

# PRISE EN CHARGE DE LA TOXOPLASMOSE

Dr Adnene TOUMI  
Tunis le 27.01.2009

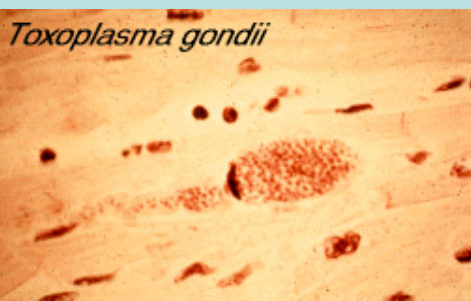
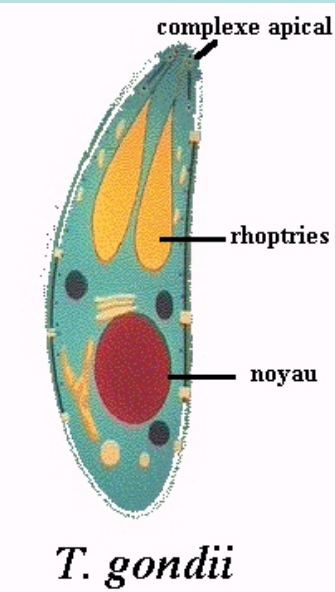
# INTRODUCTION

- **1908** : découverte à Tunis *Toxoplasma gondii* par Nicolle et Manceaux
- **1937** : 1<sup>er</sup> cas de toxoplasmose congénitale humaine rapporté par Wolf et Gowen,
- **1970** : Importance du chat : reproduction sexuée de *T. gondii* dans l'intestin grêle

# INTRODUCTION

- Les deux dernières décennies :
  - Souci de maîtriser la **transmission maternofoetale**
  - Fréquence des **immunodépressions**
- Impose l'amélioration
  - du diagnostic précoce
  - du traitement curatif
  - des préventions primaires et secondaires

# PARASITOLOGIE



- *Toxoplasma gondii* : protozoaire intracellulaire obligatoire
- Cycle évolutif : 3 stades infectieux :
  - **Oocyste et sporozoïte** : produit de la fécondation des gamétocytes mâles et femelles (félidés)
  - **Tachyzoïtes** : forme proliférative qui se développe rapidement (cellules du système réticulohistiocytaire)
  - **Kyste et bradyzoïte** : forme de latence dans l'organisme durant toute la vie de l'hôte

# PARASITOLOGIE

## Cycle de *T. gondii*

- Cycle incomplet : asexué
  - Hôtes intermédiaires : contamination digestive
  - Libération de bradyzoïtes ou de sporozoïtes
  - Deviennent des tachyzoïtes.
  - Formation de kystes (10 j) : parasitisme chronique
  - Quelques jours : apparition des anticorps empêchant le passage des tachyzoïtes d'une cellule à une autre
  - Ingestion des kystes par un autre hôte intermédiaire termine ce cycle.

# PARASITOLOGIE

## Cycle de *T. gondii*

- Cycle complet : sexué et asexué
  - **Cycle sexué** n'est décrite que chez les **félinés**
  - Se déroule dans les **entérocytes**
  - Se contaminent en dévorant des animaux porteurs de kystes ou en ingérant des végétaux souillés d'oocystes.
  - Excrétion précoce d'oocystes (3-5 jours).
  - **L'infestation orale** : à l'origine d'un **cycle asexué** (extra-intestinal) avec circulation de tachyzoïtes et formation secondaire de kystes.

