

UE 19 Agents infectieux - Nevez**DATE : 18/09/24****GROUPE : Pierre Courtet, Lilou Michel, Andréas Moré**

REMARQUES : Les cours sont sur Moodle. Pr Nevez conseille de regarder les résumés et mots clefs (fin du cours) et ensuite aller voir les cours. Cela vous fera gagner beaucoup de temps.

Ouvrage de référence : parasitoses et mycoses (abrégé Masson)

Toxoplasmose

Table des matières

I) Toxoplasmose	3
A) Mode d'acquisition et cycle de transmission	5
II) Notion de séropositivité, séroprévalence et épidémiologie	5
A) Cinétique des anticorps lors d'une primo-infection toxoplasmique	6
III) Toxoplasmose chez l'immunocompétent	7
IV) Toxoplasmose chez l'immunodéprimé (VIH, greffe, transplanté, cancéreux)	8
V) Toxoplasmose congénitale	9
A) Contexte	9
B) Maladie observée	9
C) Mesures hygiéno-diététiques	10
D) Exemples de sérologie	11
Demander son interprétation au parasitologue spécialiste !	
E) Modalité du diagnostic prénatal	13
F) Traitements	14
1) Individus immunocompétents	14
2) Femme enceinte avant diagnostic anténatal (ou diagnostic anténatal)	14
3) Femme enceinte avec diagnostic anténatal positif (si confirmation de l'infection)	14
4) Toxoplasmose congénitale du nourrisson	14
5) Individus immunodéprimés	14
6) Chez l'immunodéprimé, séronégatif vis-à-vis du toxoplasme	15

7) Chez l'immunodéprimé, séropositif vis-à-vis du toxoplasme	15
8) Toxoplasmose de l'immunodéprimé séropositif au toxoplasme	15
9) Toxoplasmose de l'immunodéprimé séronégatif / toxoplasme	15
G)	16
H)	16

I) Toxoplasmose

La toxoplasmose est une infection d ue à un **protozoaire** de type **Toxoplasma gondii**. Cette infection peut être d'**origine alimentaire et/ou environnementale**. C'est une grande endémie parasitaire.

RQ : Étymologiquement toxo = en forme d'arc, plasma = cellule/le corps, gondii = petit animal du désert (afrique du nord) sur la photo ci dessus sur lequel on a trouvé en premier la toxoplasmose.



C'est une infection **fréquente et bénigne** (200 à 300 000 cas estimés en France), qui peut être asymptomatique ou symptomatique.

Néanmoins, elle peut se révéler très grave si elle touche la **femme enceinte** (pas dangereux pour la femme enceinte mais pour son **foetus (150 cas environ/an)**, qui développe alors une toxoplasmose congénitale par voie transplacentaire.

L'infection à toxoplasme est gravissime également si le patient est **immunodéprimé**. On dit d'ailleurs qu'un patient VIH positif qui contracte la toxoplasmose est rendu au **stade SIDA** dans sa maladie +++. Il y a environ 100 cas de toxoplasmose cérébrale par an.

Le suivi de la femme enceinte relatif à la toxoplasmose est très bon en France par rapport aux autres pays (notamment les USA).



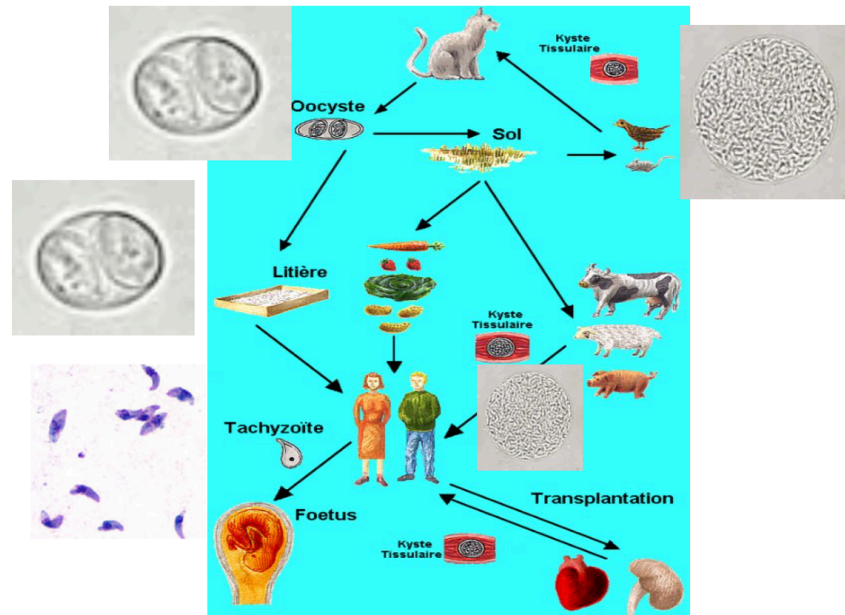
Oocyste à gauche

Le parasite existe sous différentes formes, 3 stades à retenir :

- **Les oocystes** = stade **résistant à l'environnement** : fèces de chats infectés (infections digestives) en général. Ils sont sporulés (8 sporozoites) et résistent plusieurs mois dans leur environnement, ils survivent à 60 C pendant une minute et résistent à des températures de -20 C ainsi qu'à l'eau de javel. *Ils sont dans la terre qui souillent les végétaux.*
- **Les tachyzoites** (ou trophozoite) = stade de **multiplication rapide, issu des oocystes ou des bradyzoites**. Dans le sang, le foie et les ganglions, les cellules mononuclées ce qui provoque une parasitémie chez l'Homme (femme enceinte ++) et les animaux. Les trophozoites sont responsables de l'**infection aiguë**. Acquisies lors du premier contact avec le parasite. *Ils sont plus fragiles. Ils ne survivent que quelques jours à 4 degrés.*
- **Les bradyzoites** = stade de **multiplication lente**, infection chronique, SNC, œil, muscles. contenus dans les **kystes** (contenant des centaines voire des milliers de bradyzoites), ils sont responsables de l'**infection chronique**. Ce sont des **formes endormies** des trophozoites par le système immunitaire ; on le conservera toute notre vie. *Ils meurent au -delà de 67 degrés et en dessous de -12 C (congelation domestique): ils sont relativement résistants dans la viande, sauf si elle est cuite à point.* *Ils peuvent résister plusieurs semaines à des températures de 4 degrés. Donc ils sont tués par la congélation et par la cuisson. Ils sont également résistants en milieu acide (donc ne sont pas dégradés dans l'estomac malgré le pH très acide).*

