



UNIVERSITE DE BATNA 2
FACULTE DE MEDECINE



DEPARTEMENT DE MEDECINE

Cours de Parasitologie :

LA TOXOPLASMOSE

Elaboré par :

☐ Dr MOHAMDI. N

LA TOXOPLASMOSE

I- Introduction

La toxoplasmose est une infection parasitaire largement répandue à travers le monde. On estime qu'un tiers de la population mondiale est infecté par cette maladie. Elle est causée par un protozoaire intracellulaire obligatoire appelé *Toxoplasma gondii*. Cette infection peut affecter tous les mammifères et oiseaux à sang chaud sur tous les continents, parallèlement, les chats et autres félins sont les hôtes définitifs de ce parasite,

L'homme contracte principalement cette infection par voie orale

Son expression clinique varie selon le contexte : elle est généralement asymptomatique chez les individus immunocompétents. Cependant, les manifestations peuvent être graves, accompagnées de complications comme l'encéphalite et la chorioretinite, en particulier, en cas de toxoplasmose congénitale, ou chez les patients immunodéprimés

II- Epidémiologie

Etude de l'Agent pathogène :

- Taxonomie

- Embranchement des : *Protozoaires*
- S/embranchement : *apicomplexa.*
- Classe des : *Sporozoaires*
- Sous classe des : *Coccidies*
- Ordre : *Eucoccidies*
- Famille des : *Eimeridés*
- Sous famille des : *Toxoplasmatinae.*
- Genre : *Toxoplasma.*
- Espèce : *gondii.*

Le genre *Toxoplasma* ne contient qu'une seule espèce.

Mais en utilisant diverses méthodes, les chercheurs ont réussi à identifier trois lignées clonales ou génotypes distinctes chacune ayant une virulence différente pour les souris, génotype I, II, et III. Ainsi que des souches qui présentent des variations génétiques distinctes et peuvent résulter de recombinaisons entre les génotypes classiques qui sont dites atypiques.

- **Le génotype I** correspond à des souches de haute pathogénicité, non kystogènes et provoquent une toxoplasmose aiguë chez les souris, entraînant la mort en moins de 10 jours. Ces souches de génotype I sont rarement isolées (10% des collections d'isolats) et d'origine principalement humaine. Elles sont présentes en Europe, aux États-Unis et en

Amérique du Sud.

- **Le génotype II** est le plus fréquent chez l'homme et les animaux domestiques, Ce sont des souches kystogènes qui ne sont pas virulentes et provoquent une toxoplasmose chronique asymptomatique. Les souris infectées survivent avec la présence persistante de kystes dans leur cerveau. Ces souches ont la particularité de se multiplier plus lentement in vitro
- **Le génotype III** : Ce sont des souches non virulentes dont la pathogénicité est intermédiaire entre les types I et II. Les infections causées par les souches de type III sont rares chez l'homme. Cependant, lorsqu'elles se produisent, elles peuvent entraîner une toxoplasmose subaiguë avec des conséquences neurologiques telles qu'une encéphalite

Cependant, il existe des souches atypiques, qui sont probablement le résultat de multiples recombinaisons, représentent moins de 5% de l'ensemble des souches. Lorsqu'elles sont isolées chez l'homme, ces souches sont toujours associées à des cas graves de toxoplasmose

Grâce au séquençage de gènes multilocus (MLST) dans lequel les séquences nucléotidiques de plusieurs locus codant pour des gènes domestiques sont analysées, il a été démontré que cette diversité se regroupait en 16 **haplogroupes** appartenant à 6 groupes ancestraux (**clades**) et répartis dans le monde entier, Les souches qui n'ont pu être intégrées à un groupe défini sont souvent qualifiées d'atypiques

- **Morphologie :**

Il se présente sous trois formes :

1- Le tachyzoïte :

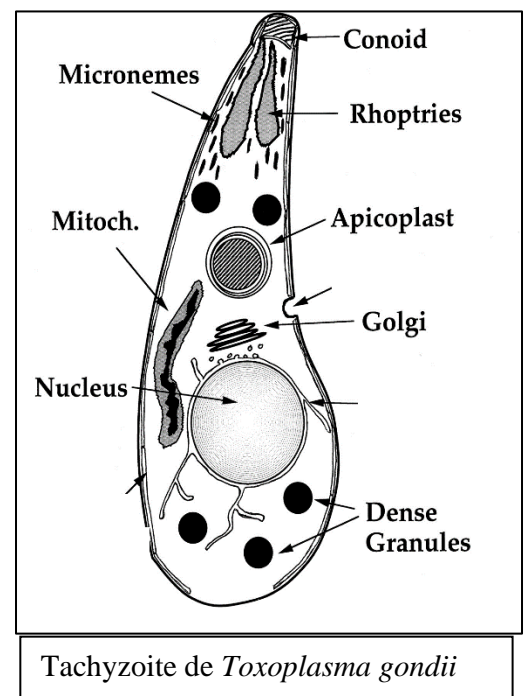
Forme végétative (trophozoïte) mesure 5 à 8µ/2 à 5µ, en forme d'arc ou de croissant, avec une extrémité antérieure effilée et une extrémité postérieure arrondie où se loge un gros noyau. Parasite intracellulaire, la pénétration dans les cellules hôtes est assurée par une structure apicale particulière dont le complexe apical.

Le complexe apical situé à la partie antérieure est une structure caractéristique du phylum des Apicomplexa, qui comprend, le conoïde et des organelles à activité sécrétoire : les rhoptries, les micronèmes et les granules denses.

Il est obligatoirement intracellulaire et a une affinité pour le système réticulo-histiocytaire

Il se multiplie par endodyogénie (les deux parasites fils s'individualisent avant que la cellule mère n'écaille).

