

La Toxoplasmose

Parasitose, très fréquente, due à un protozoaire, **toxoplasma gondii**. Elle ne présente un risque sérieux que pour les sujets immunodéprimés et les femmes enceintes non immunisées, en raison du risque de toxoplasmose congénitale.

I / Epidémiologie

1-Agent causal

Toxoplasma gondii (TG) existe dans la nature sous 3 formes :

- * les sporozoites au sein d'oocyste, forme de résistance dans le milieu extérieur et à l'origine de la contamination manuportée par l'eau et les crudités,
- * les bradyzoites contenus dans les kystes au sein des tissus à l'origine de la contamination par la viande.
- * les tachyzoites présents à la phase aigüe de l'infection.

1) Réservoir naturel et cycle parasitaire

La toxoplasmose est une zoonose, L'ingestion par le chat (hôte définitif) de kyste ou d'oocystes de TG abouti, dans son intestin, à la formation des oocystes (cycle sexué) éliminés par les selles sous formes immature. Ces oocystes sont très résistants dans le milieu extérieur où ils peuvent survivre plusieurs mois. Après maturation, leur contenu se transforme sporocystes puis en sporozoites infectants (cycle asexué). Ils sont présents dans la terre contaminent les végétaux et les animaux herbivores. Ingeré par les animaux (mammifères, oiseaux) ou l'homme, ils se transforment rapidement en tachyzoite, diffusent dans le sang et la lymphe et gagnent divers organes. TG se multiplie dans les macrophages. il survit sous forme de kystes dans les muscles et le cerveau.

2) Modes de transmission

L'homme se contamine :

- par ingestion de crudités ou d'eau contaminées par les oocystes présents dans la terre beaucoup plus rarement par contact direct avec la litière de jeunes chats (excrétion limitée à 15 jours dans les selles) ;
- par ingestion de viande crue ou mal cuite de mouton ou de porc contenant des kystes,
- Par passage transplacentaire de trophozoites de TG au cours d'une primo-infection maternelle pendant la grossesse : environ 5 % au 1^{er} trimestre, 40 % au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.
- Plus rarement, la contamination se fait par transplantation (surtout cardiaque) chez un receveur séronégatif ou don de sang.

3) Répartition géographique

La toxoplasmose est présente dans le monde entier mais sa prévalence est très variable d'un pays à l'autre, en fonction des habitudes alimentaires. En France, 44% des femmes enceintes ont un taux d'anticorps témoignant d'une immunisation ancienne.

II/ - Physiopathologie

1. Primo-infestation

A partir du site d'invasion (le tube digestif), les bradyzoites libérés des kystes tissulaires ou les sporozoïtes libérés des oocystes se multiplient dans les cellules épithéliales intestinales. Les parasites vont ensuite atteindre les ganglions mésentériques puis les organes à distance par diffusion **lymphatique et sanguine**.

2. Réactivation

Elle ne s'observe que chez le sujet **immunodéprimé** (VIH, allogreffe de moelle ou d'organe, hémopathie maligne, traitement immunosuppresseur..) déjà infecté de par TG. Les bradyzoites contenus dans les kystes de se transformer en tachyzoites dans les organes les hébergeant. Ceux-ci se multiplient localement en provoquant des abcès (par exemple cérébral) mais peuvent aussi disséminer par voie sanguine.

III/ - Clinique :

Dans plus de 80% des cas, la primo-infection toxoplasmique est **asymptomatique**.

1. Toxoplasmoses acquise du sujet immunocompétent (primo-infestation)

La forme habituelle s'observe chez l'enfant, adolescent ou l'adulte jeune.

Elle est rarement symptomatique (moins de 20% des cas) et associée :

- une fièvre en règle modérée à 38° C et une polyadénopathie surtout cervicale et occipitale, faite de petits ganglions sans péri-adénite qui peuvent persister plusieurs semaines ;
- des céphalées, myalgies, arthralgies (1/4 à 1/2 des cas), rachialgies, une éruption maculopapuleuse ;
- une chorioretinite est présente dans 5 à 10% des cas ;
- un syndrome mononucléosique sanguin est fréquent, modéré avec possible hyperéosinophilie.

