

D1
2010

Toxoplasmose du parasite au diagnostic



Marie Machouart, Service de Parasitologie - Mycologie, CHU Brabois

Toxoplasma gondii

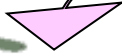
- Protozoaire classe des **coccidies, apicomplexe**
- Parasite des animaux à sang chaud
- Endocellulaire obligatoire
- Persiste dans l'organisme sous forme de kystes
- Parasitose cosmopolite
- Manifestations cliniques ou biologiques dues au toxoplasme
- **en France** : dispositions légales contraignantes que tout médecin doit connaître et appliquer

Ctenodactylus gundi



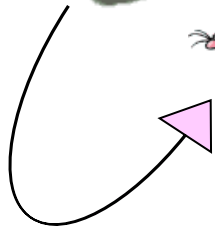
- 1908 : Pasteur, Tunisie, Nicolle et Manceaux
- 1er cas humain rapporté en 1940
- 200 000 à 300 000 nouvelles infections estimées par an
- 3 formes évolutives

kystes - bradyzoïtes

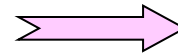
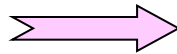


félidés - hôtes définitifs

oocystes-sporozoïtes



*réservoir tellurique
eau, végétaux, terre*

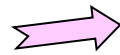
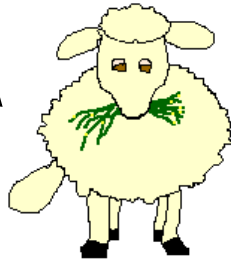
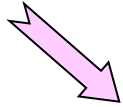


tachyzoïtes

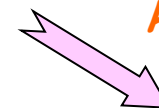
*passage
transplacentaire*



oocystes-sporozoïtes



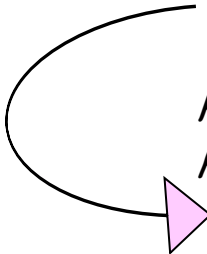
kystes -bradyzoïtes



*kystes - bradyzoïtes
greffes*



carnivorisme

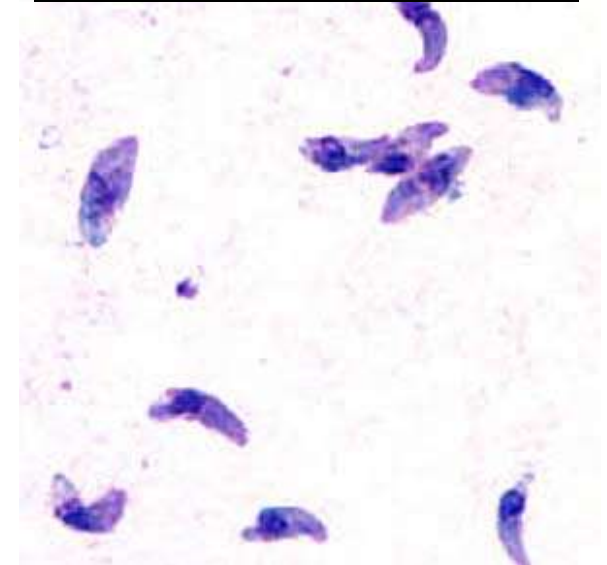
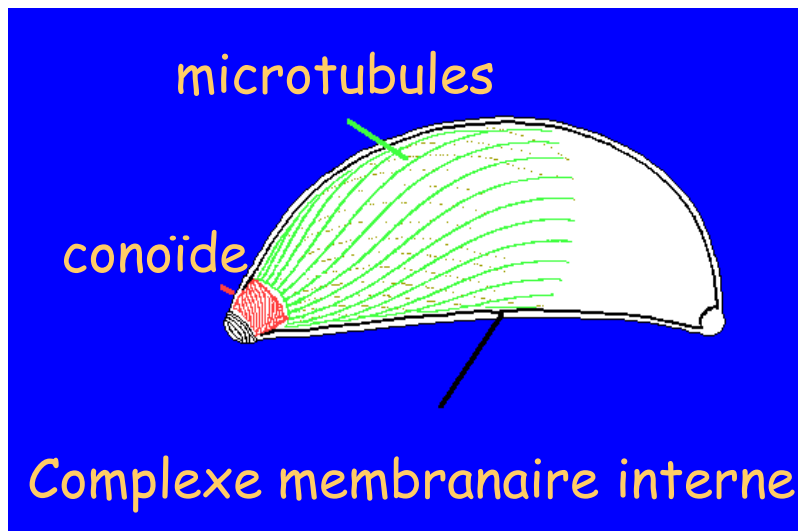
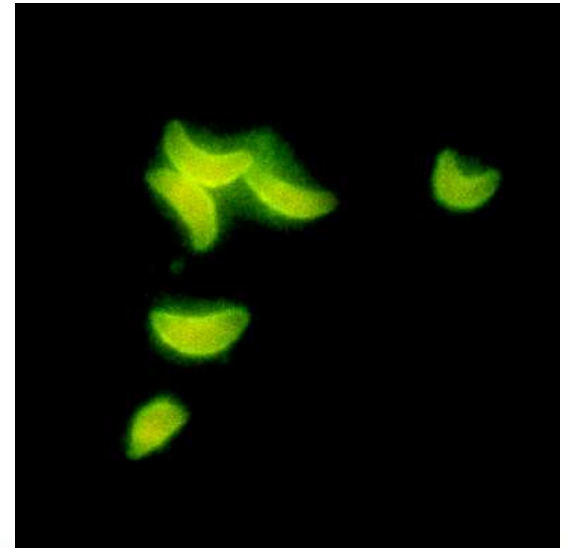


*herbivores / omnivores
Hôtes intermédiaires*



Le tachyzoïte ou trophozoïte

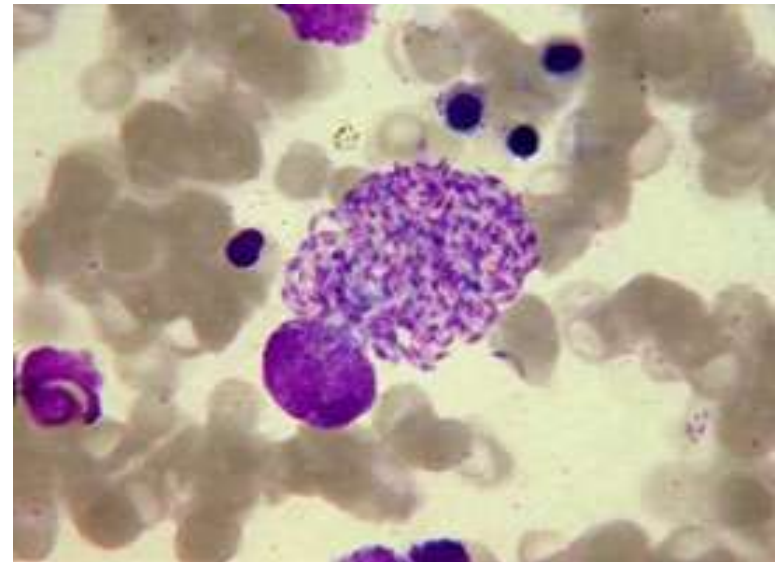
- présent au début des infections aiguës
- forme de multiplication rapide
- intracellulaire obligatoire (phagocytes)
vacuole parasitophore
- très fragile
- très sensible aux antibiotiques



