

# La Toxoplasmose

## I. INTRODUCTION

- La toxoplasmose protozoose cosmopolite, parasite intracellulaire SRH : *Toxoplasma gondii*.
- Forme congénitale responsable de malformations très graves compromet le pronostic vital chez l'immunodéprimé. La forme acquise bénigne 95%
- L'infestation chez l'adulte est orale.
- Les kystes de toxoplasme se localisent au niveau des viandes, et les oocystes au niveau des crudités (et sur le pelage des chats).
- Elle dépend de facteurs alimentaires, culinaires et socioculturels.
- La sérologie est le principal moyen de diagnostic de la maladie
- C'est de ses résultats que dépend toute conduite à tenir.
- Elle permet aussi de déterminer et dater le moment de l'infestation et les séroconversions éventuelles.

## II. CLASSIFICATION

- sous- embranchement des **Apicomplexa** ( complexe antérieur)
- Classe des **Sporozoea**
- Sous-classe des **Coccidia**
- Ordre des **Eucoccidiidea**
- Sous ordre des **Eimeridea**
- Famille des **Sarcocystidés**
- Genre **Toxoplasma**
- Espèce **Toxoplasma gondii**

## III. EPIDEMIOLOGIE

### 1. DESCRIPTION DU PARASITE :

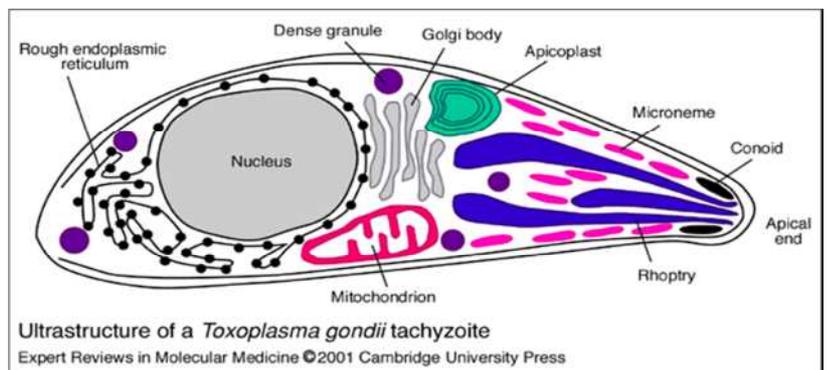
#### a) La Forme Végétative :

##### Microscopie optique :

- *Tachyzoïte* a une forme arquée (arc = toxon en grec) 5 à 8  $\mu$  X 2 à 3 de large.
- L'extrémité antérieure est effilée / à la partie postérieure plus large et arrondie, responsable de la phase aiguë septicémique et de la contamination fœtale.
- Le parasite présente un cytoplasme clair entouré d'une fine membrane et un noyau unique volumineux.
- Un gros caryosome occupe la totalité de la surface nucléaire.
- Le tachyzoïte est doué de mouvements latéraux de la partie apicale qui lui permettent de pénétrer les cellules hôtes du système réticulo-histiocytaire.

##### En microscopie électronique :

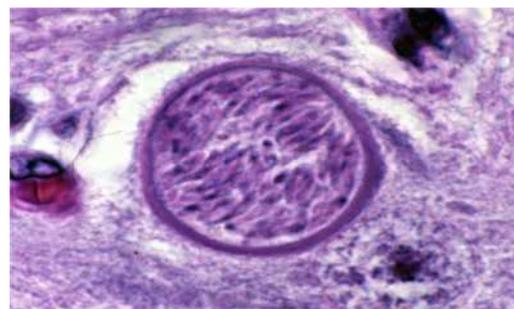
- La membrane cellulaire divisée en trois couches. La plus interne entoure à sa partie antérieure : 'le conoïde'.
- Le conoïde, en forme de cône se constitue de fibrilles enroulées en spirale les unes sur les autres.
- Les rhoptries sont des massues de 1 à 4 microns se rejoignant à la partie apicale du parasite.



- Autres organites : un réticulum endoplasmique, un appareil de Golgi et une mitochondrie ramifiée.
- L'apicoplaste est une plastide dérivant d'un chloroplaste ancestral. Rôle mal connu.

