

## TOXOPLASME ET TOXOPLASMOSE

### I/INTRODUCTION

La toxoplasmose est une anthroponose cosmopolite fréquente chez l'homme, les mammifères et les oiseaux due à *Toxoplasma gondii*.  
Souvent bénigne peut être redoutable en cas de toxoplasmose congénitale et chez l'immunodéprimé (SIDA++).

### II/AGENT PATHOGENE

*Toxoplasma gondii* est un protozoaire intracellulaire obligatoire dont la position systématique est :

Embranchement des : Protozoaire

Classe des : Sporozoaires

Famille des : Sarcocystidés

#### A/ Morphologie du toxoplasme

- *Toxoplasma gondii* existe sous trois formes, correspondant chacune à une étape bien précise du cycle biologique
  - ❖ Le tachyzoïte : ou trophozoïte, forme végétative proliférative, c'est une forme obligatoirement intracellulaire avec une affinité pour le système réticulo-histiocytaire
  - ❖ Le kyste : forme de résistance tissulaire, se développe progressivement à partir du cytoplasme de la cellule hôte et peut contenir 3000 bradyzoïtes, responsable d'une affection latente. Cependant la rupture des kystes est toujours possible, survenant en général à l'occasion d'un affaiblissement de la défense de l'organisme, il y a alors libération des parasites entraînant une reprise évolutive. Les kystes se localisent dans différents tissus : le cerveau, l'œil, les muscles striés et cardiaques, les poumons
  - ❖ L'oocyste : forme de résistance tellurique (milieu extérieur), il est éliminé dans les excréments du chat.

### III/ CYCLE EVOLUTIF DU TOXOPLASME

Le cycle se déroule en 3 étapes

→ 1<sup>ère</sup> étape : chez le chat qui est l'hôte définitif, c'est la phase coccidienne.

→ 2<sup>ème</sup> étape : sur le sol ou phase libre.

→ 3<sup>ème</sup> étape : chez les hôtes intermédiaires (mammifères, oiseaux) c'est la phase végétative, ou proliférative.

A/ 1<sup>ère</sup> étape chez le chat : Cette phase se déroule dans l'intestin grêle, avec deux modes de multiplication

- Asexuée ou schizogonie.

- Sexuée ou gamogonie

1/ La schizogonie : commence après ingestion de l'oocyste mur ou du kyste par le chat.

Les parasites vont pénétrer dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle.

Leurs noyaux vont se diviser pour donner un schizonte, libérant plusieurs mérozoïtes.

2/ La gamogonie : Après plusieurs schizogonie, certains mérozoïtes vont se transformer en gamétocytes mâle et femelle ou élément sexuels.

Il y a fécondation des gamétocytes male et femelle et formation d'oocyste qui va être éliminer dans les excréments du chat.

Un seul parasite peut donner naissance au niveau de l'intestin à plusieurs millions d'oocystes.

### B/2<sup>ème</sup> étape : phase libre : sporogonie

Emis dans les excréments du chat, l'oocyste va effectuer sa maturation ou sporulation à l'air libre pour devenir un oocyste sporulé.

Le cycle de Toxoplasma gondii peut prendre deux voies différentes :

- Ingéré par un autre chat : il y aura renouvellement des phases schizogoniques et gamogoniques. on parle de cycle court, le parasite passant de chat à chat.
- Ingéré par un hôte intermédiaire (mammifères, oiseaux) on parle de cycle long.

### C/3<sup>ème</sup> étape chez les hôtes intermédiaires . Homme, mammifères, oiseaux : 02 phases

- Stade prolifératif ou phase aigue.
- Formation de kystes ou phases latente.

#### 1/Stade prolifératif :

L'ingestion des kystes ou des oocystes par les hôtes intermédiaires aboutit à la prolifération du parasite dans le système réticulo-histiocytaire.

Les parasites intracellulaires vont se multiplier activement pour donner plusieurs tachyzoïtes.

La reproduction endocellulaire aboutit à la formation de **pseudokyste**.

La rupture des pseudokystes assure la dissémination intra organique du toxoplasme c'est la **phase aigue de la maladie (toxoplasmose évolutive)**.

