

## **LA TOXOPLASMOSE**

Dr DJABALLAH M

MA EN PARASITOLOGIE- MYCOLOGIE CLINIQUE

### **1. Définition**

- La toxoplasmose est une parasitose cosmopolite causée par un protozoaire : *Toxoplasma gondii*.
- Toxo: arc, plasma: cellule
- Découverte par Nicolle et Manceau en 1908 chez un rongeur *Ctenodactylus gundi* à l'IP de Tunis.
- Parasitose bénigne sauf si
  - Femme enceinte
  - Immunodéprimé

### **Historique**

**1908 : découverte de *Toxoplasma gondii* par Nicolle et Manceaux à l'Institut Pasteur de Tunis chez un Rongeur sauvage le *Gondi Ctenodactylus gundi***

### **2. Agent pathogène**

A. Classification

Embranchement: *Protozoaires*

phylum: *Apicomplexa*

Classe: *Sporozoaires*

S/classe: *Coccidia*

Genre: *Toxoplasma*

Espèce: *gondii*

### **2. Agent pathogène**

#### **B. Morphologie**

##### **➤ 2.1 Les tachyzoïtes**

- La forme végétative
- Mesure 7µm sur 3µm en moyenne
- Vivent en intracellulaire dans les cellules des phagocytes mononuclées.
- Formes du parasite à l'origine des lésions cliniques.

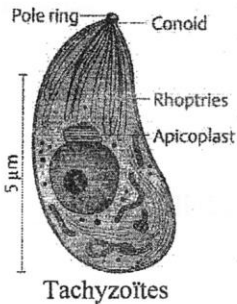
##### **2.2 L'oocyste**

- Forme de résistance dans le milieu extérieur .
- Fruit de la multiplication sexuée du parasite dans l'intestin du chat.
- Mesure 10-12 µm.
- Non sporulé à l'élimination.
- Résiste à l'eau de javel et au suc gastrique.

##### **2.3 Le kyste**

Retrouvés dans n'importe quel type cellulaire mais surtout

Tissus musculaires et nerveux +++  
 Mesure 15 à 100µm .  
 1000 bradyzoïtes (formes quiescentes)  
 Détruit par la chaleur et la congélation.



Tachyzoïtes



02 sporocystes contenant

04 sporozoïtes



Kyste contenant les bradyzoïtes

### C. Cycle évolutif du Toxoplasme 1.

#### Cycle hétéroxène (sexué):

##### Dans les cellules épithéliales intestinales de l'hôte définitif:

Les félinés s'infectent par ingestion des hôtes intermédiaires infectés qui hébergent des kystes dans leurs tissus.

Les bradyzoïtes libérés des kystes pénètrent dans les cellules épithéliales intestinales.

Après une phase de multiplication asexuée par schizogonie, certains parasites peuvent se transformer en gamétozytes, puis en gamètes soit mâles soit femelles (phase de gamétogonie). L'union d'un gamète mâle et d'un gamète femelle aboutit à la formation d'un oocyste non sporulé qui est émis dans les fèces du chat.

##### Dans le milieu extérieur : (phase libre ou sporulation)

###### -L' oocyste immature

En quelques jours, dans le milieu extérieur, se produit une sporulation au sein de l'oocyste qui donne naissance aux sporozoïtes contenus dans des oocystes matures ou sporulés (en 1 à 5 jours), c'est la forme infestante.

##### Chez l'hôte intermédiaire : Reproduction asexuée.

Les oocystes sporulés qui souillent le sol, les végétaux et l'eau sont à l'origine de la contamination des hôtes intermédiaires. Après ingestion des oocystes par l'hôte intermédiaire, les sporozoïtes envahissent les cellules intestinales et se transforment en tachyzoïtes.

Ceux-ci se multiplient dans les cellules du système des phagocytes mononucléés et se disséminent dans l'organisme.

Transformation des tachyzoïtes en **bradyzoïtes** sous l'influence du système immunitaire, en quelques semaines : formation de **kystes**.

### 3.Répartition géographique

Cosmopolite, l'habitat :Macrophage et la plupart des cellules nucléés, les cellules de prédilection de l'hôte sont les muscles et le cerveau.

