

E.XIII PRISE EN CHARGE DES ENFANTS DE MERE ATTEINTE DE TOXOPLASMOSE PENDANT LA GROSSESSE

Les femmes enceintes bénéficient en général d'une sérologie de dépistage en début de grossesse et si celle-ci est négative (non-immune), des conseils de prévention sont prodigués et une sérologie est effectuée toutes les 6 semaines afin de détecter de façon précoce une séroconversion.

Si une séroconversion a lieu en cours de grossesse, les mesures suivantes sont prises :

- Suivi échographique du fœtus afin de détecter des signes d'infection en particulier une atteinte cérébrale.
- Amniocentèse au 1^{er} et 2^{ème} trimestre avec recherche par PCR du parasite dans le liquide amniotique (sensibilité de 64%, spécificité de 100%)
- L'instauration d'un traitement antiparasitaire chez la mère afin de diminuer le risque la transmission verticale ou, lorsqu'elle a eu lieu, d'atténuer la sévérité de l'atteinte clinique.

La majorité des nouveau-nés infectés sont asymptomatiques au moment de la naissance, mais peuvent développer des séquelles secondairement, principalement une chorio-rétinite. Chez les enfants infectés symptomatiques, les atteintes cliniques caractéristiques sont une chorio-rétinite ou des calcifications intracrâniennes. L'enfant peut également présenter les signes non spécifiques d'une infection congénitale : hépatosplénomégalie, ictère, éruption cutanée, thrombopénie...

La transmission verticale de *T. gondii* d'une mère avec une infection aiguë est de 30-40% en moyenne, mais varie largement en fonction de l'âge gestationnel au moment de la séroconversion.

	Périsconceptionnel	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	prénatal
Transmission	1%	15%	30%	60%	90%
Sévérité	++++	+++	++	+	(+)

Prise en charge des mères

Introduction de **Spiramycine**, dès la mise en évidence d'une séroconversion

Diagnostic fœtal par amniocentèse 4 semaines plus tard

Adjonction de **pyriméthamine + sulfadiazine** en cas de diagnostic fœtal positif

Interruption de grossesse envisagée en cas d'infection précoce **et** de signes d'atteinte foétale à l'US.

Prise en charge des enfants

Éléments de l'anamnèse à relever

Date de la séroconversion (1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème} trimestre)

Suivi échographique rapproché du fœtus normal ?

Amniocentèse avec PCR pour *Toxoplasma gondii* ?

Traitement maternel pendant la grossesse (quel traitement? , durée?)

Sérologies maternelles avec l'évolution du taux des anticorps et les tests d'avidité éventuels

Tous les enfants nés de mère ayant séroconverti pour la toxoplasmose pendant la grossesse doivent avoir une sérologie. Celle-ci ne se fait **pas sur le sang du cordon**, mais par ponction veineuse chez le nouveau-né.

Annoncer le cas **avant l'envoi** des prélèvements aux LCV1 (24987 ou 24985) en précisant qu'il s'agit d'une suspicion d'infection congénitale et qu'il faut tester le serum de la mère et de l'enfant en parallèle.

L'enfant est considéré comme infecté si la sérologie est positive pour des IgM et/ou de IgA.

Bilan à effectuer chez le nouveau-né infecté

NB Ce bilan ne doit, en principe, pas être effectué avant d'avoir reçu le résultat des sérologies.

- Fond d'œil
- Ultrason cérébral
- PL avec Ig et PCR pour *Toxoplasma gondii* dans le LCR
- Contacter le consultant de maladies infectieuses

Enfants symptomatiques : anomalie au bilan (FO, US cérébral ou LCR)

- **Spiramycine** 100 mg (300 000 UI)/kg/j en 2 doses pendant 2 semaines **puis** :
- **Pyriméthamine** 1 mg/kg/j en une dose + **sulfadiazine** 80-100 mg/kg/j en 2 doses pendant 1 mois alternant avec **spiramycine** 100 mg/kg/j pendant 1 mois jusqu'à l'âge de 12 mois au moins.

- Substitution d'**acide folinique** 15 mg/sem lors des périodes de bi-thérapie + contrôle FSC 1x/semaine

Enfants asymptomatiques : bilan clinique et paraclinique (FO, US, LCR) négatif s

- **Spiramycine** 100 mg/kg/j pendant 2 semaines
puis
- **pyriméthamine** 1 mg/kg/semaine + **sulfadoxine** 20 mg/kg/sem
- Contrôle FSC 1x/mois.
- Ce traitement sera maintenu pendant une année au moins

Médicaments utilisés

Spiramycine : Macrolide, bonne tolérance
concentration dans le placenta = 5x celle du sérum
prévention de la transmission verticale
concentration dans sang foetal = 47% de celle dans le sang maternel, passe mal dans le LCR
insuffisant pour traitement du fœtus infecté

Forme galénique : **Rovamycine**® cp 500 mg (1,5 Mo UI) sécables 2 prises par jour
NB : En France, existe sous forme de granulés à 0,375 Mo UI, à 0,750 Mo UI, à 1,5 Mo UI ou sirop 0,375 Mo UI/5ml

Pyrimethamine : Anti-malarique, anti-folique
½ vie chez nourrisson : 64 +/- 12h
Taux dans LCR = 10-25% du taux sérique
Taux obtenus lors d'administration d'1 mg/kg 3x par semaine.

NB : si l'enfant est sous phénobarbital, la ½ vie est de 33 +/- 12h.

Effets secondaires : Neutropénie. Pas de corrélation absolue avec les taux sériques.
Prévention par administration d'**acide folinique**.
Anémie, thrombopénie, plus rares.
Taux toxiques : convulsion.

Forme galénique : **Daraprim**® cp 25 mg sécables, 1 prise par jour

Sulfadiazine : potentialise jusqu'à 8 x les effets de la pyrimethamine
cpr 500 mg sécables, suspension 10% sur prescription magistrale.

2 prises par jour

Sulfadoxine : associé à pyriméthamine, efficace chez l'animal et in vitro.
2 études sur petits collectifs et non contrôlées ont montré une efficacité de l'association chez des enfants asymptomatiques.

Effets secondaires des sulfamidés : hypersensibilité rare.

Pyriméthamine + Sulfadoxine : Fansidar®

comprimés 25 + 500 mg sécables,
une suspension 5 mg pyriméthamine + 100 mg sulfadoxine/ml peut être obtenue du fabricant

Acide folinique : à adjoindre à l'association *pyriméthamine + sulfadiazine*

Forme galénique : ***Leucovorin®***
cpr 15 mg, ampoules iv ou buvables 3 mg

Références

- Romand et al. *Prenatal Diagnosis Using Polymerase Chain Reaction on Amniotic Fluid for Congenital Toxoplasmosis*, Obstetr Gynecol 2001 : 296-300)
- American Academy of Pediatrics, Report of the Committee of Infectious Diseases, Red Book 2003
- Lynfield. *Toxoplasmosis*. Pediatr Rev 1997; 18: 75-83
- Vaudaux et al. Toxoplasmosse congénitale : prise en charge pédiatrique. Schweiz Med Wochenschr 1995 ; 125 (suppl 65):70-81