# PARASITOLOGIE

International Journal for Parasitology 30 (2000) 1217–1258

**Cycle complet  
chez l'hôte définitif**

**Cycle incomplet  
chez l'hôte  
intermédiaire**

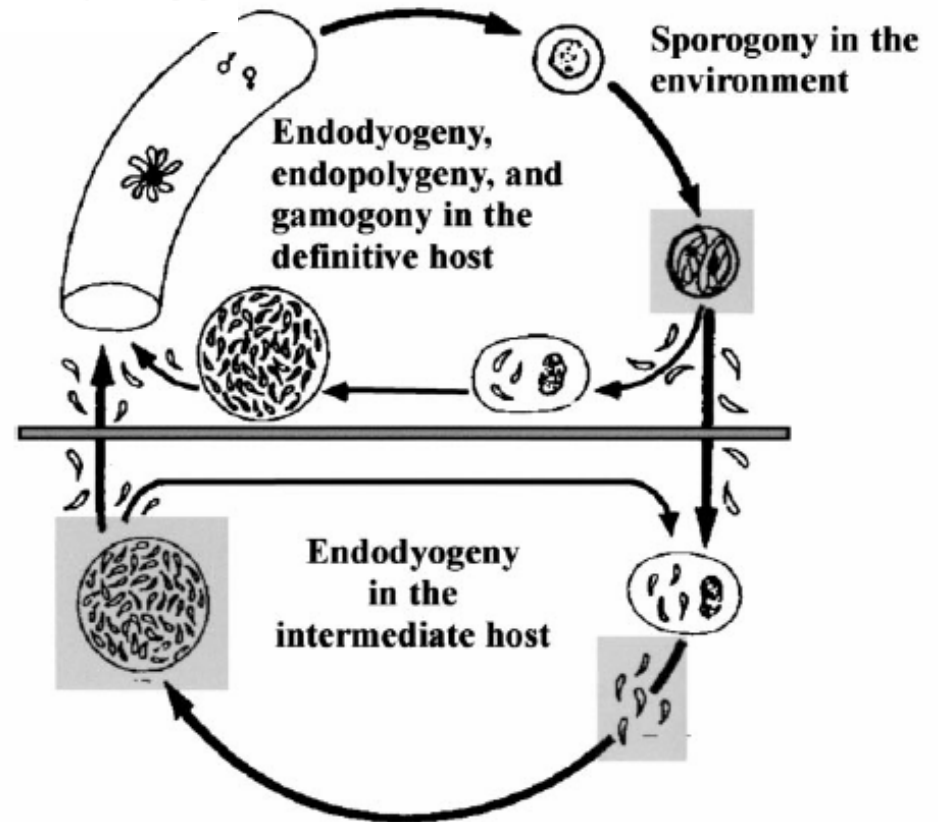
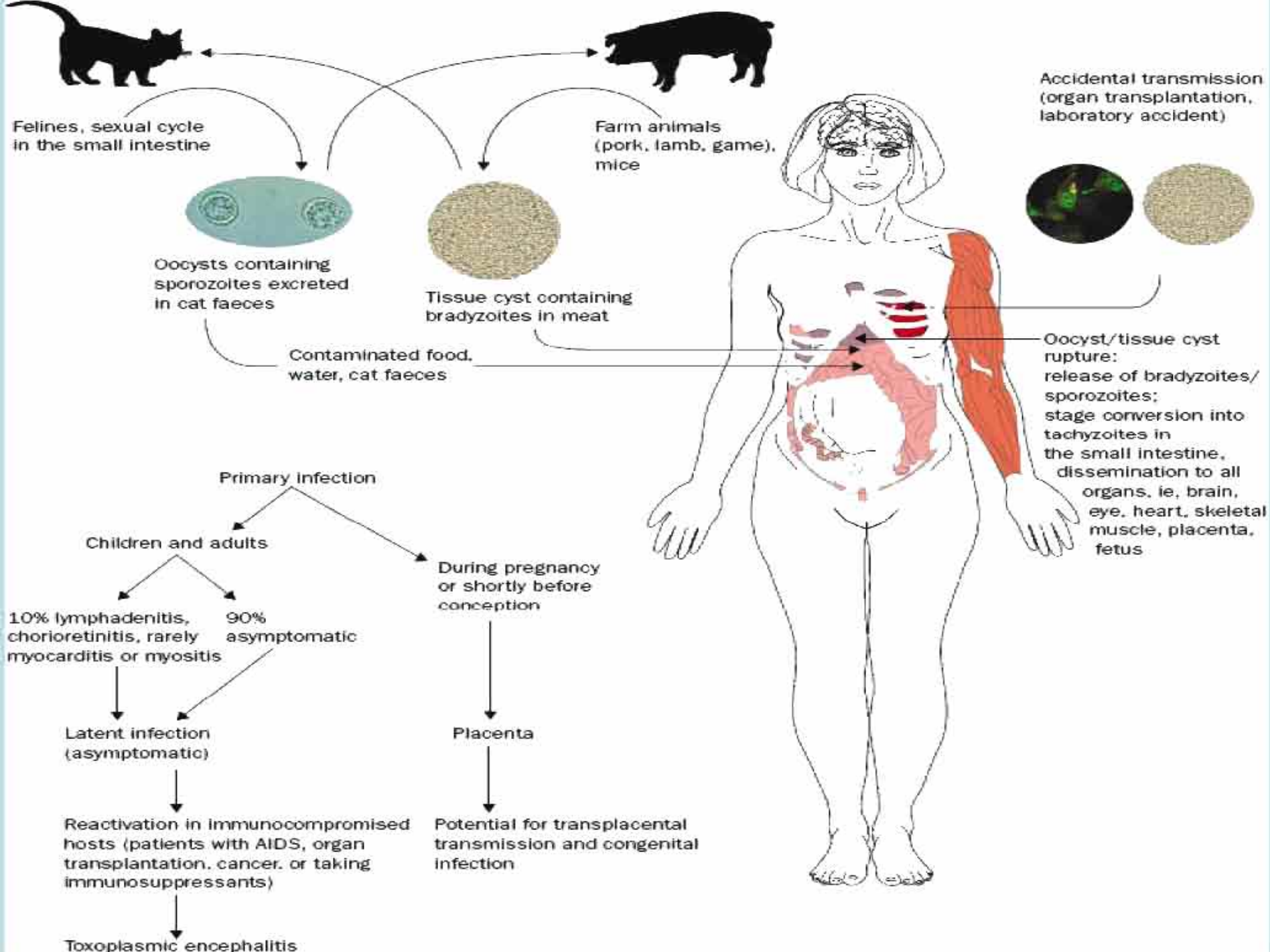


Fig. 1. Life cycle of *T. gondii*. Development in the intermediate host is illustrated below the horizontal bar, development in the definitive host is illustrated above the horizontal bar. The infectious stages, i.e. tachyzoites, bradyzoites contained in tissue cysts, and sporozoites contained in sporulated oocysts, have been shaded (modified from Ref. [245]).





