

Un nouveau cas de réinfection à *Toxoplasma gondii* chez une femme enceinte non infectée par le virus de l'immunodéficience humaine

A new case of reinfection by *Toxoplasma gondii* in a non-HIV infected pregnant woman

H.F. Rabarikoto (1)*, H.F.R. Raveloson (2) L.A.Z. Rabetsimamanga (3),
P. Castera-Pietrera (4), B. Maugey-Laulom (4),
H.R. Andriampanalinarivo (5), P.G. Randaoharison (6)

(1) Service de Gynécologie Obstétrique du Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar

(2) Service de Cardiologie de L'Hôpital Joseph Raseta de Befelatatata, Antananarivo, Madagascar

(3) Service de Gynécologie Obstétrique du Pavillon Sainte Fleur, Antananarivo, Madagascar

(4) Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Pré Natal de L'Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

(5) Service de Gynécologie Obstétrique, de L'Hôpital Gynéco-obstétrique de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

(6) Service de Gynécologie Obstétrique de L'Hôpital Androva, Mahajanga, Madagascar

Résumé

L'infection congénitale due à *Toxoplasma gondii* est une embryo-fœtopathie grave quand elle survient en début de grossesse. Nous rapportons un cas de toxoplasmose congénitale chez un fœtus né d'une femme antérieurement immunisée, réinfectée au cours de la grossesse. Le diagnostic a été posé avant la naissance, guidé par un examen échographique morphologique systématique du troisième trimestre. La sérologie de la toxoplasmose maternelle positive, la présence de *T. gondii* à l'examen du liquide amniotique et la présence des anticorps anti-toxoplasmiques dans le sang fœtal avait confirmé le diagnostic.

Mots clés: toxoplasmose congénitale, réinfection maternelle, non infectée par le VIH

Abstract

Congenital infection due to *Toxoplasma gondii* is a severe embryo-fetopathy when occurring at the onset of pregnancy. We reported a case of fetal congenital toxoplasmosis. This mother was previously immunized but reinfected during pregnancy. The diagnosis was made prenatally, guided by a systematic morphological ultrasound examination of the third trimester of pregnancy. Positive maternal serology and the presence of *T. gondii* in the amniotic fluid and positive IgM antibodies antitoxoplasmic in fetal blood confirmed the diagnosis.

Keywords: congenital toxoplasmosis, maternal reinfection, non-HIV infected

Introduction

La toxoplasmose congénitale est une fœtopathie potentiellement grave qui atteint en règle générale les nouveau-nés de mères non immunisées vis-à-vis de *Toxoplasma gondii*, parasite intracellulaire obligatoire. Une réinfection chez une mère non infectée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est excep-

tionnelle [1-3]. Le diagnostic est posé en anténatal par la mise en évidence du parasite ou de son génome dans le liquide amniotique par une « polymérase chain reaction » (PCR) [2-5].

Nous rapportons une nouvelle observation de fœtopathie due à la réinfection de toxoplasmose chez une mère antérieurement immunisée et non infectée par le VIH.

Observation

Il s'agit de Madame C, âgée de 27 ans, primigeste, travaillant dans un laboratoire d'analyse médicale.

A la 14^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), la sérologie de la toxoplasmose était positive à IgG à 196 UI/mL et négative à IgM. La sérologie VIH était négative. La patiente n'avait été soumise à aucune règle hygiéno-diététique.

A la 22^{ème} SA, l'échographie morphologique n'avait révélée aucune anomalie tandis que celle réalisée à la 34^{ème} SA avait mis en évidence une dilatation du ventricule latérale gauche mesurée à 13 mm (figure 1a) associée à de multiples images hyperéchogènes intraparenchymateuses millimétriques (figure 1b).

