

## TOXOPLASME ET TOXOPLASMOSE

**I. Définition :** la toxoplasmose est une anthroponose cosmopolite, fréquente chez l'homme, les mammifères à sang chaud et les oiseaux, due à un protozoaire intracellulaire *Toxoplasma gondii*, et admet comme hôte définitif le chat.

**II. Etude épidémiologique :**

**1. Agent pathogène :**

**A. Classification :**

Embranchement : Protozoaires  
 S/embranchement : Apicomplexa  
 Classe : Sporozoaires  
 S/classe : Coccidia  
 Famille : Eimeriidae  
 Genre : Toxoplasma

Avec une seule espèce : *Toxoplasma gondii*

**B. Morphologie du parasite**

*T.gondii* se présente sous **trois formes** correspondant chacune à une étape du cycle évolutif, on décrit :

- Le *tachyzoite* ou *trophozoite* : forme végétative proliférative
- Le *kyste* : forme de résistance tissulaire
- L'*oocyste* : forme de résistance tellurique

**B1. le tachyzoite :** forme obligatoirement intracellulaire avec une affinité pour le système réticulo-endothélial (les macrophages), en forme d'un arc mesurant 5-8 $\mu$ /2-4 $\mu$ , elle possède deux extrémité : une antérieure effilée, et une postérieure arrondie, où se loge un gros noyau

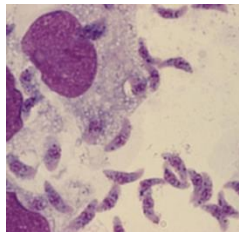


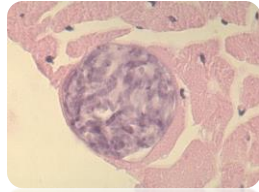
Fig1. : Tachyzoite de *Toxoplasma gondii*

C'est une forme très fragile qui est rapidement détruite par :

- une température supérieure à 37°
- la congélation
- la dessiccation

**B2. le kyste :**

- de forme sphérique ou ovoïde, entouré par une membrane épaisse ;
- il mesure de 50 à 200  $\mu$ m et contient plusieurs milliers de formes végétatives en latence les *bradyzoïtes*,
- est la forme de résistance intra-tissulaire,
- il se localise dans différents tissus surtout : cerveau, œil, muscles striés ; myocarde et pulmonaires.
- Dans ces tissus, les kystes restent longtemps vivants, produisant des antigènes qui entretiennent l'immunité.
- Les kystes peuvent survivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois à +4°, ils résistent à l'action du suc gastrique, mais détruits par la chaleur (15mn à 56°) et la congélation (24h à -20°)

Fig2 : Kyste de *Toxoplasma gondii*

**B3. l'oocyste** : c'est une forme de résistance dans le milieu extérieur, il est éliminé dans les excréments du chat sous deux formes différentes :

- 1- l'oocyste non sporulé : fraîchement émis, cette forme sporule en 1 à 5 jours selon les conditions climatiques pour donner la forme sporulée
- 2- l'oocyste sporulé : contenant deux sporocystes, avec chacun 4 sporozoïtes le tout entouré d'une coque lui permettant de résister plus d'une année sur sol humide, à l'eau de javel et au suc gastrique.

Fig3. : Oocyte de *Toxoplasma gondii*

### C. Mode de contamination :

Le parasite se transmet sous les trois formes, l'homme se contamine par ingestion d'oocyste ou de kyste et par transfert de trophozoïtes

Transmission de kystes : est assurée lors de :

- l'ingestion de viande mal cuite, ou par contact des mains avec la viande crue infestée
- transplantation d'organes parasités notamment la greffe cardiaque et pulmonaire

Transmission d'oocystes :

- par ingestion d'aliments souillés de terre tels que : les légumes et fruits mal lavés et les crudités souillés par les excréments des chats
- par le contact direct avec la litière du chat contenant des oocystes sporulés