#### 2/Formation des kystes chez les hôtes intermédiaires

La formation des kystes est rapide pouvant être observée en moins de 10 jours

- L'ingestion des muscles ou viscères parasités est responsable de la contamination du chat, le cycle est alors terminé.

## IV MODE DE CONTAMINATION

Toxoplasma gondii peut se transmettre sous les trois formes

1. La forme kystique : se transmet par ingestion de viandes mal cuites ou par greffes d'organes.
2. L'oocyste : se transmet par ingestion d'aliment souillés de terre (légumes et fruits mal lavés)
3. Le tachyzoïte : se transmet de la mère au fœtus par voie transplacentaire c'est transmission in utero
4. Réactivation chez les immunodéprimés : (réinfestation endogène)

## V/ ASPECTS CLINIQUES

On a 02 formes :

- La toxoplasmose acquise
- La toxoplasmose congénitale

### A/ La toxoplasmose acquise

La contamination se fait après la naissance, elle est généralement bénigne voire inapparente chez le sujet immunocompétent mais il existe des formes graves chez l'immunodéprimé.

1. Les formes inapparentes : sont asymptomatiques mais la sérologie est positive.
2. Les formes bénignes : présentent des adénopathies (cervicale), une modification de la formule leucocytaire et parfois un syndrome infectieux (fièvre à 38°C, asthénie et éruption cutané)
3. Les formes graves : de l'immunodéprimé sont de plus en plus fréquente en raison de la fréquence croissante de greffes d'organe et de l'explosion du SIDA.

Les manifestations sont alors graves disséminés avec atteinte pluri viscérale

Chez le sidéen on a la neurotoxoplasmose ou la toxoplasmose cérébrale.

## B/ La toxoplasmose congénitale

Une toxoplasmose congénitale ne peut avoir lieu que si la mère fait une toxoplasmose aiguë pour la première fois (primo-infection) pendant sa grossesse. La **contamination du fœtus augmente avec l'âge de la grossesse** : 15 % au cours du premier trimestre, à 30 % au cours du second trimestre et à 60 % pour le dernier trimestre. La **gravité des atteintes fœtales diminue avec l'âge de la grossesse**

- Si l'infection survient pendant le premier trimestre, la transmission est peu fréquente, mais l'atteinte fœtale est sévère (formes sévères)
- Si l'infection survient au cours du deuxième trimestre on parle de la toxoplasmose secondaire
- Au contraire, au cours du troisième trimestre la transmission est fréquente mais l'atteinte du fœtus est bénigne

### 1/ formes sévères ( 1<sup>er</sup> trimestre)

- ❖ Les lésions du système nerveux central : l'hydrocéphalie, les calcifications intracérébrales, convulsions et retard psychomoteur.
- ❖ Les lésions oculaires : La chorioretinite

Le pronostic de la forme sévère est variable, selon la gravité il peut s'en suivre :

- o Une interruption de la grossesse
- o La naissance d'un mort né
- o Ou la naissance d'un nouveau né présentant une encéphalopathie accompagnée de lésions oculaires pouvant aller jusqu'à la cécité.

### 2/ La toxoplasmose secondaire ( 2<sup>ème</sup> trimestre) : encéphalite évolutive

3/ La toxoplasmose du troisième trimestre : on a un ictère néonatale, hépatomégalie, splénomégalie et des lésions oculaires.

## VI/DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

### A/ DIAGNOSTIC DIRECT : isolement du parasite

- La recherche de *Toxoplasma gondii* dans les prélèvements est difficile, longue et peu utilisée
- Les prélèvements sont : le liquide amniotique, le placenta, le LCR, la ponction ganglionnaire et le sang.
- On effectue sur ces prélèvements une coloration au MGG (May-Grunwald-Giemsa)

### B/ DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE OU INDIRECT : le plus utilisé

C'est la recherche des anticorps spécifiques antitoxoplasmiques dans le sérum

#### 1/ Cinétique de anticorps au cours de la toxoplasmose

##### a/ dans la toxoplasmose acquise

- IgM (immunoglobulines M) :
  - apparaissent une semaine après la contamination
  - augmentent pour atteindre un maximum à deux ou trois semaines
  - disparaissent en général à quatre mois
- IgG (Immunoglobulines G)
  - Apparaissent dès le 15<sup>ème</sup> jour
  - Augmentent très rapidement pour atteindre un maximum à deux mois
  - Restent en plateau plusieurs mois à des taux élevés

- Puis s'abaissent lentement pour rester à un taux résiduel témoin d'une affection toxoplasmique ancienne (immunisation).