A) Mode d'acquisition et cycle de transmission : le schéma est très important

Cycle de transmission et mode d'acquisition (J Frenkel 1970)



Le toxoplasme se transmet par les **aliments** essentiellement !

Il y a plusieurs modes de contamination :

- Les **viandes mal cuites** (dans les muscles des animaux ayant été contaminés par le toxoplasme : stade **bradyzoïtes**)
- Les **crudités mal lavés** (stade **oocystes**)
- Une **mauvaise hygiène des mains** est aussi une cause d'infection



→ Le cycle : Les **chats** sont un risque de contamination (facteur de risque mineur en France comparé aux risques dus aux aliments). Ils peuvent être infectés au niveau de leur tube digestif (proie...). Les chats rejettent des oocystes durant sept à vingt jours après la contamination. Ils vont contaminer le sol par leurs excréments. Les oiseaux et les souris peuvent manger les excréments (ce sont des hôtes intermédiaires, bien portant, contrôlant leurs infections par leur immunité). Ainsi quand un nouveau chat mange la souris ou l'oiseau contaminé, la boucle est bouclée...Le chat et ses proies (souris, oiseaux) pérennisent le cycle de contamination. C'est de la coévolution parasite-hôte (mammifères, oiseaux, etc).

Ainsi il n'est pas nécessaire pour la femme enceinte d'aller faire euthanasier son vieux chat qui ronronne toute la journée sur le canapé car il est très peu probable qu'il ait été en contact avec le toxoplasme (ce qui

n'est par contre pas le cas des jeunes chats qui chassent et qui peuvent faire une infection digestive ou si la maman chat leur apporte des proies contaminées).

L'homme est un hôte intermédiaire. On consomme des légumes crus (stade **oocystes, souillés par les oocystes issus des fèces du chat**), viande crue (stade **bradyzoïtes** car les porcs, bovins, volailles peuvent être des hôtes intermédiaires. *Bien cuire le burger*), nous sommes ainsi contaminés :((, les bradyzoïtes se réveillant. Les oocystes ingérés sont transformés en tachyzoïtes. On va développer une maladie chronique, des pseudo kystes dans le cerveau, se transformant à nouveau en bradyzoïtes.

Contamination possible en changeant la litière du chat également sans protection/sans se laver les mains.

Autres modes de contamination:

- **manger des hôtes intermédiaire** = bovin, porc contaminés au préalable
- **mère-foetus** : voie transplacentaire (stade tachyzoïte uniquement si la mère n'est pas protégée et si elle fait une infection, mère séronégative) → toxoplasmose congénitale, le fœtus acquiert le toxoplasmose alors que sa maman a une toxoplasmose acquise,
- lors d'une **transplantation d'organe**: si l'organe est contaminé, le receveur sera contaminé alors qu'il n'a jamais été en contact avec la toxoplasmose au préalable. (donc il existe des bilans pré-greffe car les bradyzoïtes peuvent repasser au stade tachyzoïte et créent des abcès cérébral) (si le patient est séronégatif vis à vis du toxoplasme et à cause de son immunodépression).

On considère que la toxoplasmose chez un individu immunocompétent est une **infection chronique à vie**. C'est une impasse parasitaire. Il développe ainsi une immunité contre le toxoplasme

La femme enceinte doit avant tout faire extrêmement attention lors d'un repas à l'extérieur (resto, invitation...) si elle ne peut pas contrôler les règles d'hygiène (bien laver ses aliments par exemple végétaux souillés par les oocystes issus des chats) car la cause principale des infections à toxoplasme chez la femme enceinte séronégative est un **REPAS PRIS EN DEHORS DU DOMICILE +++**. (cycle de congélation pas forcément respecté, on ne peut pas savoir).

II) Notion de séropositivité, séoprévalence et épidémiologie

→ **La séropositivité** : On a été en contact avec l'agent pathogène, on développe alors des anticorps contre cet agent pathogène. (d'abord des IgM puis des IgG anti toxoplasmose synthétisés dans le corps pendant toute la vie).

→ **La séoprévalence** : Le nombre de séropositifs dans la population. Plus une population vieillit, plus la séoprévalence augmente (car plus de chance d'avoir déjà été infecté quand on est vieux).

RQ : Les patients sont **séropositifs toute leur vie** vis à vis du *Toxoplasma gondii* après une primo infection. Il est donc important de connaître sa séropositivité avant de tomber enceinte. Pour s'assurer qu'en présence d'IgG spécifiques, l'infection est antérieure à la grossesse.

