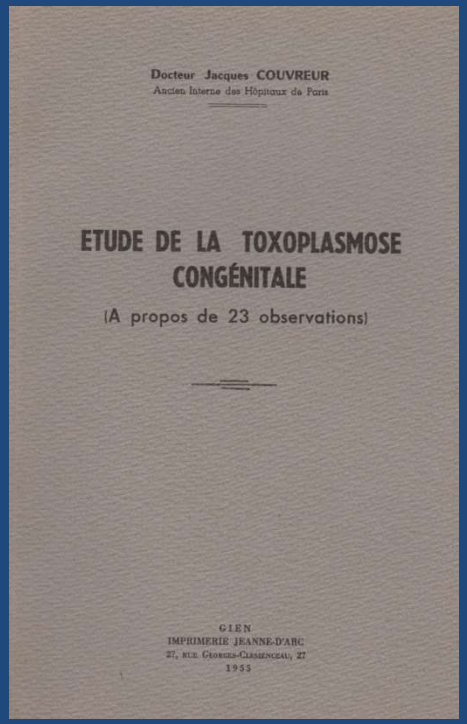
Un HOMMAGE
à Jacques COUVREUR

Ce que lui doit la connaissance de la toxoplasmose congénitale

Dominique GENDREL
Hôpital Necker

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS DESCARTES

TROIS DATES



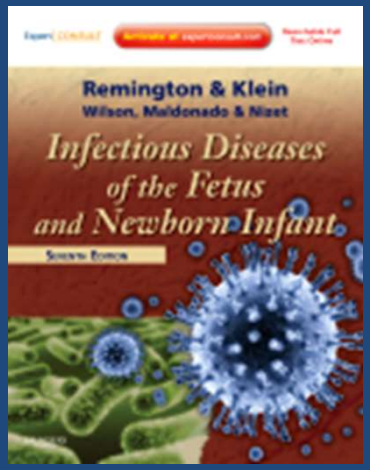
Docteur Jacques COUVREUR
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ETUDE DE LA TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

(A propos de 23 observations)

GIEN
IMPRIMERIE JEANNE-D'ARC
27, RUE GEORGES-CLEMENCEAU, 27
1955

1955



2011

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE ARCHIVE

Congenital Toxoplasmosis — A Prospective Study of 378 Pregnancies

Georges Desmonts, M.D., and Jacques Couvreur, M.D.

N Engl J Med 1974; 290:1110-1116 | May 16, 1974 | DOI: 10.1056/NEJM197405162902003

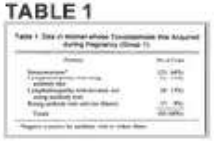
Share:

Abstract

Of 378 pregnant women with high initial toxoplasma antibody titers or seroconversion during pregnancy, 183 acquired the infection during pregnancy, a rate of 6.3 per 100 pregnancies. There were 11 abortions; seven infants were stillborn or died. Toxoplasmosis occurred in 59 of the nonaborted offspring. Among these, two died, and seven had severe disease with cerebral and ocular involvement. Of the remaining 50, 11 had mild, and 39 had subclinical illness. Severe disease was noted only when maternal infections were acquired during the first two trimesters. Later acquisition resulted in subclinical or no fetal infections. Parasites were isolated from the placentas of 25 per cent of those who acquired toxoplasma during pregnancy. Treatment with spiramycin during pregnancy reduced the overall frequency of the fetal infections but not of overt disease. Mothers with antibodies before they became pregnant had no infected infants. (N Engl J Med 290:1110–1116, 1974)

MEDIA IN THIS ARTICLE

TABLE 1



Data in Women whose Toxoplasmosis Was Acquired during Pregnancy (Group 1).

TABLE 2

Data in Women with Toxoplasmosis Acquired but Infection of Undetermined Date or Occuring before Conception (Group 2).