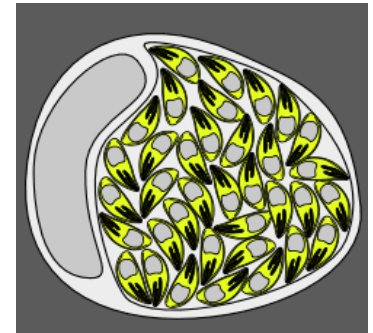
Les tachyzoïtes sont retrouvés en phase aiguë de la maladie ; formes fragiles, détruites par la chaleur ($t^{\circ} > 45^{\circ}\text{C}$) et le suc gastrique (donc pas de transmission per os).



2- Kystes :

Ils se retrouvent dans nombreux tissus, préférentiellement le tissu nerveux (les neurones), la rétine, les muscles et les poumons.

Ovoïdes allongés dans les muscles striés, sphériques dans les autres tissus ; mesurent 15-100 μ ; ils contiennent jusqu'à des milliers de formes parasitaires quiescentes: bradyzoïtes de structure proche des tachyzoïtes (plus petits). plus résistants et leur métabolisme est considérablement ralenti



Kyste de *Toxoplasma gondii*

Les kystes entourés d'une membrane épaisse empêchant la diffusion de substances antigéniques, sont inaccessibles aux défenses immunitaires et aux traitements usuels. Formes de résistance tissulaire, ils sont responsables d'une affection latente. Leur rupture est possible, entraînant une reprise évolutive.

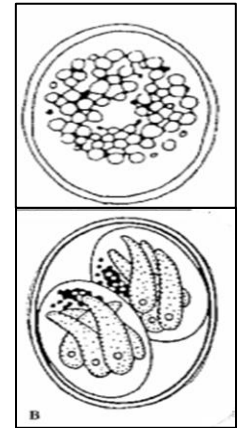
Ces kystes résistent à une température inférieure à 60°C, au suc gastrique.

3- Oocyste :

Éliminé dans les excréments du chat, il est non sporulé : forme arrondie de 10 μ , contenant une masse granuleuse.

Après sporulation dans le milieu extérieur, ovoïde, de 12 μ , renferme deux sporocystes, contenant chacun quatre sporozoïtes haploïdes. Le sporozoïte a une structure comparable (plus petite) à celle du tachyzoïte.

La vitesse de sporulation dépend des conditions externes (en 24 à 48h à 25°C). L'oocyste sporulé résiste au suc gastrique, persiste jusqu'à un an dans un sol humide. C'est donc une forme de résistance tellurique.



Oocyste de *Toxoplasma gondii*

Modes de contaminations de l'homme

T. gondii peut se transmettre sous les trois formes : l'homme peut s'infester par ingestion d'oocystes ou de kystes et par transfert de tachyzoïtes.

- **Contamination par des kystes** : ingestion de viande parasitée mal cuite ; transplantation d'organes parasités.
- **Contamination par les oocystes** : ingestion de légumes, fruits et crudités souillés mal lavés, soit des liquides souillés (eau, lait frais), mauvaise hygiène des mains après travaux (jardinage).
Le contact direct avec le chat semble moins risqué qu'un contact avec sa litière
- **Contamination par les tachyzoïtes** : de la mère au fœtus par passage transplacentaire. Qui a lieu chez la femme enceinte, à l'origine de toxoplasmose congénitale. Exceptionnellement quelques cas de transmission directe ont été signalés au cours de manipulations de souches vivantes de toxoplasmes, dans les laboratoires, par inoculation cutanéomuqueuse ou par transfusion, si le donneur était en pleine phase parasitémique d'une toxoplasmose.
- **Réactivation** : l'immunodépression permet la reviviscence des kystes intratissulaires.

- Le cycle évolutif :

Il est hétéroxène avec un hôte définitif, le chat, et de nombreux hôtes intermédiaires homéothermes, mammifères et oiseaux. Le cycle évolutif de *T. gondii* se déroule en 3 phases, la première chez l'hôte définitif, la seconde dans le milieu extérieur et la troisième chez l'hôte intermédiaire

a- La phase coccidienne

Se déroule chez l'hôte définitif, débute dans l'épithélium intestinal des félins (chat) et comprend deux modes de reproduction :

a.1 La phase asexuée : phase schizogonique

L'ingestion de kystes ou d'oocystes murs par le chat en dévorant des rongeurs hébergeant des kystes dans leurs muscles et également à partir des oocystes murs souillant l'herbe ou la terre, entraîne le dékystement du bradyzoïte qui pénètre dans la cellule épithéliale et qui devient, par un processus de multiplication asexuée, un schizonte qui grandit et divise son noyau, donnant naissance à plusieurs mérozoïtes qui seront libérés pour parasiter de nouvelles cellules épithéliales.