Elle varie géographiquement :

- Elle est faible en Amérique du Nord (20% pour une même tranche d'âge donnée).
Cette différence est due à une différence d'habitudes alimentaires, dans les restaurants il est très dur d'obtenir de la viande saignante. (#semelles dans les burgers)
- Elle est forte en Afrique équatoriale, Gabon, Togo, Cameroun et Madagascar (80%).
- En Europe, elle est de 30 à 40% à l'ouest et moindre au nord (pays scandinaves et UK < 30%)

Différents cas : (explication du graphique +++)

- **Séronégatif** : ni IgM, ni IgG, on n'a jamais rencontré le toxoplasme
- **Mise en contact** : fabrication d'IgM (environ en 1 semaine), qui croissent et atteignent un maximum à 1-2 mois. Elles diminuent puis disparaissent entre 6 mois et 1 an. Les IgG croissent, sont détectables au bout de 10 à 30 jours puis atteignent un maximum vers 3-4 mois (plateau), puis décroissent pour atteindre un **niveau de base positif** = IgG résiduelles détectables **pendant toute la vie du patient, assurant la protection contre les nouvelles infections**. Le patient sera donc **séropositif** vis à vis de la toxoplasmose et cela toute sa vie. IgA dont on parle moins ne sera bientôt plus utilisé pour le dépistage.

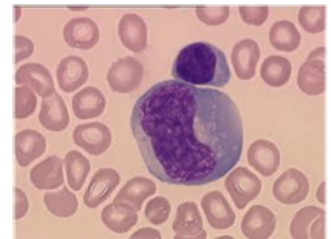
RQ : Ce sont donc les IgG qui sont les marqueurs d'une infection antérieure par le toxoplasme.

/!\ Première phrase du diapo sous le graphique : "latence" remplacé par "invasion parasitaire"

III) Toxoplasmose chez l'immunocompétent

Plusieurs cas sont possibles :

- **Asymptomatique**. (le plus souvent) ou pauci-symptomatique (= symptômes plus ou moins inaperçus) : équivaut à **80%** des cas
- **Symptomatique mais bénin** : fièvre, poly-adénopathies, asthénie.
- **syndrome mononucléosique** : à l'hémogramme, modification de la NFS : présence de grandes cellules mononuclées basophiles (= lymphocytes activés de grandes tailles). La toxoplasmose est donc UNE des causes d'infection par la mononucléose. Caractérisé par 50% de cellules mononuclées, très basophiles (=syndrome mononucléosique, c'est une des divers cause)



RQ : Faire attention aux autres causes de **syndrome mononucléosique** : primo infection EBV (Epstein-Barr Virus), **VIH +++**, CMV, herpes viridae et certaines infections bactériennes. Devant un Syndrome mononucléosique **TOUJOURS penser à une primo-infection au VIH +++** (la cause principale d'un syndrome mononucléosique est l'EBV mais penser au VIH).

- **Sérologie de la toxoplasmose en faveur d'une infection récente : IgM+ (dans un premier temps que IgM) puis IgG+ (on aura des IgM et des IgG).**
- **Symptomatique grave disséminée (anecdotique en termes de fréquence mais grave)** : proche de celle de l'immunodéprimé (personne séronégative vis-à-vis de la toxoplasmose qui rencontre des formes différentes du parasite plus "virulentes"). **Exemple, nous européens allons en voyage dans un pays tropical et consommons de la viande pas cuite d'animaux sauvages, nous rencontrons des toxoplasmoses non connus pour notre organisme européens (divergence d'évolution) => grave +++**

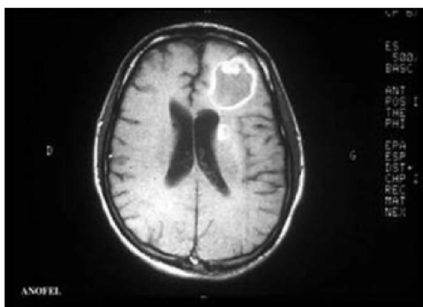
IV) Toxoplasmose chez l'immunodéprimé (VIH, greffe, transplanté, cancéreux)

Elle est **gravissime (risque vital)**, on peut avoir une localisation cérébrale (VIH au stade SIDA), dans l'œil, dans le poumon ou encore une infection disséminée. On peut observer :

- Une **réactivation +++** (le plus souvent) : réveil des bradyzoïtes (qui se trouvent dans des kystes et qui étaient jusqu'à présent endormis), qui se transforment en tachyzoïtes qui font des **abcès** : abcès à tachyzoïtes (car les défenses immunitaires ne sont plus capables de maintenir stade bradyzoïte). **C'est très grave.**
- Rarement et c'est encore + grave, on est déjà immunodéprimé (quelque soit la raison) et on entre en contact pour la première fois avec la toxoplasmose. A ce moment-là on va développer une infection disséminée, gravissime à toxoplasme (car c'est une primo infection et on a donc pas d'anticorps + le fait d'être immunodéprimé). Infection dite "**fulminante**" pulmonaire ou disséminée. Elle peut être mortelle en quelques jours.

Le patient immunodéprimé peut être atteint par :

(passé rapidement pour méningo-encéphalite et chorioretinite => aller voir par nous même sur moodle)



❖ **Méningo-encéphalite** : De type toxoplasmique (surtout lors de réactivation) avec syndrome méningé et signe de localisation. (photophobie, raideur de la nuque, signe de Brudzinski (douleur jambe quand on surélève les jambes...))

- **Céphalées (+++)**, fièvre et signes neurologiques.
 - Déficit / **localisation** abcès (≠ méningite où il y a une absence de localisation)
 - Crise comitiale
- Prescriptions : **TDM +++**, examen LCR (PCR)



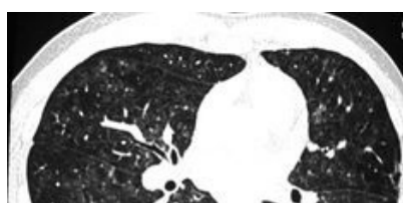
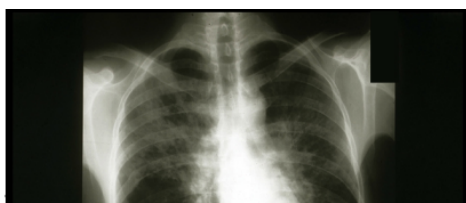
❖ **Chorioretinite** : surtout lors de réactivations, à cytomegalovirus

