

Revue générale

Toxoplasmose oculaire : où en est-on ?

RÉSUMÉ : La rétinite toxoplasmique est l'uvéite postérieure la plus fréquente chez le sujet immunocompétent. Ses caractéristiques cliniques et son comportement sur les examens d'imagerie sont bien connus et permettent d'arriver au diagnostic sans confirmation biologique de l'infection.

Lorsque l'aspect clinique ou l'évolution de la maladie est atypique, une ponction de chambre antérieure peut être réalisée afin de rechercher une réaction immunitaire dirigée vers le parasite. Le traitement de la maladie est bien codifié et il associe anti-parasitaire et anti-inflammatoire jusqu'à guérison du foyer infectieux.

Ces traitements systémiques, non dénués d'effets secondaires, ne sont pas forcément recommandés chez tous les patients, et une évaluation du rapport bénéfice/risque doit être réalisée avant toute prescription.



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

La rétinite toxoplasmique est l'uvéite postérieure la plus fréquente chez le sujet immunocompétent [1]. Cela s'explique par la forte séroprévalence de la toxoplasmose, estimée en 2010 à 37 % dans une cohorte de femmes enceintes en France [2]. Si les conséquences ophtalmologiques sont majeures en cas de toxoplasmose congénitale, on estime que plus de 2/3 des rétinites toxoplasmiques sont d'origine acquise avec une moyenne d'âge des patients proche de 50 ans [3, 4].

Examen clinique

Les symptômes dépendent de la localisation du foyer. En cas d'atteinte maculaire ou papillaire, l'apparition d'un

scotome invalidant est à redouter. Les myodésopsies, secondaires à la hyalite, sont presque constantes. À l'examen, le segment antérieur est soit normal, soit le siège d'une uvéite antérieure aiguë granulomateuse pouvant être synéchiante et hypertone. La hyalite, cotée selon une échelle standardisée, est maximale en regard du foyer actif. En cas de hyalite intense, on peut observer une membrane épirétinienne et des brides vitréennes, pouvant évoluer vers un décollement de rétine dans 5 % des cas [5]. Le foyer aigu de toxoplasmose est typiquement unique, blanchâtre, satellite d'un foyer cicatriciel pigmenté en cas de récurrence, et associé à une hyalite de contiguïté. Il réalise un tableau de "phare dans le brouillard" en cas de hyalite intense (*fig. 1*).

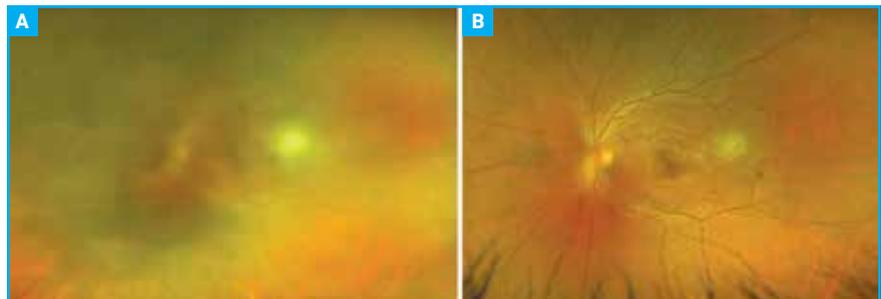


Fig. 1 : Aspect initial (A) puis à 1 mois (B) d'une rétinite toxoplasmique active. Aspect initial de "phare dans le brouillard" avec foyer actif blanchâtre masqué par une forte hyalite. Au stade cicatriciel, présence d'une couronne atrophique autour du foyer.

Revue générale

Les complications sont rares mais nombreuses : vascularite de contiguïté, occlusion vasculaire sur le trajet du foyer, papillite, œdème maculaire, décollements séreux rétiniens, membrane épimaculaire, décollement de rétine, forme extensive nécrosante, et néovaisseaux choroïdiens sur cicatrice ancienne (**fig. 2**).

Apport des examens d'imagerie

L'**angiographie à la fluorescéine** montre un foyer initialement hypofluorescent avec une prise de contraste progressive centripète. Elle recherche également des complications vasculaires à type de vascularite ou d'occlusion vasculaire, et une diffusion papillaire et/ou maculaire.

