
Que faire si ... séroconversion toxoplasmose

— 26ème journée scientifiques —
Jeudi 23 Novembre 2023

Dr Charlotte BURON-FOUQUE
CCA en Gynécologie-Obstétrique
au CHU de Nantes

Dépistage en France

Depuis 1978

Dépistage prénatal mensuel

Pris en charge à 100% → \simeq 42 M € / an

Sérologie toxoplasmose (IgG et IgM) lors de la consultation pré-conceptionnelle et lors de la première consultation pré-natale

Dépistage en France





Journal of Gynecology Obstetrics and Human
Reproduction

Volume 49, Issue 7, September 2020, 101814



Guidelines

Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: Opinion of an expert panel for the CNGOF

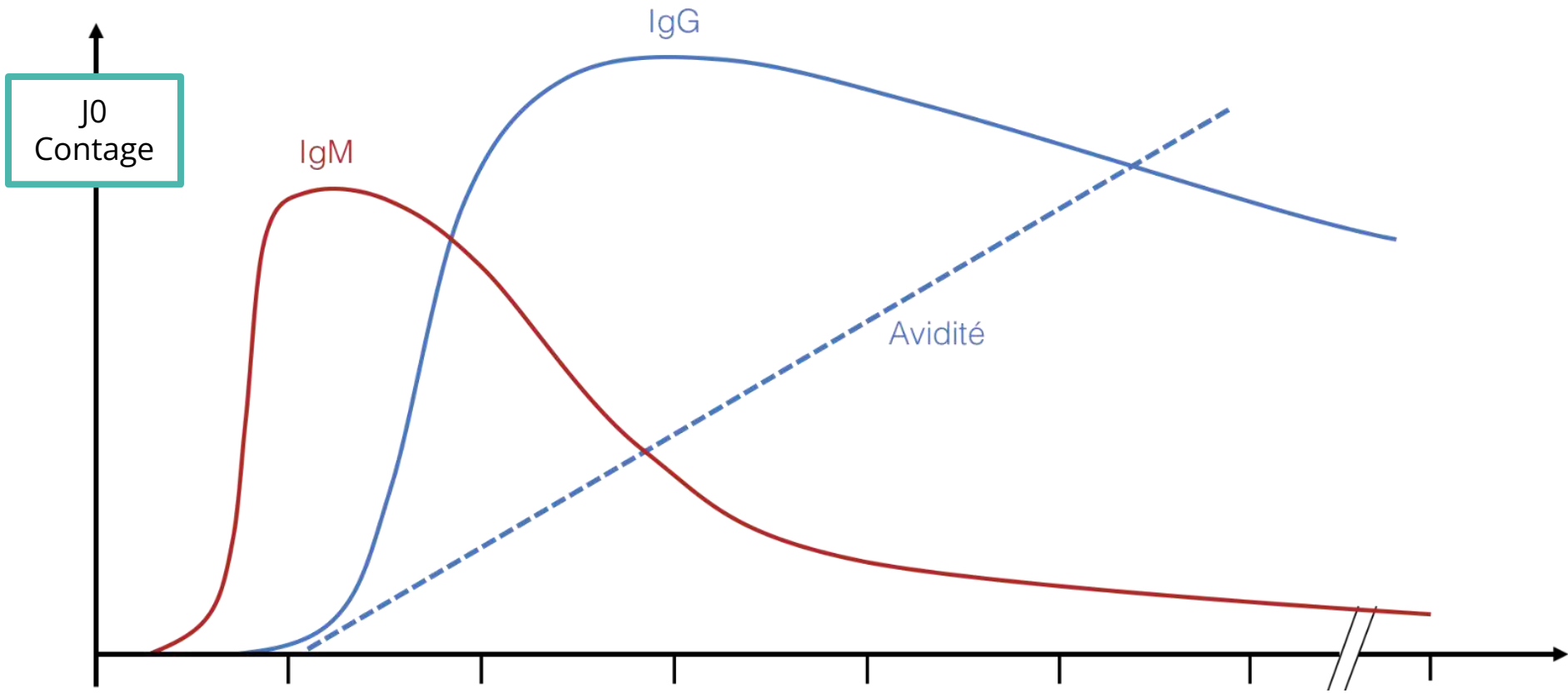
Olivier Picone^{a b c d e}, Florent Fuchs^{f g h}, Guillaume Benoitⁱ, Christine Binquet^{j k},
François Kieffer^l, Martine Wallon^{m n}, Karl Wehbe^o, Laurent Mandelbrot^{a b c d e 1} ,
Isabelle Villena^{p 1} 