**b) KYSTE :**

- C'est une forme de latence et de résistance du parasite, dans le tissu nerveux et musculaire durant toute la vie de l'hôte intermédiaire.
- Formations sphériques de 10 à plusieurs dizaines de microns de diamètre. Paroi épaisse entourant un nombre important de *bradyzoïtes* à métabolisme et division ralentie.



SCHEMA DU CYCLE DE LA TOXOPLASMOSE

TROPHOZOITES  
 OOCYSTES  
 HERBIVORES  
 KYSTES  
 MATURATION  
 KYSTES  
 FECONDATION DES GAMETES  
 O ETO  
 MUSCLES  
 SYSTEME NERVEUX  
 HOMME  
 KYSTES  
 FOETUS

**c) OOCYSTE :**

- forme de résistance dans le 1/2 Ext. de 10 à 12 µm.
- Non sporulé il renferme une masse de cellules granuleuses.
- Mûr l'oocyste a une paroi à double couche enveloppant 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes.



**2. CYCLE EVOLUTIF :**

Comme pour tous les sporozoaires il se divise en deux grandes parties : gamogonique et schizogonique.

En effet si la première est sexuée et se déroule entièrement chez l'hôte définitif la deuxième est asexuée et débute chez le chat pour se terminer chez l'hôte intermédiaire.

**a) La phase schizogonique :**

C'est au cours de cette phase que la production de toxoplasme est la plus importante

Elle se déroule presque entièrement chez les hôtes intermédiaires homéothermes.

Cette étape est à l'origine des complications acquises et congénitales de la maladie.

**Chez l'hôte intermédiaire :**

Après ingestion de la forme infestante les sporozoïtes ou les bradyzoïtes se transforment en tachyzoïtes, traversent la lamina propia intestinale pour se disséminer par voie hématogène ou lymphatique dans tout le système réticulo-histiocytaire.

Dans les cellules, ils se multiplient activement et provoquent des septicémies. La pénétration dans les cellules-hôtes se fait activement grâce aux mouvements du parasite nécessitant de l'énergie. Une fois à l'intérieur le toxoplasme se multiplie par *endodyogenèse*.

C'est au cours de cette étape que se produit la contamination du fœtus. Le système immunitaire réagit par la production d'AC spécifiques

Le parasite s'enkyste au niveau des tissus pauvres en immunoglobulines à savoir le système nerveux et le muscle.

Bradyzoïtes à multiplication est ralentie.

Les kystes formés restent quiescents dans l'organisme de l'hôte intermédiaire pendant toute la durée de son existence.

Ce stimulant immunitaire quasi-constant au niveau des tissus est à l'origine d'un taux d'anticorps sanguin résiduel et protecteur

### Chez l'hôte définitif :

La phase schizogonique asexuée se poursuit chez le chat.

Ingestion des kystes contenus dans les tissus.

La digestion libère les bradyzoïtes qui se transforment en tachyzoïtes dans le tube digestif du chat. Ils pénètrent ensuite dans les cellules intestinales où ils vont se multiplier. Ces cellules finissent par éclater et rejeter des dizaines de toxoplasmes qui parasitent d'autres entérocytes.

Après plusieurs schizogonies intestinales, on observe l'apparition de formes parasitaires sexuées : les gamétocytes

#### **b) Phase Gamogonique**

- Macro gamètes femelles de 5 à 7µ et microgamètes mâles de 3µ falciformes possédant 3 flagelles.
- Formation de l'oocyste non sporulé dans le milieu extérieur avec les excréments du félin
- La maturation des oocystes nécessite de l'oxygène et de l'humidité.
- Oocystes : formes de dissémination dans le milieu extérieur
- Un réservoir tellurique très important, à l'origine de la contamination des herbivores.

