

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

Toxoplasmose et grossesse

RÉSUMÉ : La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde.

Le problème de la toxoplasmose au cours de la grossesse pose en réalité deux questions : celle de la toxoplasmose congénitale, due à une primo-infection de la femme enceinte, et celle de la présence d'une rétinchoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte.

L'ingestion de viande mal cuite ou crue est responsable de 1/3 à 2/3 des contaminations chez les femmes enceintes. La séroprévalence en Europe de la toxoplasmose est élevée, jusqu'à 54 % dans les pays européens du Sud.

Les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire sont proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose. La présence d'une rétinchoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte pourrait exposer à un risque de transmission à cause de l'éventuelle parasitémie.

Le traitement pourrait être envisagé chez toutes les femmes enceintes, à base d'azithromycine seule ou, en cas de menace maculaire, associée à la pyriméthamine à partir du second trimestre.



→ L. KODJIKIAN

Service d'Ophtalmologie,
Centre Hospitalier Universitaire
Croix-Rousse, LYON.

La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde [1]. L'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*, est un protozoaire, parasite intracellulaire obligatoire. Il est probablement le parasite le plus répandu dans le monde. Ce dernier affecte les humains et les animaux, les félins en l'occurrence, le chat étant son hôte définitif. Il s'agit d'une maladie infectieuse congénitale ou acquise. La maladie peut se transmettre par ingestion, inhalation, transplantation d'organe, transfusion sanguine ou transmission transplacentaire. La toxoplasmose peut être responsable de séquelles visuelles sur la fonction visuelle. Une perte de la vision centrale peut apparaître en cas d'atteinte de la macula et/ou du nerf optique et serait présente chez environ un patient sur 4 [2]. Une atteinte du champ visuel existerait quant à elle dans 2/3 tiers des cas [2].

Le problème de la toxoplasmose au cours de la grossesse pose en réalité

deux questions : celle de la toxoplasmose congénitale, due à une primo-infection de la femme enceinte (quelles lésions retrouve-t-on ? quel est le degré de sévérité de la toxoplasmose congénitale en France ? quelle est la conduite à tenir à adopter ?) et celle de la présence d'une rétinchoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte (existe-t-il un risque de transmission pour le fœtus ? faut-il traiter la mère et comment ?).

Epidémiologie

Le cycle parasitaire comporte une reproduction sexuée, qui s'effectue chez l'hôte définitif (chat), et une reproduction asexuée qui s'effectue chez les hôtes intermédiaires (porcs, moutons, rongeurs, oiseaux). Le chat élimine dans ses fèces des oocystes qui deviennent infectants en quelques jours et restent contaminants pendant plusieurs mois "dans le sol". Les hôtes intermédiaires ingèrent les oocystes, qui se transfor-

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

ment en tachyzoïtes dans l'intestin et diffusent alors par voie sanguine à tout l'organisme. En 2 à 3 semaines, ils se transforment en bradyzoïtes, qui restent quiescents dans des kystes au sein des muscles, du système nerveux central et de la rétine.

Ainsi, il est bien connu maintenant, notamment des femmes en âge de procréer, que la maladie peut se transmettre par différentes voies. L'ingestion de viande mal cuite ou crue transmet des kystes ou bradyzoïtes et est responsable de 1/3 à 2/3 des contaminations chez les femmes enceintes. Les oocystes contaminent l'Homme par leur ingestion à la surface de légumes et fruits souillés mal lavés (6 à 17 % des contaminations chez les femmes enceintes) ou par leur inhalation provenant de la litière du chat par exemple. D'autres modes de contamination sont décrits : par l'eau, par des œufs ou du lait contaminés, par transplantation d'organe, par transfusion sanguine ou par inoculation accidentelle de tachyzoïtes au niveau conjonctival ("maladie professionnelle" des personnels de laboratoire médical). Les cas de transmission par eau souillée non traitée ou non filtrée ont donné lieu à chaque fois à de petites épidémies de primo-infection symptomatique [3]. Enfin, il existe une dernière voie de transmission (des tachyzoïtes) : la voie transplacentaire, responsable de la toxoplasmose congénitale en cas de primo-infection de la mère.

