

Toxoplasmose pendant la grossesse : Prévention, dépistage et traitement

La présente directive clinique a été rédigée par le comité sur les maladies infectieuses, analysée par le comité consultatif sur la pratique familiale et le comité de médecine fœtomaternelle, et approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURS PRINCIPAUX

Caroline Paquet, sage-femme aut., Trois-Rivières (Québec)

Mark H. Yudin, MD, Toronto (Ont.)

COMITÉ SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Mark H. Yudin, MD (président), Toronto (Ont.)

Victoria M. Allen, MD, Halifax (N.-É.)

Céline Bouchard, MD, Québec (Québec)

Marc Boucher, MD, Montréal (Québec)

Sheila Caddy, MD, Edmonton (Alb.)

Eliana Castillo, MD, Calgary (Alb.)

Deborah M. Money, MD, Vancouver (C.-B.)

Kellie E. Murphy, MD, Toronto (Ont.)

Gina Ogilvie, MD, Vancouver (C.-B.)

Caroline Paquet, sage-femme aut., Trois-Rivières (Québec)

Julie van Schalkwyk, MD, Vancouver (C.-B.)

Vyta Senikas, MD, Ottawa (Ont.)

Tous les membres du comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

Résumé

Contexte : Chez les femmes enceintes, la transmission verticale au fœtus constitue l'une des conséquences majeures de l'infection à *Toxoplasma gondii*. Bien que rare, la toxoplasmose congénitale peut être à l'origine d'une maladie neurologique ou oculaire (menant à la cécité) grave, ainsi qu'à des anomalies cardiaques

Mots clés : Toxoplasmosis, pregnancy, congenital, prenatal, disease transmission, mass screening, counselling

et cérébrales. Les soins prénataux doivent comprendre la sensibilisation des patientes à la prévention de la toxoplasmose. La faible prévalence de la maladie au sein de la population canadienne et les contraintes en matière de diagnostic et de traitement limitent l'efficacité des stratégies de dépistage. Ainsi, la mise en œuvre d'un dépistage systématique n'est pas recommandée à l'heure actuelle.

Objectif : Analyser la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la toxoplasmose pendant la grossesse.

Issues : Parmi les issues évaluées, on trouve l'effet du dépistage sur le diagnostic de la toxoplasmose congénitale, ainsi que l'efficacité de la prophylaxie et du traitement.

Résultats : Des recherches ont été menées dans *The Cochrane Library* et Medline en vue d'en tirer les articles publiés en anglais, entre 1990 et aujourd'hui, traitant de la toxoplasmose et de la grossesse. Des articles additionnels ont été identifiés par l'intermédiaire des références que contenaient ces articles.

Valeurs : La qualité des résultats est évaluée et les recommandations sont formulées conformément aux lignes directrices élaborées par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Avantages, désavantages et coûts : La mise en œuvre de la présente directive clinique devrait aider le praticien à élaborer une approche pour le dépistage et le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse. Les patientes tireront avantage de la prise en charge appropriée de cette pathologie.

Commanditaire : La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

Recommandations

1. Un dépistage universel ne devrait pas être mis en œuvre de façon systématique en ce qui concerne les femmes enceintes n'étant exposées qu'à de faibles risques. Le dépistage sérologique ne devrait être offert qu'aux femmes enceintes considérées comme étant exposées à un risque d'infection primaire à *Toxoplasma gondii*. (II-3E)
2. La présence soupçonnée d'une infection récente chez une femme enceinte devrait être confirmée, avant la tenue d'une intervention, en soumettant des prélèvements à un laboratoire de référence en matière de toxoplasmose à des fins d'analyse (au moyen de tests aussi précis que possible et dont les résultats pourront être correctement interprétés). (II-2B)

J Obstet Gynaecol Can 2013;35(1 suppl. élec. A):S1-S8

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I: Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1: Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2: Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3: Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III: Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs³².

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif³².