### 4.Mode de transmission

- Eau et aliments contaminés par les oocystes.
- Viande peu cuite contaminée par les kystes.
- De la mère au fœtus pendant la grossesse.
- Transplantation d'organes
- Transfusion sanguine

### 5. Physiopathologie- immunologie

Évolution de l'infection en 3 phases :

- Infection aiguë met en jeu les défenses de l'hôte : l'immunité cellulaire +++ et l'immunité humorale + et l'Infection chronique

#### 5.1 Réponse acquise

### -Réponse humorale

Une réponse humorale impliquant des anticorps de différents isotypes IgM, IgG, IgA dirigés contre les antigènes. Ces anticorps représentent un moyen de défense contre les tachyzoites extracellulaires par une lyse en présence du complément ou par opsonisation via les macrophages. Ces anticorps circulants persistent toute la vie et sont des marqueurs de l'infection toxoplasmique.

### -Réponse cellulaire

C'est le facteur majeur de résistance contre l'infection toxoplasmique. L'IL-12 produite par les neutrophiles, les DC, les NK et les MΦ activent les voies de signalisation qui initient la différenciation des lymphocytes T vers une voie Th1. En réponse à cette activation, les cellules Th1 prolifèrent et sécrètent de l'INF γ.

Cette production est accentuée par diverses cytokines telles que le TNF-α.

L'IFNγ produit va induire la synthèse d'effecteurs antiparasitaires.

NB: DC: dendritic cell, NK: natural killer, MΦ: macrophage

IL: interleukine, INF: interféron gamma, TNF tumoral necrosis factor, Th1: T helper

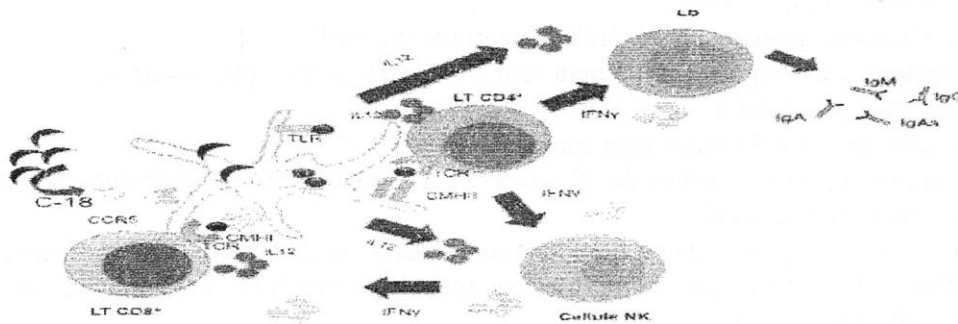


Figure 14: Schéma illustrant les réponses immunitaires adaptatives, cellulaires et humorales activées durant une infection par *T. gondii*.

## 5.2 Influence de la gestation sur la réponse immunitaire maternelle

Les modifications hormonales liées à la grossesse génèrent une réponse immunitaire de type Th2 au détriment d'une réponse Th1 protectrice ce qui favorise le passage transplacentaire du toxoplasme alors que les cellules NK induisent une protection partielle.

Chez le fœtus, l'immaturation du SIIm favorise l'infection toxoplasmique, par production de cytokines minime et un faible taux de cellules mémoires. Les réponses cellulaires sont orientées vers un profil Th2, ainsi au cours du premier trimestre de la gestation, les cellules T présentent une faible reconnaissance antigénique qui est à l'origine de phénomènes de tolérance vis-à-vis de l'antigène toxoplasmique.

## 5.3 Physiopathologie

### 5.3.1 Toxoplasmose acquise

#### ▪ Première phase

Dissémination dans l'organisme. Les toxoplasmes pénètrent dans les cellules du système histiomonocytaire et s'y multiplient, libérés ils envahissent les cellules voisines diffusant dans tout l'organisme.

Le foie est le premier organe atteint puis les tissus lymphoïdes et enfin le poumon, le cerveau, le tissu musculaire et la rétine. Cette phase de dissémination dure environ 1 à 2 semaines chez un sujet immunocompétent.

#### ▪ Deuxième phase

interviennent les défenses immunitaires de l'hôte, les tachyzoites sont lysés dès qu'ils sont libérés. Mais, dans les organes pauvres en anticorps, (œil, cerveau) la diffusion se poursuit.

#### ▪ Troisième phase (la phase chronique)

Les bradyzoïtes demeurent **IC** à l'intérieur des kystes. Ils continuent à s'y multiplier puis entrent dans un état de quiescence qui dure de nombreuses années. Les kystes se forment dans tous les tissus mais sont plus nombreux (œil, système nerveux central).