La séroprévalence en Europe de la toxoplasmose est élevée, jusqu'à 54 %, dans les pays européens du Sud, mais diminue avec l'augmentation de la latitude jusqu'à 5 à 10 % dans le nord de la Suède et la Norvège [4, 5]. Aux Etats-Unis [6], seulement 16 % des personnes âgées de 12 à 49 ans sont séropositives pour la toxoplasmose. Néanmoins, la séroprévalence mondiale des pays dits "développés" est globalement plus faible qu'avant grâce aux meilleures conditions d'hygiène et grâce à la généralisation de la congélation

(qui aboutit à la destruction des kystes au sein de viande contaminée).

Les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire sont proposées aux femmes enceintes immunocompétentes séronégatives pour la toxoplasmose ou immunodéprimées quel que soit leur statut sérologique. Habituellement, les recommandations sont les suivantes :

1. Ne manger que de la viande bien cuite et éviter la charcuterie à base de viande crue. Cependant, la congélation pendant au moins 72 heures détruit les kystes parasitaires.
2. Lors des manipulations de viande crue, de la terre ou des légumes souillés de terre, ne pas se toucher la bouche ou les yeux et se laver ensuite soigneusement les mains.
3. Laver soigneusement fruits et légumes avant consommation.
4. Porter des gants pour jardiner.
5. Eviter tout contact avec du matériel ayant pu être contaminé par des matières fécales de chat.
6. Si l'on possède un chat, il est préférable de ne pas le nourrir de viande crue (préférer les aliments en boîte) et de ne pas s'occuper de sa litière. Si cela est inévitable, porter des gants et les désinfecter à l'eau bouillante.
7. Ne pas entreposer la litière du chat dans la cuisine.

Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale concernait 7 enfants pour 1 000 naissances en France dans les années 80 [7]. De nos jours, on considère que ce taux ne serait plus que d'1 enfant pour 10 000 naissances [8]. En fait, on estime à 50 % la séroprévalence de la toxoplasmose parmi les femmes enceintes françaises et de 0,5 à 1,5 % le risque pour une femme non immunisée de contracter l'infection pendant la grossesse (primo-infection). Le passage transplacentaire du toxoplasme et donc l'infection de l'enfant se produisent en moyenne dans 30 % des

cas. Le risque est plus élevé au cours du dernier trimestre de la grossesse, proche de 70 %, alors qu'il n'est que de 5 % au premier trimestre [9]. Ce risque atteint 90 % au cours de la dernière semaine de grossesse.

Le risque de fœtopathie est inversement proportionnel au risque de transmission transplacentaire. Ainsi, les conséquences de l'infection sont potentiellement plus graves en cas de contamination précoce, avec notamment risque d'anomalies neurologiques, découvertes à l'échographie anténatale ou au cours de la première année de vie. Le risque de lésions oculaires existe pour tous les enfants quelle que soit la date de contamination maternelle. La rétinochoroïdite est la manifestation oculaire de la toxoplasmose congénitale la plus fréquente et la plus décrite.

Le service d'ophtalmologie et de parasitologie du Centre hospitalier universitaire de la Croix-Rousse à Lyon (Hospices Civils de Lyon) suit actuellement la plus grande cohorte mondiale d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale (430 enfants vivants en 2005) [11-15]. Notre taux global de transmission de la toxoplasmose à partir d'une femme présentant une primo-infection au cours de sa grossesse et ayant été traitée est de 30 % (485 enfants parmi 1 625 séro-conversions sur une période de 26 ans). Ensuite, à partir de la cohorte prospective de 327 enfants atteints de toxoplasmose congénitale, traités en majorité pendant la grossesse et durant la première année de vie et suivis pendant 14 ans (médiane de 8 ans), nous avons seulement noté 79 rétinochoroïdites, soit une incidence de 24 % au sein des enfants atteints de toxoplasmose congénitale. Ainsi, quand une femme enceinte présente une primo-infection, le risque que l'enfant présente dans sa vie une rétinochoroïdite liée à une toxoplasmose congénitale est estimé, au vu des données actuelles de la science, à environ 7 %. Au cours du suivi de notre cohorte, des récurrences sont apparues