30% séropositives

0,2% de séroconversion

200 cas de toxoplasmoses
congénitales

Séroconversion



Profils sérologiques

IgG - / IgM -

IgG + / IgM -

IgG - / IgM +

IgG + / IgM +

Profils sérologiques

IgG - / IgM -

Absence
d'immunité



RHD
Sérologie
mensuelle

- Consommation de viande insuffisamment cuite = FDR principal (OR selon les études entre 1,6 et 11,4). Viandes concernées : bœuf, mouton, agneau +/- porc
- Consommation de légumes et de fruits crus non ou mal lavés (OR compris entre 2,4 et 3,1)
- Nettoyage de la litière (OR=5,5)
- Possession d'un chat (OR=4,5)
- Jardinage (OR entre 1,8 et 2,0)
- Voyages hors d'Europe et d'Amérique du Nord (OR=2,3)

→ Principaux FDR : 30% à 63% des séroconversions liées à la consommation de viande insuffisamment cuite et 6% à 17% à un contact avec de la terre

Profils sérologiques

IgG - / IgM -

Absence
d'immunité



RHD

IgG + / IgM -

Probable
immunité
ancienne



Contrôle sérologie
à 3 semaines

Profils sérologiques

IgG - / IgM -

Absence
d'immunité



RHD

IgG + / IgM -

Probable
immunité
ancienne



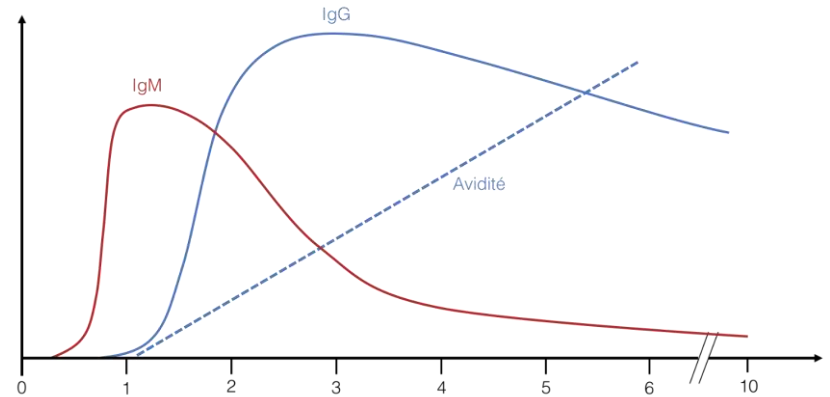
Contrôle sérologie
à 3 semaines

IgG - / IgM +

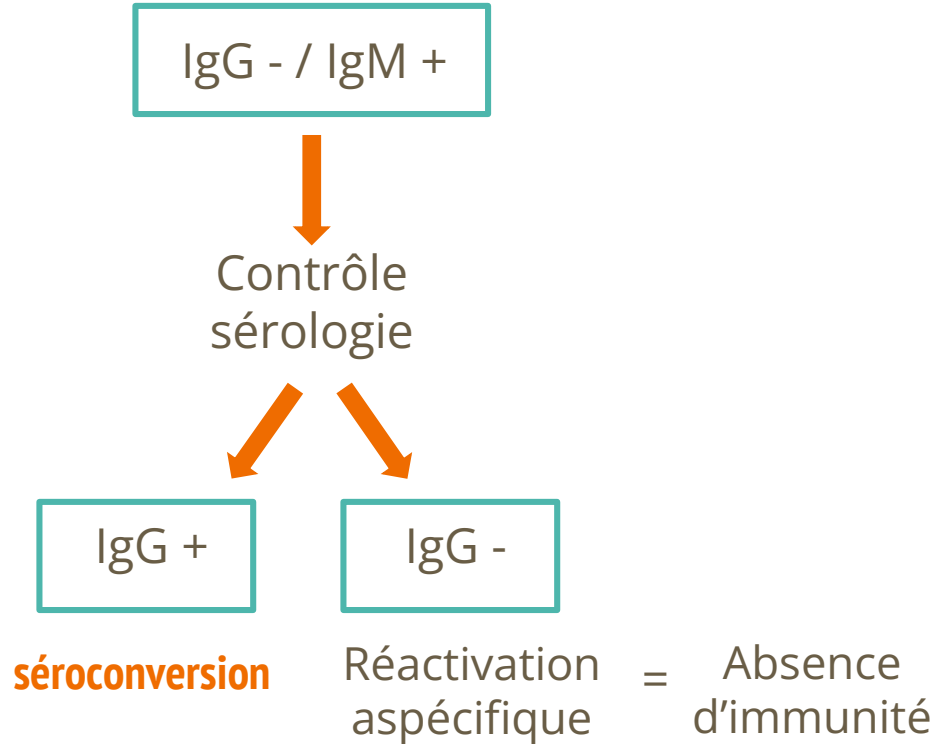
