

Madame V, 30 ans, enceinte de 18 SA, consulte son médecin traitant car elle présente depuis quelques jours une fièvre à 39°C, une asthénie et des adénopathies cervicales.
Sa dernière sérologie de la toxoplasmose réalisée 1 an auparavant était négative et elle est vaccinée contre la rubéole.

Son médecin lui prescrit un bilan biologique, qui montre les résultats suivants :

Hémogramme :

- Sg Érythrocytes : 4,70 T/L
- Sg Hématocrite : 0,42
- Sg Hémoglobine : 130 g/L
- Sg Leucocytes : 12,08 G/L

Formule leucocytaire :

- Polynucléaires neutrophiles : 3,96 G/L
- Polynucléaires éosinophiles : 0,44 G/L
- Polynucléaires basophiles : 0,09 G/L
- Lymphocytes : 4,95 G/L
- Monocytes : 2,64 G/L

1) Interpréter le bilan biologique.

Réponse:

Hyperleucocytose (1 pt), lymphocytose (1 pt), monocytose (1 pt), évocateurs d'un syndrome mononucléosique (1 pt).

Erythrocytes : normaux (Valeurs normales : 4,2 - 5,2 T/L)

Hématocrite : normal (Valeurs normales : 0,37 - 0,47)

Hémoglobine : normale (Valeurs normales : 120 - 160 g/L)

Leucocytes : augmentés (Valeurs normales : 4,0 - 10,0 G/L) : Hyperleucocytose

Polynucléaires neutrophiles : normaux (Valeurs normales : 2 - 7,5 G/L)

Polynucléaires éosinophiles : normaux (Valeurs normales : 0,04 - 0,5 G/L)

Polynucléaires basophiles : normaux, limite haute (Valeurs normales : < 0,10 G/L)

Lymphocytes : augmentés (Valeurs normales : 1 - 4 G/L) : Lymphocytose

Monocytes : augmentés (Valeurs normales : 0,2 - 1 G/L) : Monocytose

2) Quelles étiologies virales évoquer en priorité devant ces résultats?

Réponse:

Primo-infection par le virus Epstein-Barr (EBV) (1 pt)

Primo-infection par le Cytomégalovirus (CMV) (1 pt)

Primo-infection par le VIH (1 pt)

Les sérologies pour ces trois virus s'avèrent négatives.

La sérologie toxoplasmose montre les résultats suivants :

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

IgM anti-Toxoplasma gondii (ELISA) : 3,36 (index) (seuil de positivité : 0,65)

Une sérologie toxoplasmose de contrôle réalisée 15 jours plus tard avec les mêmes techniques

retrouve les résultats suivants :

IgG anti-*Toxoplasma gondii* (ELISA) : 9 UI/mL (seuil de positivité : 8 UI/mL)

IgM anti-*Toxoplasma gondii* (ELISA) : 3,05 (index) (seuil de positivité : 0,65)

3) Interpréter les résultats des sérologies de la toxoplasmose. Quel diagnostic évoquer?

Réponse: 1er sérum (J0) :

Présence d'IgM spécifiques, absence d'IgG spécifiques.

Profil sérologique compatible avec une infection toxoplasmique récente (délai d'apparition des IgM : 7-15 jours) (5 pts).

2ème sérum (J 15) :

Apparition d'IgG spécifiques par rapport au précédent sérum.

Confirmation d'une séroconversion toxoplasmique datant d'environ 3 semaines à 1 mois, soit 16-17 semaines d'aménorrhée (délai d'apparition des IgG : 3 semaines-1 mois) (5 pts).

Diagnostic : primo-infection toxoplasmique chez une femme enceinte (2ème trimestre de grossesse).

Le diagnostic de primo-infection toxoplasmique est retenu.

4) Madame X. étant végétarienne, comment a-t-elle pu se contaminer ?

Réponse: ingestion d'oocystes (2pts) de *Toxoplasma gondii* (2pts):

Consommation de fruits et légumes crus/crudités mal lavés (1 pt si 1 item cité)

Hygiène insuffisante des mains après contact avec le sol (terre, jardinage, ...) ou les animaux (chat...) Eau de boisson contaminée (1 pt si 1 item cité)

5) Le risque de transmission materno-fœtale est-il élevé à ce stade de la grossesse? Justifier.

Réponse: risque de transmission materno-fœtale modéré (2 pts) : environ 30%.

