Toxoplasma et Toxoplasmose

Pr F. BACHI
Centre National de Référence Toxoplasmose
Laboratoire Biologie Parasitaire
Institut Pasteur d'Algérie

1 - Définition :

La toxoplasmose est une protozoose zoonotique cosmopolite, souvent latente chez l'enfant et l'adulte, mais redoutable chez le fœtus, le nouveau né et le sujet immunodéprimés.

L'agent pathogène, *Toxoplasma gondii* est un protozoaire intracellulaire obligatoire avec une affinité pour les cellules du système réticulo-histiocytaire (SRH).

Il est responsable d'une infection très répandue dans le règne animal, chez tous les animaux homéotherme y compris l'homme.

2 - Historique :

En 1908, le toxoplasme a été découvert pour la première fois à l'Institut Pasteur de Tunis par Nicolle et Manceaux chez un rongeur sauvage, *Ctenodactylus gondii* et simultanément au Brésil chez un lapin par Splendor en 1909.

En 1909, le parasite est nommé *Toxoplasma gondii* à partir du mot grec toxon qui signifie croissant ou arc.

En 1923, Janku a trouvé le toxoplasme dans des kystes rétiniens d'un enfant hydrocéphale.

En 1937, wolf et Gowen rapportent le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine et Sabin décrit la symptomatologie de la toxoplasmose humaine.

En 1940, Pinkerson et Weinman, lors d'une autopsie, isolent *Toxoplasma gondii* de chez un adolescent, mort dans un tableau de maladie généralisée avec d'importantes adénopathies et des plages de nécroses dans différents organes.

En 1948, Sabin et Feldman mettent au point le dye test ou test de lyse qui a permis le développement de l'approche immunologique et épidémiologique de la toxoplasmose.

En 1951, Hogane avance l'hypothèse de l'origine congénitale des toxoplasmoses oculaires, confirmées par Feldman en 1952.

En 1957, la mise au point de l'immunofluorescence indirecte par Goldman et kelen a facilité la quantification des anticorps antitoxoplasmiques.

En 1965, Desmonts et al confirment le rôle de la viande insuffisamment cuite dans la transmission humaine.

En 1968, la recherche des immunoglobine M a été réalisée par l'IFI, connue sous le nom de test de Remington.

3 - Épidémiologie :
3 - 1 - Taxonomie :

La position systématique de *Toxoplasma gondii* a été précisée par Levine en 1980.

Embranchement	:	*Protozoaire*
Classe	:	*Sporozaire*
Sous classe	:	*Coccidia*
Famille	:	*Sarcocystidae*
Sous famille	:	*Toxoplasmatinae*
Genre	:	*Toxoplasma*
Espèce	:	*gondii*

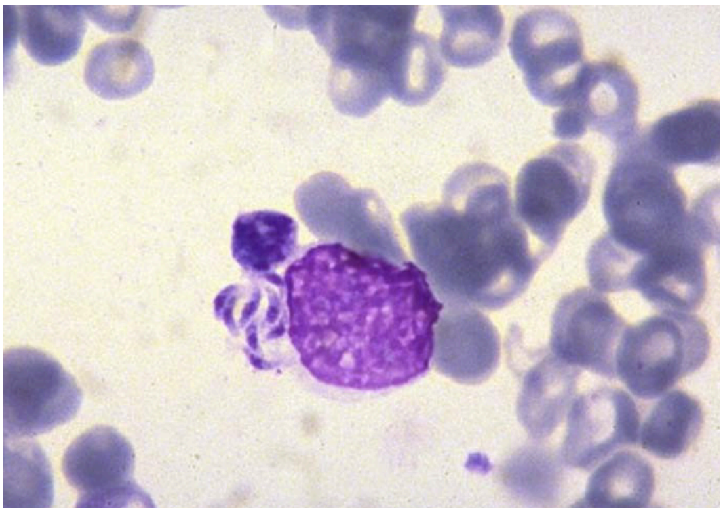
Le genre *Toxoplasma* ne comporte qu'une seule espèce mais grâce à la biologie moléculaire et aux techniques de PCR-RFLP et l'analyse des microsatellites trois génotypes principaux ont été identifiés chez l'homme et les animaux domestiques. Il s'agit du type I, II et III. Le Type II étant le plus fréquent chez l'homme et les animaux domestiques (environ 80% des souches).

3 - 2 - Morphologie :

Toxoplasma gondii existe sous trois formes correspondant chacune à une étape bien précise du cycle évolutif. On décrit une forme proliférative, le tachyzoite ou le trophozoite et deux formes de résistances, l'une tissulaire et l'autre dans le milieu extérieur, représentées respectivement par le kyste et l'oocyste.

- **Le Tachyzoite :**

Il découle du mot grec *Tachôs* signifiant bref. Il est obligatoirement intracellulaire avec une affinité pour le système réticulo-histiocytaire. Il représente la forme retrouvée pendant la phase aigue de la maladie et qui est disséminée dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique en début d'infection.
C'est une cellule asymétrique en forme de croissant ou d'arc mesurant entre 5 à 7 µm de long sur 3 à 4 µm de large avec une extrémité antérieure effilée (complexe apical) et une extrémité postérieure arrondie renfermant un noyau qui contient un grand amas de chromatine centrale. Il très fragile, détruite après 30 mn à 50°C, après congélation à -20°C, après dessiccation et sous l'action du suc gastrique.