1974

Toxoplasma gondii

Historique

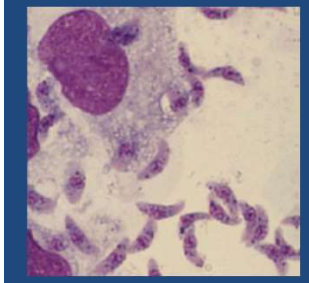
1908 : découverte de *Toxoplasma gondii*
par Nicolle et Manceaux
à l'Institut Pasteur de Tunis
chez un Rongeur sauvage **le Gondi**
Ctenodactylus gundi

http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Charles_Nicolle_

Dr Charles Nicolle
Prix Nobel de Médecine 1928

Charles Nicolle nomme ce parasite intracellulaire en forme d'arc Toxoplasme (du grec toxon)

Le chat est l'hôte définitif qui se contamine en mangeant des petits rongeurs



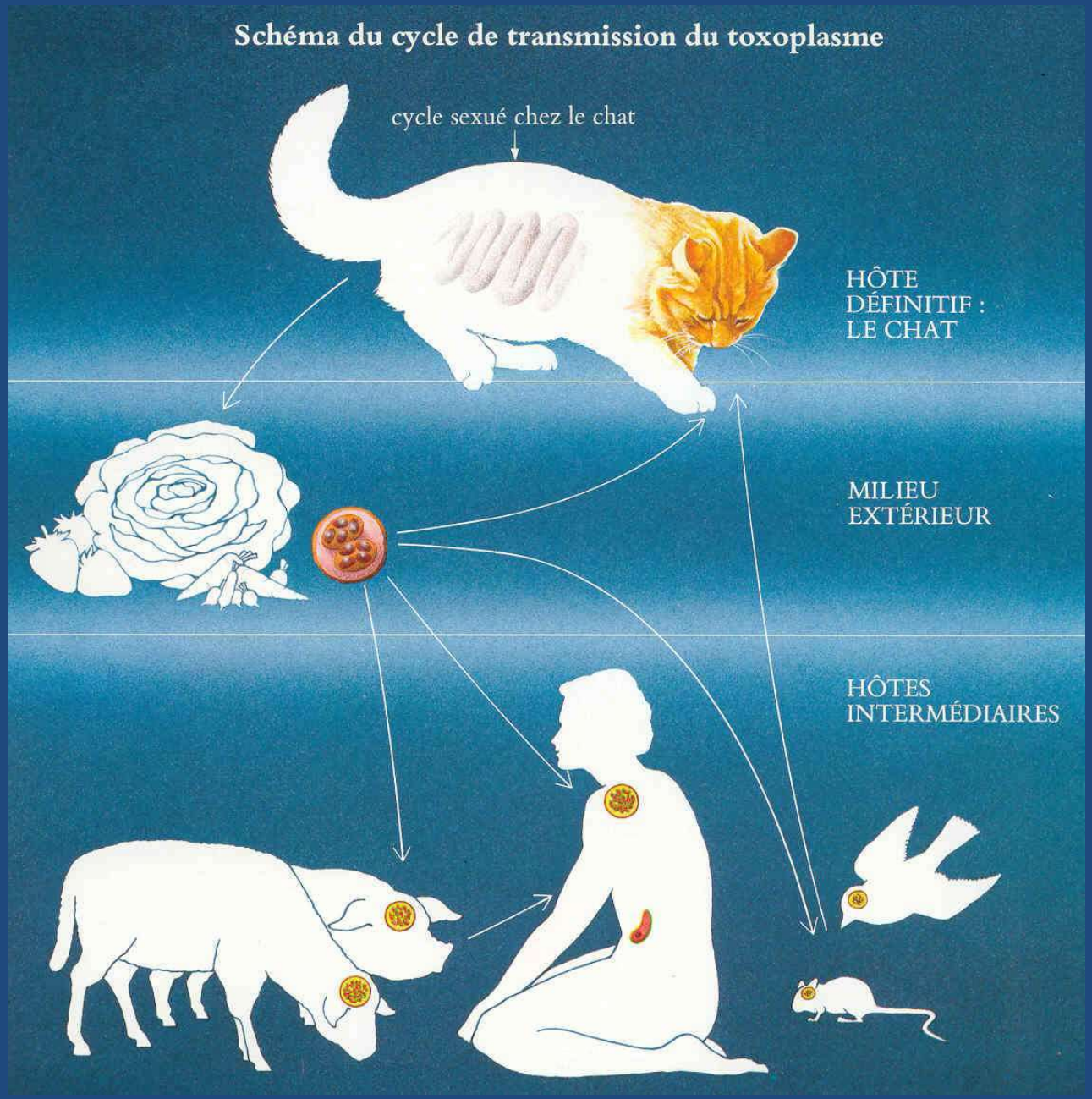


Schéma du cycle de transmission du toxoplasme
cycle sexué chez le chat
HÔTE
DÉFINITIF :
LE CHAT
MILIEU
EXTÉRIEUR
HÔTES
INTERMÉDIAIRES