Patiente enceinte de 16-17 SA au moment de la contamination, soit 2ème trimestre de grossesse

Le risque de transmission verticale augmente au cours de la grossesse (1er trimestre <10%, 2ème trimestre = environ 30%, 3ème trimestre = environ 60%), mais la gravité de l'atteinte fœtale diminue au cours de la grossesse (1 pt si 1 item cité).

Un traitement par spiramycine (ROVAMYCINE®) 9MUI/jour et une surveillance échographique rapprochée sont mis en place, et une amniocentèse est réalisée.

6) Quel est l'objectif du traitement par spiramycine ?

Réponse: objectif du traitement par spiramycine :

Traitement à visée prophylactique : prévention de la transmission verticale du toxoplasme au fœtus (5 pts).

La spiramycine a une action parasitostatique (1 pt) sur *T. gondii*.

7) Quel(s) examen(s) biologique(s) peuvent être réalisés sur le liquide amniotique pour rechercher une atteinte fœtale? A quel moment?

Réponse: examen(s) à réaliser sur le liquide amniotique :

Recherche d'ADN de *T. gondii* par biologie moléculaire (PCR) (5 pts).

(+/- recherche de toxoplasmes par inoculation à la souris (2pts).

L'amniocentèse est réalisée au moins 4 semaines après la date présumée de la séroconversion (2 pts) et à partir de la 18-ième SA (2 pts).

Ces examens reviennent négatifs. Le traitement par spiramycine et la surveillance échographique régulière sont poursuivis.

Les échographies étant normales, la grossesse est poursuivie jusqu'au terme. Madame X. accouche à 39 semaines d'aménorrhée d'une fille apparemment cliniquement saine.

8) Quels examens biologiques doivent être réalisés à la naissance pour confirmer l'absence de contamination par *Toxoplasma gondii* du nouveau-né ?

Réponse : diagnostic néo-natal :

Sérologie (diagnostic indirect) :

Recherche IgM (ELISA, ISAGA, IF), IgA (ISAGA), IgG (ELISA, IF)

Sang du nouveau-né +/- sang de cordon

(2 pts)

Recherche d'immunoglobulines néosynthétisées (immunoblot comparatif mère-enfant)

Sang du nouveau-né +/- sang de cordon, sang de la mère à l'accouchement

(2 pts)

Diagnostic moléculaire:

Recherche d'ADN de *T. gondii* par PCR

Placenta, sang de cordon +/- sang du nouveau-né, voire liquide amniotique

(2 pts)

9) Le diagnostic biologique de toxoplasmose congénitale s'avérant négatif à la naissance, quel doit être le suivi de cet enfant?

Réponse : diagnostic post-natal :

Entre la naissance et 3 mois de vie : la persistance, par technique ISAGA, d'IgM et/ou d'IgA spécifiques (1 pt) (leur demi-vie d'élimination étant de 5 à 7 j (1 pt)) au-delà de quelques jours est synonyme de toxoplasmose congénitale (leur présence à la naissance peut être liée à une effraction de sang maternel au moment de l'accouchement (1 pt)).

Le diagnostic peut être également acquis par le profil immunologique comparé (1 pt), de l'enfant avec lui-même à la naissance ou avec le sérum de sa mère à l'accouchement (1 pt). En western blot, il est réalisable pour les IgG jusqu'à l'âge de 3 mois, et seulement jusqu'à 1 mois pour les IgM (1 pt), délais au-delà desquels l'interprétation peut être perturbée par la présence possible de bandes non spécifiques.

Au-delà de 3 mois de vie : en l'absence d'infection congénitale, le taux des IgG maternelles transmises diminue au moins de moitié tous les 2 ou 3 mois (1 pt). Le diagnostic de toxoplasmose

congénitale sera acquis par la non-inflexion de la courbe des IgG (1 pt), la clairance progressive des anticorps maternels transmis étant compensée par la synthèse des anticorps propres de l'enfant.

Le seul critère permettant d'éliminer formellement la toxoplasmose congénitale est la négativation de la sérologie chez un enfant suivi sans traitement au cours de la première année de vie ou au plus tard à l'âge de un an, confirmée sur deux sérums consécutifs avec une méthode de sensibilité et spécificité suffisantes (1 pt). La persistance d'une sérologie positive à l'âge de un an suffit pour affirmer le diagnostic de toxoplasmose congénitale (1 pt).

Après un an, l'enfant contaminé devra faire l'objet d'une surveillance ophtalmologique tous les ans jusqu'à une dizaine d'années (1 pt).