### **3. MODE DE CONTAMINATION**

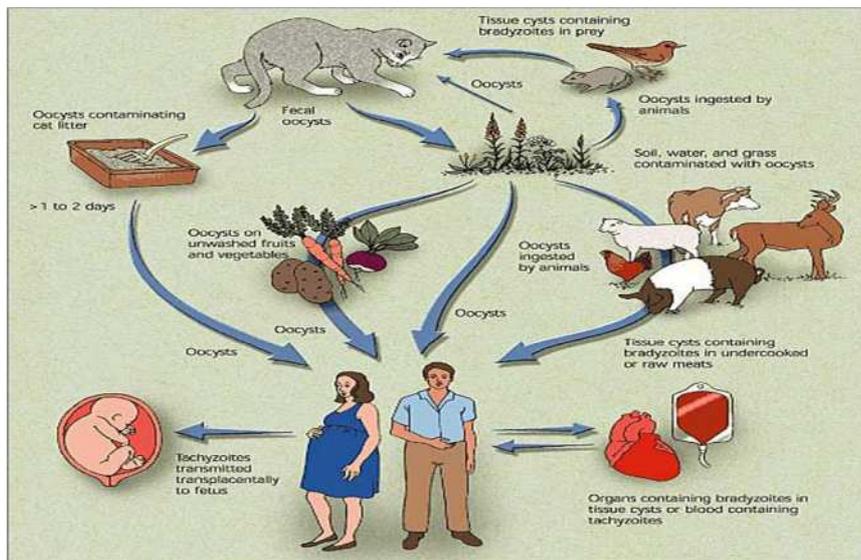
L'homme peut être contaminé par toutes les formes parasitaires.

En dehors de toute immunodépression la contamination congénitale reste la plus grave

Dépend surtout des habitudes alimentaires et culinaires des populations

#### **A. Infestations orales :**

Elles se font par l'intermédiaire des kystes et des oocystes.



### Par les kystes :

- La contamination se fait par ingestion ou manipulation de viande infestée de kystes.
- D'un point de vue épidémiologique : kystes restent vivants à +4°C pendant plusieurs mois
- La congélation à -20° C tue les bradyzoïtes au bout de trente minutes.
- La cuisson à +70° ou par micro-ondes stérilise les aliments de leurs formes infestantes.

### Par Les oocystes :

- Contamination de l'homme les herbivores crudités, de fruits ou d'eaux contaminées. Le contact avec les chats ou leur litière. L'oocyste est la forme de résistance dans le milieu extérieur infestant plusieurs mois. Sensible à la dessiccation et à la chaleur (50° pendant une demi-heure).
- ils restent vivants une heure dans l'alcool absolu, l'acide sulfurique à 0.5N, la soude à 6% et une journée dans du formol à 10%, ce qui montre bien leur résistance à des conditions extérieures très rudes.

#### B. Infestation congénitale :

Elle se fait par l'intermédiaire des trophozoïtes, lésions du placenta, malformations fœtales sont d'autant plus graves que l'infestation a lieu à un âge précoce de la grossesse.

#### C. Infestation au laboratoire :

Voie cutanée et/ou à travers les muqueuses.

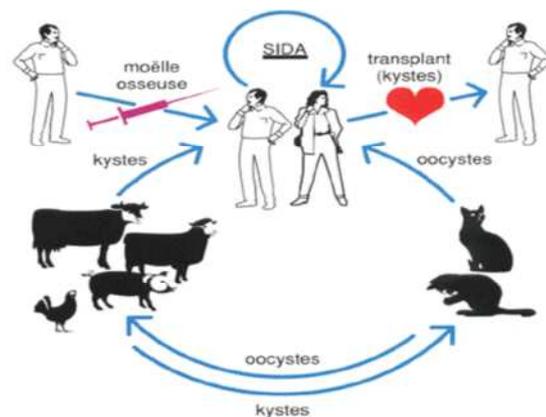
L'importance des signes cliniques dépend de la virulence de la souche et de la quantité de l'inoculum.

#### D. Ré infestations endogènes :

#### E. Transplantation ou greffe :

Le nombre de transplantations de tissus humains a augmenté considérablement.

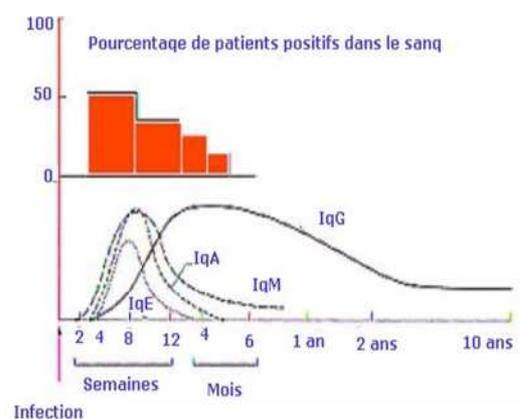
La greffe d'organes infestés toxoplasmes inoculés d'une part et immunodépresseurs d'autre part.



