

La toxoplasmose : prévention et prise en charge de la toxoplasmose congénitale

On regroupe sous le nom de toxoplasmose toutes les manifestations cliniques ou biologiques dues au toxoplasme (*Toxoplasma gondii*), parasite unicellulaire à développement intracellulaire obligatoire appartenant à l'embranchement des Apicomplexa.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

C'est une parasitose cosmopolite dont la séroprévalence augmente avec l'âge et varie selon la localisation géographique, le niveau socio-économique et les habitudes alimentaires. En France, environ 70 % des femmes enceintes ne sont pas immunisées contre *T. gondii* : la primo-infection pendant la grossesse expose au risque de toxoplasmose congénitale (TC) dont la prévalence est estimée autour de 3 à 4 cas pour 10000 naissances vivantes en France.

FORMES PARASITAIRES

T. gondii peut se présenter sous trois formes :

► Le trophozoïte ou tachyzoïte : forme invasive qui se multiplie dans n'importe quelle cellule nucléée et circule dans la circulation sanguine lors de la primo-infection toxoplas-

mique. Le tachyzoïte est responsable de la transmission materno-fœtale de la toxoplasmose.

► le kyste : constitué de bradyzoïtes (formes latentes), il est responsable d'une immunité protectrice mais aussi de réactivation de l'infection en cas d'immunodépression cellulaire.

► l'oocyste : forme de dissémination environnementale du parasite qui résulte du cycle de reproduction sexuée de *T. gondii*, il est excrété dans les fèces des hôtes définitifs (félidés).

CYCLE PARASITAIRE

Le cycle parasitaire (Figure 15.1.1) comporte un cycle sexué chez les hôtes définitifs (chats et autres félidés) et une multiplication asexuée qui s'effectue chez les hôtes intermédiaires (vertébrés dont l'Homme). Les félidés se contaminent en se nourrissant d'hôtes intermédiaires (oiseaux, mammifères) qui se sont eux-mêmes contaminés à partir des oocystes présents sur le sol, les végétaux ou dans l'eau. Les oocystes issus du cycle sexué et excrétés par l'hôte définitif sporulent dans le milieu extérieur et deviennent infestants en 2 à 5 jours.