L'**angiographie en ICG** montre un foyer hypofluorescent tout au long de la séquence. Le temps tardif est marqué par l'apparition de taches hypofluorescentes autour du foyer à la phase d'inversion, appelées "*Satellite Dark Dots*" dans la littérature (**fig. 3**) [6].

L'**OCT** met en évidence un foyer rétinien hyperréfléctif avec un épaissement et une désorganisation des couches internes de la rétine, associée à un épaissement choroïdien maximal en regard du foyer. La réaction vitrénne est visible à travers une hyaloïde épaissie, comportant de nombreux points hyperréfléctifs (**fig. 4**) [7].

L'**OCT-angiographie** pourrait permettre de visualiser les vaisseaux nourriciers du foyer, dont le flux diminue progressivement au cours de la cicatrisation [8]. Il peut aussi permettre de détecter une occlusion vasculaire associée par la visualisation d'une zone ischémique sans flux, ou encore la présence d'un néovaisseau choroïdien compliquant la cicatrice atrophique d'une ancienne lésion.

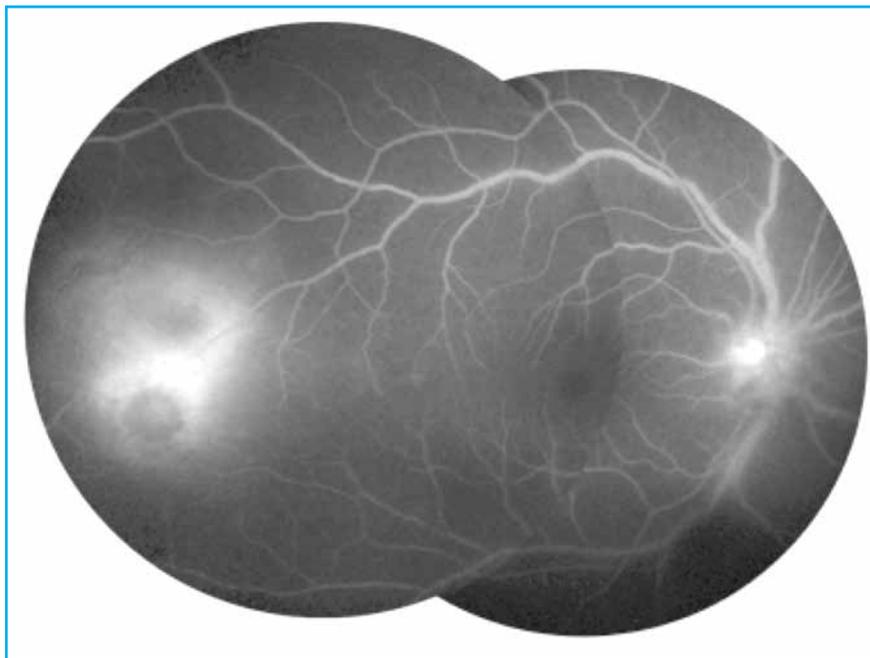


Fig. 2 : Temps tardif en angiographie à la fluorescéine montrant un foyer actif en temporal, associé à une vascularite veineuse proximale, et une diffusion papillaire.

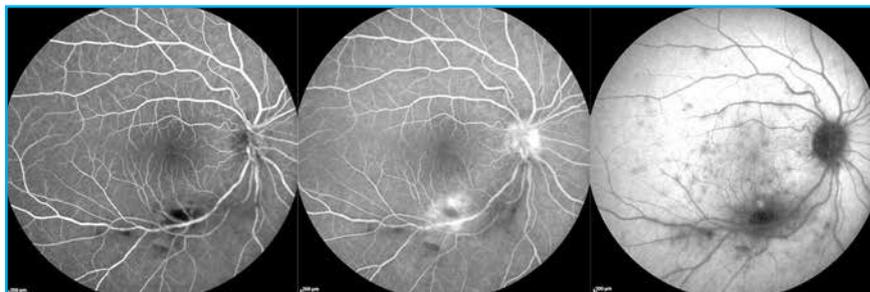


Fig. 3 : Hyperfluorescence centripète d'apparition progressive le long de la séquence en fluorescent (**gauche et centre**). Aspect hypofluorescent du foyer puis apparition de taches hypofluorescentes péri-lésionnelles à la phase d'inversion en ICG (**droite**).