# EPIDEMIOLOGIE

## Infestation par *T. gondii*

- Essentiellement orale.
- Réservoir : animaux à sang chaud, terre
- Le chat, excrète dans les fèces des oocystes qui deviennent infestants après maturation en 1 à 3 jours.
- Les oocystes peuvent survivre plus de 1 an dans le milieu extérieur humide et assurent l'infestation d'autres animaux et de l'homme.

# EPIDEMIOLOGIE

## Modes de contamination

- Infestation orodigestive +++
  - Ingestion de viandes parasitées, consommées crues ou saignantes, non conservées par la congélation.
  - Ingestion de fruits ou de légumes contaminés
  - Liquide souillé d'oocyste, lait frais (?)

# EPIDEMIOLOGIE

## Modes de contamination

- Contamination foetale :
  - Secondaire à une parasitémie, le plus souvent concomitante d'une primo-infection toxoplasmique
- Réinfestations endogènes :
  - Chez l'immunodéprimé

# EPIDEMIOLOGIE

## Modes de contamination

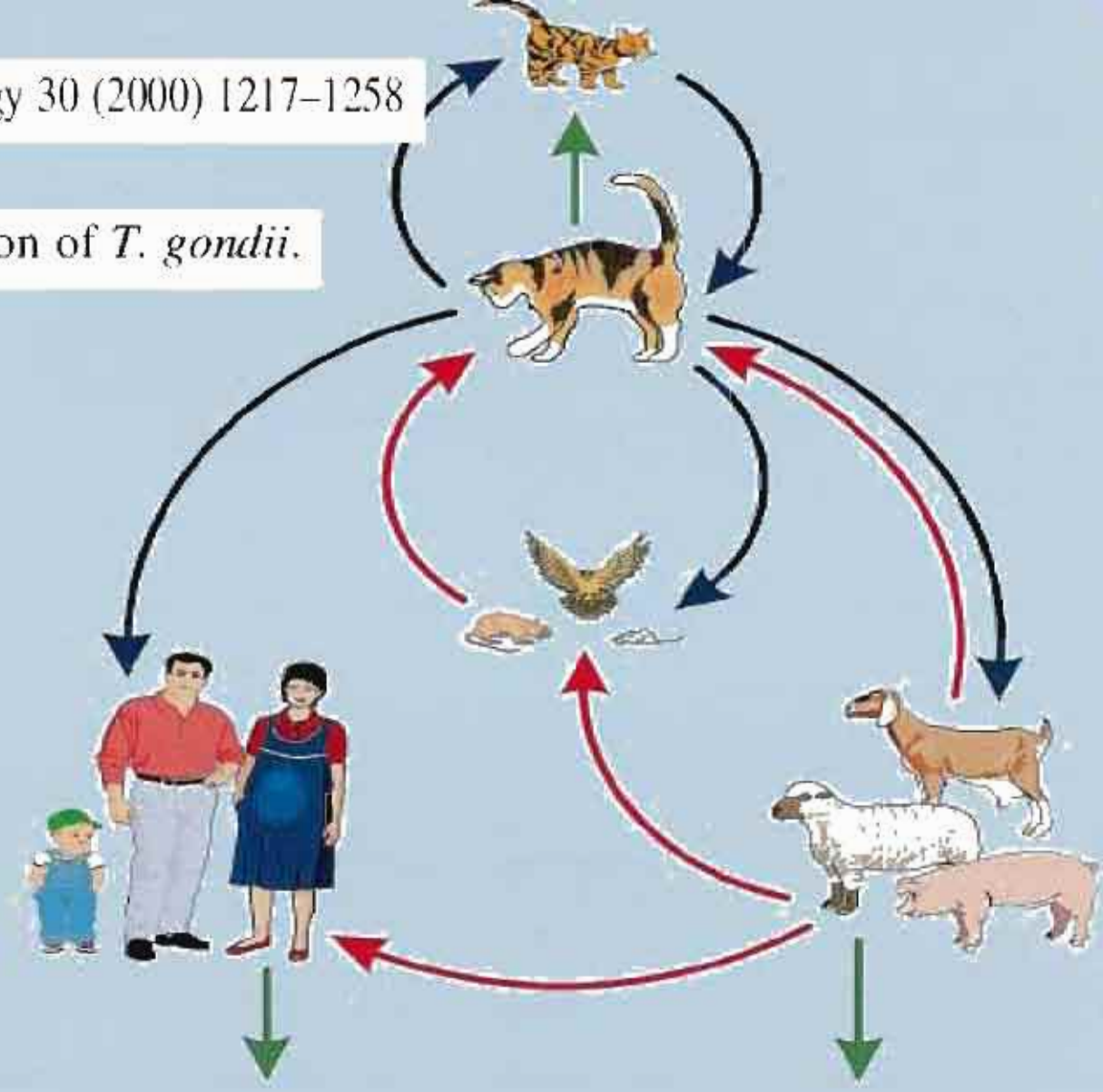
- Contamination accidentelle :
  - Greffe de moelle
  - Transfusion de leucocytes
  - Transplantation d'organes
  - Le personnel de laboratoire : risque d'inoculation cutanéomuqueuse (parasitémies symptomatiques, malgré une immunité antérieure)

# EPIDEMIOLOGIE

## Prévalence humaine

- Séroprévalence :
  - Augmente avec l'âge
  - Variable d'un pays à l'autre :
    - USA : 16 % chez l'adulte jeune
    - France : 63 % :
    - **Tunisie : 50%**

Major routes of transmission of *T. gondii*.



