

## ENQUÊTE

### LA TOXOPLASMOSE CHEZ LA FEMME ENCEINTE EN FRANCE EN 1995 Résultats d'une enquête nationale périnatale

T. ANCELLE<sup>1</sup>, V. GOULET<sup>2</sup>, V. TIRARD-FLEURY<sup>3</sup>, L. BARIL<sup>2</sup>, C. du MAZAUBRUN<sup>4</sup>, Ph. THULLIEZ<sup>5</sup>, M. WCISLO<sup>6</sup>, B. CARME<sup>7</sup>

#### INTRODUCTION

Depuis 1978, les autorités sanitaires françaises ont instauré un programme de prévention de la toxoplasmose congénitale qui impose chez les femmes non immunes un dépistage systématique lors de l'examen prénuptial (décret n° 78-396 du 17 mars 1978) et prénatal (arrêté du 19 avril 1985 relatif aux examens médicaux pré et postnataux), une surveillance sérologique des femmes enceintes non immunisées depuis la déclaration de la grossesse jusqu'à l'accouchement (décret n° 92-144 du 14 février 1992) et la recommandation d'informer toutes les femmes enceintes non immunes sur les moyens de prévention (circulaire du 27 septembre 1983). En dehors d'estimations ponctuelles régionales [1], aucune évaluation nationale de ce programme n'a encore été réalisée. Le Laboratoire National de la Santé [2] estimait, en 1983, la séroprévalence nationale médiane à 54 %, soit une forte réduction par rapport aux estimations des années soixante qui avoisinaient 80 % [3]. Dans la même enquête l'incidence des séroconversions certaines et probables était estimée à 0,9 cas pour 100 grossesses (extrêmes 0,75 à 1,18 %).

Afin d'actualiser ces données [4], la Direction générale de la Santé (DGS) a chargé le Réseau national de la Santé publique (RNSP) de réaliser une étude nationale ayant pour objectif d'estimer la prévalence de la toxoplasmose et l'incidence des séroconversions.

#### POPULATION ET MÉTHODES

Le recueil des données a été intégré dans l'Enquête périnatale nationale réalisée en 1995 [5]. L'échantillon prévu était l'ensemble des femmes ayant accouché dans les maternités publiques et privées du territoire français pendant la semaine du 30/1/95 au 5/2/95. Ont été retenues les femmes ayant accouché d'enfants vivants ou mort-nés, après au moins 22 semaines d'aménorrhée ou si l'enfant ou le fœtus pesait au moins 500 grammes. Un questionnaire a été rempli pour chaque naissance, à partir des dossiers médicaux, et par un entretien avec les mères. Les données concernant la toxoplasmose comportaient le statut sérologique le plus récent, la prescription éventuelle d'un traitement contre la toxoplasmose en cours de grossesse, les raisons de ce traitement et les dates des examens sérologiques encadrant la survenue d'une contamination.

#### Définition des cas

- **Femme séro-négative** : absence d'anticorps antitoxoplasmes lors du dernier contrôle.
- **Femme séro-positif** : présence d'anticorps spécifiques lors du dernier contrôle.
- **Séroconversion certaine** : toute femme ayant successivement présenté pendant sa grossesse un résultat sérologique négatif daté, suivi d'un résultat positif daté, avec présence d'anticorps spécifiques antitoxoplasmes.

- **Séroconversion probable ou suspecte** : toute femme traitée pour une toxoplasmose, notifiée comme ayant présenté une séroconversion, mais sans précision de dates d'examen, ou bien, toute femme traitée pour une toxoplasmose suspectée par une ascension des taux d'IgG ou la présence d'IgM.