Toxoplasmose : une grande hétérogénéité

La séroprévalence en France diminue régulièrement depuis 40 ans

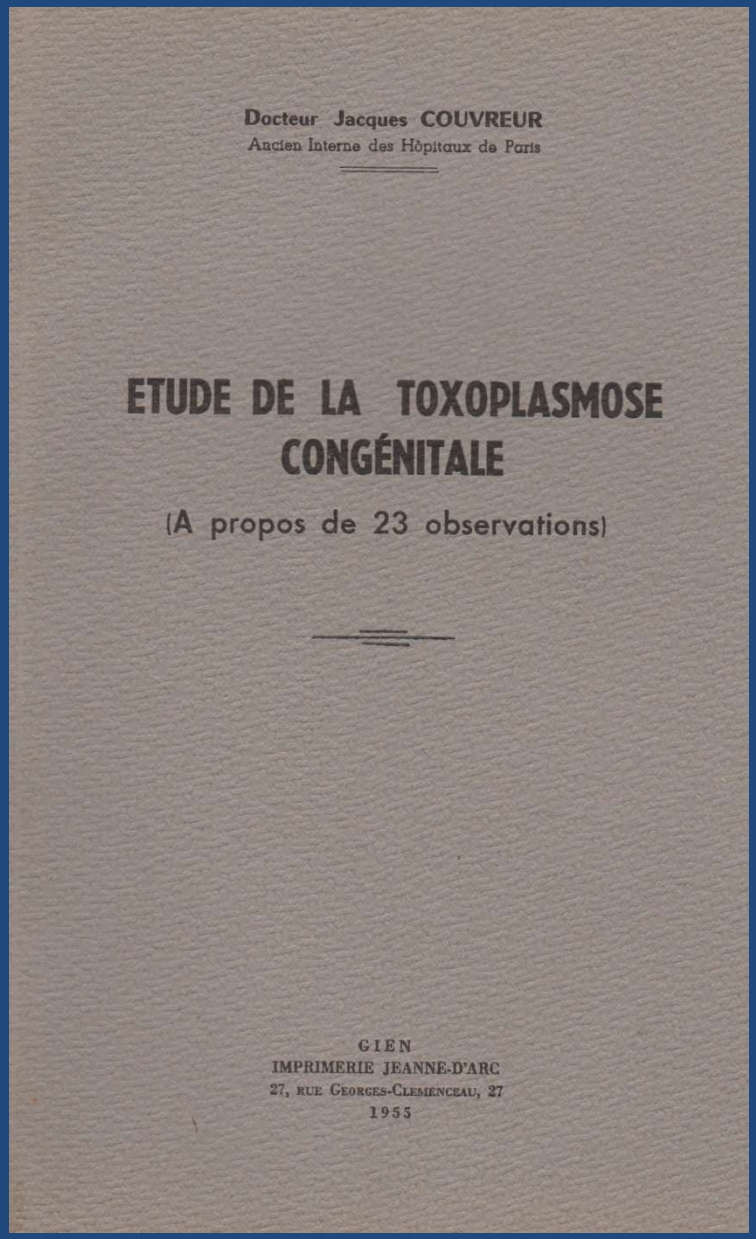
- 1960 …….. 82%
- 1982 …….. 66%
- 1995 …….. 54%
- 2003 …….. 44%

Toxoplasmose acquise chez l'immunocompétent
85 % asymptomatique
15 % forme ganglionnaire

Le risque de contamination du fœtus par l'infection aigue de la mère est très difficile à estimer

d'après J Couvreur (NEJM 1974)
le chiffre le plus élevé attendrait 30%
communément 5 à 10 % (Press Med 1999)

Grossesse	Risque de passage du parasite à travers le placenta	Gravité de l'atteinte
1° trimestre	(+)	(+ + +)
2° trimestre	(+ +)	(+ +)
3° trimestre	(+ + +)	(+)



Docteur Jacques COUVREUR
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ETUDE DE LA TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

