



**COURS DE COLLEGE DE MALADIES INFECTIEUSES
MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE**

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

**Dr GAIED MEKSI SONDOSS
Faculté de Médecine, Sousse
26 Janvier 2012**

INTRODUCTION



- ✓ Anthropozoonose cosmopolite, très fréquente
- ✓ Due à un protozoaire à multiplication intracellulaire obligatoire, *Toxoplasma gondii* (Apicomplexa)
- ✓ Immunisante.
- ✓ Habituellement bénigne et asymptomatique: IC
- ✓ Deux situations à risque:
 - **grossesse** : risque de fœtopathies graves
 - **ID : HIV (+) et transplantés d'organe**: risque de complications graves.

————→ Son **dépistage** et sa **prévention** sont donc **systematiques** dans ces contextes.

HISTORIQUE



✓ **Nicolle et Manceaux (Tu) 1908 :**

Ctenodactylus gondii

✓ **Splendore (Br) 1908:** lapin



✓ Ils nommèrent donc le parasite *Toxoplasma gondii* du grec *toxon* (arc) et *plasma* (forme).

✓ Premiers cas humains: 1930-1940

✓ Cycle complet : 1970 chez le chat

AGENT PATHOGENE



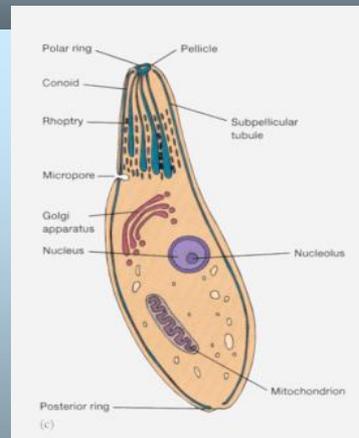
1. Taxonomie

- Règne : *Protistes*
Phylum : *Apicomplexa* (sporozoaires)
Classe : *Coccidea*
Ordre : *Eimeriorinae*
Famille : *Sarcocystidae*
Sous-famille : Toxoplasmatinae
Genre : ***Toxoplasma***
Espèce : ***gondii*** (1 seule espèce)

AGENT PATHOGENE

Phylum des Apicomplexa

Important groupe de protistes : Présence d'un complexe apical (rhoptries, micronèmes) (pénétration dans la cellule)



Apicomplexa: cycle complexe, à la fois sexué et asexué.

AGENT PATHOGENE



2. Morphologie

T. gondii se présente sous 3 formes différentes:

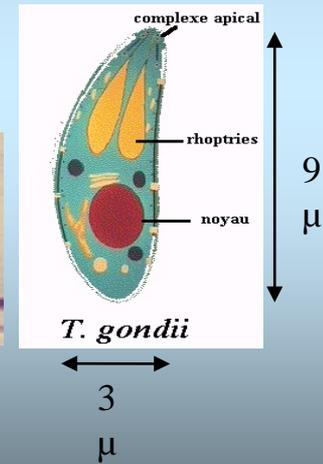
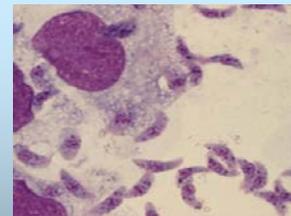
- Tachyzoïte : forme libre
- Bradyzoïte et kyste : forme quiescente
- Oocyste : résultat du cycle sexué

AGENT PATHOGENE

a. Tachyzoite

- Forme invasive du parasite, à l'origine des lésions observées au cours de la toxoplasmose maladie.
- Pénètre dans les cellules grâce à des récepteurs spécifiques
- Forme à **multiplication rapide** (du grec *tachus*=rapide)
toujours intracellulaire
- Forme de **croissant**

Extrémité postérieure arrondie
Extrémité antérieure effilée (CA)



AGENT PATHOGENE

a. Tachyzoite



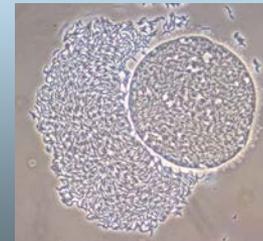
- Fragiles et détruits par l'acidité gastrique
→ ne sont pas infectants par voie orale
- Transmission materno-foetale
→ **toxoplasmose congénitale**