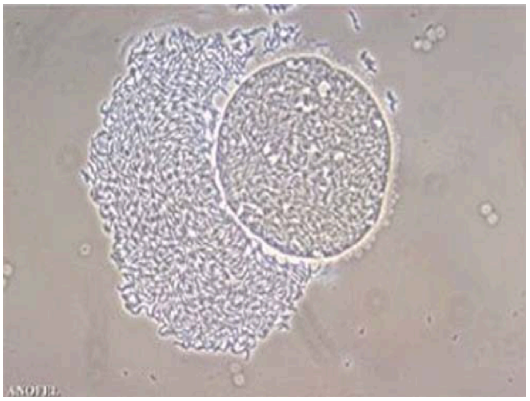


Tachyzoïtes de *Toxoplasma gondii*

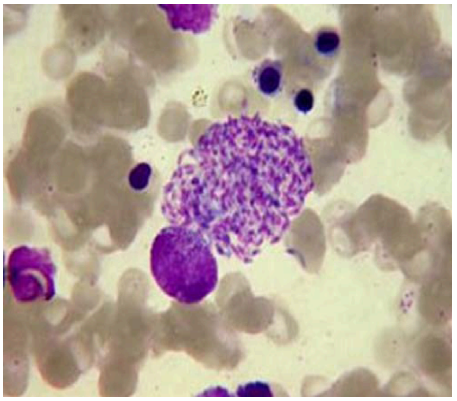
- **La forme kystique :**

Le kyste est une forme de latence intra tissulaire de 5-100µm de diamètre. Il est sphérique dans les tissus nerveux, allongé dans le tissu musculaire et peut être retrouvé au niveau de l'œil et d'autres viscères.

Le kyste, peut contenir plusieurs milliers de bradyzoites, qui découle du mot grec *brados* signifiant lent. Ils sont de structure très proche de celle des tachyzoites , mais plus petits et plus résistants. Il est plus résistant que le tachyzoite. Il survit dans le suc gastrique et à une température inferieure à 60°C, mais il est détruit par la congélation pendant au moins trois jours, et à des températures supérieures à 67°C pendant 03 mn et partiellement inactivé par la cuisson au microonde.



Kyste toxoplasmique à l'état frais, rompu



Kyste toxoplasmique coloré au Giemsa

- **L'oocyste :**

C'est la forme de résistance dans le milieu extérieur mais aussi la forme de dissémination. Il existe sous deux formes.

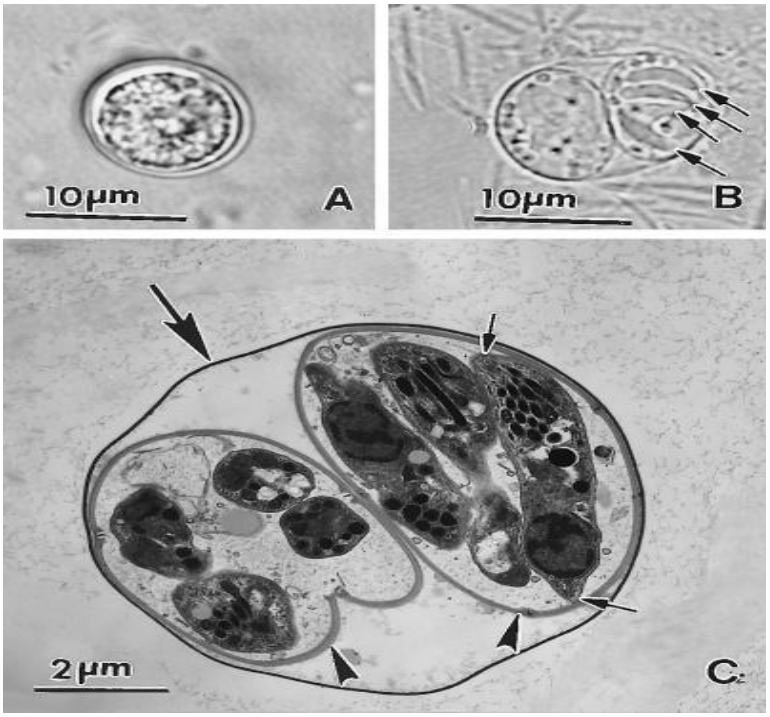
- **Oocyste non sporulé :**

Fraichement émis dans les excréments du chat (chaton), il représente le seul stade diploïde du cycle parasitaire. Il est de forme sphérique mesurant entre 10 et 12 µm de diamètre et contenant une masse granuleuse centrale. La sporulation nécessite 1 à 5 jours fonction de l'environnement (humidité et oxygénation).

- **Oocyste sporulé :**

C'est la forme infestante, ovoïde de 12 µm de long entourée d'une coque résistante enveloppant deux sporocystes ellipsoïdes contenant chacun 4 sporozoites haploïdes de structure comparable à celle du tachyzoite, mais plus petits et plus résistants.

Les oocystes sporulés résistent plus d'une année dans le sol humide, aux agents de désinfection dont l'eau de javel et au suc gastrique. Ils sont par contre détruits par une température de 60°C pendant 1mn et inactivés de façon incomplète par la congélation.



Oocystes de *Toxoplasma gondii* :(A) non sporulé, (B) sporulé, (C) sporulé sous microscopie électronique

3 - 3 - Cycle évolutif :

Pour assurer sa pérennité, le toxoplasme accomplit son cycle évolutif en trois phases.

- **La phase coccidienne :**

Elle se déroule dans l'intestin grêle de l'hôte définitif (le chat) et comprend deux modes de reproduction.

- **Phase schizogonique : reproduction asexuée**

Le chat s'infeste le plus souvent en dévorant des rongeurs hébergeant des kystes dans leurs muscles ou leurs névraxes aussi à partir des oocystes mures souillant la terre ou les herbes.