6-8 μm x 3-4 μm

bradyzoite

- issu de la transformation du tachyzoite chez l'HI
- contenus dans le kyste qui se forme au cours de la primo-infestation
- inaccessibles aux défenses immunitaires et traitements
- dans les muscles, le cerveau les yeux
- forme de résistance
- contamination orale à partir de la viande



sporozoïte

- ✓ issu de la reproduction sexuée (*cellules intestinales de l'HD*)
- ✓ dans les oocystes :
 - résistant > 1 an dans sol humide
 - émis par les félidés
 - dans et au ras du sol
 - maturation indispensable
 - forme de contamination: homme & animaux

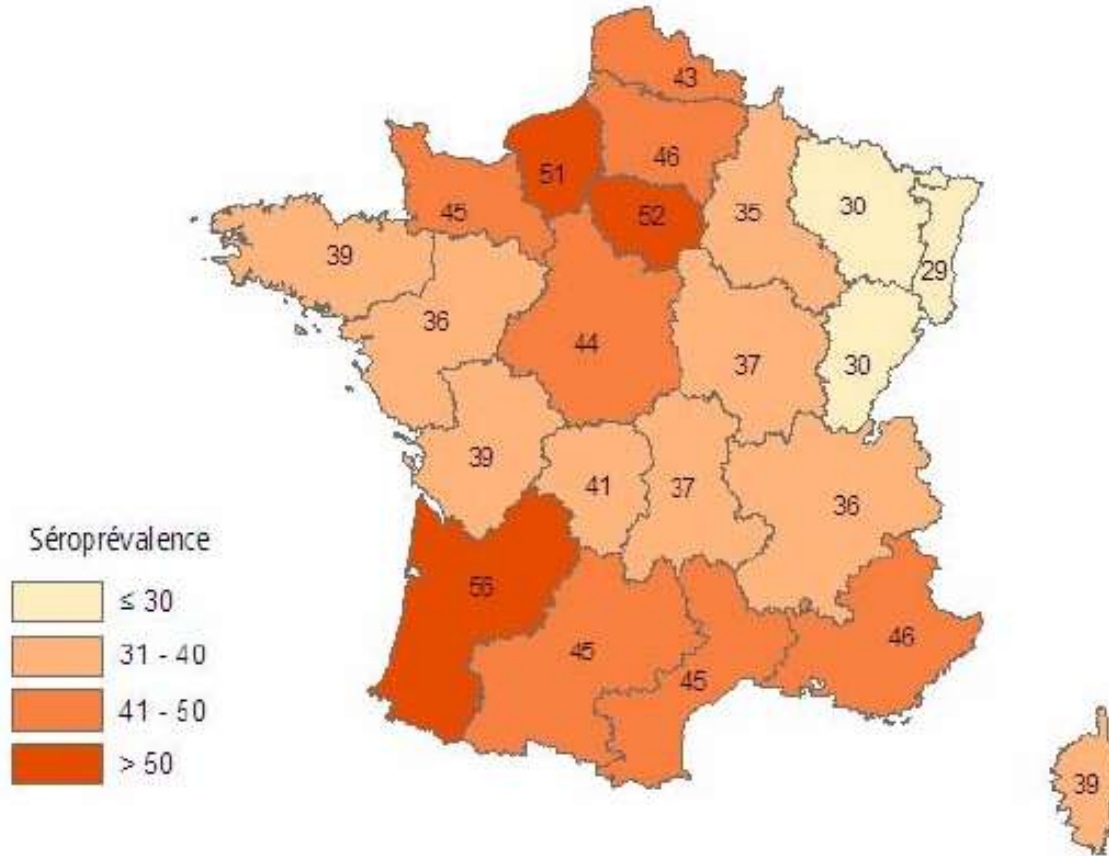


Toxoplasma gondii: épidémiologie

- **Cosmopolite mais prévalence variable**
 - augmente avec l'âge
 - varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires
 - actuellement en diminution
- **Transmission orale**
 - par toutes les viandes peu ou non cuites (kystes)
 - par les fruits et légumes poussant au ras du sol (oocystes)
 - par les fécès des chats (oocystes, litière)...
- **Ne résiste ni à la chaleur, ni à la congélation**
→ Prophylaxie
- **Transmission interhumaine**
 - materno fœtale (tachyzoïtes)
 - par greffon (bradyzoïtes)



Figure 2. Distribution de la séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes, par région, standardisée sur l'âge, France, 2003



Prévalence sérologique: en France # 50%, Lorraine #30%
Fréquence de séroconversion en cours de grossesse # 1%
Nx cas de toxoplasmose congénitale: 1000-3000 cas/an

Quelques questions classiques...