a.2. La phase sexuée : phase gamogonique

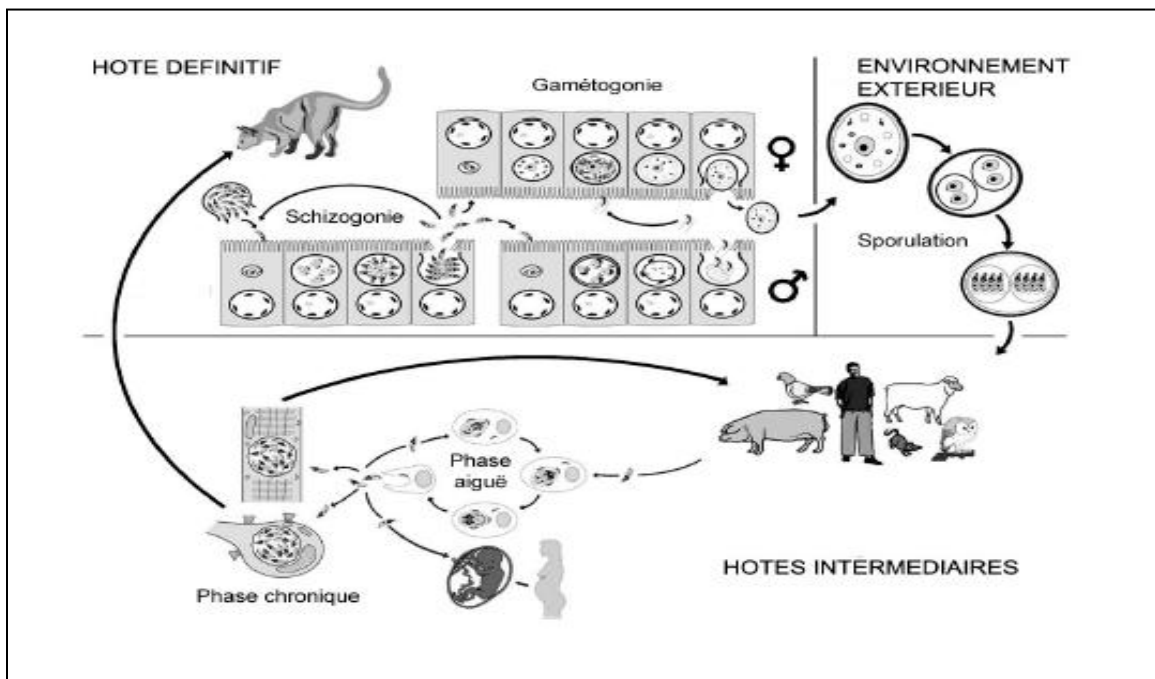
Après plusieurs schizogonies, certains mérozoïtes se transforment en gamétocytes donnant des gamètes mâles et femelles dont la fécondation aboutira à la formation d'un œuf diploïde appelé zygote qui s'entoure d'une coque épaisse donnant l'oocyste qui sera éliminé avec les excréments du chat sous forme immature. L'émission des oocystes s'effectue cinq jours après ingestion des kystes et vingt jours après ingestion d'oocyste sporulés.

b- La phase libre : phase de sporulation

Elle correspond à la maturation ou sporulation des oocystes dans le milieu extérieur, aboutissant à la formation des sporozoïtes, stades infectants (par division du noyau du zygote). Les oocystes immatures non sporulés deviennent infectieux (formation des sporozoïtes) en 1 à 5 jours en fonction de l'humidité et de la teneur en oxygène. Ces oocystes sporulés sont rapidement disséminés et conservent leur pouvoir infectant dans le sol et l'eau pendant plusieurs mois.

c- La phase proliférative et formation de kyste

L'ingestion des oocystes sporulés ou de kystes par l'hôte intermédiaire (homme et animaux), chez qui se déroule le cycle dans le système reticulo-histocytaire (SRH), entraîne le dékystement des sporozoïtes ou des bradyzoïtes et leurs libérations dans la lumière intestinale puis leur conversion en tachyzoïtes (phase aiguë) qui envahissent les cellules du SRH, transportés par les macrophages qui assurent leur dissémination. Une phase chronique s'établit après différenciation des tachyzoïtes en bradyzoïtes. Ces derniers se regroupent pour former des kystes qui semblent durer toute la vie de l'hôte, plus particulièrement dans les tissus nerveux et musculaires.



- **Répartition géographique :**

La toxoplasmose est cosmopolite, sa prévalence augmente avec l'âge et varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires.

- La prévalence, estimée élevée dans les pays chauds et humides avec une grande concentration de félins, se trouve faible, dans les pays froids et secs (90 % au Salvador, 0 % en Alaska). Le suivi de la prévalence de la toxoplasmose humaine montre une régression parallèle à l'amélioration du niveau socioéconomique.
- En France, la prévalence actuelle est d'environ 50 %, est nettement supérieure à celles des États-Unis et de Grande-Bretagne (30 %).
- En Algérie 50% des gestantes sont séronégatives (Institut Pasteur d'Algérie),
- La séroprévalence de la toxoplasmose chez la femme enceinte dans le secteur sanitaire de Sétif est de 32,6% (M. CHOUCANE et al. 2006)
- Elle est de 49% à Alger (Hamrioui et al)

III/ Clinique :

1. Aspects cliniques de la toxoplasmose

La toxoplasmose est souvent bénigne chez l'immunocompétent mais redoutable chez le fœtus, le nouveau-né et le sujet immunodéprimé. Elle peut être acquise ou congénitale.

1.1. La toxoplasmose acquise :

A- La toxoplasmose acquise chez l'immunocompétent

La toxoplasmose est cliniquement inapparente dans environ 80% des cas, de découverte fortuite lors des examens systématiques prénuptiaux ou prénataux, comme elle peut se présenter sous diverses formes cliniques en fonction de la virulence de la souche parasitaire et le statut immunitaire du sujet parasité :

a. La toxoplasmose inapparente

Appelée aussi asymptomatique, sérologique ou latente, sa survenue est cliniquement inapparente dans 80% des cas, découverte fortuitement lors d'un examen systématique.

b. La toxoplasmose ganglionnaire

C'est la forme clinique la plus fréquente, elle représente 15 à 20% des cas et est caractérisée par la présence d'adénopathies, le plus souvent localisées dans la région cervicale ou occipitale. Les ganglions peuvent être volumineux, élastiques mais restent indolores et n'évoluent jamais vers la suppuration. S'y associent une asthénie, souvent intense et prolongée, une fièvre modérée et parfois des myalgies. Ces symptômes peuvent persister plusieurs mois avant de régresser spontanément sans traitement.

c. Les atteintes oculaires

Les infections oculaires ont longtemps été considérées comme exceptionnelles chez les sujets immunocompétents. Elles peuvent être contemporaines ou correspondre à une réactivation locale de kystes résiduels de la primo infection.

d. La toxoplasmose sévère

Elle est souvent associée à la toxoplasmose ganglionnaire, des atteintes cutanées à type d'exanthème et des atteintes viscérales, hépatique, myocardique, pulmonaire, ou neurologique peuvent être, observées.

