

## ■ Revues générales

# Les rétinites infectieuses : aspects cliniques, diagnostic et options thérapeutiques

**RÉSUMÉ :** De nombreuses maladies infectieuses peuvent être à l'origine d'une atteinte de la rétine. Les rétinites peuvent être isolées ou associées à des atteintes d'autres segments oculaires. Elles peuvent aussi bien atteindre les sujets immunodéprimés que les sujets immunocompétents. Les étiologies les plus fréquentes sont la toxoplasmose, affection liée à un parasite, les herpès virus, la syphilis et la tuberculose. Les caractéristiques cliniques et paracliniques des rétinites nous permettent la plupart du temps d'identifier les germes et d'instaurer un traitement adapté.



**A. REZKALLAH, L. KODJIKIAN,  
T. MATHIS**  
Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital de la Croix-Rousse, LYON.

### ■ Rétinites parasitaires

#### 1. Toxoplasmose

La toxoplasmose atteint près d'un tiers de la population mondiale. Environ 1 à 3 % des personnes infectées peuvent développer une maladie oculaire inflammatoire cécitante [1]. L'affection est liée à un parasite, le *Toxoplasma gondii*. Le chat est l'hôte définitif. La contamination de l'homme se fait par les oocystes dans les excréments de chat, par une alimentation contaminée par de la terre souillée, ou par une contamination de viande

crue ou mal cuite contenant des kystes. Les signes fonctionnels sont variables en fonction de l'atteinte anatomique. Une baisse d'acuité visuelle est souvent notée et peut être importante s'il existe une atteinte fovéolaire ou papillaire. Il s'y associe un scotome en fonction de la localisation du foyer et des myodésopsies s'il existe une hyalite.

Classiquement, le foyer de rétinochoroïdite est blanchâtre, à bords flous, associé à une ou plusieurs lésions satellites plus ou moins pigmentées (**fig. 1**). L'évolution se fait de manière spontanée ou sous



**Fig. 1 :** Toxoplasmose. À la rétinothographie couleur du fond d'œil droit, on note un foyer blanchâtre à bords flous associé à une prise de contraste centripète à l'angiographie à la fluorescéine.

## I Revues générales

traitement en général en 3 à 4 semaines avec une pigmentation et une atrophie progressive du foyer.

À la tomographie à cohérence optique (OCT), une infiltration rétinienne et un épaissement choroïdien sont retrouvés en regard du foyer actif. Il s'y associe fréquemment une adhérence pathologique de la hyaloïde qui est épaissie et comporte des grains de hyalite.

À l'angiographie, on retrouve fréquemment un effet masque au temps précoce puis une hyperfluorescence progressive centripète. Une papillite, un œdème maculaire et des vascularites peuvent compliquer le tableau. Le diagnostic de la toxoplasmose oculaire est clinique mais peut être confirmé par des tests de laboratoire.

La sensibilité et la spécificité de ces tests dépendent du moment de l'échantillonnage [2]. Les tests utilisés en pratique courante sont le coefficient de Desmonts qui correspond au rapport IgG *anti-toxoplasma gondii*/IgG totales dans l'humeur aqueuse sur IgG *anti-toxoplasma gondii*/IgG totales dans le sang. Une synthèse locale est considérée comme possible si le rapport est supérieur à 3 [3]. Un test de détection par *western blot* sera à privilégier dans les 3 premières semaines de l'infection [4].

Une détection par de l'ADN parasitaire par PCR sera plus rentable chez les patients immunodéprimés. L'indication d'un traitement est formelle s'il existe une lésion maculaire ou paramaculaire ou à moins de 1 diamètre papillaire de la papille. Les autres indications sont discutées selon la gêne fonctionnelle. Il convient de traiter systématiquement les patients immunodéprimés.

Un traitement préventif peut être indiqué si le patient présente des récurrences fréquentes avec menace maculaire. Le traitement de référence est l'association pyriméthamine, sulfadiazine et acide folique.

