

# LA TOXOPLASMOSE



**Dr Samira Benzoubara**  
**Maitre assistante infectiologue**  
**Faculté de médecine d'Oran – CHUO**

# OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- ✓ Décrire les manifestations cliniques de la forme acquise et de la toxoplasmose congénitale.
- ✓ Décrire la toxoplasmose chez l'immunodéprimé.
- ✓ Connaitre les moyens diagnostiques.
- ✓ Interpréter les résultats de la sérologie chez la femme enceinte.
- ✓ Connaitre les moyens thérapeutiques et leurs modalités en fonction du terrain.



# PLAN DU COURS

- I. Définition-généralités.
- II. Épidémiologie.
- III. Physiopathologie.
- IV. Clinique.
- V. Diagnostic positif
- VI. Diagnostic différentiel
- VII. Traitement
- VIII. Prévention
- IX. Conclusion



# I. DÉFINITION – GÉNÉRALITÉS

- Zoonose parasitaire cosmopolite.
- Habituellement asymptomatique ou bénigne chez l'enfant et l'adulte mais redoutable chez la femme enceinte et chez le sujet immunodéprimé entraînant des atteintes graves.
- Diagnostic sérologique.
- Traitement antiparasitaire dans les formes graves, chez la femme enceinte et dans la toxoplasmose congénitale.
- Prévention basée sur les mesures hygiéno-diététiques.

## **TOXOPLASMOSIS**



## II. ÉPIDÉMIOLOGIE

- Agent causal: **Toxoplasma gondii**

Un protozoaire intracellulaire.



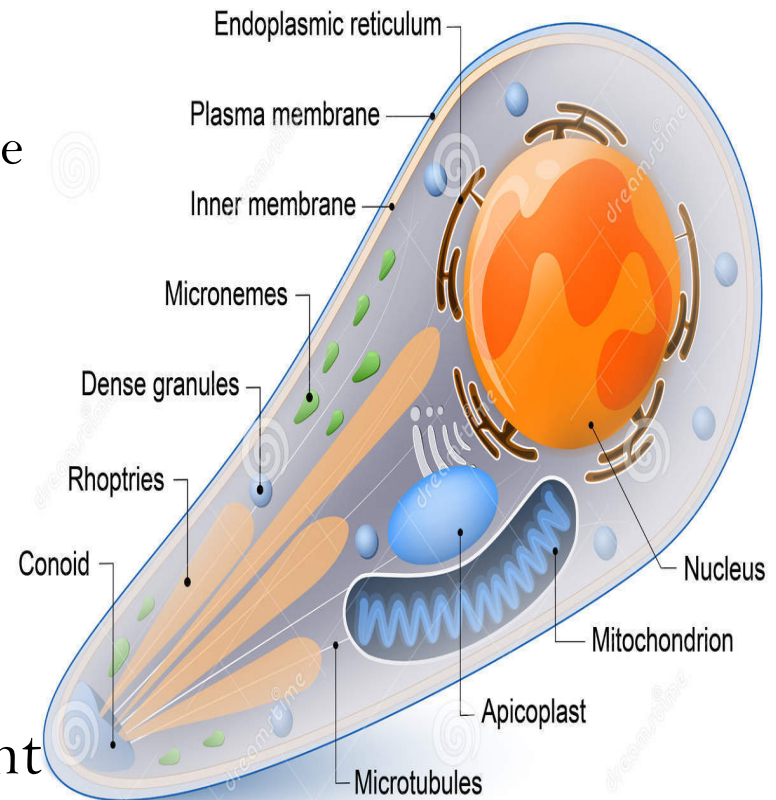
- Réservoir: animal et tellurique.
- Hôtes intermédiaires : Homme et animaux à sang chaud. (cycle asexué).
- Hôte définitif: **le chat** +++ (cycle sexué).
- Prévalence élevée dans les pays chauds et humide

## 3 stades évolutifs:

- **Tachyzoïtes** = trophozoïtes = forme végétative.
- **Kystes et bradyzoïtes**
- **Oocystes et sporozoïtes** = forme infestante

- Multiplication asexuée.
- Reproduction sexuée dans les entérocytes des félidés.
- les kystes sont résistants aux agents physico-chimiques et peuvent survivre dans le milieu extérieur humide pendant plus d'un an.

