

Toxoplasmose et grossesse.

Le *Toxoplasma Gondii* est l'un des parasites les plus répandus sur terre.

La transmission à l'homme se fait par ingestion de kystes contenus dans la viande insuffisamment cuite et plus rarement par absorption d'oocystes contenus dans des aliments (végétaux crus), de l'eau ou des litières contaminées par des fèces de chat (Europe).

Selon les données du CNR Toxoplasmose, la prévalence globale est de 2 pour 10 000 naissances (stable depuis 10 ans) dont 1.2 % de toxoplasmose congénitale grave à la naissance.

Le dépistage en France reste un programme national même si la plupart des recommandations des sociétés savantes actuellement en vigueur sont en défaveur du dépistage sérologique systématique chez les femmes enceintes.

1. En anténatal.

A. Information et suivi des patientes séronégatives.

La prévention primaire reste à faire par l'ensemble des professionnels lors de la 1^{ère} consultation de suivi de la femme enceinte même si le niveau de preuve est assez faible :

- Cuire les viandes à cœur (ou surgelées),
- Laver les mains et les ustensiles avant de préparer à manger et avant de manger,
- Laver et peler les fruits les légumes,
- Interdiction de toucher la litière du chat.

Les patientes séronégatives, en début de grossesse, bénéficieront d'un suivi mensuel des IgG et des IgM auprès d'un laboratoire de biologie quel qu'il soit.

En cas de positivité des IgG, le bilan devra être transmis à un des 2 laboratoires experts de la région (CHU Angers et Nantes) pour aider au diagnostic notamment pour connaître la datation de l'infection.

Le suivi sérologique se poursuivra, en post-partum, avec la réalisation d'une dernière sérologie 2 à 4 semaines après l'accouchement.

B. Séroconversion.

On ne fait un diagnostic anténatal de toxoplasmose uniquement en cas de séroconversion maternelle caractérisée par une notion de sérologie négative (IgG et IgM) puis de sérologie positive (IgG et IgM). Quand on a des IgM positives avec des IgG négatives, on fera un contrôle de la sérologie à distance afin d'éliminer une réaction IgM non spécifique.

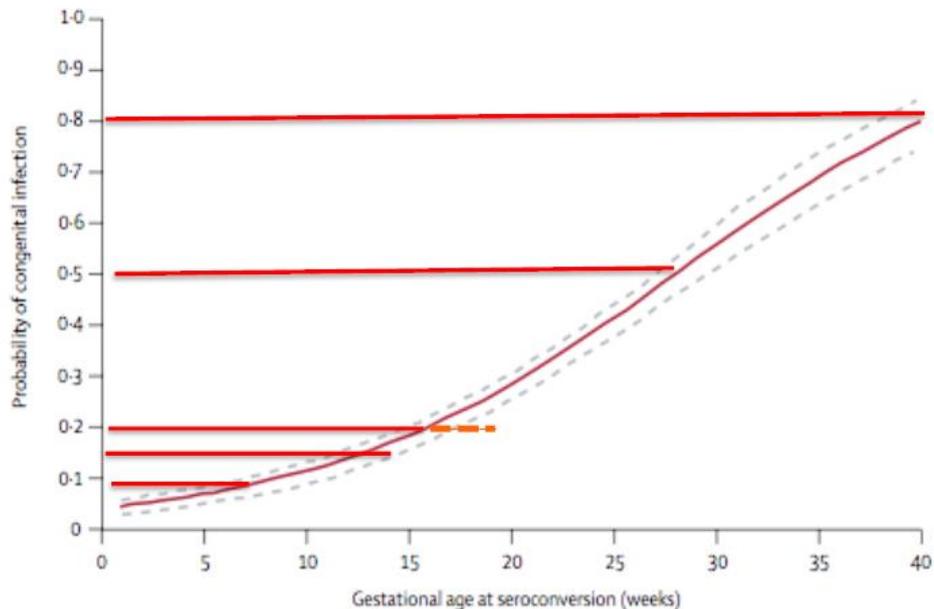
Si les IgG restent négatives, ce n'est pas une séroconversion mais un faux positif.

L'infection est exceptionnelle en péri conceptionnel mais il existe une possibilité d'atteinte fœtale (de l'ordre de 1 %) le plus souvent symptomatique en échographie.

Les cas de réactivations concernent, le plus souvent, des situations d'immunodépressions, des greffées rénales, des corticothérapies au long cours, des patientes VIH avec des T4 effondrés.

