



## Diagnostic et prise en charge pratique de la toxoplasmose chez le nouveau-né

### Diagnosis and practical management of toxoplasmosis in newborns

Maroua Jebari, Rym Ben Abdallah, Ines Bouhaoula, Karim Aoun, Aida Bouratbine

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Laboratoire de recherche Parasitoses Médicales, Biotechnologies et Biomolécules LR20-IPT-06, Institut Pasteur de Tunis, Université Tunis El Manar

**Correspondance:**

Rym Ben Abdallah

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Laboratoire de recherche Parasitoses Médicales, Biotechnologies et Biomolécules LR20-IPT-06, Institut Pasteur de Tunis, Université Tunis El Manar

Email: rym.benabdallah@fmt.utm.tn

**RÉSUMÉ** La toxoplasmose congénitale peut entraîner des complications sévères, notamment des anomalies neurologiques et ophtalmiques. Le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate sont essentiels pour prévenir l'apparition de ces complications. A la naissance, le diagnostic biologique est essentiellement sérologique. Il repose sur la recherche des anticorps IgG, IgM et IgA chez le nouveau-né par les techniques conventionnelles et par le western blot IgG/IgM en profil comparatif mère-nouveau-né puis en suivi chez le nouveau-né. Si le diagnostic sérologique est négatif à la naissance, le suivi doit être maintenu jusqu'à disparition des IgG maternelles. Le traitement standard de la toxoplasmose congénitale comprend la pyriméthamine et la sulfadiazine en association avec l'acide folinique. La surveillance clinique, ophtalmologique et sérologique au cours du traitement est primordiale.

**Mots clés :** Toxoplasma gondii, Toxoplasmose congénitale, nouveau-né, sérologie, western blot, Tunisie

**ABSTRACT** Congenital toxoplasmosis can lead to severe complications, including neurological and ophthalmic abnormalities. Early diagnosis and appropriate management are essential to prevent the onset of these complications. At birth, the biological diagnosis is primarily serological. It involves the detection of IgG, IgM, and IgA antibodies in the newborn using conventional techniques and the IgG/IgM western blot in a comparative mother-newborn profile, followed by monitoring in the newborn. If the serological diagnosis is negative at birth, monitoring should continue until the disappearance of maternal IgG. The standard treatment for congenital toxoplasmosis includes pyrimethamine and sulfadiazine in combination with folic acid. Clinical, ophthalmological, and serological monitoring during treatment is crucial.

**Key words:** Toxoplasma gondii, congenital toxoplasmosis, new born, serology, western blot, Tunisia



## INTRODUCTION

La primo-infection toxoplasmique chez une femme enceinte est un événement à risque. En effet, le toxoplasme peut passer la barrière placentaire et infecter le fœtus (1). En Tunisie, la toxoplasmose congénitale (TC) n'est pas exceptionnelle, son incidence varie de 0,39 à 4,8 pour 1000 grossesses selon les séries (2, 3). L'expression clinique de la TC est variable. Elle peut se traduire par des conséquences graves (mort fœtale in utero, malformations neurologiques) ou rester longtemps asymptomatique, se manifestant dans certains cas, dans l'enfance ou l'adolescence, par une chorioretinite (4, 5). L'institution d'un traitement précoce pendant la grossesse, ou à la naissance chez le nouveau-né (NN) infecté, permettrait de prévenir l'apparition de ces complications. Par conséquent, une suspicion de TC impose une conduite optimale qui comporte un diagnostic prénatal consistant à rechercher l'ADN parasite dans le liquide amniotique (LA) par PCR (Polymerase Chain Reaction) et à un suivi échographique afin de déceler d'éventuelles fœtopathies (6). Cependant, la sensibilité de la PCR n'étant pas absolue, les faux négatifs ne sont pas rares et une TC reste systématiquement recherchée à la naissance chez tout NN dont la mère a présenté une infection toxoplasmique au cours de la grossesse avec un diagnostic prénatal négatif ou non pratiqué (7).

La mise au point présente vise à détailler les différentes techniques biologiques utilisées dans le diagnostic néonatal de la TC ainsi que le suivi clinique et le traitement des NN atteints.

## LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A la naissance, le diagnostic biologique de la TC est essentiellement sérologique. Il repose sur la recherche des Immunoglobulines (Ig) M, IgA, et IgG anti-toxoplasmiques dans le sang du NN. Cette recherche doit permettre de confirmer que ces anticorps proviennent d'une néosynthèse par l'enfant, car une certaine quantité d'IgG (transfert passif des IgG maternelles à travers le placenta), et parfois d'IgM et IgA (passage occasionnel d'anticorps maternels au moment de l'accouchement uniquement), peuvent être d'origine maternelle dans les premières semaines de vie. Ces anticorps maternels disparaissent après la naissance selon des demi-vies de l'ordre de trois-quatre semaines, sept jours et dix jours pour les IgG, IgM et IgA respectivement (8- 11).

### Les prélèvements

Plusieurs prélèvements peuvent être réalisés chez la mère au moment de l'accouchement notamment le prélèvement de LA, le prélèvement de placenta et le prélèvement sanguin. Chez le NN, le prélèvement sanguin peut être fait soit à partir du sang de cordon ou à partir du sang périphérique. Auparavant, vu sa facilité et les bonnes quantités obtenues, le prélèvement de sang de cordon était recommandé (7). Actuellement, devant

le risque de contamination de ce prélèvement par le sang maternel et les problèmes de spécificité induits, le sang périphérique prélevé dans les trois premiers jours de vie est privilégié (12).

### La recherche des IgG anti-toxoplasmiques

Le suivi du titre des IgG, en utilisant des techniques immuno-enzymatiques de type ELISA (Enzyme-Linked-ImmunoSorbent-Assay) ou d'immunochemiluminescence (CLIA : Chemiluminescence immunoassay), en période néo et postnatale est primordial. En effet, toute modification de la cinétique d'évolution des anticorps, qu'il y ait stabilisation ou augmentation, est en faveur d'une TC. Autrement, les titres diminuent jusqu'à disparaître avant l'âge d'un an. Dans tous les cas, la persistance d'anticorps anti-toxoplasmiques à l'âge de 12 mois fait poser le diagnostic de TC. Il a été cependant rapporté que les IgG peuvent disparaître chez les enfants atteints qui reçoivent un traitement spécifique (8, 9, 13).

### La recherche des IgM anti-toxoplasmiques

La détection des anticorps IgM anti-toxoplasmiques dans le sérum du NN peut être faite par les techniques immuno-enzymatiques ou de chimiluminescence et/ou par la technique d'immunocapture ISAGA (Immuno-Sorbent-Agglutination-Assay). Cette dernière est consensuellement la technique la plus sensible pour la recherche des IgM chez le jeune enfant (14). Toutefois, l'arrêt de sa commercialisation depuis 2024 conduit à privilégier les autres techniques disponibles pour garantir la fiabilité du diagnostic sérologique. La demi-vie d'élimination des IgM spécifiques étant très courte, leur persistance ou leur présence au-delà de J10 de vie permet d'affirmer le diagnostic de TC (7). En effet, le sang du NN peut être "contaminé" avec le sang maternel dans 2 à 20% des cas, à cause d'une éventuelle effraction placentaire, rendant une confirmation de la positivité des IgM nécessaire au-delà de J10 de vie (14).

Les IgM sont le plus souvent détectées en cas de séroconversion maternelle tardive au cours de la grossesse (dernier trimestre) ; la sensibilité de cette recherche est beaucoup plus faible en cas de séroconversion au cours des deux premiers trimestres de la grossesse (15). Chez les NN atteints de TC, les IgM peuvent manquer. Ceci ne doit pas empêcher la poursuite de la surveillance. En effet, dans 30 à 50% des cas, la détection des IgM anti-toxoplasmiques par la sérologie conventionnelle est négative (16, 17).