#### RÉSULTATS

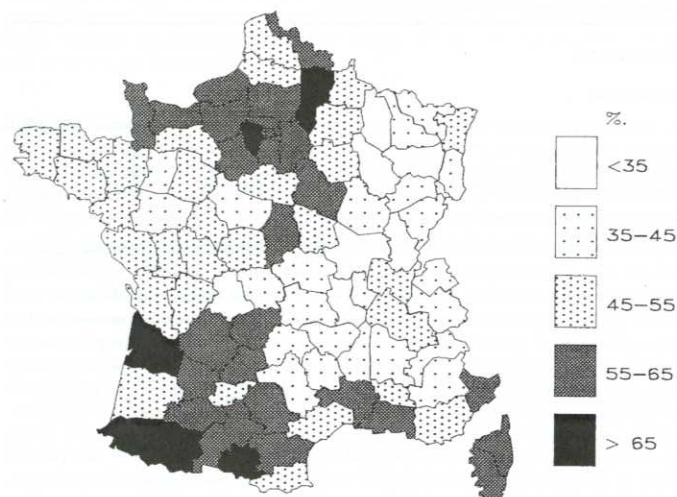
##### Échantillon

Un total de 13 459 mères âgées de 14 à 52 ans (médiane 29 ans) ont accouché pendant la semaine d'enquête. Parmi elles, 86,4 % étaient françaises, 3,3 % ressortissantes d'un autre pays européen, 4,8 % d'Afrique du Nord, 1,6 % d'Afrique subsaharienne et 3,9 % d'origines diverses. Le pourcentage de refus de réponse a été de 0,8 %.

##### Séroprévalence

Parmi le total des femmes examinées, 54,3 % présentaient une sérologie toxoplasmique positive. L'augmentation de la prévalence en fonction de l'âge figure sur le tableau 1. La séroprévalence ajustée sur l'âge est de 55,6 % ( $\pm 1$  %) chez les françaises, de 46,0 % ( $\pm 4,9$  %) chez les ressortissantes d'autres pays européens, de 51,2 % ( $\pm 4,2$  %) chez les ressortissantes d'un pays d'Afrique du Nord, et de 40,5 % ( $\pm 7,0$  %) chez les ressortissantes d'un pays d'Afrique subsaharienne. La distribution de la séroprévalence par région d'habitation (tab. 2) et par département (fig. 1), permet de distinguer 4 grandes zones de prévalence : basse dans l'est et le centre-est, faible ou moyenne dans tout le centre-ouest, supérieure à la moyenne dans le quart nord-ouest (bassin parisien inclus) et dans le sud. La séroprévalence ajustée sur l'âge est plus élevée chez les femmes dont les conjoints ou elles-mêmes exercent une profession libérale ou de cadre supérieur (64,6  $\pm 2$  %). Il n'existe pas de différence notable de séroprévalence selon les autres caractéristiques.

Figure 1. - Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes selon le département d'habitation. Enquête nationale périnatale, France, 1995



1 Service de parasitologie-mycologie, UFR Cochin-Port-Royal, université Paris V.

2 Réseau national de Santé publique (RNSP).

3 Direction générale de la Santé (DGS).

4 Unité de recherches épidémiologiques sur la santé des femmes et des enfants, INSERM U 149.

5 Laboratoire de la toxoplasmose, Institut de puériculture de Paris.

6 Service des statistiques, des études et des systèmes d'information (SESI), ministère du Travail et des Affaires sociales.

7 Service de parasitologie mycologie, CHU d'Amiens, université de Picardie.

## SÉROCONVERSIONS

Un total de 89 cas de séroconversions a été observé, soit une incidence de 6,6 cas ( $\pm 1,4$ ) pour 1 000 grossesses, ou bien 14,8 cas ( $\pm 3,1$ ) pour 1 000 femmes séronégatives en début de grossesse. Parmi ces cas, 57 répondent à la définition d'un cas probable et 32 sont des séroconversions certaines (2,4  $\pm$  0,8 pour 1000 grossesses). Toutes ces femmes, sauf une, ont accouché après la 34<sup>e</sup> semaine de grossesse d'enfants vivants. Il n'existait pas de différence significative concernant le poids à la naissance et le périmètre crânien entre les enfants nés de mère séroconvertie et les autres.

Parmi les 32 cas certains, le délai de mise en évidence de la séroconversion a été de moins d'un mois dans 18 cas, de 1 à 2 mois dans 6 cas, de

2 à 3 mois dans 6 cas et de plus de 3 mois dans 2 cas. La période de contamination était périconceptionnelle dans 4 cas (12,5 %), au premier trimestre dans 8 cas (25,0 %), au deuxième trimestre dans 10 cas (31,3 %), au troisième trimestre dans 4 cas (12,5 %), et trimestre indéterminé dans 6 cas (18,7 %).

