

TOXOPLASMOSE

Objectifs:

- Reconnaître l'agent pathogène de la toxoplasmose
- Reconnaître les modes de contamination.
- Décrire la clinique du sujet immunocompétent
- Décrire la toxoplasmose congénitale.
- Planifier une prise en charge adéquate
- Reconnaître les mesures préventives

Plan:

Introduction.

Epidémiologie

Toxoplasme acquis de l'immunocompétent.

Toxoplasmose congénitale.

Toxoplasmose de l'immunodéprimé.

Diagnostic positif.

Diagnostic différentiel.

Traitement.

Prophylaxie.

Dr. Warda BOUCETTA. Maître Assistante en Infectiologie - CHU SIDI BELABBES

Faculté de médecine de SBA

Année universitaire 2022-2023

INTRODUCTION:

- ✧ La toxoplasmose est une zoonose parasitaire cosmopolite due à un protozoaire intracellulaire, *Toxoplasma gondii*, parasite de classe des Coccidies .
 - ✧ Parasite intracellulaire du système réticulo histiocytaire.
 - ✧ Habituellement bénigne dans sa forme acquise : bénigne 95%.
 - ✧ elle est potentiellement grave pour le fœtus (responsable de malformations)et le sujet immunodéprimé (pouvant compromettre le pronostic vital du malade).
 - ✧ Les kystes de toxoplasme se localisent au niveau des viandes, et les oocystes au niveau des crudités (et sur le pelage des chats).
 - ✧ La sérologie est le principal moyen de diagnostic de la maladie.
-

EPIDEMIOLOGIE:

1. DESCRIPTION DU PARASITE /

- ✧ **La Forme Végétative :**
 - trophozoïte ou tachyzoïte ou forme végétative est la forme invasive du parasite ,Parasite intracellulaire obligatoire, cette forme libre circule dans le flux sanguin lors de la primo-infestation toxoplasmique.
 - au cours de la parasitémie, le placenta peut être colonisé par T. gondii et les trophozoïtes peuvent passer secondairement dans la circulation fœtale. La multiplication de ces tachyzoïtes est à l'origine des lésions observées au cours de la toxoplasmose congénitale
- ✧ **KYSTE :**
 - la forme quiescente de l'infestation et leur persistance durant toute la vie de l'homme infesté, caractérise la phase tertiaire de la toxoplasmose.
 - Ils peuvent toutefois se réactiver à tout moment et libérer des tachyzoïtes.
 - En cas d'immunodépression, ils expriment alors lors pouvoir pathogène (toxoplasmose maladie de l'immunodéprimé).
- ✧ **OOCYSTE :**
 - Forme de résistance et de dissémination dans le milieu extérieur .
 - Mûr l'oocyste a une paroi à double couche enveloppant 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes.
 - Oocystes : formes un réservoir tellurique très important à l'origine de la contamination des herbivores.

Le cycle évolutif du parasite : 3 stades évolutifs

- l'ingestion par le chat et les autres félinés de «kystes», aboutit dans son intestin à la formation de «gamétocytes» qui fusionnent pour donner des «oocystes» qui sont éliminées avec les selles dans le milieu extérieur.

- Une fois à l'extérieur, elles résistent longtemps et se transforment secondairement en «sporocystes» puis en «sporozoïtes» infectants pour les herbivores.
- du tractus digestif, le parasite «trophozoïte» gagne divers tissus, se multiplie dans les Macrophages et survie dans les muscles et le cerveau sous forme de «bradyzoïtes» enfermés dans des kystes qui entretiennent l'immunité. Ces kystes peuvent être réactivés en cas d'ID.

2. TRANSMISSION : La contamination de l'homme s'effectue selon 3 modalités :

- ✧ Alimentaire
 - ingestion d'oocystes : aliments ou eau souillés par des déjections de chat ;
 - ingestion de kystes : viande saignante, principalement bœuf et mouton.
 - ✧ Transplacentaire: Contamination fœtale : secondaire à une parasitémie, le plus souvent concomitante d'une primo-infection toxoplasmique.
 - ✧ Contaminations accidentelles :
 - Greffe d'organe solide
 - Inoculation directe (accident de laboratoire).
- **L'hôte définitif habituel est le chat.**
- **Tous les animaux homéothermes, y compris l'homme, peuvent être un hôte intermédiaire.**
-

PHYSIOPATHOLOGIE:

- ✧ Envahissement actif de tous les organes par les tachyzoïtes hébergés dans les cellules mononuclées : Phase de parasitémie de durée variable (2-3 semaines, voire plusieurs mois).
 - ✧ Réponse immunitaire type cellulaire T efficace ⇒ contrôle de la multiplication parasitaire et enkystement du parasite.
 - ✧ Les kystes persistent toute la vie de l'hôte (cellules musculaires, cellules nerveuses et cellules rétinienne +++).
 - ✧ Persistance des kystes ⇒ certaine immunité (empêche toute nouvelle infection par un toxoplasme de même type génétique).
 - ✧ En cas de déficit immunitaire cellulaire : re-transformation des bradyzoïtes contenus dans les kystes en tachyzoïtes qui sont libérés.
 - ✧ Tachyzoïtes libérés ⇒ destruction locale avec lésions inflammatoires et nécrose ; dissémination hématogène à d'autres organes.
-

CLINIQUE:

1. Toxoplasmose acquise du patient immunocompétent:

Elle est le plus souvent asymptomatique, La toxoplasmose aiguë bénigne ne concerne que 15 à 20 % des patients et se manifeste par la triade : adénopathies, fièvre, asthénie.

- Les adénopathies constituent le symptôme le plus constant (90 % des cas). Elles sont non douloureuses, non inflammatoires, et de localisation principalement cervicale. Elles peuvent persister plusieurs mois.
- La fièvre est modérée, inconstante (moins de 50 % des cas), réalisant une fébricule quotidienne qui peut durer plusieurs semaines.
- L'asthénie, parfois profonde, va persister plusieurs semaines après la disparition des adénopathies.
- Des myalgies et un exanthème fugace peuvent être associés ;
- la guérison est spontanée.
- Certaines souches de *Toxoplasma gondii* sont toutefois susceptibles de provoquer chez l'immunocompétent des manifestations plus graves, identiques à celles de la toxoplasmose des immunodéprimés, très rares (meningo-encéphalite ou pneumonie interstitielle).
- Un syndrome mononucléosique et une accélération de la vitesse de sédimentation sont habituels mais non spécifiques.

2. Toxoplasmose de l'immunodéprimé:

Chez le patient immunodéprimé, la toxoplasmose est une infection grave d'évolution fatale sans traitement sauf les formes oculaires isolées qui peuvent conduire à la cécité. Elle peut être disséminée ou localisée.

✧ **Forme disséminée**

La toxoplasmose disséminée se présente initialement sous forme d'une fièvre isolée. Secondairement, apparaissent une altération de l'état général et des atteintes viscérales multiples (poumon, cœur, foie, système nerveux central, moelle, etc.).

✧ **Forme localisée :** correspondent à la réactivation des kystes latents avec libération des trophozoïtes en cas d'ID cellulaire : patients VIH +++ ou autre.

● **Toxoplasmose cérébrale :**

- La plus fréquente des infections opportunistes du SNC.
- Permet de classer le malade au stade SIDA.
- Survient tardivement (CD4 < 100/mm³).
- se présente soit sous forme d'un déficit localisé d'apparition progressive, soit par une crise comitiale inaugurale dans un contexte de céphalées.
- La fièvre est inconstante (50 % des cas).
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomodensitométrie (TDM) (moins sensible) mettent en évidence une ou plusieurs images en « cocarde » d'abcès cérébral avec un halo d'œdème périphérique.
- La forme encéphalitique se traduit par des troubles de la conscience et/ou une épilepsie généralisée.

- **La toxoplasmose oculaire** peut être uni- ou bilatérale.
Le patient se plaint de douleurs, photophobie, d'une baisse de l'acuité visuelle, de vision floue ou d'un scotome.
L'examen du fond d'œil permet de visualiser des foyers de nécrose avec œdème et une couronne pigmentaire en périphérie.
Chez les patients infectés par le VIH, une localisation cérébrale est associée dans 40 % des cas.
- **La toxoplasmose pulmonaire** réalise un tableau de pneumopathie interstitielle diffuse hypoxémiante à ne pas confondre avec une pneumocystose qui peut être associée.
- Les autres localisations isolées sont beaucoup plus rares.