Suspicion de
Séroconversion

IgG + / IgM +

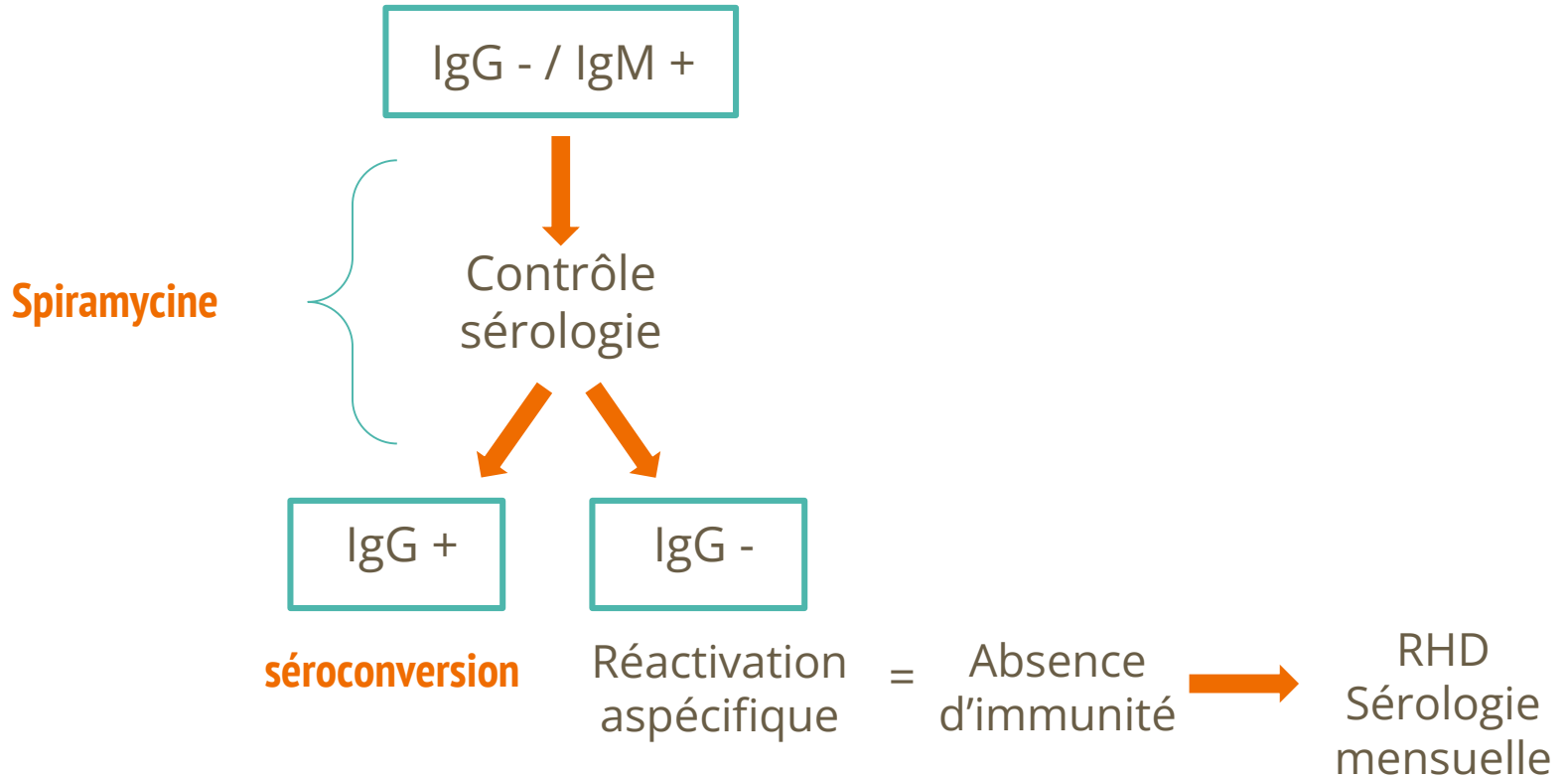
Réactivation
aspécifique



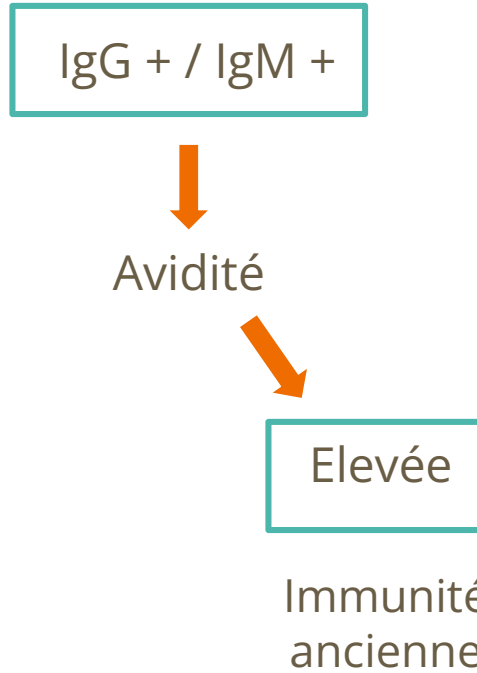
Diagnostic de séroconversion



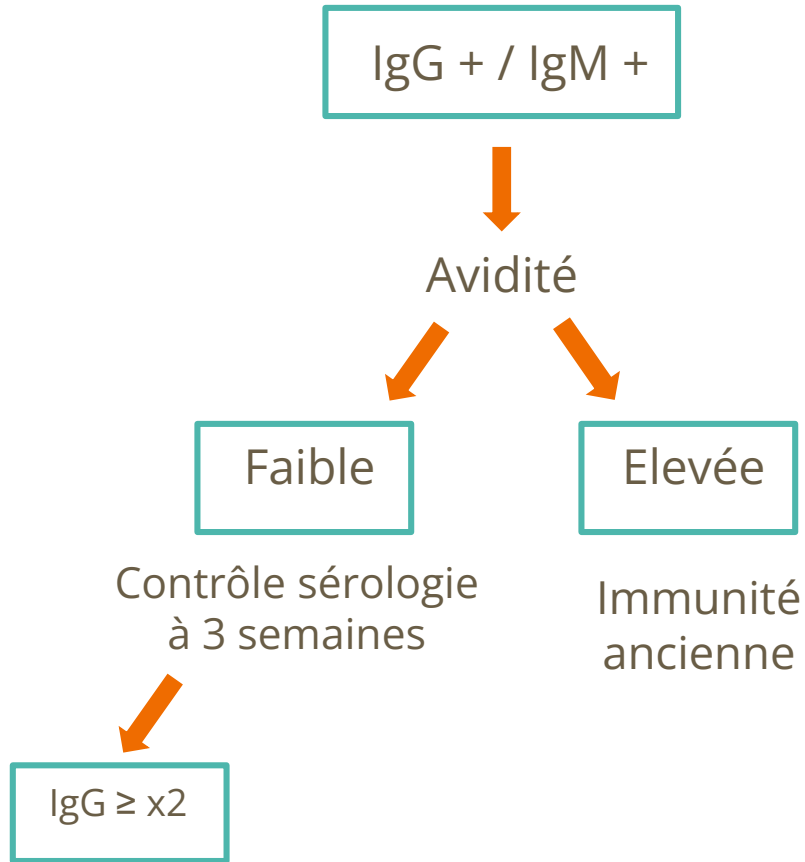
Diagnostic de séroconversion



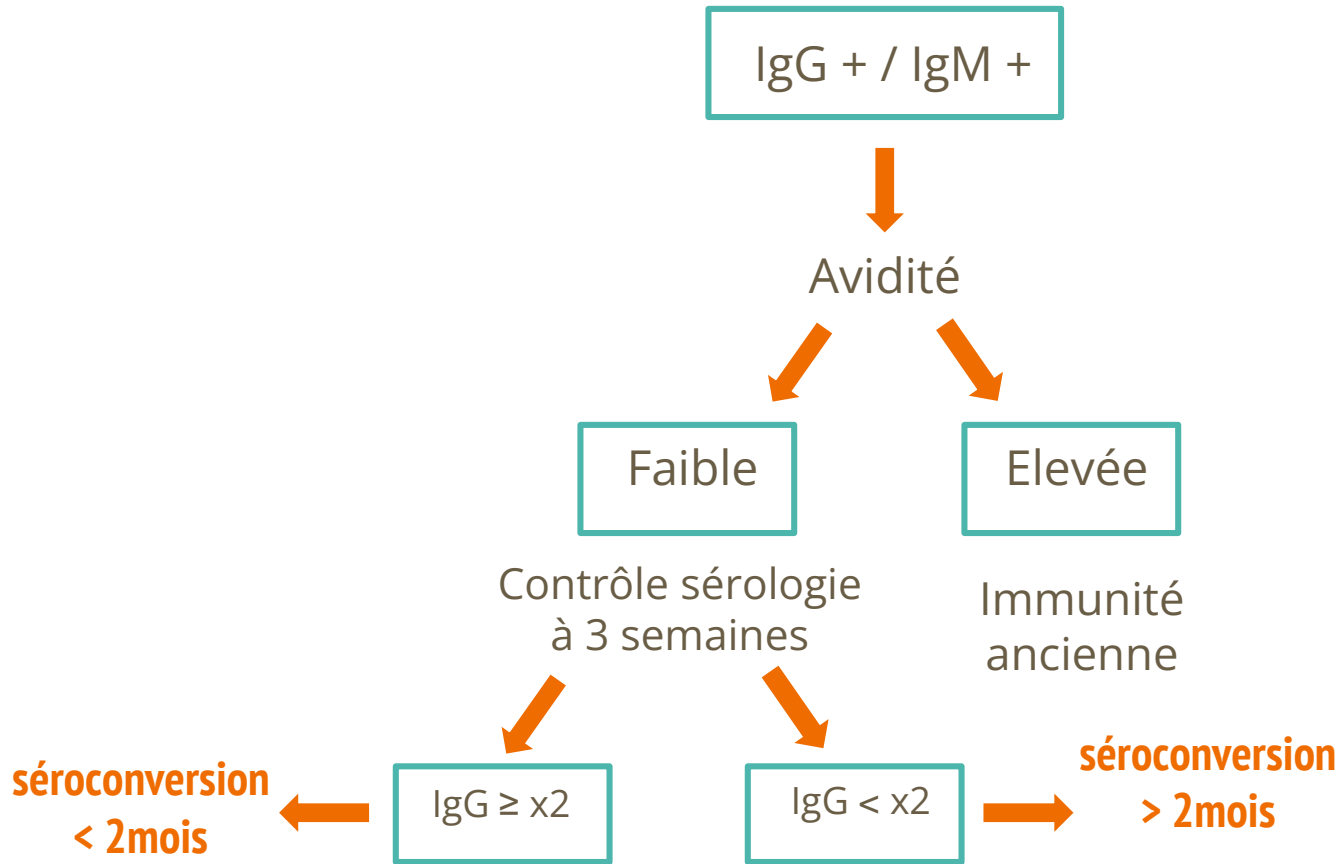
Diagnostic de séroconversion



Diagnostic de séroconversion



Diagnostic de séroconversion