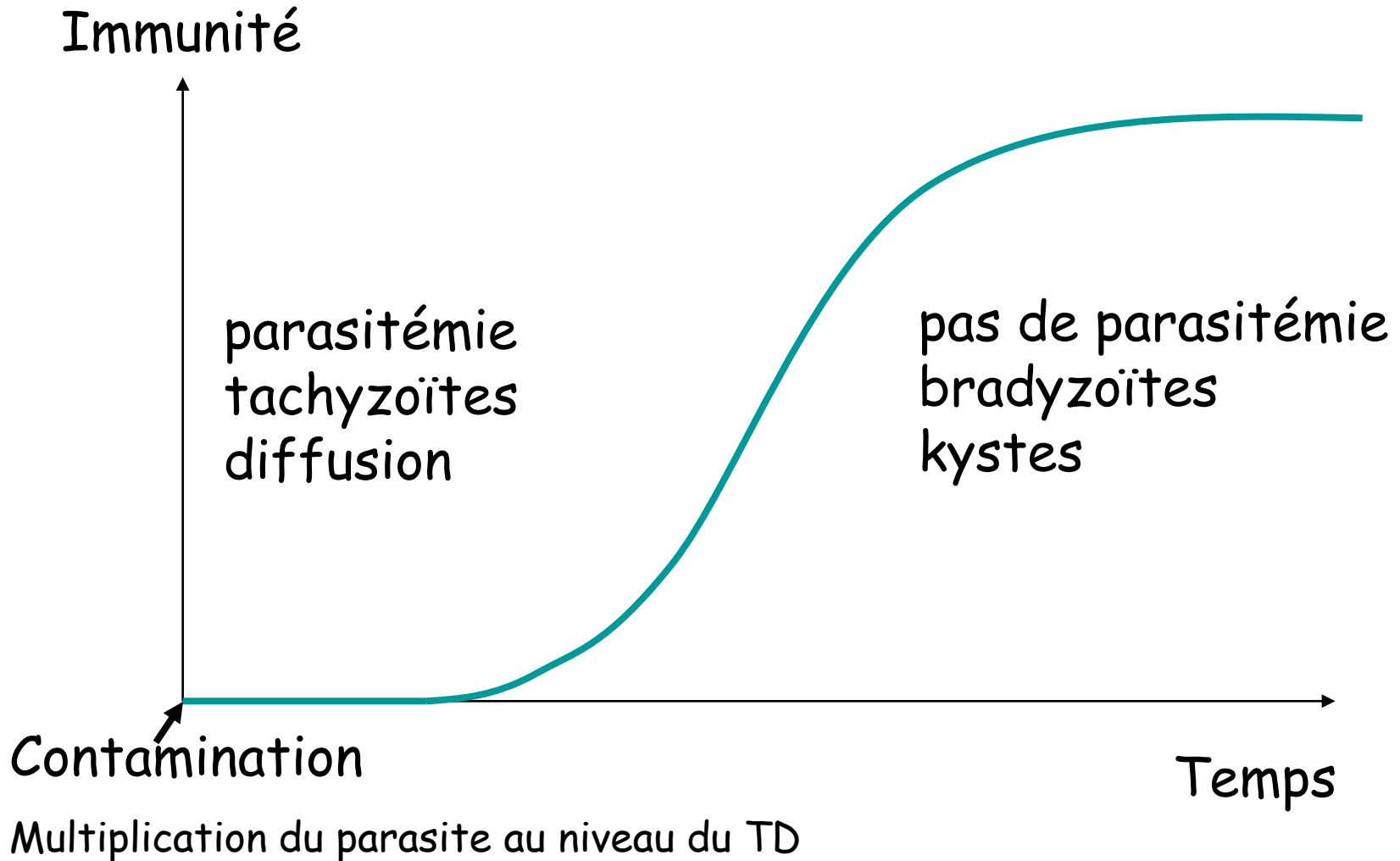


- Le chat: qu'en faire ?
- Et mon chien ?
- Ma sœur fait la toxoplasmose...
- Et la lapin ?
- Le réfrigérateur et le congélateur...

physiopathologie et clinique

- Toxoplasmose acquise post natale de l'immunocompétent
- Toxoplasmose de l'immunodéprimé
- Toxoplasmose congénitale

La primo-infection toxoplasmique



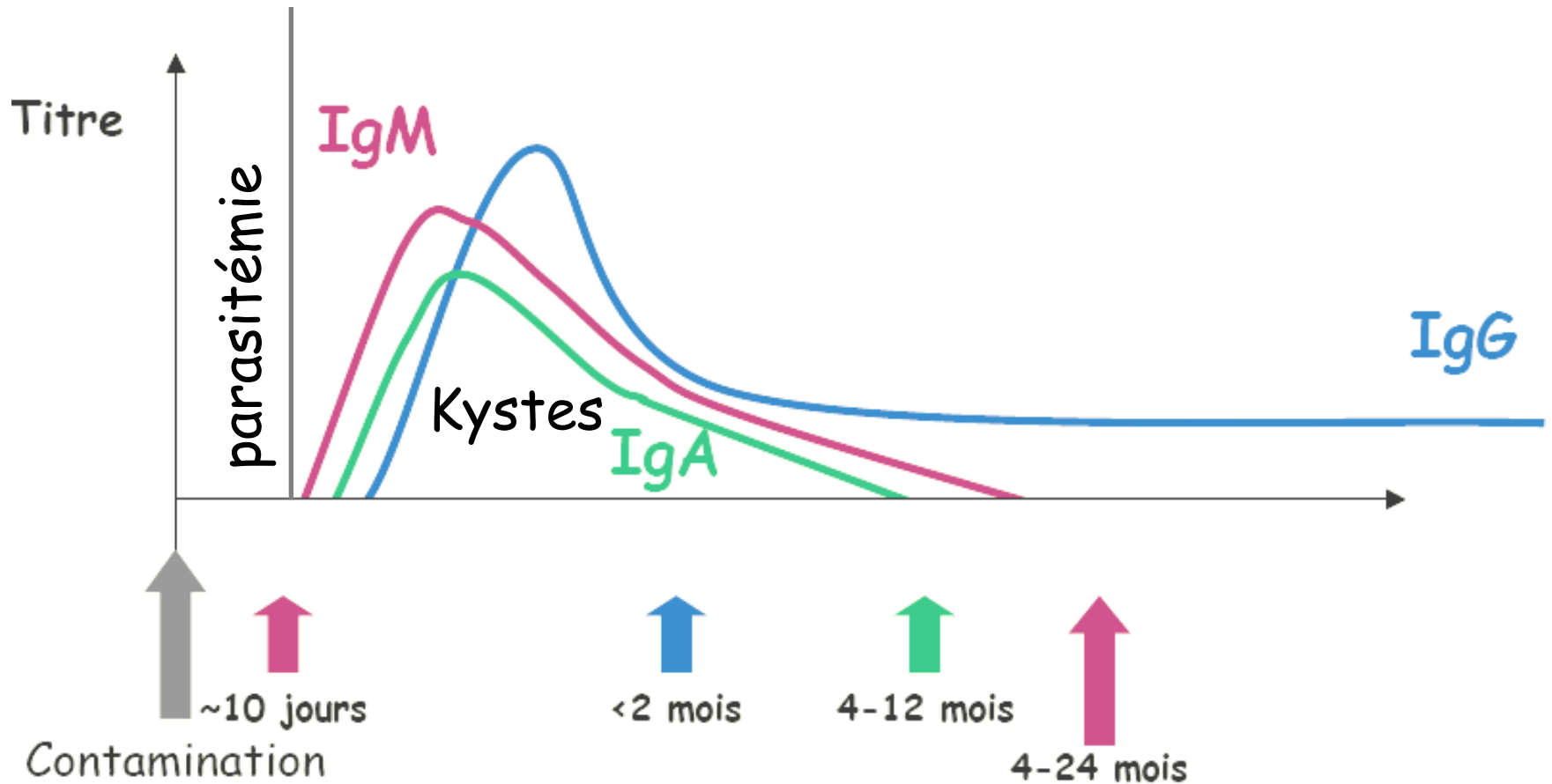
1. Clinique de la primo-infection chez un immunocompétent

- Asymptomatique > 80%
- Fièvre
- Adénopathies
- Asthénie persistante

Evolution bénigne et guérison spontanée

Diagnostic de certitude : sérologie

Cinétique de la réponse humorale



2. Clinique de la toxoplasmose chez l'immunodéprimé

→ mortelle sans traitement

Formes localisées

1. Cérébrales : céphalées, fièvre (50%), abcès, neurotoxoplasmose: encéphalite
2. Oculaires : baisse d'acuité visuelle
choriorétinite, uvéite, atrophie optique
+ formes cérébrales dans 40% cas si VIH
3. Pneumopathies fébriles dyspnéiques
4. Localisations diverses