dans 29 % des cas. Il est utile de savoir, afin d'optimiser le suivi de nos patients, que les pics d'apparition de ces rétinochoroïdites se situent d'une part entre la naissance et l'âge d'1 an et d'autre part entre 7 et 8 ans. Un troisième pic semble être présent au moment de la puberté, mais reste à confirmer à l'aide d'un suivi encore plus prolongé de notre cohorte. Du point de vue fonctionnel, nos données sont très rassurantes. Ainsi, 69 % des enfants présentent une acuité visuelle normale et aucun n'a de baisse bilatérale de l'acuité visuelle. Si la rétinochoroïdite est la manifestation la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale, d'autres manifestations ophtalmologiques (appelées ici lésions associées [LA]) existent : le strabisme, la microphthalmie, la cataracte, le décollement de rétine, l'atrophie du nerf optique, le nystagmus, le glaucome, l'uvéïte antérieure (ou iridocyclite), la néovascularisation choroïdienne et la phtisie du globe oculaire. Celles-ci n'ont fait l'objet que de peu de publications internationales [11, 16-20].

Un tiers des cas de toxoplasmose serait congénital [21]. Devant la gravité potentielle des atteintes, la France a choisi de se doter d'un programme national de prévention de la toxoplasmose congénitale. En 1978, la sérologie pour la toxoplasmose a été rendue obligatoire pour l'examen prénuptial uniquement. Puis, en 1985, elle a été aussi rendue obligatoire pour la déclaration de la grossesse. Enfin, en 1992, la surveillance mensuelle des femmes enceintes séro-négatives a été mise en place (avec une dernière sérologie au moment de l'accouchement !). Ainsi, on peut estimer que pour tout patient présentant une rétinochoroïdite toxoplasmique entre 2012 et 2032, on aura la possibilité de savoir si la mère du proposant a ou non présenté une primo-infection toxoplasmique au cours de sa grossesse, et alors on connaîtra la proportion précise de toxoplasmose acquise et de toxoplasmose congénitale en France !

En présence d'une primo-infection chez une femme enceinte, il est de principe en France de débiter un traitement par rovamycine (9 millions d'unités par jour), destiné à prévenir l'infection fœtale. Le diagnostic précoce des infections fœtales est supposé réduire la fréquence des séquelles, et notamment celle des rétinochoroïdites d'apparition différée. Le diagnostic de toxoplasmose congénitale peut être fait in utero par la mise en évidence du parasite dans le liquide amniotique ou par détection de lésions morphologiques. Si la poursuite de la grossesse est décidée, une association pyriméthamine-sulfamides est prescrite jusqu'à l'accouchement. Ce traitement peut aussi être donné de façon préventive en cas de contamination maternelle tardive. Ce dépistage prénatal est aussi réalisée en Autriche [22, 23], avec une sérologie trimestrielle depuis 1975, et en Slovaquie [24] avec une sérologie en début de grossesse et au cours du 2^e et du 3^e trimestre. Le dépistage néonatal de la toxoplasmose congénitale est réalisé, entre autres, aux États-Unis, au Danemark et au Brésil, à partir de l'analyse sanguine utilisée sur les cartes Guthrie obtenue au 5^e jour de naissance. Il faut néanmoins savoir que 21 pays européens ne recommandent pas le dépistage de la toxoplasmose congénitale, pour des raisons de balance bénéfices/coûts, d'absence de preuve de l'efficacité des traitements et d'incidence trop faible de cette maladie [25].