Au niveau de l'iléon, un bradyzoite ou un sporozoite va pénétrer dans une cellule épithéliale, il devient alors un schizonte qui grandit puis divise son noyau plusieurs fois. Chaque noyau entouré de cytoplasme devient un mérozoite. Ces derniers seront libérés dans la vacuole cellulaire et par effraction vont parasiter des cellules épithéliales neuves.

- **Phase gamogonique : reproduction sexuée**

Après plusieurs schizogonies, certains mérozoites pénètrent dans les cellules épithéliales se transforment en gamétocytes ou éléments sexués qui évoluent soit vers :

✔ Le microgamétocyte mâle, sphérique de 10 µm de diamètre, qui subit des divisions nucléaires aboutissant à la formation de 12 à 32 microgamètes, qui deviennent les éléments sexuelles mures possédant trois flagelles dont un est rudimentaire. Ils sont falciformes, mobiles et vont assurer la fécondation.

✔ Le macrogamétocyte femelle, qui mesure de 5 à 7 µm de diamètre et ne se devise pas. Il demeure juste sous la couche des microvillosités de la cellule hôte et devient macrogamète.

La fécondation du macrogamète par le microgamète aboutit à la formation d'un œuf diploïde appelé zygote qui s'entoure d'une coque épaisse et donne l'oocyste qui sera éliminé sous forme immature dans les excréments du chat. L'émission des oocystes s'effectue cinq jours après ingestion des kystes et vingt jours après ingestion d'oocystes sporulés.

- **La phase libre : sporogonie**

Elle se déroule dans le milieu extérieur. Les oocystes immatures non sporulés vont effectuer leur sporulation ou maturation à l'air libre pour donner les oocystes sporulés en 1 à 5 jours en fonction de l'humidité et la teneur en oxygène. Ainsi ils vont assurer la contamination tellurique des vertébrés.

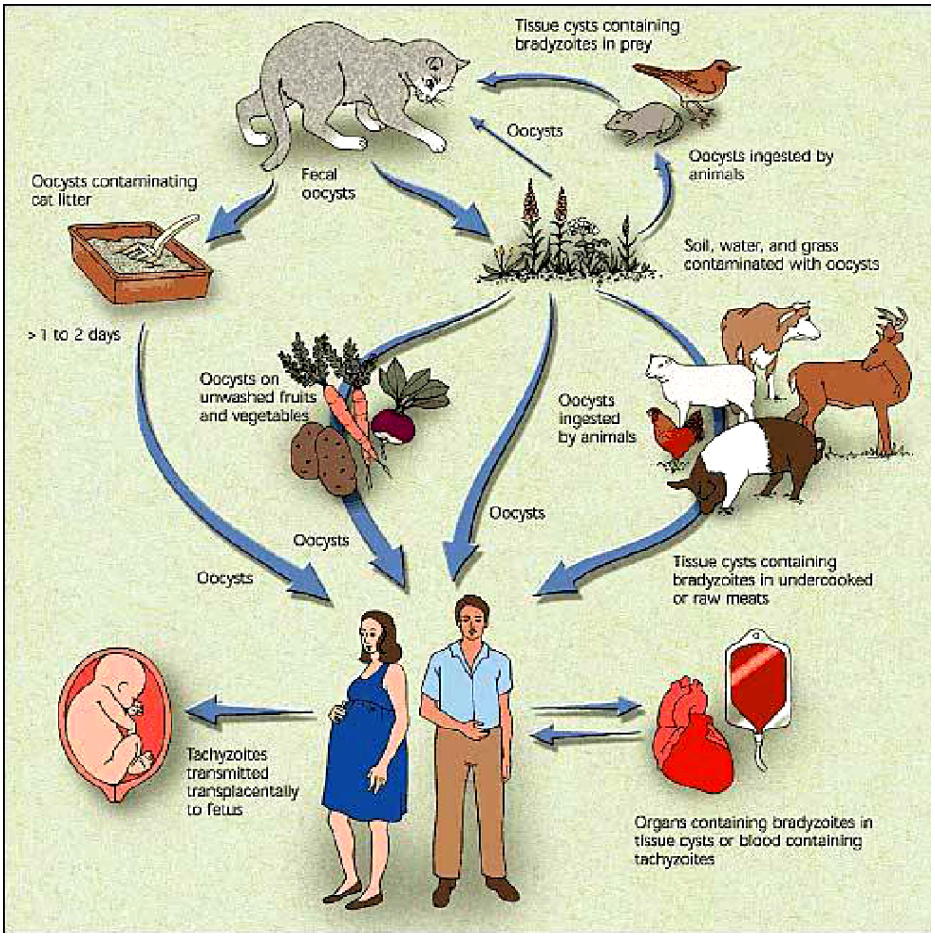
- **La phase proliférative et formation du kyste :**

Elle se déroule chez l'hôte intermédiaire dans le système réticulo-histiocytaire. Après ingestion des oocystes sporulés ou des kystes, les sporozoites ou les bradyzoites sont libérés dans la lumière intestinale, ou ils se transforment rapidement en tachyzoites, traversent la

paroi et envahissent les cellules du SRH, transportés par les macrophages qui assurent leurs dissémination.

La reproduction intracellulaire du parasite aboutit à la formation de pseudokystes de 15 à 30µm et contenant 100 à 200 tachyzoites. La rupture des pseudokystes assure ainsi la dissémination par pénétration dans les cellules neuves. C'est la phase aigue de la maladie, la toxoplasmose évolutive qui ne dure que 8 à 12 jours.