Toxoplasmose disséminée

- Fièvre isolée
- Diagnostic d'après les localisations viscérales secondaires
- Réactivation d'une ancienne toxo

Déficit de l'immunité cellulaire T

VIH : $CD4 < 100/mm^3$

Greffés de moelle sans prophylaxie

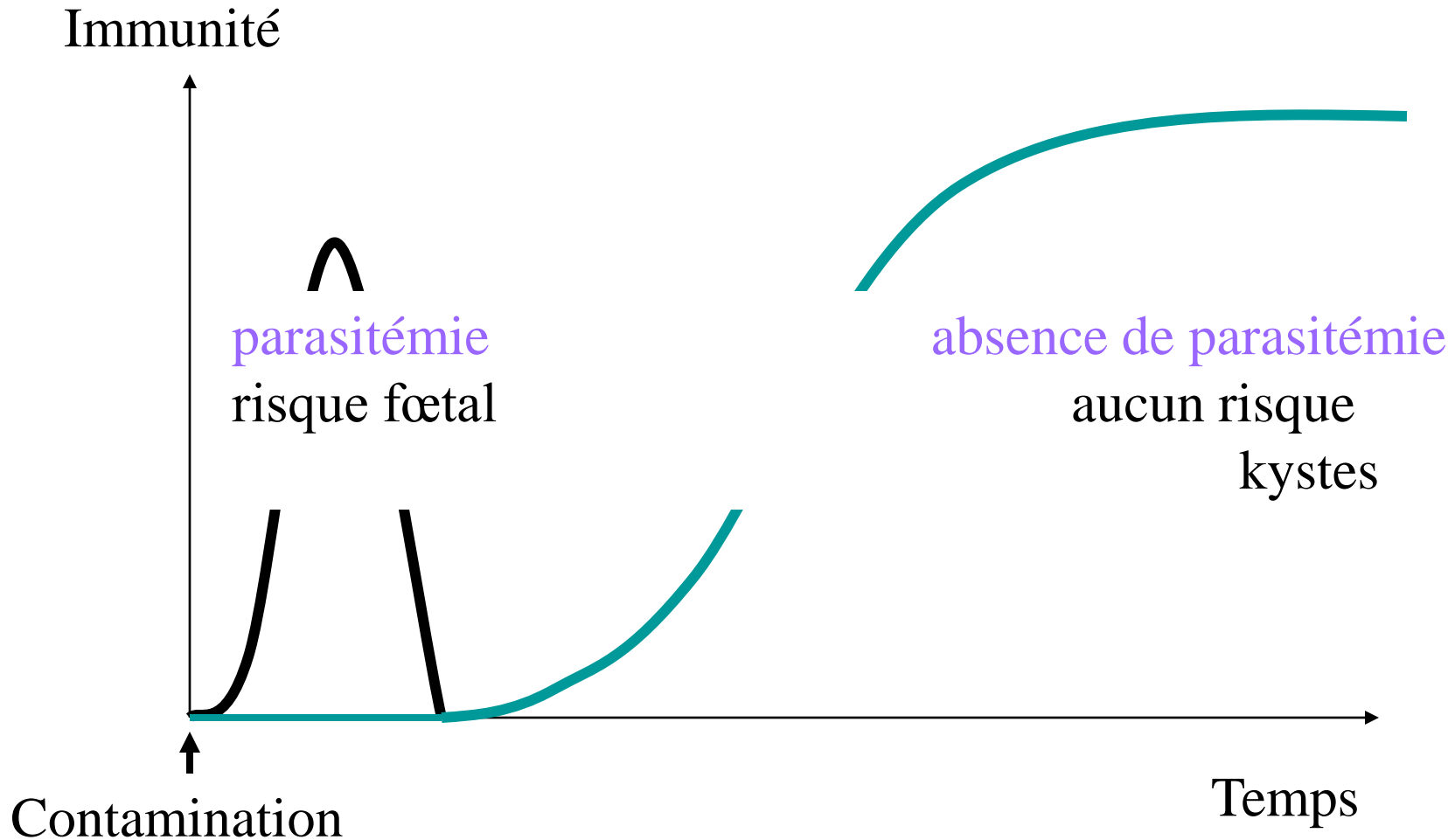
Cancers, ...

- Primo-infection : Greffes d'organes : myocarde +++

3. Toxoplasmose congénitale

La transmission materno-foetale

La contamination foetale n'est pas obligatoire!



Toxoplasmose congénitale: physiopathologie

- ✓ parasitémie maternelle:
primoinfection
immunodépression
- ✓ passage progressif vers le fœtus
contamination non obligatoire,
aléatoire et différée
- ✓ diffusion fœtale et enkystement
- ✓ immaturité immunologique



Clinique de la toxoplasmose congénitale

Suivi échographique avant la naissance

- **Toxoplasmose « grave »**
 - acquise en début de grossesse
 - mort in utero, méningo-encéphalite
 - hydrocéphalie, microcéphalie, calcifications intracrâniennes
 - chorioretinite
- **Toxoplasmose « bénigne (dégradée) »**
 - contamination plus tardive
 - Retard psycho-moteur
 - hydrocéphalie, convulsions
 - multiviscérite
 - chorioretinite

Danger des formes de révélation tardive...

