



# La Toxoplasmose



**Barataud Denis**

Tutoré par Gilles DREYFUSS,  
professeur des universités à la faculté  
de Pharmacie, Université de Limoges

29.05.2012



# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>5</b>
<b>I - 1. Définition</b>	<b>7</b>
<b>II - 2. Épidémiologie</b>	<b>9</b>
<b>III - 3. Le parasite</b>	<b>11</b>
<b>IV - 4. Toxoplasmose, la maladie</b>	<b>13</b>
<b>V - 5. Le diagnostic</b>	<b>15</b>
<b>VI - 6. Les traitements</b>	<b>17</b>

# Introduction

## BARATAUD DENIS

Cette ressource est produite dans le cadre d'un concours étudiant organisé par l'**UNSPF**, Université Numérique des Sciences Pharmaceutiques Francophone ([www.unspf.fr](http://www.unspf.fr)<sup>1</sup>) et l'**ANEPF**, Association Nationale des Étudiants en Pharmacie de France ([www.anepf-online.com](http://www.anepf-online.com)<sup>2</sup>) et à fait l'objet d'un financement **UNF3S**, Université Numérique des Sciences de la Santé et du Sport ([www.unf3s.org](http://www.unf3s.org)<sup>3</sup>).



- Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Partage dans

les Mêmes Conditions

1 - <http://www.unspf.fr/>

2 - <http://www.anepf-online.com/>

3 - <http://www.unf3s.org/>



# 1. Définition

# I

La toxoplasmose est due à un protozoaire parasite, *Toxoplasma gondii*.

Il provoque une zoonose due à un sporozoaire du chat. Il se développe chez de nombreux hôtes intermédiaires dont l'homme. La toxoplasmose est souvent asymptomatique, elle peut avoir de graves conséquences si elle atteint un fœtus (toxoplasmose congénitale) ou chez les immunodéprimés.



## 2. Épidémiologie

# II

Le parasite est présent partout dans le monde. Les hôtes définitifs sont les félidés (chats, tigres, lions...), les hôtes intermédiaires sont les herbivores (oiseaux, souris...) et les hommes.

La prévalence de la toxoplasmose en France est de 40% à 50% de séropositifs.

Aujourd'hui il y a une diminution, ce pourcentage passe la barre inférieure des 40% car l'alimentation est différent, on mange moins de viande crue, et plus de légumes congelés.

L'infection peut se faire selon 4 voies :

Par les ookystes fécaux ingérés lors de la consommation de crudités souillées, par les kystes tissulaires présents dans la viande peu cuite, saignante, quelques fois par greffe d'un organe infecté ou transfusion de sang.



## 3. Le parasite

# III

Il a été mis en évidence chez le gondi, petit rongeur du pourtour méditerranéen, vers 1915. Le rôle du chat dans le cycle a été découvert en 1970.

### ***1. Cycle de reproduction sexué et asexué (chez l'hôte définitif)***

Le cycle de reproduction sexué a lieu chez le chat (ou autre féliné). Le chat va se contaminer en ingérant de petits animaux infectés contenant des kystes dans leurs muscles, ou en mangeant des végétaux sur lesquels peuvent se trouver des ookystes.

Une fois que l'ookyste est ingéré par l'hôte définitif, il ne va pas quitter l'intestin du chat. Il va s'ouvrir en 10 à 12 jours, libérant des sporozoïtes qui vont parasiter l'endothélium du tube digestif.

Il va y avoir une multiplication asexuée ou schizogonie qui aboutit à un schizonte, cellule plurinucléée qui va éclater à maturité et lyser l'entérocyte qui va alors libérer des mérozoïtes. Chaque mérozoïte va alors coloniser un nouvel entérocyte.

Dans certains cas, des mérozoïtes peuvent subir une réduction chromatique et produire des gamètes mâles ou femelles. Les gamètes mâles quittent l'entérocyte pour aller féconder un gamète femelle contenu dans un autre entérocyte. Cela entraînera la formation d'un œuf qui va s'enkyster et devenir un ookyste qui sera libéré dans la lumière intestinale puis dans les selles.

Dans toute sa vie, le chat se contamine préférentiellement dans sa jeunesse. Le chat est contaminé une seule fois dans sa vie. Mais il émet des ookystes sur quelques semaines puis n'en réémettra plus jamais par la suite. Il va libérer des ookystes sporulés dans ses selles. Souillant ainsi des végétaux par des ookystes.

### ***2. Cycle de reproduction asexuée (chez l'hôte intermédiaire)***

Les hôtes intermédiaires seront : les herbivores (mouton, bœuf), voire des omnivores (homme...).

