

## LE DOSSIER Toxoplasmose oculaire

# Toxoplasmose et immunodépression

**RÉSUMÉ :** Le diagnostic de toxoplasmose oculaire, première cause d'uvéite postérieure, repose le plus souvent sur une présomption clinique devant la présence d'une lésion évocatrice du fond d'œil. Il existe néanmoins une variété de présentations moins communes avec lesquelles les cliniciens sont moins familiers, notamment lorsque l'infection survient sur un terrain d'immunodépression. L'objet de cet article est de rappeler les facteurs de risque de toxoplasmose extensive afin de savoir évoquer ce diagnostic différentiel devant toute nécrose rétinienne. La ponction de chambre antérieure avec recherche du génome du parasite constitue l'outil diagnostique essentiel dans ce cas. Le pronostic visuel final dépend d'une part de la localisation initiale des foyers, d'autre part de la rapidité et de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique.



→ J.B. DAUDIN

Unité de Chirurgie Ambulatoire  
d'Ophthalmologie,  
Hôpital Cochin,  
PARIS.

La toxoplasmose oculaire est une étiologie fréquente de rétinocoroïdite infectieuse et la première cause d'uvéite postérieure. Le diagnostic de rétinocoroïdite toxoplasmique est le plus souvent aisé dans sa forme typique chez le sujet jeune immunocompétent : Il s'agit de la classique image au fond d'œil de foyer chorio-rétinien blanc actif à proximité d'une cicatrice pigmentée et associée à une inflammation vitréenne. En revanche, chez le sujet immunodéprimé ou âgé, les lésions peuvent être parfois atypiques et apparaître sous la forme d'une nécrose rétinienne étendue, multifocale, voire bilatérale. Il est fondamental de savoir reconnaître ces rétinocoroïdites parasitaires particulières dont le pronostic fonctionnel demeure souvent réservé en cas de retard diagnostique.

### Savoir reconnaître une situation à risque de toxoplasmose extensive

Il est important d'être conscient de la grande diversité des contextes d'immunodépression possibles chez les patients se présentant avec un tableau

d'uvéite postérieure compatible *in fine* avec un diagnostic de rétinocoroïdite toxoplasmique.

Il peut évidemment s'agir de patients présentant un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), bien que l'avènement des multithérapies anti-rétrovirales ait permis une nette régression des infections opportunistes associées au SIDA. En revanche, dans les années 1990, alors que le SIDA était en pleine expansion, de nombreux cas de rétinocoroïdites toxoplasmiques extensives avaient été rapportés chez ces patients. L'association à une toxoplasmose cérébrale était retrouvée dans près d'un tiers des cas, et des co-infections rétiniennes avec le virus CMV étaient fréquentes. A l'époque, peu de cas avaient été décrits dans d'autres contextes d'immunodépression à l'exception de quelques observations faites chez des patients transplantés notamment.

Mais il peut également s'agir aujourd'hui de patients pour lesquels le contexte d'immunodépression n'est pas d'emblée nécessairement évident, comme le cas de patients suivis pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chro-

## LE DOSSIER

# Toxoplasmose oculaire

nique bien contrôlée mais nécessitant une corticothérapie au long cours, même à faible dose, ou prenant un traitement immunosuppresseur. Il peut aussi s'agir de patients recevant ou ayant reçu dans les mois précédents une chimiothérapie pour traiter un cancer solide ou une hémopathie maligne.

L'âge avancé de l'hôte, en particulier plus de 60 ans, constitue également un facteur de risque isolé de toxoplasmose extensive, même en dehors de tout contexte d'immunodépression acquise ou iatrogène. Les patients âgés seraient plus sensibles aux atteintes oculaires après primo-infection toxoplasmique et développeraient une forme oculaire sévère liée à la baisse de l'immunité cellulaire naturelle [1]. La diffusion des tachyzoïtes dans la rétine serait ainsi favorisée et s'accompagnerait d'une extension incontrôlée de la rétinite toxoplasmique.

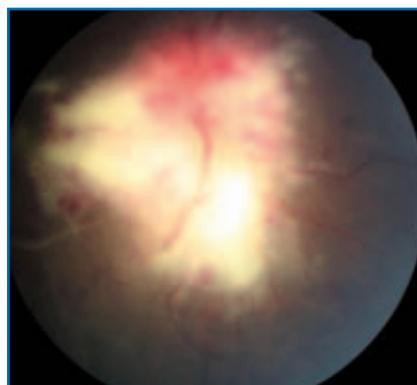
Enfin, en dehors de tout contexte d'immunodépression, un autre facteur de sévérité de cette pathologie est le génotype de *T. gondii* type I retrouvé lorsque la source de l'infection provient d'un réservoir tropical.

