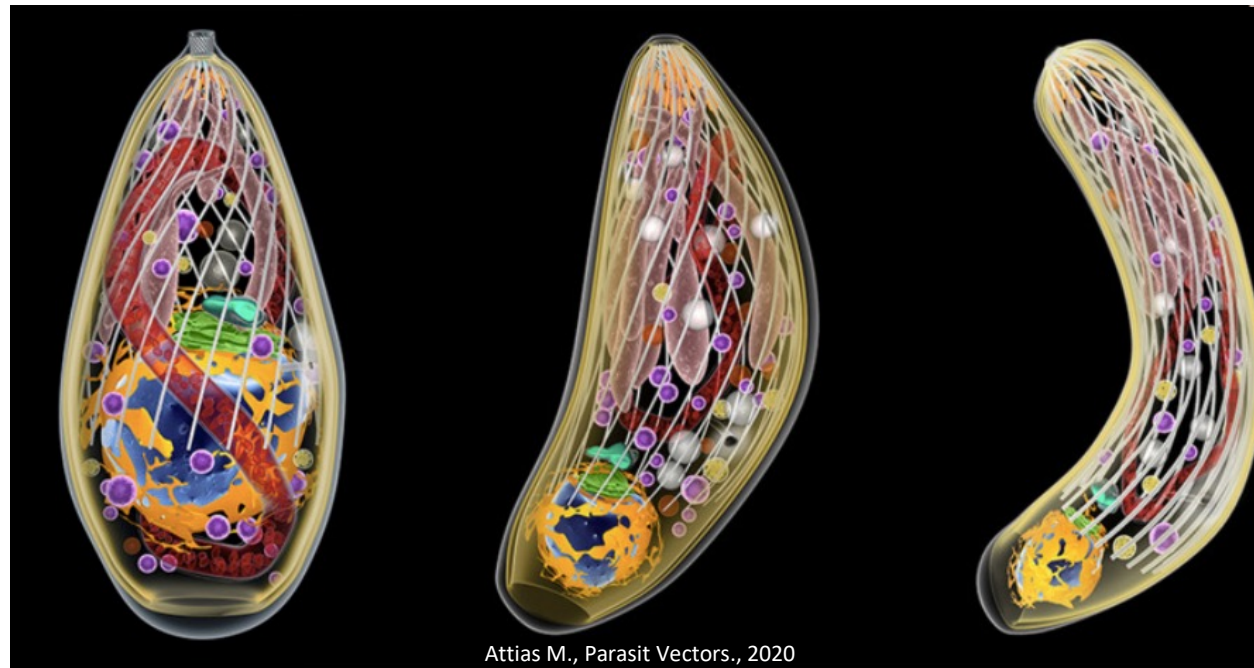


Infections à *Toxoplasma gondii*

Mécanismes physiopathologiques de l'infection aiguë et des récurrences



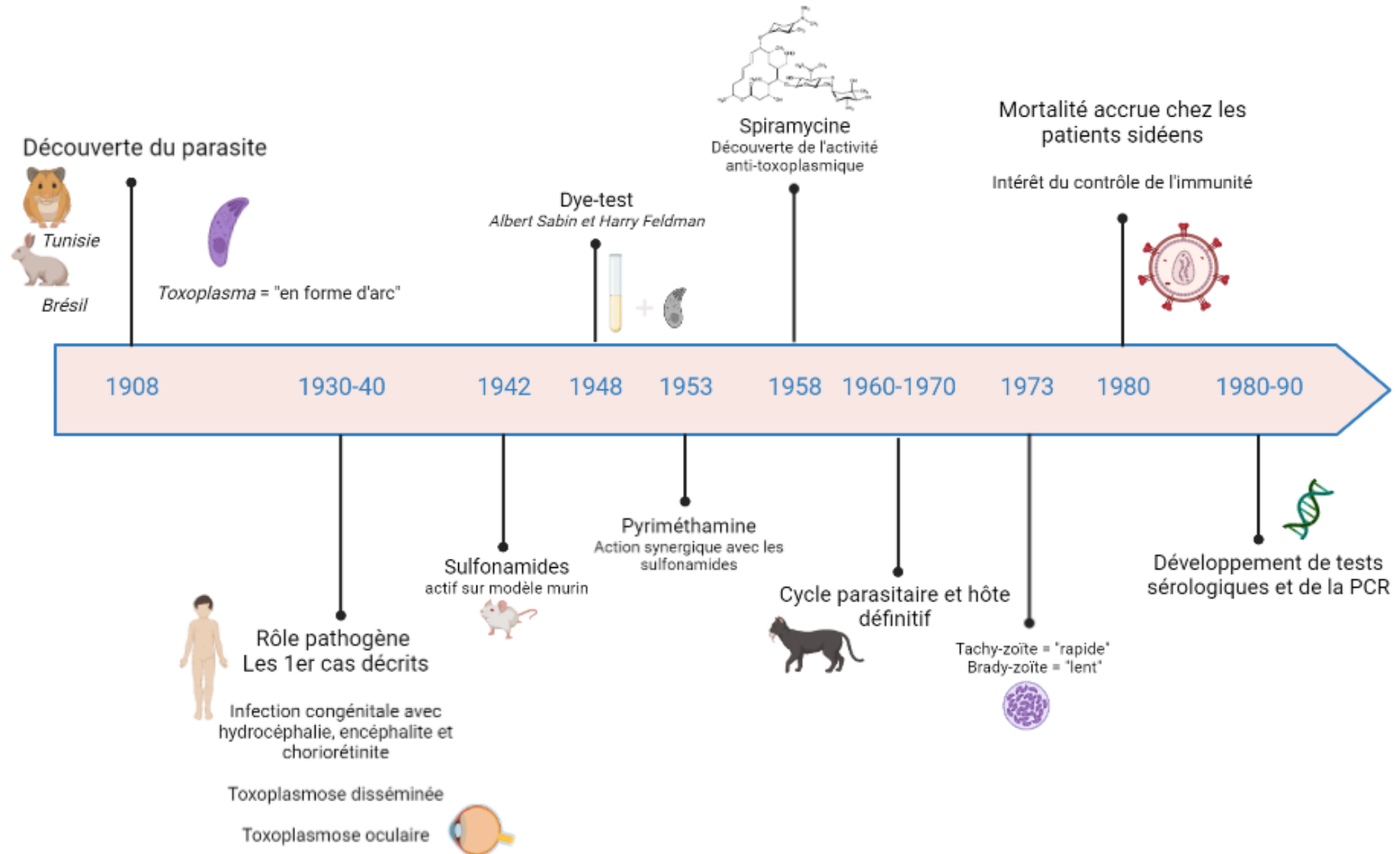
Attias M., Parasit Vectors., 2020

Dr CORDIER Camille

Assistant Hospitalier Universitaire – Laboratoire de Parasitologie-Mycologie – CHU de Lille

Vendredi 07 février 2025

Toxoplasma gondii : une histoire vieille de 100 ans



Toxoplasma gondii : un api ... complexe

Parasite intracellulaire obligatoire

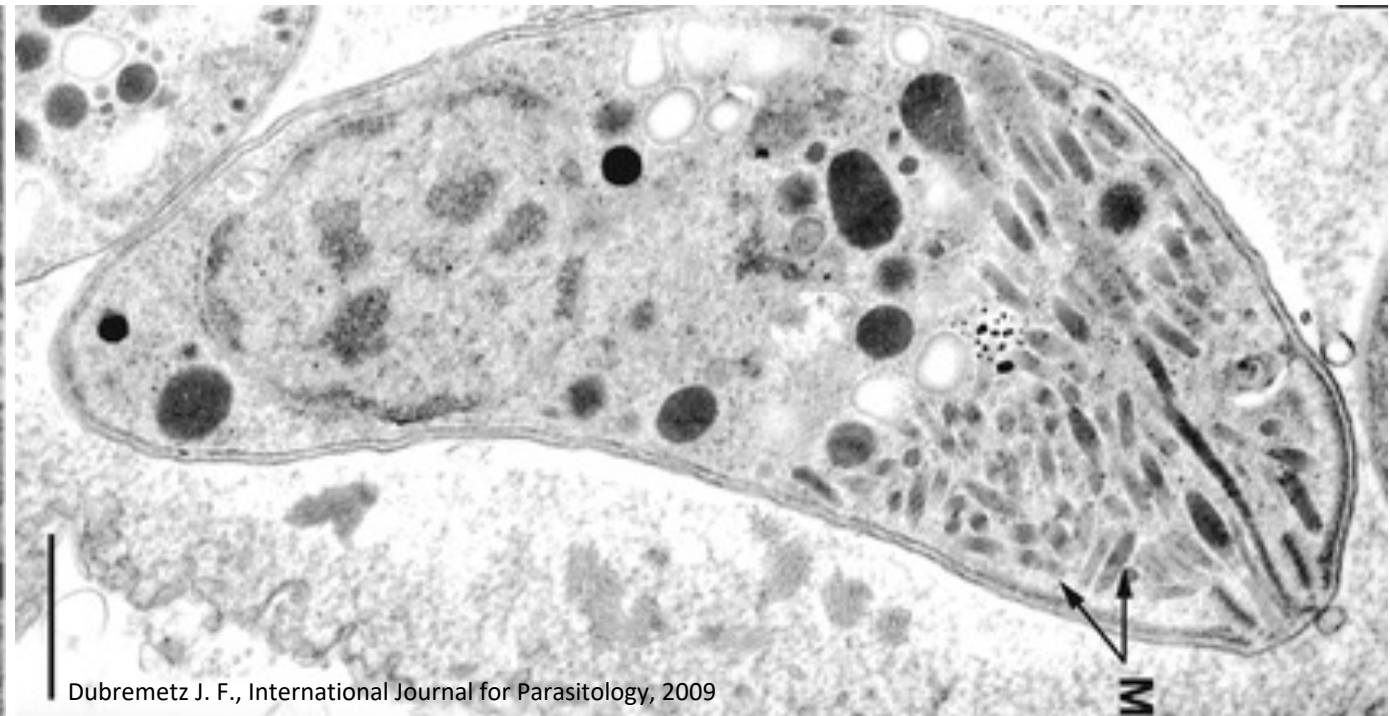
Protistes - Protozoaires

Phylum des Apicomplexa - Complexe apical, rhoptries, micronèmes



Tachyzoïte *T. gondii*

A, apicoplast; co, conoid; G, golgi; m, micronemes; N, nucleus; R, rhoptries.
Échelle = 1 µm.



Bradyzoïte *T. gondii*

Micronemes (M).
Échelle = 500 nm.