Transfert des trophozoïtes : se fait par

- passage trans-placentaire de la mère au fœtus (in utero) lors d'une primo-infection maternelle au cours de sa grossesse
- Exceptionnellement il peut se faire lors de manipulation au laboratoire de souches vivantes de toxoplasme

**D. Cycle évolutif du toxoplasme** : le cycle peut être monoxène (uniquement chez le chat) ou hétéroxène (entre chat et autre hôte) et donc il se déroule en 2 ou 3 étapes

- 1<sup>ère</sup> étape : chez le chat (hôte définitif), c'est la phase coccidienne
- 2<sup>ème</sup> étape : sur le sol, c'est la phase libre (sporogonie)
- 3<sup>ème</sup> étape : chez les hôtes intermédiaires (l'homme)

**1/ la phase coccidienne** : cette phase se déroule dans l'intestin grêle du chat selon les deux modes de reproduction :

- asexuée ou schizogonie
- sexué ou gamogonie

- ❖ **la schizogonie** : le chat se contamine suite à l'ingestion soit d'**oocystes** (sa litière) ou de **kystes** (viandes d'oiseaux ou rongeurs contaminées), leur membrane se lyse sous l'effet du suc gastrique pour libérer le parasite sf **sporozoïtes** ou **bradyzoïtes** respectivement ;

Ces formes pénètrent dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle du chat, leur noyau se divise pour donner un schizonte libérant plusieurs **mérozoïtes**, l'éclatement des cellules parasitées libère ces mérozoïtes qui vont parasiter d'autres cellules saines et le cycle recommence plusieurs fois.

- ❖ **la gamogonie** : après plusieurs schizogonies, certains mérozoïtes vont se transformer en éléments sexués : **gamétocytes** =>

- le microgamétocyte mâle → *microgamètes mâles* et
- le microgamétocyte femelle qui va augmenter de taille et donner le *macrogamète femelle*

la fécondation donne naissance à un **oocyste** à coque épaisse qui tombe dans la lumière intestinale pour être éliminer sf immature dans les excréments du chat.

Un seul chat peut éliminer pendant 1-3 semaines des centaines de milliers d'oocystes.

**2/ la phase libre ou sporogonie**: l'oocyste libéré immature dans les excréments du chat effectue sa maturation (sporulation) à l'air libre sur le sol humide pour devenir sporulé (infectant).

**Remarque** : le chat peut se recontaminer et redonner les mêmes phases c'est le **cycle court ou monoxène**, si un **hôte intermédiaire** intervient on parle de **cycle long ou hétéroxène**

**3/ la phase chez les hôtes intermédiaires** : caractérisée par deux phases

- ❖ **la phase proliférative** (aiguë) : l'ingestion d'oocystes mûrs ou de kystes par ces hôtes aboutit à la prolifération du parasite (sporozoïtes/ bradyzoïtes) dans le système réticulo-endothélial transporté par les macrophages l'invasion des cellules hôte conduit à une multiplication active par endodyogénie pour donner plusieurs tachyzoïtes. Ces cycles de multiplication aboutissent à la formation de *pseudokystes* qui contiennent une centaine de tachyzoïtes, dont la rupture assure la dissémination intraorganique du toxoplasme c'est la phase aiguë de la maladie.
- ❖ **la phase latente** : La réponse immunitaire de l'hôte restreint le parasite sous formes de vrais kystes aux organes à faible réponse immunitaire tels que : l'œil, le cerveau et les muscles et restent en attente d'une éventuelle réactivation soit par consommation de cette chair contaminée soit lors d'une greffe d'organe contenant ces kystes, soit en cas d'une immunodépression de l'hôte porteur de ces kystes (réactivation endogène)

### **III. ASPECTS CLINIQUES DE LA TOXOPLASMOSE :**

Elle passe le plus souvent inaperçue chez le sujet immunocompétent, par contre la toxoplasmose est grave et fatale chez le sujet immunodéprimé (fœtus et autres ID). on distingue :

- la toxoplasmose acquise (à l'âge adulte)
- la toxoplasmose congénitale (chez le fœtus)