### La recherche des IgA anti-toxoplasmiques

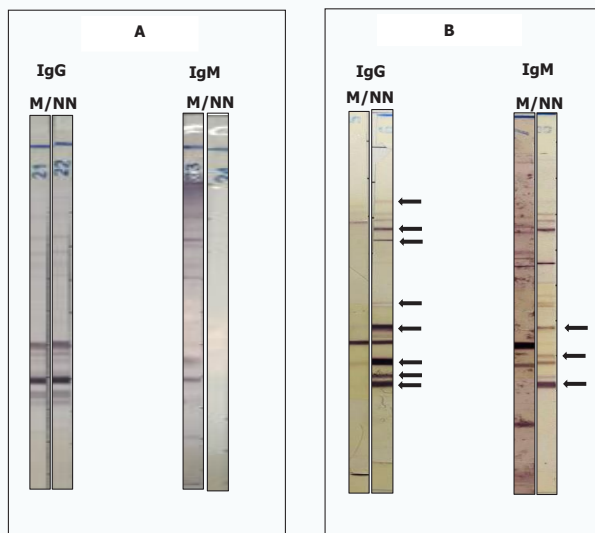
Les IgA peuvent être recherchées par la méthode ELISA. Toutefois, l'apport de leur détection pour retenir le diagnostic est controversé. Certaines études affirment que la recherche des IgA peut être aussi sensible que celle des IgM, et même supérieure (18). Lebech M. et al. affirment que la combinaison de la recherche des deux isotypes A et M augmenterait significativement la sensibilité globale sans perte de spécificité, permettant ainsi de détecter 5 à 10% de cas supplémentaires de NN infectés (19). Tandis



que d'autres études ont conclu que la détection des IgA n'améliorait pas le diagnostic de TC (20). Par ailleurs, les IgA peuvent être absentes naturellement chez 6% de la population limitant leur apport dans le diagnostic biologique (21). Une étude rétrospective multicentrique a comparé deux groupes de NN, 289 NN atteints de TC versus 220 NN non infectés (22). Elle a conclu que les IgA ont une sensibilité plus faible que les IgM (56,52% versus 82,35%,  $P < 0,001$ ) et que la recherche simultanée des deux isotypes M et A en diminue significativement la spécificité (90,96% à 83,51%,  $P < 0,001$ ). Toutefois, malgré ces divergences, la présence des IgA chez le NN au-delà de J10 de vie reste un argument suffisant pour retenir le diagnostic de TC même en l'absence d'IgM.

### La recherche d'IgG et d'IgM par la technique Western Blot

Le western blot (WB) permet la recherche qualitative des IgM et des IgG spécifiques. Il est pratiqué à la naissance en confrontant le profil du sang du NN prélevé entre J1 et J3 de vie à celui de la mère. Lors du suivi, il compare le sang du NN à la naissance à celui prélevé à des moments ultérieurs (J+N). Le profil comparatif mère/NN peut mettre en évidence la présence de bandes supplémentaires chez le NN ce qui témoigne d'une néosynthèse d'anticorps anti-toxoplasmiques (Figure 1). De même, l'étude du profil comparatif NN/NN, peut révéler la présence des bandes nouvelles à J+N témoignant d'une néosynthèse par le NN d'anticorps anti-toxoplasmiques.



**Figure 1.** Comparaison des profils immunologiques révélés par western blot pour le diagnostic de la toxoplasmose congénitale

**A :** Profil comparatif mère (M)/ nouveau-né (NN j1) négatif

**B :** Profil comparatif M / NN (j3) montrant des bandes supplémentaires chez le NN en IgG et en IgM

L'apport du WB dans le diagnostic précoce de la TC est indéniable (23, 24). En effet, cette technique a une sensibilité qui avoisine 95% et peut atteindre 100% si elle est combinée à la sérologie standard (16).

Toutefois, cette technique n'est réalisable que jusqu'à l'âge de trois mois pour les IgG, et seulement jusqu'à un mois

pour les IgM, délais au-delà desquels l'interprétation peut être perturbée par la présence possible de bandes non spécifiques (23).

### Le diagnostic moléculaire néonatal

A l'accouchement, la recherche de l'ADN parasite peut être faite sur le sang du cordon ou le sang périphérique avec cependant une sensibilité plutôt faible de l'ordre de 20 à 36% (25). Dans le LA prélevé à la naissance, cette recherche permet dans certains cas un diagnostic plus précoce que la sérologie (26). En effet, une étude a évalué le diagnostic moléculaire de la TC sur 488 LA à la naissance et a conclu que cette analyse a une sensibilité globale de 54% et une spécificité de 100% (26). La sensibilité est de 33 % lorsque le diagnostic prénatal est positif et de 68% lorsque le diagnostic prénatal est négatif ou inexistant. Cette différence de sensibilité peut être due au traitement des cas diagnostiqués en période anténatale. Selon ces résultats, et en la comparant à la sérologie, l'analyse du LA néonatal a permis de poser un diagnostic plus précoce dans 26% des cas (26).