Toxoplasma gondii : différentes formes

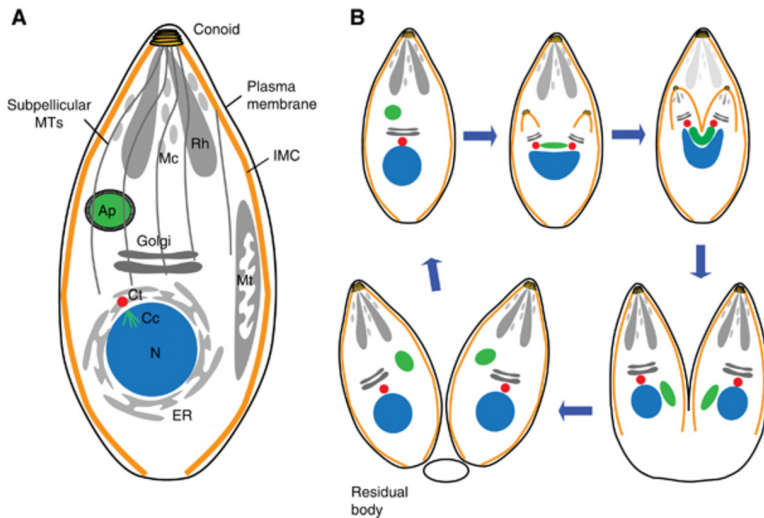
Tachyzoïte

Dissémination, phase aigüe

Cellules du système RE (macrophages)

Forme asexuée, libre, fragile

Transmission materno-fœtale
Manifestations cliniques



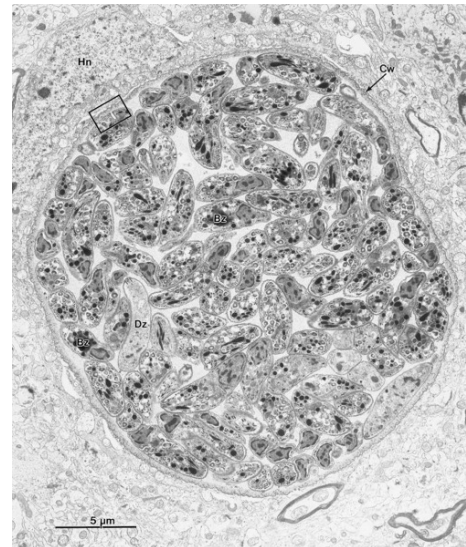
Jacot *et al.*, EMBO J., 2013

Bradyzoïte

Kyste intracellulaire

Latence
(tissus pauvres en anticorps)

Forme de résistance



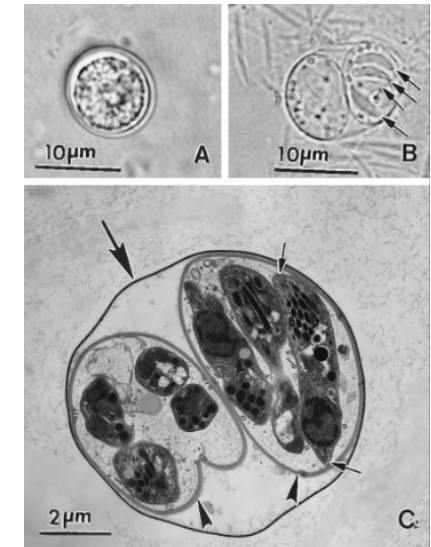
Dubey J. P. *et al.*, Clin Microbiol Rev., 1998

Oocyste

Reproduction sexuée (félidés)

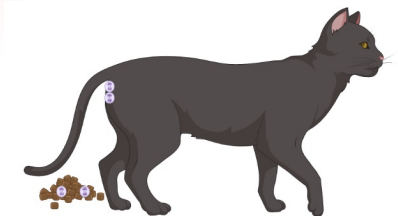
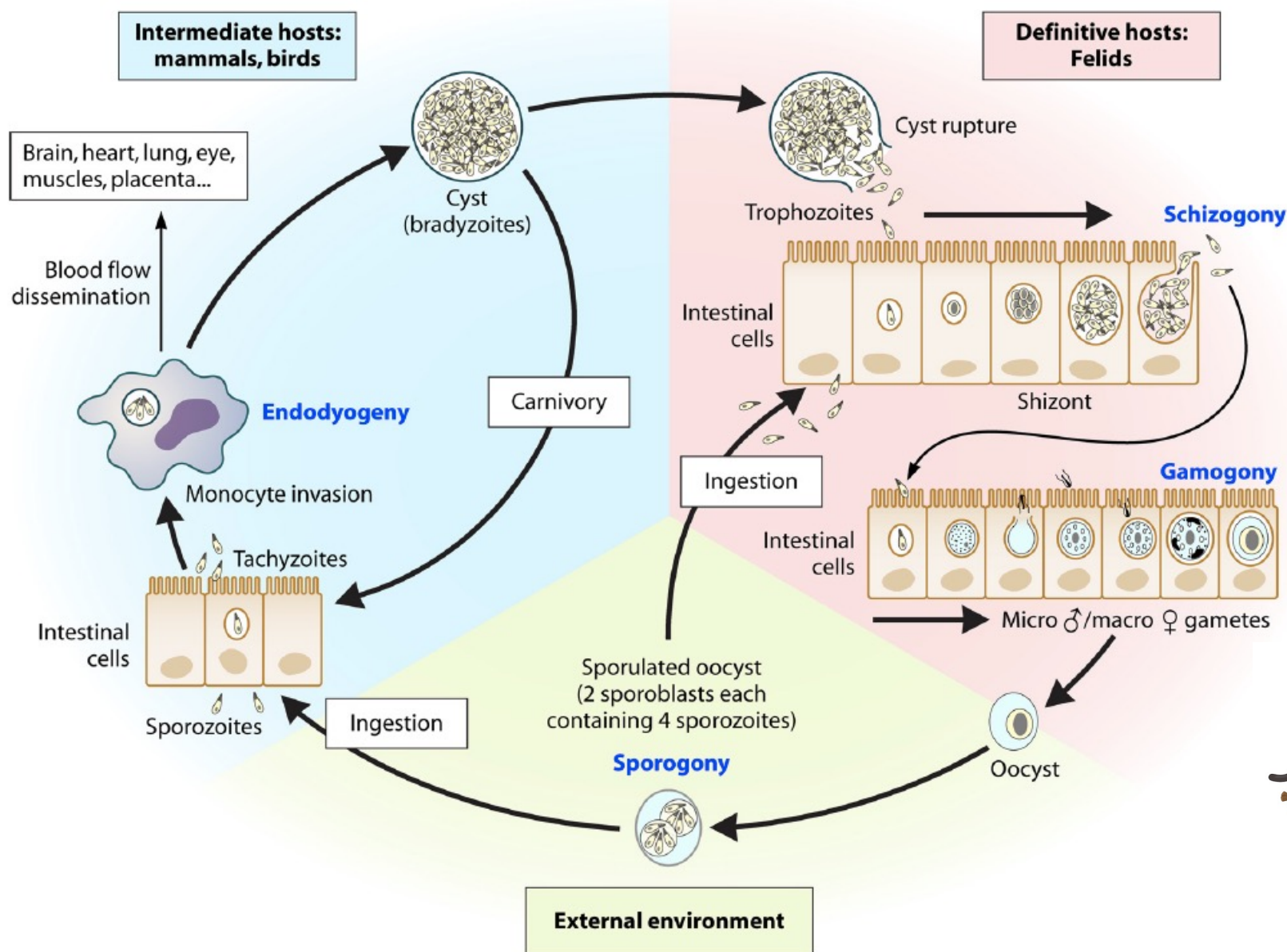
Milieu extérieur

Forme de résistance
et de contamination



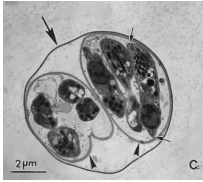
Dubey J. P. *et al.*, Clin Microbiol Rev., 1998

Toxoplasma gondii : cycle parasitaire



10 millions d'oocystes pendant 15 jours

Toxoplasma gondii : physiopathologie



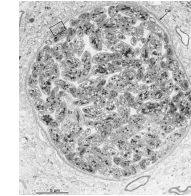
Oocystes

→ Sporozoïtes

Infestation

Kystes tissulaires

→ Bradyzoïtes



Invasion des cellules digestives

Forme tachyzoïte : multiplication rapide, cellules du SRE

Parasitémie – dissémination

Infection des cellules neurologiques, musculaires, rétiniennes ...

Échappement immunitaire/inhibition de la fusion phagolysosomiale

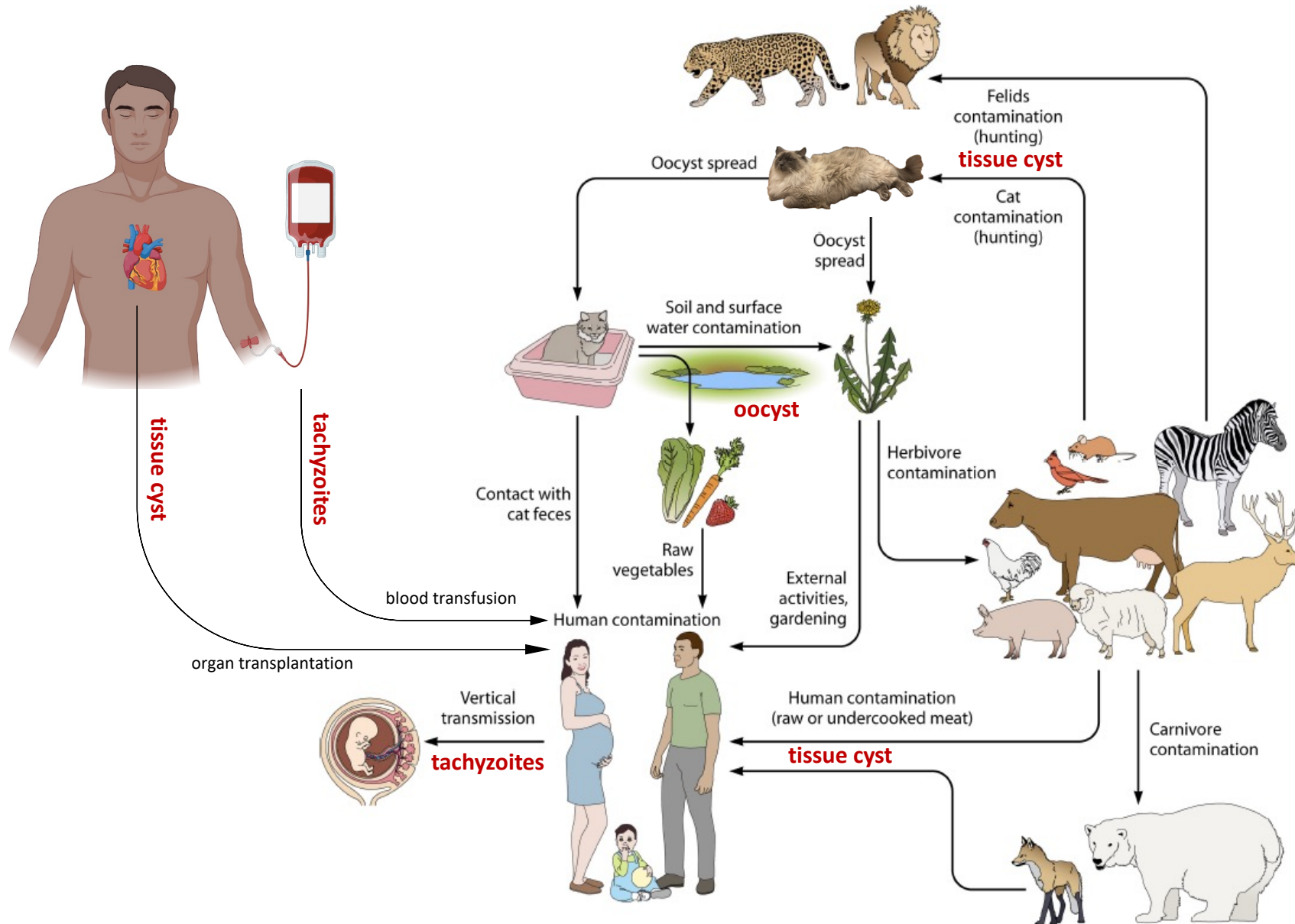
Forme bradyzoïte → enkystement
(muscles, œil, SNC)