Après un certains nombres de cycle de prolifération, l'apparition des phénomènes immunitaires détermine un ralentissement de la multiplication et les tachyzoites se transforment en bradyzoites à l'intérieur d'une formation kystique, qui vont se localiser préférentiellement dans le cerveau, l'œil et les muscles. C'est la phase chronique de la maladie.



Cycle de *T. gondii* et voies de contamination de l'Homme

3 - 4 - Mode de contamination :

- **Primo-infection** Il existe trois voies de transmission horizontales chez l'Homme et une voie verticale qui sont :

  - L'ingestion d'oocystes infectieux disséminés dans l'environnement (eau, végétaux…) : Cette contamination est essentiellement indirecte par consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée, et une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux.

  - L'ingestion de kystes tissulaires contenus dans la viande des hôtes intermédiaires : La contamination se fait par consommation de viandes fumées, saumurées ou insuffisamment cuites.

  - Transmission du parasite par des greffes d'organes ou transfusions sanguines de donneurs infectés : Transplantation d'organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe.

  - Une voie de transmission verticale de la mère à son fœtus par le passage transplacentaire des tachyzoïtes et est responsable de la toxoplasmose congénitale.

3 - 5 - Répartition géographique et prévalence de la toxoplasmose :

La prévalence de la toxoplasmose est très variable selon les zones géographiques, le niveau socio-économique et les habitudes culinaires. La prévalence estimée élevée dans les pays chauds et humides avec présence des félidés dans l'environnement, se trouve faible dans les pays froids

L'affection apparait donc ubiquitaire avec une séroprévalence variable d'un pays à l'autre et parfois à l'intérieur d'un même pays.

4 - Physiopathologie :

La physiopathologie des lésions observées aux cours de la toxoplasmose est directement liée à la prolifération des tachyzoites et à la lyse des cellules qu'ils infectent.

La transmission maternofœtale est déterminée par le passage transplacentaire du parasite au cours d'une parasitémie maternelle suite à une primo-infection conceptionelle. Cette transmission dépend de la structure et de l'irrigation placentaire. Ainsi le placenta pourrait retarder la transmission parasitaire de la mère au fœtus de plusieurs semaines après une séroconversion maternelle.
La transmission des tachyzoites aux fœtus est suivie d'enkystement polyviscéral du parasite. Les toxoplasmoses congénitales latentes sont fréquentes et sont le résultat d'une réactivation endogène à partir des kystes.

La fréquence et la gravité du risque fœtale au cours de la toxoplasmose évolutive maternelle varie selon l'âge de la grossesse et la précocité de la thérapeutique. Plus le terme de la grossesse est avancé plus le risque d'infection fœtale augmente. A l'inverse la gravité de la fœtopathie décroit au fur et à mesure que l'âge de la grossesse avance.
La période la plus dangereuse, se situe entre la dixième et la vingt-quatrième semaine, ceci est lié au développement de la structure et de l'irrigation placentaire facilitant ainsi le passage du parasite, aussi à l'immaturité fœtale.
Les lésions dues à la prolifération des tachyzoites constituent des foyers de nécrose périventriculaire ou entourant l'aqueduc de Sylvius, associant vascularite, thromboses et calcifications. Ces lésions sont secondairement responsables d'hydrocéphalie par obstruction de l'aqueduc de Sylvius.

5 - Clinique :

La toxoplasmose est une parasitose souvent bénigne chez l'adulte jeune immunocompétent, mais redoutable chez le fœtus, le nouveau né et le sujet immunodéprimés. On distingue globalement la toxoplasmose acquise et la toxoplasmose congénitale.

5 -1 - Toxoplasmose acquise :

- **Chez l'immunocompétent :**

Elle peut se présenter sous diverses formes cliniques suivant la virulence de la souche parasitaire et l'âge du sujet parasité.

- **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.

- **La toxoplasmose ganglionnaire :**

C'est la forme clinique la plus fréquente, 15 à 20% des cas, caractérisée par la présence d'adénopathies le plus souvent localisées dans la région cervicale ou occipitale. Les ganglions sont fermes, mobiles, peu douloureux et n'évoluent jamais vers la suppuration. A ces adénopathies s'associent une asthénie, une fièvre à 38.5 - 39°C, des signes digestives et parfois des myalgies.

5 -2 - Toxoplasmose congénitale :

Les manifestations cliniques sont d'autant plus grave que la contamination fœtale est précoce et le risque de transmission est d'autant plus élevé que l'infestation maternelle est tardive.
En fonction de l'âge de la grossesse, on distingue trois formes de toxoplasmose congénitale.

- **La toxoplasmose tertiaire du premier trimestre :**

Souvent la transmission en début de grossesse entraine une fœtopathie grave. Si le nouveau né arrive à terme, il sera porteur de lésions de type séquellaire du système nerveux central et de l'œil traduisant les signes de la tétrade classique hydrocéphalie, microphtalmie, calcifications intracérébrales et retard du développement psychomoteur.

Le pronostic est variable, il peut s'en suivre la mort du fœtus et l'avortement, la prématurité avec un nouveau né fortement atteint ou la naissance à terme d'un nouveau né apparemment sain dont l'atteinte toxoplasmique se révèlera dans les semaines à venir.

- **La toxoplasmose secondaire du deuxième trimestre :**

Le tableau clinique à la naissance est celui d'une encéphalite évolutive avec des manifestations neurologiques, retard psychomoteur et/ou une choriorétinite évolutive.
Si l'évolution n'est pas fatale, le nouveau né est exposé à des lésions nerveuses irréversibles.