La recherche de l'ADN parasite peut être réalisée également sur le placenta avec une sensibilité de l'ordre de 51% avec cependant la possibilité de résultat positif sans contamination fœtale (placentite isolée) (25, 27). En cas de signes neurologiques chez le NN notamment une encéphalite, la recherche de l'ADN parasite peut être faite sur le liquide cérébro-spinal (18).

### Le dosage de l'Interféron gamma

L'infection à *T. gondii* entraîne une immunité à médiation cellulaire de longue durée qui dépend fortement de l'activité effectrice des lymphocytes T (29- 31). La sécrétion de l'interféron gamma par ces cellules suite à une stimulation par les antigènes de *T. gondii* a été mise au point par certaines équipes pour détecter une exposition récente au parasite (30, 31). Une évaluation a été faite sur des NN infectés et non infectés pour le diagnostic néonatal de la TC et a conclu à une sensibilité variant de 93,75% à 96% et à une spécificité entre 91% et 98,75% (30, 31).

### Algorithme pratique

Sur le plan pratique, la démarche diagnostique doit être adaptée à notre contexte tunisien et aux moyens des familles, vu le coût élevé des kits utilisés. Il faut cependant faire pour le mieux pour que les possibilités diagnostiques ne soient pas entravées.

A la naissance, il est recommandé de prélever le sang périphérique du NN dans les trois premiers jours de vie ainsi que le sang de la mère afin de pratiquer systématiquement et simultanément les techniques conventionnelles et le WB en profil comparatif mère-NN à la recherche d'IgG et d'IgM anti-toxoplasmiques.

Si les IgM sont présentes à la naissance par WB (anticorps néosynthétisés par le NN), la TC est confirmée. Leur présence uniquement par les techniques conventionnelles nécessite un contrôle entre J7 et J10 de vie pour confirmer l'infection. En l'absence d'IgM, un



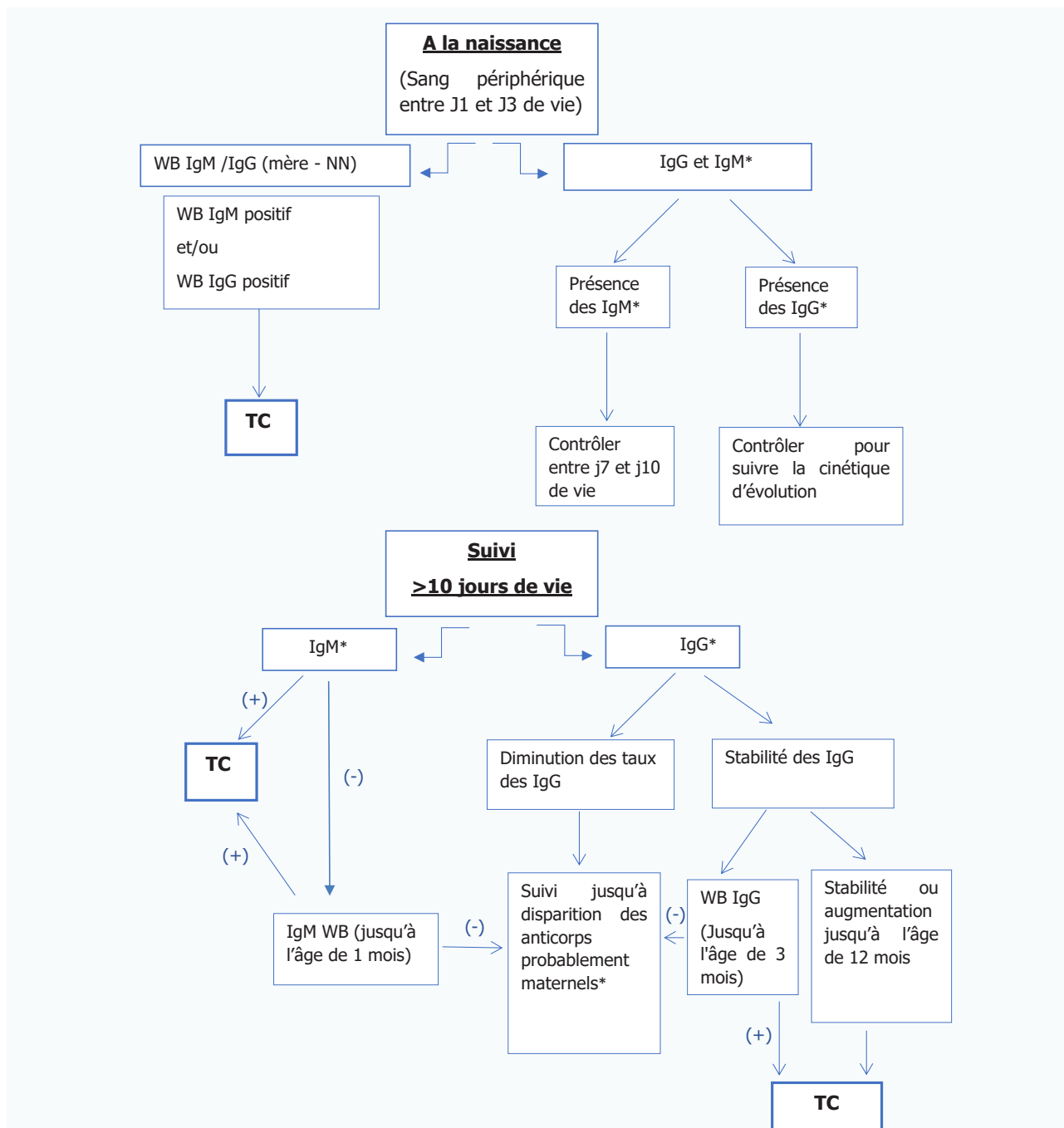
contrôle est recommandé à un mois de vie.

