

TOXOPLASMOSE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES EN FRANCE : ÉVOLUTION DE LA SÉROPRÉVALENCE ET DES FACTEURS ASSOCIÉS ENTRE 1995 ET 2010, À PARTIR DES ENQUÊTES NATIONALES PÉRINATALES

// TOXOPLASMOSIS AMONG PREGNANT WOMEN IN FRANCE: TRENDS IN SEROPREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS BETWEEN 1995 AND 2010

Mathieu Tourdjman (mathieu.tourdjman@invs.sante.fr), Catherine Tchéandjieu, Henriette De Valk, Véronique Goulet, Yann Le Strat

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Soumis le 19.02.2015 // Date of submission: 02.19.2015

Résumé // Abstract

Introduction – La toxoplasmose est une zoonose alimentaire ubiquitaire le plus souvent bénigne. En cas de primo-infection pendant la grossesse, elle peut être responsable de complications fœtales parfois sévères. Les objectifs de cette étude étaient d'estimer l'évolution de la séroprévalence de la toxoplasmose et de ses facteurs associés chez les femmes enceintes, en France, entre 1995 et 2010, à partir des données des Enquêtes nationales périnatales (ENP).

Méthodes – L'étude a porté sur les ENP réalisées en 1995, 2003 et 2010. La séroprévalence de la toxoplasmose a été estimée pour chaque enquête et une analyse multivariée a été réalisée afin d'identifier les facteurs associés à la toxoplasmose.

Résultats – Les analyses ont porté sur 42 916 femmes en fin de grossesse pour lesquelles le statut sérologique vis-à-vis de la toxoplasmose était renseigné. La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a diminué au cours du temps, passant de 54,3% en 1995 à 43,8% en 2003 et à 36,7% en 2010. Elle est significativement associée à l'âge, à la nationalité et à la région de résidence, avec un gradient géographique est-ouest de séroprévalence.

Discussion – La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a fortement diminué entre 1995 et 2010. Une réévaluation de la stratégie de dépistage actuelle de la toxoplasmose pendant la grossesse devrait être envisagée.

Introduction – Human toxoplasmosis is an ubiquitous and usually mild foodborne infection. In pregnant women however, primary infection can result in severe malformations in the newborn. The objectives of this study were to estimate trends in toxoplasmosis seroprevalence among pregnant women in France, between 1995 and 2010, by using data from the National Perinatal cross-sectional Surveys (NPS).

Methods – Data from the 1995, 2003 and 2010 NPS were analysed to estimate toxoplasmosis seroprevalence, and associated factors were analysed using multivariate regression.

Results – Toxoplasmosis serological status was available for 42,916 pregnant women. Toxoplasmosis seroprevalence decreased overtime, from 54.3% in 1995 to 43.8% in 2003 and 36.7% in 2010. Prevalence was associated with age, nationality, and region of residence, being the lowest in Eastern region of France.

Discussion – Toxoplasmosis seroprevalence among pregnant women in France decreased dramatically, between 1995 and 2010. Reevaluation of the French antenatal toxoplasmosis screening program should be considered.

Mots-clés : Toxoplasmose, Femme enceinte, Grossesse, Prévalence, Enquêtes nationales périnatales

// **Keyword**: Toxoplasmosis, Pregnant woman, Pregnancy, Prevalence, National Perinatal Cross-sectional Studies

Introduction

La toxoplasmose est une zoonose parasitaire alimentaire ubiquitaire causée par *Toxoplasma gondii*, protozoaire à développement intracellulaire infectant les mammifères à sang chaud, dont l'homme, et les oiseaux. Les hôtes définitifs du parasite, chats et autres félinés, s'infectent principalement en consommant de la viande d'animaux contaminés et excrètent dans

leurs selles des oocystes qui deviennent contaminants en sporulant dans le milieu extérieur. L'homme se contamine en consommant de l'eau ou des aliments contaminés par des oocystes sporulés, ou de la viande crue ou insuffisamment cuite contenant des kystes¹⁻³.

Chez les personnes immunocompétentes, la primo-infection est le plus souvent peu symptomatique, se manifestant par un syndrome pseudo-grippal

et des adénopathies cervicales, voire asymptomatique. Elle s'accompagne d'une immunité durable et de la persistance du toxoplasme sous forme de kystes dans les cellules musculaires et du système nerveux central. Chez les personnes immunodéprimées, la réactivation de ces kystes peut entraîner des symptômes parfois sévères³.

Lorsque la primo-infection survient en cours de grossesse, elle peut s'accompagner d'une transmission materno-fœtale responsable d'une toxoplasmose congénitale susceptible d'entraîner une mort fœtale ou des complications neurologiques ou ophtalmologiques au cours des premières années de vie : hydrocéphalie, microcéphalie, retard psychomoteur ou déficit visuel^{4,5}. Le risque global de transmission materno-fœtale est estimé à près de 25%. Ce risque augmente avec l'âge gestationnel auquel survient l'infection maternelle. L'atteinte fœtale est d'autant plus grave que la transmission survient tôt au cours de la grossesse^{6,7}.

L'infection maternelle étant le plus souvent asymptomatique, son diagnostic repose sur le dépistage sérologique. En France, un programme de prévention de la toxoplasmose congénitale a été mis en place par les autorités sanitaires dès 1978, imposant d'abord un dépistage systématique aux femmes ne pouvant attester d'une immunité antérieure, d'abord lors de l'examen prénuptial (décret n° 78-396 du 17 mars 1978) puis lors de l'examen prénatal (arrêté du 19 avril 1985 relatif aux examens médicaux pré et post-natals), et recommandant d'informer les femmes non immunisées des moyens de prévention (circulaire du 27 septembre 1983). Depuis 1992 (décret n° 92-144 du 14 février 1992), ce programme repose sur le dépistage sérologique obligatoirement proposé en début de grossesse, sur la diffusion des mesures de prévention et sur le suivi sérologique mensuel des femmes séronégatives jusqu'à l'accouchement, afin de dépister précocement une éventuelle séroconversion, diagnostiquer et prendre en charge une éventuelle infection fœtale.