#### **A/ LA TOXOPLASMOSE ACQUISE :**

La contamination s'est faite après la naissance, elle est le plus souvent bénigne voire inapparente chez l'immunocompétent mais grave chez l'immunodéprimé, on décrit 3 formes :

- 1) forme inapparente ou sérologique : la plus fréquente, découverte fortuitement lors d'un bilan prénuptial ou prénatal, et se traduit par la présence d'anticorps spécifiques
- 2) forme bénigne : on assiste à quelques signes d'ordre général tels que :
  - les adénopathies cervicales et sous maxillaires, il s'agit de ganglions fermes mobiles et indolores qui ne suppurent jamais
  - modification de la formule leucocytaire avec un syndrome mononucléosique
  - un syndrome infectieux : asthénie, fièvre modérée parfois prolongée et rarement une éruption cutanée, des céphalées et des myalgies
- 3) forme grave : est observée chez l'immunodéprimé tels que: les sujets HIV+, immunodépression thérapeutique, cas d'hémopathies malignes et chez les transplantés d'organes (cardiaques, cardio-pulmonaires, et greffés de moelle)

Chez cette population la toxoplasmose se présente sous la forme généralisée avec atteinte multi-viscérale : pulmonaire, rénale, musculaire et oculaire mais surtout myocardique, encéphalitique ou disséminée grave.

### **B/ LA TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE :**

Résulte de la transmission *in utero* du parasite de la mère -infestée pour la 1<sup>ère</sup> fois pendant sa grossesse- à son fœtus. Le risque de contamination fœtale dépend du moment de l'infection maternelle par rapport à l'âge de la grossesse, le risque de transmission est proportionnelle à l'âge de la grossesse ; ainsi on l'estime à :

- 17% lors des infections au 1<sup>er</sup> trimestre
- 45% lors des infections au 2<sup>ème</sup> trimestre
- 65% lors des infections au 3<sup>ème</sup> trimestre

En revanche la gravité de la fœtopathie diminue avec l'âge de la grossesse. Les formes les plus graves se font suite à une transmission lors du 1<sup>er</sup> trimestre (entre la 10<sup>e</sup> et la 24<sup>e</sup> semaine). De ce fait on distingue trois formes cliniques chez le fœtus contaminé :

**a/ La toxoplasmose du 1<sup>er</sup> trimestre** : [1- 3 mois] le fœtus **s'il arrive à terme**, l'enfant peut naître avec

1/ des lésions cérébrales type :

- une hydrocéphalie parfois constaté à la naissance
- des calcifications intracérébrales uni ou bilatérale ayant l'aspect en « coups d'ongles » en radiologie
- des crises convulsives voir un retard psychomoteur

2/ des lésions oculaires d'évolution tardive, à l'âge scolaire voire adulte type

- chorioretinite uni ou bilatérale
- une uvéite postérieure

Le pronostic de cette forme est variable selon la gravité des lésions

**b/ la toxoplasmose du 2eme trimestre** : on assiste à

- une encéphalite évolutive avec manifestations neurologiques sur des calcifications cérébrales préexistantes
- une chorioretinite évolutive

**c/ la toxoplasmose du 3eme trimestre** : infection fœtale après le 6<sup>em</sup> mois de grossesse, on peut avoir soit :

- des formes symptomatiques caractérisées par un ictère néonatal, des lésions oculaires isolées mais le plus souvent elle est *infraclinique* : enfant semble normal à la naissance mais reste porteur de kystes au niveau cérébrale ou oculaire susceptible de se réactiver plus tard (à l'âge scolaire)

- des formes asymptomatiques à expression uniquement sérologique

#### IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE :

A/ Diagnostic direct : repose sur la mise en évidence du parasite dans les différents prélèvements, il est très peu sensible vu la pauvreté des prélèvements en parasites  
Les prélèvements possibles :