Si les IgG sont présentes à la naissance par WB (anticorps néosynthétisés par le NN), la TC est confirmée. Si le profil comparatif mère/NN en IgG est identique, le suivi sérologique s'impose. Devant le coût élevé du kit WB, la recherche des IgG jusqu'à l'âge de trois mois n'est pas systématique. Elle n'est justifiée que devant une stabilité du titre des IgG par les techniques conventionnelles.

Si les titres des IgG diminuent au cours du suivi et les IgM restent négatives, les contrôles seront réalisés mensuellement ou chaque deux mois jusqu'à disparition des IgG maternelles. Le diagnostic de TC sera écarté devant la négativité de deux sérologies espacées d'un

mois d'intervalle. Au contraire, la persistance d'IgG jusqu'à l'âge de 12 mois de vie confirme l'atteinte congénitale (Figure 2).

La recherche des IgA peut également être utile et est recommandée. Si elles sont présentes chez le NN avant J10 de vie et absentes chez la mère, ceci est le témoin d'une néosynthèse et le diagnostic de TC peut être retenu. Cependant, si les IgA sont présentes aussi bien chez la mère que chez le NN avant J10 de vie, un contrôle est souhaitable chez ce dernier au-delà de J10 pour pouvoir conclure. Néanmoins, en Tunisie, l'étude de cet isotype n'est pas de pratique courante vu le coût supplémentaire induit. Une centralisation de la recherche des IgA dans



**Figure 2.** Algorithme pratique de la prise en charge diagnostique de la toxoplasmose congénitale chez le nouveau-né

(+) : positive, (-) : négative, WB : western blot, NN : nouveau-né, TC : toxoplasmose congénitale

\* Recherche des anticorps IgG et IgM par les techniques sérologiques conventionnelles



une structure hospitalo-universitaire permettrait de mieux maîtriser ce souci et offrirait davantage de possibilités en vue de l'amélioration de la prise en charge diagnostique des patients.

## EXAMEN CLINIQUE, RADIOLOGIQUE ET FOND D'ŒIL

A la naissance, devant toute suspicion de TC, le NN doit bénéficier d'un examen clinique complet notamment le poids, la taille et le périmètre crânien. En effet, la toxoplasmose est une cause majeure d'accouchements prématurés (32). L'examen neurologique constitue une étape fondamentale comportant un bilan du tonus, du niveau d'éveil, des mouvements et des réflexes. Toute anomalie notée lors de cet examen dans un contexte évocateur doit faire évoquer la TC. La réalisation d'un fond d'œil (FO) à la recherche de chorioretinite avec des lésions actives ou cicatrisées et une échographie transfontanellaire (ETF) à la recherche de calcifications intracrâniennes et/ou de dilatations ventriculaires s'imposent. En cas de confirmation du diagnostic de TC, le FO sera refait tous les trois mois pendant la première année de vie puis tous les six mois durant la deuxième année puis tous les ans jusqu'à l'âge adulte (5, 9). Les données épidémiologiques suggèrent que l'incidence de la TC et son impact socio-économique pourraient être

sous-estimés. Les enfants atteints peuvent paraître en bonne santé sans présenter d'anomalies pendant les cinq premières années, mais développer des signes graves plus tard (32). Pour cela, il est nécessaire de sensibiliser les mères afin qu'elles respectent le rythme de surveillance et de consulter devant des signes oculaires tel qu'un flou visuel ou une baisse de l'acuité.