Cependant, l'azythromycine associée à la pyriméthamine constitue le traitement de première intention du fait d'une meilleure tolérance de l'azythromycine, et de l'efficacité équivalente de cette association [5].

Un contrôle biologique de la NFS est à effectuer 7-10 jours après le début de trai-

tement et une supplémentation en acide folique est recommandée (**fig. 2**).

La corticothérapie, indiquée s'il existe une altération visuelle, est à débiter de préférence 48 h après début du traitement antiparasitaire. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à cicatrisation du foyer.

Lieu, Date

---

## ORDONNANCE

---

Nom, Prénom

1/ **MALOCIDE 50 mg** : 2 comprimés le premier jour puis 1 comprimé par jour pendant 6 semaines

2/ **ZYTHROMAX 250 mg** : 2 comprimés le premier jour puis 1 comprimé par jour pendant 6 semaines

3/ **ACIDE FOLIQUE** : 1 comprimé tous les 2 jours pendant 6 semaines

4/ **PREDNISONE** : à commencer après 2 jours de traitement  
 40 mg pendant 1 semaine puis  
 30 mg pendant 1 semaine puis  
 25 mg pendant 1 semaine puis  
 20 mg pendant 1 semaine puis  
 15 mg pendant 1 semaine puis  
 10 mg pendant 1 semaine

5/ Dans un laboratoire d'analyses médicales, faire pratiquer **NFS tous les 10 jours** pendant la durée du traitement. Résultats à transmettre au médecin traitant.

Signature

Fig. 2 : Toxoplasmose : ordonnance type.

## 2. Toxocarose

Cette pathologie est liée à *Toxocara canis* ou *catis*. Le plus souvent asymptomatique, la contamination de l'homme se fait par ingestion d'aliments souillés ou de terre. L'épidémiologie est mal connue.

Cette pathologie atteint souvent des enfants qui jouent dans les bacs à sable. Les signes fonctionnels sont variables : baisse d'acuité visuelle, myodésopsies, leucocorie. L'atteinte du fond d'œil est caractérisée le plus souvent par une hyalite dense, un granulome chorioretinien blanchâtre, le plus souvent en région maculaire et associés à des cordages vitréens attenants au vitré et à la papille et à des exsudations périphériques.



**Fig. 3 :** Toxocarose. Sur ce cliché grand champ réalisé à l'optos, on note un granulome chorioretinien blanchâtre en cours de cicatrisation, associé à un cordage vitréen attenant au vitré et à la papille et à des exsudations périphériques.

La progression, de rapidité variable, se fait généralement de la périphérie vers le centre.

L'hyperosinophilie est ondulante. Le diagnostic se fait par ELISA et *western blot* dans le sérum et l'humeur aqueuse. Il n'existe pas de traitement curatif. La corticothérapie associée à l'albendazole peut être utilisée pendant 5 jours dans les formes sévères [7]. Les mesures préventives d'hygiène sont primordiales.

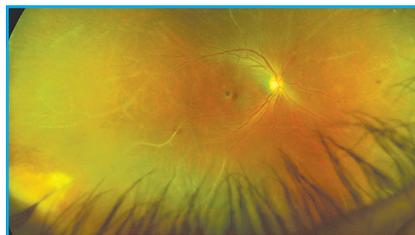
## ■ Rétinites virales

Il s'agit d'urgences ophtalmologiques absolues. L'âge moyen de survenue de la nécrose rétinienne aiguë (ARN) est de 40 ans. Cette pathologie atteint classiquement un patient sans antécédent particulier et immunocompétent [8]. La grande majorité des ARN est due au VZV, suivi par le HSV-2 et le HSV-1 [9]. La baisse d'acuité visuelle peut être rapidement progressive, généralement unilatérale et non douloureuse.

L'examen clinique révèle le plus souvent une minime réaction cellulaire granulomateuse ou non granulomateuse de la chambre antérieure, une hyalite et une nécrose rétinienne périphérique en doigt de gant débutant au niveau de la *pars plana* associée à une vascularite nécrosante, des hémorragies rétiniennes et parfois à une papillite [8] (**fig. 4**).