(A propos de 23 observations)

GIEN
IMPRIMERIE JEANNE-D'ARC
27, RUE GEORGES-CLEMENCEAU, 27
1955

La première synthèse de

Jacques COUVREUR

Présidence de Marcel LELONG
description de toxoplasmose acquise ganglionnaire chez l'enfant en 1953 avec JC

Dr LE TAN VINH
Anatomo-Pathologie

Dr Jean LAVAT
Ophtalmologie

Dr Georges DESMONTS
Biologie

Toxoplasmose congénitale :
les formes sévères ont été d'emblée décrites

(J Couvreur 1955)

Les premiers tests biologiques Georges Desmonts (1955)

- Inoculation d'un broyat de tissu ou de placenta dans le péritoine de la souris
- Fixation du complément
- Dye-test d'après Sabin

Test de lyse des toxoplasmes

- Souches de toxoplasmes du laboratoire 48h chez la souris
- Prélèvement en intrapéritonéal
- Mise en contact avec sérum du patient et observation de la lyse au microscope

Toxoplasmose congénitale
J Couvreur, Années 1960

- Mise en place d'une consultation spécialisée
- Suivi à long terme des patients
- Suivi des séroconversions pendant la grossesse
- Mise en évidence de l'absence de transmission obligatoire au foetus
- Amélioration des sérologies
- Mise en évidence des formes asymptomatiques chez le fœtus
- Définitions des thérapeutiques
  - Chez la parturiente infectée
  - Chez le nouveau-né atteint

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Congenital Toxoplasmosis — A Prospective Study of 378 Pregnancies

Georges Desmonts, M.D., and Jacques Couvreur, M.D.

N Engl J Med 1974; 290:1110-1116 | May 16, 1974 | DOI: 10.1056/NEJM197405162902003

Share:

Abstract

Of 378 pregnant women with high initial toxoplasma antibody titers or seroconversion during pregnancy, 183 acquired the infection during pregnancy, a rate of 6.3 per 100 pregnancies. There were 11 abortions; seven infants were stillborn or died. Toxoplasmosis occurred in 59 of the nonaborted offspring. Among these, two died, and seven had severe disease with cerebral and ocular involvement. Of the remaining 50, 11 had mild, and 39 had subclinical illness. Severe disease was noted only when maternal infections were acquired during the first two trimesters. Later acquisition resulted in subclinical or no fetal infections. Parasites were isolated from the placentas of 25 per cent of those who acquired toxoplasma during pregnancy. Treatment with spiramycin during pregnancy reduced the overall frequency of the fetal infections but not of overt disease. Mothers with antibodies before they became pregnant had no infected infants. (N Engl J Med 290:1110–1116, 1974)

MEDIA IN THIS ARTICLE

TABLE 1

Data in Women whose Toxoplasmosis Was Acquired during Pregnancy (Group 1).

TABLE 2

Data in Women with Toxoplasmosis Acquired but Infection of Undetermined Date or Occuring before Conception (Group 2).

Toxoplasmose congénitale
Desmonts et Couvreur NEJM 1974

- 378 grossesses avec sérologie élevée ou séroconversion
- Pas d'infection chronique, la mère ne peut transmettre que lors d'une infection aiguë
- Intérêt de l'injection du broyat placentaire à la souris
- Premiers dosages d'IgM (fluoresc.)

- Atteinte clinique majeure si transmission précoce pendant la grossesse
- Le traitement de la mère par la spiramycine réduit la transmission au fœtus sauf dans les formes graves d'emblée avec transmission précoce

La transmission de la toxoplasmose de la mère au fœtus n'est pas obligatoire

surtout si la contamination se fait au 3ème trimestre

J. Couvreur, M.D., G. Desmonts, M.D.,* and J. Y. Girre, M.D., *Paris, France*

August 1976
The Journal of PEDIATRICS

Congenital toxoplasmosis in twins

A series of 14 pairs of twins: Absence of infection in one twin in two pairs

Les nouveau-nés infectés mais non symptomatiques sont nombreux : 39 / 50 (série du NEJM, mais pas d'imagerie contributive)

ILS DOIVENT ETRE SURVEILLES (œil)