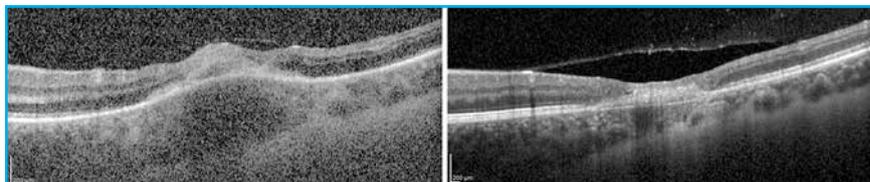


Fig. 4 : Hyperréfléctivité des couches internes avec épaissement choroïdien en regard, et adhérence d'une hyaloïde épaissie (**gauche**). Évolution atrophique à 1 mois (**droite**).

Diagnostic biologique

Le diagnostic d'une rétinopathie toxoplasmique est clinique, et la fiabilité des tests reste limitée. Une sérologie toxoplas-

mique négative permet d'éliminer le diagnostic. En revanche, sa spécificité est très mauvaise. En cas de doute diagnostique, une ponction de chambre antérieure peut être proposée. Le calcul

du coefficient de Desmots est le test de référence. Celui-ci correspond au rapport IgG spécifiques/IgG totales dans l'humeur aqueuse sur le rapport IgG spécifiques/IgG totales dans le sang. Un rapport supérieur à 3 affirme le diagnostic avec une sensibilité de 70 % et une spécificité de 100 % [9]. La PCR présente une sensibilité de l'ordre de 50 % suivant les études [10, 11]. Son rendement est toutefois meilleur que le coefficient de Desmots en cas d'immunodépression. Enfin, le *western blot* (IgA et IgG) a montré une meilleure sensibilité que le coefficient de Desmots en cas de PCA effectuée dans les 3 premières semaines [12]. Quelle que soit la méthode utilisée, la négativité des prélèvements ne permet pas d'exclure le diagnostic.

■ Évolution

L'évolution spontanée est la cicatrisation centripète du foyer actif pour laisser place à une cicatrice atrophique pigmentée, dont le retentissement fonctionnel dépend de sa localisation.

Le risque de récurrence est maximal la première année, de l'ordre de 26 % [13], puis décroît progressivement [14]. L'âge élevé et l'absence de traitement lors de la première poussée sont des facteurs de risque de récurrence [13]. Les données sont contradictoires concernant l'effet de la grossesse et des chirurgies intraoculaires sur le risque de récurrence.

■ Traitement

Le traitement ambulatoire associe un traitement anti-parasitaire *per os* à un traitement anti-inflammatoire.

Les molécules anti-parasitaires de référence sont la pyriméthamine et la sulfadiazine, bien qu'aucun traitement n'ait pu être validé [15, 16]. Toutefois, c'est l'azythromycine associée à la pyriméthamine qui constitue le traitement

de première intention, compte tenu de la meilleure tolérance de l'azythromycine, et de l'efficacité équivalente de cette association [17].

Une supplémentation en folates et un contrôle de la NFS tous les 10 jours sont toutefois indiqués à cause du risque de cytopénie iatrogène (pyriméthamine).

En cas de contre-indication au traitement général, l'emploi d'injections intravitréennes de clindamycine et de dexaméthasone a été décrit.

La corticothérapie vise à diminuer l'inflammation vitréenne et périlésionnelle, mais il n'existe aucune preuve formelle de la supériorité de son association aux anti-parasitaires par rapport aux anti-parasitaires seuls [18]. Par ailleurs, une couverture anti-parasitaire, de préférence débutée 48 h auparavant, est indispensable en raison du risque de rétinocoroïdite fulminante. La posologie, généralement débutée à 0,5 mg/kg/j, dépend de l'inflammation et de la localisation du foyer. Ce traitement peut éventuellement être administré en bolus intraveineux sur quelques jours en cas de forme maculaire menaçant la fonction visuelle à court terme.