Latence parasitaire

Réactivation
(déficit de l'immunité cellulaire)

4 à 6 semaines

Toxoplasma gondii : sources de contamination



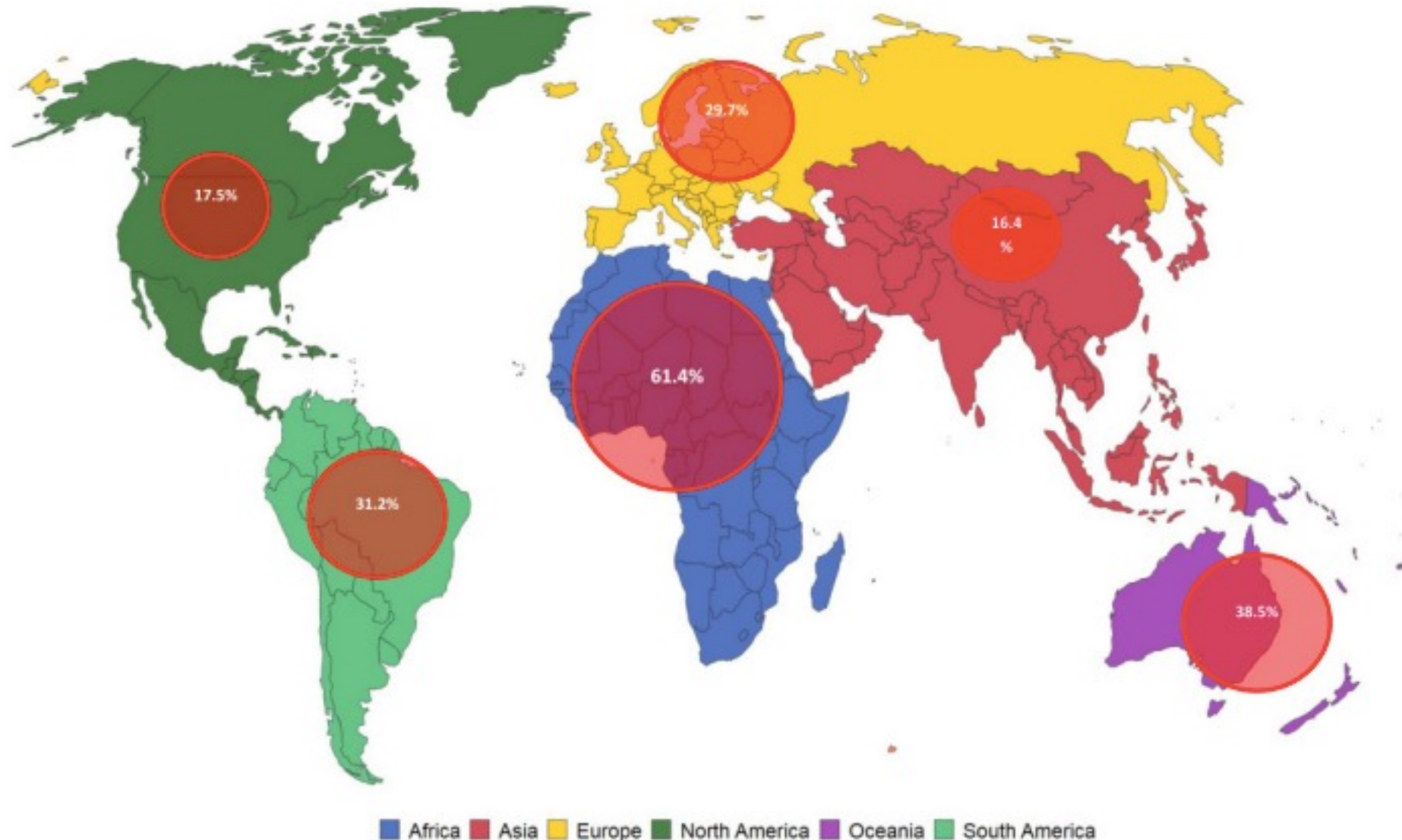
Ingestion d'oocystes matures
contenant les sporozoïtes