Séroconversion

Antéconceptionnelle

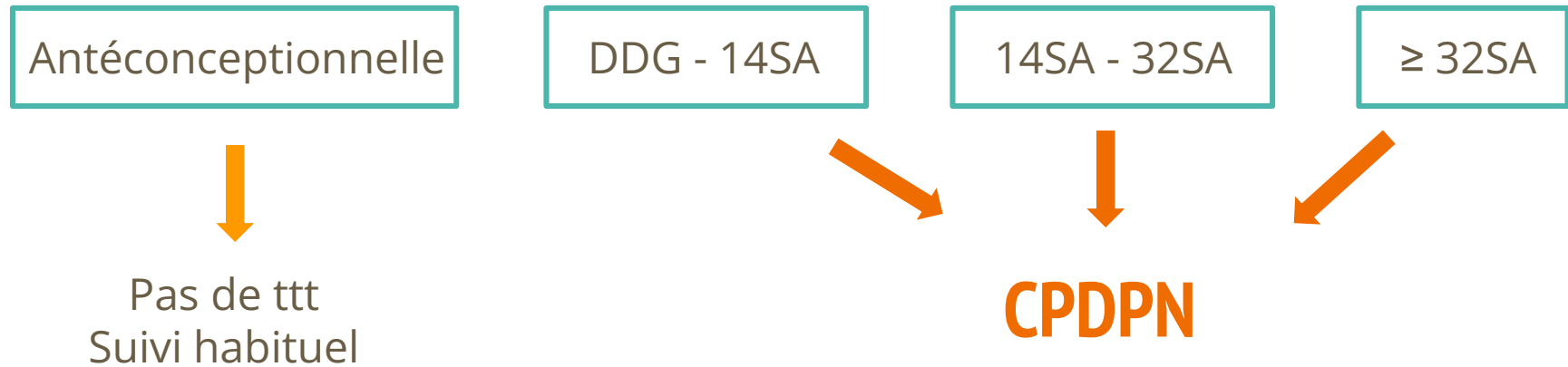
DDG - 14SA

14SA - 32SA

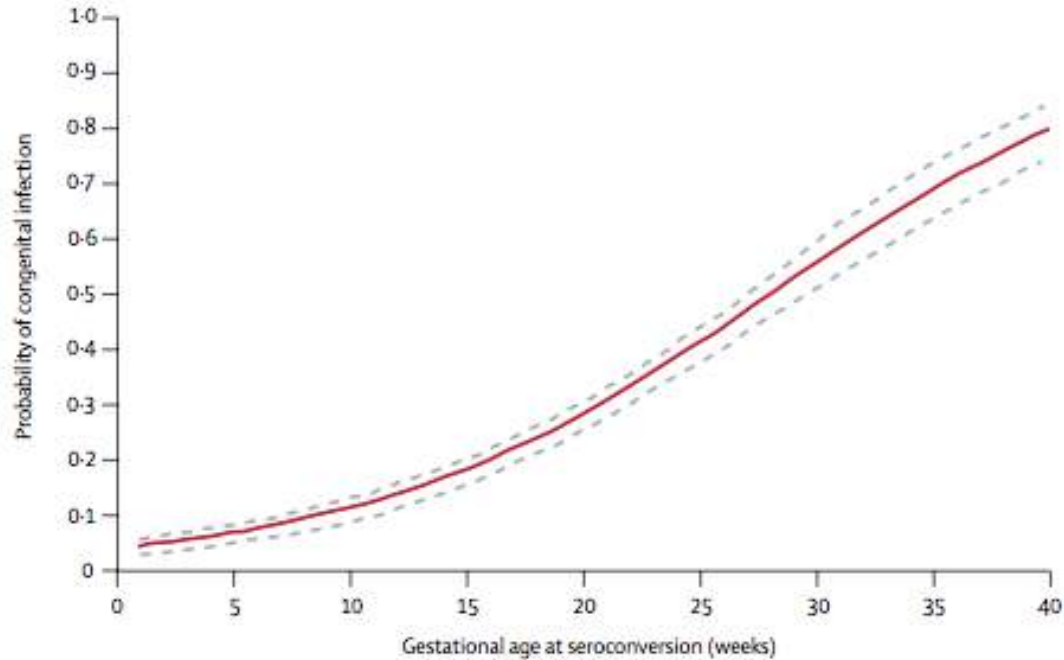


Pas de ttt
Suivi habituel

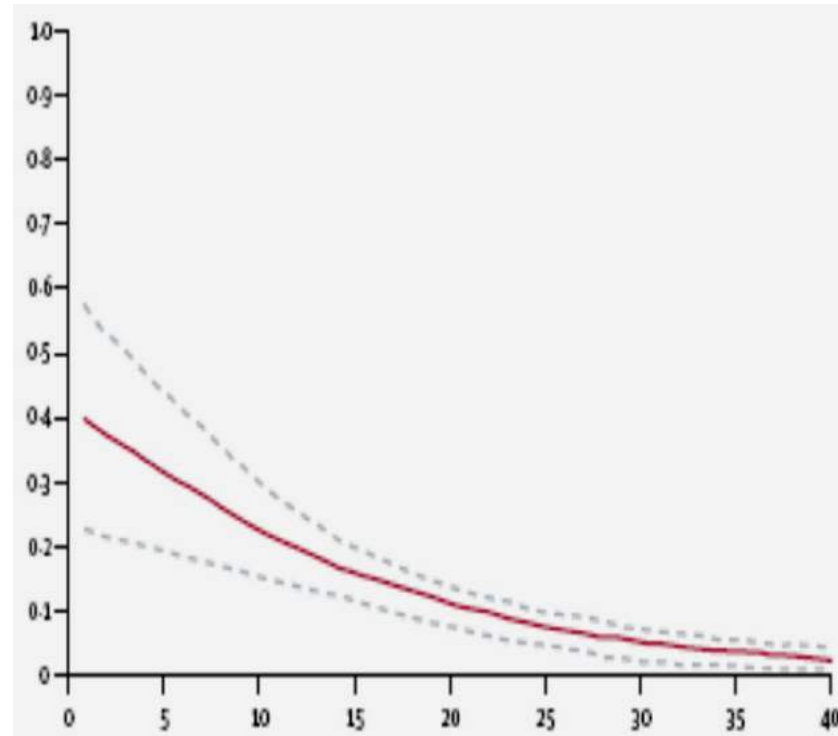
Séroconversion



Risque de transmission



Risque de signe clinique en cas de toxoplasmose congénitale



SYROCOT Lancet 2007

Toxoplasmose congénitale

Atteinte précoce (< 24SA)