En France, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes baisse régulièrement depuis une cinquantaine d'années. Elle varie selon les régions et est liée à des facteurs géo-climatiques et des habitudes de consommations alimentaires différentes^{8,9}. Elle était estimée à près de 80% en 1960¹⁰, 63,3% au début des années 1980¹¹, 54,3% en 1995⁸ et 43,8% en 2003⁹. La baisse régulière de la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a pour corollaire une augmentation de la population des femmes séronégatives amenées à être suivies mensuellement. En 2009, la Haute Autorité de santé (HAS) a estimé à 42 millions d'euros le simple coût du dépistage de la toxoplasmose en France¹². Le rapport coût/efficacité de la stratégie actuelle de dépistage est difficile à évaluer. Il dépend de nombreux facteurs : nombre de grossesses annuelles, séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes, taux de séroconversion, coûts du dépistage, coût du diagnostic prénatal, coût et efficacité des traitements mis en œuvre

en cas d'infection fœtale confirmée, ainsi que des conséquences médico-sociales de prise en charge des individus infectés. Depuis la mise en place en 2007 d'un système de surveillance spécifique de la toxoplasmose congénitale, appelé Toxosurv, entre 180 et 250 cas de toxoplasmose congénitale sont notifiés chaque année, responsables d'environ 10 à 20 interruptions de grossesse par an, alors que plus de 80% des cas correspondent à des formes asymptomatiques¹³.

Les objectifs de cette étude étaient d'estimer l'évolution de la séroprévalence de la toxoplasmose et de ses facteurs associés chez les femmes enceintes, en France, entre 1995 et 2010, à partir des données des Enquêtes nationales périnatales (ENP).

Méthodes

Les ENP ont été réalisées en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer en 1995, 1998, 2003 et 2010 selon le même protocole. L'objectif de ces enquêtes est de suivre l'évolution des principaux indicateurs de santé des femmes enceintes, ainsi que des pratiques médicales, afin d'évaluer et de guider les décisions de santé publique dans le domaine périnatal^{14,15}. Notre étude a porté sur les ENP réalisées en 1995, 2003 et 2010. L'ENP de 1998 n'a pas été pris en compte car la toxoplasmose n'avait pas été étudiée cette année-là.

Les ENP sont coordonnées par le ministère de la Santé, représenté par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), et par l'unité de recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Unité 149, Inserm). Elles sont réalisées avec l'appui des services départementaux de Protection maternelle et infantile (PMI). Elles portent sur la totalité des naissances d'enfants nés vivants ou mort-nés survenues dans toutes les maternités publiques et privées de France métropolitaine et des départements d'outre-mer pendant une semaine donnée, si la naissance a eu lieu après au moins 22 semaines d'aménorrhée ou si l'enfant présentait un poids de naissance d'au moins 500 grammes. Les enfants nés en dehors de ces établissements (domicile, etc.) et transférés ensuite en maternité ont également été inclus.

Pour chaque naissance, un recueil d'informations a été réalisé à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les informations concernant les dépistages prénatals, l'accouchement et l'état de santé de l'enfant à la naissance ont été recueillies dans les maternités à partir du dossier médical des mères. Les caractéristiques sociodémographiques des mères et les informations concernant le suivi de la grossesse ont été recueillies au cours d'un entretien individuel avec les mères avant leur sortie de la maternité. En cas de refus des maternités ou des mères de participer, certaines informations ont été recueillies à partir du certificat de santé du huitième jour.

Les données concernant la sérologie de la toxoplasmose étaient renseignées selon quatre modalités : absence d'anticorps, présence d'anticorps spécifiques (IgG et/ou IgM), examen non fait, statut non connu. Une femme était considérée séronégative pour la toxoplasmose en l'absence d'anticorps anti-toxoplasme lors du dernier contrôle indiqué dans le dossier médical. Elle était séropositive si la présence d'anticorps spécifiques était indiquée lors du dernier contrôle sérologique. Les résultats des analyses portant sur la sérologie n'ont inclus que les mères dont le statut sérologique était connu. En cas de naissances multiples, un seul questionnaire a été inclus dans l'analyse. La séroprévalence de la toxoplasmose a été définie comme la proportion de femmes séropositives parmi les femmes pour lesquelles le statut sérologique était connu.

La séroprévalence de la toxoplasmose dans les ENP 1995 et 2003 ayant déjà fait l'objet de publications antérieures^{8,9}, la séroprévalence de la toxoplasmose dans l'ENP 2010 et les facteurs associés ont été étudiés dans un premier temps. Dans un second temps, les bases de données des trois ENP ont été fusionnées et les caractéristiques sociodémographiques communes aux trois ENP (âge, nombre de grossesses, niveau d'études, vie en couple, nationalité et région de résidence) ont été étudiées. Une analyse multivariée a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression de Poisson afin d'identifier les facteurs associés à la toxoplasmose¹⁶. Les variables continues ont été modélisées à l'aide de polynômes fractionnaires¹⁷ et présentées en classes avec le point central de chaque classe pris comme catégorie de référence. Les forces d'associations ont été exprimées par des rapports de prévalences (RP). La relation entre l'âge maternel et la séroprévalence de la toxoplasmose étant différente selon la nationalité (interaction significative entre âge maternel et nationalité), les analyses multivariées ont été stratifiées sur la nationalité.

Les logiciels Stata[®] 12 (StataCorp, États-Unis) et R 3.1.2 (*The R Foundation for Statistical Computing*) ont été utilisés pour l'analyse statistique.