- Lésion jaunâtre qui devient brune → baisse de l'acuité visuelle ou scotome (= possible perte de la vue)
- **Examen ophtalmologique du fond d'œil**, examen humeur aqueuse (PCR)

(Diagnostic différentiel lymphome ou autre parasitose = cryptococcose ou CMV avec lésion hémorragiques)

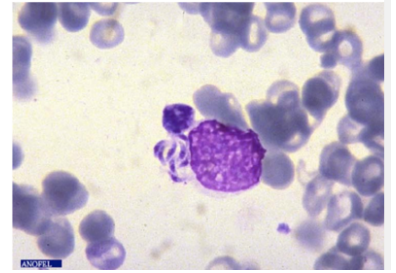
❖ **Toxoplasmose pulmonaire** : Surtout lors de réactivation, elle est grave, mortelle dans presque 100% des cas. Caractérisée par une infection fulminante.

- Dyspnée, toux, fièvre.
- **Radio pulmonaire standard : met en évidence une pneumopathie interstitielle bilatérale +++**
- **TDM : aspect en verre dépoli (diffus)**,
- Examen d'un LBA (lavage broncho-alvéolaire) puis PCR.



- ❖ ***Toxoplasmose disséminée*** : Surtout en primo-infection chez l'immunodéprimé
 - Fièvre, AEG++ → détection de parasitémie à *Toxoplasma gondii* (PCR)

RQ : lors de la toxoplasmose par réactivation chez l'immunodéprimé, la sérologie de la toxoplasmose est positive comme une ancienne infection, son interprétation est en faveur d'une immunisation ancienne (IgG+ et IgM-)



V) Toxoplasmose congénitale

A) Contexte

On parle de toxoplasmose congénitale lorsque le fœtus d'une femme fait une primo-infection pendant sa grossesse +++

La femme enceinte est séronégative vis à vis du toxoplasme au départ, et fait une toxoplasmose acquise (Rosbeef au resto)

Risque global de transmission = 30 à 40%, mais cela varie en fonction du terme de la grossesse (selon le stade de l'**organogénèse**) :

- Risque faible au 1er trimestre (car placenta peu perméable) : 15%, mais grave si transmission (**organogénèse en cours**).
- Risque moyen au 2ème trimestre : 30%, fréquence et gravité se conjuguent. (= se multiplient)
- Risque fort au 3ème trimestre (car placenta plus lésé (abîmé, calcifié) + perméable) : 60%, mais moins grave (organogénèse quasiment finie).

Le risque au premier semestre est plus grave du fait de l'organogénèse mais la fréquence est plus importante au 2e semestre car le placenta est plus perméable.

RQ : bien retenir le risque de transmission en fonction de la période de grossesse

Les risques de transmission en absence de traitement sont de 1% en péri-conceptionnel, 4% avant la 17ème semaine d'aménorrhée, et de 20-100% entre la 17ème semaine et le terme.

RQ : le placenta est plus perméable en fin de grossesse donc le risque de transmission est plus élevé. Mais les conséquences sont plus graves en début de grossesse car c'est le moment de l'**organogénèse**.

B) Maladie observée

- **Méningo-encéphalite avec calcification intracrânienne**

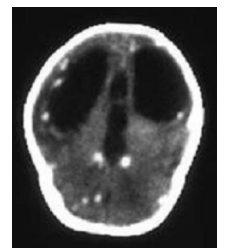
Bloque le retour du LCR et provoque une hydrocéphalie et une macrocéphalie. (on ne voit plus ça en France)

- **Autres formes**

→ **Formes "bénignes"** : chorioretinites, hydrocéphalie pas trop grave, retard psychomoteur.

→ **Formes latentes** : représente **80% en France (et heureusement)** . Mais attention à la **choriorétinite différée**, le nourrisson est asymptomatique mais la maladie se déclare après, de l'enfance à l'adolescence (vers 10-15 ans). Il faut donc suivre les enfants et adolescents.

→ **Forme plus grave** : atteintes multi-viscérales, le toxoplasme s'est multiplié dans tous les organes (ascite, épanchement pleural...). Heureusement c'est très rare en France grâce à un dépistage et la prise en charge de la séroconversion chez la femme enceinte.



Centre national de référence de la toxoplasmose → épidémiologie, recueil de données ...

MAIS « seulement » 150 cas de toxoplasmose congénitale/an en France grâce à la **prévention**. La France est un pays novateur et avancé concernant la prévention de la toxoplasmose (le seul pays doté d'une législation aussi stricte).

La femme enceinte séropositive avant la grossesse ne peut pas transmettre la toxoplasmose à son fœtus lors de la grossesse.

La femme enceinte peut faire des réactivations mais a priori il n'y a pas de transmission au fœtus car elles contrôlent leur infection, sauf dans des conditions très exceptionnelles d'immunodépression.

Stratégies préventives de la toxoplasmose congénitale :

- **Prévention de la toxoplasmose congénitale** en France (**législation +++**, 1978, 1983). On est le seul pays au monde à avoir une législation nationale.
- **Dépistage des femmes négatives au toxoplasme (obligatoire / déclaration de grossesse)**. On la contrôle tous les mois mais il faut lui rappeler les mesures d'hygiène, préventions à suivre).
- Mais le dépistage est souvent **trop tardif si l'on attend la fin du 1er trimestre** (on a des difficultés à interpréter les résultats sérologiques), c'est pourquoi il faut faire le dépistage **le plus tôt possible** lors de la grossesse, dès le résultat sérologique de la grossesse. Or il faut le faire le plus tôt possible : si on est séropositif, la femme est protégée et pas de risque pour l'enfant ; si elle est séronégative : prévention contre la toxoplasmose (règles hygiéno-diététiques) pour ne pas la développer pendant la grossesse.
- Le dépistage est **souhaitable lors de consultation pour la prescription de contraception : si elle est séropositive, c'est cool, pas de risque de transmission ultérieure sinon le problème demeure.**

La loi stipule qu'il faut dépister les femmes vis-à-vis de la toxoplasmose pendant la grossesse, cependant, on peut considérer comme le prof que c'est tout de même mieux de dépister la toxoplasmose avant la grossesse car si la femme est séropositive, on peut déjà la rassurer sur les éventuelles futures grossesses.