AGENT PATHOGENE



b. Bradyzoite, kyste

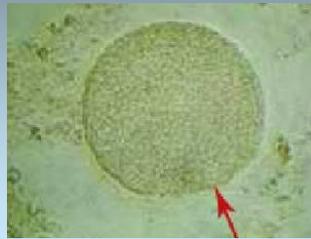
- Phase II: suite à une réponse immunitaire spécifique, cellulaire et humorale
- tachyzoïte \Rightarrow bradyzoïte \Rightarrow kyste
- Persistent à **l'état latent** dans les **muscles** (muscle squelettique et myocarde+++), le **cerveau** et l'**œil** plusieurs mois voire **toute la vie** parfaitement toléré par l'hôte
- se réactiver  tachyzoïte



AGENT PATHOGENE

b. Bradyzoite, kyste

- élément sphérique (5 à 100 μ m) \approx 3000 bradyzoïtes (grec *bradus* = x lente)

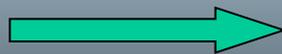
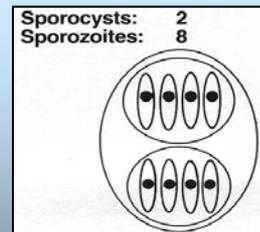


- infestant par **voie orale**: **ingestion de viande parasitée**
- détruit par :
 - cuisson > 70°C
 - congélation à -20°C / 72h la
 - cuisson aux micro-ondes.
- 3 rôles: épidémiologique, immunologique et pathogénique

AGENT PATHOGENE

c. Oocystes

- Reproduction **sexuée** dans les **cellules épithéliales de l'intestin du chat** (HD)
- le chaton rejette dans son environnement plus de 10 millions d'oocystes non sporulés/j durant une quinzaine de jours
- **Ovoïde, 14 μm / 9 μm** avec une **membrane externe résistante**
- température, hygrométrie et d'oxygénation \Rightarrow oocystes infestants en 1 à 5 jours (**2 sporocystes ovoïdes** , **4 sporozoïtes**) \rightarrow 1 an.



*Kyste et oocyste = formes de résistance
(contamination+++)*

EPIDEMIOLOGIE



1. Cycle

Hétéroxène

ou

monoxène.

HD ↔ HI

HI ↔ HI

- **HI: mammifères (vertébrés à sang chaud), oiseaux et l'Homme**
- **HD: Les félins, le chat domestique (*Felis catus*)**