Résultats

Les ENP réalisées en 1995, 2003 et 2010 ont inclus respectivement 13 631, 15 108 et 15 418 femmes, soit un échantillon total de 44 157 femmes. Le statut sérologique des mères vis-à-vis de la toxoplasmose était inconnu ou non réalisé dans 2,8% des cas. Au total, les analyses ont porté sur 42 916 (97,2%) femmes en fin de grossesse pour lesquelles le statut sérologique était renseigné, dont 13 094 (96,1%) en 1995, 14 704 (97,3%) en 2003 et 15 118 (98,1%) en 2010.

Enquête nationale périnatale 2010

En 2010, l'âge maternel moyen était de 29,7 ans (min 12 ans, max 50 ans) et la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes était de 36,7%.

En analyse univariée, elle variait selon les caractéristiques sociodémographiques des femmes :

elle augmentait significativement avec l'âge : 23,3% chez les moins de 20 ans et 48,4% entre 35 et 39 ans ($p < 0,001$) et le nombre de grossesses ($p < 0,001$). Elle variait également avec le niveau d'études ($p = 0,004$) des mères, avec une séroprévalence plus élevée chez les femmes à niveau d'études inférieur ou égal au primaire (40,2%) ; la région de résidence ($p < 0,001$), avec des séroprévalences élevées en Outre-Mer (45,4%) et en Aquitaine (44,2%), et des régions à séroprévalence plus faible, comme la Champagne-Ardenne (25%) ou l'Alsace (25,7%) ; ainsi qu'avec la nationalité ($p < 0,001$), avec une séroprévalence plus élevée chez les femmes originaires d'Afrique du Nord (RP=1,20 ; intervalle de confiance à 95%, IC95%:[1,10-1,31]) et d'Afrique subsaharienne (RP=1,40 ; IC95%:[1,27-1,54]) par rapport aux femmes de nationalité française (tableau 1).

En analyse multivariée, après stratification selon la nationalité et après ajustement sur les autres variables, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes de nationalité française augmentait significativement avec l'âge ($p < 0,001$) et était associée aux régions et aux zones d'étude et d'aménagement du territoire (Zeal) ($p < 0,001$). Les zones géographiques associées à une séroprévalence basse de la toxoplasmose étaient les zones Est (Alsace, Franche-Comté, Lorraine) (RP=0,77 ; IC95%:[0,68-0,86]), Centre-Est (Auvergne, Rhône-Alpes) (RP=0,76 ; IC95%:[0,69-0,84]) et Ouest (Bretagne, Pays de la Loire, Poitou-Charentes) (RP=0,90 ; IC95%:[0,82-0,99]). Les zones géographiques associées à une séroprévalence élevée étaient les zones Sud-Ouest (Aquitaine, Limousin, Midi-Pyrénées) (RP=1,21 ; IC95%:[1,11-1,33]), Méditerranée (Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Corse) (RP=1,10 ; IC95%:[1,01-1,21]), Région parisienne (Île-de-France) (RP=1,21 ; IC95%:[1,13-1,30]) et Outre-Mer (Guadeloupe, Martinique, Guyane, Mayotte) (RP=1,38 ; IC95%:[1,23-1,55]).

Chez les femmes originaires d'Afrique du Nord, seul l'âge était associé à la séropositivité ($p = 0,002$). Aucune association significative n'a été observée chez les femmes originaires d'Afrique subsaharienne (tableau 2).

Évolution de la séroprévalence de la toxoplasmose entre 1995 et 2010

En 2010, les femmes enceintes étaient en moyenne plus âgées qu'en 2003 (29,7 ans vs 29,2 ans ; $p < 0,0001$) et, en 2003, elles étaient en moyenne plus âgées qu'en 1995 (29,2 ans vs 29,0 ans ; $p < 0,001$). La distribution des femmes enceintes selon leur niveau d'études était différente dans les trois ENP. Il y avait une plus grande proportion de femmes ayant un niveau d'études équivalent au collège dans l'ENP 1995 (41,1%) qu'en 2003 et en 2010. Dans l'ENP 2010, plus de 42% des femmes avaient un niveau d'études supérieur au Bac ($p < 0,001$). La distribution des femmes selon les régions était comparable d'une enquête à l'autre. Les femmes de nationalité française représentaient plus de 80% de l'échantillon dans chacune des enquêtes. Les femmes originaires d'Afrique subsaharienne étaient plus nombreuses

Tableau 1

Caractéristiques des femmes enceintes et séroprévalence de la toxoplasmose selon les caractéristiques étudiées, France, Enquête nationale périnatale 2010