- *il y a aussi un contrôle en post partum*

Nota Bene : Aucun vaccin ne permet de prévenir une infection à un parasite chez l'Homme.

RQ : On ne fait pas le dépistage de toxoplasmose seul, on en profite pour rechercher le **groupe sanguin** (A, B, O, phénotypes rhésus et Kell), la **rubéole**, la **syphilis**, la **glycosurie**, **protéinurie** et la **recherche d'agglutinines irrégulières**. La sérologie du VIH est proposée (mais non obligatoire).

Un suivi **sérologique mensuel des femmes négatives** doit être mis en place (pour **dépister les séroconversions** et donc dépister au plus tôt les possibles toxoplasmoses congénitales). Il est aussi nécessaire de conseiller sur les mesures hygiéno-diététiques à suivre (viande bien cuite, légumes lavés et faire attention aux repas en dehors du domicile). Les donner dans un premier temps par oral puis donner un **document écrit**. Un dernier contrôle sérologique de la femme séronégative 2 à 3 semaines en post-partum est nécessaire même s'il n'est pas indiqué dans les textes réglementaires.

C) Mesures hygiéno-diététiques (pas à apprendre par <3, avoir une idée)

Circulaire du 27/09/1983, mise à jour en 1996 (Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), InVS) :

- **Bien cuire la viande** (bœuf, mouton, porc, cheval) c'est-à-dire une cuisson **d'au moins 65°C dans toute l'épaisseur de la viande. Éviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée** (comme cela peut être le cas pour la viande de gibier).

- Lors de la préparation des repas : **laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques** surtout s'ils sont terreux et consommés crus.
- **Laver soigneusement les ustensiles de cuisine, ainsi que le plan de travail.** Se laver les mains après contact avec des légumes, des fruits ou de la viande crue et avant de passer à table.
- Une **bonne hygiène des mains** et des ustensiles de cuisine est importante pour éviter la transmission de la toxoplasmose pendant la grossesse.
- Lors des repas pris en dehors du domicile (au restaurant ou chez des amis) : éviter la consommation de crudités et préférer les légumes cuits. La viande doit être consommée bien cuite ou bien privilégier la consommation de volaille ou de poisson.
- **Éviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chat** (comme les bacs de litières, la terre) et **porter chaque fois des gants** en cas de manipulation de ces objets. Désinfecter les bacs des litières de chat avec de l'eau bouillante.

RQ : quand on nettoie les litières, mieux vaut utiliser de l'eau bouillante pour tuer le parasite plutôt que de l'eau de javel, qui est peu efficace.

- **Éviter le contact direct avec la terre** et porter des gants pour jardiner
- **Se laver les mains après des activités de jardinage** même si elles sont protégées par des gants.

RQ : A bien retenir

D) Exemples de sérologie

Diagnostic de séroconversion toxoplasmique :

EXEMPLE 1 « Mme X. née le xx/xx/xxxx. Déclaration de grossesse au 2ème mois. 2 janvier 2020 :

- **IgG (Architect Abbott) : 0 UI/ml (seuil de positivité, 3 UI/ml)**
- **IgM (Architect Abbott) : négatives »**

On constate l'absence d'IgM et IgG anti-toxoplasmique → **sérologie négative.**

Poursuite de la surveillance sérologique mensuelle et poursuite des mesures hygiéno-diététique de prévention.

RQ : Attention on ne diagnostique jamais de séroconversion (passage de négatif à positif) sur un seul test sérologique.

« Le 2 février 2020 (1 mois après)

- **IgG : 5 UI/mL**
- **IgM : positives »**

Les IgG sont supérieures au **seuil de positivité** qui est de 3 UI/mL. Elle fait une toxoplasmose acquise, une primo infection.

Il y a apparition d'IgG et d'IgM anti-toxoplasmiques c'est une **séroconversion toxoplasmique** (= passe d'un résultat sérologique négatif à positif, (terme **biologique**, on passe du moins au plus 2 dates, 2 prélèvements, 2 résultats).

On va donc traiter la patiente par **spiramycine** (famille macrolide = anti-infectieux peu efficace mais non toxique ni pour la mère ni pour le fœtus et diminuerait le risque de transmission de la mère à l'enfant). Une surveillance échographique foetale et un diagnostic anténatal de la toxoplasmose congénitale (par ponction du liquide amniotique) seront programmés dans un service spécialisé.

RQ : Le seuil de positivité dépend de la technique utilisée, c'est pourquoi il est inutile de les apprendre par cœur ici ! Piège facile : mettre un résultat d'analyse à 0 UI puis à 2 UI et dire que c'est positif => faux, le seuil est à 3 UI.

EXEMPLE 2

"Mme Y, déclaration de grossesse à 2 mois (2 mars 2020)

- IgG : 30 UI/mL
- IgM : positives »

Attention ici on ne parle pas de séroconversion !! Nous n'avons pas de prélèvement antérieur donc nous ne pouvons pas faire cette interprétation.

Présence d'IgM et d'IgG anti toxoplasmiques, **sérologie positive**, possibilité d'infection récente ou d'infection ancienne avec IgM résiduelles (on a des techniques de plus en plus sensibles pour détecter les IgM donc on les détecte de plus en plus longtemps), un contrôle sérologique est nécessaire. On peut demander à la patiente si elle a déjà fait une sérologie → permet de savoir si elle était négative ou avait déjà ce profil.