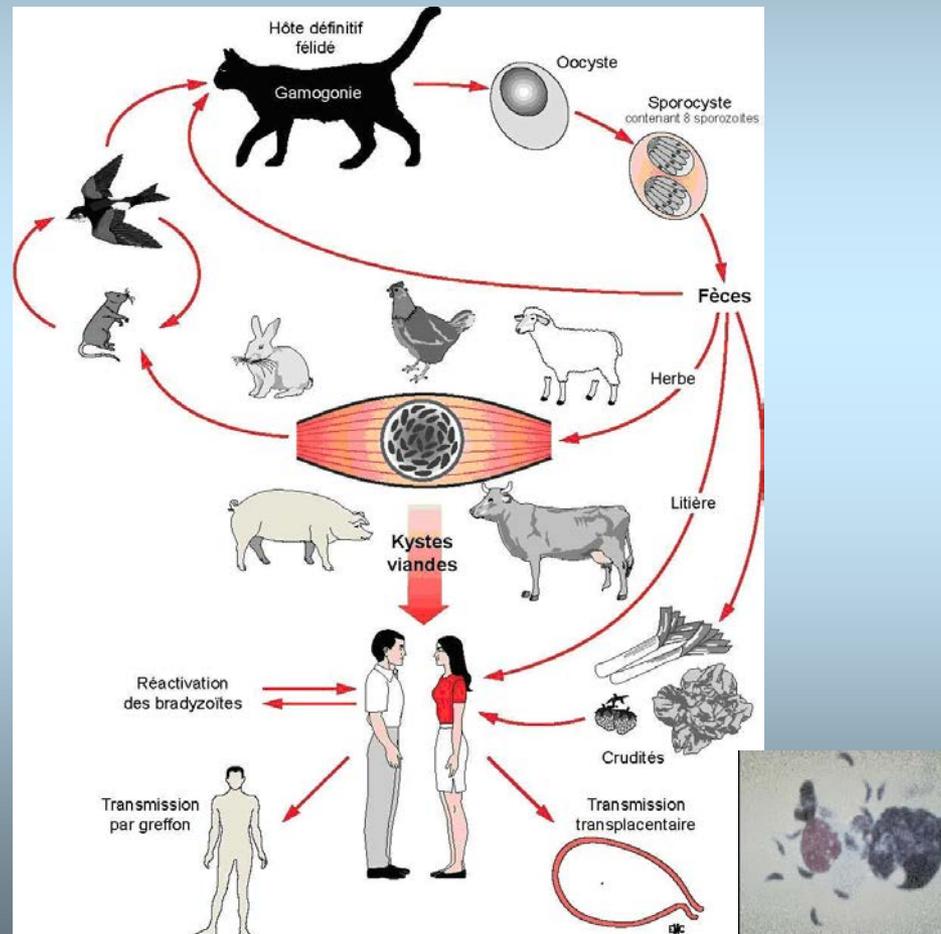


3 principales phases :

- **cycle asexué chez les HI**
- **cycle intestinal chez le chat**
- **maturation des oocystes dans le milieu extérieur: sporogonie**