		Effectifs	Séroprévalence	RP	IC95%	p
Classe d'âges	Valeur centrale*	15 118	36,71			<0,001
<20	16	391	23,27	0,70	0,59-0,84	
20-24	22	2 209	26,48	0,68	0,65-0,71	
25-29	27	4 939	31,02	0,86	0,85-0,88	
	30			Réf.	-	
30-34	32	4 550	40,77	1,10	1,09-1,10	
35-39	37	2 366	48,35	1,34	1,30-1,37	
≥40	46	529	52,93	1,75	1,66-1,85	
Total		14 984				
Niveau d'études						0,004
<Collège		366	40,16	1,06	0,93-1,20	
Collège		3 805	35,77	0,95	0,89-0,99	
Lycée		2 903	34,55	0,91	0,86-0,97	
>Bac		7 487	37,80	Réf.		
Total		14 561				
Nombre de grossesses						<0,001
1		4 684	31,98	Réf.		
2 et +		9 793	39,04	1,22	1,16-1,28	
Total		14 477				
Vie en couple						NS
Non		1 172	34,9	Réf.		
Oui		13 344	36,94	1,06	0,98-1,15	
Total		14 516				
Nationalité						<0,001
Française		12 715	36,37	Réf.		
Autres pays d'Europe		471	34,82	0,96	0,85-1,09	
Afrique du Nord		669	43,80	1,20	1,10-1,31	
Afrique subsaharienne		418	50,72	1,40	1,27-1,54	
Autres nationalité		378	23,81	0,65	0,54-0,78	
Total		14 651				
Région						<0,001
Alsace		417	25,66	0,71	0,58-0,86	
Aquitaine		597	44,22	1,22	1,06-1,40	
Auvergne		262	26,34	0,73	0,58-0,91	
Basse-Normandie		267	40,07	1,10	0,92-1,32	
Bourgogne		297	27,95	0,77	0,62-0,95	
Bretagne		655	34,50	0,95	0,82-1,10	
Centre		603	36,32	Réf.		
Champagne-Ardenne		284	25,00	0,69	0,55-0,86	
Franche-Comté		254	27,56	0,76	0,61-0,95	
Haute-Normandie		414	39,37	1,08	0,92-1,27	
Île-de-France		3 411	43,07	1,19	1,06-1,33	
Languedoc-Roussillon		506	38,34	1,06	0,91-1,23	
Limousin		119	42,02	1,16	0,91-1,46	
Lorraine		492	28,86	0,79	0,67-0,95	
Midi-Pyrénées		576	42,19	1,16	1,01-1,34	
Nord-Pas-de-Calais		1 062	34,75	0,96	0,84-1,09	
Outre-mer		504	45,44	1,25	1,08-1,44	
Paca		1 040	40,67	0,90	0,61-1,32	
Pays de la Loire		849	28,74	0,79	0,68-0,92	
Picardie		456	35,09	0,97	0,82-1,14	
Poitou-Charentes		335	36,12	0,99	0,83-1,19	
Rhône-Alpes		1 484	29,31	0,81	0,71-0,92	
Total		14 884				

RP : rapport de prévalences ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

* L'âge étant modélisé par un polynôme fractionnaire, les rapports de prévalences sont estimés en prenant la valeur centrale de chaque classe d'âges (16, 22, 27, 30, 32, 37, 46). L'âge de 30 ans est pris comme âge de référence.

Tableau 2

Facteurs associés à la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes, France, Enquête nationale périnatale 2010, analyse multivariée stratifiée selon la nationalité

Nationalité	Valeur centrale*	Française (N=12 424)			Afrique du Nord (N=650)			Afrique subsaharienne (N=396)		
		RP	IC95%	p	RP	IC95%	p	RP	IC95%	p
Classe d'âges	Valeur centrale*			<0,001			0,002			NS
<20	16	0,41	0,38-0,45		0,76	0,64-0,91		0,95	0,79-1,14	
20-24	22	0,64	0,62-0,67		0,82	0,72-0,93		0,96	0,84-1,10	
25-29	27	0,86	0,85-0,87		0,93	0,89-0,97		0,99	0,94-1,04	
	30	Réf	.		Réf	.		Réf	.	
30-34	32	1,10	1,09-1,11		1,05	1,02-1,08		1,01	0,98-1,04	
35-39	37	1,35	1,31-1,38		1,19	1,07-1,33		1,03	0,92-1,16	
≥40	46	1,83	1,73-1,94		1,35	1,11-1,63		1,06	0,87-1,29	
Zeal**				<0,001			NS			NS
Région parisienne		1,21	1,13-1,30		Réf	.		Réf	.	
Bassin parisien		Réf	.		0,82	0,57-1,17		0,93	0,48-1,80	
Nord		1,04	0,94-1,15		0,57	0,35-0,92		0,89	0,44-1,81	
Est		0,77	0,68-0,86		0,94	0,63-1,42		0,62	0,22-1,73	
Ouest		0,90	0,82-0,99		1,08	0,68-1,71		1,06	0,52-2,19	
Sud-Ouest		1,21	1,11-1,33		1,01	0,73-1,40		0,89	0,40-1,94	
Centre-Est		0,76	0,69-0,84		0,96	0,74-1,24		0,66	0,31-1,41	
Méditerranée		1,10	1,01-1,21		0,97	0,74-1,27		0,85	0,38-1,89	
Outre-Mer		1,38	1,23-1,55							

RP : rapport de prévalences ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; NS : non significatif.

* L'âge étant modélisé par un polynôme fractionnaire, les rapports de prévalences sont estimés en prenant la valeur centrale de chaque classe d'âge (16, 22, 27, 30, 32, 37, 46). L'âge de 30 ans est pris comme âge de référence.

** Zeal : Zones d'études et d'aménagement du territoire ; Région parisienne : Île-de-France - Bassin parisien : Bourgogne, Centre, Champagne-Ardenne, Basse-Normandie, Haute-Normandie, Picardie.

en 2010 qu'en 1995 (2,6% vs 1,8%) alors que la proportion des femmes originaires d'Afrique du Nord était inchangée (environ 4% dans chacune des enquêtes).

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a diminué au cours du temps : elle était respectivement de 54,3%, 43,8% et 36,7% en 1995, 2003 et 2010. Cette diminution entre 1995 et 2010 était de 19% (55,4% vs 36,4%) chez les femmes de nationalité française alors qu'elle n'était que de 2,7% (51% vs 48,3%) chez les femmes originaires d'Afrique du Nord. On notait en revanche une augmentation de 8,8% (42% vs 50,8%) chez les femmes originaires d'Afrique subsaharienne.

En analyse multivariée, il existait une interaction entre l'âge et l'année de l'ENP. Cette nouvelle interaction s'ajoutait à celle précédemment décrite entre l'âge et la nationalité. Il existait donc une interaction triple entre l'âge, la nationalité et l'année de l'ENP : en plus d'être différente d'une nationalité à l'autre, la relation entre l'âge et la séroprévalence de la toxoplasmose n'était pas la même selon les années d'enquêtes pour chaque nationalité. Les analyses ont donc été stratifiées selon l'année de l'enquête et la nationalité.