- ▶ Horizontal transmission via oocysts
- ▶ Horizontal transmission via tissue cysts
- ▶ Vertical transmission via tachyzoites

# PHYSIOPATHOLOGIE

- Primo infection : migration de la forme infestante du tube digestif vers l'ensemble de l'organisme :
  - voie hématogène et lymphatique
- Le parasite n'est **jamais éliminé** : persiste sous forme de bradyzoïte intrakystique (réactivation si ID)
- La transmission maternofoetale est déterminée par le **passage transplacentaire** du parasite au décours d'une parasitémie maternelle

# ETUDE CLINIQUE

- Primo-infection du sujet immunocompétent
- Réactivation endogène chez le sujet immunodéprimé
- Primo-infection maternelle exposant à la toxoplasmose congénitale



# ETUDE CLINIQUE

## A- Toxoplasmose acquise

### 1/ Formes asymptomatiques :

- Très fréquente (80%)
- De diagnostic sérologique
- La gravité est liée à leur survenue chez la femme enceinte.

# ETUDE CLINIQUE

## A- Toxoplasmose acquise

### 2/ Toxoplasmose acquise du patient immunocompétent : lymphadénique

- Syndrome mononucléosique
- ADP cervicales postérieures
- Fébricule, asthénie, rash cutané
- Évolution spontanément résolutive
- Toxoplasmoses disséminées rares : formes myalgiques, cardiaques, oculaires (?)

# ETUDE CLINIQUE

## B- Toxoplasmose et VIH

- Souvent réactivation de kystes restés à l'état latent
- Rarement primo-infection
- CD4 < 200/mm<sup>3</sup> (en moyenne à 50)
- De plus en plus rare depuis la trithérapie ARV
- Si ARV et CD4 > 200/mm<sup>3</sup> : 0,1 cas/100 personnes-années

**Abgrall *et al* CID 2001**

# ETUDE CLINIQUE

## B- Toxoplasmose et VIH

- Localisation cérébrale : 1<sup>ère</sup> localisation
  - Encéphalite diffuse en cas de primo-infection
  - Abscès cérébral ++ : céphalées, convulsions, troubles du comportement et de la conscience, fièvre ±
- Chorioretinites : 2<sup>ème</sup> localisation
- Plus rare :
  - Pneumopathie interstitielle,
  - Toxoplasmose disséminée : choc septique



# ETUDE CLINIQUE

## B- Toxoplasmose et VIH

- Sérologie : détermine le statut du patient
- Détection directe de *Toxoplasma* par PCR :
  - LCR : faible sensibilité, spécificité élevée
  - Sang périphérique : pas d'intérêt
  - Biopsies cérébrales : si traitement inefficace

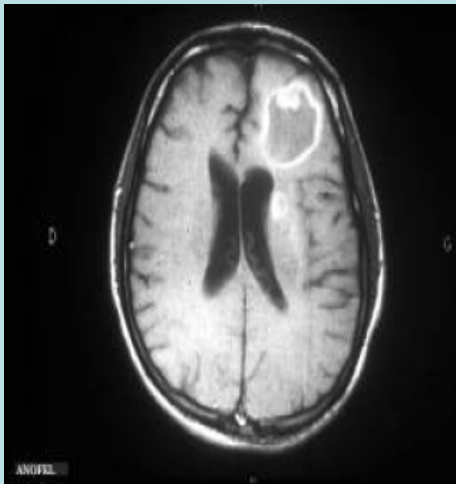
***Belanger et al CID 1999***

***Pelloux et al AIDS 1997***

# ETUDE CLINIQUE

## B- Toxoplasmose et VIH

- Toxoplasmose cérébrale : diagnostic
  - Clinique, fièvre, troubles neurologiques,
  - Absence de prophylaxie,
  - Sérologie toxoplasmose négative (!)
  - **Imagerie : TDM ± IRM**
  - Évolution favorable **sous traitement** (2-4 j)
  - Diagnostic précoce possible par PCR/LCR
  - 1<sup>er</sup> diagnostic différentiel : LYMPHOME



# ETUDE CLINIQUE

## C- Toxoplasmose de l'immunodéprimé

- Au cours des transplantations d'organes :
  - Risque élevé lors de transplantation cardiaque (57%)
  - Formes graves polyviscérales
- Au cours des greffes de moelle :
  - Patient immunisé vis-à-vis d'un donneur non immunisé : manifestations graves, disséminés
  - Évolution souvent fatale

**Montoya et al, CID 2001**

**Martino et al CID, 2000**

# ETUDE CLINIQUE

## C- Toxoplasmose de l'immunodéprimé

### Valeurs des techniques biologiques

- Sérologie parfois impossible à interpréter (ID profonde)
- Détection du parasite par PCR (suivi)
- Biopsies, LBA ...
- Parasitémie en cas de greffe de moelle osseuse



# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

- Des atteintes cliniques sont observées dans **moins d'un tiers des cas** de toxoplasmoses congénitales
- Manifestations d'autant **plus graves** que la contamination foetale a été **précoce**.
- L'atteinte en début de grossesse : indication médicale d'interruption de grossesse.

# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

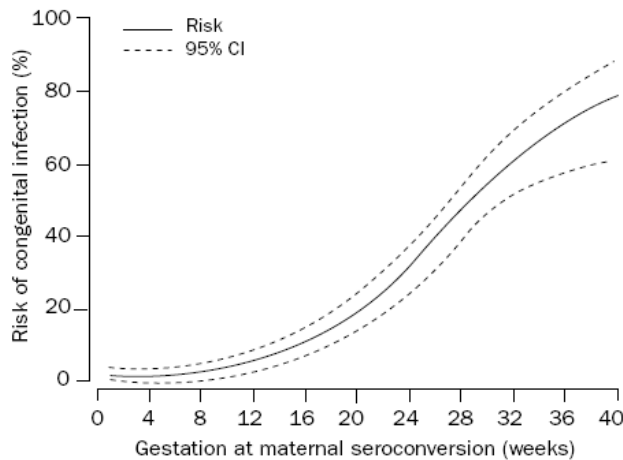


Figure 2: Risk of congenital infection by duration of gestation at maternal seroconversion

THE LANCET • Vol 363 • June 12, 2004

Époque de l'infection maternelle	Risque fotal de transmission	Risque fotal de gravité (si transmission)
Antérieure à la conception	Ni	Ni
Péri-conceptionnelle	Faible (environ 1%)	Risque maximal
Avant 16 semaines	Important (17%)	Risque maximal
Après 16 SA	Maximal 25% entre 16 et 26 sem Plus de 65-90% à terme	D'autant moindre que l'infection est plus proche du terme

# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

- Expression clinique variable selon la date de la contamination
- Contamination précoce :
  - mort in utero,
  - accouchement prématuré
  - Naissance à terme : toxoplasmose polyviscérale nécrotico-hémorragique mortelle

# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

- La contamination de la 2<sup>ème</sup> moitié
  - Atteintes néonatales neuro-oculaires, comitialité, méningoencéphalite, hydrocéphalie ou plus rarement microcéphalie,
  - Troubles du tonus et chorioretinite, pouvant être associées à une microphthalmie
  - Une cataracte.
  - Évolution souvent péjorative : retard psychomoteur et séquelles graves.

# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

- Les formes monosymptomatiques moins graves :
  - atteinte neuro-ophtalmologique cicatricielle
  - calcifications intracrâniennes
  - chorioretinite.
- Les formes infracliniques latentes
  - plus fréquentes
  - révélation peut être très tardive (adolescence, âge adulte).

# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

- Diagnostic de séroconversion maternelle

1 <sup>er</sup> prélèvement		2 <sup>ème</sup> prélèvement	interprétation
Ig G	IgM	Ig G (3 semaines)	Séroconversion+++
Négatif	Négatif	Positif	Séroconversion
Modéré	Positif	Elevé	récente

- Dye test, ELISA, IFI
- Avidité des IgG

# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

- Diagnostic in utéro :
  - Séroconversion entre 6 et 36 semaines, données de l'échographie, modification du traitement
  - Prélèvement du liquide amniotique++ (18 SA) : culture cellulaire, PCR
  - Échographie +++, IRM cérébrale foetale

# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

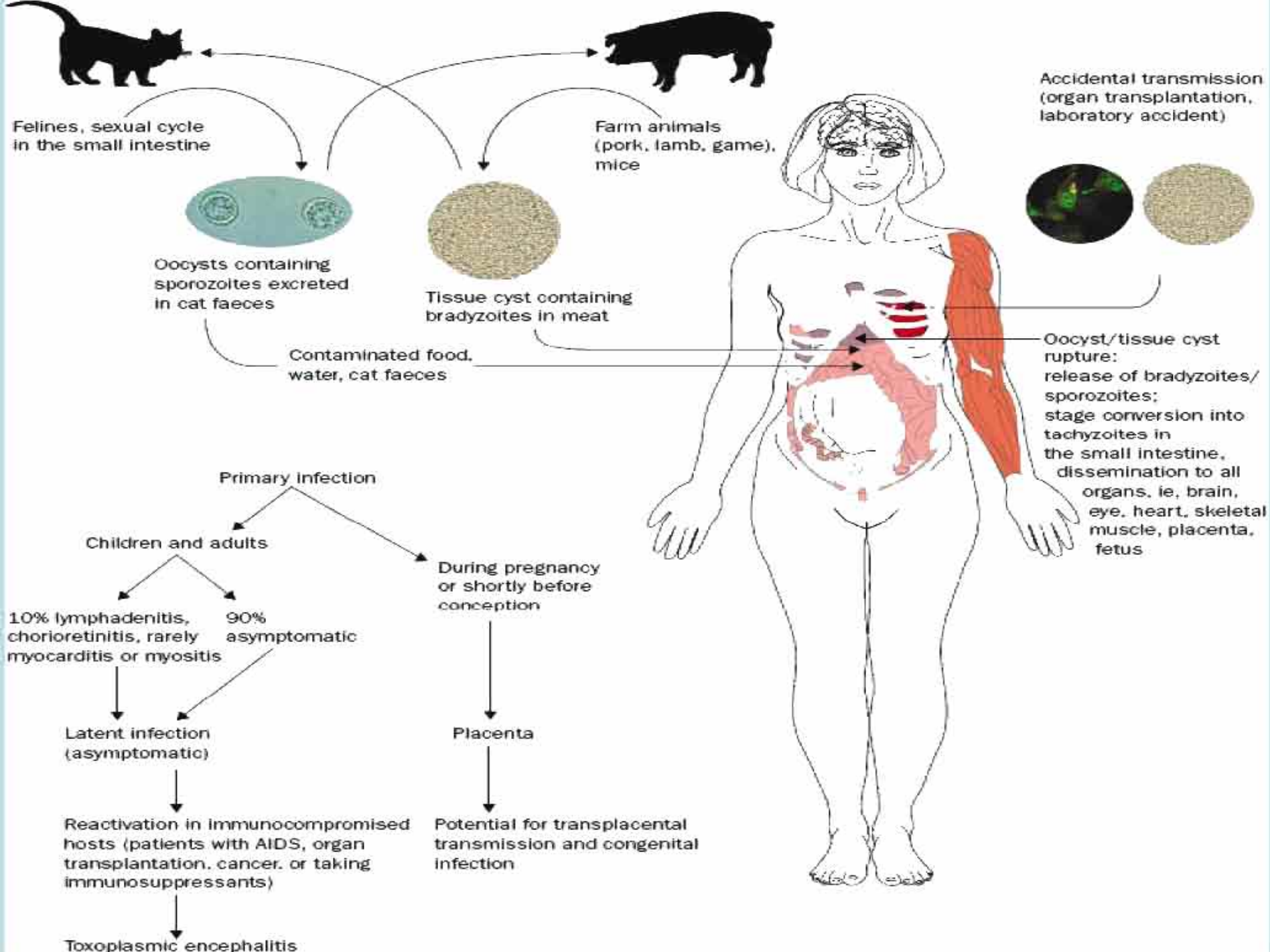
- Diagnostic néonatal et postnatal :
  - Indications : enfant né d'une mère ayant une toxoplasmose pendant le grossesse, diagnostic in utéro incertain, traitement ?
  - Moyens : sérologie à un an, sur placenta (PCR, culture cellulaire, inoculation)



# ETUDE CLINIQUE

## D- Grossesse/Toxoplasmose congénitale

- Suivi du nouveau né et de l'enfant
  - Sérologies classiques : IgG, IgM, IgA
  - ELISA, IFI
  - Western blot : profil comparé mère/enfant
  - Suivi sérologique jusqu'à un an sauf si négativation des IgG



	Antibody class/ test	Screening	Pregnancy	Newborns	Eye disease	Immunocompromised patients
<b>Indirect detection/ serology</b>	IgG	+	+ (identification of women at risk and those protected)	+ (maternal antibodies may persist until 12 months of age; differentiation of maternal and fetal IgG by western blot or ELISA)	+ (low titres are usually seen in patients with reactivation of congenital disease; intraocular antibody production [ratio of ocular and blood antibody titres])	+ (identification of patients at risk of reactivation, ie, AIDS, bone marrow transplant patients)
	IgG avidity	-	+ (high avidity results rule out infection in recent 3-4 months; low avidity antibodies may persist)	-	+ (high avidity results rule out infection in recent 3-4 months; low avidity antibodies may persist)	-
	IgM*	-†	+ (IgM antibodies may persist for prolonged times, negative IgM rules out infection in pregnant women during the first two trimesters)	+ (ISAGA more sensitive than EIA; differentiation of maternal and fetal IgG by western blot)	+ (high titres usually in patients with acute acquired disease, negative results in patients with reactivation of congenital disease)	+ (IgM of little value; may or not be present with active or latent disease)
	IgA	-	+ (IgA antibodies may persist for prolonged times)	+ (increased value compared to IgM tests)	-	-
	IgE	-	+ (high specificity, low sensitivity)	-	-	-
<b>Direct detection</b>	PCR	-	+ (amniotic fluid)	+ (blood, urine)	+ (particularly useful in patients with atypical retinal lesions or suboptimum response to therapy [vitreous or aqueous fluid, vitreous fluid preferred])	+ (cerebrospinal fluid, bronchoalveolar lavage, ocular fluids, ascitic fluid, pleural fluid, peritoneal fluid, bone marrow aspirate, peripheral blood, and/or tissue)
	Histology (immunohistochemistry‡)/ cell culture or mouse inoculation	-	+ (placenta and fetal tissues in cases of fetal loss)	-	-	+ (any affected tissue)
<b>Comments/ aims</b>		Determination of sero-prevalence/ epidemiological studies	Combined detection of IgG and IgM antibodies for screening in early pregnancy	Increased sensitivity of combined IgA and IgM antibody detection	Serological distinction between congenital and recently acquired infection	Direct detection more sensitive than indirect detection

# TRAITEMENT

## Molécules antitoxoplasmiques

- *T. gondii* est un parasite intracellulaire à tropisme réticulohistiocytaire
- Risque de réactivation endogène viscérale et neurologique



- Imposant une thérapeutique diffusible
- Une concentration intravacuolaire élective.