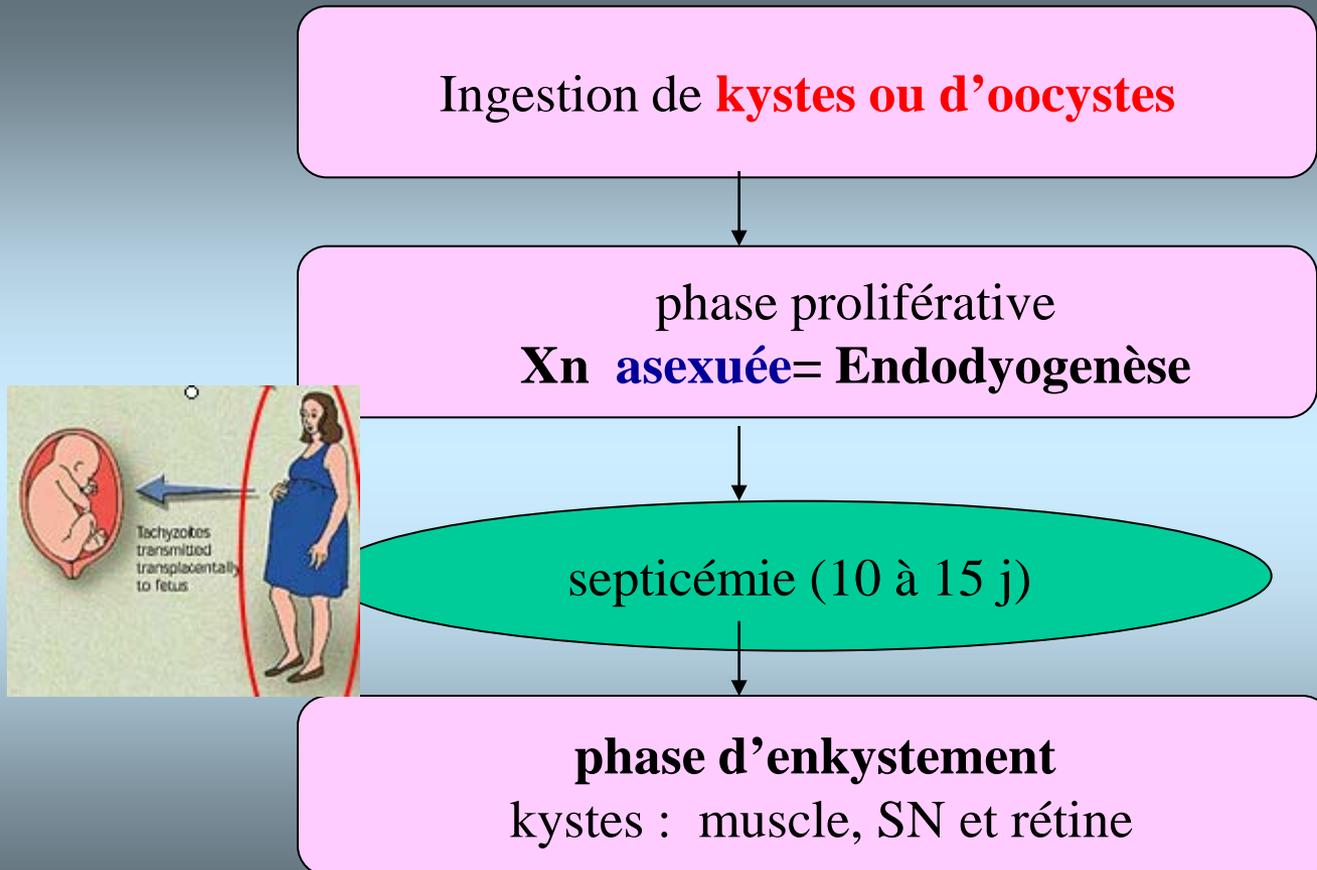
EPIDEMIOLOGIE

1. Cycle





a. Cycle asexué, incomplet chez les HI



b. Cycle sexué complet chez le chat



kystes (rongeurs, oiseaux) ou oocystes sporulés



Schizogonie :

Xn asexuée dans les ç intestinales du chat → mérozoïtes



Gamogonie:

Formation de gamètes ♀ et ♂ → Fusion → ookinète → oocyste, dans les selles non infectant



Sporulation

(1 à 5 j)



EPIDEMIOLOGIE



2. Modes de contamination

Orale +++

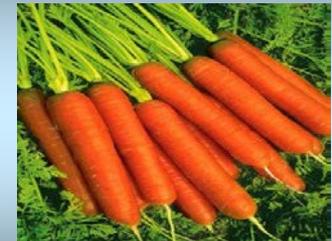
➤ Viande:

Kystes → ingestion de viande crue ou mal cuite (viandes saignantes)

Mouton-chèvre >> porc > cheval > bœuf



➤ Légumes



EPIDEMIOLOGIE



2. Modes de contamination

Transplacentaire: passage de **trophozoïtes** (phase parasitémique)
(séroconversion pendant la grossesse)

Réinfestation endogène : réactivation des kystes quiescents chez les ID
(HIV et greffés de moelle)

Autres :

Transplantation d'organes (myocarde++),

Manipulation de souches vivantes dans le laboratoire → inoculation
cutanéomuqueuse

Les 3 formes parasitaires, **tachyzoïtes**, **bradyzoïtes**
et oocystes, peuvent donc être infectants pour l'homme.

EPIDEMIOLOGIE



3. Répartition géographique et prévalence:

- Parasitose **cosmopolite**
- Prévalence augmente avec l'âge et varie selon: conditions climatiques, habitudes alimentaires et niveau socio-économique
- Tunisie: prévalence actuelle : 50%
- Proche de celle de la France
- Supérieure à celle de la Grande Bretagne et des Etats Unis (25%).