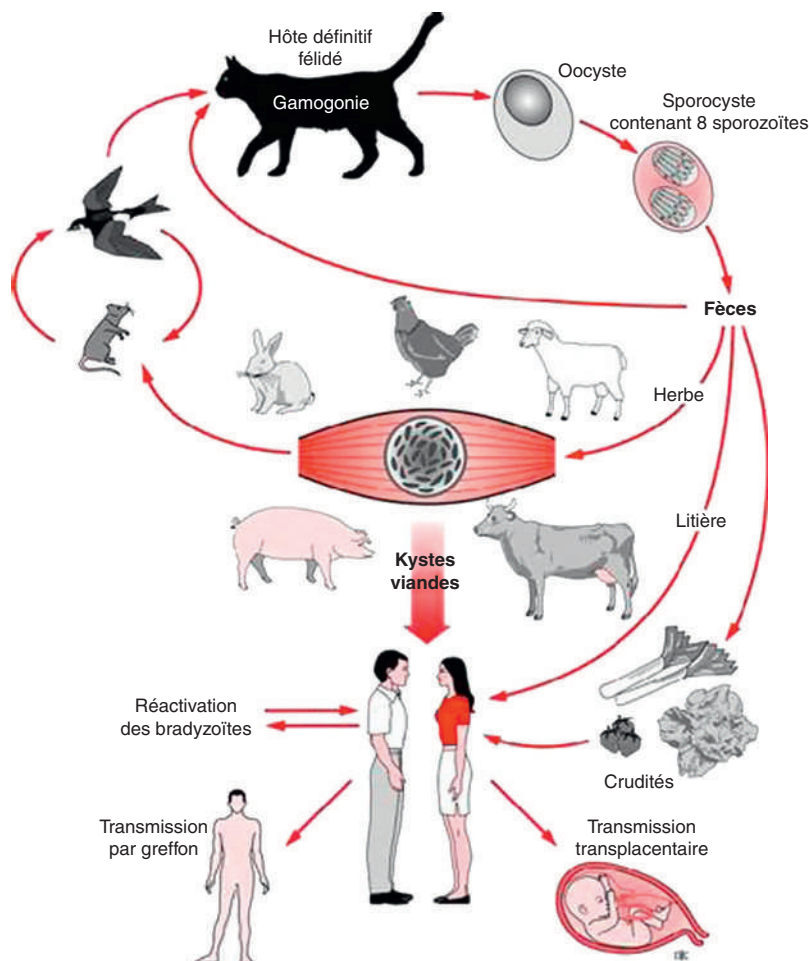


Figure 15.1.1 Cycle de *Toxoplasma gondii*.

Source : Ajana F, Fortier B, Dao A. Toxoplasme et toxoplasmoses. EMCPMI 2006.

Parasitologie – Mycologie

© 2022, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Une particularité du toxoplasme est la possibilité d'un cycle incomplet ne faisant pas intervenir d'hôte définitif, le parasite passant d'un hôte intermédiaire à un autre par l'ingestion de kystes contenus dans la chair d'animaux carnivores ou herbivores.

Il existe d'autres modes de contamination pour l'Homme dont la transmission verticale mère-enfant, et la transplantation d'organes.

PRIMO-INFECTION DE LA FEMME ENCEINTE

Les tachyzoïtes induisent une infection aiguë au cours de laquelle le toxoplasme dissémine par voie hématogène à travers tous les organes. La primo-infection à *T. gondii* chez la femme enceinte immunocompétente est asymptomatique dans 80 à 90 % des cas. Les formes apparentes se manifestent le plus souvent sous forme d'un syndrome pseudogrippal, avec un risque accru de TC.

TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE

La TC survient au décours de la primo-infection : les tachyzoïtes traversent le placenta et infectent le fœtus. Le risque de transmission materno-fœtale est estimé globalement autour de 30 % mais il augmente fortement avec l'âge gestationnel, passant de 1 % environ en période périconceptionnelle à 15 % au 1^{er} trimestre, 44 % au 2^e trimestre et 71 % à la fin du 3^e trimestre de grossesse. La TC est d'autant plus grave que le fœtus est infecté précocement.

MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA TC CHEZ LE FŒTUS ET LE NOUVEAU-NÉ (NN)

Trois présentations cliniques sont décrites pour la TC :

- ▶ La TC sévère, peu fréquente, à type de fœtopathie généralisée avec ou sans hydrocéphalie, ne concerne que les infections du 1^{er} et du 2^e trimestre.
- ▶ La TC bénigne peut survenir quel que soit l'âge gestationnel et se manifeste par une atteinte oculaire dès la naissance ou au cours de la petite enfance.
- ▶ La TC latente, de diagnostic uniquement biologique, concerne les NN infectés, asymptomatiques à la naissance. Cette forme représente entre 80 et 90 % des TC en France.

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE, LES TECHNIQUES

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose repose sur la recherche d'anticorps spécifiques anti-*Toxoplasma* et/ou sur la recherche directe du parasite ou de son ADN. En France, la détection des IgG et des IgM anti-*Toxoplasma* au cours du premier trimestre de la grossesse est recommandée chez toute femme dont l'immunité vis-à-vis de *T. gondii* n'est pas connue.

TECHNIQUES SÉROLOGIQUES DE DÉPISTAGE

La recherche des IgG et des IgM est systématique pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose. Les techniques automatisées les plus utilisées en routine sont les techniques immunoenzymatiques basées sur la méthode ELISA (basée sur une méthode d'immunocapture pour les IgM), et ses dérivés (ELFA, chimioluminescence).

TECHNIQUES SÉROLOGIQUES COMPLÉMENTAIRES

La détection des IgA (basée sur une méthode d'immunocapture) peut être utile dans certaines situations : datation de l'infection, bilan néonatal.