NB : il faut rechercher les IgG et les IgM systématiquement dans un sérum, il faut effectuer 2 prélèvements à trois semaines d'intervalle, pour détecter une ascension des IgG, témoin d'une toxoplasmose évolutive.

### b/ Dans la toxoplasmose congénitale

A coté du transfert passif d'immunoglobulines maternelles, il existe une production propre au fœtus (IgG, IgM, IgA) mais seules les IgG passent la barrière placentaire, les IgM et les IgA ne traversent pas le placenta.

La présence des IgM et des IgA dans le sérum du nouveau né signe une toxoplasmose congénitale.

### 2/ les techniques utilisées

- Immunofluorescence indirect (IFI) : le titre des IgG est rendu en UI/ml
- Hémagglutination passive
- Les réactions immuno-enzymatiques : ELISA (Enzyme linked immunosorbant assay)

### 3/ Interprétation des résultats

- **Chez la femme enceinte** : il est important de dater l'infection par rapport à l'âge de la grossesse

Une 1<sup>ère</sup> sérologie est effectuée le plus tôt possible et une 2<sup>ème</sup> sérologie de contrôle est systématique à un mois d'intervalle.

#### En règle générale

On peut juger du stade évolutif de l'infection toxoplasmique sur 3 données

- La présence d'IgM (infection récente)
- La variation du titre des IgG entre 2 prélèvements (augmentation)
- Quand il n'y a pas de variation, le titre plus ou moins élevé des IgG

Suivant les résultats des deux sérologies nous aurons trois catégories :

Seuil de positivité : 10UI/ml

#### **Catégorie I : Immunisation ancienne**

- IgG : titre faible ou moyen < 300UI/ml
- IgM(-) absence

Les résultats des 2 prélèvements pratiqués à un mois d'intervalle montrent un titre stable d'IgG, sans IgM.

Ces résultats témoignent probablement d'une infection ancienne et donc d'une immunité

#### **CatégorieII : Toxoplasmose récente**

- IgG < 300UI/ml ou IgG > 300UI/ml
- IgM (+) présence

Un titre moyennement ou très élevé des IgG accompagné d'IgM est en faveur d'une infection récente

#### **Catégorie III** sujets séronégatifs, non protégés (absence d'immunité)

IgG < 10UI/ML

IgM(-) absence

Les femmes enceintes non immunisées sont à surveiller pendant toute leur grossesse pour détecter une éventuelle séroconversion

Seules des mesures hygiéno-diététiques leur sont conseillées

En cas de séroconversion, traiter le plus tôt possible

**Chez le nouveau né :**

- ❖ La présence d'IgM à la naissance signe une toxoplasmose congénitale
- ❖ Chez le nouveau né indemne les IgG maternelles vont baisser de moitié tous les mois pour disparaître avant 9mois
- ❖ La persistance des IgG après 9 mois est en faveur d'une atteinte toxoplasmique du nouveau né

**VII/ TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE**

**A/Principaux médicaments**

1/ Pyriméthamine

2/ Antifoliques :

- Sulfamides : on utilise surtout de la Sulfadiazine

3/ Macrolides :