PHYSIOPATHOLOGIE

1. Immunocompétent

tachyzoïtes (x endodyogénie) dans les cellules épithéliales



Sang (tachyzoïtes) : parasitémie

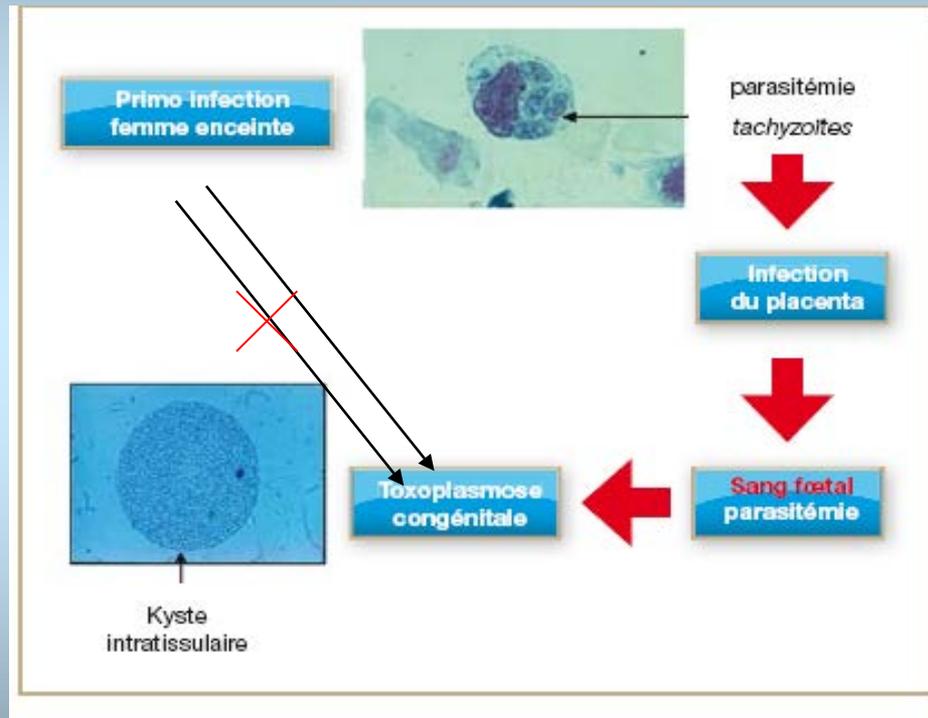
Attention TC



Tissus (kystes) phase chronique dure plrs années

PHYSIOPATHOLOGIE

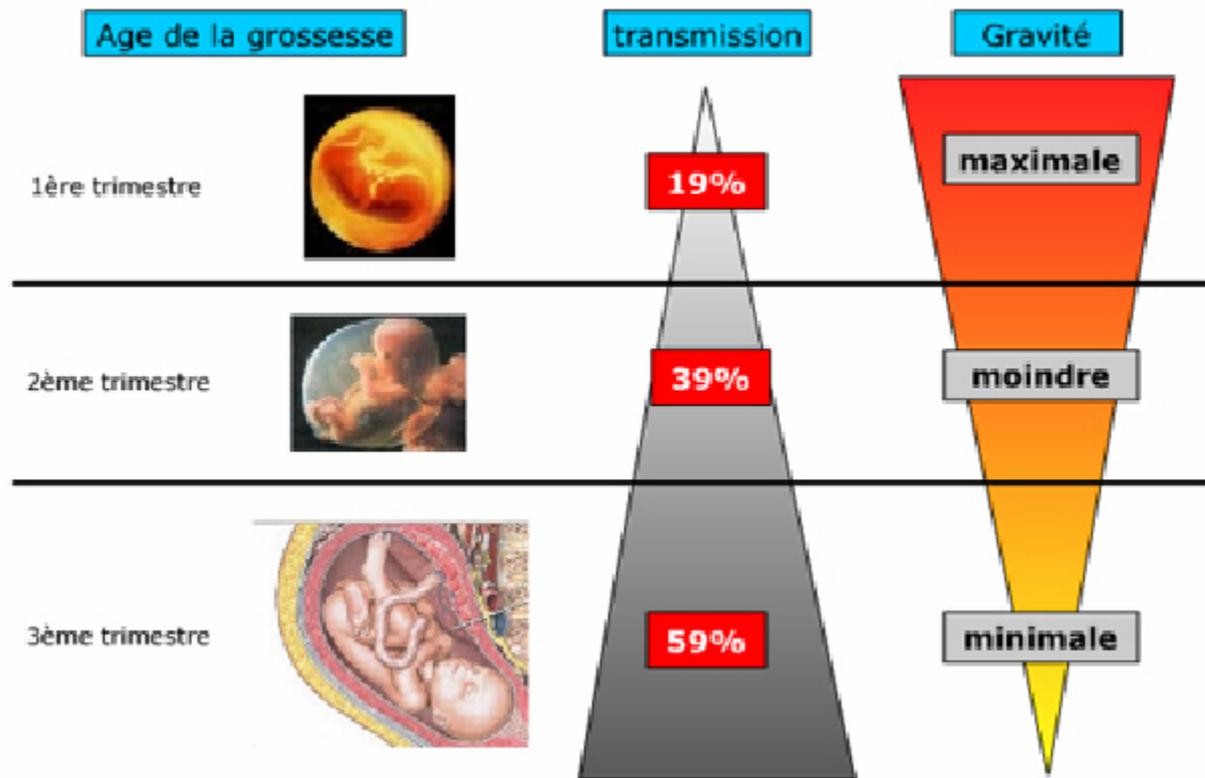
Transmission materno-foetale du toxoplasme