- Forme neuro-oculaire grave prédomine
- Avortements, MFIU
- Oculaires : chorioretinites maculaires pigmentées
- Cérébrales: dilatation ventriculaire, calcifications intracrâniennes
- Septicémie néonatale

Atteinte plus tardive, plus bénigne!

- Chorioretinite périphérique sans atteinte visuelle
- Calcifications intra-crâniennes
- Formes méningées infra cliniques

IMG à discuter

Prise en charge : séroconversion T1

Risque de transmission :

- < 6SA : 2-5%
- 6SA - 14SA : 15% de transmission

CAT :

- Débuter Spiramycine sans délai
- Echo diagnostic à 18SA
- Amniocentèse > 1 mois de la séroconversion et \geq 18SA
 - Si PCR - :
 - arrêt possible Spiramycine ap \geq 4 semaines de ttt
 - suivi écho mensuel ou trimestriel
 - Si PCR + :
 - ttt par Pyriméthamine / Sulfadiazine + acide folinique jusqu'à l'accouchement
 - suivi échographique tous les 15j à 1 mois

Prise en charge : séroconversion T2 (14-32SA)

Risque de transmission : 50%

Risque de forme sévère diminuent avec le terme

CAT :

- Débuter Pyriméthamine / Sulfadiazine + acide folinique sans délai
- Amniocentèse > 1 mois de la séroconversion et ≥ 18 SA
 - Si PCR - :
 - ttt par Spiramycine jusqu'à l'accouchement ap ≥ 4 semaines de PS
 - écho mensuelle
 - Si PCR + :
 - PS jusqu'à l'accouchement
 - Echo tous les 15 jours

Prise en charge : séroconversion T3 (>32SA)

Risque de transmission : > 60-70%

Pas de risque cérébral mais risque oculaire

CAT :

- Débuter Pyriméthamine / Sulfadiazine + acide folinique sans délai
- Amniocentèse à discuter (PS jusqu'à l'accouchement mais modifie PEC néonate)
- Echo mensuelle

Traitement

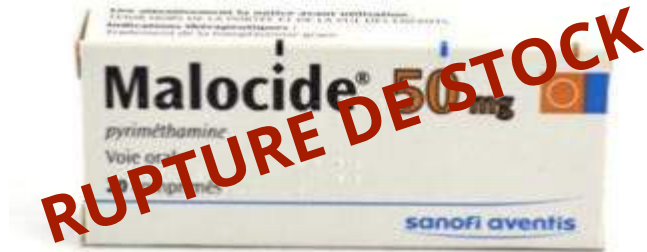
Spiramycine (Rovamycine®) :

- Posologie : 1cp à 3 MUI X 3/ jour au cours d'un repas
- Bonne tolérance
- Mais activité parasitostatique faible
- Peu de passage transplacentaire (s'accumule dans le placenta) → pas d'action sur la toxoplasmose foetale

Traitement

Pyriméthamine/Sulfadiazine :

- Malocide ® : 1 cp de 50mg / jour
 - Forte activité parasiticide sur le tachyzoïte
 - Mais aucune activité sur les kystes
 - Bon passage transplacentaire
 - Inhibe la synthèse d'acide folique (CI T1) → Folinoral ® : 2 x 25mg / semaine
 - Toxicité médullaire → Surveillance NFS / plq (risque de pancytopenie) / 15j
- Adiazine ® : 3cp de 500 mg x 2 / jour
 - Parasitostatiques sur les tachyzoïtes
 - Bon passage transplacentaire
 - Synergie avec Malocide
 - Risque de toxidermie grave



ATTENTION à doubler les posologies
→ 2cp / jour + fiche info SANOFI

A l'accouchement

Prélèvements à adresser à un laboratoire expert :