Chez les femmes de nationalité française, le niveau d'études était significativement associé à

la séropositivité en 1995 et 2003 ($p=0,04$) mais pas en 2010. L'âge et la région de résidence étaient significativement associés à la séropositivité dans les trois enquêtes ($p<0,001$) (tableau 3). Il existait une relation croissante entre l'âge et la séroprévalence de la toxoplasmose, différente selon l'année de l'enquête (figure 1). Il existait également un gradient géographique est-ouest de séroprévalence, les régions Franche-Comté, Alsace et Lorraine ayant les niveaux de séroprévalence les plus faibles (figure 2). Si les séroprévalences régionales ont diminué au cours des trois enquêtes entre 1995 et 2010, ce gradient, déjà observé dans les ENP 1995 et 2003, a également été observé en 2010.

Chez les femmes originaires d'Afrique du Nord, seul l'âge était significativement associé à la séropositivité en 2010 ($p=0,002$), et aucune autre association significative n'était observée dans les trois enquêtes. Aucun facteur associé à l'infection n'a été observé chez les femmes originaires d'Afrique subsaharienne au cours des trois enquêtes.

Discussion

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes a diminué entre 1995 et 2010, passant de 54,3% à 36,7%. Elle est significativement

Tableau 3

Facteurs associés à la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes de nationalité française, France, Enquêtes nationales périnatales 1995, 2003, 2010, analyse multivariée

	Valeur centrale*	1995 (N=11 059)			2003 (N=12 424)			2010 (N=12 590)		
		RP	IC95%	p	RP	IC95%	p	RP	IC95%	p
Classe d'âges (ans)				<0,001			<0,001			<0,001
<20	16	0,75	0,71-0,78		0,61	0,58-0,64		0,41	0,37-0,44	
20-24	22	0,85	0,83-0,87		0,75	0,73-0,78		0,64	0,62-0,67	
25-29	27	0,94	0,93-0,95		0,90	0,89-0,91		0,86	0,85-0,87	
	30	Réf	.		Réf	.		Réf	.	
30-34	32	1,04	1,04-1,05		1,07	1,06-1,08		1,10	1,09-1,11	
35-39	37	1,16	1,13-1,18		1,28	1,25-1,31		1,35	1,31-1,39	
≥40	46	1,39	1,32-1,47		1,76	1,65-1,86		1,84	1,74-1,95	
Niveau d'études				0,033			0,038			NS
≤ Primaire		0,99	0,90-1,10		0,83	0,70-0,99		1,05	0,83-1,32	
Collège		0,96	0,93-1,06		0,96	0,92-1,00		1,05	0,98-1,11	
Lycée		0,93	0,89-0,98		0,95	0,90-0,99		0,97	0,91-1,04	
> Bac		Réf	.		Réf	.		Réf	.	
Région				<0,001			<0,001			<0,001
Île-de-France		1,29	1,17-1,42		1,25	1,13-1,39		1,20	1,06-1,35	
Champagne-Ardenne		0,95	0,81-1,11		0,81	0,67-0,97		0,69	0,54-0,89	
Picardie		1,25	1,11-1,41		1,11	0,96-1,28		1,01	0,85-1,20	
Haute-Normandie		1,22	1,08-1,37		1,19	1,03-1,36		1,18	1,00-1,40	
Centre		Réf	.		Réf	.		Réf	.	
Basse-Normandie		1,13	0,99-1,29		1,06	0,90-1,24		1,17	0,97-1,40	
Bourgogne		0,87	0,74-1,01		0,86	0,71-1,03		0,79	0,63-0,98	
Nord-Pas-de-Calais		1,12	1,01-1,25		1,00	0,88-1,13		1,03	0,89-1,19	
Lorraine		0,71	0,61-0,83		0,70	0,58-0,84		0,82	0,68-0,98	
Alsace		0,78	0,67-0,91		0,65	0,53-0,79		0,68	0,55-0,85	
Franche-Comté		0,73	0,60-0,89		0,73	0,59-0,90		0,76	0,60-0,98	
Pays de la Loire		0,91	0,81-1,03		0,84	0,74-0,96		0,77	0,66-0,91	
Bretagne		0,97	0,86-1,09		0,94	0,81-1,07		0,97	0,83-1,14	
Poitou-Charentes		1,05	0,92-1,21		0,88	0,74-1,05		1,03	0,85-1,24	
Aquitaine		1,35	1,21-1,50		1,34	1,18-1,51		1,28	1,10-1,48	
Midi-Pyrénées		1,11	0,98-1,25		1,04	0,91-1,19		1,14	0,98-1,33	
Limousin		0,80	0,62-1,03		0,98	0,78-1,22		1,10	0,85-1,43	
Rhône-Alpes		0,83	0,74-0,93		0,82	0,72-0,93		0,75	0,65-0,87	
Auvergne		0,90	0,76-1,06		0,89	0,73-1,07		0,74	0,58-0,94	
Languedoc-Roussillon		1,08	0,95-1,22		1,06	0,93-1,22		1,05	0,89-1,23	
Paca		1,08	0,97-1,20		1,08	0,96-1,23		1,13	0,98-1,29	
Corse		1,15	0,91-1,46		0,76	0,44-1,32		0,90	0,60-1,36	
Outre-Mer		1,27	1,11-1,45		1,30	1,14-1,48		1,37	1,18-1,59	

RP : rapport de prévalences ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; NS : non significatif.

* L'âge étant modélisé par un polynôme fractionnaire, les rapports de prévalences sont estimés en prenant la valeur centrale de chaque classe d'âges (16, 22, 27, 30, 32, 37, 46). L'âge de 30 ans est pris comme âge de référence.