MESURE DE L'AVIDITÉ DES IGG

Le test de mesure d'avidité des IgG est utilisé pour faciliter la datation de l'infection. Ce test est basé sur l'augmentation progressive de l'affinité des anticorps pour leur cible antigénique au cours du temps après une infection aiguë. En fonction des tests, une forte avidité s'interprète comme une infection acquise dans les 3 à 5 mois précédant la date du prélèvement. *A contrario*, une avidité faible des IgG ne permet pas d'affirmer une infection récente.

IMMUNOEMPREINTE (OU WESTERN BLOT)

Cette technique présente actuellement deux applications pratiques dans le diagnostic de la toxoplasmose :

- ▶ Confirmer la présence des IgG quand les techniques initiales apparaissent douteuses et/ou discordantes.
- ▶ Comparer les profils immunologiques du sérum de la mère et de celui de son enfant afin de détecter une néosynthèse (IgG et IgM) d'anticorps chez le nouveau-né dirigés contre des antigènes parasitaires non reconnus par les anticorps de sa mère (bandes supplémentaires sur le western blot du sérum non présentes sur le western-blot du sérum maternel).

NB : seules les IgG maternelles traversent la barrière fœto-placentaire et sont transmises de la mère à l'enfant à l'opposé des autres classes d'Ig.

CINÉTIQUE DES ANTICORPS SPÉCIFIQUES ANTI-TOXOPLASMA ET SUIVI SÉROLOGIQUE EN PRATIQUE

- ▶ Les IgM apparaissent classiquement les premières (Figure 15.1.2), au plus tard à la fin de la 1^{re} semaine suivant l'infection. Leur niveau augmente jusqu'à un pic vers 1 à 2 mois post-infection. Leur négativation survient en moins de 7 mois chez environ 25 % des patients mais prend généralement un an, voire davantage, avec les méthodes actuelles de détection.
- ▶ Les IgA apparaissent habituellement entre la 1^{re} et la 2^e semaine, disparaissent généralement plus rapidement que les IgM.
- ▶ En fonction des individus et de la sensibilité des techniques utilisées, les IgG sont détectées environ 2-3 semaines

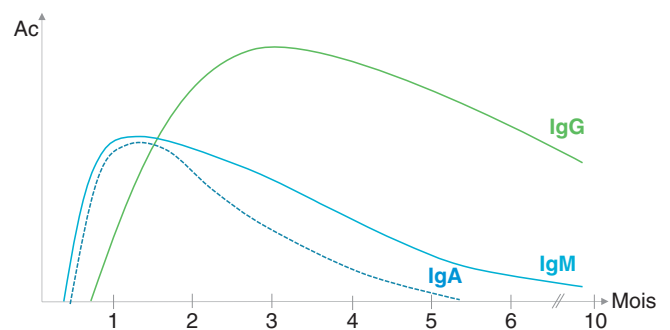


Figure 15.1.2 Cinétique d'apparition des anticorps.

post-infection et sont maximales après environ 2–3 mois, elles diminuent ensuite mais persistent toute la vie à un niveau résiduel.

► Une toxoplasmose évolutive (primo-infection) doit être suspectée en présence d'IgM et peut être affirmée par l'étude en parallèle, dans le même laboratoire avec la même technique, de 2 sérums prélevés à 15–20 jours d'intervalle, mettant en évidence soit :

- une séroconversion : premier sérum négatif en IgG, second sérum positif en IgG;
- une élévation significative du titre des IgG entre le premier et le second sérum, voir [Figure 15.1.3](#).