Certaines études tendent à montrer qu'il existe un bénéfice au traitement postnatal des enfants en comparaison des cohortes historiques ; cependant, il n'existe pas d'étude randomisée et on connaît mal l'évolution naturelle de la maladie au sein d'une population, puisque les études existantes ont très souvent des biais de sélection. S'il existe une toxoplasmose congénitale symptomatique à la naissance, il faut traiter l'enfant classiquement par sulfamides et pyriméthamine. Mais le bénéfice en l'absence de symptômes porte encore à

discussion, expliquant l'attitude de certains pays européens. De toute façon, en cas de suspicion de toxoplasmose congénitale, le bilan à la naissance comprend habituellement un examen clinique, un fond d'œil, une radiographie du crâne, une échographie transfontanellaire, et des sérologies toxoplasmiques (IgM, IgA et IgG dans le sang du nouveau-né). La surveillance sérologique est poursuivie jusqu'à l'âge d'un an chez tous les enfants, et au-delà si l'enfant est contaminé. La présence à la naissance d'IgM et d'IgA spécifiques antitoxoplasmiques (détectées chez 75 % des enfants infectés [26-28]) et la persistance d'IgG spécifiques à l'âge d'un an sont aussi des critères d'infection congénitale. Un diagnostic anténatal et néonatal négatif et la régression des IgG à l'âge d'un an permettent au contraire de conclure à l'absence d'infection.

Une surveillance clinique et ophtalmologique prolongée doit être assurée pour les enfants contaminés (**fig. 1**). Cette surveillance est réalisée dans notre équipe tous les trimestres pendant les deux premières années de vie, tous les semestres pendant la troisième année et tous les ans par la suite sans limite d'âge.

En conclusion, puisque les rétinochoroïdites et les lésions associées peuvent apparaître tardivement après la naissance et restent imprédictibles, un suivi

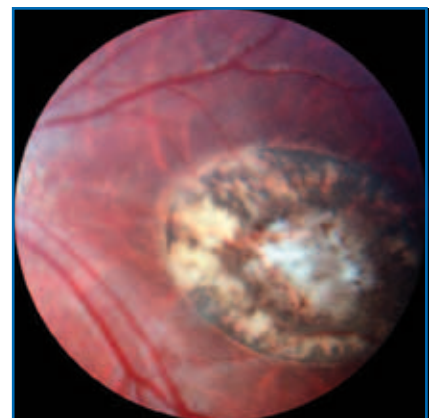


FIG. 1 : Une cicatrice de toxoplasmose congénitale.

LE DOSSIER

Toxoplasmose oculaire

ophtalmologique à long terme semble essentiel pour prendre en charge les enfants atteints de toxoplasmose congénitale, surtout ceux avec des lésions ou cicatrices maculaires (risque de lésions associées ultérieures). Les praticiens concernés doivent donc, par une information adaptée sur les risques des rétinopathies mais aussi ceux des lésions associées et de leurs conséquences, convaincre les parents de la nécessité du suivi à long terme, mais globalement les rassurer devant l'excellent pronostic fonctionnel de notre cohorte.

Apparition d'une rétinopathie toxoplasmique active chez une femme enceinte

Qu'il s'agisse d'une première poussée ou d'une récurrence de rétinopathie toxoplasmique, le risque théorique de transmission au fœtus est nul. Cependant, il est connu grâce à l'utilisation de la PCR que le toxoplasme est retrouvé dans le sang périphérique des personnes atteintes par une toxoplasmose oculaire (parasitémie) [29]. On peut donc quand même s'interroger sur la possibilité théorique d'un passage transplacentaire, certes minime ! Il importe aussi de savoir qu'une primo-infection ayant eu lieu plusieurs mois avant le début de la grossesse reste potentiellement à risque de transmission fœtale, à cause de cette même parasitémie qui reste présente un certain temps [30, 31] et doit donc faire retarder une procréation de plusieurs mois, sans qu'aucun chiffre précis ne puisse être apporté.

De même, d'exceptionnels cas de transmission congénitale ont eu lieu chez des femmes immunocompétentes préalablement séropositives pour la toxoplasmose, remettant ainsi en cause le principe même de l'absence de risque de transmission transplacentaire pour les femmes antérieurement infectées et par conséquent l'absence de précautions ali-

mentaires [32]. Du point de vue du mécanisme physiopathogénique, il s'agit soit d'une réinfection maternelle par une autre souche de *Toxoplasma gondii*, plus virulente ou avec des caractéristiques génotypiques différentes puisque d'une part il existe 3 souches décrites chez l'Homme avec toutes ses variantes [33], et d'autre part cette hypothèse a été démontrée chez la souris [34] ; soit d'une réactivation d'une infection latente, due aux changements immunitaires induits par la grossesse (*TH1-to-TH2 shift*) [35]. Ainsi, l'idée reçue que seule l'infection toxoplasmique primaire durant la grossesse peut entraîner une toxoplasmose congénitale est fautive.