Ingestion de kystes contenant
les bradyzoïtes

Transmission materno-fœtale
des tachyzoïtes

Toxoplasmose : épidémiologie

Prévalence mondiale de la toxoplasmose

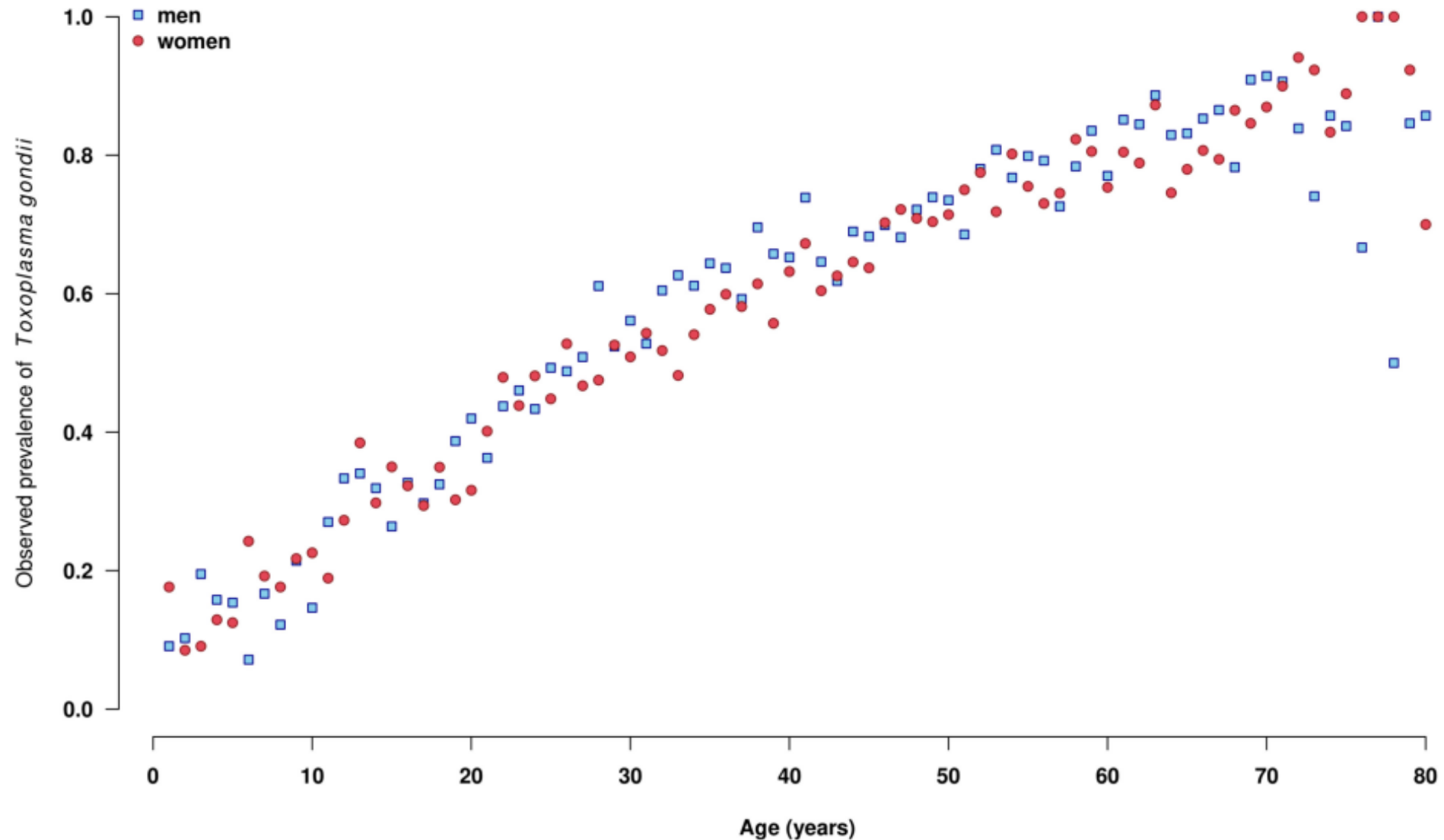


Un tiers de la population mondiale infectée

Entre 200 000 et 400 000 nouvelles infections par an en France

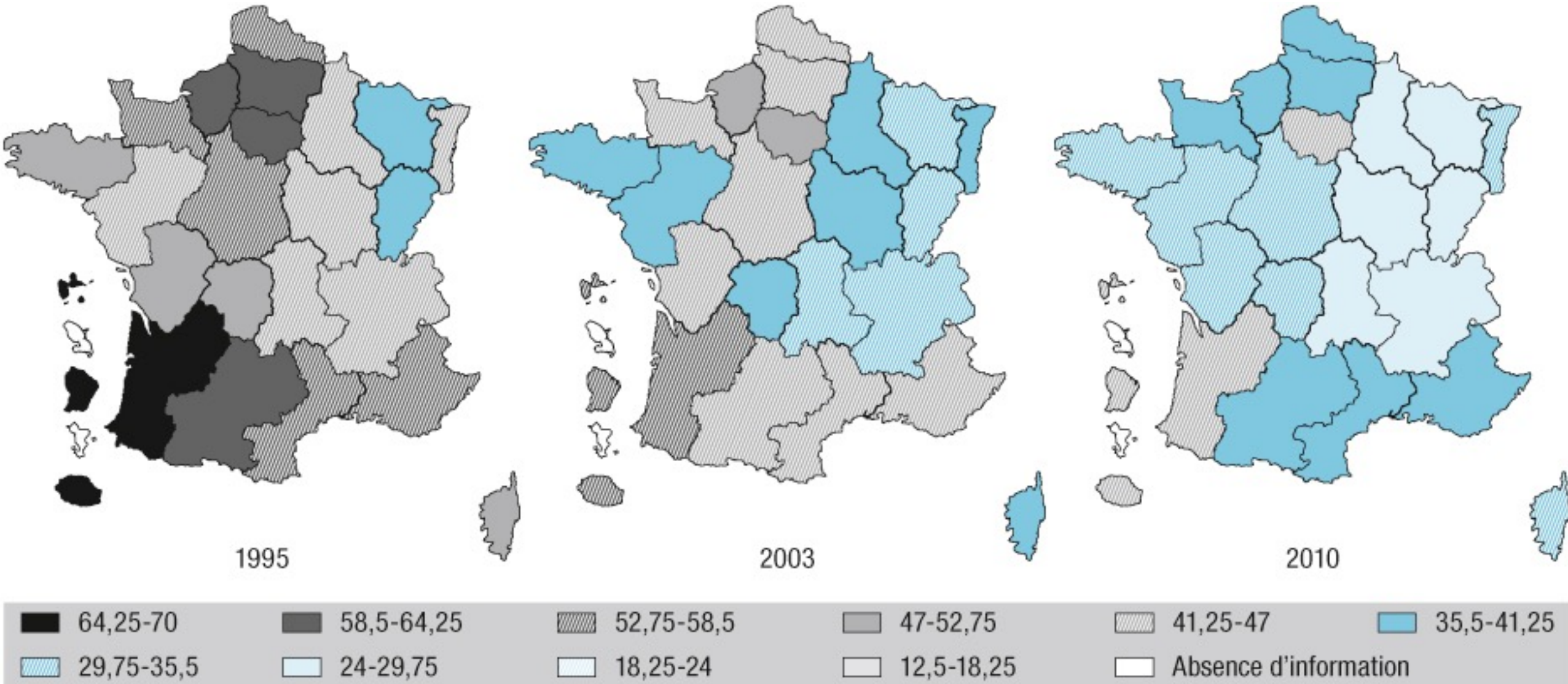
Toxoplasmose : épidémiologie

Séroprévalence de la toxoplasmose à l'hôpital Saint-Louis entre 1997-2013



Toxoplasmose : épidémiologie

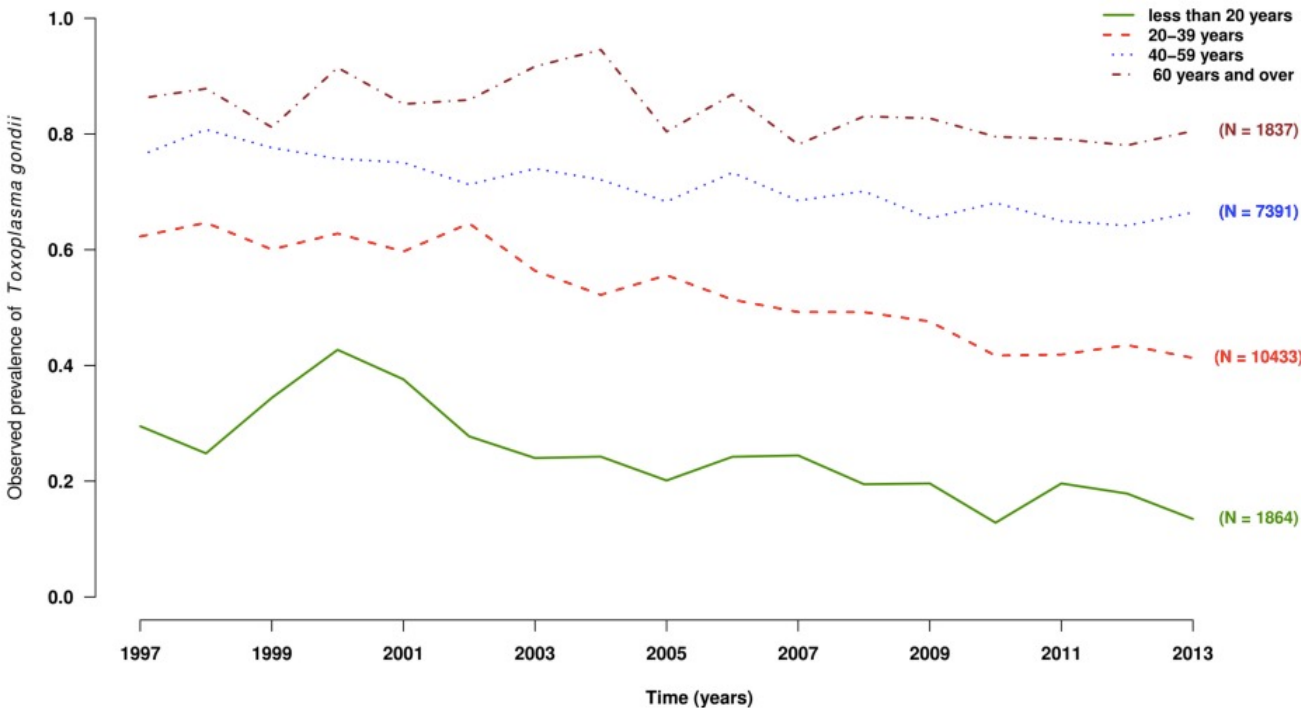
Évolution de la séroprévalence chez les femmes enceintes



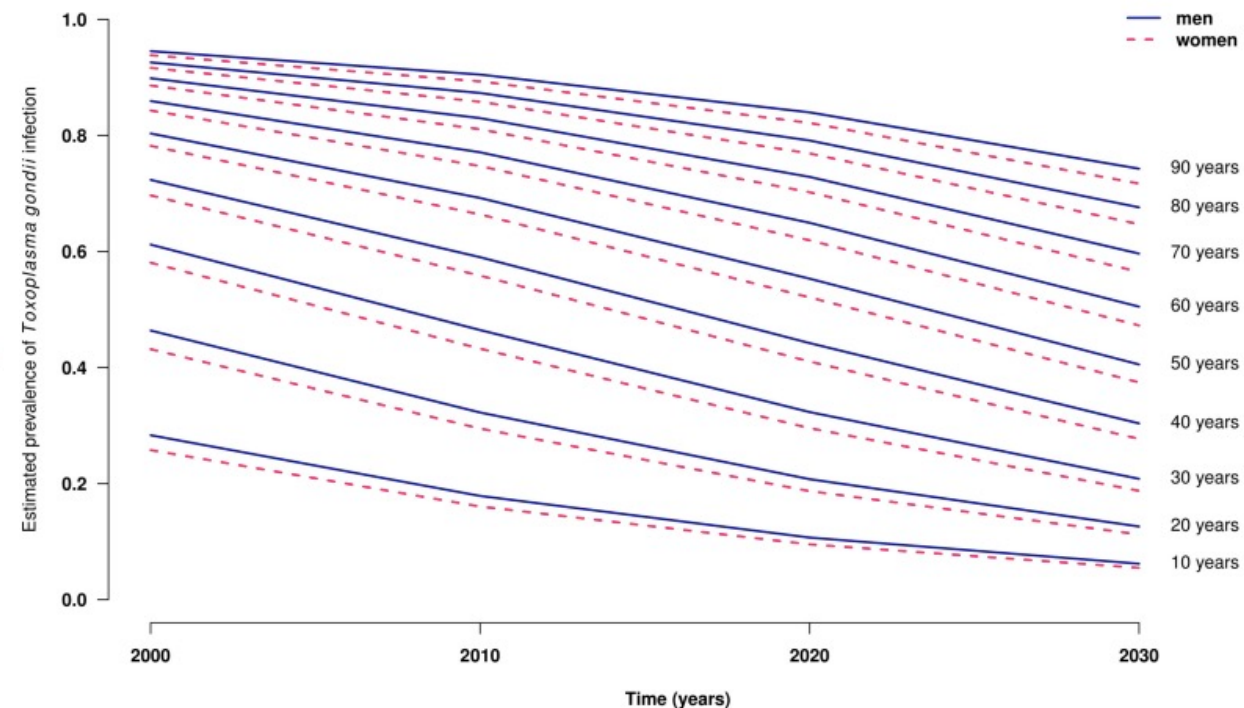
Toxoplasmose : épidémiologie

Séroprévalence à l'hôpital Saint-Louis

Par groupes d'âge



Estimation entre 2000 et 2030



Toxoplasmose : différentes facettes cliniques

Toxoplasmose de l'immunocompétent

Asymptomatique (80-90 % cas)

Syndrome pseudo-grippal / mononucléosique (15-20 %)
fièvre, adénopathies, asthénie

Évolution bénigne et guérison spontanée

Formes aiguës (rares)
oculaire, atteintes cardiaques, musculaires, toxoplasmose disséminée

Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Primo-infection ou réactivation

Déficit de l'immunité cellulaire T
VIH CD4 < 200/mm³ / greffe de moelle / transplantation d'organes / maladie de Hodgkin, lupus sous corticothérapie, ...

Formes localisées
cérébrales (+ fréquentes), oculaires, pneumopathies

Formes disséminées
fièvre isolée ± localisations secondaires (pulmonaires, hépatiques, cardiaques, ...)