- | | |
|--|--|
| <p>3. Lorsque la présence d'une infection aiguë est soupçonnée, un deuxième dépistage devrait être mené dans un délai de deux à trois semaines et la mise en œuvre immédiate (sans attendre les résultats du deuxième dépistage) d'un traitement à la spiramycine devrait être envisagée. (II-2B)</p> <p>4. Une amniocentèse devrait être offerte aux fins de l'identification de <i>Toxoplasma gondii</i> dans le liquide amniotique au moyen de l'amplification en chaîne par polymérase (a) lorsqu'une infection primaire maternelle est diagnostiquée; (b) lorsque l'analyse sérologique ne peut confirmer ou exclure la présence d'une infection aiguë; ou (c) en présence de constatations échographiques anormales (calcification intracrânienne, microcéphalie, hydrocéphalie, ascite, hépatosplénomégalie ou grave retard de croissance intra-utérin). (II-2B)</p> <p>5. L'amniocentèse visant l'identification de l'infection à <i>Toxoplasma gondii</i> ne devrait pas être offerte aux patientes se trouvant à moins de 18 semaines de gestation et ne devrait également pas être offerte avant qu'au moins quatre semaines ne se soient écoulées depuis la manifestation soupçonnée de l'infection maternelle aiguë, et ce, afin d'atténuer la fréquence des résultats faux négatifs. (II-2D)</p> <p>6. La présence d'une infection à <i>Toxoplasma gondii</i> devrait être soupçonnée chez les femmes enceintes qui présentent des constatations échographiques conformes à la présence possible d'une infection TORCH (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès et autres), y compris, entre autres, la calcification intracrânienne, la microcéphalie, l'hydrocéphalie, l'ascite, l'hépatosplénomégalie ou le grave retard de croissance intra-utérin; de plus, un dépistage devrait leur être offert. (II-2B)</p> <p>7. Chaque cas mettant en cause une femme enceinte chez qui l'on soupçonne la présence d'une infection aiguë à <i>Toxoplasma gondii</i> acquise pendant la grossesse devrait faire l'objet d'une discussion avec un spécialiste de la prise en charge de la toxoplasmose. (III-B)</p> | <p>8. Lorsque la présence d'une infection maternelle a été confirmée, mais que l'on ne sait toujours pas si le fœtus est infecté, de la spiramycine devrait être offerte à des fins de prophylaxie fœtale (en vue de prévenir la propagation d'organismes de la mère au fœtus par l'intermédiaire du placenta). (I-B)</p> <p>9. L'utilisation combinée de pyriméthamine, de sulfadiazine et d'acide folinique devrait être offerte à titre de traitement aux femmes chez qui la présence d'une infection fœtale a été confirmée ou est fortement soupçonnée (habituellement à la suite de l'obtention de résultats positifs issus d'une amplification en chaîne par polymérase du liquide amniotique). (I-B)</p> <p>10. La mise en œuvre d'un traitement antitoxoplasmique chez les femmes enceintes immunocompétentes ayant déjà connu une infection à <i>Toxoplasma gondii</i> ne devrait pas être nécessaire. (I-E)</p> <p>11. Un dépistage devrait être offert aux femmes qui sont immunodéficientes ou séropositives pour le VIH, en raison du risque de réactivation et d'encéphalite toxoplasmique. (I-A)</p> <p>12. Une femme n'étant pas enceinte qui reçoit un diagnostic d'infection aiguë à <i>Toxoplasma gondii</i> devrait se voir conseiller d'attendre six mois avant de tenter de devenir enceinte. Chaque cas devrait être pris en considération de façon distincte, en consultation avec un spécialiste. (III-B)</p> <p>13. Des renseignements sur la prévention de l'infection à <i>Toxoplasma gondii</i> pendant la grossesse devraient être mis à la disposition de toutes les femmes qui sont enceintes ou qui planifient le devenir. (III-C)</p> |
|--|--|

**Le résumé du présent document a été
publié antérieurement dans :
J Obstet Gynaecol Can 2013;35(1):80-81**

TOXOPLASMA GONDII : PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES MICROBIOLOGIQUES

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) est un parasite protozoaire intracellulaire obligatoire¹. Son cycle biologique est complexe : il compte une reproduction asexuée se déroulant dans divers tissus chez les mammifères et les oiseaux (hôtes intermédiaires) et une reproduction sexuée se déroulant dans l'épithélium digestif chez les chats (hôte définitif)¹⁻³. Les chats deviennent contaminés principalement en consommant de la chair animale (souris, oiseaux) enkystée par *T. gondii* et, rarement, en consommant directement des oocystes se trouvant dans les selles d'autres chats^{2,3}. Les chats infectés sont habituellement asymptomatiques et commencent à excréter des oocystes (jusqu'à un million par jour) non sporulés (non infectieux) dans leurs selles d'une à deux semaines à la suite de leur exposition^{3,4}. La plupart des chats n'excrètent des oocystes qu'une seule fois dans leur vie^{2,4}. Dans un délai allant de quelques jours à quelques semaines, les oocystes deviennent sporulés et infectieux^{2,3}. Les oocystes connaissent une survie optimale au sein de milieux chauds et humides (jardin, bac à sable, litière) et peuvent demeurer infectieux pendant de nombreux mois^{3,5,6}. Les oocystes sont également en mesure de résister à une exposition à la congélation pendant jusqu'à 18 mois, particulièrement lorsqu'ils sont couverts et qu'ils ne sont pas exposés à la lumière directe du soleil³. À la suite de leur ingestion par un hôte intermédiaire (être humain, oiseau, rongeur, animal domestique), les oocystes libèrent des sporozoïtes, lesquels se transforment en tachyzoïtes^{1,3}. Les tachyzoïtes sont présents au cours de l'infection aiguë et sont en mesure d'envahir des cellules et de se répliquer^{1,3}. Ils font l'objet d'une vaste dissémination et circulent pendant de trois à dix jours au sein de l'hôte immunocompétent avant de se transformer en mérozoïtes et de former des kystes dans les tissus^{1,3}. Ces kystes demeurent présents au cours de l'infection latente^{1,3}. Une fois qu'ils sont infectés, on estime que les êtres humains demeurent infectés à vie. À moins que ne survienne une immunosuppression et que l'organisme ne se réactive, les hôtes humains demeurent habituellement asymptomatiques⁷.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