## *Toxoplasma gondii*



# II. ÉPIDÉMIOLOGIE

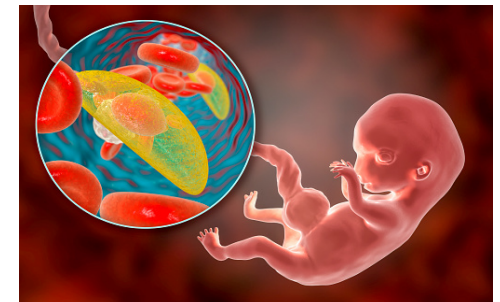
## ➤ Mode de contamination:

### 1. Primo-infection:

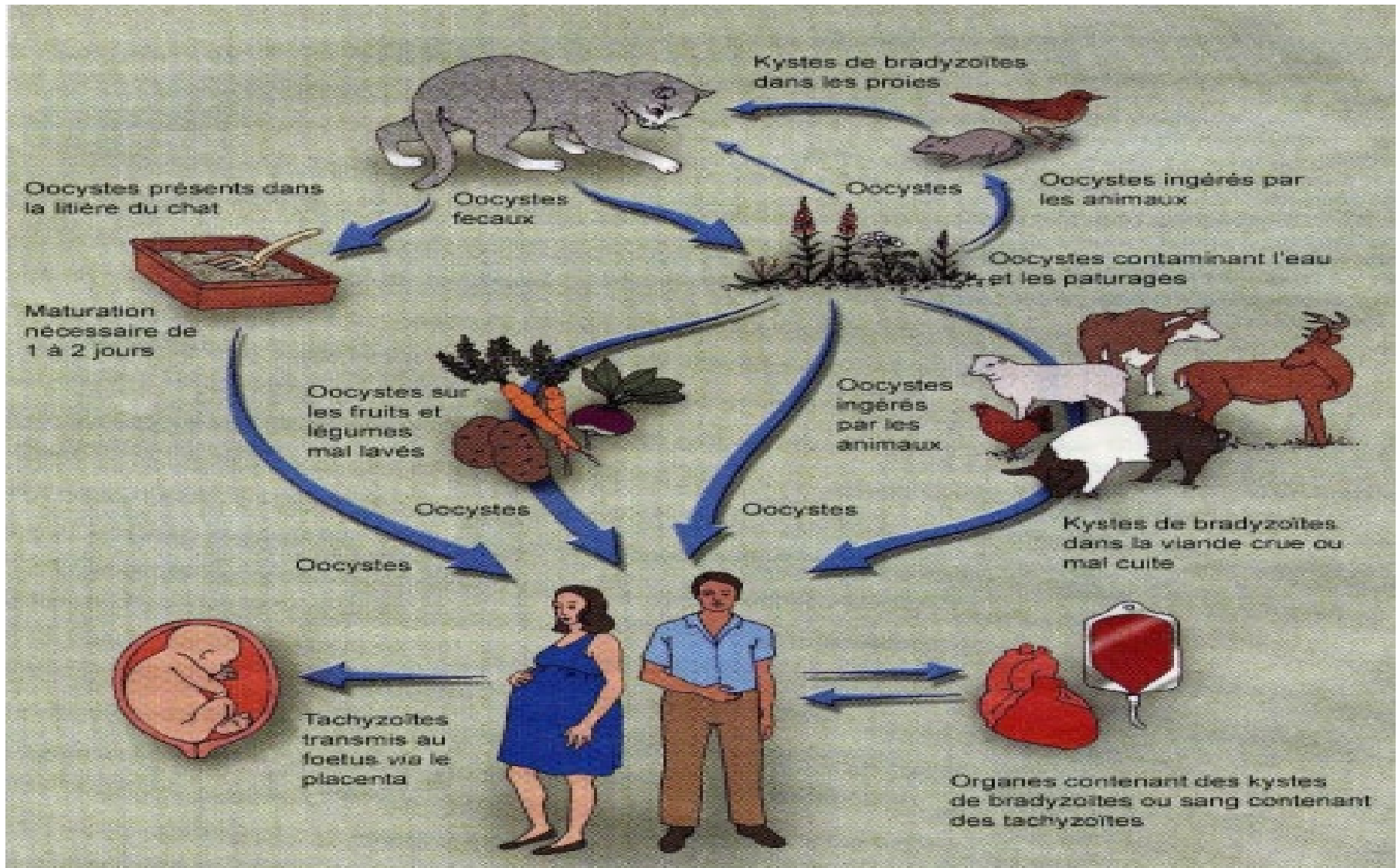
- **Contact avec les excréments de chats** (lors de leur primo-infection).
- **Contamination Oro-digestive:**
  - Ingestion de **crudités** contaminées.
  - Consommation de **viandes crues ou mal cuites** (mouton, bœuf, volailles, porc; fumées ou salées).
  - Ingestion d'eau de boisson souillée.
- **Transmission transplacentaire** au cours de la grossesse.