PRISE EN CHARGE MÉDICALE ET TRAITEMENT DE LA TOXOPLASMOSE

PRISE EN CHARGE ANTÉNATALE

Lorsqu'une primo-infection est confirmée chez la mère :

- un traitement préventif du passage fœto-placentaire du parasite est mis en place en fonction de l'âge de la grossesse : spiramycine au 1^{er} trimestre, pyriméthamine-sulfadiazine (+ acide folinique) à partir du 2^e trimestre ([Figure 15.1.4](#));
- le diagnostic prénatal (DPN) de TC repose sur la recherche de l'ADN de *Toxoplasma* par PCR quantitative dans le liquide amniotique (LA). La ponction de LA (amniocentèse) n'est

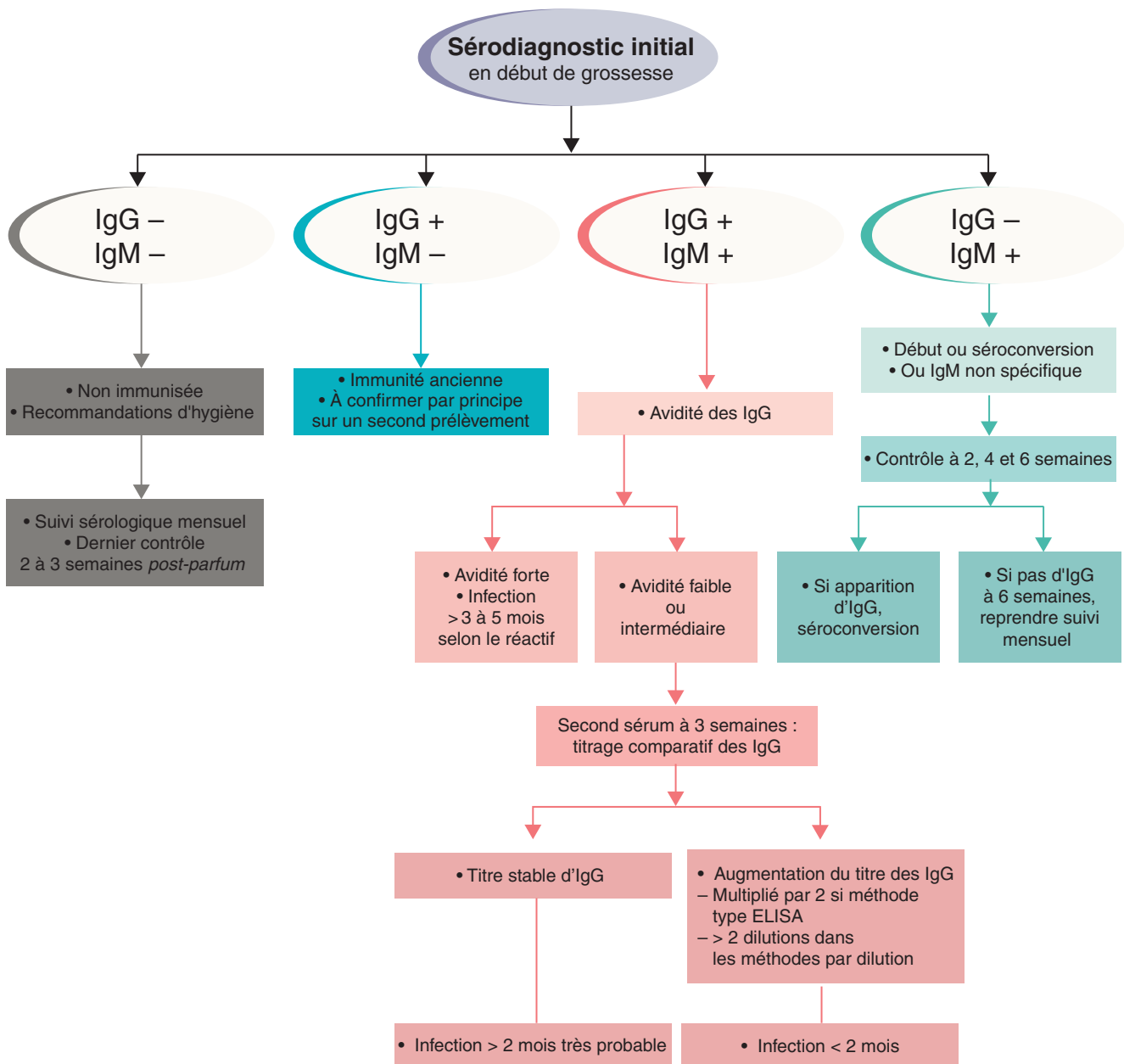


Figure 15.1.3 Résumé de l'interprétation des profils sérologiques de la toxoplasmose obtenus par les méthodes de dépistage.