La toxoplasmose maternelle n'est pas synonyme de TC. Le placenta n'est infecté que dans 50% des cas de toxoplasmose pergravidique.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le risque de passage foetal augmente avec l'âge de la grossesse mais la gravité des lésions diminue





PHYSIOPATHOLOGIE

2. Immunodéprimé

Deux situations doivent être distinguées

Au cours du SIDA :

Réactivations d'infections antérieures, quand le taux des **CD4+**
<100/mm³.

→ lésions multifocales et pluriviscérales.

Lors des transplantations d'organes :

2 facteurs importants sont à considérer ;

le degré du déficit immunitaire

la nature du greffon

PHYSIOPATHOLOGIE

➤ Greffe d'organes solides: cœur, poumons, foie, rein

Receveur séronégatif

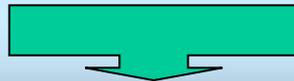


Donneur séropositif

Le receveur développe **une primo-infection sévère** suite à la contamination par **un greffon contenant des kystes.**

➤ Greffe de moelle osseuse

Receveur séropositif



Donneur séronégatif

Réactivation des kystes du receveur.

Plus l'immunodépression est profonde plus le risque de réactivation est important

IMMUNOLOGIE

Une réponse immunitaire se met en place dès le premier contact

- ✓ **définitive**
- ✓ **protectrice**
- ✓ **mais non stérilisante** : bradyzoïtes dans les kystes. La rupture périodique de ces kystes et/ou la diffusion d'Ag parasites serait à l'origine du maintien de l'immunité anti-toxoplasme.

CLINIQUE

3 cas de figure :

1. **Toxoplasmose acquise du sujet jeune IC :**
femme enceinte +++
2. **Toxoplasmose congénitale**
3. **Toxoplasmose et ID**

La toxoplasmose de l'immunocompétent :

- bénigne, asymptomatique : 80% des cas

- symptomatique:

➤ **ganglionnaire** : (15-20%) : triade symptomatique

NFS: syndrome mononucléosique

L'évolution bénigne et la guérison spontanée est la règle.

➤ **oculaire**: acquise, rare

➤ **viscérales**: rares.

(Elles surviennent presque toujours après un accident de laboratoire)



La toxoplasmose congénitale (TC):