La PORN est une rétinite généralement bilatérale qui débute au centre avec une progression en périphérie chez des patients immunodéprimés. La plupart du temps il n'y a ni inflammation de chambre antérieure, ni hyalite, ni papillite. Le traitement comporte une thérapie antivirale et la reconstitution immunitaire [10].

La rétinite à CMV atteint le plus souvent les patients immunodéprimés (VIH avec CD4 en dessous de 50 cellules/mL, prise de chimiothérapie). Elle entraîne une nécrose lentement progressive généralement bilatérale. Il existe deux présentations typiques : une rétinite granulomateuse nécrosante ou une rétinite nécrosante hémorragique avec vascularite rétinienne. Le diagnostic peut être confirmé par PCR sur le vitré ou l'humeur aqueuse.



**Fig. 4 :** Rétinite à CMV. Sur ce cliché grand champ réalisé à l'optos, il existe une nécrose rétinienne périphérique au niveau de la *pars plana* associée à une vascularite nécrosante et quelques hémorragies rétiniennes.

Le traitement des rétinites virales est une urgence thérapeutique devant toute suspicion clinique. Il comporte deux phases : une phase d'attaque puis d'entretien. Le traitement d'attaque se compose de l'aciclovir IV 10 mg/kg/8 h. L'efficacité est caractérisée par l'absence de nouvelle lésion à 48 h, puis la régression à J4 et la résolution à M1.

Des injections intravitréennes de ganciclovir répétées 2 fois par semaine peuvent être associées jusqu'à la négativité de la charge virale. En cas de résistance au traitement ou en cas de forme grave d'emblée, un traitement par foscavir en IV ou en IVT peut être mis en place. Un traitement d'entretien est indiqué après les 3 semaines de traitement d'attaque et peut être prescrit pour plusieurs mois voire plusieurs années, notamment si l'état d'immunosuppression perdure.

Une corticothérapie systémique est utilisée dans les formes sévères après contrôle de la répllication virale. Un antiagrégant plaquettaire est généralement prescrit s'il existe un tableau de vascularite occlusive.

## ■ Rétines bactériennes

### 1. Tuberculose

La tuberculose est liée au *Mycobacterium tuberculosis*, bactérie aérobie intracellulaire de transmission aéroportée. Un tiers de la population mondiale serait infectée par la tuberculose selon l'OMS [11]. Il s'agit de l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde. La prévalence de l'atteinte oculaire varie entre 1 et 50 % des sujets atteints de tuberculose [12]. Celle-ci peut être uni ou bilatérale. Les manifestations oculaires sont très variables : choréïdite multifocale, papillite, vascularite rétinienne, voire panuvéïte [13].

De plus, elle serait fortement associée à la choréïdite serpiginieuse. Du fait de la forte vascularisation, l'atteinte

## I Revues générales

choroïdienne est la forme la plus fréquente des atteintes oculaires (**fig. 5**). Fréquemment asymptomatique, elle se manifeste par des tubercules de Bouchut : 1 à 50 granulome(s) choroïdien(s) de couleur jaunâtre et de taille variable (de 1/8 à plusieurs diamètres papillaires). L'atteinte rétinienne, le plus souvent périphlébites, ou plus rarement la maladie de Eales, est rarement isolée.

Elle est souvent associée à une atteinte choroïdienne [14]. La confirmation diagnostique se fait par mise en évidence de *Mycobacterium tuberculosis* au sein de tissus oculaires par examen bactériologique ou par PCR.

En effet, la PCR des échantillons aqueux ou vitréens peut être effectuée pour confirmer le diagnostic, un résultat négatif n'exclut pas la maladie. Le test de quantification (Quantiféron®) et l'IDR tuberculine ne permettent pas la distinction entre infection latente et active. Un diagnostic présumé peut être fait avec une combinaison de résultats cliniques caractéristiques associés à un Quantiféron® ou IDR tuberculine positifs et à une radiographie thoracique ou un examen tomodensitométrique thoracique concomitant en faveur du diagnostic.