La toxoplasmose constitue la troisième cause infectieuse en importance (après la salmonellose et la listériose) de mortalité d'origine alimentaire^{5,7}. La séroprévalence varie de façon considérable : elle est élevée (> 50 %) au sein des pays où les gens consomment couramment de la viande crue (France, 54 %), ainsi que dans les régions tropicales de l'Amérique latine ou de l'Afrique subsaharienne où les chats sont nombreux et où le climat est favorable à la survie des

oocystes^{4,5,8}. Aux États-Unis, 15 % des femmes en âge de procréer (15 - 44 ans) sont infectées à *T. gondii*, l'incidence de la toxoplasmose congénitale étant estimée à de 400 à 4 000 cas par année⁵. Au Canada, seules quelques enquêtes sérologiques ou études prospectives ont été menées auprès de femmes en âge de procréer⁹. En fonction de ces études, Carter et Frank⁹ ont extrapolé une séroprévalence se situant entre 20 % et 40 % pour ce qui est des Canadiennes en âge de procréer. Toutefois, leur conclusion a été fondée sur des études comptant de nombreux biais importants⁹. Une forte séroprévalence (59,8 %), associée à la consommation d'eau contaminée et de viande crue ou mal cuite provenant de phoques et de volailles sauvages, a été documentée au sein des populations inuites du Nunavik et d'autres communautés nordiques¹⁰.

Les trois principales voies de transmission sont l'ingestion de viande crue ou mal cuite, l'exposition à des selles de chat infectées par des oocystes et la transmission verticale^{1,2,5}. Pendant la grossesse, la consommation de viande crue ou très mal cuite ou d'eau contaminée et l'exposition à de la terre (jardinage sans gants) ou à de la litière à chat constituent les mécanismes les plus couramment à l'origine de l'acquisition de cette infection^{1,2,5}. La transfusion de sang ou la greffe d'un organe provenant d'une personne infectée peuvent également permettre la transmission de l'organisme⁷. Les données issues d'une étude cas-témoins multicentrique européenne indiquent que la consommation de viande crue ou mal cuite est à l'origine de plus de 30 % à 63 % des cas de séroconversions *T. gondii* au cours de la grossesse⁴. Des résultats similaires (60 %) ont été constatés aux États-Unis^{4,11}. Plusieurs études ont indiqué que le fait d'avoir un chat à la maison ne donnait lieu qu'à un faible risque d'infection chez l'être humain^{2,4,7}. Une étude ayant porté sur 24 106 chats dans des pays d'Europe a signalé un taux de détection d'oocystes *T. gondii* de 0,11 %⁷. Le risque d'infection associé aux chats est lié à l'exposition aux selles d'un chat qui excrète des oocystes^{2,4}. Les chats d'intérieur qui ne chassent pas et que l'on ne nourrit pas au moyen de viande crue sont peu susceptibles d'acquérir une infection à *T. gondii*^{2-4,6}. Les taux de prévalence varient en fonction de l'emplacement géographique; les femmes enceintes qui doivent se rendre dans des régions comptant des taux de prévalence élevés pourraient être exposées à un risque accru d'infection^{4,5}.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

La plupart des femmes enceintes (> 90 %) ayant acquis une infection à *T. gondii* ne connaissent pas de symptômes manifestes et connaissent normalement une récupération spontanée^{12,13}. Seule une faible proportion d'entre elles

en viendront à présenter des symptômes cliniques de la maladie^{8,12}. Le tableau clinique chez les femmes enceintes n'est pas plus grave que chez les femmes n'étant pas enceintes et se manifeste le plus souvent sous forme de syndrome d'allure grippal (température subfébrile, malaise, lymphadénopathie), dont la période d'incubation s'étend de 5 à 18 jours à la suite de l'exposition^{11,12,14}. Les femmes enceintes présenteront rarement des modifications visuelles attribuables à la chorioretinite toxoplasmique^{15,16}. Chez les femmes enceintes immunodéficientes, *T. gondii* peut causer une hépatite, une myocardite, une pneumonite, ou une encéphalite grave par l'intermédiaire d'une infection aiguë ou de la réactivation d'une infection latente¹⁷.