La transmission est déterminée par le passage transplacentaire du parasite au décours d'une parasitémie maternelle.

Le risque d'infection toxoplasmique congénitale varie en fonction de l'âge gestationnel de la séroconversion :



En parallèle, le risque d'atteinte cérébrale et oculaire sur l'enfant diminue lorsque la contamination est tardive même si ce n'est pas dans les mêmes proportions.

Dans plus de 80 % des situations prises en charge selon les recommandations, il n'y a pas d'infection néonatale.

Le nombre d'IMG est limité à 1 % chez les femmes qui font une séroconversion.

C. Prise en charge en cas de séroconversion.

Le schéma classique consiste, après confirmation d'une séroconversion post conceptionnel, à mettre en place une prise en charge spécialisée rapide associée à un **traitement préventif**, au maximum 3 semaines après la date présumée de la séroconversion et cela jusqu'à l'amniocentèse. Il est nécessaire d'informer les femmes (couples) que le bénéfice/risque est plutôt en faveur du traitement le plus efficace mais qu'il existe un manque de preuve scientifique formelle.

- ❖ Pour les infections du 1^{er} trimestre (14-15 SA) : Spiramycine.
- ❖ Pour les infections du 2^{ème} trimestre : Spiramycine reste possible mais il est conseillé de mettre en place :
 - Pyriméthamine (Malocide) : 50 mg une fois par jour ;
 - Sulfadiazine (Adiazine) : 500 mg x 3, 2 fois par jour (3g) ;
 - Acide folinique : 50 mg/semaine.
- ❖ Pour les infections du 3^{ème} trimestre :
 - Pyriméthamine (Malocide) : 50 mg une fois par jour ;
 - Sulfadiazine (Adiazine) : 500 mg x 3, 2 fois par jour (3g) ;
 - Acide folinique : 50 mg/semaine.

La numération formule sanguine doit être bimensuelle.

L'amniocentèse, avec recherche par PCR de la toxoplasmose sur liquide amniotique, se fera après 18 SA et toujours au moins quatre semaines après la primo-infection.

Dans ces conditions, la VPP est de 100 % et la VPN de 98 %.

La décision de réaliser l'amniocentèse est prise par un CPDPN suite à une consultation de synthèse.

L'analyse par PCR du liquide amniotique se fera dans un laboratoire agréé. Le résultat est qualitatif (positif / négatif).

La sensibilité est de 90 % sur l'ensemble de la grossesse et, par conséquent, un résultat négatif n'exclue pas une Toxoplasmose congénitale.

Si l'amniocentèse est négative, le suivi de la grossesse se poursuit avec une surveillance échographique mensuelle et le pédiatre réalisera un bilan néonatal de l'enfant.

Si l'amniocentèse est positive, il faudra mettre en place une surveillance échographique bi mensuelle.

En cas d'anomalies échographiques (dilatations ventriculaires), la patiente sera vue en CPDPN pour y évaluer le pronostic.

Le traitement devra être réévalué après avoir obtenu les résultats de la PCR sur liquide amniotique.

- ❖ Pour les infections du 1er trimestre (14-15 SA) :
 - Si la PCR est négative, on poursuit la Spiramycine jusqu'à la naissance.
 - Si la PCR est positive, on met Pyriméthamine et Sulfadiazine jusqu'à la naissance.
- ❖ Pour les infections du 2ème trimestre :
 - Si la PCR est négative, on poursuit ou revient à la Spiramycine jusqu'à la naissance.
 - Si la PCR est positive, on met ou reste sur Pyriméthamine et Sulfadiazine jusqu'à la naissance.
- ❖ Pour les infections du 3ème trimestre :
 - Si la PCR est négative, soit on revient à la Spiramycine (risque malformatif peu important) soit on reste sous Pyriméthamine et Sulfadiazine si le traitement est bien toléré jusqu'à la naissance.
 - Si la PCR est positive, on met sous Pyriméthamine et Sulfadiazine jusqu'à la naissance.

En l'absence d'amniocentèse, on garde Pyriméthamine et Sulfadiazine jusqu'à la naissance.

2. A l'accouchement.

Les nouveau-nés à risque sont les nouveau-nés dont la mère a fait une séroconversion toxoplasmique pendant la grossesse quelle que soit la date de séroconversion (y compris les séroconversions périconceptionnelles) et quel que soit le résultat du diagnostic biologique prénatal.