### Présentations cliniques

Les formes cliniques de la toxoplasmose oculaire sont nombreuses [2]. Dans le cas le plus typique, le foyer de rétinocoroïdite se présente sous forme d'une lésion focale, blanchâtre, profonde, à bords flous et fréquemment satellite d'une lésion ancienne pigmentée et/ou atrophique. L'intensité de la hyalite est variable : elle prédomine souvent en regard du foyer actif, mais peut être diffuse et intense, rendant alors le foyer de rétinite à peine perceptible et donnant l'aspect imagé classique de "phare dans le brouillard". Elle peut être également occasionnellement absente, notamment en cas de foyer profond de toxoplasmose oculaire.

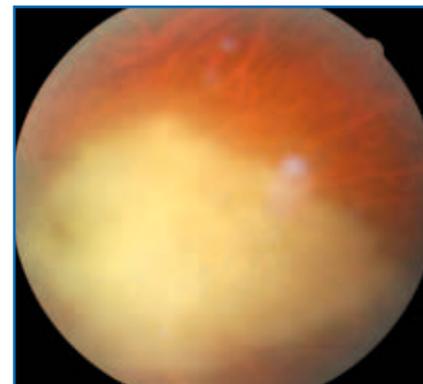
Cependant, un terrain immunodéprimé de l'hôte prédispose à la survenue d'une toxoplasmose atypique comportant une symptomatologie ophtalmologique particulière : des foyers choriocorétiens multifocaux, voire bilatéraux, des foyers choriocorétiens sans foyers anciens au voisinage, et surtout des lésions de nécrose rétinienne larges et/ou disséminées [3, 4].

Les patients immunodéprimés ou âgés peuvent en effet présenter des formes étendues, avec des lésions de taille supérieure à trois diamètres papillaires, et parfois multifocales ou bilatérales. Dans ce contexte, la hyalite est le plus souvent absente, non pas en raison de la profondeur du foyer, mais car l'absence d'immunité efficace empêche le patient de développer une réaction inflammatoire vitréenne. La toxoplasmose oculaire, en cas d'immunodépression, peut prendre un aspect de véritable rétinite nécrosante extensive simulant une rétinite d'origine virale : Elle peut mimer une rétinite nécrotico-hémorragique à cytomégalovirus (CMV) (fig. 1) ou une nécrose rétinienne aiguë (ARN) à *Herpes simplex virus* (HSV) ou *Varicella-Zoster virus* (VZV) sous la forme d'un vaste placard jaunâtre apparaissant en moyenne ou extrême périphérie (fig. 2). Elle peut aussi revê-

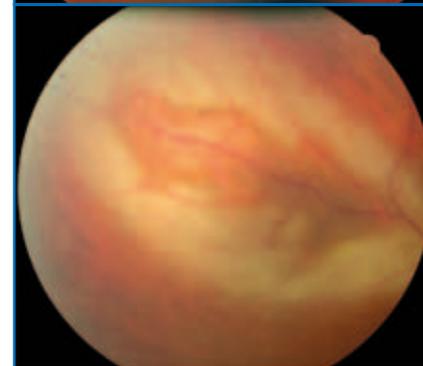
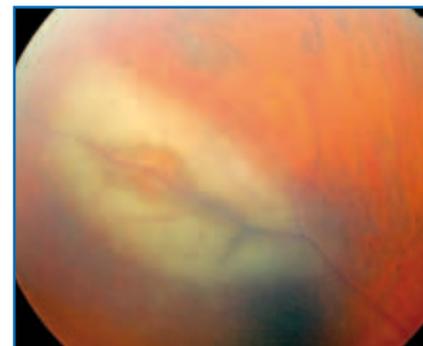


**FIG. 1 :** Toxoplasmose oculaire sous forme d'un vaste foyer de rétinite hémorragique englobant la papille simulant une rétinite à CMV. Le bilan révélera que ce patient est porteur du VIH au stade SIDA.