DIAGNOSTIC

L'infection à *T. gondii* peut être identifiée par dépistage sérologique ou amniocentèse, ainsi que par la présence de constatations échographiques anormales (reportez-vous à la section « Toxoplasmose pendant la grossesse » ci-dessous).

Dépistage sérologique

Le dépistage sérologique (faisant appel à des anticorps IgG et IgM) constitue souvent la première étape du diagnostic. La différenciation des infections primaires et chroniques représente un défi sur le plan diagnostique; de plus, les résultats du dépistage IgG et IgM peuvent souvent être difficiles à interpréter. Pour cette raison, il est important de consulter un spécialiste du domaine au moment de confirmer le diagnostic. La présence d'anticorps IgM ne peut être considérée comme étant fiable aux fins de l'établissement d'un diagnostic de toxoplasmose aiguë. Les titres d'anticorps IgM connaissent une hausse au cours d'une période allant de cinq jours à quelques semaines à la suite d'une infection aiguë, pour atteindre leur maximum après un ou deux mois et connaître un déclin plus rapide que dans le cas des anticorps IgG¹⁴. Bien que les anticorps IgM puissent connaître une baisse menant à des niveaux faibles ou indétectables, il est possible qu'ils persistent pendant des années à la suite d'une infection aiguë dans de nombreux cas^{14,18}. Les anticorps IgG apparaissent plus tard que les anticorps IgM et sont habituellement détectables dans un délai d'une à deux semaines à la suite de l'infection, le pic étant atteint dans les 12 semaines à six mois suivant l'infection aiguë. Ils demeureront détectables pendant des années à la suite de l'acquisition de l'infection et seront habituellement présents pour la vie¹⁸.

Lorsque le dépistage des anticorps IgG et IgM donne des résultats négatifs dans les deux cas, cela indique l'absence d'une infection ou la présence d'une infection aiguë extrêmement récente¹⁹. Lorsque le dépistage donne des

résultats positifs en ce qui concerne les anticorps IgG et des résultats négatifs en ce qui concerne les anticorps IgM, cela indique la présence d'une ancienne infection (infection remontant à plus d'un an). Lorsque le dépistage des anticorps IgG et IgM donne des résultats positifs dans les deux cas, cela indique soit la présence d'une infection récente soit l'obtention de résultats faux positifs¹⁸. Lorsque la présence d'une infection aiguë est soupçonnée, la tenue d'un deuxième dépistage dans un délai de deux à trois semaines est recommandée^{11,14}. Le quadruplement des titres d'anticorps IgG d'un test à l'autre indique la présence d'une infection récente²⁰. Les trousses commerciales de dépistage sérologique diagnostique peuvent être d'une fiabilité incertaine (menant à l'obtention de résultats faux positifs et faux négatifs inacceptables)¹⁸⁻²⁰. Ainsi, il est très important de confirmer les résultats positifs quant aux anticorps auprès d'un laboratoire de référence en matière de toxoplasmose (disponible à Montréal, au Québec, et à Palo Alto, en Californie)¹⁸⁻²⁰. Des épreuves biologiques particulières sont mises en œuvre au sein de ces laboratoires en vue de mesurer les taux d'anticorps de façon plus précise, comme le test de lyse des toxoplasmes et le test d'immunofluorescence indirecte^{14,18}.

Il est important de déterminer le moment auquel l'infection s'est manifestée au cours de la grossesse, car il s'agit là d'un paramètre utile pour ce qui est de l'évaluation du risque de transmission fœtale, de la mise en œuvre d'une antibiothérapie et de l'offre de services prénataux de counseling appropriés¹⁹. Les laboratoires de référence utilisent des tests particuliers additionnels, y compris le test d'avidité IgG, pour aider à déterminer le moment de l'infection^{8,19}. Le test d'avidité IgG mesure la force de la liaison de l'IgG à l'organisme²⁰. Dans la plupart des cas (mais pas tous), l'avidité passe de faible à élevée après environ cinq mois. Lorsque l'avidité est élevée, cela semble indiquer que l'infection s'est manifestée au moins cinq mois avant le dépistage²⁰.

Amniocentèse

L'amniocentèse devrait être offerte à des patientes sélectionnées de façon appropriée, en consultation avec des spécialistes en médecine fœtomaternelle, en vue d'identifier la présence de *T. gondii* dans le liquide amniotique au moyen de l'amplification en chaîne par polymérase (sensibilité : de 81 % à 90 %, spécificité : de 96 % à 100 %). La décision à savoir si l'on aura recours ou non au dépistage diagnostique sera influencée par le moment auquel l'infection primaire maternelle est diagnostiquée, par l'incapacité de l'analyse sérologique à confirmer ou à exclure la présence d'une infection aiguë, ainsi que par la présence de constatations échographiques anormales semblant indiquer une toxoplasmose.