"3ème mois (3 avril 2020)

- IgG : 30 UI/mL
- IgM : positives »

Résultats sérologiques inchangés taux stable d'Ig infection toxoplasmique ancienne datant de 4 mois Comme la concentration des IgG reste constante, on n'est pas face à un début d'infection mais on est dans la période de plateau des IgG ou au minimum.

IgM= infection récente mais pas que /!\ **La présence d'IgM ne signe pas toujours une infection récente** /!\ Ne jamais sur interpréter une analyse biologique et se précipiter dans le diagnostic

- **L'Avidité** permet de déterminer si l'infection est ancienne ou non car elle illustre si une Ig est très spécifique. (si l'avidité est forte, ils ont été synthétisés depuis plus de 4 mois. Par contre, à l'inverse s'ils sont de faible avidité, on ne peut **pas** dire que c'est une infection récente). Permet d'apprécier la "cinétique" d'évolution des Ac.

Rappel: *L'avidité des immunoglobulines G (IgG) est la force de liaison entre des antigènes multivalents et les anticorps polyclonaux, de classe IgG, correspondants.*

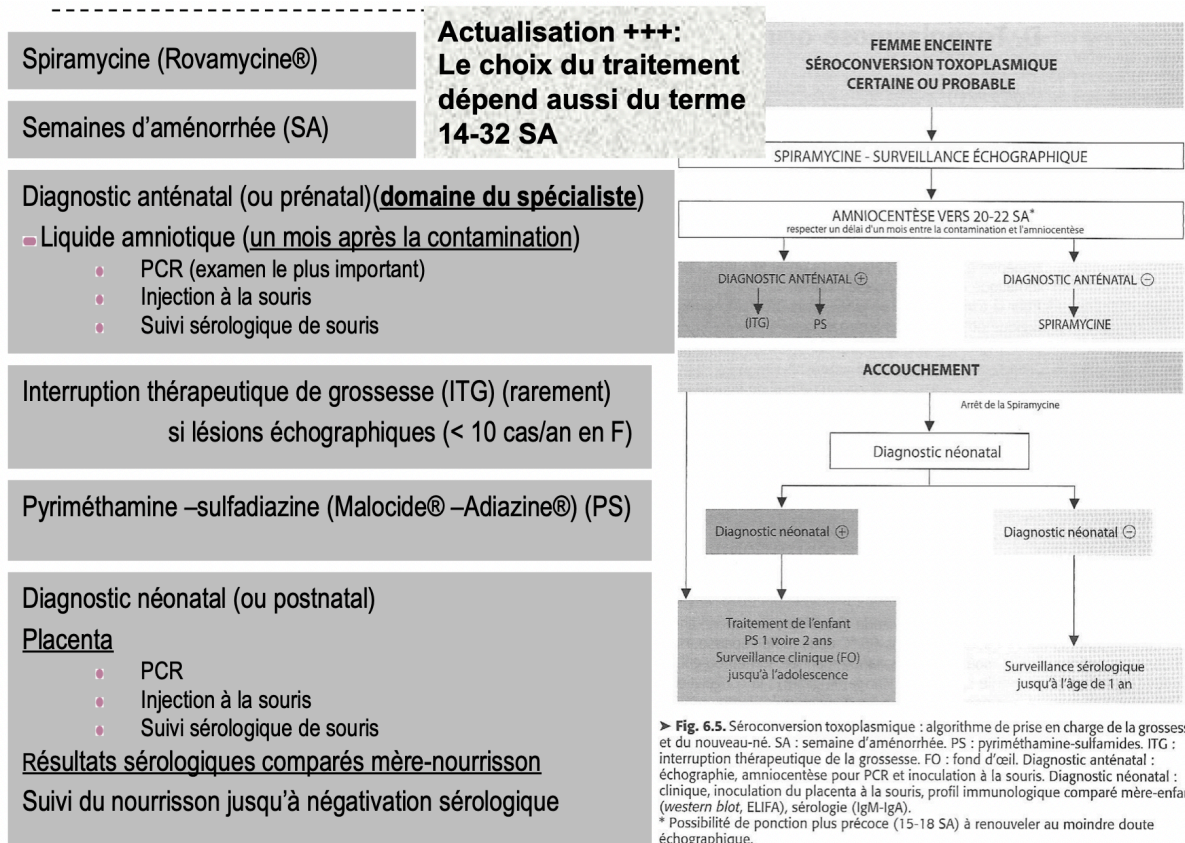
Il faut demander son interprétation au parasitologue spécialiste !

Stabilité des IgG lors de deux prélèvements distants d'un mois correspond à un taux résiduel d'IgG (l'infection n'est pas en cours, elle est passée). (puisqu'on le rappelle, si il y a eu infection à la toxoplasmose, les IgG ne disparaissent jamais ! on est immunisé à vie).

E) Modalité du diagnostic prénatal (plus à comprendre qu'à apprendre)

On se trouve dans le cas d'une femme enceinte à séroconversion certaine ou probable. On met donc en place un traitement par **spiramycine (pas toxique mais peu efficace)**, une **surveillance échographique** et on propose un diagnostic prénatal. Le diagnostic de la toxoplasmose se fait par **amniocentèse** (prélèvement de **liquide amniotique** vers la **20-22^e SA**).

La séroconversion est vu par l'équipe du CPDPN.



RQ : On rappelle que les IgM ne traversent pas la barrière fœto-placentaire, donc on ne les retrouve pas chez le nouveau-né.

Le nourrisson naît donc séropositif, avec ses propres IgM+.

Si on retrouve des IgG et des IgM c'est que le fœtus a développé l'infection après sa naissance. Ils finiront par disparaître si le nourrisson n'a pas été infecté.