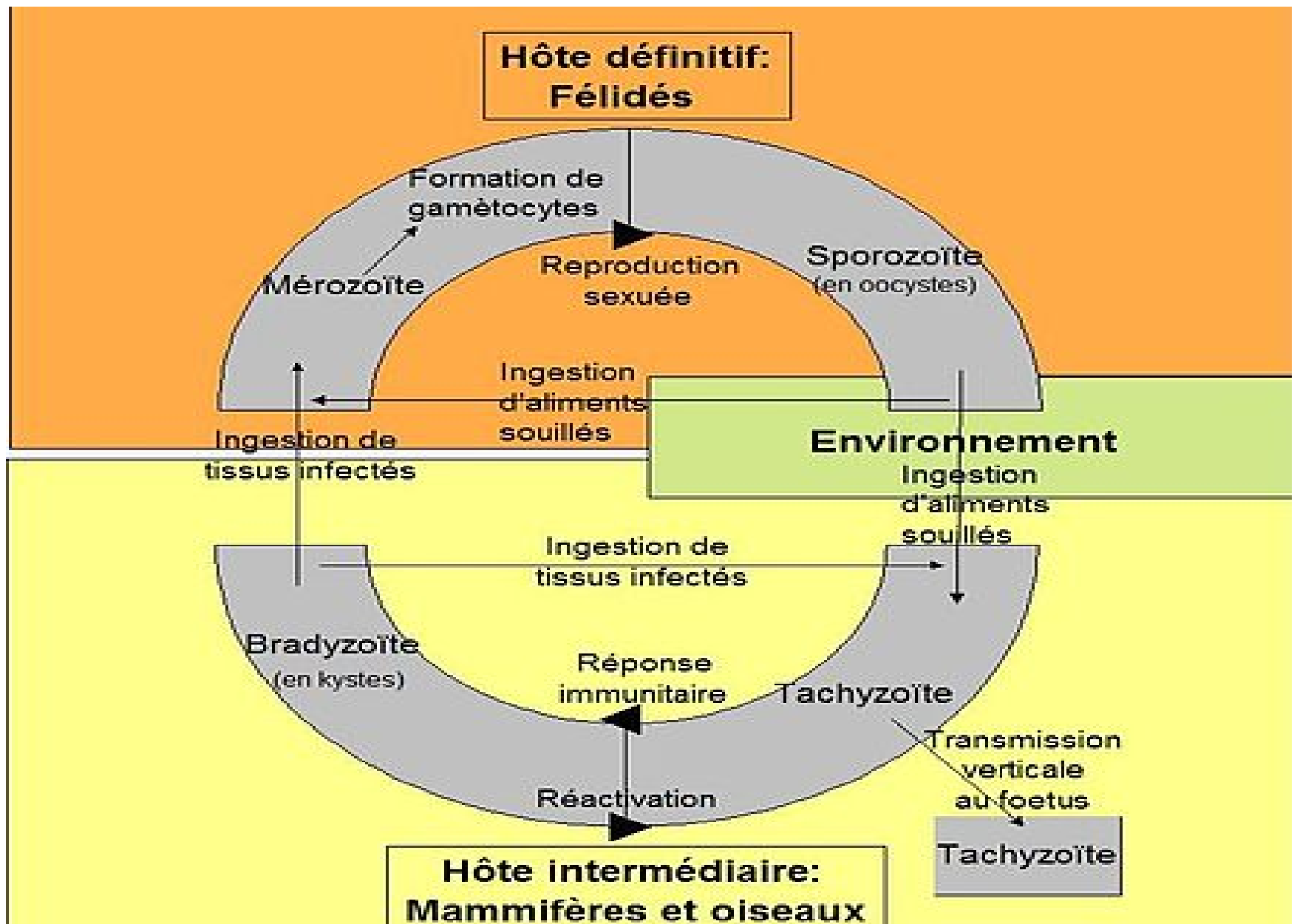
### 2. Réactivation:

- **Réinfestation endogène** chez les immunodéprimés (VIH-SIDA+++).

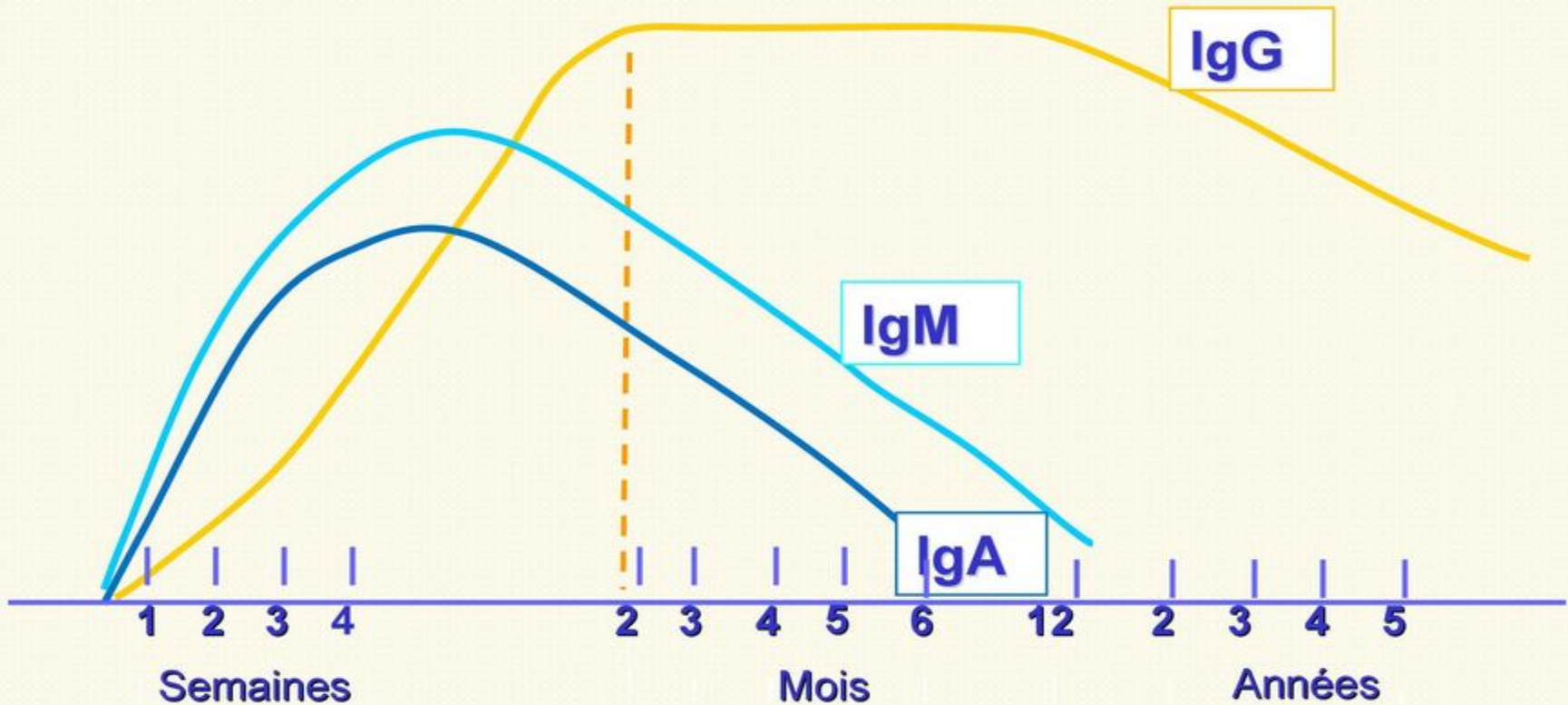


# III. PHYSIOPATHOLOGIE





# Cinétique des anticorps anti-toxoplasme



# IV. CLINIQUE

1. **TOXOPLASMOSE ACQUISE DU SUJET IMMUNOCOMPÉTENT (PRIMO-INFECTION)**
2. **TOXOPLASMOSE DU SUJET IMMUNODEPRIME**
3. **TOXOPLASMOSE CONGENITALE**



# IV.1. TOXOPLASMOSE ACQUISE DU SUJET IMMUNOCOMPÉTENT (PRIMO-INFECTION)

- Symptomatique dans 10 à 20% des cas

- **Clinique:**

Après une incubation de quelques jours

- **Fébricule** ou Fièvre modérée
- **Asthénie** trainante
- **Polyadénopathies:** cervicales et occipitales, ne fistulisant jamais pouvant persister plusieurs semaines.
- **Céphalées**
- **Arthromyalgies**
- **Éruption cutanée (maculo-papuleuse)**, parfois discret énanthème
- **L'évolution** est bénigne et se fait spontanément vers la guérison. Les complications sont rares et les formes graves sont exceptionnelles (choriorétinite, uvéite, myocardite-péricardite, formes myalgiques, méningo-encéphalite...)



## IV.2. TOXOPLASMOSE DU SUJET IMMUNODÉPRIMÉ

### Réactivation des kystes (rarement primo-infection)

- **Terrain immunodéprimé:** VIH au stade de SIDA, Cancer, maladie d'Hodgkin, transplantation d'organe ou greffe de moelle.