D'après Yera H, et al. *Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale*. Rev Fr Lab 2015;470:65-72.

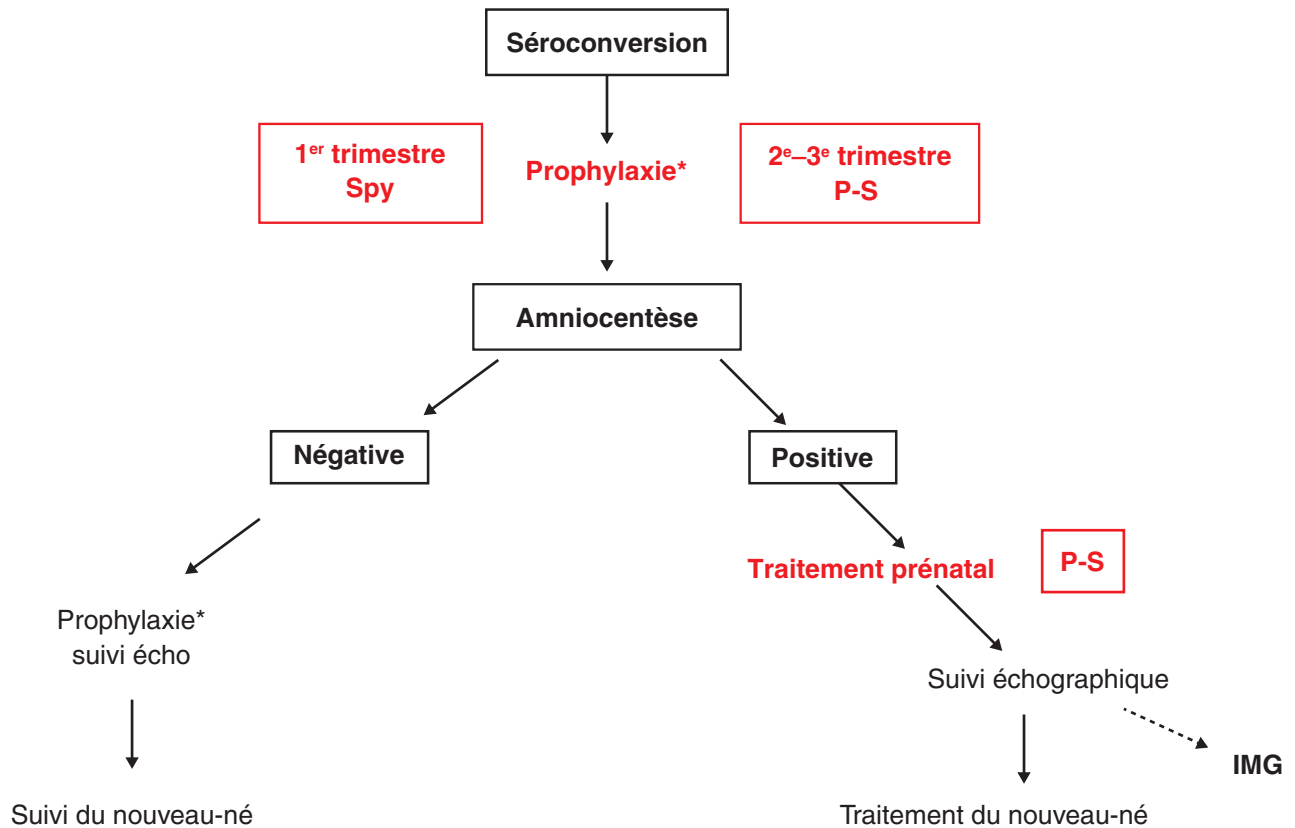


Figure 15.1.4 Conduite à tenir en cas de séroconversion de toxoplasmose.

Spy : spiramycine; P-S : pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique; IMG : interruption médicale de grossesse

* Spiramycine.