Contaminations :

- L'enfant a un comportement géophage : il met tout à sa bouche et pourra s'infecter de cette façon.
- Les adultes consomment des végétaux souillés (crudités), ou la viande saignante d'animaux contaminés comme le mouton, le bœuf...
- Contact direct avec les déjections du chat. (plaie, mains mal nettoyées)

Cycle simple :

Les ookystes s'ouvrent dans l'estomac des sujets infectés. Il en sort des spores (car ils étaient sporulés) appelés sporozoïtes qui sont de petite taille.

Chaque ookyste contiennent entre 8 et 16 sporozoïtes. Ces sporozoïtes quittent l'intestin en franchissant la muqueuse et se retrouvent dans la circulation sanguine, où il y aura une multiplication très intense et très rapide (jours voire heures), c'est le stade tachyzoïte (« zoïtes » : à multiplication rapide). Ils envahissent ensuite les systèmes sanguins et lymphatiques. L'individu parasité est le siège d'intenses réactions inflammatoires.

### 3. Le parasite

Au bout de quelques jours, l'organisme est sensibilisé : déclenchement de la phagocytose et transmission de l'information sur les Anti-gènes (Ag) aux cellules immunocompétentes. La production d'Anti-corps (Ac) est forte dans les premières semaines de la maladie. Les Ac neutralisent les tachyzoïtes efficacement. Il y a formation de complexes immuns qui ralentissent la multiplication du parasite et immobilisent les tachyzoïtes dans les capillaires. La réaction immune implique leur enkystement.

Puis il va y avoir multiplication asexuée dans les kystes tissulaires. Cette multiplication asexuée lente aboutit à de gros kystes (> 100µm), toujours intratissulaires. Dans ceux-ci on trouve des petites cellules asexuées à développement lent appelées bradyzoïtes (« zoïtes »: à développement lent).

Tout ce processus est à l'origine de l'immunité du sujet : production continue d'Ac durant toute la vie du sujet et aboutit à un équilibre immunitaire empêchant la réapparition de signes cliniques

Mais attention à la réactivation des kystes chez les immunodéprimés.

Cas particulier : la contamination lors d'une grossesse.

Pendant la phase de multiplication intense, la circulation sanguine transmet au fœtus les tachyzoïtes, le contaminant ainsi, alors que son système immunitaire n'est pas encore mature.

# 4. Toxoplasmose, la maladie

## IV

Elle est asymptomatique dans 90% des cas. Mais on peut avoir un toxoplasmose aiguë : Lors de l'infection, on a une inflammation générale de l'organisme due à la multiplication rapide des tachyzoïtes. Cela va se manifester par des réactions du système lymphatique, on va avoir une polyadénopathie : un gonflement des ganglions lymphatiques qui vont devenir palpables, surtout au niveau cervical. On peut aussi avoir une asthénie, ce qui va ressembler à une mononucléose infectieuse. La guérison est lente et peut prendre plusieurs semaines.

Après la mise en place de la réaction immunitaire, il y a formation lente de kystes tissulaires, qui vont entraîner une réaction inflammatoire et une nécrose des tissus concernés. Cela peut provoquer de fortes céphalées si la formation de kystes a lieu dans le cerveau, ou une atteinte rétinienne qui peut se traduire par une baisse de l'acuité visuelle.

Ce processus va se normaliser en 6 mois, lorsque l'équilibre immunitaire sera atteint. La fatigue va disparaître et les autres signes cliniques aussi.

- Réponse immunitaire

Les immunoglobulines M (IgM) et les immunoglobulines G (IgG) vont être produites simultanément. Les IgM vont être produites en grand nombre au cours du 1er mois, puis vont diminuer pour disparaître au bout du 3ème mois. Les IgG vont être produites plus lentement, avec un pic entre 4 et 6 mois. Les IgG vont diminuer progressivement jusqu'à 2-3 ans après l'infection pour se stabiliser. Les IgG ne disparaissent jamais totalement, elles ont un rôle protecteur en cas de nouvelle infection ou si un kyste se réveille.

Le suivi de la cinétique de ces immunoglobulines permet de suivre l'état de la maladie.

- Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Les individus ont été contaminés par le passé, puis suite à une autre pathologie, ils perdent leur équilibre immunitaire protecteur, ce qui entraîne une réactivation des kystes viscéraux avec les signes cliniques vus précédemment.

Cela concerne notamment les personnes atteintes du VIH, les cancéreux et les personnes transplantées.

- Toxoplasmose congénitale





# 5. Le diagnostic



On ne va pas utiliser de diagnostics directs car la recherche de parasites est trop difficile.

## **Sérodiagnostic**

On va chercher à mettre en évidence 2 classes d'immunoglobulines.

- IgM : Si on a une suspicion de contamination récente on va effectuer un test ELISA, ou une immunofluorescence indirecte.