# TRAITEMENT

## Molécules antitoxoplasmiques

1. Antifoliniques (DHFR)
2. Antifoliques (DHFS)
3. Les macrolides
4. L'hydroxynaphtoquinone
5. Les cyclines

# TRAITEMENT

## 1. Antifoliniques

- Inhibition de la DHFR (déhydrofolate réductase)
- Blocage de la synthèse de l'acide folique du parasite et inhibition des bases puriques

# TRAITEMENT

## 1. Antifoliques

- Molécules :
  - La pyriméthamine Malocide® 0,5-1 mg/kg/24h
  - Le triméthoprim
  - Les analogues du méthotrexate (triméthrexate)
- Parasitocides +++
- Bonne pénétration dans le cerveau

# TRAITEMENT

## 1. Antifoliques

**La pyriméthamine (Malocide®) : la plus puissante**

- diffusion tissulaire, placentaire et méningée
- bonne concentration cellulaire
- synergie d'action avec les sulfamides et certains macrolides
- Nécessité d'une dose de charge ++
- Sa demi-vie longue
  - permet son association aux sulfamides retard
  - confort de prescription intéressant pour les prophylaxies.



# TRAITEMENT

## 1. Antifoliques

**La pyriméthamine (Malocide®) : la plus puissante**

- Bonne synergie :
  - PYR + sulfadiazine
  - PYR + clindamycine
  - PYR + azithromycine ou clarithromycine

# TRAITEMENT

## 1. Antifoliniques

- Ses effets secondaires :
  - Hématologiques, sont réversibles et relèvent d'une surveillance régulière.
  - Intolérance cutanée, impose l'arrêt de sa prescription.
  - Neuropathie périphérique
- L'administration d'acide folinique est systématique

# TRAITEMENT

## 1. Antifoliques

### Le triméthoprim

- souvent associé au sulfaméthoxazole (bactrim)
- EI : troubles digestifs réactions allergiques
- CI : femme enceinte et allaitante
- Traitement de référence des prophylaxies primaires

# TRAITEMENT

## Molécules antitoxoplasmiques

### 2. Antifoliques

- Inhibition de la synthèse d'acide folique par compétition de la DHFS.
- Demi-vie variable selon la molécule.
- Leur diffusion est totale, tissulaire, placentaire et méningée.
- Action moindre mais synergie avec les macrolides

# TRAITEMENT

## 2. Antifoliques

- Sulfadiazine (Adiazine®) 50-100 mg/kg/24h
  - action rapide : la plus rapidement active et la plus utilisé
  - plusieurs prises quotidiennes
- Le cotrimoxazole : sulfamides semi-retard
  - espacement des prises
  - association du sulfaméthoxazole avec le triméthoprime (Bactrim®)

# TRAITEMENT

## 2. Antifoliques

- Les sulfamides retard : confort de prescription hebdomadaire ou bimensuelle
- Intéressant pour les prophylaxies.
- **Mais posent un problème en cas d'allergie**
- La sulfadoxine est synergique avec la pyriméthamine : Fansidar®

# TRAITEMENT

## 2. Antifoliques

- Sulfadiazine :
  - Nausées
  - Thrombopénie, leuconeutropénie
  - Cytolyse hépatique
  - Exanthème (8-12<sup>ème</sup> jour), urticaire
  - Cristallurie (lithiase, insuffisance rénale)
- Dapsone : anémie hémolytique

# TRAITEMENT

## Molécules antitoxoplasmiques

### 3. Les macrolides

- La spiramycine (Rovamycine®) 50 mg/kg/j :
  - mode d'action imprécis : une action sur les ribosomes, inhibitrice non lytique, retrouvée avec d'autres macrolides
- Les nouveaux macrolides : roxithromycine, azithromycine, clarithromycine,
  - CMI très basses
  - Demi-vie longue,
  - Diffusion méningée, concentrations sériques, tissulaires et macrophagiques plus élevées que la spiramycine



# TRAITEMENT

Clindamycine (Dalacine®) 2,4 g/j IV

- Diffusion
- Bonne concentration intracellulaire
- Effet inhibiteur puissant pouvant annuler la parasitémie
- Synergie d'action avec la pyriméthamine (Malocide®).

# TRAITEMENT

## Macrolides et lincosamides

- Nécessité de doses élevées
- Actifs en 72 heures
- Ne pas donner en 1<sup>ère</sup> intention

# TRAITEMENT

## Molécules antitoxoplasmiques

### 4. L'hydroxynaphtoquinone

- Atovaquone (Wellvone®) 750 mg x 2-4/j
- Activité in vitro sur tachyzoïtes et kystes +++
- Résultats encourageants des essais cliniques
- Action sur *P. jirovecii* et sur *T. gondii*
- Bonne diffusion cérébrale – absorption digestive moyenne

# TRAITEMENT

## 4. L'hydroxynaphtoquinone

- Molécule intéressante, efficace et bien tolérée, dans le traitement curatif et les prophylaxies de ces infections opportunistes
- Aucune synergie
- EI : éruption cutanée, nausées, diarrhée, céphalées.