B- La toxoplasmose acquise chez l'immunodéprimé

Chez les patients présentant un déficit très profond de l'immunité, l'hypothèse d'une dissémination hématogène faisant directement suite à l'infection a été évoquée dans quelques cas de toxoplasmose cérébrale ou de toxoplasmose pulmonaire. Les formes les plus graves de toxoplasmose de l'immunodéprimé sont consécutives à la réactivation d'une infection acquise antérieurement à l'immunodépression. L'atteinte cérébrale est de loin la plus fréquente.

Une chorioretinite peut également s'observer chez les sidéens, elle est souvent associée à une localisation cérébrale.

- La localisation cérébrale

L'encéphalite toxoplasmique focalisée est la manifestation clinique la plus fréquente chez les malades immunodéprimés. Elle associe de la fièvre avec des symptômes divers tels que céphalée, déficit moteur ou sensitif et troubles psychiatriques. Au niveau du cerveau, l'imagerie montre un ou plusieurs abcès.

- La localisation pulmonaire

Elle est peu fréquente mais d'une extrême gravité. Elle est observée chez des patients profondément immunodéprimés et se présente sous forme d'une pneumopathie. L'évolution est fatale en quelques jours.

- La localisation oculaire

Les chorioretinites sont plus étendues et plus hémorragiques que chez les patients immunocompétents.

- Les autres localisations et formes disséminées

Elles surviennent quand le taux de CD4 est inférieur à 50 éléments/mm³ et sont secondaires à la dissémination hématogène du parasite et provoque une atteinte polyviscérales.

1.2. La toxoplasmose congénitale :

Elle résulte du passage trans-placentaire des parasites circulant dans le sang lors de la primo-infection sur grossesse. L'immaturation du système immunitaire du fœtus l'empêche alors de combattre efficacement le parasite. La probabilité de transmission du parasite au fœtus augmente au cours de la grossesse alors que la gravité de l'atteinte fœtale diminue. Il est classique de décrire trois formes cliniques :

A- La toxoplasmose tertiaire du premier trimestre de grossesse

C'est la toxoplasmose congénitale grave, liée à une transmission en début de grossesse. Sa conséquence est un nouveau-né, précocement contaminé, porteur de lésions séquellaires du système nerveux central à type d'hydrocéphalie et de calcifications intracrâniennes et une chorioretinite. D'autre part la transmission en début de grossesse, peut être responsable soit d'avortement spontané, de mortalité néonatale ou exceptionnellement de la naissance d'un nouveau-né apparemment sain dont l'atteinte se révèle dans les semaines à venir.

B- La toxoplasmose secondaire du deuxième trimestre de grossesse

Si la transmission materno-fœtale du parasite intervient au deuxième trimestre, le tableau à la naissance est celui d'une encéphalite évolutive. Les signes cliniques sont neurologiques. Si l'évolution n'est pas fatale, le nouveau-né est exposé à des lésions nerveuses irréductibles. Les formes infra cliniques ou bénignes sont fréquentes.

C- La toxoplasmose primaire du troisième trimestre de grossesse

Elle est secondaire à une transmission materno-fœtale au cours du 3ème trimestre de la grossesse, les effets sur le fœtus sont alors moins sévères. Cependant, il risque de présenter une symptomatologie poly- viscérale extraneurale, un ictère néonatal, généralement réversible, accompagné de splénomégalie et de symptômes oculaires. La forme la plus fréquente est la toxoplasmose congénitale infra clinique qui s'exprime à l'adolescence par des atteintes chorioretiniennes.

1.3. La toxoplasmose et greffes d'organes

Les greffes qui sont mises en cause dans les affections toxoplasmosiques généralisées sont celles du cœur, du rein, de la moelle osseuse et du foie [1]. Le degré d'immunodépression, et le greffon sont deux indicateurs de l'infection toxoplasmique, on peut assister à une réactivation d'une infection latente dans le cas d'une greffe de moelle osseuse, ou une infection primaire par le greffon cardiaque ou pulmonaire parasité.

IV/ Diagnostic :

1 – Mise en évidence du parasite :

- **Diagnostic direct :**

Il est possible d'effectuer une recherche de tachyzoïtes ou de kystes après coloration au May Grunwald Giemsa (MGG), immunofluorescence directe ou immunocytochimie. Cependant, il est difficile de détecter les parasites. Dans le cas des personnes immunodéprimées, la recherche peut être réalisée sur des échantillons tels que le sang périphérique, la moelle osseuse, les prélèvements des adénopathies, le LCR ou le lavage bronchiolo-alvéolaire et l'humeur aqueuse,

ainsi que sur diverses biopsies, en particulier cérébrales. Pour la toxoplasmose congénitale, les prélèvements à traiter sont le liquide amniotique, le sang de cordon (prélevé in utero ou à la naissance) et le placenta .