- Soit une primo-infestation chez un patient immunodéprimé soit, le plus souvent, une **réactivation** des kystes tissulaires au niveau du tissu cérébral ou oculaire (réinfestation endogène).
- **Transplantation ou greffe (organes solides ou moelle osseuse):** risque de formes graves avec atteinte polyviscérale lorsque le patient non immunisé contre la toxoplasmose reçoit le greffon d'un sujet immunisé et sous traitement antirejet.

## IV.2. TOXOPLASMOSE DU SUJET IMMUNODÉPRIMÉ

- **Toxoplasmose cérébrale : Patient vivant avec le VIH** au stade de **SIDA**,
  - Infection inaugurale ou compliquant l'infection à VIH
  - 50% des pathologies neurologiques du SIDA, se manifeste par: des céphalées, une fièvre (50%), un déficit focalisé, des convulsions, des troubles du comportement et de la conscience , une méningo-encéphalite, une myélite, une polyradiculonévrite.
- **Toxoplasmose oculaire: Chorioretinite.**
- **Pneumopathie interstitielle** fébrile.
- **Toxoplasmose disséminée.**



## IV.2. TOXOPLASMOSE DU SUJET IMMUNODÉPRIMÉ

### Toxoplasmose cérébrale



## IV.3. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

- Généralement lors d'une primo-infection maternelle.
- L'infection est d'autant plus grave qu'elle survient tôt dans la grossesse (MIU, Avortement).
- Atteintes cliniques dans 1/3 des cas observés.



