

Madame P., jeune femme de 22 ans, nullipare, consulte pour un retard de règles avec un test de grossesse positif sur prélèvement d'urine. Le médecin confirme la grossesse. L'échographie est cohérente avec la notion d'une aménorrhée de 8 semaines. Elle est immunisée vis-à-vis de la rubéole et de l'hépatite B, son dépistage VIH est négatif et son groupe sanguin est O rhésus positif. Elle ne connaît pas son statut sérologique vis-à-vis de la toxoplasmose.

Question 1 : Pour une personne dont le statut sérologique vis-à-vis de la toxoplasmose n'est pas connu, à quel moment de la grossesse une première sérologie toxoplasmose doit-elle être faite?

Réponse : Une première détermination de la sérologie toxoplasmose doit être faite au plus tard avant la fin du premier trimestre de la grossesse. (5 points)

Une sérologie toxoplasmose est pratiquée dont les résultats sont les suivants :

IgG anti-Toxoplasma gondii (ELISA) : 2 UI/mL (seuil de positivité : 8 UI/mL)

IgM anti-Toxoplasma gondii (ELISA) : 0 (index) (seuil de positivité : 0,65)

Question 2 : Commenter ces résultats et donner les modalités du suivi sérologique vis-à-vis de la toxoplasmose à effectuer pour cette grossesse.

Réponse : Sérologie négative. Pratiquer une sérologie mensuelle jusqu'à l'accouchement (5 points), puis une dernière sérologie 2 à 3 semaines après l'accouchement. (2 points)

Question 3 : Concernant la toxoplasmose, quelles sont les informations, recommandations et prescriptions que vous devez lui donner?

Réponse : Il faut lui expliquer qu'étant séronégative pour le toxoplasme, elle doit prendre toutes les mesures nécessaires pour éviter de s'infecter durant la grossesse, ce qui exposerait son enfant au risque de toxoplasmose congénitale et de séquelles neurologiques ou oculaires.

Les conseils sont de deux ordres :

1- Éviter la contamination par le parasite :

Soit par les formes kystiques (=oocystes) de *Toxoplasma gondii* éliminées par les fèces du chat (Hôte définitif et réservoir du parasite). Ces oocystes renferment la forme infectante, les sporozoïtes => bien laver les crudités et fruits, mettre des gants pour jardiner ou éliminer quotidiennement la litière des chats et bien se laver les mains ensuite.

Soit par la consommation de viande crue ou peu cuite contaminée par des formes bradyzoïtes

contenues dans des « kystes viscéraux » formés par le parasite dans les muscles de l'animal (+++mouton, bœuf). Une mesure efficace pour éviter l'infection est la consommation de viande préalablement congelée ou bien cuite.

(6 points)

A la 20ème semaine d'aménorrhée, le biologiste signale une apparition d'IgM spécifiques du toxoplasme, puis 10 jours plus tard, une nouvelle sérologie montre l'apparition d'IgG spécifiques.

Question 4 : Comment interprétez-vous ces résultats ? Quelles informations allez-vous délivrer à cette patiente et quelles seront les répercussions, en termes de prise en charge, pour Mme P.?

Réponse : Il y a présence d'IgM puis 10 jours plus tard les Ig G spécifiques de *T. gondii* apparaissent chez la patiente => il y a donc séroconversion toxoplasmique, Mme L. fait une toxoplasmose acquise. A ce stade, on lui informe qu'il y a risque de toxoplasmose congénitale, c'est à dire un risque de passage transplacentaire de *T. gondii* et infection du fœtus.

(5 points)

On débute alors très rapidement un traitement par spiramycine (Rovamycine®) à 9MUI/jour jusqu'à la fin de la grossesse ou par l'association pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique puisque la grossesse est au-delà du premier trimestre. Le but est de limiter le passage materno-fœtal de *T. gondii*.

(5 points)

S'ajoute à ce traitement une surveillance attentive du fœtus pour rechercher des signes de contamination et, si c'est le cas, affirmer le diagnostic d'une toxoplasmose congénitale :

1- le fœtus est surveillé par des échographies mensuelles => recherche de zones hyperéchogènes (dilatation ventriculaire, calcifications intracrâniennes, hépatosplénomégalie etc.)