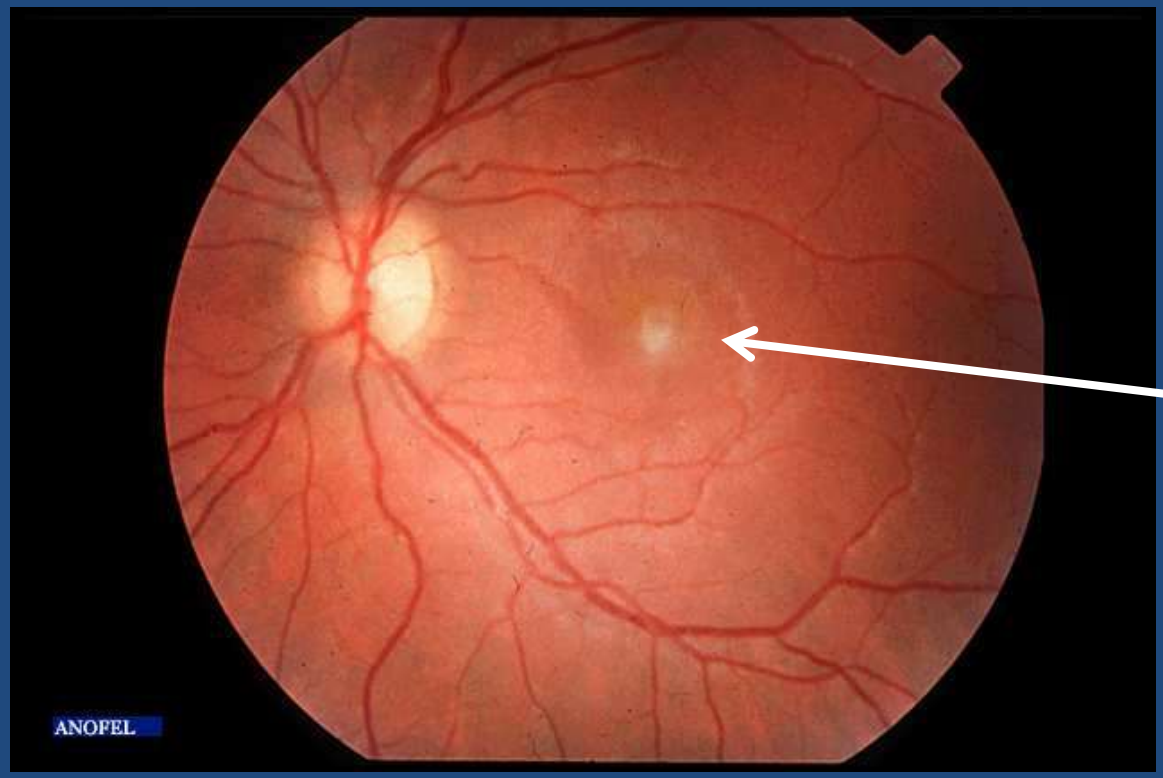
Toxoplasmose congénitale années 70-90

- 1978 obligation légale du dépistage prénatal des femmes séronégatives
- **1985 dépistage de l'infection prénatale par suivi sérologique**
- Spiramycine pendant la grossesse
- Traitement pendant la première année de vie

- Diagnostic chez le fœtus
- Sérologie sur **sang fœtal**
- **PCR sur liquide amniotique**
- Traitement infection foetale par pyrimethamine-sulfadiazine

SURVEILLER L'OEIL

20% des choriorétinites seraient la consèquence d'une toxoplasmose congénitale (J Couvreur)



Des foyers toxoplasmiques actifs passent inaperçus

Souvent peu symptomatiques :
« réveil » en cas de déficit immunitaire
SIDA , **GROSSESSE +++**

Le problème de la toxoplasmose congénitale

L'évolution sur quatre décennies

J. Couvreur

La Presse Médicale

10 avril 1999 / 28 / n° 14

Tableau 1

Evolution des signes d'appel de la toxoplasmose congénitale entre 1949 et 1992.

Motif de la consultation initiale dans 3 séries de malades suivis dans une consultation spécialisée (d'après J. Couvreur [5]).