La tenue d'une amniocentèse visant l'identification d'une infection à *T. gondii* ne devrait pas être offerte aux patientes se trouvant à moins de 18 semaines de gestation, en raison du taux élevé de résultats faux positifs; de plus, elle ne devrait pas être offerte avant qu'au moins quatre semaines ne se soient écoulées depuis la manifestation soupçonnée d'une infection maternelle aiguë²¹.

Le prélèvement de sang fœtal (cordocentèse), qui était auparavant considéré comme étant l'étalon-or pour ce qui est du diagnostic de l'infection fœtale, ne devrait plus être offert à titre de test diagnostique, et ce, en raison des signalements indiquant la sensibilité et la spécificité élevées de l'amplification en chaîne par polymérase du liquide amniotique, ainsi qu'en raison du risque accru pour le fœtus qui est associé à la cordocentèse²⁰⁻²³.

Recommandations

1. Un dépistage universel ne devrait pas être mis en œuvre de façon systématique en ce qui concerne les femmes enceintes n'étant exposées qu'à de faibles risques. Le dépistage sérologique ne devrait être offert qu'aux femmes enceintes considérées comme étant exposées à un risque d'infection primaire à *Toxoplasma gondii*. (II-3E)
2. La présence soupçonnée d'une infection récente chez une femme enceinte devrait être confirmée, avant la tenue d'une intervention, en soumettant des prélèvements à un laboratoire de référence en matière de toxoplasmose à des fins d'analyse (au moyen de tests aussi précis que possible et dont les résultats pourront être correctement interprétés). (II-2B)
3. Lorsque la présence d'une infection aiguë est soupçonnée, un deuxième dépistage devrait être mené dans un délai de deux à trois semaines et la mise en œuvre immédiate (sans attendre les résultats du deuxième dépistage) d'un traitement à la spiramycine devrait être envisagée. (II-2B)
4. Une amniocentèse devrait être offerte aux fins de l'identification de *Toxoplasma gondii* dans le liquide amniotique au moyen de l'amplification en chaîne par polymérase (a) lorsqu'une infection primaire maternelle est diagnostiquée; (b) lorsque l'analyse sérologique ne peut confirmer ou exclure la présence d'une infection aiguë; ou (c) en présence de constatations échographiques anormales (calcification intracrânienne, microcéphalie, hydrocéphalie, ascite, hépatosplénomégalie ou grave retard de croissance intra-utérin). (II-2B)
5. L'amniocentèse visant l'identification de l'infection à *Toxoplasma gondii* ne devrait pas être offerte aux patientes se trouvant à moins de 18 semaines de

gestation et ne devrait également pas être offerte avant qu'au moins quatre semaines ne se soient écoulées depuis la manifestation soupçonnée de l'infection maternelle aiguë, et ce, afin d'atténuer la fréquence des résultats faux négatifs. (II-2D)

TOXOPLASMOSE PENDANT LA GROSSESSE

La transmission au fœtus survient principalement chez les femmes qui acquièrent leur infection primaire pendant la grossesse¹⁶. Une transmission congénitale a été, dans certains cas rares, détectée chez des femmes enceintes présentant une infection chronique et chez qui l'infection a été réactivée en raison de leur état immunodéficient^{15,18}. La transmission de la mère au fœtus survient entre un et quatre mois à la suite de la colonisation placentaire par des tachyzoïtes. Le placenta demeure infecté pendant la durée de la grossesse; ainsi, il peut agir à titre de réservoir fournissant des organismes viables au fœtus tout au long de la grossesse^{3,14}. Des études historiques (avant la disponibilité et l'utilisation de médicaments antitoxoplasmiques pendant la grossesse) ont indiqué que le risque de transmission verticale augmente avec l'âge gestationnel, les taux les plus élevés (de 60 % à 81 %) étant constatés au cours du troisième trimestre (par comparaison avec 6 % au cours du premier trimestre)^{23,24}. Toutefois, la gravité de la maladie est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel, l'infection au premier trimestre donnant lieu à une fausse couche ou à des séquelles majeures^{17,23,24}. Le risque global d'infection congénitale attribuable à une infection aiguë à *T. gondii* pendant la grossesse s'étend de 20 % à 50 % en l'absence d'un traitement^{11,14,24}.