3. **Toxoplasmose congénitale:**

- ✧ liée au passage transplacentaire de tachyzoïtes au fœtus au cours d'une primo-infection maternelle.
 - ✧ Le risque de transmission est de:
17% au 1^{er} trimestre,
50% 2^{ème} trimestre
et 65 % 3^{ème} trimestre.
 - ✧ Contrairement, la gravité diminue quand l'âge de la grossesse avance ;
 - ✧ La toxoplasmose congénitale est d'autant plus grave que l'infestation du fœtus a lieu précocement (risque d'avortement, de troubles majeurs du développement, d'hydrocéphalie, de calcifications cérébrales , de syndrome infectieux ou hémorragique néonatal, évolutif et gravissime).
 - ✧ Toutefois, la transmission materno-fœtale est rare lors du premier trimestre de grossesse et exceptionnelle avant la sixième semaine.
 - ✧ Si la primo-infestation a lieu au cours du troisième trimestre, le risque d'infestation fœtale est plus important mais ses conséquences sont généralement moins graves ; l'enfant peut naître indemne mais présenter secondairement un retard psychomoteur, des convulsions, ou développer une chorioretinite pouvant conduire à la cécité.
-

DIAGNOSTIC

1. Diagnostic positif

- ✧ **Arguments anamnestiques :**
 - Présence de chat dans l'entourage.
 - Consommation de viande saignante.
 - Consommation de fruits ou de légumes non lavés o Etat d'immunodépression (HIV ou autre).

✧ **Arguments cliniques :**

- Adénopathies cervicales postérieures persistantes avec asthénie trainante.
- abcès du cerveau (rechercher une ID notamment l'infection par le VIH)

✧ **Arguments para cliniques :**

- D'orientation : FNS : syndrome mononucléosique, hyperéosinophilie discrète.

- De certitude :

✓ Diagnostic direct :

- PCR : recherche d'ADN toxoplasmique : LCR, sang et liquide amniotique m.e.e du toxoplasme sur les fragments de biopsie, LBA, moelle osseuse, LCR, par IFD, technique de coloration (Giemsa) et d'immunomarquage (IF et IPéroxydase)

- Ces méthodes diagnostiques représentent les techniques de choix pour le diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale (par amniocentèse entre 18 et 22 semaines d'aménorrhée) et chez le sujet immunodéprimé.

- ✓ Diagnostic indirect (sérologie): constitue l'élément essentiel du diagnostic de la primo-infection chez l'immunocompétent et femme enceinte : IFI, ELISA, ISAGA, techniques d'immunoprécipitation..etc

Lors d'une primo infection les IgM apparaissent précocement les premiers jours suivis des IgA puis les IgG entre 12è -15è jour Par la suite, les IgA disparaissent après 3 à 4 mois parfois plus pour les IgM (jusqu'à 1 an)

IgG atteignent leur maximum au 2è mois, puis reste indéfiniment à un taux faible.

Ces IgG persistent toute la vie à un taux résiduel.

Leur titre est habituellement exprimé en UI/ml.

- ✓ IgG - et IgM - : personne non immunisée : surveillance si grossesse
- ✓ IgM+ et IgG - : refaire après 15 jours, il peut s'agir d'une toxoplasmose évolutive
- ✓ IgM – et IgG+ : personne immunisée
- ✓ IgM+ et IgG+ : infection récente (test d'avidité pour dater l'infection)
- ✓ si le taux du test est élevé = infection datant de plus de 3mois.

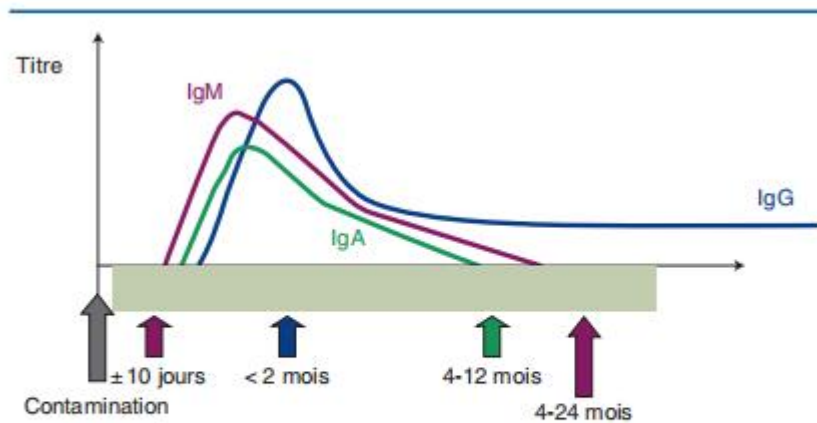


Figure 1. Évolution des taux d'anticorps immunoglobulines (Ig) G, IgM, IgA au cours de l'infection toxoplasmique.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

- ✧ Toxoplasmose aiguë: MNI, CMV, Rubéole, VIH, Lymphome, Tuberculose...
- ✧ Toxoplasmose cérébrale : Abscès cérébral à pyogène, Tuberculose, Tumeur cérébrale...
- ✧ Toxoplasmose congénitale : les autres membres du TORCH syndrome (rubéole, cytomégalovirus, Herpès simplex)
- ✧ Toxoplasmose oculaire : tuberculose, syphilis.