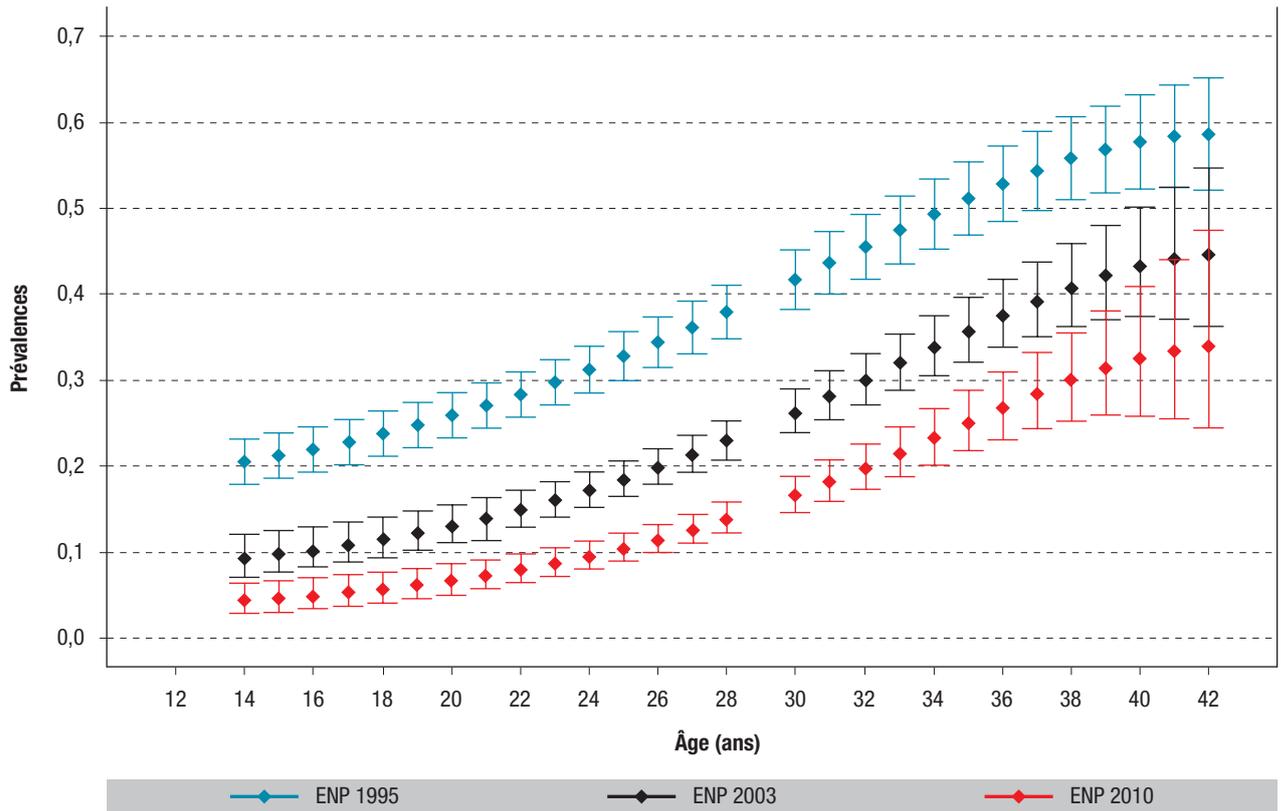
associée à l'âge, à la région de résidence et à la nationalité. Ces résultats sont concordants avec les données déjà publiées. L'augmentation de la séroprévalence avec l'âge est un résultat attendu pour une pathologie immunisante associée à un taux de mortalité faible, et l'association avec la région de résidence et la nationalité avait déjà été décrite chez les femmes enceintes en 1995 et 2003^{8,9,18}.

La réduction de la séroprévalence au cours du temps a été observée dans toutes les régions. Les disparités

régionales de séroprévalence observées pourraient être expliquées par les variations climatiques et des différences de comportements alimentaires selon les régions. Cette association climatique avait été suggérée en 2009, les séroprévalences élevées dans le Sud-Ouest de la France apparaissant corrélées au climat tempéré et humide de cette région, favorisant la conservation des oocystes dans le sol, par comparaison avec l'Est (région à séroprévalence faible) où les températures sont plus basses⁹. La réduction de la séroprévalence de la toxoplasmose au cours

Figure 1

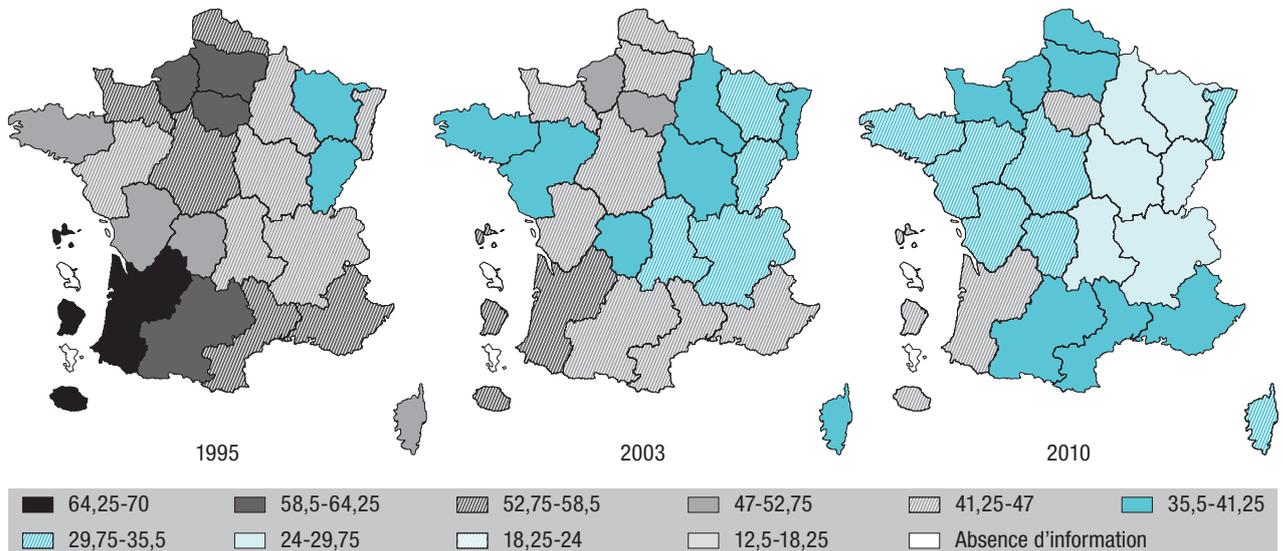
Séroprévalence de la toxoplasmose selon l'âge chez les femmes de nationalité française, ajusté sur le niveau d'études et la région. France, Enquêtes nationales périnatales (ENP) 1995, 2003 et 2010*