# IV.3. TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

## ➤ **Toxoplasmose congénitale grave**

- **Encéphalo-méningo-myélite** : macrocéphalie, hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, chorioretinite pigmentaire, voire microphthalmie.
- **Infection néonatale grave** : fièvre, ictère, hépatosplénomégalie...

## ➤ **Toxoplasmose congénitale bénigne**

- **Chorioretinite pigmentaire.**
- **Calcifications intracrâniennes** asymptomatiques.
- Rarement : **retard psychomoteur, hydrocéphalie, convulsion.**

## ➤ **Toxoplasmose congénitale latente**

- 90% des nouveau-nés atteint de toxoplasmose congénitale en France.
- **Atteinte oculaire secondaire** dans 25% des cas (suivi clinique 1/an jusqu'à l'âge adulte, avec contrôle du FO jusqu'à l'adolescence).
- **Diagnostic uniquement biologique** chez un enfant asymptomatique.



# V. DIAGNOSTIC POSITIF

## ➤ **Devant une primo-infection du sujet immunocompétent:**

### ▪ **Arguments d'orientation épidémiolo-cliniques:**

- Notion de contact avec les chats ou consommation de crudités mal lavés ou viande crue ou mal cuite ou profession exposante (vétérinaires, employés des abattoirs, de boucheries, de laboratoire, les agriculteurs...).
- Fébricule + asthénie + ADP cervicales + discret rash ...
- Chorioretinite...

### **Biologie:**

- **Neutropénie.**
- **Syndrome mononucléosique modéré.**
- **Hyperéosinophilie modérée.**
- **Cytolyse hépatique.**



# V. DIAGNOSTIC POSITIF

- **Devant une primo-infection du sujet immunocompétent:**
  - **Diagnostic de certitude:**
    - **La sérologie** de la toxoplasmose: Ac spécifiques IgM, IgG.
      - ❖ **IgM+ / IgG-** : infection actuelle ou récente.
      - ❖ **IgM+ / IgG+**: infection actuelle ou récente.
      - ❖ **IgM- / IgG+**:
        - En présence de signes cliniques refaire un 2<sup>ème</sup> prélèvement à 15-20 jours d'intervalle.
        - En absence de signes clinique ou d'élévation du titrage : immunisation (infection ancienne).
    - **PCR** (sensibilité de 50-90%).
    - **Autres**: techniques de coloration et immunomarquage, Inoculation à la souris...

# V. DIAGNOSTIC POSITIF

## ➤ **Chez la femme enceinte:**

- La sérologie.
- Le test d'avidité des IgG anti-toxoplasmiques.
- PCR du liquide amniotique, échographie.

## ➤ **Devant une toxoplasmose congénitale:**

- Arguments radiologiques: ETF, Rx du crane, TDM cérébrale.
- FO.
- PCR sur ponction amniotique à partir de la 18ème semaine d'aménorrhée et sur le placenta.
- La sérologie.

## Sérodiagnostic initial en début de grossesse

IgG-  
IgM-

- Non immunisée
- Recommandations d'hygiène

- Suivi sérologique mensuel
- Dernier contrôle 2 à 3 semaines post-partum

IgG+  
IgM-

- Immunité ancienne
- À confirmer par principe sur un second prélèvement

IgG+  
IgM+

- Avidité des IgG

- Avidité forte
- Infection > 3 à 5 mois selon le réactif

- Avidité faible ou intermédiaire

- Si apparition d'IgG séroconversion

- Si pas d'IgG à 6 semaines, reprendre le suivi mensuel

IgG-  
IgM+

- Début de séroconversion
- Ou IgM non spécifique

- Contrôle à 2, 4 et 6 semaines

- Second sérum à 3 semaines : titrage comparatif des IgG

- Titre stable d'IgG

- Infection > 2 mois très probable

- Augmentation du titre des IgG
  - multiplié par 2 si méthode type ELISA
  - > 2 dilutions dans les méthodes par dilution