Différents prélèvements doivent être adressés aux laboratoires experts pour rechercher une toxoplasmose congénitale :

- Sérologie toxoplasmique chez la mère.
- Le placenta, en entier, non formolé, dans les meilleurs délais à + 4°C : PCR à confronter aux autres résultats biologiques car un placenta isolément positif ne permet pas de dire qu'il s'agit d'une toxoplasmose congénitale.
- Un prélèvement de liquide amniotique prélevé à l'accouchement : sa positivité indique une toxoplasmose congénitale.
- Le sang de cordon : tube sec et tube EDTA. Une PCR positive sur sang de cordon est un signe de toxoplasmose congénitale.

3. En post-natal.

Le suivi post-natal est une prise en charge lourde, pour laquelle, la grande majorité des enfants vont bien et qui, malgré tout, n'empêche pas les cas de chorioretinites (> 12 % à 10 ans).

Le nouveau-né bénéficiera d'une **sérologie à J3** pour réaliser des profils immunologiques comparés mère-enfant, par immunoblot, dans le même laboratoire de référence.

En cas de positivité d'une sérologie à IgM ou IgA à J3, il faut bien la confirmer à J10/J15 parce qu'on peut détecter quelques IgM ou IgA même dans le sang de l'enfant à J3.

Si la PCR est positive en anténatal ou en postnatal, il faut que l'enfant soit surveillé sur le plan clinique. En effet, il existe **3 tableaux cliniques** :

- Toxoplasmose congénitale grave (rare) : macrocéphalie, hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, atteintes oculaires surtout avec rétinocoroïdite pigmentaire voire des sepsis néonataux.
- Toxoplasmose congénitale bénigne : atteinte de l'œil (rétinocoroïdite pigmentaire) à la naissance ou dans l'enfance.
- Toxoplasmose congénitale latente : se manifeste uniquement sur la biologie de l'enfant (80-90 % des cas de toxoplasmose congénitale en France).

Par conséquent, ces enfants doivent bénéficier assez rapidement **d'examens complémentaires** :

- D'un examen ophtalmologique dans les premières semaines de vie (idéalement avec l'utilisation d'une RETCAM pour voir la rétine),
- D'une échographie transfontanellaire afin d'identifier des hydrocéphalies, des anomalies de la substance blanche ou des ventricules.

En cas d'atteinte oculaire ou neurologique, on utilisera d'autres examens d'imagerie (TDM-IRM).

Certains enfants ont une ponction lombaire s'ils ont une atteinte neurologique ou oculaire.

Le suivi sérologique des enfants doit être poursuivi jusqu'à négativation complète tous les 3 mois et pourra, sinon, être arrêté à 12 mois.

La mise en place d'un **traitement** chez le nouveau-né infecté a pour objectif d'éviter ou de limiter la survenue de chorioretinites secondaires chez les enfants asymptomatiques à la naissance.

Toutefois, ce traitement n'a pas fait preuve de son efficacité à ce sujet. Donc en pratique, on traite les enfants si les examens cliniques et/ou biologiques sont anormaux :

- Pyriméthamine = Malocide : 1mg/kg/jour en 1 prise pendant 2 mois puis 0.5 mg/kg/jour.
- Sulfadiazine = Adiazine : 100mg/kg/jour en 2 prises.
- Acide folinique = Folinoral 25 mg 1 à 2 fois par semaine.

Les effets secondaires de ce traitement sont surtout hématologiques justifiant des numérations formules sanguines tous les 15 jours puis tous les mois selon l'évolution.

Il est parfois nécessaire d'arrêter ou de mettre en place une fenêtre thérapeutique en cas de neutropénie et/ou d'autres atteintes hématologiques.

En cas de réactions cutanées sévères, décrites avec la sulfadiazine, on arrête définitivement le traitement.

Le traitement sera mis en place pour une durée de 12 à 24 mois selon les centres. Il peut être convenu :

- Au moins 3 mois si c'est une toxoplasmose congénitale latente ;
- Au moins 12 mois pour une toxoplasmose congénitale clinique.

La **surveillance à long terme** est donc clinique tous les mois par le pédiatre les six premiers mois de vie puis à 9 et 12 mois.

Un examen ophtalmologique doit être réalisé tous les trois mois les deux premières années. Ensuite, il devra être réalisé tous les 6 mois jusqu'à 4 ans et tous les ans jusqu'à l'adolescence voire à vie.

Il est, en effet, possible d'avoir un développement de foyer inflammatoire au niveau du fond d'œil jusqu'à l'âge adulte ce qui nécessitera la reprise du traitement pendant un ou deux mois.