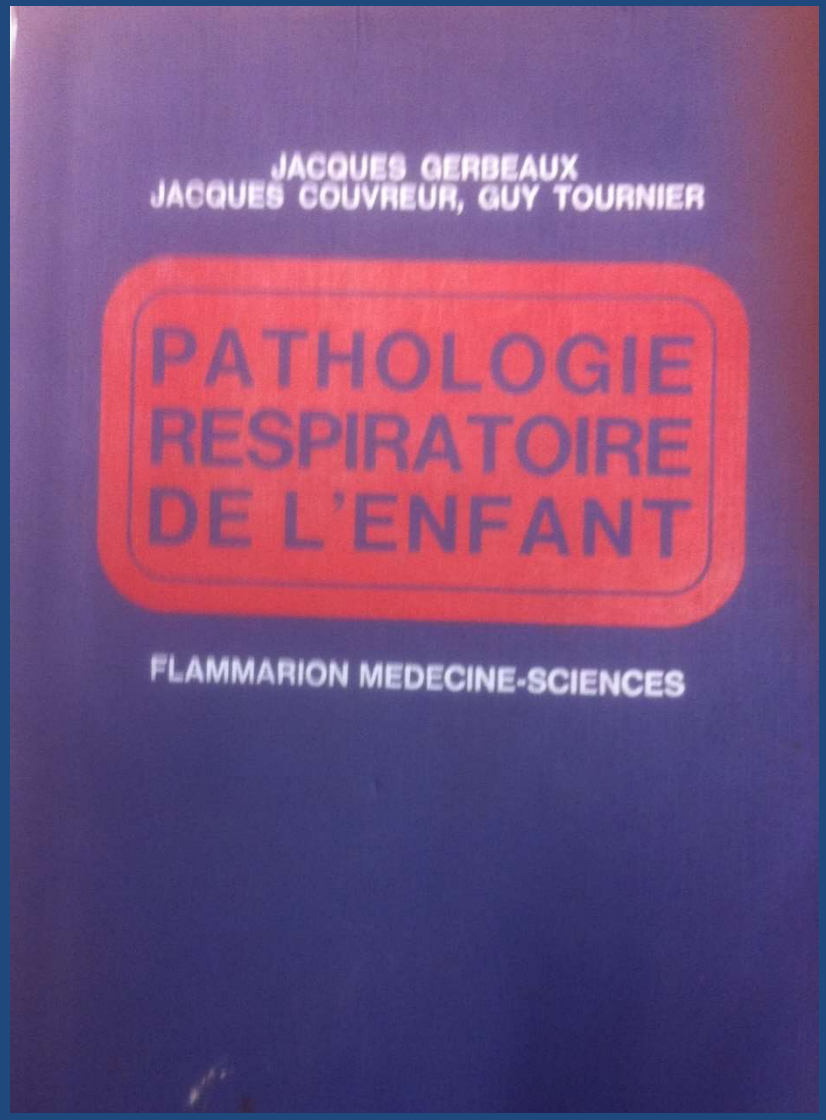
	Elément de comparaison					
	1949-1960 *		1972-1981 **		1984-1992***	
Nombre de cas étudiés	147		210		234	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Hydrocéphalie ou microcéphalie	66	(44,8)	19	(9)	5	(2,5)
Signes neurologiques	92	(62,5)	30	(14,2)	7****	(2,9)
Formes patentes sans signes neurologiques	55	(37,5)	69	(32,8)	60	(25,6)
Formes infra-cliniques	0	(0)	111	(52,8)	166	(70,9)

* Malades adressés avec un diagnostic fondé sur des signes cliniques. Diagnostic rétrospectif ; ** Diagnostic porté après la naissance à la suite d'une infection maternelle dépistée pendant la grossesse. Etude prospective ; *** Période postérieure à l'introduction du diagnostic *in utero*. Cas consécutifs vus en consultation (diagnostic prospectif après la naissance : 181 cas, diagnostic *in utero* : 58 cas, diagnostic rétrospectif : 18 cas) ; **** Sur 12 enfants, 4 adressés de l'étranger. Mère non suivie pendant la grossesse.

Toxoplasmose congénitale
les difficultés persistent

- Pas de traitement entièrement actif pendant la grossesse sur les lésions neurologiques
- En particulier les atteintes oculaires
- Traitements des premières années de vie
- Les lésions oculaires de révélation tardive

En dehors de la toxoplasmose,
Travaux majeurs en pneumologie infantile



Merci à mon maître
Jacques Couvreur