* 29 ans = référence

Figure 2

Évolution de la séroprévalence régionale de la toxoplasmose (en %) chez les femmes enceintes entre 1995 et 2010. France, Enquêtes nationales périnatales (ENP)



du temps n'est à l'évidence pas unifactorielle, mais liée à la conjonction de plusieurs facteurs comme l'amélioration des mesures d'hygiène alimentaire, individuelles ou industrielles, les modifications des comportements alimentaires humains (augmentation de la cuisson à cœur des viandes chez les femmes enceintes, baisse de près de 30% de la consommation

de viandes ovines observée en France entre 1990 et 2011¹⁹) ou chez les chats (davantage nourris avec des croquettes qu'avec de la viande crue²⁰).

L'association de la séroprévalence avec la nationalité ou le pays de naissance est un élément intéressant, mais d'interprétation délicate. Chez les femmes

enceintes, la séroprévalence de la toxoplasmose apparaît plus élevée chez les femmes d'origine africaine : 43,8% pour les femmes originaires d'Afrique du Nord et 50,7% pour celles originaires d'Afrique subsaharienne. Des résultats similaires ont été observés en 2010 dans une étude de séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes espagnoles et migrantes en Espagne²¹. Différentes études de séroprévalence menées chez les femmes enceintes en Afrique ont montré des résultats variables selon les pays. Ainsi, au Burkina Faso en 2011, la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes était de 31%²² ; au Nigeria, elle était de 50,8% chez celles âgées de 25 à 30 ans²³ ; et en Tunisie, elle était de 47,7% chez les femmes enceintes âgées de 16 à 48 ans en 2010²⁴.

En 2009, dans la population générale française, la séroprévalence de la toxoplasmose était de 56,5% chez les personnes nées en Afrique du Nord et de 51% chez les personnes nées en Afrique subsaharienne (enquêtes Saturn-Inf et Séro-Inf). L'hétérogénéité de séroprévalence observée entre différentes nationalités ou pays de naissance pourrait s'expliquer par une exposition plus précoce ou plus grande des individus dans leurs pays d'origine. Ainsi, en Tunisie, une étude réalisée en 2010-2011 auprès de 2 351 femmes enceintes âgées de 16 à 48 ans n'a montré aucune association entre l'âge et la séroprévalence de la toxoplasmose et suggère l'hypothèse d'une contamination plus importante des femmes avant l'âge de 20 ans²⁴.

La diminution de la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes, déjà constatée entre 1995 et 2003, s'est confirmée en 2010, et les modélisations d'incidence réalisées suggèrent que cette baisse devrait se poursuivre dans les années à venir²⁵. Compte tenu de l'augmentation de la population des femmes enceintes séronégatives amenées à être suivies mensuellement, une réévaluation de la pertinence du programme de dépistage actuellement recommandé en France doit être discutée. Un éventuel changement de stratégie devra notamment prendre en compte le rapport coût/efficacité de la poursuite de la stratégie actuelle ainsi que l'évolution de l'incidence des toxoplasmoses congénitales. Quelle que soit la stratégie de dépistage retenue, il reste fondamental de continuer à promouvoir les mesures de prévention à respecter pendant la grossesse et de s'assurer de leur bonne compréhension et application par les femmes enceintes. ■

Remerciements

À Béatrice Blondel (Inserm UMR 1153) et Isabelle Villena (Centre national de référence de la toxoplasmose, CHU de Reims).

Références

[1] Jones JL, Dubey JP. Waterborne toxoplasmosis – recent developments. *Exp Parasitol*. 2010;124(1):10-25.
[2] Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. *Clin Infect Dis*. 2012;55(6):845-51.
[3] Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas,

and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. London: Churchill Livingstone; 2010. p. 3495-526.

[4] Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, *et al*. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional Toxoplasma Working Group. *N Engl J Med*. 1994;330(26):1858-63.

[5] Gras L, Wallon M, Pollak A, Cortina-Borja M, Evengard B, Hayde M, *et al*. Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centres. *Acta Paediatr*. 2005;94(12):1721-31.

[6] Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet*. 1999;353(9167):1829-33.

[7] Wallon M, Peyron F, Cornu C, Vinault S, Abrahamowicz M, Kopp CB, *et al*. Congenital toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. *Clin Infect Dis*. 2013; 56(9):1223-31.

[8] Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, Baril L, du Mazaubrun C, Thulliez P, *et al*. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. Résultats d'une enquête nationale périnatale. *Bull Epidémiol Hebd*. 1996;(51):227-9. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2347

[9] Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, 1995-2003. *Bull Epidémiol Hebd*. 2008;(14-15):117-21. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=3600

[10] Desmots G, Couvreur J, Ben Rachid MS. La toxoplasmose, la mère et l'enfant. *Arch Fr Pédiatr*. 1965;22(10):1183-200.

[11] Papoz L, Sarmini H, Funes A, Comiti V. Étude de la prévalence de l'empreinte immunologique de la rubéole, de la toxoplasmose, du cytomégalovirus, de l'herpès et de l'hépatite B chez 8 594 femmes de 15 à 45 ans en France en 1982-1983. *Bull Epidémiol Hebd*. 1984;(20):2-3.

[12] Haute Autorité de santé. Recommandations en santé publique : Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009. 25 p. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/depistages_prenatals_obligatoires_synthese_vf.pdf

[13] Rapports d'activités du Centre national de référence de la toxoplasmose. http://cnrttoxoplasmose.chu-reims.fr/?page_id=224.