On peut aussi utiliser une hémagglutination directe : les IgM sont des pentamères attachés par des ponts disulfures qui peuvent être réduits au 2-mercaptoéthanol, ce qui entraîne la lyse de ces pentamères d'IgM. On va ensuite comparer l'agglutination du sérum classique et du sérum traité : le sérum traité agglutine à un niveau beaucoup plus bas car les IgM ont disparus.

Ou des techniques d'immunocapture : on mélange le sérum du sujet avec des Ig anti-IgM, il va se former un complexe immun in vitro. Puis on ajoute le toxoplasme, et seuls les complexes spécifiques IgM/anti-IgM s'y fixent, et on peut ainsi détecter les IgM

- IgG : On va chercher des IgG dirigés contre les Ag membranaires du toxoplasme, mais aussi contre des Ag cytoplasmiques. Pour cela on aura besoin de tachyzoïtes vivants, issus de culture cellulaire ou provenant d'un rongeur.
  - Anticorps membranaires : On peut faire un test d'immunofluorescence indirect, un test par agglutination directe, ou un test de lyse (qui est la technique de référence) : On place des toxoplasmes vivants avec le sérum censé contenir des IgG et on ajoute le complément ce qui va entraîner une lyse des toxoplasmes si les IgG sont bien présents. On visualise le résultat par le bleu de méthylène, qui est un colorant qui ne pénètre que les cellules vivantes, on va donc compter les parasites vivants qui seront colorés, et les morts, incolores.
  - Anticorps membranaires + cytoplasmique : On peut détecter des taux d'anticorps beaucoup plus bas par ELISA ou hémagglutination indirecte. On peut aussi caractériser l'avidité des IgG (propriété des IgG : elles se fixent sur des Ag avec plus ou moins d'avidité pour donner des complexes immuns, plus elles sont avides et plus l'infection sera récente, et inversement, on évalue la stabilité des complexes immuns « IgG/Ag »).
- Charge immunitaire du sujet : surtout chez l'enfant contaminé in utéro. On procède à un dosage des IgG spécifiques du toxoplasme par rapport aux IgG totales. On compare ce rapport avec celui de la mère.
- On peut utiliser le LCR si il y a suspicion de méningo-encéphalite.
- On peut utiliser le liquide de la chambre antérieure de l'oeil si il y a suspicion d'atteinte oculaire.

## 6. Les traitements



## 6. Les traitements

# VI

### *La prophylaxie*

---

Chat : Si une femme enceinte a un jeune chat à la maison et qu'il n'a jamais été malade, il faut faire attention, car il pourrait le devenir et transmettre la toxoplasmose. Les femmes enceintes ne doivent pas s'occuper de la litière, et il faut javelliser le bac.

Il faut nourrir le chat avec des boîtes, et non de la viande crue, et éviter de le faire sortir. Ainsi on limite les risques d'infection.

Alimentation : Il ne faut consommer que des viandes bien cuites, éviter les légumes du potager, les légumes bio.

Le sérodiagnostic de chaque femme est obligatoire lors de la déclaration de grossesse.

### *Les médicaments*

---

Ils n'ont une activité que sur la phase inflammatoire, il sont donc inefficaces contre les kystes tissulaires. C'est une bonne chose car les kystes confèrent une immunité au long cours aux personnes infectées.

- Inhibiteurs de la synthèse des purines  
Pyriméthamine (Malocide®) : Attention, c'est un hématotoxique, il peut entraîner une pancytopenie (une diminution des plaquettes, lymphocytes et globules rouges). Il faut surveiller la NFS  
Pyriméthamine + sulfadoxine (Fansidar®) : pas de risque de pancytopenie.
- Sulfonamide : ce sont des inhibiteurs de la Dihydrofolate réductase  
Sulfadiazine (Adiazine®)  
Sulfaméthoxazole + triméthoprime = cotrimoxazole (Bactrim®) : Contre indiqués pour les enfants, et pendant la grossesse et l'allaitement.
- Antibiotiques : Macrolides  
Spiramycine (Rovamycine®)  
Roxithromycine (Rulid®)  
Azithromycine (Zithromax®)

### *Schéma thérapeutique*

---

Toxoplasmose acquise aigue : Rovamycine®.

Femme enceinte : Rovamycine®.

Si le fœtus est contaminé : remplacer la Rovamycine® par Adiazine®+Malocide® , jusqu'à la fin de la grossesse.

Toxoplasmose congénitale, atteinte fœtale après la naissance : Adiazine®+Malocide®, pendant 3 semaines.

Toxoplasmose de l'immunodéprimé : Adiazine®+Malocide®.

Remarque: On ne peut pas faire de suivi sérologique, car il y a une forte diminution

6. Les traitements

de la production d'Ac (sujet immunodéprimé).