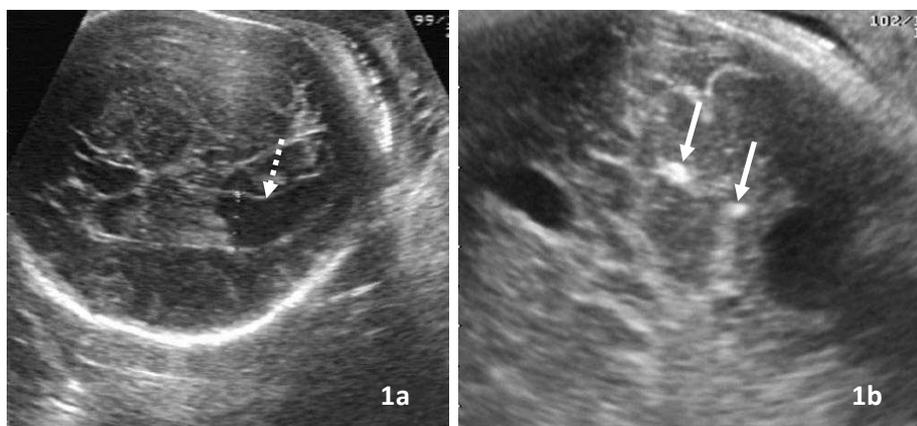


Figure 1a-1b. Echographie céphalique à la 34^{ème} SA. Dilatation ventriculaire (flèche pointillée) et foyers de calcification intracérébrale (flèches continues).

Une imagerie par résonance magnétique (IRM) du fœtus demandée suite à cette découverte confirme l'élargissement des ventricules cérébraux (D: 12,5 mm, G: 13,5 mm) en l'absence de signe de compression des structures du voisinage. Elle avait également mise en évidence deux images lacunaires au niveau de la

substance blanche profonde, périventriculaire en région temporale externe droite (figure 2a) en regard desquelles le plissement corticale était moins marqué (figure 2b).

Les sérologies de la rubéole, des hépatites virales et du cytomégalovirus étaient revenues négatives. Une nouvelle sérologie de la toxoplasmose était demandé et était revenu positive avec des IgG à 470 UI/mL à l'ELISA, avec présence d'IgM et d'IgA par méthode « immuno sorbent agglutination assay » (ISAGA). Une amniocentèse était réalisée. La formule chromosomique était 46 XX. La recherche de toxoplasmose par PCR sur le liquide amniotique était revenue positive. Une interruption médicale de grossesse (IMG) était décidée. L'analyse du sang du fœtus avait mis en évi-

dence la présence des anticorps anti-toxoplasmiques de type IgG à 470 UI/mL par technique ELISA et également la présence d'IgM et d'IgA par méthode ISAGA. L'examen foetopathologique macroscopique, d'un fœtus de 2088 g, avait mis en évidence la présence d'une

importante hépato-splénomégalie ainsi qu'un thymus un hypoplasique. Des remaniements congestifs au niveau du foie, des poumons et des surrénales avaient été objectivé à l'examen microscopique. L'examen de l'encéphale avait permis de confirmer la dilatation des ventricules latéraux ainsi que des lésions para ventriculaires de nécrose dans les cornes occipitales. En dehors de ces anomalies, l'examen foetopathologique n'avait révélé aucune lésion associée.

La sérologie maternelle était contrôlée deux mois après l'IMG et avait retrouvée des IgG à 420 UI/ml par technique ELISA et toujours la présence d'IgM et d'IgA par méthode l'ISAGA.