- **Inoculation à l'animal**
- **Culture cellulaire** : Les deux principales lignées cellulaires utilisées sont les fibroblastes embryonnaires humains (souche MRC5) cultivés sur lamelles, ainsi que la lignée monocyttaire THP
- **Techniques de biologie moléculaire** :
 - **PCR conventionnelle** :

La PCR est une méthode d'amplification enzymatique in vitro hautement efficace, permettant une amplification spécifique de l'ADN à partir de quantités minimales de matériel initial en un temps réduit . Pour garantir une sensibilité élevée, plusieurs gènes de ciblage multicopies sont généralement utilisés pour détecter *T. gondii* dans des échantillons biologiques. Notamment le gène B1 répété 35 fois dans le génome du parasite et retrouvé dans toutes les souches de *T. gondii*, l'élément de répétition de 529 pb et l'espaceur transcrit interne (ITS-1), ainsi que les séquences d'ADNr 18S. Étant donné que la présence de parasitémie est rarement détectée, la PCR sanguine présente une faible valeur prédictive négative. Certains laboratoires utilisent également d'autres gènes à copie unique, tels que SAG1, SAG2 et GRA1, comme cibles de PCR

➤ **PCR en temps réel** :

Elle permet de détecter de faibles concentrations d'ADN cible et de quantifier les copies initiales de l'ADN spécifique. Le produit d'amplification est mesuré à chaque cycle à l'aide de sondes ou de colorants intercalants, et peut être quantifié en utilisant un étalon de concentration connue. La PCR en temps réel a été couronnée de succès dans la détection de l'ADN de *T. gondii* dans le sang humain, le liquide céphalorachidien, l'humeur aqueuse, le liquide amniotique et d'autres échantillons

2- Diagnostic immunologique ou indirect :

2-2- Les techniques utilisées :

- **Techniques utilisant un antigène figuré (Toxoplasme entier)**
 - **Dye-test** : Test de lyse ou test de Sabin et Feldman : s'effectue avec une suspension de toxoplasmes vivants ; seuil de positivité (SDP): 2 UI /ml
C'est le test de référence, qui a servi à étalonner le sérum de l'OMS, titré en UI/ml
 - **IFI** (immunofluorescence indirecte) : la plus utilisée pour : titrer les IgG en UI/ml (SDP = 8 UI/ml) et rechercher les IgM par le test de Remington (seuil de positivité= 40 UI/ml)
 - **Immunossorbent Agglutination Assay (ISAGA)**
- **Des techniques utilisant un antigène soluble**
 - **Hémagglutination passive** : la réaction est basée sur l'agglutination d'hématies de

mouton sensibilisées par l'antigène toxoplasmique en présence de dilutions croissantes de sérum contenant les Ac spécifiques

- **Agglutination de particules de latex sensibilisées :**
- **ELISA** (Enzym Linked Immuno Sorbent Assay): elle est utilisée pour le dosage des IgG et pour la détection des IgM. L'ELISA utilise des antigènes solubles membranaires et somatiques fixés sur un support (microplaque). Elle est réalisée sur des plaques de microtitration dont les cupules sont sensibilisées par un Ag soluble, enrichi en Ag membranaire. L'ajout de sérum aboutit à la formation du complexe Ag-Ac révélé par une anti-globuline humaine marquée à la peroxydase. L'addition du substrat-chromogène spécifique de l'enzyme génère une réaction colorée dont la densité optique est mesurée par spectrophotométrie comparativement à une gamme étalon de sérums titrés.
- **ISAGA (ImmunoSorbent Agglutination Assay) :** associe immunocapture-agglutination.
- **ELIFA (Enzyme Linked ImmunoFiltration Assay).**
- **Western Blot:** sur liquide amniotique, permet de différencier et de comparer les IgG maternel et les IgG fœtale.
- **Mesure du coefficient d'avidité des IgG** (augmente avec l'ancienneté de la maladie).
- **Test de libération d'interféron gamma**
- **Charge immunitaire ou coefficient de Goldmann-Witmer (CGW) :**
- **Méthodes de génotypage basées sur les technologies moléculaires**

3- Conduite diagnostic de la toxoplasmose :

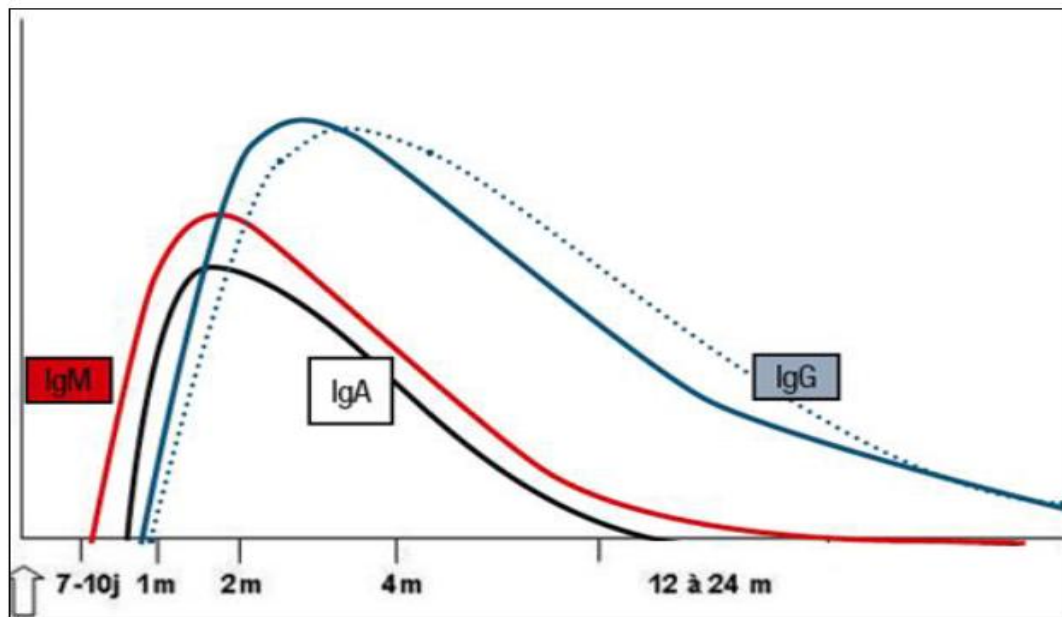
A- Cinétique des anticorps au cours de la toxoplasmose

- **Dans la toxoplasmose acquise**

IgM : - apparaissent une semaine après la contamination.
- taux maximum à deux ou trois semaines.
- disparition en général à quatre mois.