La toxoplasmose congénitale classique est caractérisée par la tétrade décrite par Sabin en 1942 : chorioretinite, hydrocéphalie, calcification intracrânienne et convulsion¹⁴. Des symptômes tels que la calcification intracrânienne, la microcéphalie, l'hydrocéphalie et le grave retard de croissance intra-utérin semblent fortement indiquer une infection *in utero* en présence d'une infection maternelle documentée^{7,11}. Les constatations échographiques ne s'avèrent pas suffisantes pour l'établissement d'un diagnostic définitif. L'interruption de la grossesse devrait être envisagée en présence de graves lésions morphologiques²⁴. Plus de 90 % des nouveau-nés atteints d'une infection congénitale ne présentent aucun symptôme clinique d'infection à la naissance²⁵. En l'absence de traitement, les nouveau-nés sont exposés à un risque substantiel d'en venir à présenter des séquelles à long terme, y compris une maladie chorioretinienne (jusqu'à 85 % des enfants infectés) et des anomalies neurologiques majeures, ainsi que des altérations psychomotrices et mentales^{7,8,11,12,25}. L'infection

maternelle aiguë a également été impliquée à titre de cause de décès fœtal intra-utérin¹⁷. De nombreuses études ont démontré que la mise en œuvre précoce d'un traitement pouvait favorablement modifier le développement de ces séquelles (déjà présentes, mais n'étant pas manifestes sur le plan clinique) chez les nouveau-nés et affecter les issues à long terme^{8,12,25}.

Recommandation

6. La présence d'une infection à *Toxoplasma gondii* devrait être soupçonnée chez les femmes enceintes qui présentent des constatations échographiques conformes à la présence possible d'une infection TORCH (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès et autres), y compris, entre autres, la calcification intracrânienne, la microcéphalie, l'hydrocéphalie, l'ascite, l'hépatosplénomégalie ou le grave retard de croissance intra-utérin; de plus, un dépistage devrait leur être offert. (II-2B)

TRAITEMENT

Une analyse Cochrane portant sur 3 332 études publiées au cours des 30 dernières années en est venue à la conclusion que, en présence d'une séroconversion pendant la grossesse, le traitement prénatal ne permet pas d'abaisser le risque de transmission, mais qu'il pourrait toutefois atténuer la gravité de la toxoplasmose congénitale^{26,27}. À l'heure actuelle, nous ne disposons pas de données suffisantes pour confirmer que le traitement des mères qui connaissent une séroconversion pendant la grossesse permet de prévenir l'infection fœtale^{26,27}.

La pharmacothérapie compte deux objectifs dans le cas de la toxoplasmose, selon la manifestation ou non d'une infection fœtale. Lorsqu'une infection est présente chez la mère mais non chez le fœtus, la spiramycine est utilisée à des fins de prophylaxie fœtale (en vue de prévenir la propagation d'organismes de la mère au fœtus par l'intermédiaire du placenta)¹⁶. La spiramycine est un antibiotique macrolide qui se concentre dans le placenta, mais qui ne le traverse pas facilement; ainsi, cet agent n'est pas fiable pour la prise en charge de l'infection fœtale¹⁶. Son utilisation vise à prévenir la transmission verticale du parasite au fœtus et n'est donc indiquée qu'avant l'apparition d'une infection fœtale. Son utilisation pendant la grossesse a été recommandée par de nombreux chercheurs en Europe et en Amérique du Nord¹⁶. La spiramycine est administrée à raison de 1 g (3 millions U) par voie orale toutes les 8 heures¹⁶. Elle est prescrite pour la durée de la grossesse lorsque l'amplification en chaîne par polymérase du liquide amniotique donne des résultats négatifs pour ce qui est de *T. gondii*.

Lorsque la présence d'une infection fœtale a été confirmée ou est fortement soupçonnée, la pyriméthamine et la sulfadiazine sont utilisées aux fins de la prise en charge. La pyriméthamine est un antagoniste de l'acide folique qui agit de façon synergétique avec les sulfonamides. Ce médicament ne devrait pas être utilisé au cours du premier trimestre, en raison de son potentiel tératogène. Il engendre une inhibition médullaire osseuse réversible et proportionnelle à la dose administrée; ainsi, son utilisation doit être combinée à celle d'acide folinique¹⁶. L'utilisation combinée de pyriméthamine et de sulfadiazine entraîne une baisse significative de la gravité de la maladie²⁸.

Recommandations

7. Chaque cas mettant en cause une femme enceinte chez qui l'on soupçonne la présence d'une infection aiguë à *Toxoplasma gondii* acquise pendant la grossesse devrait faire l'objet d'une discussion avec un spécialiste de la prise en charge de la toxoplasmose. (III-B)
8. Lorsque la présence d'une infection maternelle a été confirmée, mais que l'on ne sait toujours pas si le fœtus est infecté, de la spiramycine devrait être offerte à des fins de prophylaxie fœtale (en vue de prévenir la propagation d'organismes de la mère au fœtus par l'intermédiaire du placenta). (I-B)