### **5.3.2 Toxoplasmose congénitale : (TC)**

La TC est la conséquence d'une toxoplasmose maternelle acquise au cours de la grossesse. Elle est responsable d'avortements spontanés ou de malformations. La transmission est déterminée par le passage transplacentaire du parasite au cours d'une parasitémie maternelle suite à une primo infection. Cette transmission parasitaire dépend de la structure et de l'irrigation placentaire, le placenta pourrait retarder la transmission parasitaire de la mère au fœtus de plusieurs semaines après une séroconversion maternelle. La fréquence de transmission materno-foetale est proportionnelle à la taille du placenta au cours de la grossesse, alors que la sévérité des lésions est liée à l'âge du fœtus au moment de l'infection maternelle.

## **6. CLINIQUE**

Il existe 3 formes cliniques sont :

- La toxoplasmose acquise, en général inapparente ou bénigne
  - La toxoplasmose congénitale qui peut être à l'origine de fœtopathies grave
- La toxoplasmose de l'immunodéprimé

### **6.1. Toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent**

Elle est asymptomatique dans plus de 80% des cas. Les formes symptomatiques associent fièvre, adénopathies et asthénie.

**Fébricule** : dure quelques jours ou quelques semaines et va disparaître spontanément.

**Adénopathies** : Cervicales, peu volumineuses, mais les autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints.

**Asthénie** : peut être profonde et persister plusieurs mois. L'évolution: habituellement bénigne et la guérison spontanée.

### **6.2 Toxoplasmose congénitale**

La forme majeure : encéphalo-méningo-myélite toxoplasmique

- Les formes viscérales
- Les formes dégradées ou retardées (Chorio-rétinite)
- Les formes inapparentes ou infra-cliniques à la naissance

### **6.3 Toxoplasmose de l'immunodéprimé patients VIH+, greffés ..**

maladie grave, mortelle sans traitement sauf les formes oculaires isolées qui peuvent conduire à la cécité.

#### **6.3.1 Toxoplasmose cérébrale localisée**

Tableau clinique d'un abcès. La symptomatologie: des céphalées persistantes, une fièvre dans 50% des cas.

Secondairement un déficit focalisé en rapport avec la localisation du ou des abcès.

#### **6.3.2 Toxoplasmose oculaire**

Le patient se plaint d'une baisse d'acuité visuelle, d'impression de «mouches volantes» et d'une rougeur oculaire.

#### **6.3.3 Toxoplasmose pulmonaire se traduit par une pneumopathie fébrile dyspnéisante.**

#### **6.3.4 Toxoplasmose disséminée:**

Une fièvre isolée dont le diagnostic n'est parfois fait que sur les localisations viscérales secondaires.

## **7. Diagnostic**

### **7.1 Imagerie**

Elle a surtout sa place dans la toxoplasmose congénitale et chez l'immunodéprimé.

En cas d'infection congénitale, l'échographie obstétricale permet de diagnostiquer les éventuelles lésions fœtales in utero.

## 7.2 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

### 7.2.1 Diagnostic direct

-Prélèvements : sang, liquide amniotique, le placenta, l'humeur aqueuse, le LCR, ponction ganglionnaire.

-Techniques de coloration: MGG

-Inoculation à la souris

-Culture cellulaire

-Biologie moléculaire (recherche de l'ADN parasitaire).

### 7.2.2 diagnostic immunologique (indirect)

Techniques utilisées

#### Le Dye test ou test de lyse de Sabin et Feldman

Utilise une suspension de toxoplasme vivants c'est le test de référence qui donne le titre en UI/ML.

#### Limmuno-fluorescence indirect:

Utilise un Antigène figuré (le toxoplasme entier tué) et nécessite un microscope à UV et un fluorochrome

Les réactions immuno- enzymatiques : ELISA (enzyme linked immunosorbant assay)

Technique à antigène mixte, Automatisable .