## IV. IMMUNOLOGIE

### LA REPONSE IMMUNITAIRE :

- ❖ Au cours de la toxoplasmose acquise la réponse est principalement humorale.
- ❖ Types d'immunoglobulines IgA, IgM, IgG IgE
- ❖ La cinétique des AC montre qu'après un temps de latence de 5 à 8 jours une augmentation dans le sérum des IgA et IgM vers le 10<sup>ème</sup> jour.
- ❖ Concentration des IgA augmente un taux maximum au bout d'un mois à 45 jours
- ❖ IgM apparaissent presque en même temps que les IgA leur taux augmente plus rapidement
- ❖ Peuvent persister dans certains cas des années
- ❖ Les IgA et les IgM ne traversent pas la barrière foeto-placentaire (poids moléculaire).



- ❖ Les IgG font leur apparition vers la deuxième semaine, après l'infestation et dépassent les taux de 2560 U.I. dès la 8<sup>ème</sup> semaine.
- ❖ Ces concentrations peuvent rester en plateau pendant plusieurs semaines
- ❖ La phase dégressive n'est amorcée qu'au 5<sup>ème</sup> mois et dure 3 à 4 mois.

La cinétique de ces anticorps est nécessaire, voire même indispensable pour préciser le stade de la maladie et surtout déterminer la date exacte de la contamination qui va dicter la conduite à tenir chez la femme enceinte.

## **V. CLINIQUE**

Il y a deux grandes entités : la toxoplasmose acquise et la toxoplasmose congénitale, qui diffèrent totalement l'une de l'autre, tant sur le plan diagnostique, pronostique, que sur le plan prophylactique.

### **A. TOXOPLASMOSE ACQUISE :**

Elle est dans la majorité des cas bénigne et peut être même asymptomatique.

D'une manière générale l'évolution dépend de l'état immunitaire de la personne de la souche toxoplasmique infestante. Suivant les formes cliniques on distingue : la toxoplasmose acquise bénigne et la toxoplasmose acquise grave.

#### **1. Toxoplasmose acquise bénigne :**

Dans certains cas on observe un syndrome mononucléosique avec des adénopathies principalement cervicales, une fièvre, une asthénie et des signes cutanés inconstants.

Seules persisteront des adénopathies fermes, indolores, mobiles, pouvant s'étendre à d'autres chaînes lymphatiques.

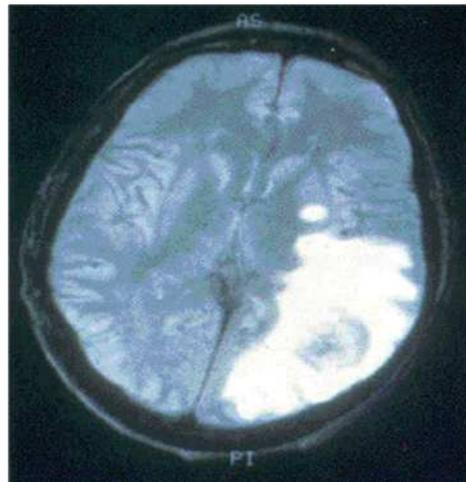
#### **2. Toxoplasmose acquise grave :**

Elle se présente sous plusieurs formes cliniques, mettant le pronostic vital du malade en jeu. Les plus fréquentes sont :

La Forme méningo-encéphalitique .

La forme pseudo tumorale ; Formes infectieuses généralisées,

Toxoplasmose acquise oculaire.



### **B. TOXOPLASMOSE CONGENITALE :**

- Contamination fœtale n'a lieu que lors de la phase primaire de la maladie, lors de la septicémie.
- La transmission du protozoaire par voie transplacentaire n'est pas obligatoire.
- La naissance d'un enfant apparemment sain ne signifie pas qu'il n'y a pas eu contamination.
- Certaines complications tardives ne se manifestent qu'après plusieurs années.
- La gravité de ces malformations congénitales dépend de l'infestation par rapport à l'âge de sa grossesse.
- En effet l'atteinte fœtale est d'autant plus sévère que la contamination maternelle a été précoce.