L'indication de traitement est formelle en cas de localisation maculaire ou papillaire. Une abstention thérapeutique peut être éventuellement proposée en cas de localisation périphérique, sauf

POINTS FORTS

- Le diagnostic de toxoplasmose oculaire est clinique.
- Les examens d'imageries aident au diagnostic, la place de l'OCTA reste à définir.
- Un diagnostic biologique peut être demandé en cas de forme atypique.
- Le traitement anti-parasitaire est à discuter au cas par cas même si de nouvelles molécules moins toxiques peuvent être utilisées.

chez le patient immunodéprimé [19]. La prise en compte de la tolérance est toutefois primordiale. L'arrêt du traitement peut être envisagé dès l'évolution atrophique des berges du foyer. Un traitement préventif est proposé en cas de récurrences fréquentes avec menace maculaire, avec une réduction significative du risque de récurrence. C'est l'emploi du cotrimoxazole, à raison de triméthoprime 160/sulfaméthoxazole 800 tous les deux à trois jours, qui a été décrit [20].

BIBLIOGRAPHIE

1. SMIT RL, BAARSMA GS, DE VRIES J. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int Ophthalmol*, 1993;17:71-76.
2. BLONDEL B, LELONG N, KERMARREC M *et al*. National Coordination Group of the National Perinatal Surveys. Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2012;41:1-15.
3. ONGKOSUWITO JV, BOSCH-DRIESSEN EH, KIJLSTRA A *et al*. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol*, 1999;128:407-412.
4. DELAIR E, MONNET D, GRABAR S *et al*. Respective roles of acquired and congenital infections in presumed ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*, 2008;146:851-855.

I Revues générales

5. BOSCH-DRIESSEN LH, KARIMI S, STILMA JS *et al.* Retinal detachment in ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*, 2000;107:36-40.
6. AUER C, BERNASCONI O, HERBORT CP. Indocyanine green angiography features in toxoplasmic retinochoroiditis. *Retina Phila Pa*, 1999;19:22-29.
7. ORÉFICE JL, COSTA RA, SCOTT IU *et al.* Grupo Mineiro de Pesquisa em Doenças Oculares Inflamatórias (MINAS). Spectral optical coherence tomography findings in patients with ocular toxoplasmosis and active satellite lesions (MINAS Report 1). *Acta Ophthalmol*, 2013;91:41-47.
8. PICHÉ F, SARRAF D, AREPALLI S *et al.* The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. *Prog Retin Eye Res*, 2017;59:178-201.
9. DESMONTS G. Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*, 1966;76: 839-851.
10. DE BOER JH, VERHAGEN C, BRUINENBERG M *et al.* Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1996;121:650-658.
11. TALABANI H, ASSERAF M, YERA H *et al.* Contributions of immunoblotting, real-time PCR, and the Goldmann-Witmer coefficient to diagnosis of atypical toxoplasmic retinochoroiditis. *J Clin Microbiol*, 2009;47:2131-2135.
12. 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;102:1454-1458.
13. REICH M, RUPPENSTEIN M, BECKER MD *et al.* Time patterns of recurrences and factors predisposing for a higher risk of recurrence of ocular toxoplasmosis. *Retina Phila Pa*, 2015;35:809-819.
14. HOLLAND GN, CRESPI CM, TEN DAM-VAN LOON N *et al.* Analysis of recurrence patterns associated with toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:1007-1013.
15. PRADHAN E, BHANDARI S, GILBERT RE *et al.* Antibiotics versus no treatment for toxoplasma retinochoroiditis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016.
16. RAJAPAKSE S, CHRISHAN SHIVANTHAN M, SAMARANAYAKE N *et al.* Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trials. *Pathog Glob Health*, 2013;107:162-169.
17. 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.
18. JASPER S, VEDULA SS, JOHN SS *et al.* Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017.
19. MAENZ M, SCHLÜTER D, LIESENFELD O *et al.* Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res*, 2014;39:77-106.
20. FELIX JPF, LIRA RPC, ZACCHIA RS *et al.* Trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo to reduce the risk of recurrences of *Toxoplasma gondii* retinochoroiditis: randomized controlled clinical trial. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:762-766.

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