- Spiramycine

- Azithromycine et clarithromycine

**B/ Indications des molécules actives sur «Toxoplasma gondii »**

1/ **Traitement de la toxoplasmose acquise :** Spiramycine à la dose 3g/jour

2/ **Traitement des toxoplasmoses maternelles et congénitales**

	Molécules	Posologie	Durée du traitement
<b>Mère :</b> Séroconversion ou toxoplasmose évolutive	Spiramycine	3MU/ 8 heures	Dés l'apparition des anticorps, arrêt à l'accouchement
<b>Mère :</b> si foetopathie	Pyriméthamine+Sulfadiazine	0,5-1 mg/jour 100 mg/jour	Cures de 3 semaines par trimestre, arrêt à l'accouchement. Alternance avec spiramycine
<b>Enfant :</b> suspicion de toxoplasmose	Spiramycine	50 000 U/kg/8heures	De la naissance à la disparition des anticorps
<b>Enfant :</b> Toxoplasmose congénitale confirmée	Pyriméthamine+sulfadiazine	0,75- 1mg/kg/j+ 100 mg/kg/j	Traitement continu dès la naissance, arrêt si argument de guérison

**Sidéens :** Azythromycine ou la Claritromycine

**PROPHYLAXIE**

Le système de prévention de la toxoplasmose congénitale a pour but

- ✚ De repérer par un test sérologique simple les femmes immunisées lors d'un examen prénuptial ou d'un examen prénatale
- ✚ De surveiller les femmes enceintes séronégatives par une sérologie tous les mois Jusqu'au jour de l'accouchement et prescrire des mesures hygiéno-diététiques :
  - Manger de la viande bien cuite
  - Bien laver les crudités
  - Eviter le contact avec les chats et éviter les travaux de jardinages
- ✚ De traiter le plus tôt possible les femmes enceintes en cas de séroconversion
- ✚ De traiter les enfants dès la naissance quand la mère a été contaminée en cours de grossesse

En cas de séroconversion, traiter le plus tôt possible

**Chez le nouveau né :**

- ❖ La présence d'IgM à la naissance signe une toxoplasmose congénitale
- ❖ Chez le nouveau né indemne les IgG maternelles vont baisser de moitié tous les mois pour disparaître avant 9mois
- ❖ La persistance des IgG après 9 mois est en faveur d'une atteinte toxoplasmique du nouveau né

**VII/ TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE**

**A/Principaux médicaments**

1/ Pyriméthamine

2/ Antifoliniques :

- Sulfamides : on utilise surtout de la Sulfadiazine

3/ Macrolides :

- Spiramycine

- Azithromycine et clarithromycine

**B/ Indications des molécules actives sur «Toxoplasma gondii »**

1/ Traitement de la toxoplasmose acquise : Spiramycine à la dose 3g/jour

2/ Traitement des toxoplasmoses maternelles et congénitales

	Molécules	Posologie	Durée du traitement
<b>Mère</b> : Séroconversion ou toxoplasmose évolutive	Spiramycine	3MU/ 8 heures	Dés l'apparition des anticorps, arrêt à l'accouchement
<b>Mère</b> : si foetopathie	Pyriméthamine+ Sulfadiazine	0,5-1 mg/jour 100 mg/jour	Cures de 3 semaines par trimestre, arrêt à l'accouchement. Alternance avec spiramycine
<b>Enfant</b> : suspicion de toxoplasmose	Spiramycine	50 000 U/kg/8heures	De la naissance à la disparition des anticorps
<b>Enfant</b> : Toxoplasmose congénitale confirmée	Pyriméthamine+ sulfadiazine	0,75- 1mg/kg/j+ 100 mg/kg/j	Traitement continu dès la naissance, arrêt si argument de guérison

**Sidéens** : Azythromycine ou la Claritromycine

**PROPHYLAXIE**

Le système de prévention de la toxoplasmose congénitale a pour but

- ✚ De repérer par un test sérologique simple les femmes immunisées lors d'un examen prénuptial ou d'un examen prénatale
- ✚ De surveiller les femmes enceintes séronégatives par une sérologie tous les mois Jusqu'au jour de l'accouchement et prescrire des mesures hygiéno-diététiques :
  - Manger de la viande bien cuite
  - Bien laver les crudités
  - Eviter le contact avec les chats et éviter les travaux de jardinages
- ✚ De traiter le plus tôt possible les femmes enceintes en cas de séroconversion
- ✚ De traiter les enfants dès la naissance quand la mère a été contaminée en cours de grossesse
- ✚ Chez les transplantés le contrôle systématique du donneur et receveur peut prévenir certains accidents.

Forme végétative ou tachyzoite