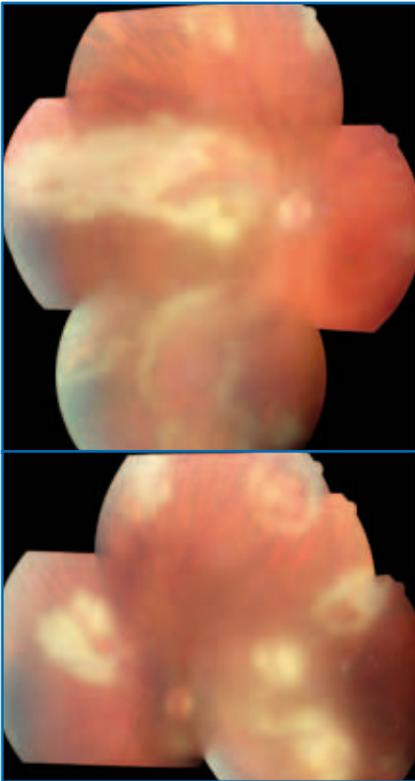
tir un aspect d'infiltration rétinienne profonde pouvant par exemple mimer une infiltration lymphomateuse de la



**FIG. 2 :** Foyer de rétinocoroïdite toxoplasmique périphérique de grande taille mimant une nécrose rétinienne aiguë d'origine virale. La patiente est une femme âgée traitée pour une polyarthrite rhumatoïde bien contrôlée par une faible dose de corticoïdes au long cours.



**FIG. 3 ET 4 :** Nécrose rétinienne d'origine toxoplasmique chez une personne âgée et traitée pour un lymphome systémique. La sérologie révélera une primo-infection toxoplasmique. Noter l'absence de hyalite et l'extension centrifuge du foyer avec cicatrisation centrale atrophique à une semaine d'intervalle sans traitement.



**FIG. 5 ET 6 :** Multiples foyers rétiniens profonds et bilatéraux de rétinite toxoplasmique chez une patiente âgée de 72 ans suivie et traitée pour un lupus érythémateux disséminé. Noter la cicatrization centrale de certains foyers, d'âge différent, ainsi que leur extension centrifuge donnant un aspect en cocarde assez caractéristique. Le retard diagnostique est malheureusement significatif dans ce cas avec un diagnostic initial erroné de rétinopathie lupique traitée par corticothérapie systémique, y compris par voie parentérale, sans traitement anti-parasitaire associé.

rétine avec des localisations multifocales et bilatérales (**fig. 3 à 6**).

## Apport des examens complémentaires

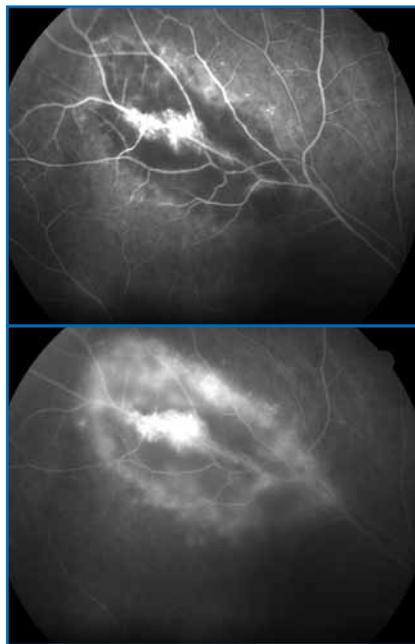
### 1. Intérêts de l'angiographie fluorescéinique

L'angiographie à la fluorescéine permet d'apporter des éléments sémiologiques supplémentaires et être précieusement informative avant la confirmation du diagnostic par biologie moléculaire. En effet, elle permet de faire le point d'une

part sur l'aspect et le nombre de lésions rétiniennes et d'obtenir d'autre part des clichés de référence utiles pour le suivi des patients au cours du traitement. Le foyer de rétinocoroïdite donne une séquence caractéristique à la phase active, très évocatrice avec une hypofluorescence par "effet masque" aux temps précoces, suivie d'une hyperfluorescence débutant à la périphérie du foyer et progressant de manière centripète au cours de la séquence angiographique (**fig. 7 et 8**). Au terme de ce bilan, il faudra en général évoquer deux grandes étiologies : rétinite virale nécrosante ou rétinocoroïdite parasitaire.

### 2. L'analyse de l'humeur aqueuse permet un diagnostic de certitude

Le diagnostic de toxoplasmose oculaire, dans sa forme typique, repose le plus souvent sur une présomption clinique devant la présence d'une lésion



**FIG. 7 ET 8 :** Angiographie du cas ci-dessus. L'aspect est très évocateur du diagnostic avec une hypofluorescence aux temps précoces, suivie par une hyperfluorescence débutant à la périphérie du foyer. Noter l'hyperfluorescence centrale stable au cours de la séquence par "effet fenêtre" secondaire à l'atrophie rétinienne séquellaire.