- Chorioretinite, encéphalite

Prévention de la primo-infection toxoplasmique au cours de la grossesse

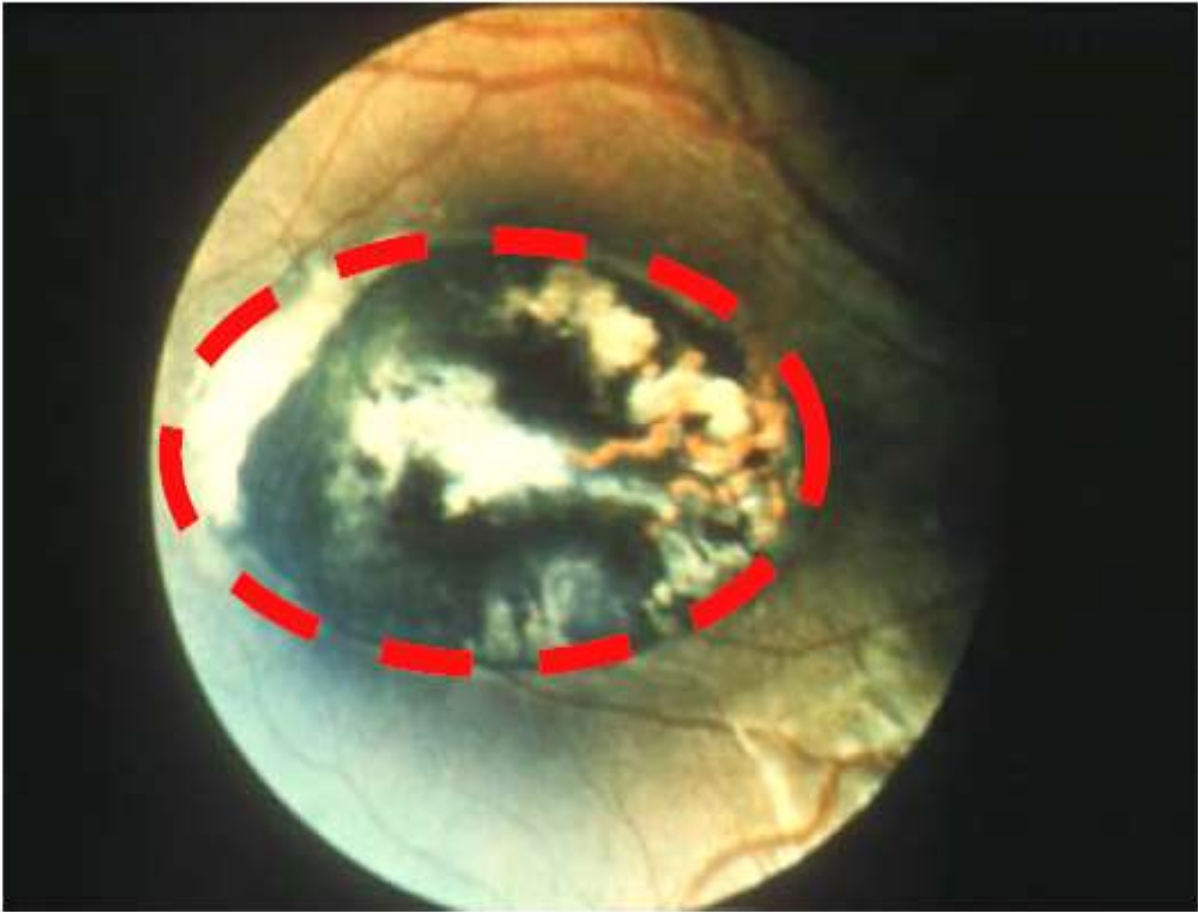
- Fréquence de séroconversion en cours de grossesse \approx 1-2%
- 600 enfants nés avec TC/ an dont 175 auront des séquelles...(oculaires+++ / hydrocéphalie)
- Dépistage des femmes non immunisées:
 - examen pré-nuptial (depuis 1978)
 - dès le début de la grossesse (depuis 1985)
- Suivi des femmes non immunisées:
 - mensuel et obligatoire (depuis 1992)
 - jusqu'à l'accouchement inclus
 - conseils hygiéno-diététiques

Diminuer le risque :

- de contamination maternelle
- de contamination fœtale
- d'atteinte foetale

→ Permettre une thérapeutique précoce adaptée

→ Dater une séroconversion par rapport à la fécondation



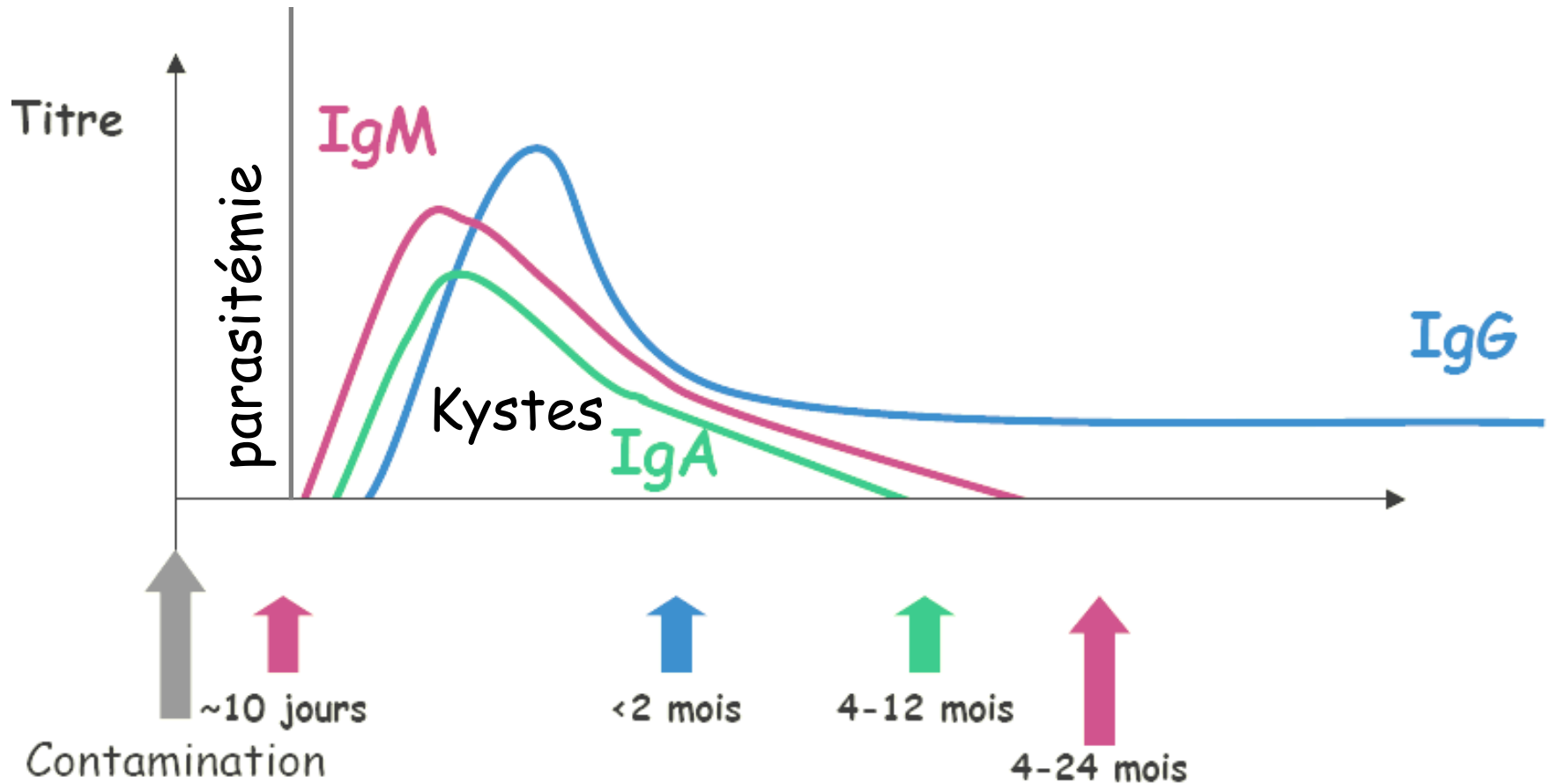


Le diagnostic biologique

- 2 possibilités:
 - La recherche du parasite ou de ses molécules
 - L'étude de la réponse humorale

- L'étude de la réponse sérologique
 - isotypes G, M, A, E
 - Immunité : IgG+ (> 5UI/ml)
- Mais
 - structure complexe de *T.gondii*
 - > 1000 molécules
 - protéines spécifiques des différents stades
- Séroconversion
 - IgM +, IgG-
 - apparition IgG et plateau après 2 mois
 - persistance à vie
 - confirmation : 2 sérums → cinétique

Cinétique de la réponse humorale



Les problèmes du diagnostic sérologique

La sensibilité et la cinétique des techniques

(Elisa, ISAgA, Western Blot, IFI, ELIFA, ...)