Enfin, faut-il traiter une femme enceinte qui présente une rétinopathie toxoplasmique active et alors comment ?

Vu le risque potentiel pour le fœtus, il semblerait logique de traiter toutes les femmes enceintes. Différentes molécules thérapeutiques antiparasitaires sont actuellement disponibles pour le traitement "curatif" : la pyriméthamine, la sulfadiazine, et, hors AMM, la clindamycine, le cotrimoxazole, l'azithromycine et l'atovaquone, pour les principales. L'association des deux premières molécules représente le traitement classique de référence. La corticothérapie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique pour la majorité des auteurs. Cependant, il faut savoir que seule la clindamycine et l'azithromycine sont autorisées au cours d'une grossesse, ainsi que la pyriméthamine à partir du 2^e trimestre. Dans une récente étude randomisée multicentrique, l'association pyriméthamine et azithromycine (Zithromax, 500 mg le premier jour puis 250 mg/j) présentait une efficacité similaire à celle du traitement standard, mais avec un pourcentage d'effets secondaires réduit de moitié (33 % vs 64 %) [36]. L'azithromycine seule a également été démontrée comme efficace et non toxique dans une petite série de patients [37]. Ainsi, il pourrait être envisagé d'utiliser l'azithromycine seule chez toutes les femmes enceintes

présentant une rétinopathie active, quelle que soit sa localisation rétinienne, en l'absence de contre-indications spécifiques. S'il existe une menace maculaire, il faudrait être plus consensuel et utiliser une bithérapie, c'est-à-dire prescrire à partir du 2^e trimestre l'association pyriméthamine et azithromycine. On peut noter que certains auteurs ont utilisé la clindamycine en injections sous-conjonctivales et même intravitréennes [38-41].

Bibliographie

1. HENDERLY DE, GENSTLER AJ, SMITH RE *et al.* Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1987 ; 103 : 131-136.
2. SCHERRER J, ILIEV ME, HALBERSTADT M *et al.* Visual Function in Human Ocular Toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*, 2006.
3. DODDS EM. Toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006 ; 17 : 557-561.
4. EVENGARD B, PETERSSON K, ENGMAN ML *et al.* Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect*, 2001 ; 127 : 121-127.
5. JENUM PA, STRAY-PEDERSEN B, MELBY KK *et al.* Incidence of Toxoplasma gondii infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol*, 1998 ; 36 : 2900-2906.
6. JONES JL, KRUSZON-MORAN D, WILSON M. Toxoplasma gondii infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis*, 2003 ; 9 : 1371-1374.
7. DESMONTS G. Detection of toxoplasmosis by agglutination of parasites. Value of a very sensitive antigen in the search for specific immunoglobulins G. *Ann Biol Clin*, 1983 ; 41 : 139-143.
8. STANFORD MR, TAN HK, GILBERT RE. Toxoplasmic retinopathies presenting in childhood : clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol*, 2006 ; 90 : 1464-1467.
9. DUNN D, WALLON M, PEYRON F *et al.* Mother-to-child transmission of toxoplasmosis : risk estimates for clinical counselling. *Lancet*, 1999 ; 353 : 1829-1833.
10. JABS DA. Ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol Clin*, 1990 ; 30 : 264-270.
11. KODJIKIAN L, WALLON M, FLEURY J *et al.* Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006 ; 244 : 14-21.
12. WALLON M, KODJIKIAN L, BINQUET C *et al.* Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics*, 2004 ; 113 : 1567-1572.
13. GARWEG JG, SCHERRER J, WALLON M *et al.* Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *BJOG*, 2005 ; 112 : 241-242.