Il est rare d'interrompre une grossesse en cas de toxoplasmose.

L'ADN du toxoplasme se retrouve dans le liquide amniotique.

Le choix du traitement dépend aussi du terme 14-32 SA

A l'accouchement on va pratiquer le diagnostic néonatal (ou **post-natal**). On va faire des tests chez le nourrisson dont la sérologie de la toxoplasmose et on va comparer la sérologie du nourrisson avec la sérologie de la maman. La maman a probablement des IgG et des IgM. Le nourrisson peut aussi avoir des IgG et des IgM. Les IgG peuvent avoir été synthétisés par le nourrisson lorsqu'il a été infecté ou cela peut être les **IgG** transmis par la mère. En revanche s'il il a des **IgM**, elles ne sont pas transmises par la mère car elle ne passent pas la barrière placentaire c'est qu'il les a **fabriqué lui même et qu'il a donc été en contact avec le toxoplasme**.

On va également récupérer le placenta, sur lequel on va réaliser une **PCR** pour rechercher le taux de toxoplasme dans le placenta.

On ne fait plus l'injection du placenta à la souris. Elle servait d'outil de détection pour savoir si le placenta contient de la toxoplasmose.

Ensuite on **compare les sérologies mère - nourrisson** grâce à la sérologie conventionnelle mais aussi le **Western Blot comparé**. On regarde les différentes bandes qui mettent en évidence les antigènes. On observe ensuite s'ils sont **identiques** entre la mère et le nourrisson ou s'ils sont **différents** (s'il y a des bandes supplémentaires visibles chez l'enfant c'est qu'il fabrique lui-même ses propres anticorps destinés à lutter contre le toxoplasme.)

F) Traitements (connaitre le principe, doses à titre indicatif)

1) Individus immunocompétents :

Abstention thérapeutique en général ou traitement symptomatique par **spiramycine** (*Rovamycine*®) peu efficace sur la multiplication du parasite. 3g/j pour adulte et 50mg/kg/j chez l'enfant pdt 1 mois.

2) Femme enceinte avant diagnostic anténatal (ou diagnostic anténatal) :

Spiramycine (*Rovamycine*®), 3g/j. Il limite la transmission et n'a pas d'effets indésirables.

3) Femme enceinte avec diagnostic anténatal positif (si confirmation de l'infection):

Pyriméthamine + sulfadiazine (Malocide® + Adiazine®), 50mg/j + 100mg/kg/j. Pose des problèmes de toxicité

Le Sulfadiazine est de la famille des sulfamides. Un peu toxique pour le fœtus mais on le met quand même en place. Il peut causer des lésions cutanées graves et bulleuses (épidermolyses bulleuses : lyell et Stevens Johnson).

NB : Le choix du TTT dépend aussi du terme de la grossesse au moment duquel la contamination a eu lieu. Lorsque la femme a fait une toxoplasmose acquise lors de sa grossesse et que cette toxoplasmose entre la 14 et 32e SA les gynéco-obstétriciens ont tendance à proposer d'emblée le TTT par **Pyriméthamine + sulfadiazine**. (on switch la spiramycine (*Rovamycine*®) pas très efficace par un traitement plus efficace.

4) Toxoplasmose congénitale du nourrisson :

Pyriméthamine + sulfadiazine (Malocide® + Adiazine®), 1 mg/kg/j + 50mg/kg/j

RQ : On rappelle que le protocole est à savoir, mais que les doses ne le sont pas !

5) Individus immunodéprimés

Pyriméthamine + sulfadiazine (Malocide + Adiazine) = traitement actif sur le toxoplasme mais légèrement toxique. Il faut **rétablir l'immunité** dans la mesure du possible car grave potentiellement mortelle. 50mg/j + 100 mg/kg/j

→ Effets indésirables :

Effets indésirables des **sulfamides** :

- Exanthème (résolutif si on arrête suffisamment tôt les sulfamides)
- **Syndrome de Lyell ou Stevens-Johnson +++ (épidermolyse bulleuse grave, pouvant tuer le patient)**, demeure très rare. Une question est tombée là-dessus au ECNi il y a 2 ans.

Effets indésirables de la **pyriméthamine** :

- **Toxicité hématologique** (particulièrement sur la lignée rouge)
- **Acide folinique** (Lederfoldine) permet de limiter l'effet toxique sur la moelle.

→ Traitement préventif (un peu de la culture générale d'après lui, plutôt comprendre qu'apprendre)

6) Chez l'immunodéprimé, séronégatif vis-à-vis du toxoplasme : règles hygiéno-diététiques (empêcher le **risque de primo-infection**).

7) Chez l'immunodéprimé, séropositif vis-à-vis du toxoplasme :

rappel => lors de l'infection au VIH, cela provoque une immunodéficience cellulaire avec une baisse des CD4.

Il y a un risque de réactivation

Prévention primaire (ex. VIH+, CD4+ sanguins < 100 /mm³ ou < 200/mm³) :

=> Sulfaméthoxazole + triméthoprime (Bactrim Forte[®]) 160 mg + 800mg /j => rétablir l'immunité, VIH+, CD4+ sanguins >200 /mm³ en utilisant des antirétroviraux.

Prévention secondaire, après le TTT (après infection) :

=> Pyriméthamine + sulfadiazine (Malocide[®] + Adiazine[®]), demi-doses

=> Sulfaméthoxazole + triméthoprime (Bactrim Forte[®]) 160 mg + 800mg /j

8) Toxoplasmose de l'immunodéprimé séropositif au toxoplasme

ex : patient VIH+ et toxoplasme +

Ici on prévient la réactivation chez des personnes greffées à cause l'immunodépression

- Greffés de **moelle hématogène**
 - Greffés **cardiaques**
- **Sulfaméthoxazole + triméthoprime** (Bactrim Forte[®]) 160 mg + 800mg /j

9) Toxoplasmose de l'immunodéprimé séronégatif / toxoplasme (risque de primo-infection si donneur était séropositif au toxoplasme) => lire tranquillement sur moodle

Recevant la moelle ou un organe d'un patient décédé séropositif vis-à-vis du T. gondii.

Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (Bactrim Forte[®]) 160 mg + 800 mg/j

Il existe une législation en France vis à vis des donneurs d'organes. On doit notamment rechercher certaines affections, dont les suivantes : toxoplasmose, VIH/Ag p24/PCR, HTLV1 et 2, Hépatite A, B, C +PCR, EBV, CMV, Syphilis, Anguillulose .

On recherche aussi ces paramètres chez le receveur. On peut également le faire pour les donneurs vivants de rein.

G) Conclusion / Résumé

- Toxoplasmose bénigne, **une des causes de syndrome mononucléosique.**
- Toxoplasmose grave chez le fœtus (Toxoplasmose congénitale) dont la mère a fait une Toxoplasmose acquise / grossesse.
- Dépistage des séroconversions en cours de grossesse (suivi mensuel prévu par la loi)
- Détection IgG et IgM anti toxoplasmiques (mais on peut également demander le suivi des IgA ou l'avidité des IgG au laboratoire)
- Prévention de la Toxoplasmose en cours de grossesse chez les femmes séronégatives (**règles hygiéno - diététiques à connaître, ainsi que le cycle de transmission et les différents stades parasitaires**).
- Facteur de risque : repas hors du domicile +++ (inutile d'euthanasier son vieux chat...)
- Séroconversion durant la grossesse : Spiramycine et diagnostic anténatal
- Diagnostic anténatal positif + => Pyriméthamine + sulfadiazine
- Suivi des enfants à la naissance puis jusqu'à l'adolescence (œil +++ du fait du risque de chorioretinite différée)
- Toxoplasmose grave chez l'immunodéprimé (réactivation le plus souvent +++ des parasites sous formes latentes dans le cerveau car ils ne sont plus contrôlés par l'immunité), touche le cerveau, **classe un patient infecté au VIH+ au stade SIDA**).
- les premiers symptômes sont dans le cerveau (Méningo-encéphalite) et l'oeil (chorioretinite) en cas de réactivation ; mais elle est fréquemment disséminée lors de la primo infection

H) QCMs

Quels résultats de sérologie doivent faire évoquer une toxoplasmose récente (<4mois) ?

- A. Un titre d'IgG anti-toxoplasmiques en l'absence d'IgM anti-toxoplasmiques
- B. L'apparition d'IgG anti-toxoplasmiques en présence d'IgM anti-toxoplasmiques
- C. Une avidité des IgG anti-toxoplasmiques élevée
- D. L'apparition d'IgM anti-toxoplasmiques chez une patiente séronégative jusqu'alors
- E. La présence d'IgG et d'IgM anti-toxoplasmiques avec une avidité des IgG élevée

NB: une avidité forte des IgG signe une infection datant de plus de 4 mois

Réponses : B, D

→ B : = séroconversion en IgG = infection récente / E : avidité IgG élevé = date au moins de 4 mois (c'est-à-dire de plus de 4 mois)

Lors de sa déclaration de grossesse, la sérologie de la toxoplasmose de Mme D. est négative en IgG et en IgM. Quelle est la conduite à tenir concernant la toxoplasmose ?

- A. Ne faire aucun contrôle ultérieur de la sérologie
- B. Contrôler la sérologie tous les mois jusqu'à l'accouchement
- C. Contrôler la sérologie un mois après l'accouchement
- D. Délivrer et expliquer des conseils hygiéno-diététiques pour ne pas contracter la toxoplasmose
- E. Conseiller à Mme D. d'euthanasier son vieux chat qui ne mange que des croquettes

Réponses : B, C, D

Dans le film « Trainspotting » de Danny Boyle sorti en 96, Tommy, toxicomane infecté par le VIH décède d'une toxoplasmose après avoir recueilli un chaton. Si le chaton est en cause :

➤ **Quel est le mécanisme de survenue de la toxoplasmose chez Tommy ?**

Le chat a évacué dans le milieu extérieur le toxoplasme (selles) et Tommy, en changeant sa caisse ou en caressant le chat... en a ingéré : primo-infection à Toxoplasme, très grave chez patient VIH+.

Il était immuno-naïf vis-à-vis de la toxoplasmose.

➤ **Quelle en est la présentation clinique ?**

Sévère infection disséminée : parasitémie à toxoplasme (peut avoir lieu aussi en cas de réactivation)

Attention on ne peut pas parler de séroconversion car c'est un résultat biologique !

➤ **Quel est le statut sérologique de Tommy vis-à-vis de Toxoplasma gondii au moment où commence sa toxoplasmose (i.e au premier contact avec le parasite) ?**

Séronégatif

➤ **Pourtant, quel est le mécanisme le plus fréquemment en cause pour expliquer la survenue d'une toxoplasmose chez le patient immunodéprimé infecté par le VIH ?**

Réactivation toxoplasmique

➤ **Si l'on retient ce mécanisme le plus fréquent, le chaton aurait-il eu un rôle dans la survenue de la toxoplasmose chez Tommy?**

Non, car il s'agit d'une réactivation endogène, réveil des bradyzoïtes présents dans les kystes

➤ **Selon ce mécanisme, quel est le statut sérologique de Tommy vis-à-vis de Toxoplasma gondii au moment où commence sa toxoplasmose ?**

Séropositif à sérotype : IgG, sans IgM.

➤ **Quelle est la principale présentation clinique de la toxoplasmose dans ce contexte ?**

Abcès cérébraux +++ (encéphalite à toxoplasme), rétiniens (choriorétinite)