L'évolution est bénigne, non influencée par la spiramycine. Les formes graves avec méningo-encéphalite, myosite, pneumonie interstitielle sont exceptionnelles.

2. Toxoplasmose congénitale

Due au passage transplacentaire des trophozoïtes au cours de la primo-infection maternelle.

Le risque d'infection de l'enfant dépend de l'âge de la grossesse : 17 % au premier trimestre, 50 % au second et 65 % au troisième.

Par ordre de gravité décroissante, on observe :

- Des morts fœtales.
- L'encéphalomyélite avec hydrocéphalie et calcifications cérébrales péri-ventriculaire, des signes oculaires (choriorétinite) et des signes neurologiques de souffrance cérébrale.
- Des atteintes viscérales.
- Des formes pauci symptomatiques avec retard psychomoteur ou chorioretinite isolée.
- La plupart des enfants infectés au cours de la grossesse feront cependant des infections bénignes ou inapparentes, réserve faite d'une chorioretinite qui peut ne se révéler que à distance de la naissance, et d'un retard psychomoteur.

3. Toxoplasmose du sujet immunodéprimé

Elle fait toute la gravité de la toxoplasmose et est liée à une réactivation.

▪ Transplantés non immunisés

La transmission parasitaire à partir des kystes du greffon est à l'origine de formes polyviscérales pouvant survenir quelques semaines après la transplantation.

▪ Transplantés immunisés

Les greffés de moelle osseuses (allogreffes principalement) et les greffés d'organe immunisés vis-à-vis de TG sont exposés à la réactivation de leurs propres kyste tissulaire, à cause de l'immunodépression.

▪ Autres immunodéprimés

Chez les sujets atteints d'infection par le VIH (sida), d'hémopathies malignes, lymphomes, sous immunosuppresseurs, une réactivation peut se produire au niveau cérébral, oculaire.

IV/ - Diagnostic Positif

1. Arguments épidémiologiques (Contage) :

La notion d'un contact avec les excréments d'un chat est en général non contributive.

2. Arguments paracliniques

a/ Sérodiagnostic

La sérologie vise essentiellement à déterminer le statut immunitaire vis-à-vis du parasite, et chez la femme enceinte il permet le suivi des femmes séronégatives.

Les IgM et les IgA apparaissent dans la première semaine suivant une primo-infection et disparaissent en 3 à 6 mois pour les IgA, en 12 mois pour les IgM. La synthèse des IgG débute 1 à 3 semaines après les IgM et atteint un titre maximum vers 2 mois. Elles persistent indéfiniment à des titres variables.

Au total, une primo-infection toxoplasmique est définie par une **séroconversion** avérée (apparition d'IgG et IgM ou IgA) ou une ascension significative du taux des anticorps de type IgG avec présence d'IgM spécifiques.

b/. Mise en évidence du toxoplasme

- ✓ La mise en évidence du parasite est quasi-impossible chez l'immuno-compétent.

- ✓ La recherche d'ADN toxoplasmique par PCR (LCR, sang, lavage bronchioloalvéolaire, biopsies diverses, liquide amniotique, placenta, humeur aqueuse)
- ✓ L'inoculation à la souris, la méthode de référence (isoler la souche de parasite).

V/ Diagnostic différentiel

Le tableau clinique de la primo-infection toxoplasmique se rapproche de celui d'une

- ✓ primo-infection à cytomégalovirus ou EBV (virus d'Epstein-Bar, mononucléose infectieuse).
- ✓ Devant des poly-adénopathies cervicales persistantes, on évoquera également une infection liée au VIH, une syphilis, une tuberculose ou des causes non infectieuses : lymphome hodgkinien ou non, sarcoïdose.....