# TRAITEMENT

## Molécules antitoxoplasmiques

### 5. Cyclines

- Tétracyclines, minocycline
- Activité modeste
- Minocycline : bonne diffusion cérébrale
- Synergie in vivo :
  - Minocycline + clarithromycine (2g/j)

# TRAITEMENT

## INDICATIONS

### Traitement de la toxoplasmose acquise

- Formes asymptomatiques :
  - pas de traitement
- Forme ganglionnaire :
  - Spiramycine Rovamycine® (9M/j) x 21 jours
  - ne semble pas écourter ni modifier l'évolution
- Formes viscérales bénignes :
  - PYR + sulfamides x 3 semaines.
  - + acide folique 25-50 mg/j

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose aiguë chez la femme enceinte

- Femme enceinte positive : pas de suivi
- Femme enceinte négative :
  - Sérologie mensuelle jusqu'à accouchement
  - Règles hygiéno-diététiques
- Si séroconversion périconceptionnelle :  
échographie + spiramycine

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose aiguë chez la femme enceinte

- Séroconversion 6 à 36 SA : écho + spiramycine + diagnostic anténatal
  - spiramycine : prévenir le passage placentaire du parasite
- Intolérance : roxithromycine Rulid®
- Séroconversion après 36 SA : écho + PYR-Sulfa
- Maintenu jusqu'à l'accouchement en l'absence de signes d'atteinte fœtale



# TRAITEMENT

Infection fœtale documentée

PYR 100mg/j/2j puis 50 mg/j

+ sulfadiazine 100 mg/kg/j en 2 prises  
(dose max 4g/j)

+ acide folinique 15-20 mg/j (1 sem après PYR)

- Durée :
  - jusqu'à accouchement
  - cures de 3 semaines par trimestre, en alternance avec la spiramycine

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose congénitale

- À la naissance :
  - Bilan clinique et neurologique (FO, ETF...)
  - Biologie : sérologie + placenta
  - Si pas d'arguments : pas de traitement

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose congénitale

PYR 2mg/kg/j/2j puis 1mg/kg/j x 2-6 mois  
puis les lundi, mercredi, vendredi

+ sulfadiazine 100 mg/kg/j en 2 prises  
(dose max 4g/j)

- + acide folinique 10 mg 3x/semaine (1 sem après PYR)
- + prednisone 1mg/kg/j en 2 prises jusqu'à résolution des symptômes

# TRAITEMENT

## Choriorétinite toxoplasmique

PYR 200mg/j/2j puis 50-75 mg/j  
+ sulfadiazine 1-1,5 g/j

- Durée : 1 à 2 semaines après résolution (3 mois)
- + acide folinique 25 mg 3x/semaine (1 sem après PYR)
- + prednisone 1mg/kg/j en 2 prises jusqu'à résolution des symptômes

# TRAITEMENT

## Choriorétinite toxoplasmique

- Alternatives :
  - Triméthoprime-sulfaméthoxazole
  - PYR-azithromycine

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose cérébrale/VIH

- Sérologie toxoplasmose : bilan initial
- Sérologie négative : précautions d'hygiène :
  - consommation de viandes bien cuites et éviction des chats de l'entourage
  - lavage soigneux des fruits et légumes
  - lavage des mains après chaque manipulation de la terre.
- Sérologie positive : prophylaxie primaire par bactrim® si  $CD4 < 200/mm^3$

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose cérébrale/VIH

1<sup>ère</sup> intention

PYR 100mg/j/2-3j puis 50 mg/j  
+ sulfadiazine 4 g/j (2 cpx4/j)  
+ Ac folique 25-50 mg/j  
+ alcalinisation des urines\*

- Durée : 6 semaines
- Kiné motrice ++

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose cérébrale/VIH

2<sup>ème</sup> intention

PYR 100mg/j/2-3j puis 50 mg/j  
+ clindamycine 2,4 g/j  
+ Ac folique 25-50 mg/j

- Clidamycine : colite pseudomembraneuse
- Penser à la pentacarinat (pneumocystose)



# TRAITEMENT

Toxoplasmose cérébrale/VIH

3<sup>ème</sup> intention

PYR 100mg/j/2-3j puis 50 mg/j  
+ Atovaquone 750 mg x2-4/j  
+ Ac folique 25-50 mg/j

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose cérébrale/VIH

### Alternatives ?

- PYR + clarithromycine (2g/j) : peu efficace
- Bactrim : dose ?

Cotrimoxazole pour la toxoplasmose cérébrale :  
moins cher et moins toxique ?

Cotrimoxazole for toxoplasmosis encephalitis:  
a cheaper and safer treatment?

G. Béraud, S. Pierre-François, A. Foltzer, D. Smadja, A. Cabié

# TRAITEMENT

## Toxoplasmose cérébrale/VIH

### Prophylaxie secondaire

- Suite au traitement d'attaque
- Poursuivi tant que  $CD4 < 200/mm^3$

PYR 25 mg/j + Sulfa 2g/j + Ac folique

PYR 25 mg/j + Clinda 1,2 g/j + Ac folique

- Pas de différence en terme de survie et d'EI
- Arrêt prophylaxie si  $CD4 > 200$

# CONCLUSION

- Toxoplasmose : épidémiologie modifiée :
  - Diminution de la séroprévalence
  - Multiplication des causes d'ID
  - Transmission materno-foétale
- Traitements curatifs efficaces mais toxicité
- Prévention +++
- Absence de vaccination