## TRAITEMENT

L'association de la pyriméthamine et d'un sulfamide représente le traitement de référence de la toxoplasmose congénitale (33). Plusieurs molécules peuvent être utilisées. La pyriméthamine est un inhibiteur de la dihydro-folate réductase. Elle a une bonne activité parasiticide. Elle a une bonne efficacité et un bon passage transplacentaire. Les sulfamides (sulfadiazine et sulfadoxine) sont des inhibiteurs de la dihydroptéroate synthétase. Ils sont parasitostatiques, et agissent en synergie avec la pyriméthamine (33, 34).

Le traitement est maintenu pendant 12 mois selon l'un des protocoles mentionnés dans le tableau I. L'association de pyriméthamine et sulfadiazine est considérée comme la plus active. En cas de chorioretinite évolutive ou hyperprotéinorachie >1 g/dl, la prednisone à 1mg/Kg/j est associée au traitement.

**Tableau I.** Les principaux traitements utilisés dans la toxoplasmose chez le nouveau-né(37)

Médicament	Posologie
Protocole 1 : Pyriméthamine (MALOCIDE®) + Sulfadiazine (ADIAZINE®) + Acide folinique (FOLICUM®)	1mg/ kg/ J pendant deux mois Puis 1mg/kg, un jour sur deux pendant le reste de l'année
Protocole 2 : Sulfadoxine + Pyriméthamine (FANSIDAR®) + Acide folinique (FOLICUM®)	50mg/ kg deux fois par jour pendant 12 mois une capsule de 25 mg 2 fois par semaine, à commencer le même jour du traitement 17,5 mg/ kg une fois par semaine 0,875 mg/ kg une fois par semaine une capsule de 25 mg deux fois par semaine, à commencer le même jour du traitement

En Tunisie, nous ne disposons pas des conditionnements pédiatriques des molécules suscitées. Les posologies administrées sont ainsi adaptées au poids de l'enfant tous les 2 mois.

La toxicité de la pyriméthamine est essentiellement hématologique due à son activité sur le métabolisme de l'acide folique pouvant engendrer une anémie macrocytaire, une thrombopénie, une neutropénie voire une agranulocytose. Pour prévenir ces effets indésirables, une supplémentation en acide folinique doit être instaurée dès le début du traitement. D'autres signes d'intolérance digestifs ou neurologiques peuvent être notés (35, 36). Les réactions dues aux sulfamides sont plutôt rares, d'ordre allergique (syndrome de Lyell, DRESS syndrome), mais plus graves. Les sulfamides sont contre-indiqués en cas de déficit en G6PD (35, 36).

La surveillance au cours du traitement consiste à

contrôler la NFS à J0 et J15, puis tous les 15 jours pendant la période du traitement intensif puis une fois par mois jusqu'à la fin du traitement. En cas de neutropénie (polynucléaires neutrophiles PNN < 1000/mm<sup>3</sup>), il faut arrêter le traitement anti-toxoplasmique et poursuivre l'administration d'acide folinique. La reprise du traitement est permise lorsque le taux des PNN dépasse 1000/mm<sup>3</sup>. La surveillance clinique, ophtalmologique et sérologique pendant la durée du traitement est primordiale. Après l'arrêt du traitement, il faut poursuivre la surveillance clinique et ophtalmologique.

En cas de mise en évidence de lésions actives ou de récidives au FO, il faut reprendre le traitement pendant 3 mois puis contrôler la cicatrisation des lésions. Un rebond sérologique sans manifestation oculaire associée ne justifie pas la reprise du traitement.





Il est à signaler, par ailleurs, que le suivi sérologique sous traitement est utile. Il constitue un bon indicateur de l'observance thérapeutique. Une diminution des titres des IgG et une disparition des IgM témoignent de l'efficacité thérapeutique. Autrement, une augmentation des titres des IgG et/ou une réapparition des IgM sous traitement font suspecter une mauvaise ou une absence de prise du traitement.