TRAITEMENT:

Molécules actives sur *Toxoplasma Gondii*:

- ✧ La spiramycine (Rovamycine®): active sur les tachyzoïtes et se concentre dans le placenta.
- ✧ L'association pyriméthamine-sulfadoxine (Fansidar®)
- ✧ L'association pyriméthamine (Malocide®) et sulfadiazine (Adiazine®)
- ✧ Sulfaméthoxazole + Triéthoprime : Cotrimoxazole : Bactrim®
- ✧ clindamycine.

Les indications:

- ✧ **La toxoplasmose acquise** postnatale du sujet immunocompétent hors grossesse ne nécessite généralement pas de traitement.
Elle guérit en général spontanément.
En cas d'asthénie importante, le traitement classique associe la spiramycine (50 mg/kg/j en pédiatrie, 3 g/j chez l'adulte) à de l'acide ascorbique (1 g/j) pendant 1 mois.
- ✧ **Toxo acquise pendant la grossesse**, En cas de séroconversion en cours de grossesse, il faut prescrire un traitement par spiramycine 3 g/j jusqu'à l'accouchement si le

diagnostic anténatal est positif, et adresser la patiente à un service spécialisé pour organiser le diagnostic anténatal.

✧ **la toxoplasmose des immunodéprimés:**

Le traitement classique de première intention est l'association pyriméthamine-sulfamides.

La prescription d'acide folinique 25 mg/j doit être systématique pour prévenir les effets secondaires hématologiques.

L'association triméthoprine 10 mg/kg/j-sulfaméthoxazole 50 mg/kg/j .

PROPHYLAXIE:

Les femmes enceintes ainsi que les sujets immunodéprimés séronégatifs pour la toxoplasmose doivent être informés des mesures prophylactiques pour la prévention des cas de séroconversion toxoplasmique.

Synthèse actualisée des recommandations de prévention de la toxoplasmose:

Hygiène personnelle:

- Se laver les mains :
 - après avoir : manipulé de la viande crue, manipulé des crudités souillées, jardiné
 - avant de manger

Hygiène domestique:

- Porter des gants pour jardiner ou tout contact avec de la terre.
- Lavage quotidien à l'eau bouillante de la litière du chat si possible par un tiers, à défaut avec des gants.

Hygiène alimentaire:

- Bien cuire les viandes, y compris volailles et gibier.
- Éviter la cuisson au four à micro-ondes
- Laver à grande eau :
 - les légumes et les plantes aromatiques consommés crus .
 - les ustensiles de cuisine et les plans de travail .
- La surgélation (congélation à une température < -18 °C) détruit les kystes

En dehors du domicile ne consommer que de la viande bien cuite et éviter les crudités au profit des légumes cuits.

- ✧ Dépistage sérologique avant la grossesse (IgG).
 - ✧ Femme séronégative en début de grossesse :
 - Surveillance mensuelle de la sérologie (dépister et traiter précocement une séroconversion)
 - Respecter les **recommandations de prévention de la toxoplasmose**
 - ✧ Immunodéprimé : SIDA
 - En cas de sérologie négative : mesure de prévention + surveillance sérologique.
 - En cas de sérologie positive : Prophylaxie primaire (pour éviter la réactivation des kystes) ou secondaire après un épisode initial (Bactrim forte 1cp/j).
-

CONCLUSION:

- La toxoplasmose est une zoonose parasitaire cosmopolite due à un protozoaire intracellulaire, *Toxoplasma gondii*.
- Habituellement bénigne, elle est potentiellement grave pour le fœtus et le sujet immunodéprimé.
- Elle fait l'objet que tout médecin doit la connaître et l'évoquer.
- faire obligatoirement pratiquer le sérodiagnostic de la toxoplasmose en début de grossesse ; prescrire le suivi mensuel pour les patientes séronégatives ;
- connaître les mesures prophylactiques à exposer aux femmes enceintes et aux immunodéprimés séronégatifs pour la toxoplasmose.