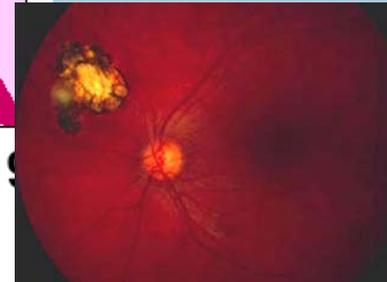
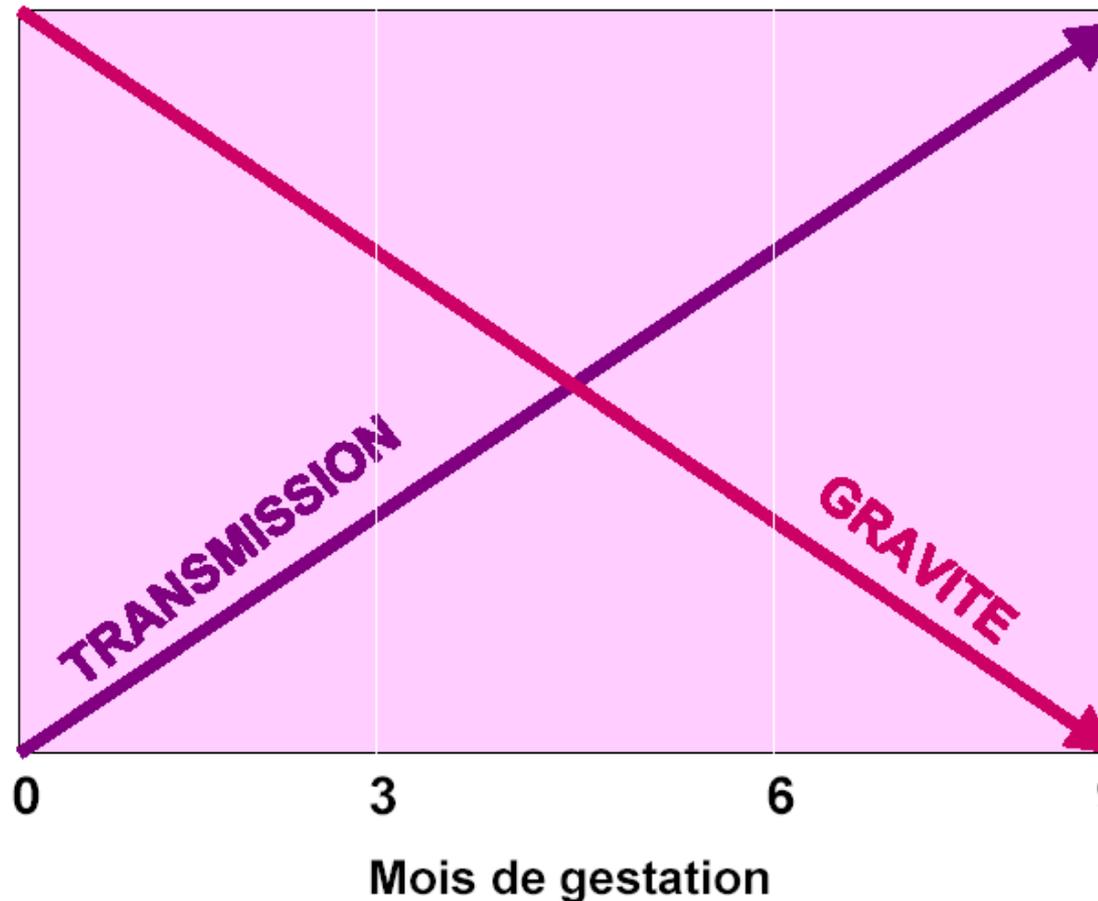
Transmission materno-foetale

Placentite : 4-8 sem après colonisation du placenta



100%

50%



La toxoplasmose congénitale (TC):

- **Forme majeure : L'encéphalo-méningo-myélite toxoplasmique**
 - Atteinte fœtale précoce
 - Évolution sévère : mort ou retard psychomoteur important

- **Formes viscérales**
 - Contamination in utero plus tardive
 - Associe : ictère néo-natal, hépato-splénomégalie, hémorragies



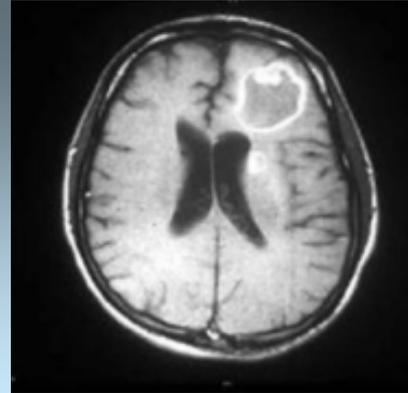
La toxoplasmose congénitale (TC):

- **Formes atténuées**
 - Contamination encore plus tardive
 - retard psychomoteur associé ou non à des troubles neurologiques et une chorioretinite pigmentaire
- **Les formes inapparentes**
 - **Les plus nombreuses : 80%** des tableaux cliniques
 - Enfants cliniquement normaux à la naissance
 - Infection diagnostiquée par des réactions sérologiques
 - Traitement précoce évite l'apparition de formes retardées

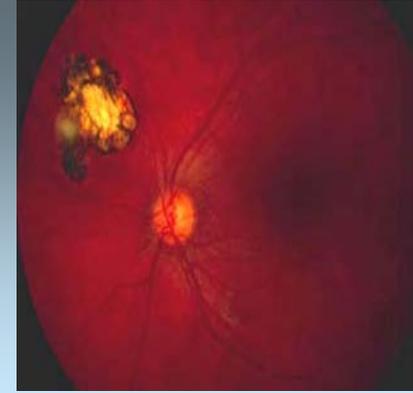


La toxoplasmose de l'immunodéprimé

➤ HIV+ immunisé:



Neurotoxoplasmosis



Chorioretinitis

Autres localisations exceptionnelles: digestive, péritonéale, testiculaire,
pneumopathie interstitielle,
Formes diffuses, généralisées.