## CONCLUSION

La prise en charge diagnostique et thérapeutique de la TC est assez lourde, et nécessite une coopération constante entre obstétriciens, biologistes et pédiatres. La motivation et la sensibilisation des mères doit être entretenue pour obtenir une meilleure compliance au suivi de leur enfant. Par ailleurs, et vu la fréquence de la toxoplasmose dans notre pays, l'établissement d'un programme national de dépistage chez la femme enceinte reste fondamental pour un meilleur contrôle et une meilleure prise en charge de la TC. Une couverture des frais engagés devrait être discutée afin d'encourager l'adhésion des familles concernées. Ceci limiterait les conséquences psychosociales pour les patients ainsi que les coûts élevés dus aux handicaps neurologiques et visuels induits.

### Remerciements :

Rania Maatoug, Olfa Souissi, Emira Ben Hamida

## RÉFÉRENCES

- Abbasi M, Kowalewska Grochowska K, Bahar MA, Kilani RT, Winkler Lowen B, Guilbert LJ. Infection of placental trophoblasts by *Toxoplasma gondii*. *J Infect Dis*. 2003 Aug;188(4):608-16.
- Sellami H, Amri H, Cheikhrouhou F, Sellami A, Makni F, Trabelsi H, et al. État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax, Tunisie. *Bull Soc Pathol Exot*. Fév 2010;103(1):37-40.
- Benabdallah R, Siala E, Bouafsoun A, Maatoug R, Souissi O, Aoun K, et al. Dépistage de la toxoplasmose materno-fœtale : étude des cas suivis à l'institut pasteur de Tunis (2007–2010). *Bull Soc Pathol Exot*. Mai 2013;106(2):108-12.
- Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brezin AP, Thulliez P, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill*. 2010 Jun;15(25):1-26.
- Melamed J, Eckert GU, Spadoni VS, Lago EG, Uberti F. Ocular manifestations of congenital toxoplasmosis. *Eye*. 2010 Apr;24(4):528-34.
- Costa JM, Ernault P, Gautier E, Bretagne S. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis by duplex real-time PCR using fluorescence resonance energy transfer by hybridization probes. *Prenat Diagn*. 2001 Feb;21(2):85-8.
- Yera H, Paris L, Bastien P, Candolfi E. Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale. *Rev Francoph Lab*. Oct 2015;470:65-72.
- Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Serological diagnosis of toxoplasma gondii infection. Recommendations from the French national reference center for toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016 Jan;84(1):22-33.
- Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012 Jul;10(7):815-28.
- American Academy of Pediatrics. *Toxoplasma gondii* infections (toxoplasmosis). In: *Reb Book*. 2012 Report of the committee on infectious diseases. Elk Grove Village: AAP; 2015. p. 787-95.
- Remington J, McLeod R, Wilson C, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington J, Klein J, dir. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: The WB Saunders Co; 2011. p. 918-1041.
- Rabilloud M, Wallon M, Peyron F. In utero and at birth diagnosis of congenital toxo-plasmosis: use of likelihood ratios for clinical management. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 May;29(5):421-5.
- Murat JB, Hidalgo HF, Brenier Pinchart MP, Pelloux H. Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013 Sep;11(9):943-56.
- Pinon JM, Dumon H, Chemla C, Franck J, Petersen E, Lebech M, et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A anti-bodies. *J Clin Microbiol*. 2001 Jun;39(6):2267-71.
- Paris L, Houzé S. Difficultés d'interprétation de la sérologie toxoplasmose. *Rev Francoph Lab*. Sept 2022;2022(545):33-9.
- Robert Gangneux F, Gavinet MF, Ancelle T, Raymond J, Tourte Schaefer C, Dupouy Camet J. Value of prenatal diagnosis and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: retrospective study of 110 cases. *J Clin Microbiol*. 1999 Sep;37(9):2893-8.
- Fricker Hidalgo H, Pelloux H, Racinet C, Bost M, Goullier Fleuret A, Ambroise Thomas P. Congenital toxoplasmosis: specific IgM in fetal blood, cord blood and in the newborn. *Ann Biol Clin*. 1996 Mar;54(3):165-8.
- Rodrigues IX, Castro AM, Gomes MF, Amaral WN, Avelino MM. Congenital toxoplasmosis: evaluation of serological methods for the detection of anti-Toxoplasma gondii IgM and IgA antibodies. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 May;104(3):434-40.
- Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. *Lancet*. 1999 May;353(9167):1834-7.
- Faure AK, Fricker Hidalgo H, Pelloux H, Bost Bru C, Goullier Fleuret A, Ambroise Thomas P. Lack of value of specific IgA detection in the postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J Clin Lab Anal*. 1999 Jan;13(1):27-30.
- Swain S, Selmi C, Gershwin ME, Teuber SS. The clinical implications of selective IgA deficiency. *J Transl Autoimmun*. 2019 Nov;2:1-6.
- Lévêque MF, Albaba S, Arrada N, Avignon M, Sasso M, Fillaux J, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis: no benefit of IgA antibody detection by platelia ELISA in a tricentric evaluation. *J Clin Microbiol*. 2022 May;60(5):1-7.
- Chumpitazi BF, Boussaid A, Pelloux H, Racinet C, Bost M, Goullier Fleuret A. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by immunoblotting and relationship with other methods. *J Clin Microbiol*. 1995 Jun;33(6):1479-85.
- Pinon JM, Chemla C, Villena I, Foudrinier F, Aubert D, Puygauthier Toubas D, et al. Early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: value of comparative enzyme-linked immunofiltration assay immunological profiles and anti-toxoplasma gondii immunoglobulin M (IgM) or IgA immunocapture and implications for postnatal therapeutic strategies. *J Clin Microbiol*. 1996 Mar;34(3):579-83.
- Ben Abdallah R, Ben Mahfoudh C, Ben Hamida E, Ben Hamouda S, Souissi O, Maatoug R, et al. La placentite à toxoplasma gondii n'est pas toujours associée à une toxoplasmose congénitale. *J Biol*. Mai 2019;8(30):64-7.
- Filissetti D, Yera H, Villard O, Escande B, Wafo E, Houfflin Debarge V, et al. Contribution of neonatal amniotic fluid testing to diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 2015 May;53(5):1719-21.
- Filissetti D, Cocquerelle V, Pfaff A, Villard O, Candolfi E. Placental testing for toxoplasma gondii not useful to diagnose congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jul;29(7):665-7.
- Dardé ML. Biodiversity in toxoplasma gondii. In: Dardé ML, dir. *Toxoplasma gondii*. Heidelberg: Springer; 1996. p. 27-41.
- Yamamoto JH, Vallochi AL, Silveira C, Filho JK, Nussenblatt RB,