Mais même en l'absence d'arguments en faveur d'une atteinte pulmonaire à l'imagerie thoracique, le diagnostic de tuberculose est possible. Le traitement de l'uvéïte comprend une quadrithérapie (pyrazinamide, éthambutol, isoniazide et rifampicine) pendant deux mois, suivis de l'isoniazide et de la rifampicine pendant quatre mois supplémentaires.

Les corticoïdes sont souvent administrés après le début des antibiotiques. La tuberculose multirésistante (résistante à l'isoniazide et à la rifampicine) et la tuberculose ultrarésistante (résistante à l'isoniazide, à la rifampicine, aux fluoroquinolones, aux médicaments injectables de deuxième intention) constituent un problème émergent dans le monde entier, et peuvent nécessiter



**Fig. 5 :** Tuberculose. Sur cette rétinothotographie du fond d'œil droit, on note la présence de deux granulomes choroïdiens de taille différente.



**Fig. 6 :** Syphilis. Aspect de chorio-rétinite postérieure plaçoïde. La rétinothotographie du fond d'œil droit met en évidence un œdème papillaire. La périphérie rétinienne et les vaisseaux semblent sains. Le cliché en autofluorescence met en évidence des plaques hyperautofluorescentes du pôle postérieur. À l'OCT, on note une disruption de la ligne ellipsoïde.

8 à 10 combinaisons de médicaments pendant 18 à 24 mois.

Un diagnostic moléculaire pour identifier ce type tuberculose multirésistante par PCR est désormais disponible [15].

### 2. Syphilis

La syphilis est une infection liée au spirochète *Treponema pallidum*. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible. La réinfection est possible car il n'y a pas d'immunité prolongée. La variabilité des signes cliniques lui vaut le nom de "grande simulatrice". La prévalence de la syphilis, probablement sous-estimée, est croissante dans le monde entier, y compris en France selon le site de l'inVS, au cours des 10-15 dernières années, en particulier chez les patients co-infectés par le VIH.

Les atteintes oculaires mettent en évidence une syphilis secondaire ou tertiaire. Le plus souvent, il s'agit d'une rétinite, d'une choroïdite ou d'une chorio-rétinite. La hyalite est d'intensité variable.

Elle peut se manifester comme une rétinite externe plus diffuse jaunâtre ou grisâtre qui peut former des lésions consolidées, appelées chorio-rétinite postérieure plaçoïde apicale syphilitique aiguë (GASS) (**fig. 6**). Une papillite peut s'associer à ces manifestations et faire entrer la pathologie dans le cadre des neuro-rétinites. Une atteinte neurologique est retrouvée chez 2/3 des patients avec uvéïtes. La cicatrisation peut laisser place à une cicatrice chorio-rétinienne si l'atteinte est profonde.

La confirmation diagnostique se fait par sérologie avec réalisation d'un test

tréponémique (TPHA, spécifique) et non tréponémique (non spécifique tel que le VDRL qui se positive à un mois). Ces tests sériques peuvent être réalisés dans le LCR à la recherche d'une neurosyphilis. La recherche d'ADN par PCR est possible dans le liquide amniotique, le LCR ou dans les prélèvements oculaires. L'indication du traitement est systématique devant toute suspicion clinique. Le contrôle sérologique doit être trimestriel.

Le traitement d'une atteinte oculaire équivaut au traitement d'une syphilis secondaire ou tertiaire. Le traitement consiste en une administration sur 14 jours de pénicilline G intraveineuse à 3-4 millions d'unités toutes les 4 heures [16].

Une corticothérapie peut être associée au traitement anti-infectieux s'il existe une atteinte postérieure ou une neuropathie optique [16]. Il convient d'insister sur la prophylaxie individuelle ainsi que sur le dépistage et le traitement des partenaires.

### 3. Maladie de Lyme

La maladie de Lyme est causée par *Borrelia burgdorferi*, un spirochète transmis par la tique Ixodes dans certaines zones géographiques aux États-Unis, en Europe et en Asie.