L'incidence des séroconversions était plus élevée chez les femmes de moins de 20 ans (tabl. 1). Parmi les femmes séronégatives en début de grossesse, l'incidence était plus élevée chez les primipares (2,1 %) que chez les multipares (1,2 %), avec un risque relatif ajusté sur l'âge de 2,03 (IC 95 % = 1,29-3,18). Il n'existait aucune différence d'incidence pour les autres variables étudiées.

Tableau 1. - Prévalence de la toxoplasmose et fréquence des séroconversions chez les femmes en issue de grossesse  
Enquête nationale périnatale, France, 1995. Distribution selon la classe d'âge

Classe d'âge	Effectif N	Séroprévalence				Séroconversions				
		Positif n1	D.m. 1 n2	Prév. (2) %	E.t. (3) %	certaines n3	probables n4	totales		
								n3 + n4	% (4)	% (5)
14-19	247	98	18	42,8	3,3	2	3	5	2,02	3,67
20-24	2 209	959	110	45,7	1,1	8	10	18	0,81	1,55
25-29	4 952	2 473	167	51,7	0,7	8	21	29	0,59	1,24
30-34	3 955	2 268	130	59,3	0,8	9	18	27	0,68	1,70
35-39	1 557	909	57	60,6	1,3	5	2	7	0,45	1,17
40 et +	398	250	19	66,0	2,4	0	1	1	0,25	0,77
D.m. (1)	141	60	30	54,1	4,7	0	2	2	1,42	3,77
<b>Total</b>	<b>13 459</b>	<b>7 017</b>	<b>531</b>	<b>54,3</b>	<b>0,4</b>	<b>32</b>	<b>57</b>	<b>89</b>	<b>0,66</b>	<b>1,48</b>

1 : Données manquantes.

2 : Séroprévalence = nombre de positifs/(positifs + négatifs) = n1/(N - n2).

3 : Écart type de prévalence.

4 : Nombre de séroconversions/effectif total = (n3 + n4)/N.

5 : Nombre de séroconversions/nombre de séronégatives en début de grossesse = (n3 + n4)/(N - n1 - n2 + n3 + n4).

Tableau 2. - Prévalence de la toxoplasmose chez les femmes en issue de grossesse selon la région du domicile  
Enquête nationale périnatale, France, 1995

Région de domicile	Effectif N	Positif n1	d.m. (1) n2	Prév. (2) %	E.t. (3) %
Ile-de-France	2 847	1718	116	61,8	0,95
Champagne-Ardenne	284	132	6	48,1	3,07
Picardie	427	255	12	61,1	2,41
Haute-Normandie	393	231	14	60,9	2,42
Centre	521	273	10	52,9	2,18
Basse-Normandie	287	164	0	57,4	2,87
Bourgogne	328	135	17	43,0	2,78
Nord-Pas-de-Calais	977	532	33	57,0	1,61
Lorraine	482	172	25	38,2	2,22
Alsace	402	163	6	41,9	2,45
Franche-Comté	243	90	9	38,5	3,32
Pays-de-Loire	721	333	16	47,5	1,91
Bretagne	654	308	39	49,6	1,98
Poitou-Charentes	263	136	6	52,0	3,01
Aquitaine	532	361	11	68,3	2,00
Midi-Pyrénées	474	276	15	59,0	2,25
Limousin	111	43	0	37,9	4,28
Rhône-Alpes	1 283	547	45	44,0	1,39
Auvergne	229	100	7	44,8	3,23
Languedoc-Roussillon	456	247	17	55,7	2,31
P.A.C.A.	998	514	71	55,5	1,62
Corse	61	36	2	62,5	6,01
Antilles-Guyane	314	181	19	59,8	2,89
Étranger	17	6	2	34,0	11,2
Données manquantes	155	64	33	59,4	6,91
<b>Total</b>	<b>13 459</b>	<b>7 017</b>	<b>531</b>	<b>54,3</b>	<b>0,44</b>

1 : Données manquantes.