Toxoplasmose congénitale (TC)

Rares en France
153 cas de TC en 2017

Formes graves rares
Encéphalo-méningo-myélite

Formes bénignes

Toxoplasmose congénitale latente
90 % des cas

Toxoplasmose de l'immunocompétent : clinique

Asymptomatique dans plus de 80-90 % des cas +++

Forme symptomatique (syndrome mononucléosique) associant :

Fièvre + Adénopathie + Asthénie

Évolution habituellement **bénigne** et guérison spontanée



Adénopathie cervicale postérieure

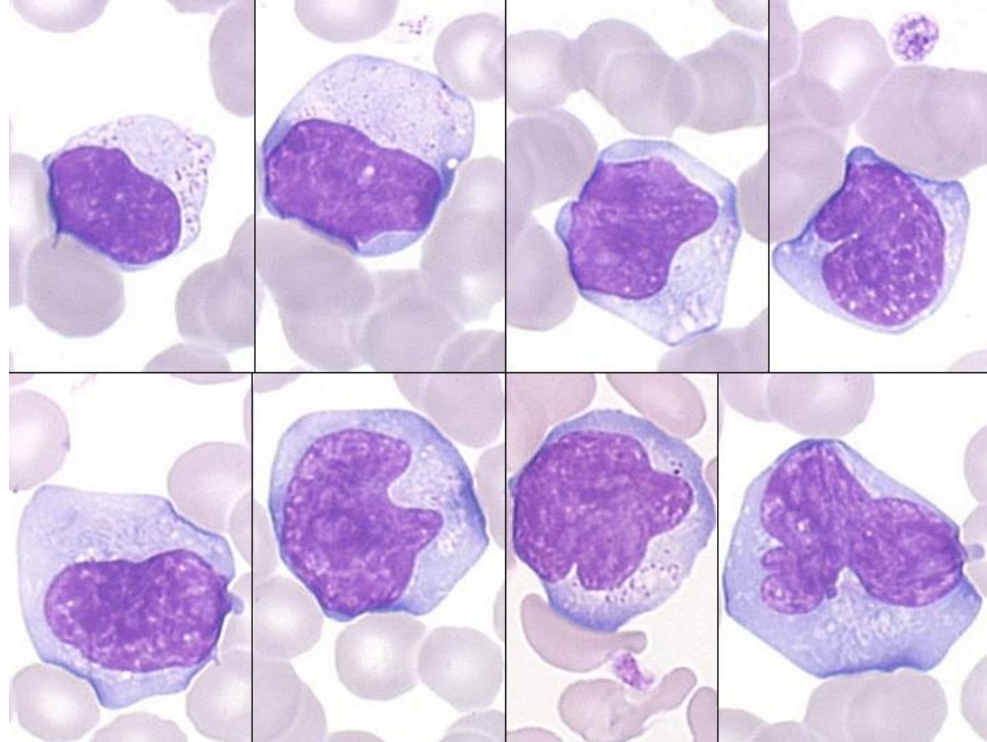
Formes plus rares :

Formes sévères de toxoplasmose acquise après consommation de viande de gibier sauvage (souche atypique zone tropicale)

Formes oculaires acquises récidivantes (rétino-choroïdites)

Toxoplasmose de l'immunocompétent : diagnostic et traitement

Syndrome mononucléosique et inflammatoire habituels mais non spécifiques



Frottis : > 10% Lymphocytes hyperbasophiles (activés)

Diagnostic de certitude = sérologie toxoplasmose

Diagnostic différentiel d'une MNI : sérologies EBV, CMV et VIH

Guérison spontanément résolutive

Si asthénie importante, traitement classique :

Spiramycine 1,5 MUI/10 kg/j en pédiatrie, 6-9 MUI/j chez l'adulte pendant 1 mois

Toxoplasmose cérébrale de l'immunodéprimé

Forme la plus fréquente chez l'ID

Céphalées persistantes, fièvre (50 % des cas),
déficit localisé en rapport avec la localisation de l'abcès

Tableau d'encéphalite également décrits

Scanner, IRM +++

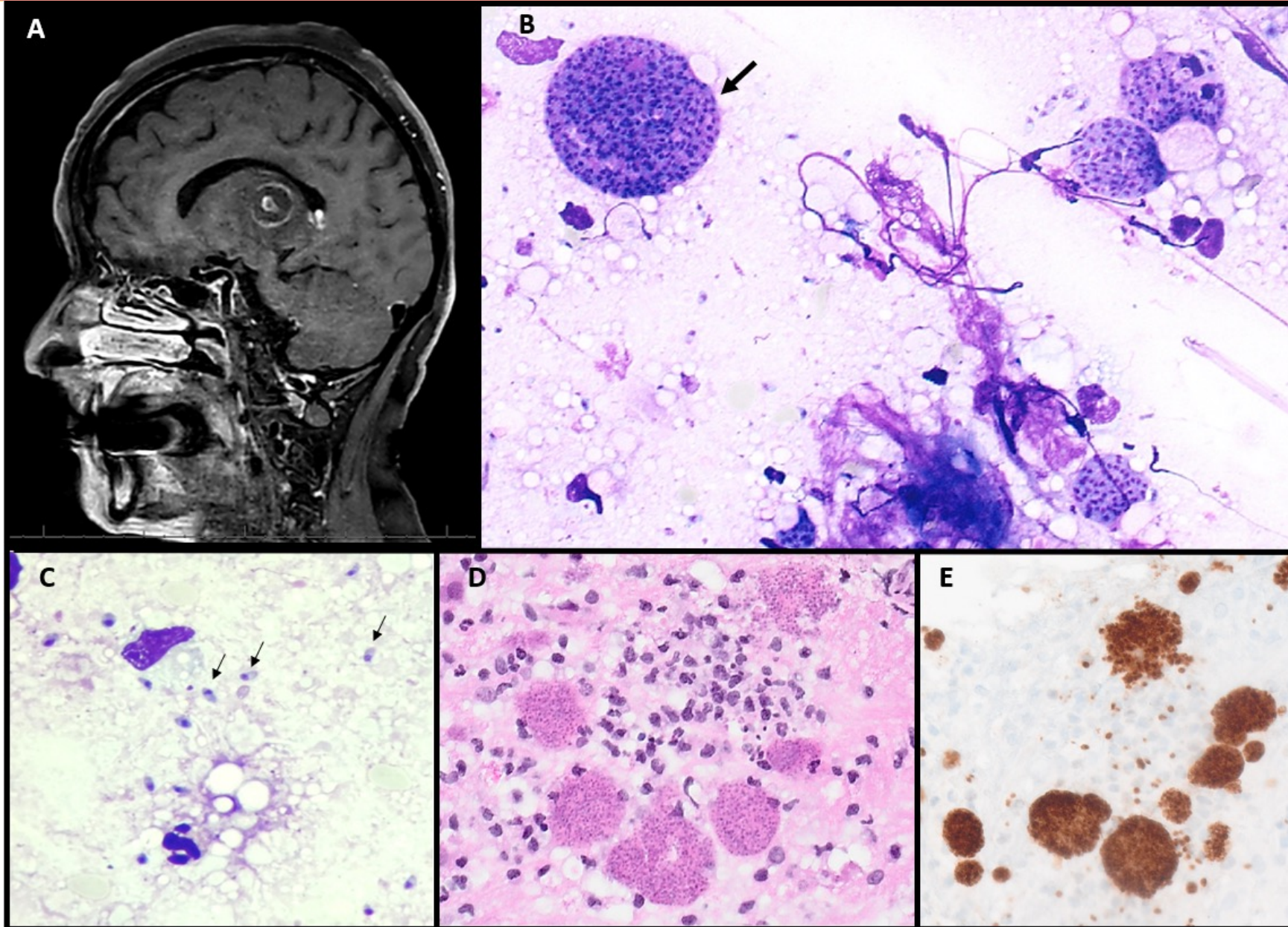
Images hypodenses (nécrose) cernées par des zones hyperdenses (inflammation)
« En cocarde » après injection d'un produit de contraste

Diagnostic biologique

PCR

Sérologie

Toxoplasmose cérébrale de l'immunodéprimé



Toxoplasmose oculaire de l'immunodéprimé

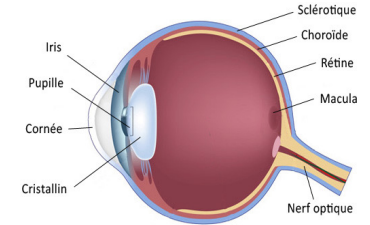
2^{ème} localisation chez l'ID

Manifestations cliniques

Baisse de l'acuité visuelle, impression de « mouches volantes », rougeur oculaire

Uvéite postérieure

Chorio-rétinite +++ = rétinite focale unilatérale, lésion pigmentée préexistante, inflammation vitréenne



Diagnostic principalement ophtalmologique

*Forme typique de toxoplasmose oculaire au fond d'œil :
foyer actif blanchâtre, satellite d'une lésion pigmentée*



Diagnostic biologique

Sérologie sur sérum + humeur aqueuse

Western Blot

PCR sur humeur aqueuse

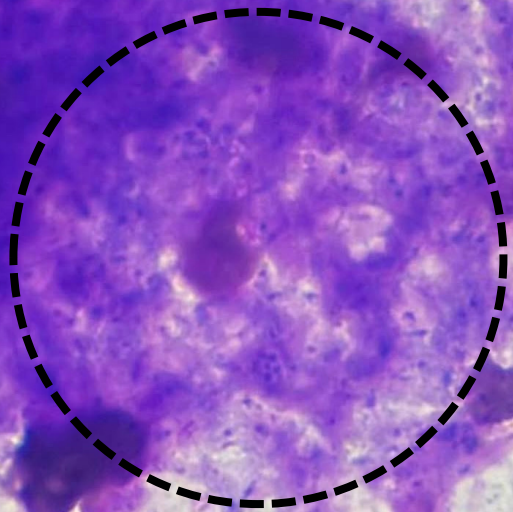


recherche d'une synthèse
locale d'anticorps

Toxoplasmose pulmonaire ou disséminée de l'immunodéprimé



mycopara_saintlouis
Hôpital Saint-Louis



Amas de kystes et formes
trophiques de *P. jirovecii*

Tachyzoïte de *T. gondii*



Toxoplasmose pulmonaire

Pneumopathie interstitielle fébrile dyspnéisante

Diagnostic différentiel = pneumocystose

Toxoplasmose disséminée

Fièvre souvent isolée

Cas clinique

Altération de l'état général, toux et dyspnée

Lymphocytes TCD4 = 3/mm³

Scanner thoracique : verre dépoli

IRM cérébrale : lésions nodulaires cérébrales en cocarde

Toxoplasmose de l'immunodéprimé : traitement

Pyriméthamine (MALOCIDE®) + Sulfadiazine (ADIAZINE®)

➔ Toxicité hématologique : acide folinique 25 mg/j à associer

➔ Surveillance clinique et thérapeutique indispensable (dermatose bulleuse)

ou

Pyriméthamine + Clindamycine (DALACINE®)

ou

Atovaquone (WELLVONE®)

Traitement d'attaque de 3 à 6 semaines

puis traitement d'entretien (mêmes molécules à demi-dose poursuivi toute la durée de l'immunodépression)

Prophylaxie primaire

Triméthoprine + Sulfaméthoxazole = Cotrimoxazole (BACTRIM®)