La toxoplasmose de l'immunodéprimé

➤ **Transplantés d'organes :**

La transmission du parasite par l'organe greffé (myocarde++) entraîne le plus souvent **un rejet aigu du greffon** avec éventuellement une toxoplasmose disséminée.

TRAITEMENT

Immunocompétent
femme enceinte
sans preuve de transmission fœtale

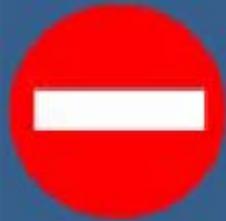
Spiramycine
50 mg/kg/j

Atteinte fœtale
chorio-rétinite
immunodéprimé

Pyriméthamine 1 mg/kg/j +
Sulfadiazine 100 mg/kg/j
ou Clindamycine 2.4 g/j si
intolérance sulfadiazine
+ Acide folinique

Prophylaxie de l'immunodéprimé : Cotrimoxazole

PREVENTION



Eviter de consommer
les crudités en
dehors du domicile
(restaurant...)



Eviter la
consommation de
viande mal cuite



Eviter le contact avec
les chats

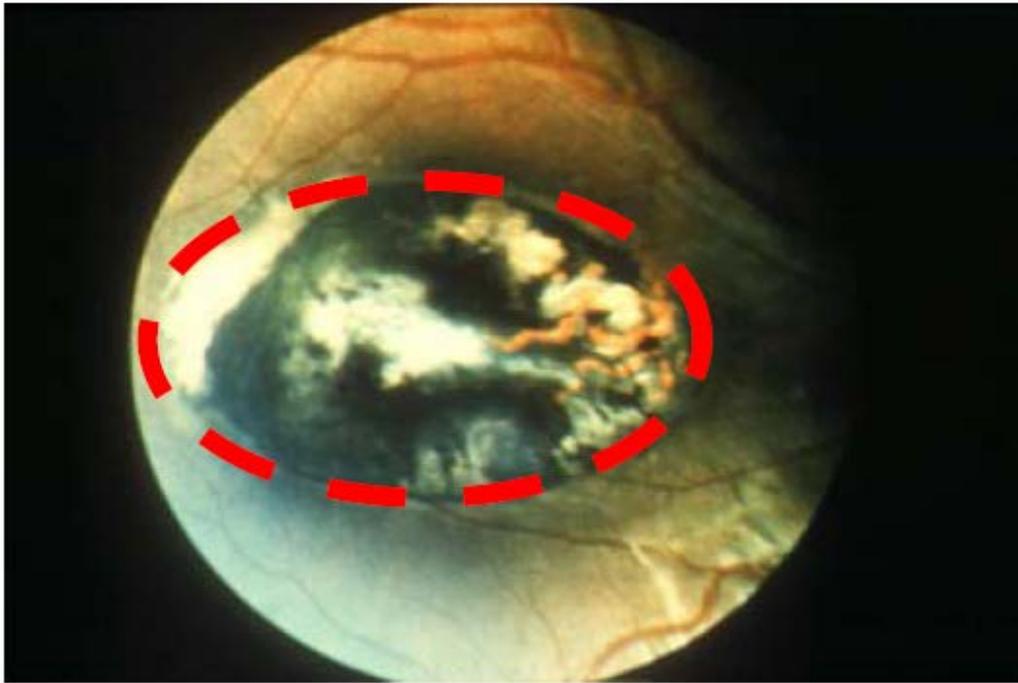


Il faut bien laver les
légumes





La toxoplasmose congénitale (TC):



Choriorétinite observée au fond d'œil au cours d'une toxoplasmose oculaire. Remarquer l'hémorragie (rouge) et l'œdème (blanc).