- **La toxoplasmose primaire du troisième trimestre :**

Le nouveau né présente une symptomatologie polyviscérale extraneurale. On peut observer un ictère néonatal, généralement réversible, accompagné d'hépatosplénomégalie, ou des lésions oculaires isolées.

Mais la forme la plus fréquente est la **toxoplasmose congénitale infraclinique**. L'enfant est porteur de kystes dans le névraxe ou la rétine et la maladie est susceptible de s'exprimer secondairement.

6 - Diagnostic :

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose repose sur la mise en évidence des anticorps spécifiques en faisant appel à des techniques immunologiques et/ou l'isolement du parasite ou son ADN.

6 -1 - Diagnostic parasitologique :

- **Examen direct :**

Pour le diagnostic de la toxoplasmose congénitale les prélèvements à traiter sont le liquide amniotique, le sang du cordon et le placenta.

La recherche des tachyzoites ou des kystes se fait sur frottis après coloration au MGG ou encore par l'immunofluorescence directe. Mais la recherche du parasite dans ces prélèvements est assez difficile vue le nombre faible de parasites.

- **L'inoculation à l'animal :** L'animal de choix est la souris blanche Balb C.

C'est une méthode de référence pour l'isolement du toxoplasme viable. Elle est applicable à tous les produits biologiques. L'inoculation se fait par voie intrapéritonéale. Le toxoplasme sous sa forme kystique est recherché 45 jours après au niveau du cerveau de la souris Blanche BalbC.

- **La culture cellulaire :**

La culture est réalisée sur les fibroblastes embryonnaires humains type MRC5, les lignées monocytaires THP1 et les cellules Hella, etc.

C'est une technique difficile à réaliser et moins sensible que l'inoculation à la souris, mais elle donne des résultats en 3 à 6 jours.
La mise en évidence du parasite se fait par coloration au MGG ou après marquage par un anticorps monoclonal fluorescent.

- **La biologie moléculaire :** Consiste à rechercher le génome de *Toxoplasma* dans différents produits biologiques.

6 -2 - Diagnostic sérologique :

La sérologie représente la base du dépistage et du diagnostic de la toxoplasmose. La mise en évidence des anticorps spécifiques IgG et IgM permet généralement de dater l'infection, d'orienter la thérapeutique ou de proposer des mesures prophylactiques.
Plusieurs techniques peuvent être utilisées avec des sensibilités et des spécificités différentes. A titre d'exemple : Immunofluorescence indirecte (IFI)**,** Immunosorbent agglutination assay (ISAGA), Enzym linked immunosorbent assay (ELISA) et ELISA inverse.

Des techniques complémentaires sont proposées pour mieux caractériser les anticorps produits. Il s'agit de : Mesure de l'avidité des IgG et Immunoblotting ou Western Blot (WB).

6-3 - Conduite diagnostic de la toxoplasmose :

6-3-1 - Diagnostic de la toxoplasmose acquise :

- **Cinétique des anticorps au cours de la primo-infection :**

L'étude de la cinétique des différents isotypes d'immunoglobulines permet d'illustrer schématiquement différentes phases sérologiques.

- **La phase de latence :**

La sérologie est encore négative, elle sépare le moment de la contamination et le début de la réponse humorale spécifique. Sa durée est estimée à 8-10 jours.

- **La phase précoce :**

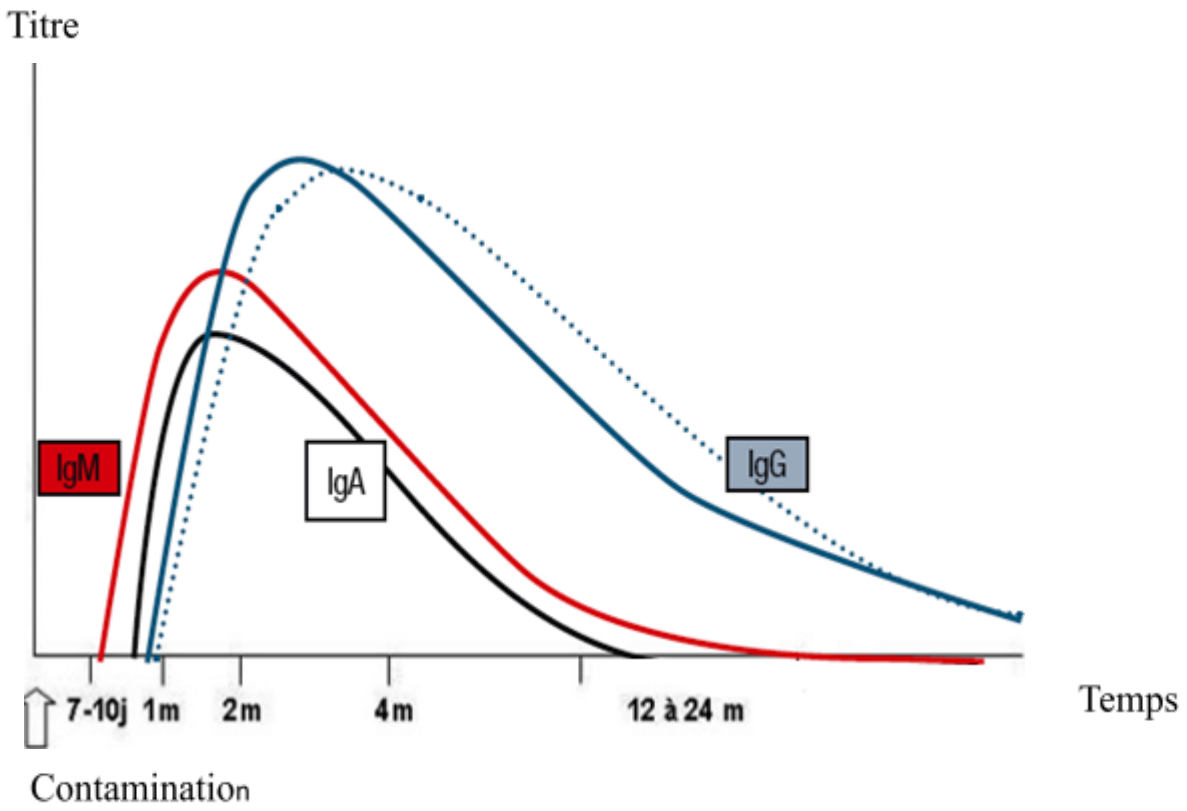
Les IgM spécifiques sont les premières à apparaitre et la synthèse des IgG est très variable, de quelques jours à plusieurs semaines, et seule l'apparition des IgG permettra d'affirmer le diagnostic qui est en général vers le quinzième jour après les IgM.