14. GARWEG JG, KODJIKIAN L, PEYRON F *et al.* Congenital ocular toxoplasmosis – ocular manifestations and prognosis after early diagnosis of infection. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2005; 222: 721-727.
15. BINQUET C, WALLON M, QUANTIN C *et al.* Prognostic factors for the long-term development of ocular lesions in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Epidemiol and Infect*, 2003; 131: 1157-1168.
16. METS MB, HOLFELS E, BOYER KM *et al.* Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*, 1996; 122: 309-324.
17. FAHNEHJELM KT, MALM G, YGGE J *et al.* Ophthalmological findings in children with congenital toxoplasmosis. Report from a Swedish prospective screening study of congenital toxoplasmosis with two years of follow-up. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000; 78: 569-575.
18. VUTOVA K, PEICHEVA Z, POPOVA A *et al.* Congenital toxoplasmosis: eye manifestations in infants and children. *Ann Trop Paediatr*, 2002; 22: 213-218.
19. MEENKEN C, ASSIES J, VAN NIEUWENHUIZEN O *et al.* Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*, 1995; 79: 581-584.
20. DE JONG PT. Ocular toxoplasmosis; common and rare symptoms and signs. *Int Ophthalmol*, 1989; 13: 391-397.
21. GILBERT RE, STANFORD MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol*, 2000; 84: 224-226.
22. ASPOCK H, POLLAK A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl*, 1992; 84: 32-37.
23. ASPOCK H. Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria. *Arch Pediatr*, 2003; 10 Suppl. 1: 16-17.
24. LOGAR J, PETROVEC M, NOVAK-ANTOLIC Z *et al.* Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant women. *Scand J Infect Dis*, 2002; 34: 201-204.
25. PETERSEN E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2007; 12: 214-223.
26. NAESSENS A, JENUM PA, POLLAK A *et al.* Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: A multicenter evaluation. *J Pediatr*, 1999; 135: 714-719.
27. BESSIERES MH, BERREBI A, ROLLAND M *et al.* Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2001; 94: 37-45.
28. WALLON M, DUNN D, SLIMANI D *et al.* Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? *Eur J Pediatr*, 1999; 158: 645-649.
29. GOLAB E. Use of polymerase chain reaction (PCR) for diagnosis of toxoplasmosis. *Med Dosw Mikrobiol*, 1996; 48: 189-196.
30. GARCIA AG. Congenital toxoplasmosis in two successive sibs. *Arch Dis Child*, 1968; 43: 705-710.
31. VOGEL N, KIRISITS M, MICHAEL E *et al.* Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception. *Clin Infect Dis*, 1996; 23: 1 055-1 060.
32. KODJIKIAN L, HOIGNE I, ADAM O *et al.* Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. *Pediatr Infect Dis J*, 2004; 23: 272-274.
33. HOWE DK, SIBLEY LD. Toxoplasma gondii comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *J Infect Dis*, 1995; 172: 1561-1566.
34. DAO A, FORTIER B, SOETE M *et al.* Successful reinfection of chronically infected mice by a different Toxoplasma gondii genotype. *Int J Parasitol*, 2001; 31: 63-65.
35. THOUVENIN M, CANDOLFI E, VILLARD O *et al.* Immune response in a murine model of congenital toxoplasmosis: increased susceptibility of pregnant mice and transplacental passage of Toxoplasma gondii are type 2-dependent. *Parassitologia*, 1997; 39: 279-283.
36. BOSCH-DRIESSEN LH, VERBRAAK FD, SUTTORP-SCHULTEN MS *et al.* A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*, 2002; 134: 34-40.
37. ROTHOVA A, BOSCH-DRIESSEN LE, VAN LOON NH *et al.* Azithromycin for ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*, 1998; 82: 1306-1308.
38. FERGUSON JG JR. Clindamycin therapy for toxoplasmosis. *Ann Ophthalmol*, 1981; 13: 95-100.
39. MARTINEZ CE, ZHANG D, CONWAY MD *et al.* Successful management of ocular toxoplasmosis during pregnancy using combined intraocular clindamycin and dexamethasone with systemic sulfadiazine. *Int Ophthalmol*, 1998; 22: 85-88.
40. KISHORE K, CONWAY MD, PEYMAN GA. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for toxoplasmic retinochoroiditis. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2001; 32: 183-192.
41. SOHEILIAN M, RAMEZANI A, AZIMZADEH A *et al.* Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*, 2011; 118: 134-141.

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