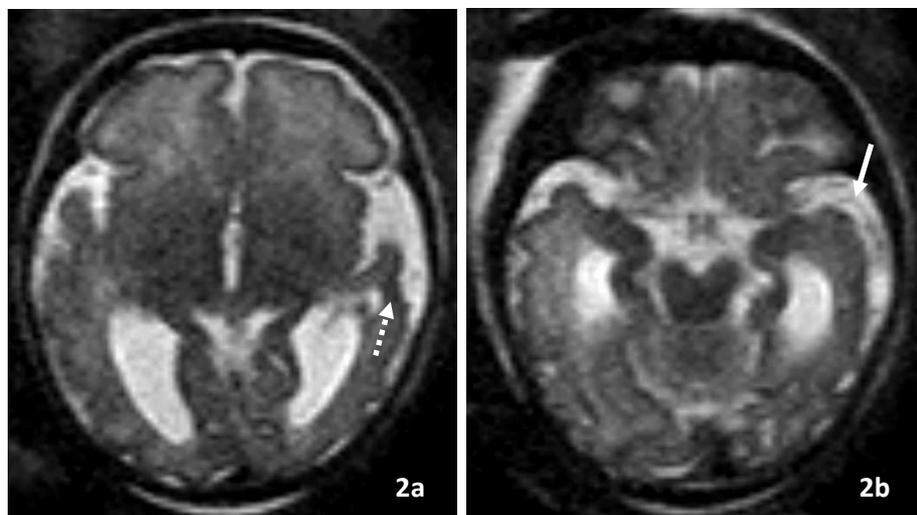


Figure 2a-2b. IRM cérébrale à la 34^{ème} SA. Lacune péri-ventriculaire temporale externe droite (flèche pointillée) et plissement corticale moins marqué du côté droit (flèche continue).

Discussion

L'atteinte fœtale chez une mère immunisée contre la toxoplasmose avant la grossesse et non infectée par le VIH est rarissime. La plupart des cas qui sont rapportés dans la littérature concerne des mères qui présentent un déficit immunitaire acquise, congénital ou iatrogène [1-3]. Le diagnostic a été recherché dans la majorité des cas devant la découverte de malformation congénitale, avant ou après la naissance.

L'hypothèse la plus probable est ici celui d'une réinfection massive par un autre type de *T. gondii* outre que le type II qui est le plus répandu en France. Malheureusement dans notre cas le génotypage du parasite n'a pas pu être fait. Chez la souris, la possibilité d'une réinfection par une nouvelle souche de *T. gondii* a été expérimentalement démontrée [6]. Toutes les modes de contamination restent possibles. La contamination orale était la première à être suspectée vu que c'est le premier mode de contamination humaine mais la contamination directe par une souche vivante dans son lieu de travail ne peut être écartée.

Le diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale se fait par la mise en évidence du parasite ou de son génome par PCR dans le liquide amniotique après confirmation de la séroconversion maternelle. Une séroconversion toxoplasmique se définit par l'apparition d'IgM puis d'IgG spécifiques. Sa datation est essentielle afin de dater la contamination maternelle et de déterminer ainsi le risque d'atteinte fœtale, elle repose sur l'étude de l'évolution des anticorps qui doit être établie par un deuxième prélèvement 3 semaines après le premier [7, 8]. Pour éviter des faux négatifs, l'amniocentèse doit toujours se faire après 18SA et au moins quatre semaines après cette séroconversion [8]. Quand l'infection fœtale n'est pas certaine, l'échographie sera effectuée tous les mois en cas de séroconversion maternelle au cours de la grossesse pour rechercher des signes évocateurs de toxoplasmose congénitale malgré que les signes échographiques soient communs à toutes les pathologies fœtales d'origine infectieuse [9]. Quand l'infection fœtale est certaine en anténatal, les échographies seront effectuées tous les 15 jours afin de rechercher les signes de fœtopathie sévère pouvant associer des dilatations ventriculaires cérébraux, des calcifications intracrâniennes ou périhépatiques, des épanchements péritonéal, péri-cardique ou pleural. L'IRM fœtale permet de mieux évaluer l'atteinte cérébrale. Plus l'atteinte fœtale est précoce, plus le risque pour le fœtus de développer