- Cunha Neto E, et al. Discrimination between patients with acquired Toxoplasmosis and congenital toxoplasmosis on the basis of the immune response to parasite antigens. *J Infect Dis*. 2000 Jun;181(6):2018-22.
30. Ciardelli L, Meroni V, Avanzini MA, Bollani L, Tinelli C, Garofoli F, et al. Early and accurate diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Feb ; 27(2):125-9.
  31. Chapey E, Wallon M, Debize G, Rabilloud M, Peyron F. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by using a whole-blood gamma interferon release assay. *J Clin Microbiol*. 2010 Jan;48(1):41-5.
  32. Chuang YC, Chen JY, Ji DD, Su PH. Congenital toxoplasmosis in a neonate with significant neurologic manifestations. *J Formos Med Assoc*. 2012 Apr; 111(4):232-3.
  33. Derouin F. Anti-toxoplasmosis drugs. *Curr Opin Investig Drugs*. 2001 Oct;2(10):1368-74.
  34. Mandelbrot L. Congenital toxoplasmosis: what is the evidence for chemoprophylaxis to prevent fetal infection? *Prenat Diagn*. 2020 Dec;40(13):1693-702.
  35. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse Delmas H, Winer N, Mesnard L, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine+sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Oct;219(4):386.
  36. Gilbert R, Gras L. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of toxoplasma gondii. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003 Feb;110(2):112-20.
  37. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, et al. Maternal and congenital toxoplasmosis: diagnosis and treatment recommendations of a french multidisciplinary working group. *Pathogens*. 2019 Mar;8(1):24.





MAGHREB  
MEDICAL  
MAINTENANCE



# VITEK® MS PRIME

SUPERIOR WORKFLOW\*. PRIME RESULTS. PATIENT IMPACT.

PIONEERING DIAGNOSTICS