[14] Enquêtes nationales périnatales. <http://www.drees.sante.gouv.fr/spip.php?page=recherche#articles>

[15] Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F ; Coordination nationale des enquêtes nationales périnatales. La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2010. Résultats des enquêtes nationales périnatales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2012;41(2):151-66.

[16] Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*. 2004;159(7):702-6.

[17] Royston P, Ambler G, Sauerbrei W. The use of fractional polynomials to model continuous risk variables in epidemiology. *Int J Epidemiol*. 1999;28(5):964-74.

[18] Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC. Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. *Rev Epidémiol Santé Publique*. 2009; 57(4):241-8.

[19] FranceAgriMer. Consommation de viande ovine: une baisse difficile à enrayer. Montreuil-sous-Bois: FranceAgriMer; 2012. 12 p. <http://www.franceagrimer.fr/content/download/16751/129401/file/syn-vro-conso-ovine-2012.pdf>

[20] Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail "Toxoplasma gondii" de l'Afssa. Maisons-Alfort: Afssa; 2005. 318 p. 2005. <https://www.anses.fr/fr/content/toxoplasmose-%C3%A9tat-des-connaissances-et-%C3%A9valuation-du-risque-li%C3%A9-%C3%A0-l%E2%80%99alimentation-rapport-d-2>

[21] Ramos JM, Milla A, Rodriguez JC, Padilla S, Masia M, Gutierrez F. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among immigrant and native pregnant women in Eastern Spain. Parasitol Res. 2011;109(5):1447-52.

[22] Bamba S, Some DA, Chemla C, Geers R, Guiguemde TR, Villena I. Serological analysis of toxoplasmosis during pregnancy: risk assessment and perspectives of prenatal screening at the University Hospital of Bobo Dioulasso in Burkina Faso. Pan Afr Med J. 2012;12:43.

[23] Akinbami AA, Adewunmi AA, Rabiou KA, Wright KO, Dosunmu AO, Dada MO, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma*

gondii antibodies amongst pregnant women at the Lagos State University Teaching Hospital, Nigeria. Niger Postgrad Med J. 2010;17(2):164-7.

[24] Fakhfakh N, Kallel K, Ennigro S, Kaouech E, Belhadj S, Chaker E. Risk factors for *Toxoplasma gondii* and immune status of pregnant women: cause and effect? Tunis Med. 2013;91(3):188-90.

[25] Nogareda F, Le Strat Y, Villena I, De Valk H, Goulet V. Incidence and prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in women in France, 1980-2020: model-based estimation. Epidemiol Infect. 2014;142(8):1661-70.

Citer cet article

Tourdjman M, Tchéandjieu C, De Valk H, Goulet V, Le Strat Y. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution de la séroprévalence et des facteurs associés entre 1995 et 2010, à partir des Enquêtes nationales périnatales. Bull Epidémiol Hebd. 2015;(15-16):264-72. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/15-16/2015_15-16_5.html

ARTICLE // Article

ÉVALUATION DU DÉPISTAGE PRÉNATAL DE LA TRISOMIE 21 EN FRANCE, 2009-2012

// ASSESSMENT OF ANTENATAL TRISOMY 21 SCREENING IN THE FRENCH POPULATION, 2009-2012

Fabienne Pessione (fabienne.pessione@biomedecine.fr), Brigitte Simon-Bouy, Audrey Zebina, Pascale Levy, Dominique Royère

Agence de la biomédecine, La Plaine Saint-Denis, France

Soumis le 31.10.2014 // Date of submission: 10.31.2014

Résumé // Abstract

Contexte – Les tests de dépistage prénatal de la trisomie 21 combinant une mesure de la clarté nucale au 1^{er} trimestre de la grossesse et le dosage de marqueurs sériques ont été introduits en France en 2009, à la suite de la publication des recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) en 2007. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'utilisation de ces tests de dépistage prénatal sur l'évolution du nombre de prélèvements invasifs (amniocentèse et prélèvement de villosités choriales) et de diagnostics prénatals d'anomalies chromosomiques.

Méthode – Les bilans annuels de tous les laboratoires de cytogénétique et de biochimie prénatales en France, de 2009 à 2012, ont été analysés. La fréquence des tests positifs, des prélèvements invasifs et la valeur prédictive des tests de dépistage ainsi que le nombre de diagnostics prénatals de cas de trisomie 21 ont été comparés dans le temps et en fonction des types de tests de dépistage.

Résultats – Le nombre de femmes ayant réalisé un test de dépistage avec marqueurs sériques maternels a augmenté de 673 444 à 684 745 sur la période étudiée, soit environ 85% des accouchements. La montée en charge du test combiné du 1^{er} trimestre a été très importante puisqu'en 2012, il représentait 70% de tous les tests utilisés. La fréquence des tests positifs est passée de 8,8% à 4,1% (p<0,001), s'accompagnant d'une diminution de 47% des prélèvements invasifs soit 37 478 en moins. La valeur prédictive positive (VPP) des tests est passée de 1,3% à 4% (p<0,001), du fait de la VPP élevée des tests combinés du 1^{er} trimestre par rapport à celle des tests du 2^e trimestre (5,6% contre 1,9% en 2012, p<0,001). Le nombre de cas de trisomie 21 diagnostiqués en prénatal n'a pas diminué : il est passé de 1 918 en 2009 à 1 971 en 2012.

Conclusion – La mise en place des tests combinés de dépistage prénatal de la trisomie 21 a permis de diminuer de façon très importante le nombre de prélèvements invasifs en France, permettant d'éviter environ 200 fausses couches sans diminution du nombre de diagnostics prénatals de cas de trisomie 21. L'évaluation du dépistage de la trisomie 21 en population générale se poursuit à l'Agence de la biomédecine.