IgG : - apparaissent entre la première et la deuxième semaine, voire vers J15
- Augmentent rapidement, taux maximum en deux mois,
- Ce taux reste en plateau plusieurs mois, à des titres élevés
- puis s'abaissent lentement jusqu'à un taux résiduel, témoin d'une infection

toxoplasmique ancienne (immunisation).



- Dans la toxoplasmose congénitale

A côté du transfert passif d'Ig maternelles (=IgM), il existe une production propre au fœtus dès le 5^{ème} mois de la gestation (Ig fœtales : IgGf, IgMf, IgAf) ; seules les IgGm passent la barrière placentaire, les IgMm et les IgAm ne traversent pas le placenta.

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

Les IgGm peuvent être retrouvées dès le 3^{ème} mois de la vie fœtale et disparaissent en règle au 9^{ème} mois après la naissance chez le nouveau-né

Indemne d'infection toxoplasmique.

B -Diagnostic de la toxoplasmose acquise chez le sujet immunocompétent (femme enceinte exclue) :

Repose principalement sur des tests sérologiques. Un syndrome mononucléosique et un syndrome inflammatoire (avec une augmentation de la CRP) sont fréquents mais non spécifiques. Le titrage des anticorps IgG et IgM spécifiques permet de déterminer le statut immunitaire du patient (positif ou négatif) et éventuellement de différencier les infections primaires des infections chroniques. Dans ce contexte, l'utilisation de techniques complémentaires telles que l'Immunoblot ou l'avidité, ainsi que la recherche du parasite, n'est pas justifiée

C-Diagnostic de la toxoplasmose chez la femme enceinte :

La politique de prévention de la toxoplasmose congénitale comporte le dépistage sérologique systématique des femmes enceintes. Avec une première sérologie avant même la conception, puis une surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement pour les femmes séronégatives.

La sérologie de la toxoplasmose joue deux rôles importants chez les femmes enceintes. Tout d'abord, elle permet de déterminer leur statut immunitaire et d'assurer une surveillance sérologique en cas de séronégativité. Ceci repose sur un titrage des IgG et IgM. L'absence

d'immunité se traduit par l'absence d'anticorps IgG spécifiques, tandis qu'une immunité ancienne se traduit par des taux stables d'IgG en l'absence d'IgM spécifiques.

- Deuxièmement, la sérologie permet d'établir le diagnostic d'une toxoplasmose acquise pendant la grossesse. Dans ce cas, il est essentiel de déterminer la période de contamination pour évaluer le risque de toxoplasmose congénitale. Cela est possible grâce à la sérologie, en prenant en compte la présence ou l'absence d'anticorps IgM, ainsi que la variation de la valeur des titres d'anticorps IgG entre deux prélèvements effectués à au moins quinze jours à trois semaines d'intervalle.

En résumé, quatre situations principales peuvent être distinguées dans le contexte du dépistage de la toxoplasmose chez les femmes enceintes :

➤ **IgG - / IgM - :**

- Ce résultat peut correspondre soit à une absence d'infection donc il s'agit d'une femme séronégative, soit à une infection aiguë extrêmement récente. Cette situation conduit à la mise en place d'un dépistage mensuel systématique de l'infection toxoplasmique jusqu'à un dernier test entre deux et quatre semaines après l'accouchement afin d'identifier une primo-infection tardive.

➤ **IgG + / IgM - :**

- Ce profil est en faveur d'une infection relativement ancienne, datant d'au moins trois mois, donc il s'agit d'une femme immunisée, Ce résultat doit être confirmé sur un deuxième sérum, prélevé à quatre semaines d'intervalle, qui doit montrer la stabilité du titre des IgG.

➤ **IgG - / IgM + :**

- Il est recommandé de réaliser un prélèvement de contrôle environ deux semaines plus tard, voire un troisième prélèvement à quatre semaines, afin de confirmer la primo-infection. Si les IgG restent négatives, il peut s'agir d'un faux-positif en IgM.

La littérature s'accorde à considérer que tout patient présentant des IgM doit être présumé comme ayant une infection récente, mais que ce diagnostic nécessite des examens de confirmation. Tout d'abord, il est nécessaire de confirmer la spécificité des IgM en utilisant une seconde technique. Ensuite, il est important de vérifier si l'infection est réellement récente lorsque la présence des IgM est confirmée.

➤ **IgG + / IgM + :**

- Si la spécificité des IgM est confirmée, il est recommandé de réaliser un test d'avidité pour déterminer la date de l'infection.
- Une avidité élevée indique une infection ancienne, datant de plus de trois à cinq mois selon la technique utilisée.
- Un indice d'avidité faible est plutôt en faveur d'une primo-infection récente de moins de 20 semaines. Cependant, un tel résultat ne permet pas de confirmer ce diagnostic avec certitude.
- Il est également recommandé de faire un prélèvement de contrôle à deux ou trois semaines d'intervalle afin d'évaluer la cinétique des IgG.
- Ainsi, si l'avidité est faible ou intermédiaire, et si les IgG augmentent entre deux prélèvements de sérum effectués à deux ou trois semaines d'intervalle sans traitement anti-toxoplasmique, l'infection a probablement été contractée deux à trois mois avant le

premier prélèvement.