- Infection < 2 mois

- Séroconversion = apparition des anticorps spécifiques = infection actuelle

# V. DIAGNOSTIC POSITIF

## ➤ **Devant une primo-infection du sujet immunodéprimé:**

- Arguments épidémio-cliniques
- Notion du terrain.
- Arguments radiologiques (TDM ou IRM cérébrale, Rx thoracique)
- Fond d'œil « FO ».
- PCR.



# VI. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- **Toxoplasmose de l'immunocompétent: MNI**
  - Absence d'angine et de SPM dans la toxoplasmose.
  - MNI test négatif
  
- **Toxoplasmose de l'immunodéprimé:**
  - Atteinte cérébrale: le lymphome.
  - Atteinte pulmonaire: la pneumocystose
  
- **Toxoplasmose congénitale:**
  - Rubéole

# VII. TRAITEMENT

## Moyens thérapeutiques:

- Les macrolides (**Rovamycine**).
- Les sulfamides : **Cotrimoxazole (Bactrim)**, sulfadiazine (**Adiazine**).
- Antifoliniques: **Péryméthamine (Malocide)**.
- **Autres**



# VII. TRAITEMENT

## Moyens thérapeutiques

### ➤ Spiramycine (Rovamycine®) :

(un **macrolide** actif sur les tachyzoïtes et se concentre dans le placenta).

#### ■ Présentation :

- Comprimé : 1,5M UI, 3M UI.
- Sirop : 750.000 UI.

#### ■ Posologie : Adulte : 6 – 9M UI/j

#### ■ Effets secondaire : intolérance digestive et cutanée est possible(en général bien tolérée ).



# VII. TRAITEMENT

## Moyens thérapeutiques

### ➤ Sulfamides:

Leur diffusion est totale, tissulaire, placentaire et méningée.

✓ **Sulfadiazine ou Adiazine:** Cp 500mg

- Posologie: si poids < 60kg: 1000 mg (2cp)/6H  
si poids > 60kg: 1500 mg (3cp) /6H

✓ **Cotrimoxazole: BACTRIM®**  
(Sulfaméthoxazole + Triméthoprime)

Cp 400/80mg, Cp 800/160mg, Ampoules injectable 400/80mg.

- Posologie: 10-12 ampoules injectable/jour, réparties en 4 fois, en perfusions IV d'une heure, diluée dans 250 CC de sérum physiologique (selon le consensus national).

#### ▪ Effets secondaires des sulfamides :

- **Toxicité hématologique** nécessitant une surveillance clinique et hématologique stricte.
- **Toxicité cutanée** (syndrome de Lyell).
- L'intolérance aux sulfamides est plus fréquemment rencontrée au cours du SIDA.



# VII. TRAITEMENT

## Moyens thérapeutiques



### ➤ Antifoliniques :

- - **Pyriméthamine (Malocide®)** : une bonne diffusion tissulaire, placentaire et méningée, une bonne concentration cellulaire et une synergie d'action avec les sulfamides et certains macrolides.

- Présentation : comprimé 50 mg

- Posologie : 200 MG (4cp)/jour le 1<sup>er</sup> jour puis 50 mg/j soit un cp/j.

- **Effets secondaires :**

- **Hématologiques** réversibles (intérêt d'une surveillance régulière.
- **L'intolérance cutanée** impose l'arrêt du traitement.

➤ **L'administration d'acide folinique** (25 mg/j) pour prévenir les effets secondaires des sulfamides, bien que parfois controversée est systématiquement coprescrit.

➤ **Autres :** clindamycine, Atovaquone, azithromycine (en association avec la pyriméthamine).