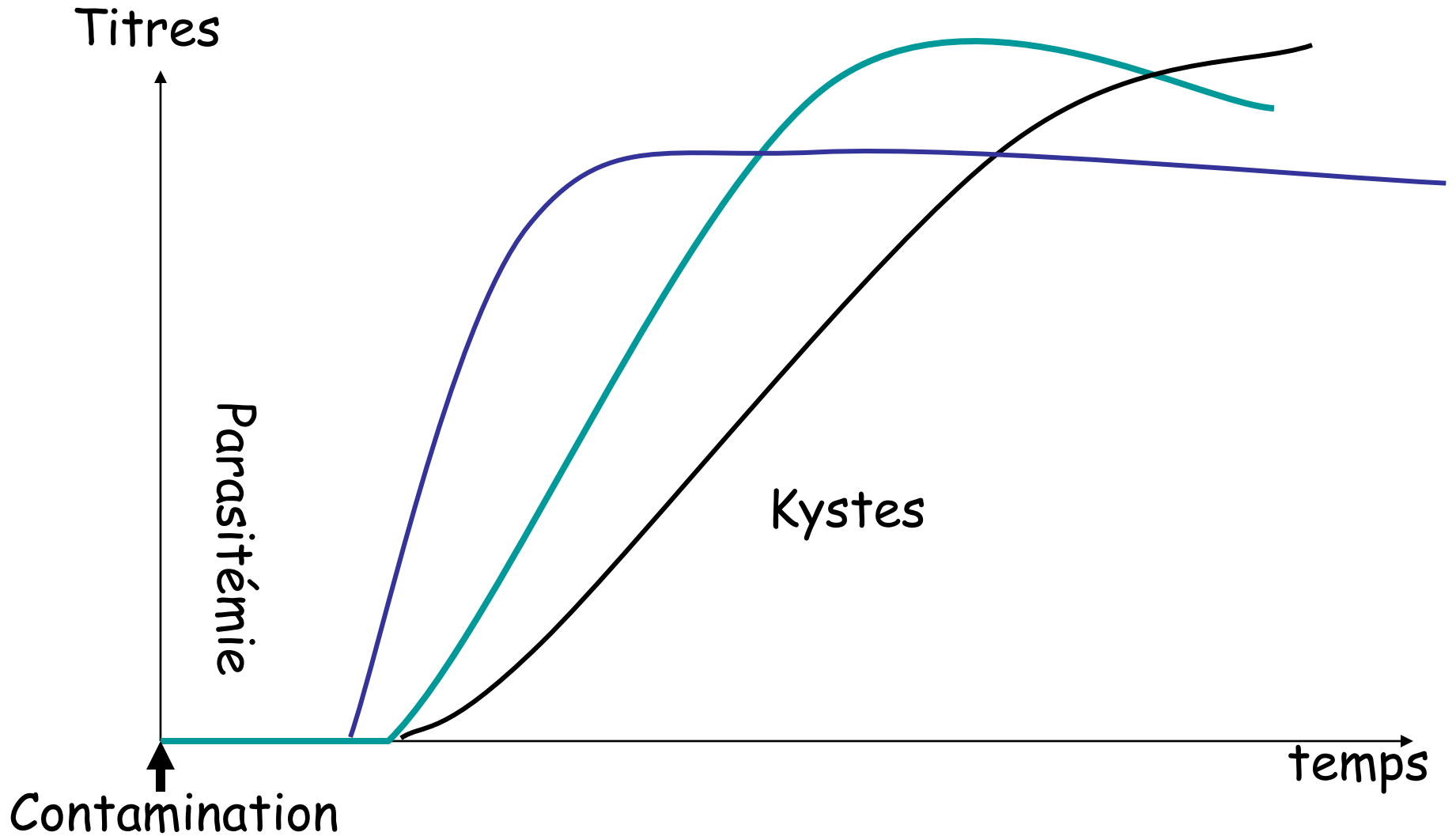
La quantification de la réponse (UI ou autre)

L'influence de la thérapeutique

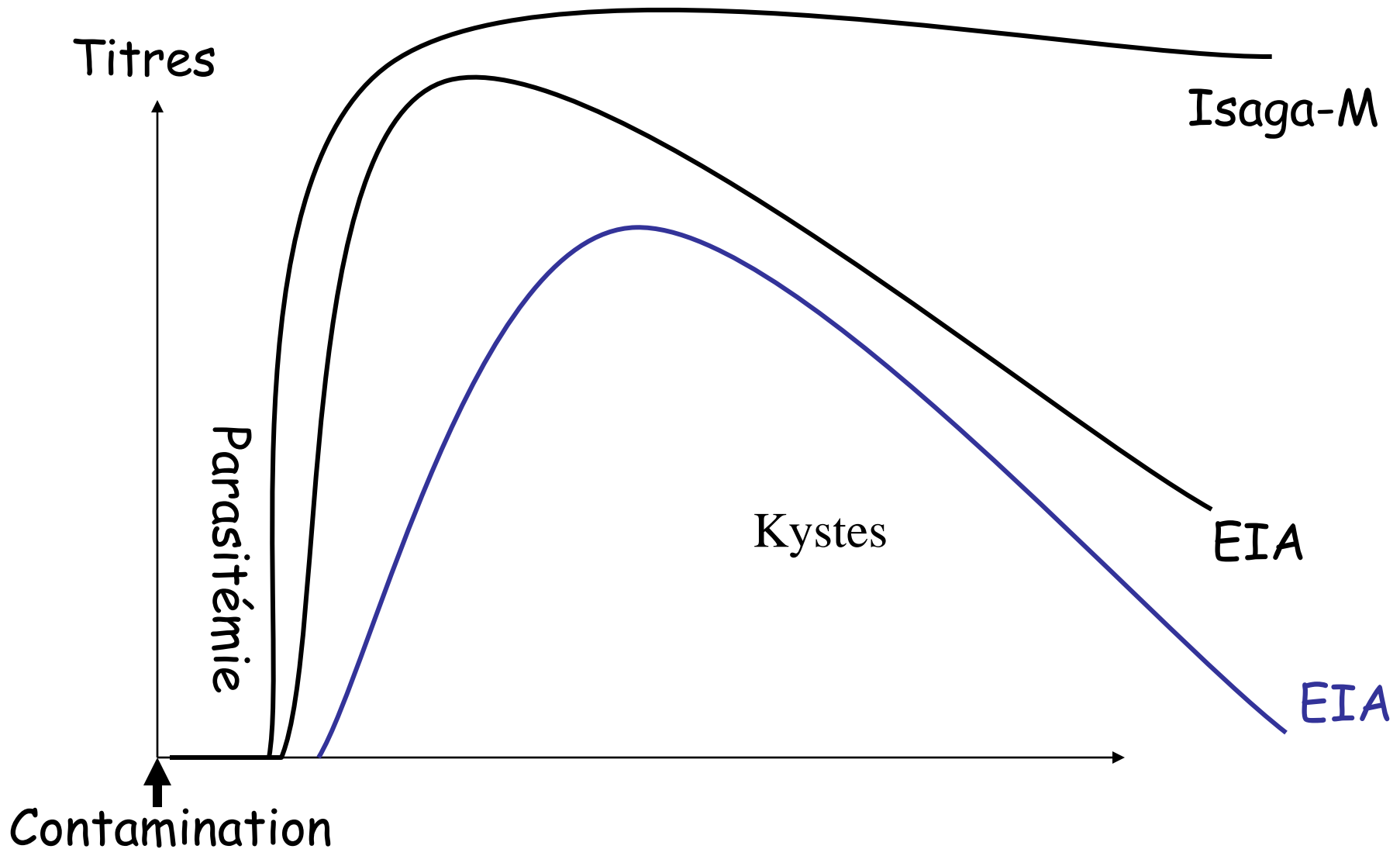
Les antigènes...

