

Toxoplasmose et grossesse

**Le traitement in utero a-t-il un intérêt?
Recommandation de la HAS**

Alain BERREBI

CHU Paule de Viguiier

Toulouse

Introduction (1)

- **Primo infection : incidence 1/1000-2000**
- **30% en moyenne de TMF :**
 - **< 5% 1^{er} trimestre**
 - **60-80% 3^{ème} trimestre**
- **A l'inverse, d'autant plus sévère que précoce**

Introduction (2)

- **Etude prospective sur 22 ans¹**
- **Choriorétinites : 26% (28/107)**
 - **Suivi prolongé indispensable ++++**
 - **39% (11/28) naissance, 96% (27/28) à 10 ans**
 - **Bon pronostic si prise en charge précoce et prolongée**
- **En France, dépistage obligatoire depuis 1978**

Prise en charge

- **Repose sur un trépied :**
 - Traitement le plus précoce possible
 - Surveillance ECHO mensuelle
 - Amniocentèse 1 mois après la SC
- **Depuis 30 ans, utilisation en 1^{ère} intention de la spiramycine**
- **En cas d'infection fœtale :
pyriméthamine-sulfamide +++**

Recommandations de la HAS 2010

➤ **4 recommandations :**

- Abandon du caractère obligatoire de la sérologie
- Meilleure diffusion et explication des mesures de prévention (AFSSA 2005)
- En cas de SC : centre de référence ou CPDPN
- Réalisation d'un essai randomisé étant donné les incertitudes sur l'utilité et l'efficacité des traitements +++

Traitements (1)

- **L'efficacité des T° prénataux n'a fait l'objet d'aucun essai randomisé +++**
- **Études de cohortes :**
 - **Absence de T° : ↗ chorioretinites¹**
 - **Traitement : ↘ chorioretinites²**

1- GRAS L, et al- Acta Pediatr – 2005 ; 94 : 1721-31

2- ROIZEN N, et al – Pediatrics – 1995 ; 95 : 11-20

Traitements (2)

➤ Études avec cas témoins :

- 44 cas : meilleur pronostic oculaire et neurologique si traitement¹
- 554 cas, importance de la précocité du T°²
 - Moins de 4 semaines : OR = 1
 - 5 à 8 semaines : OR = 1,29
 - > 8 semaines : OR = 1,64

1 – Mc AULEY J, et al – Clin Infect Dis - 1994 ; 18 : 38-72

2 – GILBERT RE, et al – Int J Epidemiol – 2001 ; 30 : 1303-13

Traitements (3)

- **Traitement post-natal : 2 ans¹**
 - 1 an : 30% (14/47) chorioretinites
 - 2 ans : 10% (3/39) chorioretinites
- **En fait, la plupart des études ne trouvent pas de différence entre un traitement par la spiramycine et la pyriméthamine-sulfamide +++**

1 – VILLENA I, et al – Scand J Infect Dis – 1998 ; 30 : 295-300

Traitements (4)

- **Méta-analyse SYROCOT Study Group 2007¹ :**
 - Données observationnelles individuelles
 - 1745 cas issus de 26 cohortes
 - Pas d'effet cliniquement pertinent +++
- **D'où la recommandation de la HAS de monter une grande étude prospective**

1 – SYROCOT Study Group – Lancet – 2007 ; 369 : 115-22

TOXOGEST (1)

- **Essai contre placebo : non envisageable dans le contexte français**
- **Spiramycine vs pyriméthamine-sulfadiazine**
- **Deux éventualités :**
 - Pas de différence : absence d'efficacité plutôt qu'efficacité équivalente
 - Différence : on saura quel traitement utiliser
- **Chez l'animal et chez les VIH :**
 - Spiramycine peu efficace
 - Pyriméthamine-sulfamide plus efficace mais effets secondaires plus élevés

TOXOGEST (2)

- **Description de l'essai**
- **330 couples mères enfants**
- **Objectifs principal : efficacité sur la TME**
- **Objectifs secondaires :**
 - **Effets indésirables**
 - **Délais de mise en route du traitement**

TOXOGEST (3)

➤ Critères d'inclusion :

- Séroconversion certaine après 12SA
- Pas de T° ou moins d'une semaine

➤ Déroulement de l'essai :

- Traitement débuté le plus rapidement possible
- Amniocentèse après 18 SA et 4 semaines après la séroconversion
- Suivi échographique mensuel
- Traitement après amniocentèse au choix

TOXOGEST (4)

➤ **Traitement :**

- **Bras spiramycine : 3x3MUI/J**
- **Bras pyriméthamine-sulfadiazine :**
 - **Pyriméthamine 50mg/J**
 - **Sulfadiazine : 1gx3/J**
 - **Acide folique : 50mg/semaine**

➤ **Période d'inclusion : 2 ans**

➤ **Durée totale de l'essai : 3 ans**

Conclusion

- **Prise en charge de la toxoplasmose bien codifiée en France**
- **Bon pronostic oculaire et neurologique démontré après suivi > 10 ans**
- **Mais nombreuses inconnues sur l'efficacité des traitements in utero**
- **Essai TOXOGEST en cours**