- |                             |   |   |
|-----------------------------|---|---|
| - le sang fœtal             | } | en cas de toxoplasmose congénitale                          |
| - le placenta               |   |   |
| - le liquide amniotique     |   |   |
| - le LCR, le LBA            |   |   |
| - la ponction gonglionnaire | } | en cas de toxoplasmose post natale<br>ou<br>l'immunodéprimé |
| - la biopsie cérébrale      |   |   |
| - l'humeur aqueuse          |   |   |

#### Traitement des prélèvements :

La recherche direct du parasite : s'effectue uniquement sur certains prélèvements (LCR, LBA, ponctions et biopsies) basée sur :

- la coloration d'un frottis au MGG
- l'immunofluorescence directe (IFD) par l'utilisation d'anticorps monoclonaux

Résultats : La présence de tachyzoïtes est en faveur d'une infection évolutive

La présence de kystes peut correspondre à une infection ancienne.

Autres moyens de recherche : basée sur :

- L'inoculation à l'animal :
- La culture cellulaire :
- La biologie moléculaire : recherche d'ADN du parasite

#### B/ Diagnostic indirect :

En règle générale le diagnostic de la forme acquise repose sur la mise en évidence de la réponse immunitaire principalement humorale (Ac) et spécifique. Car les méthodes directes sont difficiles à pratiquer et se limitent à la forme congénitale.

#### Evolution des anticorps dans la toxoplasmose :

Différentes classes d'immunoglobulines principalement IgG, IgM et IgA sont synthétisées à la suite d'une infection toxoplasmique, elles reconnaissent des antigènes (Ag) du toxoplasme. Une bonne connaissance de la cinétique d'évolution de ces anticorps est nécessaire pour interpréter correctement une sérologie de la toxoplasmose :

#### Dans la toxoplasmose acquise : (**voire le graphe de la cinétique des anticorps**)

Le dosage respectif des IgM et des IgG spécifiques devient nécessaire pour dater l'infection

Dans la toxoplasmose congénitale : chez le fœtus et le nouveau-né, on note :

- une production d'anticorps propre au fœtus dès le 5<sup>ème</sup> mois de la gestation
- un transfert passif d'immunoglobulines maternelles fait uniquement d'IgG capables de traverser la barrière placentaire

- après la naissance, l'évolution de ces anticorps est différente :
  - 1- un enfant indemne : diminution progressive des anticorps maternelle jusqu'à la négativation vers le 9<sup>ème</sup> mois
  - 2- un enfant atteint : le titre peut diminuer puis il augmente pour atteindre un max au bout d'une année, puis il diminue et rester à un taux résiduel, témoin d'infection ancienne

**Diagnostic de la toxoplasmose acquise** : indiqué uniquement chez les immunodéprimés dans un but thérapeutique ou préventif, mais également chez la femme enceinte à titre préventif (dépistage). Il est basé sur le dosage des IgG et des IgM au niveau du sérum.

**Les techniques utilisées** :

Le dye test (test de lyse → spécifique), l'immunofluorescence indirecte (IFI), l'ISAGA (spécifique pour les IgM), l'ELISA, l'hémagglutination passive.

Résultats :

**Chez un immunodéprimé** :

- La présence des IgM signe une infection récente évolutive
- Leur absence n'élimine pas la possibilité d'une réactivation endogène des kystes anciens

Chez la femme enceinte, on doit obligatoirement travailler sur deux sérologies à un mois d'intervalle quelque soit le résultat du premier prélèvement est l'interprétation est fonction de ces résultats.