#### Cinétique des anticorps au cours de la toxoplasmose acquise

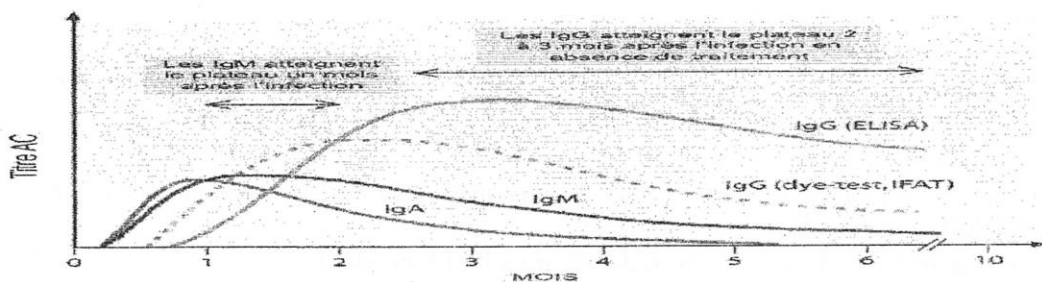


Figure 10: Cinétique de la réponse des anticorps (Ac) durant une infection par *T. gondii* (Robert-Gangneux and Darde, 2012).

### 7.2.2 Diagnostic immunologique : (indirect)

#### Interprétation des résultats

Le dépistage sérologique est obligatoire lors de l'examen prénuptial.

Si la sérologie est positive et signe une immunité ancienne, le risque de toxoplasmose acquise pendant la grossesse est nul et un suivi inutile.

En cas de négativité sérologique lors de la déclaration de grossesse, des sérologies mensuelles (IgG et IgM spécifiques) doivent être pratiquées jusqu'à l'accouchement afin de détecter une éventuelle séroconversion.

Interprétation des résultats: Chez la femme enceinte:

Effectuer 02 sérologies espacées de 01 mois d'intervalle

1<sup>er</sup> cas: immunisation ancienne, femme protégée

IgG < 300 UI/ML, absence d'IgM  $\implies$  Pas de surveillance

2<sup>e</sup> cas: Sérologie négative, absence d'immunité  $\implies$  Surveillance Sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement + Règles hygiéno-diététique.

3<sup>e</sup> cas: Toxoplasmose récente ou évolutive, IgG présentes, quel que soit le titre. Présence d'IgM  $\implies$  si IgM +, Infection récente < 4 mois

si IgM-, IgG élevé, Infection évolutive > 4 mois

### 7.2.3 Toxoplasmose du nouveau-né

A la naissance, l'examen clinique comprenant : Un examen neurologique complet ( fond d'œil, radios du crâne face et profil).

La sérologie: Anticorps (IgG, IgM, IgA) synthétisés par le nouveau-né s'il est infecté. Le western-blot permet de différencier les anticorps transmis par la mère de ceux synthétisés par le nouveau-né.

En l'absence d'infection congénitale, les IgG transmises par la mère disparaîtront avant l'âge de 1 an.

#### 7.2.4 Toxoplasmose de l'immunodéprimé

-Toxoplasmose cérébrale, l'imagerie et l'évolution sous traitement sont les éléments majeurs du diagnostic. La biologie (sérologie) ne sert qu'à objectiver la présence d'IgG et donc la possibilité d'une réactivation toxoplasmique.

-Si suspicion de toxoplasmose disséminée, la recherche de *T. gondii* dans le sang ou dans divers prélèvements et biopsies peut affirmer le diagnostic.

### TRAITEMENT

#### 1. Toxoplasmose acquise

La toxoplasmose acquise chez l'immunocompétent, hors grossesse ne nécessite généralement pas de traitement.

La Spiramycine (Rovamycine®) peut être prescrite en cas de persistance de signes cliniques.

#### 2. Toxoplasmose acquise pendant la grossesse

En cas de séroconversion la Rovamycine® (9MUI/J), pour diminuer la transmission materno-foetale, pendant toute la grossesse.

#### 3. Toxoplasmose foetale

Si la séroconversion survient au 2e trimestre de grossesse, et si le résultat de l'amniocentèse est négatif, le traitement par Rovamycine® sera poursuivi jusqu'à négativation de la sérologie.

Si amniocentèse positif (toxoplasmose congénitale prouvée), le traitement pourra être soit Pyrimétamine-Sulfadoazine (Fansidar®),

Au 3e trimestre, le traitement peut d'emblée faire appel au Fansidar®.

### PROPHYLAXIE = Conseils hygiéno-diététiques

Consommation de viande bien cuite.

Consommation de fruits et légumes parfaitement lavés (lavage à grande eau) ou cuits .

Lavage des mains après contact avec de la terre et au cours de la préparation des repas.

Précautions vis-à-vis du chat:

Eviter de manipuler la litière du chat (si impossible : ports de gants)

Eviter le contact avec les excréments.

Nettoyer à l'eau bouillante la litière quotidiennement.

FIN