PRÉVENTION

Dépistage

Chez les femmes n'étant exposées qu'à de faibles risques, un dépistage systématique ne devrait pas être mis en œuvre. Le dépistage pose des défis et il est important de tenir compte des coûts, des facteurs de risque, de la disponibilité de tests appropriés, de l'incidence relativement faible de l'infection aiguë, de la faible sensibilité du dépistage (résultats faux positifs) et de l'efficacité du traitement pendant la grossesse. Un dépistage universel est offert dans de nombreux pays européens; toutefois, les avantages et les coûts n'ont pas fait l'objet d'une évaluation adéquate²⁴. Dans la plupart des pays (y compris les États-Unis et le Royaume-Uni) où l'incidence de la toxoplasmose est faible, la mise en œuvre d'un dépistage universel n'est pas recommandée^{16,27}. La tenue d'un dépistage est recommandée chez les personnes exposées à des risques élevés (par exemple, les femmes qui sont immunodéficientes ou séropositives pour le VIH) ou chez celles qui présentent des constatations échographiques telles que l'hydrocéphalie, les calcifications intracrâniennes, la microcéphalie, le retard de croissance intra-utérin, l'ascite ou l'hépatosplénomégalie¹⁶. Puisque l'efficacité du traitement pendant la grossesse est toujours marquée d'une certaine incertitude, le Danemark et certains états américains

Tableau 2 Recommandations hygiéniques et alimentaires particulières pour faire en sorte que les femmes enceintes évitent l'infection primaire à *T. gondii*

- Porter des gants au moment de manipuler des substances (sable, terre, éléments de jardinage) pouvant avoir été contaminées par des selles de chat et bien se laver les mains et les ongles par la suite.
- Réduire le risque d'exposition des chats domestiques : (1) en les gardant à l'intérieur; (2) en ne leur donnant que des aliments cuits, en conserve ou secs.
- Changer la litière et se débarrasser des selles de chat (en portant des gants) de façon régulière (toutes les 24 heures).
- Désinfecter le bac à litière vide pendant 5 minutes au moyen d'eau presque bouillante avant de le remplir à nouveau.
- Ne manger que de la viande bien cuite ($> 67^{\circ}\text{C}/153^{\circ}\text{F}$).
- Le fait de congeler la viande à au moins $-20^{\circ}\text{C}/-4^{\circ}\text{F}$ permet également d'éliminer les oocystes de *T. gondii*.
- Nettoyer les surfaces et les ustensiles ayant été en contact avec de la viande crue.
- Ne pas consommer d'œufs crus ou de lait cru.
- Laver les fruits et les légumes frais avant de les consommer.
- Prévenir la contamination croisée : bien se laver les mains et bien laver les ustensiles à la suite de la manipulation de viande ou de légumes crus .
- Ne pas boire d'eau pouvant avoir été contaminée aux oocystes.
- Savoir que
 - les procédés de salaison, de fumage ou de séchage de la viande ne donnent pas nécessairement lieu à l'obtention d'un produit exempt d'oocystes parasites;
 - la réfrigération ne détruit pas les parasites (lesquels sont toujours viables après 68 jours à $+4^{\circ}\text{C}$);
 - la cuisson par micro-ondes ne détruit pas les parasites.

ont récemment décidé de procéder à un dépistage fondé sur la détection des nouveau-nés infectés à la naissance, plutôt que d'avoir recours au dépistage prénatal^{16,27}. Cette stratégie pourrait permettre l'identification de certains nouveau-nés présentant une infection subclinique, mais elle ne prévient pas l'infection congénitale. Au Canada, seuls le Nunavik et les régions du Nord québécois comptent des programmes de dépistage visant la détection des anticorps *T. gondii* pendant la grossesse, et ce, en raison de leur forte séroprévalence¹⁰.

Recommandations

9. L'utilisation combinée de pyriméthamine, de sulfadiazine et d'acide folinique devrait être offerte à titre de traitement aux femmes chez qui la présence d'une infection fœtale a été confirmée ou est fortement soupçonnée (habituellement à la suite de l'obtention de résultats positifs issus d'une amplification en chaîne par polymérase du liquide amniotique). (I-B)
10. La mise en œuvre d'un traitement antitoxoplasmique chez les femmes enceintes immunocompétentes ayant déjà connu une infection à *Toxoplasma gondii* ne devrait pas être nécessaire. (I-E)
11. Un dépistage devrait être offert aux femmes qui sont immunodéficientes ou séropositives pour le VIH, en raison du risque de réactivation et d'encéphalite toxoplasmique. (I-A)

12. Une femme n'étant pas enceinte qui reçoit un diagnostic d'infection aiguë à *Toxoplasma gondii* devrait se voir conseiller d'attendre six mois avant de tenter de devenir enceinte. Chaque cas devrait être pris en considération de façon distincte, en consultation avec un spécialiste. (III-B)