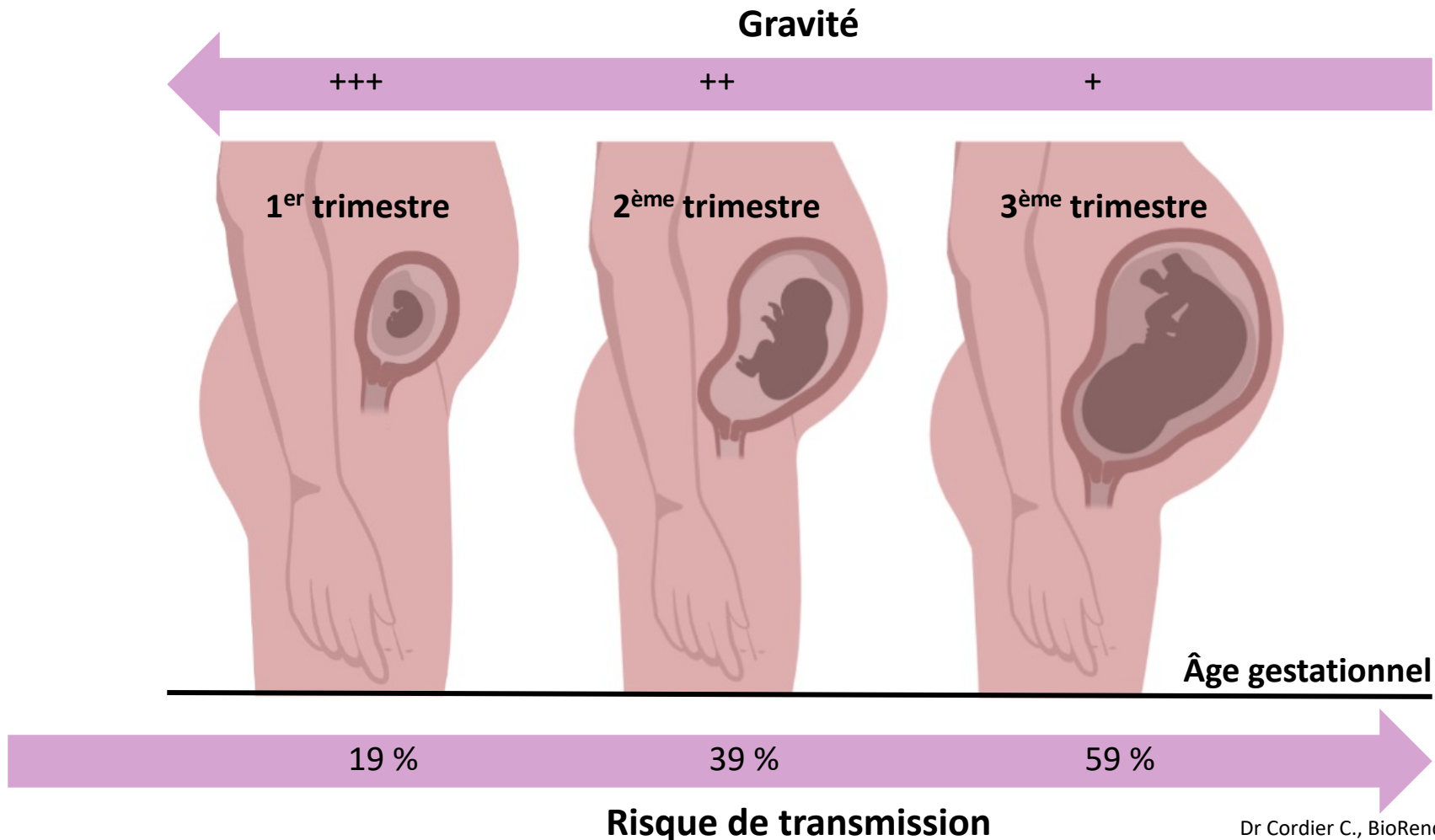
160/800 mg 3x/semaine ou 80/400 mg 1x/jour

Toutes les molécules sont efficaces uniquement contre le stade tachyzoïte

Toxoplasmose congénitale : physiopathologie

Risque de transmission et symptomatologie en fonction de la date de la primo-infection maternelle

Sévérité de l'infection fœtale inversement corrélée au risque de transmission



Toxoplasmose congénitale : spectres cliniques

1^{er} trimestre

Formes graves (rares)

Avortement spontané

Encéphalo-méningo-myélite

Triade = **macrocéphalie** et **hydrocéphalie**, **calcifications intracrâniennes**, **rétino-choroïdite pigmentaire**

Infection néonatale grave (fièvre, ictère, hépatosplénomégalie) de pronostic péjoratif

EMC 2014



Enfant avec hydrocéphalie et microphthalmie

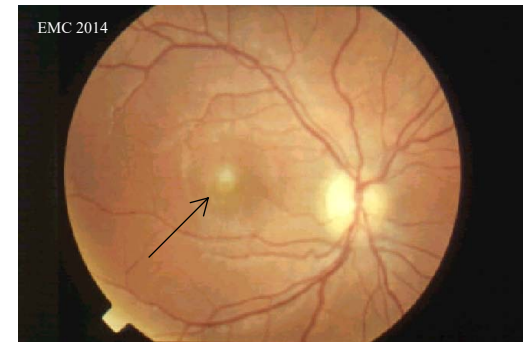
3^{ème} trimestre

Formes bénignes

Diagnostic dès la naissance ou au cours de l'enfance

Rétino-choroïdite pigmentaire, plus rarement calcifications intracrâniennes sans retentissement clinique

EMC 2014



Lésion pigmentée

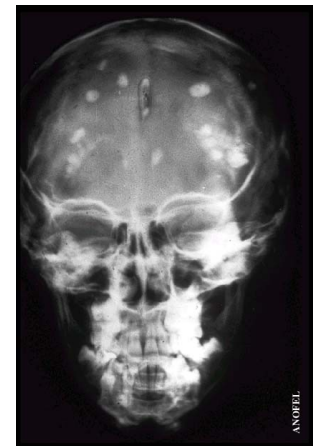
Toxoplasmose congénitale latente

90% des cas

Nouveau-nés cliniquement normaux à la naissance chez qui le diagnostic est **uniquement biologique**

Traitement précoce limite leur possible évolution secondaire (forme oculaire/neurologique retardée)

Atteinte oculaire possible tout au long de la vie, dans 30 % des cas (suivi clinique avec FO une fois par an jusqu'à l'âge adulte)



Calcifications cérébrales

Toxoplasmose congénitale : recommandations



2 500 à 4 000 séroconversions par an au cours de la grossesse (incidence = 2,4 / 1 000 femmes enceintes)

Environ 150 à 200 toxoplasmoses congénitales notifiées au CNR par an

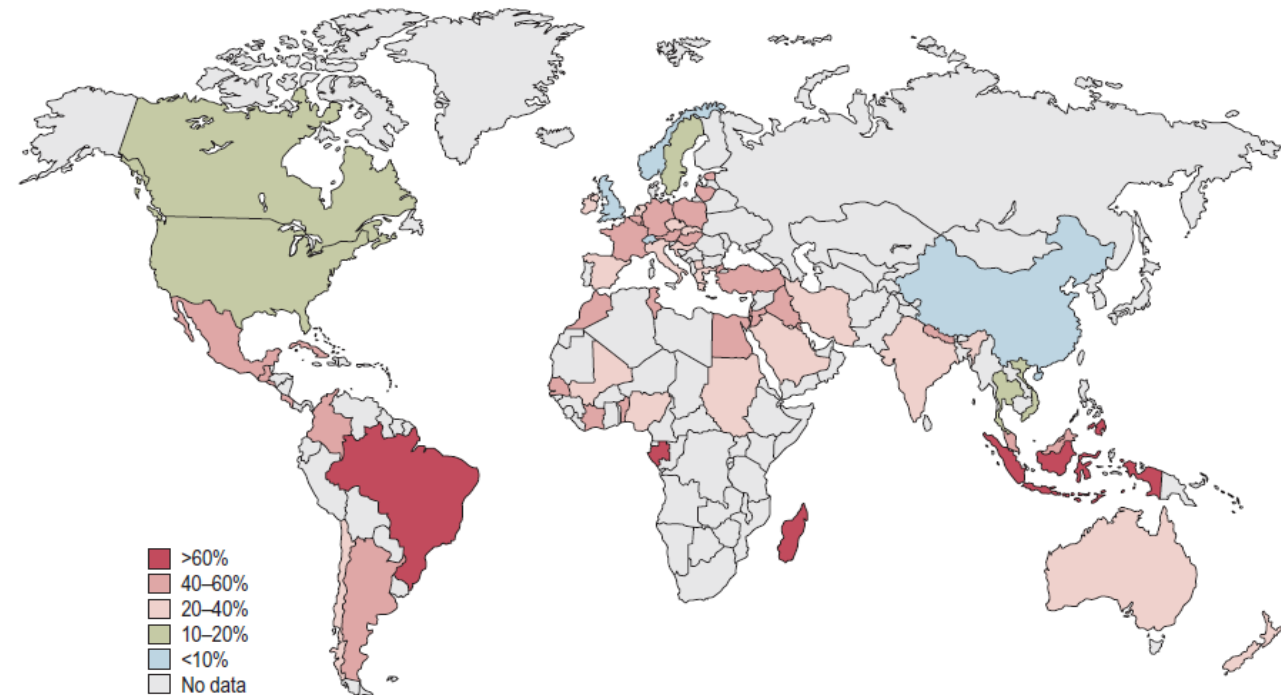
Recommandations de l'HAS (2009)

- **Sérologie toxoplasmique** à la première consultation prénatale (IgG & IgM spécifiques)
- Séronégativité → **mesures de prévention** et **sérologie mensuelle**

Tableau 13. Politiques nationales et pratiques locales de prévention de la toxoplasmose congénitale en Europe en 2005 d'après Eurotox, 2005 (99)

Pays	Politiques recommandées				Prise en charge assurantielle		Pratiques locales
	Prévention primaire	Dépistage	Fréquence	Date de mise en place	Dépistage	DPN et soins	
Allemagne	Information	Pas de recommandation	-	-	-	-	Dépistage prénatal tous les 3 mois après recommandation en 1992 par le German Advisory Board Toxoplasmosis and Pregnancy
Angleterre et pays de Galles	Information	Pas de dépistage	-	-	-	-	-
Autriche	Information	Dépistage prénatal	Tous les 3 mois	1975	100 % (Mutter-Kind-Pass puis Kinderbetreuungsgeld)	100 %	Dépistage prénatal tous les 3 mois Tests de dépistage : dye-test ou IFAT
Belgique	Information	Pas de recommandation	-	-	100 %	100 %	Dépistage prénatal tous les 3 mois et à la naissance
Chypre	Information	Pas de recommandation	-	-	-	-	Dépistage prénatal en début de grossesse
Danemark	Information	Dépistage néonatal	-	1999	-	-	Dépistage néonatal avec recherche IgM sur carte PCU
Ecosse	Pas d'information	Pas de dépistage	-	-	-	-	-
Estonie	Pas d'information	Pas de recommandation	-	-	-	-	-
Finlande	Information	Pas de recommandation	-	-	-	-	Dépistage prénatal ad-hoc
France	Information	Dépistage prénatal	Tous les mois	1978	100 %	100 %	Dépistage prénatal mensuel
Grèce	Pas d'information	Pas de recommandation	-	-	-	-	Dépistage prénatal tous les 3 mois
Hongrie	ND	Pas de recommandation	-	-	-	-	-
Irlande	Pas d'information	Pas de recommandation	-	-	-	-	-