**Diagnostic de la toxoplasmose congénitale** :

a/ diagnostic prénatal : il est le plus souvent direct, on travaille sur :

- Le sang du cordon fœtal
- Le liquide amniotique
- Une surveillance échographique

b/ diagnostic néonatal : à la naissance

- Examen clinique
- Prélèvements : placenta, sang du cordon pour une recherche directe, le sérum de la mère et du bébé (comparer le profil immunologique par western blot)

**Diagnostic de la toxoplasmose oculaire et cérébrale** :

Par comparaison du profil immunologique (taux d'Ac) entre respectivement :

- 1- Le sérum et l'humeur aqueuse
- 2- Le sérum et le LCR

Pour qu'on détermine le coefficient de Witmer Desmots, ou bien on procède à une comparaison par un Western blot

La recherche de l'antigène, ou d'ADN : on utilise la biologie moléculaire

**V. Traitement** :

**Traitement préventif**

la toxoplasmose acquise chez la femme enceinte :

- ***Spiramycine (Rovamycine®)*** à raison de 3g/j sans interruption jusqu'à l'accouchement, elle diminue le risque de transmission du toxoplasme au fœtus
- En cas de toxoplasmose congénitale prouvée par le diagnostic anténatal, la Spiramycine doit être remplacée par l'association : ***Pyriméthamine + Sulfadoxine*** commercialisée sous le nom de FANSIDAR® en cure de trois semaines par trimestre

Cas de toxoplasmose congénitale à expression sérologique (bébé)

- Elle est traitée par la Spiramycine à raison de 100mg/kg/j jusqu'à négativation de la sérologie

#### Cas de greffe de moelle et transplantation d'organes

- Un traitement préventif est obligatoire pour éviter les conséquences d'une réactivation endogène, il est à base de **Pyriméthamine + Sulfadoxine**

#### Traitement curatif

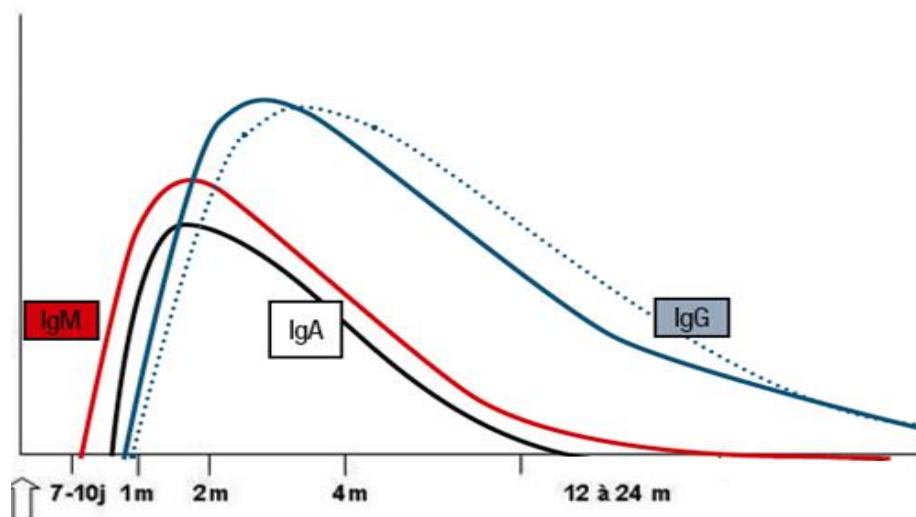
##### 1- Cas de la toxoplasmose congénitale grave (enfant)

- On donne : **Pyriméthamine, Sulfadiazine** auxquels on associe l'acide folique en cure de 21j répétée 2-4 fois pendant une année.

##### 2- Cas de toxoplasmose cérébrale : on utilise les mêmes molécules.

#### **VI. Prophylaxie :**

- bien se laver les mains avant et après la préparation des aliments
- porter des gants en cas de jardinage ou lors de nettoyage la litière du chat
- manger la viande bien cuite
- bien laver les fruits et les légumes avant de les consommer crus
- éviter tout contact direct avec les chats
- éliminer régulièrement les excréments des chats sans toucher
- en cas de greffe : une sérologie préalable du receveur et du donneur est souhaitable afin d'éviter le risque de réactivation des kystes chez le greffé
- chez les SIDEEN, qui n'ont jamais été au contact du parasite ; observer les mêmes règles prophylactiques que la femme enceinte séronégative pour la toxoplasmose



**Fig. 1 : le graphe de la cinétique des anticorps**