2 : Séroprévalence (nombre de positifs/(positifs + négatifs), ajustée sur l'âge.

3 : Écart type de la prévalence ajustée sur l'âge.

## DISCUSSION

### Prévalence

On observe une apparente stabilité de la séroprévalence moyenne (54,3 %) depuis 1983, malgré une augmentation permanente de l'âge moyen des femmes enceintes pendant la dernière décennie [6]. Cet état de fait suggère donc la persistance de la décroissance de la séroprévalence dans la population des femmes en âge de procréer.

Comme en 1983, on retrouve une disparité régionale très marquée. L'ajustement des données géographiques en fonction des caractéristiques socio-professionnelles ne modifie pas ces résultats de façon significative. Les zones de faible prévalence concernent des régions montagneuses et les régions de l'est à climat hivernal rude. Les zones de plus haute prévalence sont observées aussi bien dans les régions méditerranéennes, que dans celles du sud-ouest et des régions humides du nord. Aussi, est-il vraisemblable qu'aux facteurs climatiques, doivent se superposer des facteurs comportementaux ou nutritionnels particuliers aux régions. Enfin, on constate, en ce qui concerne les populations étrangères, que les différences de séroprévalence se sont estompées notamment avec les femmes originaires d'Afrique du Nord, ce qui témoigne de l'évolution des comportements.

### Incidence

Les chiffres observés doivent être considérés en tenant compte de certaines limites méthodologiques :

1. l'échantillon étudié explore des infections survenues entre les mois de mai et janvier. Or il est possible que la fréquence des contaminations ne soit pas homogène tout au long de l'année;

2. on ne dispose pas d'informations sur les femmes ayant avorté avant le terme de 22 semaines d'aménorrhée. Si certains avortements spontanés ou provoqués étaient liés à une toxoplasmose, l'incidence serait sous-estimée;

3. il se peut également que quelques rares cas, ayant omis de signaler le traitement ou bien non traités, n'aient pas été identifiés;

4. enfin l'incidence peut être surestimée par l'inclusion des cas probables d'après une élévation des IgG ou la présence d'IgM qui seraient témoins d'une infection récente mais antérieure à la grossesse.

Quoi qu'il en soit, les résultats montrent des chiffres d'incidence chez les femmes à risque séronégatives globalement stables par rapport aux estimations antérieures [1, 2].

Le risque d'infection plus élevé chez les femmes très jeunes et doublé chez les primipares suggère un plus faible degré de sensibilisation vis-à-vis des mesures prophylactiques. L'étude de Baril et coll. [6] avait montré que le risque de séroconversion était 9 fois plus élevé chez les femmes n'ayant pas bénéficié d'une information correcte. Il est vraisemblable, que dès la survenue d'une seconde grossesse, les mesures prophylactiques soient plus correctement suivies par les femmes à risque, ayant subi un suivi mensuel lors de la précédente grossesse.

Enfin, le fait que près de la moitié des femmes contaminées ait été dépistée plus d'un mois après contamination (et dans un quart des cas plus de 3 mois après), montre un défaut d'application du programme de suivi des femmes séronégatives.

## CONCLUSION

Cette étude confirme que le taux d'immunité vis-à-vis de la toxoplasmose des femmes enceintes en France (54,3 %) a diminué depuis la fin des années soixante. Actuellement, 1 femme enceinte sur 2 court le risque d'une séroconversion pendant sa grossesse. Parallèlement, la fréquence des séroconversions est restée stable. Plusieurs conséquences doivent être tirées de ces constatations :

1. poursuivre activement une politique d'information des femmes sur les mesures de prévention;
2. prévoir l'augmentation du coût de la surveillance sérologique mensuelle si la population non-immune continue à croître;
3. étudier systématiquement la fréquence de l'infection fœtale, afin d'évaluer l'impact du programme;
4. poursuivre les investigations épidémiologiques pour comprendre la diversité géographique de la séroprévalence et mieux connaître les modes de transmission.

Un rapport complet sur cette étude est disponible auprès du RNSP au 01 43 96 65 04