Séroprévalence mondiale des cas de *T. gondii* chez la femme enceinte ou en âge de procréer



Modifié d'après Pappas G, Int J parasitol, 2009

Toxoplasmose congénitale : recommandations

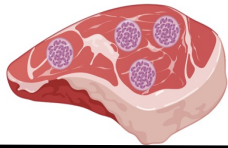


2 500 à 4 000 séroconversions par an au cours de la grossesse (incidence = 2,4 / 1 000 femmes enceintes)

Environ 150 à 200 toxoplasmoses congénitales notifiées au CNR par an

Recommandations de l'HAS (2009)

- **Sérologie toxoplasmique** à la première consultation prénatale (IgG & IgM spécifiques)
- Séronégativité → **mesures de prévention** et **sérologie mensuelle**



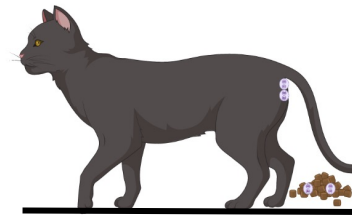
Cuisson/congélation de la viande



Lavage fruits/légumes crus



Lavage mains/ustensiles de cuisine

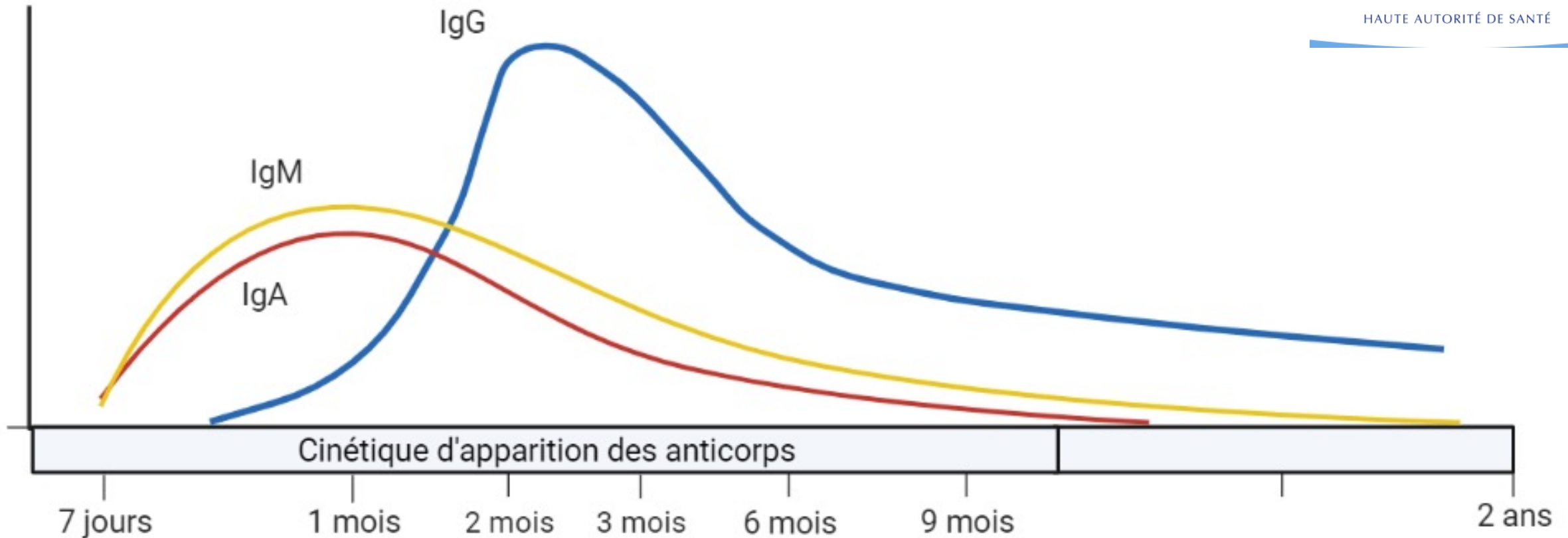


Lavage litière par une tierce personne



Jardinage avec des gants

Toxoplasmose congénitale : sérologie de la femme enceinte

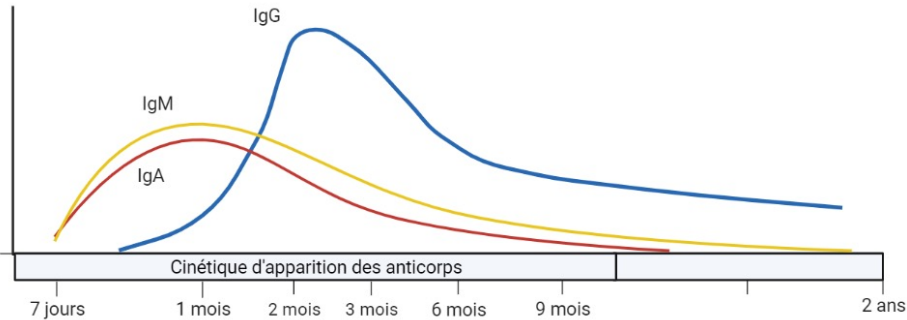


IgG - / IgM - : Absence d'anticorps → surveillance mensuelle

IgG + / IgM - : Infection ancienne probable → À contrôler 3 sem. après pour confirmer

IgG - / IgM + : Infection récente probable → À contrôler 2-3 sem. après pour confirmer une séroconversion débutante

Toxoplasmose congénitale : sérologie de la femme enceinte



IgG - / IgM +

Technique de confirmation des IgM

Positive

Négative

Infection récente probable

Contrôle sérologique à 2 semaines

Taux des IgG

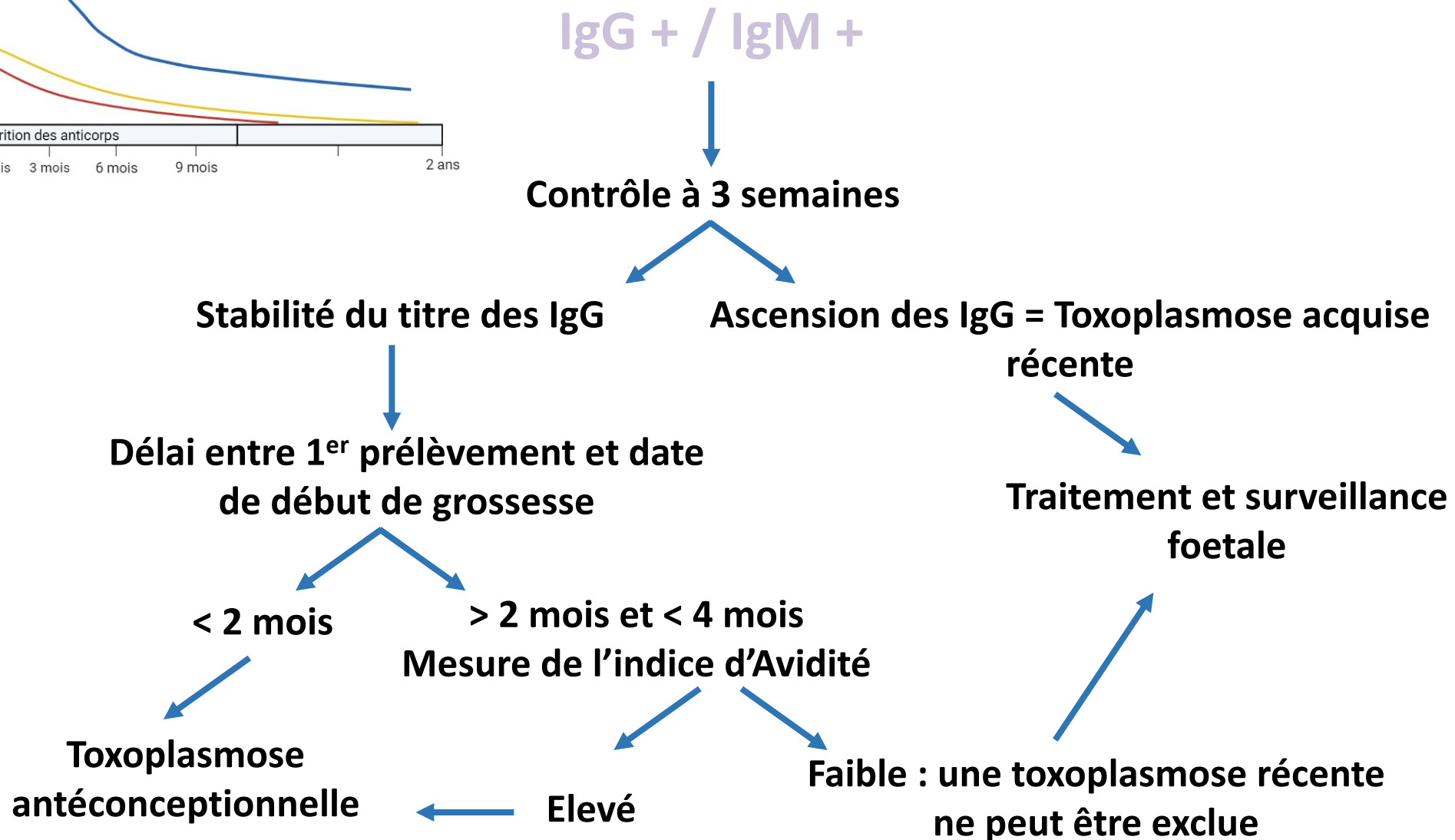
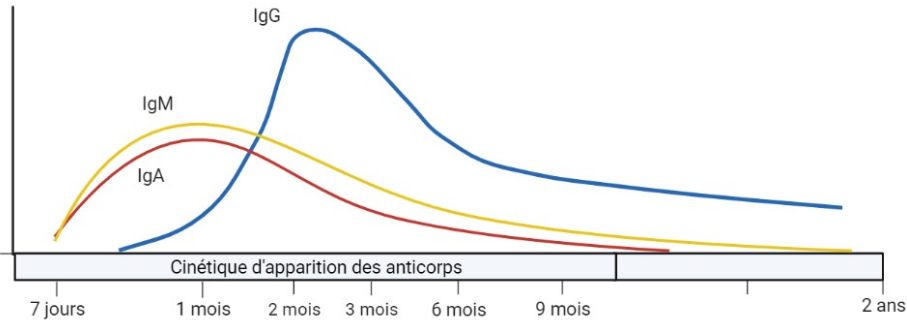
Positif