une forme grave est grand [8, 10]. A la naissance, le diagnostic clinique de la toxoplasmose congénitale repose sur la triade: chorioretinite, calcifications intracrâniennes et hydrocéphalie. Le diagnostic biologique repose sur la recherche du parasite sur placenta ou dans le sang du nouveau-né ainsi que sur la mise en évidence d'IgM et/ou d'IgA spécifiques dans le sang du cordon ou dans le sang périphérique. La détection des IgM et IgA spécifiques nécessite l'utilisation de techniques d'immunocapture (ISAGA) [8]. Dans notre observation, malgré l'absence de facteur de risque, l'étude morphologique complète et vigilante lors d'une échographie de troisième trimestre de routine a permis de mettre en évidence des lésions fœtales d'allure infectieuse qui ont ainsi permis de rechercher le diagnostic. Le pronostic des lésions fœtales sévères déjà constituées sont péjoratif quel que soit le traitement instauré [8]. Le décès est possible dès la naissance, mais l'évolution des toxoplasmoses sévères se fait le plus souvent vers une hydrocéphalie nécessitant des dérivations multiples, ou vers une microcéphalie, avec un retard mental, une infirmité motrice cérébrale et des convulsions. L'IMG n'est alors proposée qu'en cas d'infection fœtale certaine associée à des anomalies échographiques sévères cérébrales et/ou viscérales [4, 10]. Pour notre cas, la sévérité du pronostic post natal lié à la présence des multiples calcifications intracrâniennes avait justifié l'indication de l'IMG. Ce pronostic était surtout marqué par le risque de survenue inexorable d'encéphalopathie toxoplasmique avec des signes neurologiques graves.

Conclusion

La réinfection à *T. gondii* est exceptionnelle chez la femme enceinte non infectée par le VIH. Poser le diagnostic en anté-natal permet d'évaluer la gravité de l'atteinte fœtale afin de prendre la meilleure décision sur la poursuite de la grossesse. L'examen des carrefours ventriculaires doit être systématique lors des échographies de morphologie de routine malgré que sa mention ne soit pas obligatoire.

Remerciements: Docteur C. MASSIAS

Références

1. Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: a history of clinical observations. *Int J Parasitol* 2009; 39(8): 895-901.

2. Carlier Y, Truyensa C, Deloronc P, *et al.* Congenital parasitic infections: A review. *Acta Tropica* 2012; 121: 55-70.
3. Valdès V, Legagneur H, Watrin V, *et al.* Toxoplasmose congénitale secondaire à une réinfection maternelle pendant la grossesse. *Arch Pédi* 2011; 18: 761-3.
4. Mandelbrot L. Prévention de la transmission mère-enfant de la toxoplasmose: perspectives. *Gynecol Obstet Fertil* 2012; 40: 591-8
5. Yamada H, Nishikawa A, Yamamoto T, *et al.* Prospective Study of Congenital Toxoplasmosis Screening with Use of IgG Avidity and Multiplex Nested PCR Methods. *J Clin Microbiol* 2011; 49 (7): 2552–2556.
6. Dao A, Fortier B, Soete M, *et al.* Successful reinfection of chronically infected mice by a different *Toxoplasma gondii* genotype. *Int J Parasitol* 2001; 31: 63-5.
7. Garabedian C, Le Goarant J, Delhaes L, *et al.* Séroconversion toxoplasmique périconceptionnelle: à propos de 79 cas. *J Gyn Obstet Biol Reprod* 2012; 41: 546-52.
8. Garcia-Méric P, Franck J, Dumon H, *et al.* Prise en charge de la toxoplasmose congénitale en France : données actuelles. *Parasitol Gyn Obstet* 2010; 39 (5): 530-9.
9. Bault JP, Quarello E. Particularités morphologiques lors de l'examen de dépistage et de l'examen orienté du troisième trimestre. Principales pathologies du cerveau et de l'appareil digestif. In Bault JP, Coquel P, Ville Y, ed. *Pratique de l'échographie obstétricale au troisième trimestre*. Sauramps Medical, 2009: 11-60.
10. Berrébi A, Assouline C, Bessières MH. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 552.