

## **TOXOPLASMOSE (item 20)**

### **Objectifs :**

Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque foetal.

### **Introduction :**

La toxoplasmose concerne 5000 femmes enceintes par an en France, soit un peu moins de 1% des grossesses. La fréquence de la toxoplasmose congénitale est estimée entre 1 et 2 cas pour 1000 naissances, ce qui représente 1000 à 2000 cas annuels. L'infection maternelle est généralement très discrète chez le sujet immunocompétent. Dans 90% des cas, elle est asymptomatique et passe inaperçue. Dans 10% des cas, elle se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec adénopathies cervicales. L'asthénie est très marquée et prolongée. Cependant, la France a fait le choix d'un dépistage sérologique systématique chez les femmes enceintes. Le diagnostic de séroconversion pendant la grossesse est donc une éventualité fréquente. De plus, la prise en charge obstétricale est relativement bien codifiée. Pour ces raisons la toxoplasmose au cours de la grossesse a été l'une des QCMs d'obstétrique les plus souvent posées à l'ancien concours de l'internat...

### **I. Mme Pascale R..., 27 ans, primigeste, est vue à 12 semaines d'aménorrhée pour sa déclaration de grossesse. La sérologie de la toxoplasmose, effectuée à cette occasion, est négative. Qu'en déduisez-vous pour la surveillance de la grossesse ? Quelles recommandations faites-vous à Mme R... ?**

Sérologie mensuelle jusqu'à l'accouchement et dans le mois suivant l'accouchement,

Recommandations hygiénodietétiques :

- Se laver les mains avant chaque repas,
- Laver soigneusement les fruits et légumes souillés de terre,
- Consommer la viande bien cuite et / ou après un séjour de plusieurs jours au congélateur,
- Eviter les contacts avec les chats et leur litière pendant la grossesse.

### **II. Les sérologies réalisées à 16 et 20 SA sont négatives. La quatrième sérologie, à 24 SA, montre : IgG = 400 UI / ml, présence d'IgM. L'examen clinique est normal. A quels risques est exposé le fœtus ? En quoi l'âge gestationnel influence-t-il ce risque ?**

Mme R... présente une toxoplasmose asymptomatique qui est la forme la plus fréquente chez l'adulte. La séroconversion est survenue au cours du 5<sup>e</sup> mois.

Risques foetaux : toxoplasmose congénitale avec,

- malformation cérébrale : hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, microcéphalie,
- atteintes oculaires : chorioretinite, microphthalmie, cataracte,
- atteinte hépatique (plus rare) : hépatomégalie, ascite.

La séroconversion étant survenue au 5<sup>e</sup> mois, le risque de contamination foetale est de l'ordre de 10 à 20 %. En cas de séroconversion au 1<sup>er</sup> trimestre, le risque de transmission maternofoetale est plus faible, inférieur à 5 %, mais les complications foetales sont souvent gravissimes. Dans les séroconversions du 3<sup>e</sup> trimestre, le risque de transmission maternofoetale est plus important, supérieur à 50 %, mais les atteintes foetales sont habituellement limitées (surtout oculaires).

### **III. Quel traitement proposez-vous dans l'immédiat et quel bénéfice en attendez-vous ?**

Spiramycine (Rovamycine\*) per os, 9 g par jour jusqu'à l'accouchement.

Traitement parasitostatique d'efficacité certaine mais limitée : réduit de moitié le risque de contamination foetale.

### **IV. Comment allez-vous rechercher l'atteinte foetale ?**

Echographies répétées, au moins mensuelles, à la recherche de : hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, microcéphalie, hépatomégalie, ascite. Les complications oculaires ne sont pas détectables in utero.

Amniocentèse, au moins 4 semaines après la séroconversion, et recherche du toxoplasme dans le liquide amniotique par PCR. L'inoculation à la souris, bien que globalement moins sensible que la PCR, est utile en cas de PCR négative. L'amniocentèse comporte un risque de perte foetale de 1 %. Elle a supplanté le prélèvement de sang foetal qui nécessite un opérateur très expérimenté et comporte un risque de perte foetale de 1 à 2 %.

### **V. Quelle prise en charge proposez-vous si la recherche du toxoplasme dans le liquide amniotique est négative ?**

Le foetus est actuellement indemne mais une transmission maternofoetale secondaire du toxoplasme - bien que rare - ne peut pas être écartée :

Le traitement par spiramycine doit être poursuivi jusqu'à l'accouchement.