(3 points)

2- une amniocentèse (prélèvement du liquide amniotique) est proposée à la mère. Si le fœtus est atteint par *T. gondii* (protiste Apicomplexa à développement intracellulaire), celui-ci provoque des lyses cellulaires et se retrouve dans le liquide amniotique et pourra ainsi être détecté. Ce prélèvement se réalise après la 18ème semaine d'aménorrhée et 4 semaines après la séroconversion ; ce qui signifie que pour Mme P., le prélèvement peut se réaliser dans 4 semaines. Deux recherches sont réalisées sur ce prélèvement :

Diagnostic indirect : recherche d'IgM ou d'IgA spécifiques (ceux produits par le fœtus en réponse à

l'agression par *T. gondii*).

Diagnostic direct : détection par PCR (le plus souvent) de *T. gondii*. L'inoculation à l'animal peut également être utilisée, mais le rendu des résultats est beaucoup plus long (\pm 45 jours).

(5 points)

Les résultats concernant la prise en charge de Mme P. et de son foetus étant rassurants, la grossesse est poursuivie jusqu'au terme, sans souci concernant la toxoplasmose.

Question 5 : Quels sont les anticorps maternel qui passent la barrière transplacentaire pour se retrouver dans la circulation foetale ?

Réponse : Seules les immunoglobulines G passent de la mère à l'enfant.

(5 points)

Question 6 : Quelle conduite adopter pour le nouveau-né ? Discuter les différentes possibilités.

Réponse : Les résultats négatifs (échographies normales et sérologie liquide amniotique + PCR sur liquide amniotique = négatifs) n'excluent pas complètement l'atteinte fœtale. Il faut poursuivre la surveillance par sérologie mensuelle mais chez le nouveau-né, cette fois-ci, et ce pendant 1an.

La recherche des anticorps sériques anti-*T. gondii* chez le nouveau-né et les enfants de moins d'un an s'effectue de la manière suivante :

- recherche des IgM et/ou IgA spécifiques sur sang de cordon ou sang périphérique entre J0 et J3 de vie, par une technique d'immunoanalyse, contrôlée après 10-15 jours de vie en cas de positivité de la première recherche,
- recherche d'une néosynthèse d'IgG et/ou d'IgM dans le sang de cordon ou le sang périphérique de l'enfant par comparaison des profils mère-enfant en immunoblot ou ELIFA, entre J0 et J3, à J15 et J30 (puis M2 +/- M3 si le diagnostic reste indéterminé à J30),
- suivi du taux d'IgG spécifiques sériques de l'enfant, mesuré entre J0 et J3, à J15 et J30 puis mensuellement jusqu'à disparition des anticorps pour affirmer l'absence d'infection congénitale.

(5 points)

Cas N°1 : le taux des IgG décelées dans le sang de l'enfant (avec IgM négatifs) diminue et finit par se négativer après 6 mois-1 an, le diagnostic est négatif. En effet, ces IgG sont ceux de la mère et non ceux produits par l'enfant suite à une infection fœtale (disparition naturelle des IgG maternelles).

Toutefois, une surveillance clinique annuelle (fond d'œil) sera réalisée au moins jusqu'à l'adolescence.

(3 points)

Cas N°2 : le taux d'IgG décelées dans le sang de l'enfant augmente dans les semaines ou mois suivant la naissance (le fœtus produit lui-même ses propres IgG vis à vis de *T. gondii*), l'enfant sera traité par pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique pendant 1 an. L'enfant est vraisemblablement infecté avec risque d'atteinte oculaire ou neurologique. Ce traitement est le plus efficace pour ce type de lésion (il passe la barrière hématoencéphalique, contrairement à la spiramycine).

(3 points)

Cas N°3 : les IgM sont positifs (souvent avec IgG positifs), l'enfant est traité par pyriméthamine + sulfadiazine + acide folinique pendant 1 an. Ces IgM ne sont pas ceux de la mère (ils ne peuvent pas traverser le placenta), l'enfant est donc infecté.

Dans tous les cas, après une séroconversion de la mère, les enfants sont suivis (sérologie, examen fond d'œil) pendant plusieurs années. Le risque est qu'ils fassent une toxoplasmose infraclinique ou latente (forme dite retardée ou dégradée).

(3 points)

Question 7 : Quel est le risque pour une seconde grossesse?

Réponse : personne immunisée pour le toxoplasme, l'est pour toute la vie. Elle renferme dans ses tissus profonds (muscles, cerveau) des « kystes viscéraux » contenant des formes bradyzoïtes qui entretiennent l'immunité. Si cette personne se réinfecte avec *T. gondii*, les formes de prolifération rapides (tachyzoïtes) sont détruites très rapidement. Il n'y aura donc pas de risque de transmission au fœtus lors des grossesses futures (mais des exceptions sont possibles).

(5 points)