- Sang de la mère à l'accouchement (5 ml sur tube sec) : sérologies IgG, IgM, IgA et comparaison profil immunologique comparés mère / enfant par Western-Blot avec bilan sanguin néonatal
- Sang de cordon (3 ml sur tube sec sans gel et 5 ml sur tube EDTA) : Dosage IgG, IgM, IgA et PCR
- Placenta (en totalité) sans conservateur : analyse par PCR uniquement

Suivi de l'enfant

PCR positive :

- consultation anténatale pédiatrique : informer le couple, choisir le lieu d'accouchement, prévoir le bilan clinique et biologique et le traitement par P-S après la naissance

PCR négative :

- informer le couple du risque résiduel de toxoplasmose
 - très faible si terme d'infection maternelle précoce
 - $\approx 20\%$ en cas d'infection tardive et donc suivi sérologique régulier de l'enfant jusqu'à disparition complète des anticorps maternels transmis = pas de toxo congénitale

Amniocentèse non faite :

- Surveillance immunologique régulière postnatale jusqu'à disparition complète des anticorps chez le nouveau-né

Take home message

- Déterminer les femmes séronégatives et les informer en anté-conceptionnel
- **Dépister systématiquement au T1**, puis sérologie mensuelle si négatif
- Poser le diagnostic d'une séroconversion (aide du labo expert)
 - **Avis CPDPN**
 - **Traiter** les patientes ayant une séroconversion
 - **T1 : Spiramycine**
 - **> T2 : Pyriméthamine/Sulfadiazine + acide folinique**
 - **Amniocentèse**
 - PCR - : Spiramycine (arrêt possible si séroconversion < 14SA)
 - PCR + : Pyriméthamine/Sulfadiazine + acide folinique
 - **Suivi échographique**
 - **Suivi post-natal**

TOXOPLASMOSE : Prise en charge maternelle et néonatale

A noter : Pour des précisions concernant les prélèvements biologiques se référer au référentiel RSN spécifique
« toxoplasmosis diagnostique biologique chez la femme et chez le nouveau-né » mis à jour en juin 2021.

1 - Prise en charge d'une séroconversion maternelle toxoplasmique per-gravidique.

1.1 - Diagnostic sérologique et suivi échographique.

Une séroconversion toxoplasmique n'est avérée qu'en cas d'apparition d'IgM et d'IgG.

La date de l'infection maternelle est estimée à mi-chemin entre la sérologie positive et la dernière sérologie négative, ce qui peut être affiné par les laboratoires experts.

La patiente doit alors être prise en charge, en lien avec un CPDPN (information du couple et décision d'amniocentèse avec un obstétricien, évaluation pronostique avec un suivi obstétrico-pédiatrique, suivi de l'enfant avec un pédiatre).

Lors du suivi échographique, les principaux signes cérébraux sont les foyers intracérébraux échogènes, les ventriculomégalies, plus rarement des abcès volumineux. Les principaux signes extra-cérébraux sont l'aortite, l'artérite hyperéchogène, l'hépatosplénomégalie. Ces signes peuvent être isolés ou associés.

La présence de signes échographiques n'est pas toujours associée à un pronostic défavorable mais tout signe doit faire l'objet d'une évaluation et d'un suivi en CPDPN.

L'IRM peut être envisagée, après 32 SA, pour compléter l'analyse de signes cérébraux visualisés à l'échographie.

1.2 - Séroconversion en péri-conceptionnelle (jusqu'à 6 SA).

La période péri-conceptionnelle s'étend de 1 mois avant la conception et 1 mois après la conception soit 6 SA. Autant que possible, il faut tenter de distinguer :

- **Séroconversion ante conceptionnelle (dans le mois avant la conception) :** risque de transmission materno-fœtal quasi nul (sauf en cas d'infection très patente cliniquement ou de souches rares très virulentes) et ne nécessite pas de suivi ni de traitement sauf chez les patientes immunodéprimées.
- **Séroconversion post conceptionnelle précoce (de la conception à 6 SA) :** risque de toxoplasmosis congénitale minime mais les conséquences peuvent être sévères. La conduite à tenir est la même que pour une séroconversion du 1^{er} trimestre de grossesse.

Lorsqu'il est impossible d'affirmer ni d'exclure une infection post-conceptionnelle devant des IgG et IgM positifs, à la 1^{ère} sérologie disponible, un suivi attentif par échographies est recommandé, ainsi que le suivi sérologique de l'enfant après la naissance. La spiramycine et l'amniocentèse ne sont pas conseillés, mais sont envisageables en cas d'angoisse parentale.

Merci de votre
attention