Dans le cas d'une femme enceinte dépistée pour la toxoplasmose au cours du premier trimestre de grossesse, une avidité élevée et/ou l'absence d'augmentation des IgG entre deux prélèvements à deux ou trois semaines d'intervalle permettent de conclure qu'il s'agit probablement d'une infection antérieure à la grossesse

D-La toxoplasmose congénitale :

Lorsqu'il y a une primo-infection ou une séroconversion toxoplasmique chez une femme enceinte, le fœtus est exposé au risque d'infection par transmission transplacentaire des parasites. Il est important d'évaluer cette situation et le diagnostic peut être fait en période anténatale, à la naissance et par un suivi de l'enfant.

➤ Diagnostic anténatal :

Un suivi échographique mensuel afin de détecter d'éventuels signes de toxoplasmose congénitale doit être instauré. Durant ces examens, on recherche des signes évocateurs tels que la dilatation des ventricules cérébraux, l'hépatomégalie fœtale, l'ascite fœtale et les calcifications intracrâniennes

L'amniocentèse n'est pas effectuée de manière systématique en raison du risque estimé de perte fœtale, qui se situe entre 0,5 et 1%

➤ Diagnostic néonatal :

Tous les enfants nés de mères suspectées d'avoir contracté la toxoplasmose pendant leur grossesse sont soumis à un dépistage dès leur naissance, que le diagnostic prénatal ait été négatif ou non réalisé.

L'examen clinique recherche des signes non spécifiques d'embryofoetopathie au stade évolutif (comme l'hépatomégalie, la splénomégalie, l'ictère, le purpura thrombopénique, l'anémie, etc.) ou séquellaire (comme la microcéphalie, l'hydrocéphalie, les convulsions, etc.).

L'examen ophtalmologique, visant à détecter des lésions de chorioretinite

L'échographie transfontanellaire permet de détecter des calcifications cérébrales, ainsi que l'hydrocéphalie. Le scanner permet de visualiser des calcifications corticales près de la voûte crânienne

À la naissance, les prélèvements à effectuer systématiquement comprennent : un fragment de placenta et du sang du cordon prélevé sur anticoagulant, et des échantillons de sang de l'enfant et de la mère sont prélevés pour détecter une éventuelle synthèse d'anticorps spécifiques

Si la PCR est positive dans le liquide amniotique prélevé à l'accouchement, dans le sang du cordon et/ou dans le sang du nouveau-né à la naissance, prouve consensuellement une toxoplasmose congénitale.

Le diagnostic immunologique de l'infection congénitale repose sur la détection des anticorps synthétisés par l'enfant témoin de son contact avec le parasite pendant la vie intra-utérine. Les IgM et les IgA ne traversent pas la barrière placentaire, contrairement aux IgG. Par conséquent, la recherche des IgM, IgA et/ou IgG anti-*Toxoplasma* dans le sang de cordon et le sérum de l'enfant est essentielle. Cette recherche permet de détecter de faibles taux d'anticorps et de confirmer qu'ils sont produits par l'enfant lui-même.

En cas de résultats positifs pour les IgM ou IgA dans le sang du cordon, cela est considéré comme un indicateur clé d'une infection fœtale. Néanmoins, une confirmation est nécessaire en

effectuant un prélèvement sanguin chez le nouveau-né le 10ème jour après la naissance. Si les niveaux d'IgM et/ou IgA restent élevés ou augmentent lors de ce deuxième test, cela confirme l'infection chez l'enfant.

En revanche, l'absence de ces isotypes ne permet en aucun cas d'exclure le diagnostic

➤ **Diagnostic et suivi postnatal :**

Soit en cas de diagnostic néonatal négatif ou non réalisé. En cas de diagnostic postnatal ou de diagnostic néonatal positif, le suivi postnatal est principalement clinique, en particulier au niveau ophtalmologique pour dépister les lésions oculaires tardives.

Le suivi sérologique du nouveau-né est effectué mensuellement pendant les 3 premiers mois, puis tous les 2 à 3 mois pendant 1 an. Les éléments indiquant une toxoplasmose congénitale sont les suivants : l'apparition d'IgM ou d'IgA spécifiques néosynthétisées dans le profil de Western blot à l'âge d'un mois ; l'apparition d'IgG spécifiques néosynthétisées par le nouveau-né, soit de manière qualitative par immunoblot à 1 ou 3 mois, soit de manière quantitative en comparant les charges immunitaires ; l'augmentation ou la non-négativation des taux d'IgG au cours de la première année de vie. En l'absence d'infection, les IgG spécifiques transmises par la mère diminuent progressivement jusqu'à devenir négatives de façon définitive, généralement entre 9 et 12 mois

En cas de détection d'une rétinocoroïdite en évolution, un suivi clinique et ophtalmologique régulier est nécessaire en raison du risque de nouvelles lésions oculaires ou de récurrence. Ce suivi est recommandé tous les 3 mois jusqu'à l'âge de 2 ans, puis tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 3 ans, et ensuite annuellement jusqu'à l'âge de 25 ans, voire à vie. En cas de détection d'une lésion active lors d'un examen du fond d'œil, un traitement antiparasitaire est repris pendant 3 mois avant de contrôler la guérison

E- Diagnostic de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé :

➤ **Chez le patient infecté par le VIH :**

Chez ces patients, la toxoplasmose se manifeste généralement par une encéphalite toxoplasmique. Le diagnostic est le plus souvent présomptif, reposant sur des critères sérologiques (présence d'IgG anti- *Toxoplasma*), un syndrome clinique en cohérence, des anomalies caractéristiques observées en neuro-imagerie (TDM et/ou IRM), ainsi que la confirmation par une réponse à un traitement empirique anti-toxoplasmique

La sérologie permet d'orienter le diagnostic, mais n'apporte que rarement un argument décisif.

