr* 2:e24. doi: 10.4081/jphia.2011.e24. eCollection 2011 Sep 5

51. Nogareda F, Le Strat Y, Villena I, et al (2014) Incidence and prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in women in France, 1980–2020: model-based estimation. *Epidemiol Infect* 142:1661–70. doi: 10.1017/S0950268813002756. Epub 2013 Nov 14

52. Nozaïs JP, Doucet J, Tiacoh L, Gueunier M (1975) Étude de la prévalence de la toxoplasmose en Côte-d'Ivoire. (Résultats portant sur 4 769 sérum étudiés par immunofluorescence). *Med Trop* 35:413–7

53. Oougouyémi-Hounto A, Agbayahoun-Chokki F, Sissinto Savi de Tove Y, et al (2014) Évaluation d'un test de diagnostic rapide pour le diagnostic de la toxoplasmose chez les femmes enceintes à Cotonou (Bénin). *Bull Soc Pathol Exot* 107:85–9. doi: 10.1007/s13149-014-0355-8. Epub 2014 Mar 17 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/131490085.pdf]

54. Ouologuem DT, Djimdé AA, Diallo N, et al (2013) *Toxoplasma gondii* seroprevalence in Mali. *J Parasitol* 99:371–4. doi: 10.1645/GE-3239.1. Epub 2012 Aug 27

55. Pappas G, Roussos N, Falagas ME (2009) Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 39:1385–94. doi: 10.1016/j.ijpara.2009.04.003. Epub 2009 May 9

56. Paquet C, Yudin MH (2018) N 285-Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 40: e687–e693. doi: 10.1016/j.jogc.2018.05.036

57. Peyron F, McLeod R, Ajzenberg D, et al (2017) Congenital toxoplasmosis in France and the United States: one parasite, two diverging approaches. *PLoS Negl Trop Dis* 11:e0005222. doi: 10.1371/journal.pntd.0005222. eCollection 2017 Feb

58. Prusa AR, Kasper DC, Sawers L, et al (2017) Congenital toxoplasmosis in Austria: prenatal screening for prevention is cost-saving. *PLoS Negl Trop Dis* 11:e0005648. doi: 10.1371/journal.pntd.0005648. eCollection 2017 Jul

59. Quilici M, Ranque P, Tounkara A, Rougemont A (1976) La toxoplasmose en République du Mali : approche épidémiologique. *Acta Trop* 33:229–39

60. Robinson E, de Valk H, Toudjman H (2018) Decreasing seroprevalence of *Toxoplasma* infection among pregnant women in France: is it time to change screening policies? (Oral presentation) European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Malta, 21–23 November 2018

61. Rodier MH, Berthonneau J, Bourgois A, et al (1995) Seroprevalences of Toxoplasma, malaria, rubella, cytomegalovirus, HIV and treponemal infections among pregnant women in Cotonou, Republic of Benin. *Acta Trop* 59:271–7

62. Saliou AR (2007) Validation du MEIA par une étude comparative avec l'ELISA dans le diagnostic sérologique de la toxoplasmose au Bénin. Mémoire de Maîtrise en Biologie humaine, EPAC/UAC, Abomey-Calavi, 66 p

63. Schares G, Ziller M, Herrmann DC, et al (2016) Seasonality in the proportions of domestic cats shedding *Toxoplasma gondii* or *Hammonia hammondi* oocysts is associated with climatic factors. *Int J Parasitol* 46:263–73. doi: 10.1016/j.ijpara.2015.12.006. Epub 2016 Jan 25

64. Schwarzer G (2007) Meta: an R package for meta-analysis. *R News* 7(3):40–5

65. Tchintchin AK (2012) Séroprévalence et transmission mère-enfant de la toxoplasmose dans une population de gestante consultant les hôpitaux de zones d'Abomey-Calavi et de menontin. Mémoire de master en biologie humaine, EPAC/UAC, Abomey-Calavi, 88 p

66. Toidi D, Ogoun K (2015) Prévalence de la Toxoplasmose chez les femmes enceintes à l'hôpital d'instruction des armées de Parakou. Rapport de licence en biologie humaine, EPAC/UAC, Abomey-Calavi, 47 p

67. Tonouhewa ABN, Akpo Y, Serasiya A, et al (2019) A serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in sheep and goat from Benin, West-Africa. *J Parasit Dis*, 1-7 doi:10.1007/s12639-018-01076-1

68. Tonouhewa ABN, Akpo Y, Sessou P, et al (2018) Toxoplasma gondii infections in pigs from south-Benin and assessment of breeders' knowledge about toxoplasmosis. *Bulg J Vet Med* online first at : <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/index.html>

69. Tourdjman M, Tchéandjieu C, De Valk H, et al (2015) Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution de la séroprévalence et des facteurs associés entre 1995 et 2010, à partir des Enquêtes nationales périnatales. *BEH* 15–16:264–72

70. Sissinto-Savi de Tové Y, Hounto AO, Vodouhe MV, et al (2018) Séroprévalence et facteurs associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte en milieu rural au Bénin. *The Pan African Medical Journal* 29:112. doi:10.11604/pamj.2018.29.112.14071

71. Viechtbauer W (2010) Metafor: meta-analysis package for R. R Package Version 2010:1–0

72. Villena I, Ancelle T, Delmas C, et al (2010) Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill* 15 pii: 19600

73. Villena I, Lachaud L (2019) Toxoplasmose et grossesse. *Rev Fr Laboratoires* 509:52–9. doi: 10.1016/S1773-035X(19)30037-1

74. Wallace GD (1973) The role of the cat in the natural history of *Toxoplasma gondii*. *Am J Trop Med Hyg* 22:313–22

75. Wallon M, Peyron F, Cornu C, et al (2013) Congenital toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. *Clin Infect Dis* 56:1223–31. doi: 10.1093/cid/cit032. Epub 2013 Jan 29

76. Wilking H, Thamm M, Stark K, et al (2016) Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. *Sci Rep* 6:22551. doi: 10.1038/srep22551

77. Yobi D, Piarroux R, L'Ollivier C, et al (2014) Toxoplasmosis among pregnant women: high seroprevalence and risk factors in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Asian Pac J Trop Biomed* 4:69–74. doi: 10.1016/S2221-1691(14)60211-2

78. Zhang NZ, Wang M, Xu Y, et al (2015) Recent advances in developing vaccines against *Toxoplasma gondii*: an update. *Expert Rev Vaccines* 14:1609–21. doi: 10.1586/14760584.2015.1098539. Epub 2015 Oct 14