Les manifestations oculaires de la maladie de Lyme sont très variables : conjonctivite, atteintes postérieures, uvéite intermédiaire, paralysies oculomotrices, kératite, sclérite, dacryoadénite, myosite [17]. Les plus fréquentes sont les uvéites intermédiaires. Les atteintes postérieures sont diverses : neurorétinite, choroïdite, chorioretinite multifocale, vascularites rétiniennes, panuvéite.

Le diagnostic de la maladie de Lyme se pose devant un faisceau d'arguments : suspicion clinique associée à une exposition à une piqûre de tique dans un contexte de passage en zone infestée/

endémique. Le diagnostic biologique suit une approche en deux étapes, dans laquelle un test ELISA est d'abord réalisé pour détecter les IgG et IgM spécifiques de *B. burgdorferi*, puis un *western blot* est réalisé pour déterminer s'il existe des IgM ou IgG contre plusieurs antigènes de *Borrelia* [18]. La PCR peut être intéressante avant que la sérologie se positive dans les prélèvements oculaires.

Malgré cette approche, les faux positifs persistent. Le traitement des manifestations intraoculaires est celui de la neuroborréliose : doxycycline 200 mg/j par voie orale pendant 4 semaines ou ceftriaxone IV 2 g/j pendant 3 semaines plus ou moins associée à une corticothérapie.

### 4. Bartonellose

Il s'agit d'une infection bactérienne due à *Bartonella henselae*. Les chats sont le réservoir de la maladie. Le mode de transmission chez l'homme se fait par griffure ou morsure de chat.

La prévalence de la bartonellose est de 6,6 (1,8 à 9,3) cas pour 100 000 habitants [19].

L'atteinte peut être uni- ou bilatérale. Elle peut se manifester par une neurorétinite

## POINTS FORTS

- Le diagnostic de toxoplasmose est clinique mais une PCA positive permet d'affirmer le diagnostic.
- Les rétinites virales sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques absolues pouvant aussi bien atteindre les sujets immunodéprimés qu'immunocompétents.
- Dans la rétinite liée à la tuberculose, l'atteinte choroïdienne, du fait de la forte vascularisation, est la plus fréquente. Les tubercules de Bouchut sont la plupart du temps asymptomatiques.
- La prévalence de la syphilis dans le monde est probablement fortement sous-estimée. La variabilité des signes cliniques lui vaut le nom de "grande simulatrice".

correspondant à un œdème papillaire associé à une étoile d'exsudats maculaires plus ou moins associés à un décollement séreux rétinien.

Le plus souvent cette atteinte est de bon pronostic visuel [20]. Des foyers de chorioretinite peuvent s'associer au tableau de neurorétinite plus ou moins compliqués d'occlusions vasculaires [21].

Le diagnostic est clinique mais peut s'aider de la sérologie (mais spécificité et sensibilité faibles) et la PCR sur les tissus infectés (ganglions par exemple).

Aucun traitement n'est consensuel. La neurorétinite est considérée comme une forme compliquée de la bartonellose et peut nécessiter l'introduction d'un traitement par azythromycine 7 à 14 j plus ou moins associée à des corticoïdes (40 mg/j) [21].

### ■ Rétinites fongiques

#### 1. Candida

Il s'agit d'une levure commensale du tube digestif. Le terrain immunodéficient, la toxicomanie intraveineuse et les traumatismes sont les principaux facteurs de risque.

## I Revues générales

Ce germe correspond à 50 % des septicémies. La manifestation la plus classique est celle d'infiltrat(s) rétinien(s) unique ou multiples duveteux blanc(s)-jaunâtre(s), avec une hyalite et possiblement associée à des hémorragies rétinienne(s). Le diagnostic repose sur les hémocultures (négatives dans 50 % des cas).

Une échographie trans-thoracique doit systématiquement être réalisée voire une échographie transoesophagienne afin d'éliminer une endocardite infectieuse. L'indication du traitement est variable en fonction de l'atteinte. La vitrectomie peut être proposée dans un but diagnostique si les prélèvements systémiques se sont révélés infructueux ou à but thérapeutique en cas de forte inflammation vitréenne.