Ne comparer que ce qui peut l'être

Cinétique de quantification des IgG



Cinétique de quantification des IgM



Les outils du diagnostic sérologique les tests de confirmation

Non précisés par le législateur... mais demandés

- Détection des IgA,
- Etude de l'avidité des anticorps,
- Blots,
-

Le diagnostic de la toxoplasmose de l'immunodéprimé

- Sérologie
- efficacité du traitement d'épreuve
- recherche du parasite par PCR ou Ac monoclonaux, coloration
 - LBA
 - sang
 - LCR
 - biopsie
 - Humeur acqueuse
 - moelle, ...

Le diagnostic d'une toxoplasmose congénitale

Est d'abord celui de la **mère**: SC ?

Doit être le plus précoce

Nécessite des techniques adaptées



- **Fœtus**

- Liquide amniotique → souris, PCR (dès 18° SG)

- à renouveler

- Suivi échographique mensuel

(dilatation ventriculaire, calcifications cérébrales, épaissement du placenta, péricardite, ...)

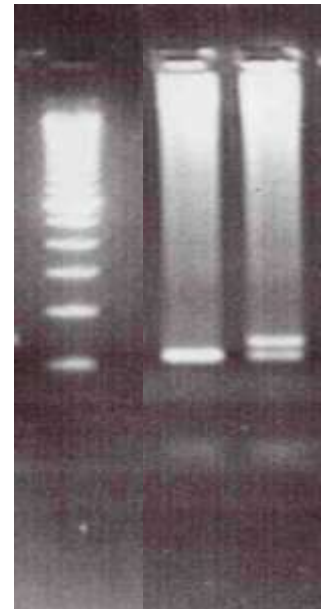
- **Nouveau né et enfant:**

- recherche du parasite : placenta : PCR, souris

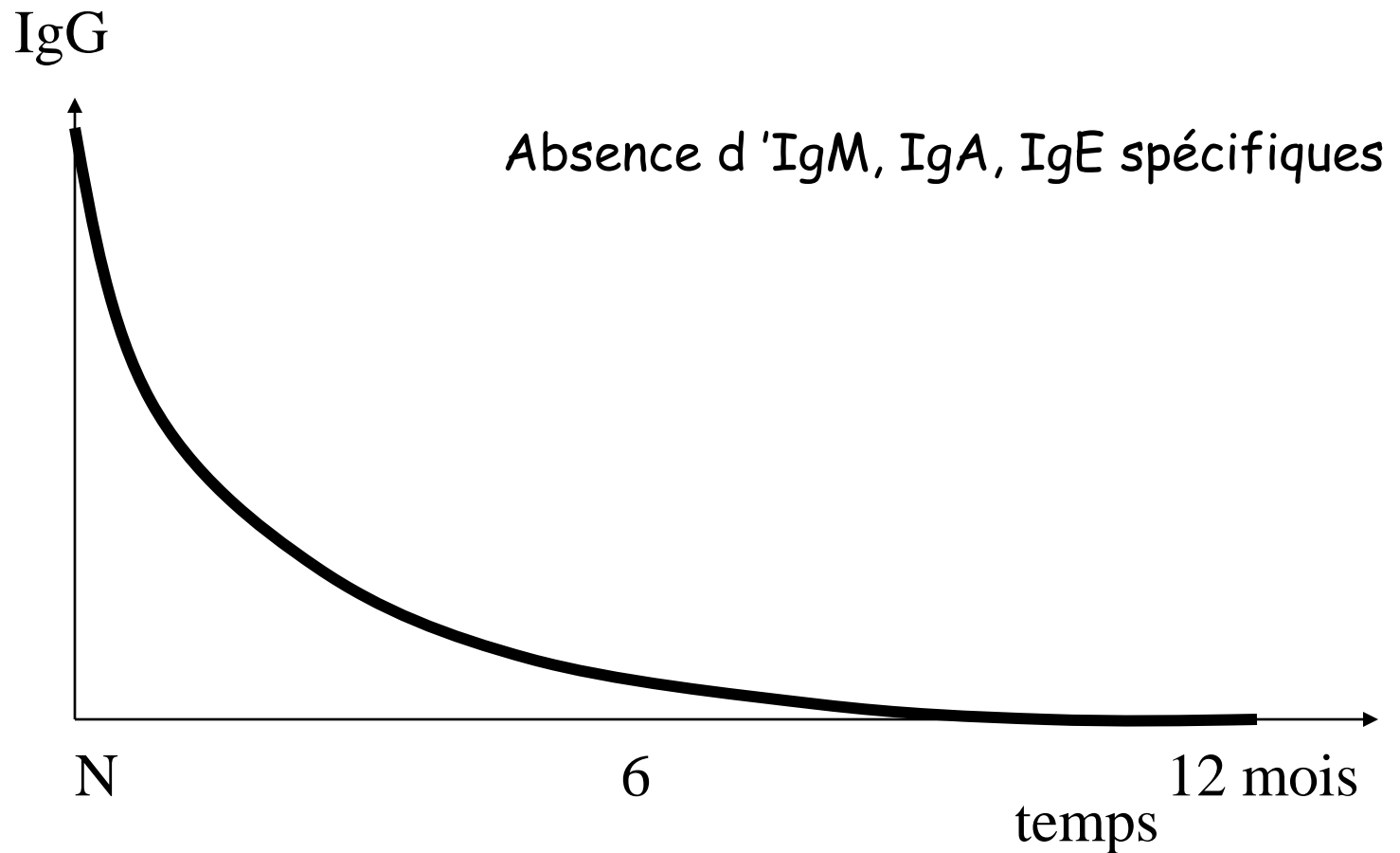
- synthèse humorale d'anticorps:

IgM, IgA, suivi des IgG

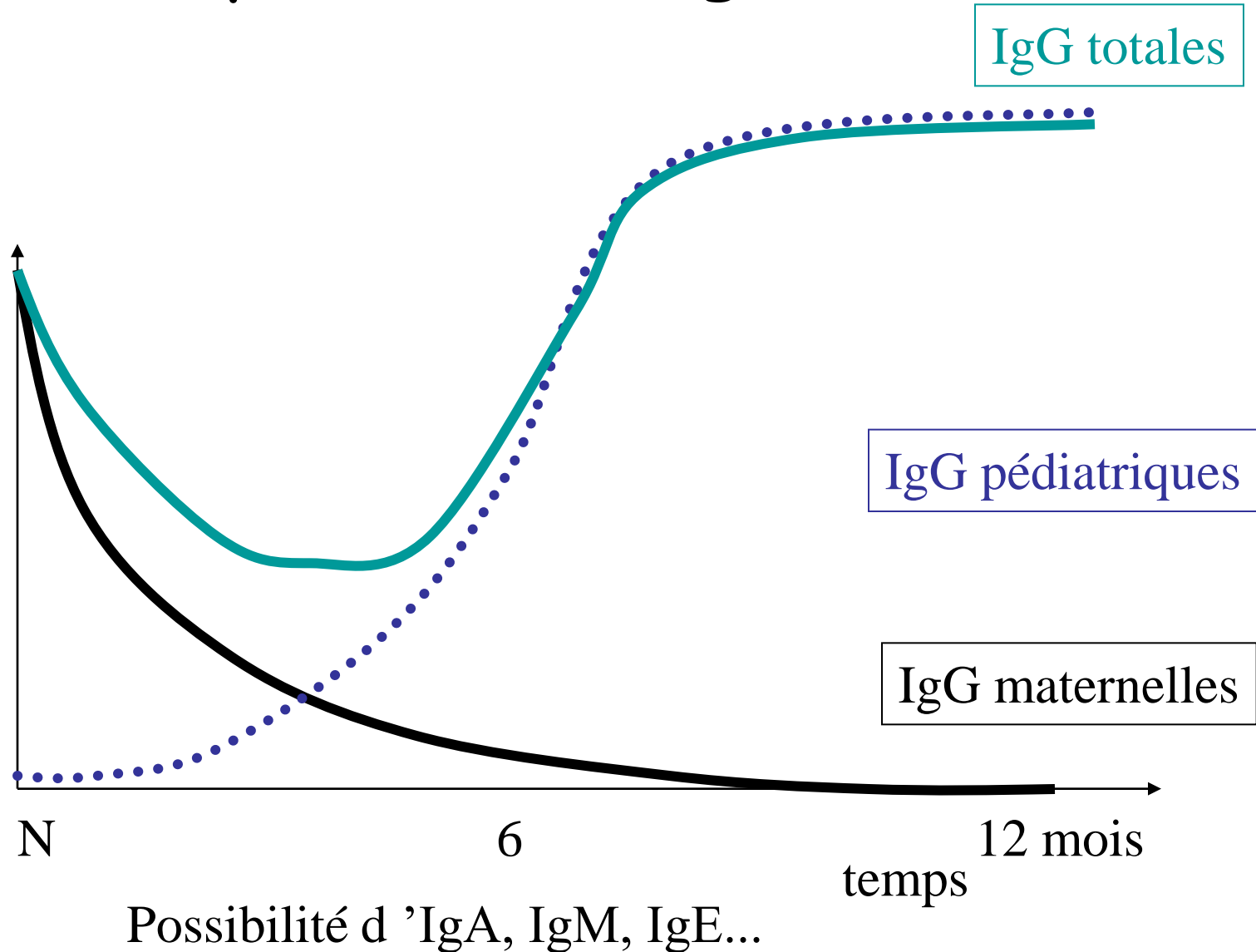
- immunoblot



Evolution des anticorps chez le jeune enfant non contaminé



Evolution des anticorps au cours de la toxoplasmose congénitale



Les problèmes du diagnostic et du suivi biologique pédiatrique

- Nécessité de techniques adaptées:
 - IgM et IgA
 - Sensibilité (<> adulte) => ISAgA++++
(Immunosorbent agglutination assay)
 - Interpréter en fonction des thérapeutiques antérieures
(maternelles et pédiatriques)
- ➔ Notion de cinétique

TOXOPLASMA GONDII: la thérapeutique

Quelques molécules

Bases de la thérapeutique:

- toxoplasmose acquise
- femme enceinte
- toxoplasmose congénitale

Toxoplasmose acquise de l'immunocompétent

- Guérison spontanée sans traitement
- Si asthénie importante : spiramycine + Acide ascorbique
- Traitement plus puissant si souches virulentes (idem que ID)

Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Association

Pyriméthamine (Malocide)

50 à 75 mg/j après dose de charge 100mg

+ Sulfadiazine (Adiazine) 100 à 150 mg/kg

→ Toxicité hématologique : Acide folinique à associer

→ Effets secondaires surveillance indispensable

Ou pyriméthamine + clindamycine (Dalacine), 2,4 g/j

Ou atovaquone (Wellvone), hors AMM

Prophylaxie primaire : cotrimoxazole, (Bactrim)

Traitement d'une toxoplasmose congénitale

SC en cours de grossesse

- spiramycine (Rovamycine) 9 MU/jours => Acc. *réduction du risque de transmission au fœtus*
- Surveillance échographique + amniocentèse

- si DAN- Spiramycine

suivi séro de l'enfant jusqu'à 1 an

- si DAN+ cures Malocide + Adiazine
ou Fansidar continu

traitement de l'enfant de 1 à 2 ans, surveillance clinique (FO)

Prophylaxie

- Cuisson de la viande (bœuf, mouton, porc, cheval)
pas de viande marinée, fumée
- Congélation de la viande
- Laver légumes, fruits ras du sol + ustensiles et plan de cuisine
- Hygiène des mains
- Repas pris en dehors : éviter les crudités, viande bien cuite ou poisson, volaille
- Éviter contact direct avec litière, terre. Porter des gants, désinfecter avec de l'eau bouillante
- Port de gants pour jardiner
- Dernier contrôle sérologique 2 à 3 semaines après acc.

En conclusion...

Le toxoplasme est
dangereux !

A Traiter d'emblée... et
efficacement

Il vaut mieux un
traitement en trop
qu'une catastrophe



Une toxoplasmose non diagnostiquée...

Pour en savoir plus

ANOFEL

Cours de l'Université francophone

Rapport du groupe de travail « toxoplasma gondii » de
l'AFSSA 2005