Lorsqu'il y a suspicion de toxoplasmose cérébrale, la recherche de l'ADN du toxoplasme par PCR sur le sang périphérique et/ou le LCR peut fournir une confirmation diagnostique

L'immunoblot, permet de rechercher une synthèse intrathécale par la mise en évidence des bandes oligoclonales dans le LCR

➤ **Chez les patients transplantés :**

Le dépistage de la toxoplasmose est obligatoire pour les donneurs de CSH. Il repose initialement sur la recherche des IgG et IgM anti-*Toxoplasma*.

Chez les patients futurs receveurs de CSH il est important de déterminer le statut pour la présence d'IgG anti-*Toxoplasma* . Cette approche permet d'identifier les patients receveurs

chroniquement infectés (R+), qui présentent un risque de réactivation de l'infection latente après la greffe.

Il est recommandé d'effectuer un dépistage sérologique chez les patients futurs receveurs d'organes solides. Cette démarche vise à identifier les patients présentant un risque de complications toxoplasmiques après la transplantation. Les principaux risques identifiés sont les suivants :

- Le risque de transmission de toxoplasmes enkystés, en particulier dans les cas de transplantation cardiaque, en cas de discordance (*mismatch*) sérologique entre un donneur chroniquement infecté (D+) et un receveur séronégatif (R-)
- Le risque de réactivation de l'infection latente chez les patients immunisés avant la greffe (R+).

Chez un patient greffé et présentant des symptômes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de toxoplasmose en évolution, il est essentiel de procéder à une recherche d'ADN par PCR sur des prélèvements biologiques appropriés (sang périphérique, LBA, LCR, la moelle osseuse, les biopsies d'organes ou autres liquides biologiques) la nature des prélèvements étant orientée par la symptomatologie.

F-Diagnostic de la toxoplasmose oculaire :

Le diagnostic repose principalement sur un examen ophtalmologique. La chorioretinite toxoplasmique est évoquée chez un patient séropositif pour la toxoplasmose, avec présence de lésions oculaires typiques, telles que des lésions focales blanches associées à une réaction inflammatoire dans le vitré ou des lésions pigmentées indiquant une phase de cicatrisation. La confirmation du diagnostic est établie lorsque le patient présente une réponse clinique favorable à ce traitement spécifique contre la toxoplasmose

La comparaison par Immunoblots d'échantillons appariés de sérum et d'HA prélevés le même jour peut permettre d'identifier une synthèse locale d'anticorps

En outre, il est possible de détecter la présence du parasite dans l'humeur aqueuse ou le vitré par PCR, même en l'absence de synthèse locale d'anticorps

V/ Traitement

Il n'est efficace que sur les tachyzoïtes, donc pendant la phase aiguë de la maladie.

1 –Médicaments

* Molécules parasitostatiques :

- Spiramycine (Rovamicine[®]) : reste le traitement de référence.
- Roxithromycine (Rulid[®])

* Molécules parasitocides :

- Sulfamides : Sulfadiazine (Adiazine[®])
- Antipaludéen de synthèse : pyriméthamine (Malocide[®]) : le plus actif, mais tératogène et toxique pour la moelle osseuse → surveillance hématologique
- Association pyriméthamine- sulfadoxine (Fansidar[®]).

2 –Schémas thérapeutiques

- Si toxoplasmose acquise de la femme enceinte (séroconversion)

Spiramycine : 9 M UI /j jusqu'à la fin de la grossesse si absence de signes d'atteinte fœtale.

- Si la moindre suspicion d'atteinte fœtale : Pyriméthamine + sulfadoxine : cure de 3 semaines, 2 à 3 cures en alternance avec des cures de spiramycine pendant une année.

-Dans la toxoplasmose congénitale confirmée en post-natal, un traitement par pyriméthamine et sulfamides s'impose pendant un an avec suivi clinique, radiologique et biologique.

- Le traitement curatif de première intention des formes graves chez l'immunodéprimé, repose sur l'association pyriméthamine + sulfadiazine ou pyriméthamine + clindamycine et ce quel que soit la forme clinique observée (toxoplasmose cérébrale, extracérébrale, oculaire).

VI- Prophylaxie

1- La prévention de la toxoplasmose congénitale consiste à :

- Repérer les femmes immunisées au moment du mariage ou avant la grossesse
- Surveiller les femmes enceintes séronégatives, non protégées et prescrire des mesures hygiéno-diététiques :
 - Manger de la viande bien cuite (au moins à 65°C).
 - Bien laver les légumes, plantes aromatiques, surtout si consommés crus.
 - Bien laver les ustensiles de cuisine, le plan de travail et les mains après manipulation de viande
 - Éviter le contact avec le chat, surtout les objets qui pourraient être souillés par les oocystes (litière, terre, plantes)
 - Port de gants lors des travaux de jardinage
- Traitement très tôt de la mère, en cas de séroconversion
- Traitement de l'enfant après la naissance.

2- Chez les immunodéprimés :

- Chimio prophylaxie chez le sujet connu séropositif pour le toxoplasme ;
- mesures hygiéno-diététiques pour le sujet séronégatif.

3- Dans les greffes d'organes : contrôles sérologiques du donneur et du receveur en pré-greffe.