## **VI. DIAGNOSTIC**

Le diagnostic de la toxoplasmose est presque toujours indirect.

Il doit être précoce en raison des complications congénitales et de la fréquence des formes latentes.

Chez la femme enceinte, il est posé dans la majorité des cas lors d'un examen systématique.

## **A. EXAMENS D'ORIENTATION :**

### **Formes Acquises :**

- La formule numération sanguine montre une hyperleucocytose
- Devant toute toxoplasmose acquise ou congénitale un fond d'œil doit être pratiqué systématiquement à la recherche de plages atrophiques rétinienne, de chorioretinites et autres lésions ophtalmiques.
- La biopsie ganglionnaire montre une hyperplasie lymphoïde mixte à prédominance histiocytaire et à cellules hyper basophiles.
- Les examens physiques contribuent pour une grande part dans le diagnostic de la maladie, surtout chez les immunodéprimés.
- Nous citerons principalement les examens pratiqués lors de localisations cérébrales à savoir: l'électroencéphalogramme, la tomodensitométrie ou la résonance magnétique cérébrale.

### **Formes Congénitales :**

- La toxoplasmose congénitale peut être diagnostiquée avant la naissance, lors d'une séroconversion ou lors d'un examen physique de routine
- Les examens physiques :

L'échographie : met en évidence toute malformation principalement du système nerveux central.

Elle objective la présence d'une hépatosplénomégalie +/- d'une ascite ; ces signes révèlent une atteinte viscérale grave.

## **B. MISE EN EVIDENCE DES PARASITES :**

### **Colorations Directes :**

La mise en évidence du parasite reste exceptionnelle dans les différents prélèvements. Les biopsies ganglionnaires, les ponctions de moelle et les prélèvements de liquides biologiques , l'examen ana-path de tissus et des pièces d'exérèse .

Les colorations réalisées sont principalement : Hemalun-éosine et M.G.G

### **Biologie Moléculaire : la P.C.R.**

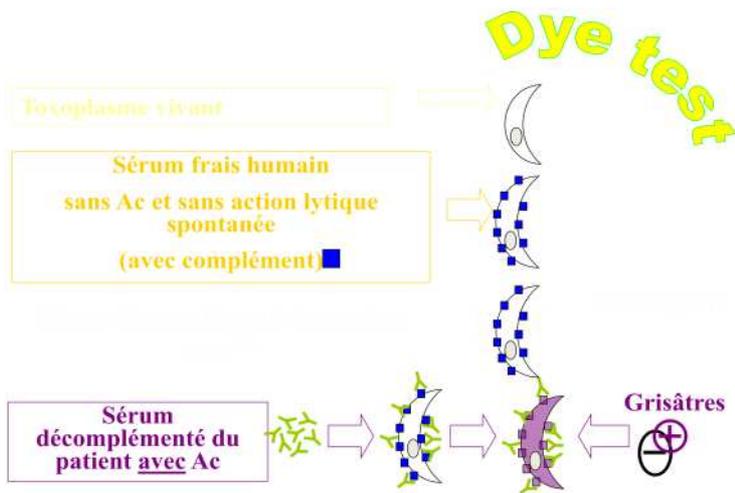
La mise en évidence des parasites est délicate, cependant la découverte des structures moléculaires du protozoaire est devenue possible de nos jours grâce à la P.C.R.(polymérase chain réaction) . C'est une technique très sensible. Elle permet de détecter l'A.D.N. parasitaire.

## **C. TECHNIQUES SEROLOGIQUES :**

Ces techniques mettent en évidence les anticorps et les antigènes circulants dans les différents liquides biologiques.

## Recherche d'Anticorps :

### Techniques à Antigènes Figurés :



Le titre en Ac correspond à la dilution où 50% des parasites sont lysés.