Malgré les données issues d'études observationnelles qui indiquent que l'éducation prénatale s'avère efficace en matière de réduction des taux de toxoplasmose congénitale, cela n'a pas été confirmé au moyen d'essais comparatifs randomisés. Les documents d'éducation sanitaire contenant de l'information sur la prévention de l'infection à *T. gondii* pendant la grossesse peuvent mener à la baisse des taux de séroconversion. Toutefois, cette intervention nécessite la tenue d'autres études faisant appel à une méthodologie de recherche et de conception plus rigoureuse^{14,29-31}. L'offre de recommandations écrites aux femmes exposées à des risques s'avère insuffisante pour ce qui est de la modification des comportements; l'interaction personnelle donne de meilleurs résultats²⁹. Idéalement, la présente directive clinique devrait être présentée aux femmes avant leur première grossesse (soins préconceptionnels). Les femmes enceintes devraient disposer de renseignements quant aux recommandations traitant particulièrement de l'hygiène et de l'alimentation en vue de prévenir l'infection primaire à *T. gondii* (Tableau 2), ainsi que d'autres infections d'origine alimentaire.

Recommandation

13. Des renseignements sur la prévention de l'infection à *Toxoplasma gondii* pendant la grossesse devraient être mis à la disposition de toutes les femmes qui sont enceintes ou qui planifient le devenir. (III-C)

RÉFÉRENCES

- Skariah S, McIntyre MK, Mordue DG. *Toxoplasma gondii*: determinants of tachyzoite to bradyzoite conversion. *Parasitol Res* 2010;107(2):253–60.
- Elmore SA, Jones JL, Conrad PA, Patton S, Lindsay DS, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol* 2010;26(4):190–6.
- Dubey JP, Lindsay DS, Lappin MR. Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009;39(6):1009–34, v.
- Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *BMJ* 2000;321(7254):142–7.
- Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001;154(4):357–65.
- Jones JL, Krueger A, Schulkin J, Schantz PM. Toxoplasmosis prevention and testing in pregnancy, survey of obstetrician-gynaecologists. *Zoonoses Public Health* 2010;57(1):27–33.
- Dubey JP, Jones JL. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *Int J Parasitol* 2008;38(11):1257–78.
- Di Carlo P, Romano A, Schimmenti MG, Mazzola A, Titone L. Materno-fetal *Toxoplasma gondii* infection: critical review of available diagnostic methods. *Infez Med* 2008;16(1):28–32.
- Carter AO, Frank JW. Congenital toxoplasmosis: epidemiologic features and control. *CMAJ* 1986;135(6):618–23.
- Messier V, Levesque B, Proulx JF, Rochette L, Libman MD, Ward BJ, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among Nunavik Inuit (Canada). *Zoonoses Public Health* 2009;56(4):188–97.
- Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician* 2003;67(10): 2131–8.
- Boyer KM, Holfels E, Roizen N, Swisher C, Mack D, Remington J, et al.; Toxoplasmosis Study Group. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(2):564–71.
- Kravetz JD, Federman DG. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy: knowledge of risk factors. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005;13(3):161–5.
- Stray-Pedersen B. Toxoplasmosis in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7(1):107–37.
- Garweg JG, Scherrer J, Wallon M, Kodjikian L, Peyron F. Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *BJOG* 2005;112(2):241–2.
- Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008;47(4):554–66.
- Chen KT, Eskild A, Bresnahan M, Stray-Pedersen B, Sher A, Jenum PA. Previous maternal infection with *Toxoplasma gondii* and the risk of fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(2):443–9.
- Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Renton JL, Hedman K, et al. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol* 1997;35(1):174–8.
- Flori P, Chene G, Varlet MN, Sung RT. *Toxoplasma gondii* serology in pregnant woman: characteristics and pitfalls [article in French]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2009;67(2):125–33.
- Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002;185(Suppl 1): S73–82.
- Romand S, Wallon M, Frank J, Thulliez, P, Peyron F, Dumon H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. *Obstet Gynecol* 2001;97:296–300.
- Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanita* 2004;40(1):81–8.
- Foulon W, Pinon JM, Stray-Pedersen B, Pollak A, Lappalainen M, Decoster A, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: a multicenter evaluation of different diagnostic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(4):843–7.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353(9167):1829–33.
- Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73(5):707–11.
- Wallon M, Liou C, Garner P, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *BMJ* 1999;318(7197):1511–4.
- Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 1999; Issue 3. Art. No.: CD001684. DOI: 10.1002/14651858.CD001684.
- McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009;104(2):320–44.
- Gollub EL, Leroy V, Gilbert R, Chêne G, Wallon M; European Toxoprevention Study Group (EUROTOXO). Effectiveness of health education on *Toxoplasma*-related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136(2):137–45.
- Carter AO, Gelmon SB, Wells GA, Toepell AP. The effectiveness of a prenatal education programme for the prevention of congenital toxoplasmosis. *Epidemiol Infect* 1989;103(3):539–45.
- Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spettoli D, Gori G, D'Amico R, et al. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD006171.
- Wolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 2003;169:207–8.