- **La phase exponentielle :**

La synthèse des IgG puis l'augmentation de leur taux confirme l'infection toxoplasmique. Cette phase est variable selon les individus et peut aller de deux à six mois.

- **La phase en plateau :**

Le titre d'IgG reste en plateau et sa décroissance est lente pendant plusieurs années, les IgM peuvent persister plus d'un an en fonction de la technique utilisée.



- j : jours
- m: mois

Cinétique des anticorps dans la toxoplasmose

- **La phase chronique :**

Le titre d'IgG reste le plus souvent à un niveau résiduel et stable, cette phase correspond à une infection anciennement acquise.

Les IgA ont été proposées pour la datation de l'infection toxoplasmique vue leurs persistances plus courtes que celle des IgM, leur principale indication reste le diagnostic de l'infection congénitale chez le nouveau né.

Quant aux IgE, leur synthèse est fugace et inconstante en cas de primo-infection mais elles sont un facteur de mauvais pronostic chez le nouveau né.

- **Diagnostic de la toxoplasmose de l'immunocompétent :**

Le diagnostic sérologique par dosage des IgG et des IgM spécifiques permet de préciser le statut immunitaire du patient et estimer éventuellement l'ancienneté de la contamination.

- **Diagnostic de la toxoplasmose de la femme enceinte :**

Le diagnostic sérologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte est basé sur l'étude de deux prélèvements espacés de trois à quatre semaines.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS SÉROLOGIQUES ET CONDUITE À TENIR

Première Situation : Absence d'IgG et d'IgM

On conclura à l'absence d'anticorps spécifiques. Dans ce cas, il conviendra de poursuivre une surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement et un mois après, et de recommander le suivi strict des mesures hygiéno-diététiques.

Deuxième Situation : Absence d'IgG avec présence d'IgM

Il convient de réaliser une seconde technique de détection des IgM de principe différent. Deux situations peuvent ensuite se présenter :

- Si la technique de confirmation est négative et qu'il s'agit d'un premier sérum, la présence d'IgM avec une seule technique peut correspondre à des IgM naturelles non spécifiques détectant des antigènes ubiquitaires ou à une interférence. Cependant, les performances des techniques détectant des IgM sont variables surtout en terme de précocité de détection. Un début de séroconversion ne peut être totalement exclu et la sérologie doit être contrôlée sur un 2ème sérum espacé de 1 à 2 semaines. Si les résultats du deuxième sérum sont identiques au premier, l'hypothèse d'IgM naturelles ou d'une interférence est confirmée. Il convient de poursuivre la surveillance sérologique mensuelle jusqu'à l'accouchement et un mois après, et de recommander le suivi des mesures hygiéno-diététiques.

- Si la technique de confirmation est positive et qu'il s'agit d'un premier sérum, une infection récente est très probable. Cependant la présence d'IgM positives, même avec 2 techniques, n'exclut pas définitivement l'hypothèse de la présence d'IgM naturelles non spécifiques ou d'une interférence. En effet les deux techniques peuvent en théorie présenter les mêmes défauts de spécificité. Ainsi il est recommandé que la technique complémentaire de confirmation soit d'un principe totalement différent.

  Une séroconversion toxoplasmique ne peut être confirmée que par l'apparition d'IgG spécifiques qui survient dans un délai inférieur à 1 mois dans la majorité des cas. Dans ce cas des mesures diagnostiques et thérapeutiques de la toxoplasmose congénitale, adaptées à l'âge gestationnel, doivent être mises en place.

  Si les résultats du deuxième sérum sont identiques à ceux du premier (IgG négatives et IgM positives par 2 techniques différentes), il s'agit d'IgM naturelles non spécifiques ou d'une interférence et il convient là aussi de poursuivre la surveillance sérologique. Par contre, si en complément des IgM, une apparition d'IgG est observée lors de ce contrôle, il s'agit alors d'une séroconversion avérée et une prise en charge médicale adaptée à l'âge gestationnel doit être instaurée dès cette confirmation du diagnostic.

Troisième Situation: Présence d'IgG et d'IgM

Pour la femme enceinte, il est nécessaire de dater l'infection par rapport au début de la grossesse. Il convient de rechercher des sérums ou des résultats antérieurs et, en absence

d'antériorité il est recommandé de réaliser une mesure de l'avidité des IgG si le titre des IgG le permet.