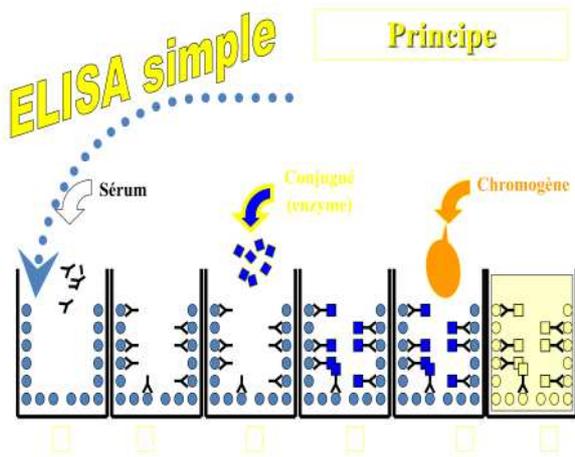
### Technique à Antigène Soluble :

L'hémagglutination passive

L'E.L.I.S.A. : (Enzyme Linked Immunologie Sorbet Assay)

Technique de routine.

### Tests au Latex :



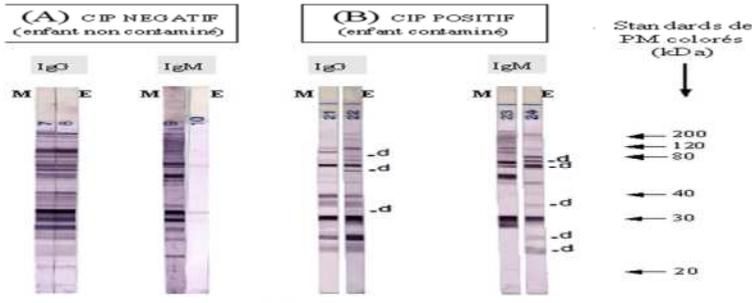
### Western-blot:

C'est un test qui permet de mettre en évidence les isotypes des anticorps toxoplasmiques

### Recherche d'Antigènes Circulants :

Ce sont des réactions très peu employées dans le diagnostic courant des toxoplasmoses. Elles consistent à détecter les antigènes d'excrétion ou de sécrétion dans les liquides biologiques surtout si la réponse humorale est faible.

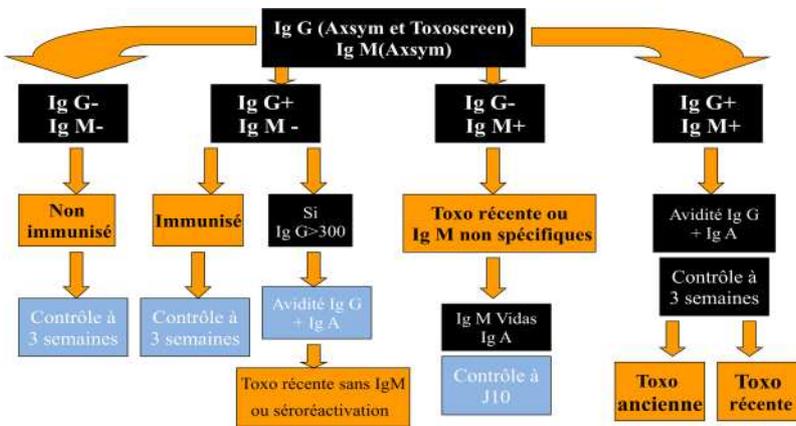
**EXEMPLE DE PROFILS  
MERE - ENFANT**  
Sérum maternel (M) versus sang du cordon (E)



Le couple mère-enfant (A) correspond à une mère contaminée pendant la grossesse mais dont l'enfant est indemne : Les profils IgG sont strictement identiques (IgG transmises) ; il n'y a aucune bande supplémentaire présente sur les bandelettes IgG et/ou IgM de l'enfant : **LE CIP-WB EST NEGATIF**.

Le couple (B), toxoplasmose congénitale, correspond à une mère contaminée durant sa grossesse et dont l'enfant a été également contaminé. Outre les anticorps transmis, on remarque parfaitement sur les bandelettes de l'enfant la présence de bandes supplémentaires (-d), en IgG et/ou en IgM, correspondant aux anticorps néo-synthétisés par l'enfant : **LE CIP-WB EST POSITIF**.

**Interprétation d'une sérologie Toxoplasmose**



**VII. TRAITEMENT :**

PYRIMETHAMINE MALOCID\*

SPIRAMYCINE