Séroconversion prouvée

IgM non spécifiques ou interférence possible

À confirmer sur un nouveau prélèvement à 3 semaines

Toxoplasmose congénitale : sérologie de la femme enceinte



Toxoplasmose congénitale : si séroconversion

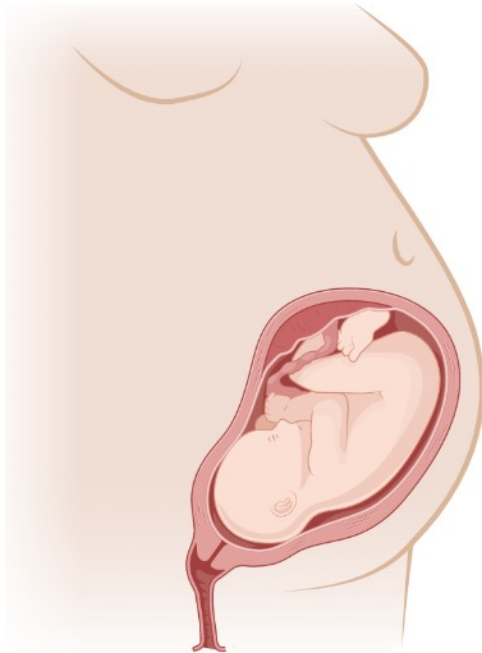
Sérologie – IgM / IgA
Western Blot comparé mère/enfant

Biologie moléculaire - PCR

Diagnostic prénatal

Suivi échographique mensuel

Amniocentèse 4 à 6 semaines après la séroconversion
(dès 18 SA)



Diagnostic néonatal

Fond d'œil, échographie transfontanellaire

PCR : liquide amniotique +++, sang de cordon,
placenta, sang du bébé

Sérologie : sérum du bébé, sang de cordon

Diagnostic postnatal

Sang du bébé

Suivi jusqu'à 1 an



Toxoplasmose congénitale : si séroconversion

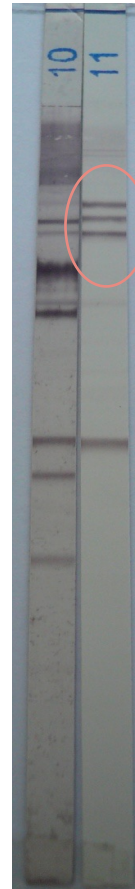
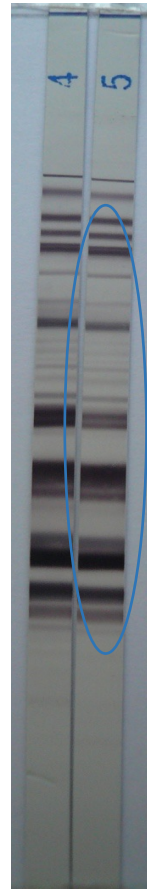
Western Blot

Profil comparé mère/enfant

Antigènes de *T. gondii* fixés sur une bande de nitrocellulose

IgG

IgM



Apparition d'IgM ou de nouvelles bandes spécifiques sécrétées

Passage des IgG par la barrière foeto-placentaire

Toxoplasmose congénitale : traitement

Au cours de la grossesse

Séroconversion maternelle :

1^{er} trimestre = Spiramycine (ROVAMYCINE®) 9 MUI/j

2^{ème} ou 3^{ème} trimestre = Pyriméthamine (MALOCIDE®) + Sulfadiazine (ADIAZINE®) + acide folinique

Surveillance échographique mensuelle

Diagnostic anténatal :

Positif = Pyriméthamine (MALOCIDE®) + Sulfadiazine (ADIAZINE®) + acide folinique jusqu'à l'accouchement

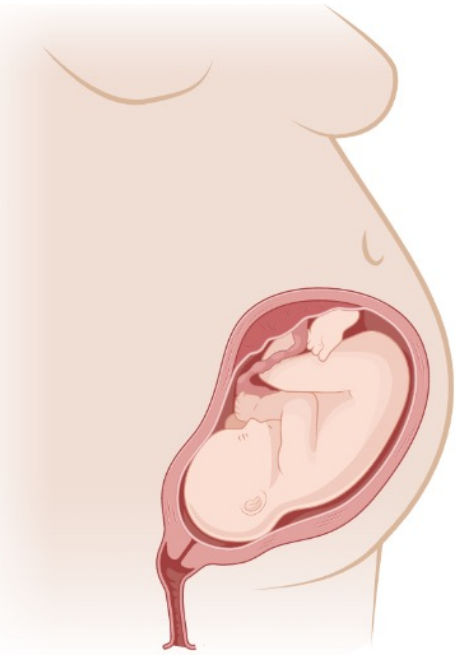
Négatif = Spiramycine jusqu'à l'accouchement

Surveillance échographique

À l'accouchement

Traitement de l'enfant par Pyriméthamine (MALOCIDE®) + Sulfadiazine (ADIAZINE®) + acide folinique pendant 1 an si toxoplasmose congénitale confirmée (diagnostic anténatal, néonatal ou postnatal)

Traitement de l'enfant par PS de 3 à 6 mois en cas de forme latente



Toxoplasmose congénitale : algorithme de prise en charge d'une séroconversion

(Anofel 2017)

PS : Pyriméthamine-Sulfadiazine + Acide folinique

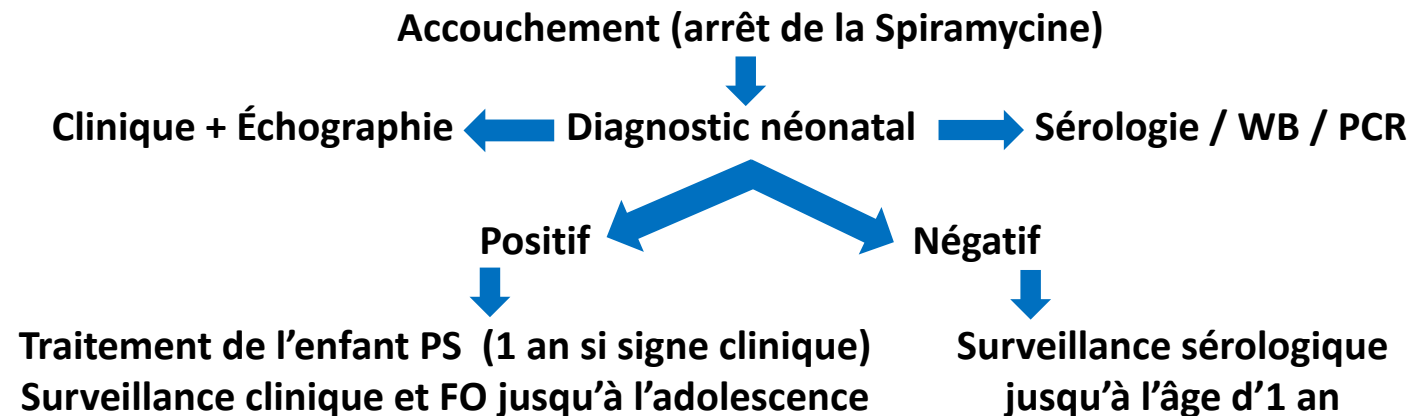
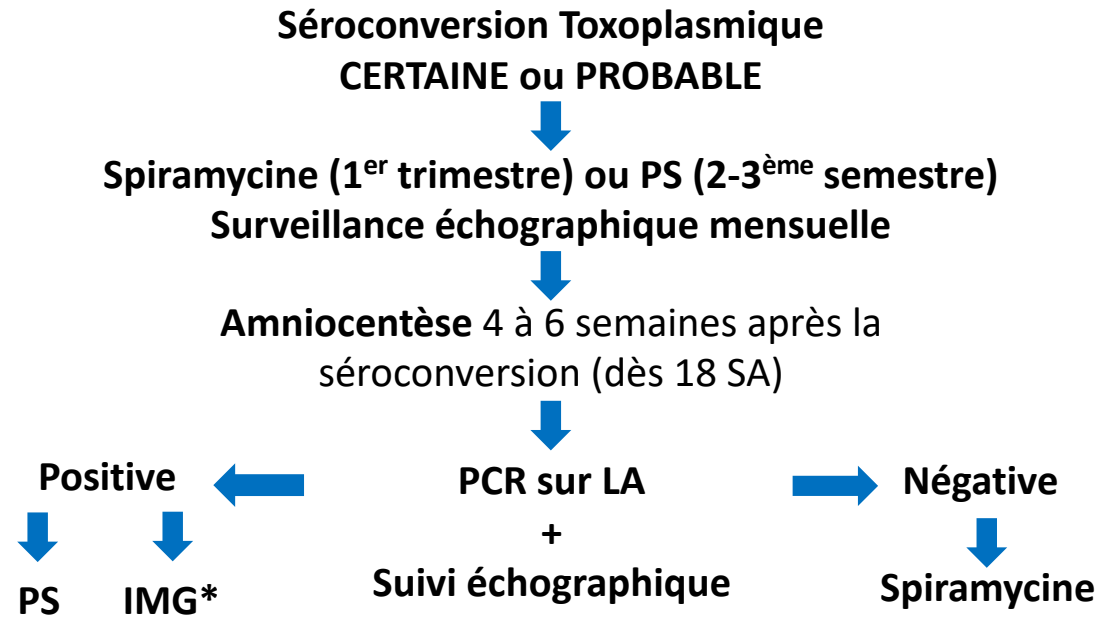
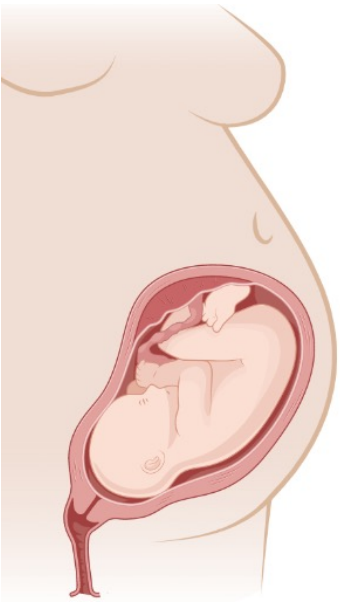
IMG : Interruption Médicale de Grossesse

FO : Fond d'œil

LA: Liquide amniotique

WB : *Western Blot*

* Si anomalies à l'échographie



**Centre de Biologie Pathologie (CBP)
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
CHU de Lille**

 **03.20.44.54.80**



camille2.cordier@chu-lille.fr

 **lilleparasitelamyco**



**Merci pour
votre attention**