- Si l'avidité des IgG est élevée, on pourra exclure une infection récente (en fonction de la période d'exclusion du réactif utilisé). Un contrôle de confirmation à 3 semaines est recommandé. Si le titre des IgG est stable, on conclura à une infection ancienne. Les résultats sont à interpréter en fonction de la date de début de la grossesse et la prise en charge médicale doit être adaptée à l'âge gestationnel.

  - Si l'avidité des IgG est intermédiaire ou basse, ces résultats ne permettent pas d'exclure une infection récente et seule la cinétique des anticorps réalisée sur un deuxième prélèvement à 3 semaines d'intervalle permettra de dater l'infection. En présence d'IgG stables, on pourra conclure à une infection datant probablement de plus de 2 ou 3 mois par rapport à la date du premier sérum. Si une augmentation significative des IgG (doublement du titre en UI/mL) est observée, l'infection date alors de moins de 2 à 3 mois. La prise en charge de la femme enceinte sera adaptée en fonction de l'âge gestationnel.

Quatrième Situation : Présence d'IgG et absence d'IgM

En absence d'antériorité lors de la grossesse, il convient de contrôler la sérologie sur un second sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle. Si le titre des IgG est stable, on conclura à une infection ancienne. Si le titre des IgG augmente, il est recommandé de dater l'infection par la détermination de l'avidité des IgG sur le premier sérum (si le titre le permet). En cas d'avidité élevée, on pourra conclure à une probable réactivation sérologique d'une infection ancienne. Si l'avidité est intermédiaire ou basse, une infection récente sans IgM ou avec IgM fugaces ne peut être exclue et la prise en charge médicale devra être adaptée à l'âge gestationnel.

Cinquième Situation: Présence d'IgG équivoques et d'IgM négatives

Ce profil sérologique associant un titre en IgG équivoque (dans la zone grise de la technique employée) et l'absence d'IgM, soulève le problème du statut immunitaire de la gestante vis-à-vis du toxoplasme, et donc, de la justification à poursuivre ou non sa surveillance. En pratique, face à ce profil sérologique, il est recommandé de réaliser une deuxième technique de détection des IgG de principe différent.

- Si la deuxième technique est négative, on conclura à l'absence d'anticorps spécifiques. Il conviendra alors de poursuivre le suivi sérologique jusqu'à l'accouchement, ainsi qu'un mois après. Ce suivi sera assorti des recommandations hygiéno-diététiques.

- Si la deuxième technique est positive, on conclura à une infection ancienne probable. Ces résultats sont à confirmer sur un sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle.

- Si la deuxième technique est équivoque, il est recommandé de transmettre le sérum à un laboratoire expert pour la réalisation de techniques complémentaires.

- **Diagnostic de la toxoplasmose congénitale :**

Toute toxoplasmose maternelle acquise pendant la grossesse expose le fœtus au risque d'infection par transmission transplacentaire des tachyzoites. Le diagnostic est réalisé in utéro et/ou après la naissance.

- **Le diagnostic anténatal :**

Le dépistage de la toxoplasmose congénitale se base sur deux types d'investigation, échographique et biologique.

La surveillance échographique est pratiquée vers la 18ème, la 24ème et la 30ème semaine à la recherche de calcifications intracrâniennes, de dilatations des ventricules cérébraux, d'hépatomégalie et d'une ascite.

L'amniocentèse consiste à prélever 10 à 20 ml de liquide amniotique à partir de la 18ème semaine d'aménorrhée et quatre semaines au moins après la date présumée de l'infection maternelle. À partir du culot de centrifugation de ce liquide, on fait une inoculation à la souris et/ou une PCR, dont l'association des deux techniques permet d'obtenir une sensibilité de l'ordre de 80%. Sur le surnagent on effectue un dosage d'IgG, d'IgM et d'IgA et on établit un profil comparatif avec les anticorps de la mère par un WB.

Un diagnostic anténatal positif confirme le passage du parasite et n'ont pas l'atteinte fœtale, ceci conduira à un changement de la thérapeutique à base de Rovamycine par une autre plus efficace à base de Pyrimétamine-sulfadoxine

- **Diagnostic néonatal :**

A la naissance, le diagnostic de la toxoplasmose congénitale associe les arguments suivants :

✔ **Clinique :**

C'est le diagnostic qui vise à rechercher des signes cliniques non spécifiques d'embryo-fœtopathie au stade évolutif (hépatomégalie, splénomégalie, ictère, anémie…) ou séquellaire (hydrocéphalie, convulsions…), toute en associant un examen radiologique qui repose actuellement sur l'échographie transfontanellaire à la recherche des calcifications cérébrales et des dilatations ventriculaires, et un examen ophtalmologique sous anesthésie générale à la recherche d'un foyer rétinien.

✔ **Biologiques :**

- **Prélèvements :**

Plusieurs prélèvements sont nécessaires pour établir ce diagnostic dans les meilleures conditions. Le placenta est prélevé le plus aseptiquement possible et placé dans un flacon propre sans fixateur, stocké à + 4 °C, et adressé au laboratoire dans les meilleurs délais.

Le sang du cordon (SC) est placé dans un tube sec (5-10 ml) pour non seulement l'isolement du parasite, mais aussi les tests sérologiques, et enfin un échantillon du sang du nouveau-né prélevé à J10. Le bilan est complété par un contrôle sérologique de la mère, nécessaire pour l'étude des profils comparés mère-enfant.