D'après Mandelbrot L, et al. *Toxoplasmose pendant la grossesse : proposition actuelle de prise en charge pratique. Gynecol Obstet Fertil Senol* 2021;49(10):782-91.

proposée qu'à partir de 16 semaines de grossesse (équivalent à 18 semaines d'aménorrhée) et au moins 4 semaines après la date présumée de l'infection maternelle. La PCR a une très forte valeur prédictive positive mais, *a contrario*, un résultat négatif n'exclut pas totalement la possibilité d'une TC.

En fonction du résultat du DPN, le traitement médicamenteux est adapté : spiramycine si DPN négatif, et pyriméthamine-sulfadiazine (+ acide folinique) si DPN positif et grossesse poursuivie :

► Un suivi échographique mensuel est mis en œuvre pour vérifier l'absence de signes morphologiques d'atteinte fœtale : anasarque, calcifications intracrâniennes, dilatation des ventricules cérébraux, hydrocéphalie.

► L'interruption médicale de grossesse (IMG) n'est généralement réservée qu'aux rares cas de TC sévères.

PRISE EN CHARGE POSTNATALE

Tout enfant né d'une mère ayant fait ou suspectée d'avoir fait une primo-infection toxoplasmique en cours de grossesse doit bénéficier d'un bilan périnatal comprenant :

► un examen clinique;

► un bilan paraclinique associant une échographie transfontanellaire à la recherche d'anomalies cérébrales et un examen du fond d'œil à la recherche d'une chorioretinite;

► une recherche d'ADN du toxoplasme par PCR sur le sang de cordon ombilical ou le sang périphérique (ou le LA prélevé lors de l'accouchement) : une PCR positive confirme le diagnostic de TC. Une PCR positive dans le placenta n'apporte qu'une forte présomption de TC;

► un bilan sérologique basé sur la détection des anticorps anti-*Toxoplasma*. Ce bilan est en faveur d'une infection du NN si :

- détection des IgM ou des IgA dans le sang du cordon ombilical ou dans le sang périphérique,
- néosynthèse d'IgG et/ou IgM mise en évidence par comparaison des western blots mère/enfant.

Pour affirmer l'absence de TC, un suivi régulier est instauré pour s'assurer de la décroissance du titre des IgG sériques de l'enfant (et transmises par sa mère durant la grossesse) et ce jusqu'à disparition des anticorps. À l'inverse, une augmentation ou une stagnation du titre des IgG sur des prélèvements successifs avant l'âge de 1 an ou une persistance des IgG à 1 an est en faveur d'une TC.

Si des arguments biologiques sont présents à la naissance, ou si le DPN est positif, un traitement par l'association pyriméthamine-sulfamide-acide folinique est mis en place pour 1 an avec surveillance de la toxicité hématologique. Au cours de cette période, l'enfant sera suivi sur le plan clinique et ophtalmologique.

PRÉVENTION PRIMAIRE PRÉCONISÉE POUR LES FEMMES ENCEINTES SÉRONÉGATIVES

* Mesures hygiéno-diététiques pour éviter l'infection par les kystes :

- ▶ ne pas consommer de viande mal cuite, en particulier du mouton et de l'agneau;
- ▶ la viande doit être cuite à cœur ou avoir été congelée pendant trois jours;
- ▶ se laver les mains après avoir manipulé de la viande crue;

▶ nettoyer les surfaces et les ustensiles ayant été en contact avec de la viande crue.

* Mesures hygiéno-diététiques pour éviter l'infection par les oocystes :

▶ si présence d'un chat au domicile, sa litière doit être changée quotidiennement pour éviter la sporulation des éventuels oocystes présents, par la femme enceinte à condition qu'elle porte des gants et qu'elle se lave les mains ensuite, ou de préférence par un tiers;

▶ porter des gants au moment de manipuler des substances (sable, terre) ou des ustensiles potentiellement contaminés par des fèces de chat et bien se laver les mains et les ongles par la suite;

▶ bien peler ou laver les fruits et légumes consommés crus et éviter les coquillages crus;

▶ consommer de l'eau embouteillée.