# VII. TRAITEMENT

## Indications

- Forme commune de l'immunocompétent: **Aucun traitement.**  
(Si asthénie profonde, ADP: spiramycine pendant 3 semaines).
- Toxoplasmose viscérale et/ou grave de l'immunocompétent:  
**Pyriméthamine + sulfadiazine pendant + Acide folinique pendant une durée de 3 semaines.**
- En cas de chorioretinite de l'immunocompétent : **Pyriméthamine + sulfadiazine + Acide folinique** sans consensus sur la durée du traitement + **corticoïdes** par voie générale.
- Toxoplasmose de l'immunodéprimé:
  - **Traitement d'attaque** : **Pyriméthamine + Sulfadiazine + acide folinique** pour une durée de 3 à 6 semaines (**alternative : BACTRIM**).
  - **Traitement d'entretien à demi-dose** jusqu'à restauration stable de l'immunité.

# VII. TRAITEMENT

## Indications

➤ Chez la femme enceinte:

- Informer du risque fœtale, ITG !?
- Si séroconversion avant 36 SA : Spiramycine jusqu'à l'accouchement.
- Si séroconversion après 36 SA: Pyriméthamine + sulfadiazine + Acide folinique jusqu'à l'accouchement.

➤ **Si atteinte fœtale au cours de la grossesse:** Pyriméthamine sulfadiazine + Acide folinique jusqu'à accouchement par des cures de 3 semaines par trimestre, en alternance avec la spiramycine.

➤ Toxoplasmose congénitale: Pyriméthamine + sulfadiazine + Acide folinique ( $\pm$  corticoïdes).

Suivi biologique et ophtalmologique (FO/ an jusqu'à l'âge de 10 ans).

# VIII. PRÉVENTION



La prévention actuelle de la toxoplasmose est basée sur les mesures hygiéno-diététiques, le dépistage et le traitement précoce.

## ➤ **Prévention de la toxoplasmose materno-fœtale :**

- évaluation du statut immunitaire au moment du certificat prénuptial avant la conception.
- Chez la femme enceinte non immunisée (séronégative) : une surveillance mensuelle de la sérologie jusqu'à l'accouchement ainsi que le strict respect des règles d'hygiène s'imposent :
  - Ne consommer que de la viande bien cuite.
  - Eviter la consommation de crudités.
  - Lavage des fruits et des légumes.
  - Lavage des mains après manipulation de viande crue ou de terre.
  - Eviction des contacts avec de jeunes chats et leur litière.
- Dépister l'atteinte congénitale et traiter précocément.

# VIII. PRÉVENTION

## Prévention de la toxoplasmose de l'immunodéprimé :

- Chez le sujet transplanté non immunisé, l'organe doit provenir d'un donneur indemne de toxoplasmose antérieure. (si le receveur est à risque de réactivation: prophylaxie par Cotrimoxazole)
- Chez le sujet immunodéprimé par le VIH, :
  - La prévention de la primo-infection par le dépistage sérologique régulier et les mesures hygiéno-diététiques s'applique aux patients non immunisés.
  - La prévention de la réactivation endogène chez le patient évolué impose la mise en route d'une prophylaxie primaire en fonction du degré de l'immunodépression par le Cotrimoxazole (1cp/j), à partir d'un taux de  $CD4 < 200 / mm^3$ .
  - Prophylaxie secondaire après un épisode de toxoplasmose (par Cotrimoxazole).

# IX. CONCLUSION



- La toxoplasmose est un problème de santé publique dans les pays en voie de développement.
  - Elle est bénigne chez l'immunocompétent, mais grave chez l'immunodéprimé (VIH) où elle constitue une infection opportuniste.
  - Elle est responsable de malformations congénitales sévères chez le fœtus en cas de transmission materno-fœtale.
- Intérêt d'un sérodiagnostic précoce et un traitement adéquat permettent de diminuer son incidence.
- Les mesures préventives demeurent le seul outil de prévention, en attendant qu'un vaccin antitoxoplasmique voit le jour.