- **Examen parasitologique :**

La recherche du toxoplasme peut se faire par l'inoculation à la souris et/ou PCR et/ou encore par culture cellulaire. La sensibilité de cette recherche est de l'ordre de 50% pour inoculation à l'animal et de 50 à 61% pour la PCR. La combinaison des deux techniques augmente la sensibilité à l'ordre de 60 à 70% et elle diminue à 25% après traitement in utéro par l'association pyriméthmine-sulfadoxine.

- **Examen sérologique :**

Les techniques sérologiques utilisées dans le dépistage de la toxoplasmose ne sont pas toutes adaptées au diagnostic de la toxoplasmose congénitale. Seuls, les tests par immunocapture des IgM ou des IgA valides pour ce diagnostic doivent être pratiqués. En cas de tests positifs pour les IgM ou les IgA, il faudra confirmer le résultat sur le sang du nouveau-né prélevé après le 10ème jour. Des tests analytiques complémentaires comme la comparaison des profils immunologiques mère-enfant par immunoblot permettent de mettre en évidence la synthèse d'anticorps IgG et IgM par l'enfant. La présence d'anticorps néosynthetisés dans le sérum du nouveau-né est la preuve absolue de l'atteinte congénitale et doit conduire au traitement de l'enfant.La présence des isotypes dépend du moment de la contamination maternelle. Pour les séroconversions maternelles du premier et du deuxième trimestre, ce sont les IgA qui sont le plus fréquemment détectées alors que les IgM spécifiques le sont plus souvent pour des infections du troisième trimestre.
La comparaison de la charge immunitaire sérique du nouveau né et de celle de sa mère permet également le diagnostic lorsque la charge immunitaire chez l'enfant est significativement supérieure (3 à 4 fois) à celle de la mère. En associant les méthodes de diagnostic parasitologique et sérologique, le diagnostic de l'infection est porté dans la majorité des cas.

- **Diagnostic postnatal :**

Il consiste en une surveillance sérologique du nourrisson durant la première année. L'apparition des IgG spécifiques néosynthétisées par l'enfant de façon qualitative par WB ou quantitative par comparaison des charges immunitaires infirme ou confirme l'infection congénitale.
Si l'enfant n'est pas atteint, les anticorps IgG transmis par la mère s'éliminent et la sérologie devient négative entre le 9éme et le 12ème mois. Tout rebond sérologique avant l'âge de neuf mois, même après une négativation transitoire des IgG transmises, doit être interprété comme étant une infection congénitale dépistée tardivement, en raison d'une synthèse différé des IgG spécifique de l'enfant.
Aussi, un examen ophtalmologique à 6 mois, 1an et 2 ans à la recherche d'un foyer toxoplasmique rétinien de révélation tardive et même jusqu'à l'âge adolescent.

8 - Traitement :

Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose se regroupent en deux grandes familles, les macrolides et les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique. Tous ces médicaments sont inactifs sur les kystes et n'agissent que sur les tachyzoites.

Les différents schémas thérapeutiques de la toxoplasmose maternelle et de la toxoplasmose congénitale sont illustrés dans les tableaux suivants :

Thérapeutique des toxoplasmoses maternelle et congénitale

	Molécules	Posologie	Durée du traitement	Remarques
Mère : séroconversion	Spiramycine	3MU/8heures	Dès l'apparition des anticorps, arrêt à l'accouchement	Si intolérance : Roxithromycine 1cp/12heures
Mère : Toxoplasmose évolutive sans notion de séroconversion	Spiramycine	3MU/8heures	Datation par cinétique des anticorps Arrêt si toxoplasmose antéconceptionnelle	Idem
Mère : Si fœtopathie	Pyriméthamine + Sulfadiazine	0,5mg /kg/j + 100mg/kg/j	Cures de 3 semaines par trimestre dès le diagnostic, arrêt transitoire en per partum.	En alternance avec spiramycine Surveillance cutanée et hématologique
Enfant : suspicion de toxoplasmose congénitale	Spiramycine	50000U/kg/8heures	De la naissance à la disparition des anticorps	
Enfant : Toxoplasmose congénitale confirmée	Pyriméthamine + Sulfadiazine ou Pyriméthamine	0,75-1mg/kg/j + 100mg/kg/j	Traitement continu dès la naissance, arrêt si argument de guérison	Supplémentation en folates

	+ Sulfadoxine	½ -1cp/10kg/10j		Surveillance clinique et hématologique

9 - Prophylaxie :

Les mesures préventives concernent aussi bien la toxoplasmose congénitale

9-1 - Prévention primaire :

Elle s'applique aux femmes enceintes à fin d'éviter le risque de séroconversion.
Les principales recommandations hygiéno-diététiques sont les suivantes :

- ✔ Lavage soigneux des crudités et les salades.
- ✔ Cuisson suffisante des viandes (plus de 65°c).
- ✔ Lavage des mains avant et après toute manipulation des aliments.
- ✔ Nettoyage des ustensiles et surface ayant servi à la préparation des aliments.
- ✔ Ports des gants pour le nettoyage de la litière du chat, ainsi pour les travaux de jardinage.

9-2 - Prévention secondaire :

Chez la femme enceinte, le but est de limiter les conséquences en cas d'échec de la prévention primaire. Elle associe un suivi sérologique mensuel pendant toute la grossesse et une semaine après l'accouchement des femmes séronégatives afin de déceler une éventuelle séroconversion et instaurer le plus rapidement possible un traitement pour limiter la transmission materno-fœtale et un diagnostic anténatal pour pallier aux conséquences d'un passage transplacentaire avec un traitement plus adapté.