Classiquement, des IVT d'amphotéricine B ou de voriconazole sont associées à un traitement par antifongiques par voie systémique : amphotéricine B et imidazolés.

### 2. Aspergillus

Le plus souvent la rétinite est liée à *Aspergillus fumigatus*. L'immunodépression et la toxicomanie intraveineuse sont les deux principaux facteurs de risques. Au fond d'œil, des infiltrats sous-rétiens blancs-jaunâtres associés à des hémorragies sous-rétiennes sont retrouvées le plus souvent sans hyalite. Le diagnostic peut être fait par PCR ou coloration giemsa. Le traitement doit comporter des IVT de voriconazole associées à un traitement systémique par voriconazole et caspofongine [22].

### BIBLIOGRAPHIE

1. COMMODARO AG, BELFORT RN, RIZZO LV *et al*. Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2009;104:345-350.
2. GARWEG JG, DE GROOT-MIJNES JDF, MONTOYA JG. Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011;19:255-261.
3. DESMONTS G. Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*, 1966;76: 839-851.
4. MATHIS T, BECCAT S, SÈVE P *et al*. Comparison of immunoblotting (IgA and IgG) and the Goldmann-Witmer coefficient for diagnosis of ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients. *Br J Ophthalmol*, 2018.
5. BOSCH-DRIESSEN LH, VERBRAAK FD, SUTTORP-SCHULTEN MSA *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.
6. WILKINSON CP, WELCH RB. Intraocular toxocara. *Am J Ophthalmol*, 1971;71: 921-930.
7. PARK Y-H, NAM H-W. Clinical Features and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Korean J Parasitol*, 2013;51:393-399.
8. HOLLAND GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol*, 1994;117:663-667.
9. WONG RW, JUMPER JM, McDONALD HR *et al*. Emerging concepts in the management of acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:545-552.
10. LIN P. Infectious Uveitis. *Curr Ophthalmol Rep*, 2015;3:170-183.
11. Tuberculose. World Health Organ n.d. <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (accessed June 29, 2018).
12. BISWAS J, BADRINATH SS. Ocular morbidity in patients with active systemic tuberculosis. *Int Ophthalmol*, 1995;19:293-298.
13. DE LUIGI G, MANTOVANI A, PAPADIA M *et al*. Tuberculosis-related choriocapillaris (multifocal-serpiginous choroiditis): follow-up and precise monitoring of therapy by indocyanine green angiography. *Int Ophthalmol*, 2012;32: 55-60.
14. SINGH R, TOOR P, PARCHAND S *et al*. Quantitative polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* in so-called Eales' disease. *Ocul Immunol Inflamm*, 2012;20:153-157.
15. HEYSELL SK, HOUPTE ER. The future of molecular diagnostics for drug-resistant tuberculosis. *Expert Rev Mol Diagn*, 2012;12:395-405.
16. CLEMENT ME, OKEKE NL, HICKS CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA*, 2014;312:1905-1917.
17. MIKKILÄ HO, SEPPÄLÄ IJ, VIJANEN MK *et al*. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology*, 2000;107:581-587.
18. Lyme Disease | Lyme Disease | CDC 2018. <https://www.cdc.gov/lyme/index.html> (accessed June 29, 2018).
19. RESERVES IU--TD. Orphanet: Maladie des griffes du chat n.d. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=50839](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=50839) (accessed June 29, 2018).
20. AMER R, TUGAL-TUTKUN I. Ophthalmic manifestations of bartonella infection. *Curr Opin Ophthalmol*, 2017;28: 607-612.
21. ROLAIN JM, BROUQUI P, KOEHLER JE *et al*. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004;48:1921-1933.
22. RONEY P, BARR CC, CHUN CH *et al*. Endogenous aspergillus endophthalmitis. *Rev Infect Dis*, 1986;8:955-958.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.