évocatrice du fond d'œil. Si aucun examen complémentaire n'est habituellement nécessaire en cas de présentation typique (néanmoins une sérologie toxoplasmique est le plus souvent demandée, sa négativité devant faire rechercher a priori une autre étiologie), l'analyse de l'humeur aqueuse, en vue de l'établissement d'un diagnostic de certitude, est indiquée en cas de doute diagnostique.

On couple habituellement la recherche d'une synthèse locale d'anticorps anti-*Toxoplasma gondii* (calcul du coefficient de charge immunitaire ou coefficient de Desmots considéré comme positif si supérieur à 3) à la recherche du génome du parasite par amplification génique (PCR). Celle-ci est particulièrement indiquée chez les patients immunodéprimés, les faux négatifs étant nombreux chez l'adulte immunocompétent. De ce fait, chez un patient présentant une rétinocoroïdite extensive potentiellement toxoplasmique et une PCR positive dans l'humeur aqueuse, il est indispensable de rechercher une immunodépression sous-jacente même en l'absence de signes fonctionnels patents. A l'inverse, le coefficient peut être faussement négatif chez le patient immunodéprimé, celui-ci étant incapable de développer une réaction humorale efficace.

## Diagnostics différentiels

Dans les cas difficiles ou en cas d'aspect de rétinite extensive, la ponction de chambre antérieure (PCA) inclut également une PCR à la recherche du génome des principaux virus du groupe herpès. Dans l'attente des résultats, il est de bonne pratique de couvrir les deux étiologies possibles (association d'un traitement anti-viral et anti-parasitaire) en attendant les résultats de la PCA. D'autres étiologies font également partie des diagnostics différentiels comme la rétinite syphilitique ou la tuberculose, notamment dans sa forme miliaire, ainsi que la maladie de Behçet [3, 5]. De manière plus

## LE DOSSIER

# Toxoplasmose oculaire

exceptionnelle, il faut secondairement évoquer, selon le contexte évidemment, l'endophtalmie aspergillaire ou le lymphome intra-oculaire.

### Prise en charge thérapeutique spécifique

Chez le sujet immunocompétent, le traitement antiparasitaire de première intention associe désormais l'azithromycine (Zithromax) à la pyriméthamine (Malocide). En revanche, chez le patient immunodéprimé, le traitement de référence demeure l'association pyriméthamine et sulfadiazine (Adiazine). Chez ces patients, l'indication thérapeutique antiparasitaire est systématique. Le caractère extensif des lésions justifie parfois un traitement dont la durée doit par précaution être prolongée.

Les corticoïdes sont déconseillés car le traitement antiparasitaire à lui seul suffit en général sur ce terrain à permettre un arrêt de la progression des foyers de rétinocoroïdite parasitaire. Ils peuvent

éventuellement se discuter en cas de hyalite intense et prolongée à risque de décollement de rétine (mais la hyalite est le plus souvent absente ou minimale dans les formes de nécrose rétinienne d'origine toxoplasmique). Dans ce cas, l'avis des médecins internistes et/ou des infectiologues demeure de toute façon indispensable avant toute corticothérapie. Ces derniers définiront les doses ainsi que la durée du traitement corticoïde envisageable, sans risque systémique significatif pour le patient.

### Conclusion

Devant toute rétinocoroïdite sévère, il est fondamental de s'attarder sur le bilan clinique initial, en s'intéressant notamment aux facteurs de risque d'immunodépression, aux antécédents médicaux et à l'âge du patient. La rétinocoroïdite toxoplasmique extensive est une affection oculaire grave, dont le diagnostic clinique est souvent difficile. La ponction de chambre antérieure avec PCR dirigée contre le parasite

constitue l'outil diagnostique essentiel dans ce cas. Le pronostic visuel final dépend d'une part de la localisation initiale des foyers, d'autre part de la rapidité et de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique.

### Bibliographie

1. JOHNSON MW, GREVEN GM, JAFFE GJ *et al.* Atypical, severe toxoplasmic retinochoroiditis in elderly patients. *Ophthalmology*, 1997; 104: 48-57.
2. DELAIR E, LATKANY P, NOBLE AG *et al.* Clinical manifestations of ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011; 19: 91-102. Review.
3. BALANSARD B, BODAGHI B, CASSOUX N *et al.* Necrotising retinopathies simulating acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89: 96-101.
4. SMITH JR, CUNNINGHAM ET JR. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002; 13: 387-392.
5. VASCONCELOS-SANTOS DV, DODDS EM, OREFICE F. Review for disease of the year: differential diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011; 19: 171-179.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.