La surveillance échographique doit être poursuivie jusqu'à l'accouchement.

### **VI. Quelle prise en charge proposez-vous si la recherche du toxoplasme dans le liquide amniotique est positive ?**

Ce résultat affirme la toxoplasmose congénitale, mais ne permet pas d'en préciser la gravité.

Le traitement parasitostatique par spiramycine doit être remplacé par une association pyriméthamine-sulfamide (type Fansidar\*) :

- Traitement per os (posologie et durée variables selon les équipes),

- Associé à de l'acide folinique (type Lederfoline\*),

- Sous stricte surveillance, en particulier hématologique (risque d'agranulocytose) et dermatologique (syndrome de Lyell).

Ce traitement a une activité parasiticide puissante. Malgré le caractère exceptionnel de ces complications, leur gravité explique qu'il n'est habituellement pas prescrit sans preuve de la contamination foetale.

La surveillance échographique doit être poursuivie jusqu'à l'accouchement.

Les indications de l'interruption médicale de grossesse (IMG) se sont beaucoup raréfiées. La preuve de la transmission maternofoetale, après amniocentèse, est une condition nécessaire mais non suffisante. L'IMG sera discutée au cas par cas mais n'apparaît pleinement légitime que dans les séroconversion précoces (premier trimestre) ou associées à la présence de signes échographiques de gravité (tels que hydrocéphalie ou microcéphalie). Elle suppose le consentement éclairé de la patiente et l'accord écrit d'un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

**VII. La recherche du toxoplasme dans le liquide amniotique a été négative et la surveillance clinique et échographique ultérieure de la grossesse a été normale. Quelle prise en charge proposez-vous à la naissance ?**

Recherche d'une transmission maternofoetale tardive (survenue après l'amniocentèse) : sérologie et recherche du toxoplasme par PCR chez le nouveau-né, inoculation du sang du cordon à la souris.

Recherche du toxoplasme par PCR et inoculation à la souris de liquide amniotique prélevé lors de l'accouchement.

Bilan néonatal. Sont indispensables : examen clinique, en particulier neurologique et mesure du périmètre crânien, fond d'oeil, radiographie du crâne et échographie transfontanellaire, biologie hépatique. Selon les cas : électroencéphalogramme, ponction lombaire, scanner.

Traitement :

- Enfant indemne : surveillance de la sérologie IgG de l'enfant.
- Enfant atteint : traitement curatif par association pyriméthamine-sulfamide pendant 1 an.

Surveillance régulière et prolongée, en particulier biologique et ophtalmologique.

### **Points essentiels**

**La toxoplasmose concerne 5000 femmes enceintes par an en France, soit un peu moins de 1% des grossesses.**

**La fréquence de la toxoplasmose congénitale est estimée entre 1 et 2 cas pour 1000 naissances, ce qui représente 1000 à 2000 cas annuels.**

**Afin de réduire le risque de toxoplasmose congénitale, deux attitudes préventives sont recommandées pendant la grossesse : sérologie mensuelle et des recommandations hygiéno-diététiques.**

**La toxoplasmose congénitale peut se manifester par une hydrocéphalie, des calcifications intracrâniennes, une microcéphalie, des signes d'atteintes oculaires (choriorétinite, microphthalmie, cataract), des signes d'atteinte hépatique (hépatomégalie, ascite).**

**Le risque de contamination foetale dépend du terme de la grossesse : au 1er trimestre, le risque de transmission maternofoetale est faible, inférieur à 5 %, mais les complications foetales sont souvent gravissimes, au 2ème trimestre, le risque de contamination foetale est de l'ordre de 10 à 20 %, et au 3ème trimestre, le risque de transmission materno-foetale est plus important, supérieur à 50 %, mais les atteintes foetales sont habituellement limitées (surtout oculaires).**

**L'atteinte foetale repose sur l'amniocentèse avec recherche du parasite et l'échographie.**

**En cas de séroconversion, un traitement par spiramycine est aussitôt entrepris.**

**Le traitement parasitostatique par spiramycine doit être remplacé ou complété par une association pyriméthamine-sulfamide en cas de contamination foetale prouvée.**

**Une IMG est envisagée dans certains cas après avis du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.**

**Dans tous les cas, une surveillance régulière et prolongée, en particulier biologique et ophtalmologique du nouveau-né est instituée.**