VI/ Traitement

1. Traitement curatif

▪ Molécules actives sur le toxoplasme

- Les sulfamides : sulfadiazine (Adiazine) et la sulfadoxine (associée à la pyriméthamine = Fansidar), sulfaméthoxazole (associé au triméthoprime = Bactrim) sont très actifs et ont une excellente diffusion tissulaire, placentaire et méningée.
- La Pyriméthamine (Malocide), antifolinique,. Elle nécessite une surveillance hématologique et l'adjonction d'acide folinique.
- La Spiramycine (Rovamicyne)
- Stratégies de traitement

	Traitement de 1 ^{re} ligne	Alternatives	Commentaires
Primo-infection, immunocompétent	Pas de traitement		
Toxoplasmose cérébrale, disséminée chez l'immunodéprimé	Pyriméthamine (Malocide) 100mg/jx48h puis 50 à 75 mg/j+ sulfadiazine (Adiazine) 4 à 6 g/j PO+ acide folinique	Pyriméthamine+clindamycine (Dalacine) 2,4 g/j PO ou IV	Durée 6sem. Puis traitement D'entretien + Acide folinique
Toxoplasmose grave ou prolongée, chez le non immunodéprimé	Idem immunodéprimé (ci-dessus)	Idem Immunodéprimé (ci-dessus)	Durée 6 sem.
Choriorétinite	Idem immunodéprimé +Cortancyl 1mg/kg/j.	Idem immunodéprimé	
Femme enceinte	Spiramycine (Rovamicyne) 6 à 9 MUI/j	Pyriméthamine + sulfadiazine + acide Folinique ¹	Objectif : réduire Le risque de Transmission MF

2- Traitement Préventif :

1. Collective

L'isolement des patients est inutile car il n'y a pas de transmission interhumaine

2. Individuelle

▪ Précautions d'hygiène et surveillance sérologique

Essentielles chez le sujet immunodéprimé et la femme enceinte non immunisés.

Chez le sujet immunodéprimé séronégatif pour TG.

Précautions d'hygiène

Facteurs de risque	Précautions
Viandes	Cuisson suffisante ($> 65^{\circ}\text{C}$) ou congélation.
Crudités et salades	Lavage minutieux.
Mains	Lavage minutieux avant et après manipulations d'aliments à risque.
Ustensiles de cuisine plans de travail	Lavage minutieux avant et après manipulation d'aliment.
Réfrigérateur	Nettoyage régulier.
Jardinage	Port de gants.
Litière de chat	Changement quotidien de la litière, port de gants.

Chez la femme enceinte

Un dépistage sérologique doit être réalisé systématiquement lors de l'examen prénuptial. La présence d'IgG à un taux faible sans IgM correspond à une infestation ancienne, donc protectrice. Chez les femmes enceintes séronégative, une surveillance sérologique mensuelle est nécessaire jusqu'à l'accouchement et le strict respect des règles d'hygiène.

**CONDUITE A TENIR DEVANT UNE FEMME ENCEINTE EXPOSEE AU RISQUE
DE TOXOPLASMOSE :**

Le but du traitement et de la prévention est de diminuer le risque de complications oculaires qui est de 35 à 80 % des toxoplasmoses congénitales.

Chez la femme : sérologie toxoplasmique prénuptiale.

Chez la femme non immune :

- Surveillance mensuelle de la sérologie pour dépister et traiter une séroconversion.
- Ne consommer que la viande très bien cuite.
- Pas de contacts avec les chats.
- Lavage des fruits et légumes.
- Lavage des mains après manipulation de viande crue et de terre.
-

En cas d'infection confirmée chez la mère :

- Traitement par spiramycine (Rovamycine®) 6-9 M UI/j jusqu'à l'accouchement (ceci diminue de moitié le risque de contamination fœtale).
- OU Pyriméthamine+ sulfadiazine+ acide Folinique /10 J si atteinte fœtale confirmée

▪ **Chimioprophylaxie**

la prophylaxie est systématique pour :

- la toxoplasme congénitale.

-Au cours de l'infection par le VIH

-Chez les patients immunodéprimés séropositifs pour TG,

A fin d'éviter une reviviscence des kystes. Plusieurs schémas ont été validés chez l'adulte : Cotrioxazole (Bactrim dosage adulte ou Forte) 1 cp/j (infection à VIH avec CD4 < 200/mm³, transplantation), sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar) 3cp/semaine (greffés de moelle, transplantation).

▪ **Vaccination**

Il n'existe pas de vaccination antitoxoplasmique.