

# Toxoplasmose oculaire congénitale

LAURENT KODJIKIAN

Service d'ophtalmologie du Pr JD Grange, CHU de la Croix-Rousse, Lyon

## 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 rétinocoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte, qui ne sera pas abordée dans cet article. Du point de vue épidémiologique, les modes de contamination, la séroprévalence et les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire proposées aux femmes enceintes seront rappelés. Concernant la toxoplasmose congénitale, le risque de transmission transplacentaire au cours de la grossesse sera analysé. Les atteintes oculaires sont représentées par la rétinocoroïdite et différentes lésions associées. Le service d'ophtalmologie et de parasitologie du CHU de la Croix-Rousse (Hospices Civils de Lyon) suit actuellement la plus grande cohorte mondiale d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale (430 enfants vivants en 2005). Nos principaux résultats seront fournis. Une conduite à adopter en cas de suspicion ou de preuve de toxoplasmose congénitale sera proposée.

## mots-clés

Toxoplasmose congénitale,  
Prévention,  
Traitement,  
Séroconversion



## Introduction

La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde<sup>[2]</sup>. 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 reste quiescent sous sa forme kystique (bradyzoïtes) au sein des tissus humains, et plus particulièrement au sein de l'œil et du tissu cérébral. Une perte irréversible de la vision centrale peut apparaître en cas d'atteinte de la macula et/ou du nerf optique ou de complications telles le décollement de rétine, une membrane épirétinienne... Une telle baisse de vision serait présente dans environ 25% des cas<sup>[3]</sup>. Par contre, l'atteinte du champ visuel serait bien plus fréquente, présente dans environ 2/3 tiers des cas<sup>[3]</sup>.

Il s'agit d'une maladie infectieuse congénitale ou acquise. Contrairement à ce qui était cru au préalable, la forme congénitale semble représenter le tiers de l'ensemble des toxoplasmoses oculaires par comparaison à la forme acquise<sup>[1]</sup>. 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 rétinocoroïdite toxoplasmique active chez une femme enceinte. Ce dernier contexte ne sera pas abordé dans cet article.

La Toxoplasmose Congénitale (TC) concernait 7 enfants pour 1000 naissances en France dans les années 1980<sup>[4]</sup>. Par contre, les publications récentes évalueraient cette prévalence à plutôt 1 cas pour 10000 naissances<sup>[5]</sup>. Une atteinte oculaire surviendrait dans plus de 82% des enfants non traités selon une publication américaine<sup>[6]</sup>. Nous reviendrons sur ce chiffre, qui ne correspond pas à la réalité française, nous semble-t-il.

La toxoplasmose oculaire congénitale étant relativement fréquente, cet article a pour objectif de faire le point sur cette pathologie. La première partie présente notre expérience du diagnostic et de la prise en charge de la toxoplasmose congénitale dans le contexte français actuel. Une deuxième partie rapporte les principaux éléments cliniques concernant l'atteinte oculaire toxoplasmique et s'appuie sur l'observation de notre cohorte de 430 enfants infectés.



## 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 transforment 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 1/2 des contaminations chez les femmes enceintes. Les oocystes contaminent l'homme de par leur ingestion à la surface de légumes et fruits souillés mal lavés (6 à 17% des contaminations chez les femmes enceintes) ou de 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<sup>[7]</sup>. Ce problème paraît être une particularité du continent américain, puisque les critères de traitement ou de filtration de l'eau semblent plus strictes en Europe. Les filtres utilisés en France ont un diamètre de 4 µm alors que celui des oocystes est de 12 µm. Après ces épidémies, on note 0,3 à 20% de rétinocoroïdites dans les années suivantes. 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. Un article français récent<sup>[8]</sup> a étudié les facteurs de risque de transmission et a retrouvé lors d'une analyse multivariée :

- le manque d'hygiène des mains (avec un odd-ratio (OR), ou autrement dit un risque relatif, très important de 9,9),
- la consommation de viande de bœuf mal cuite (OR = 5,5),
- la présence d'un animal domestique (OR = 4,5),
- la consommation fréquente de légumes crus ramassés en dehors de la maison (OR = 3,1)
- et la consommation d'agneau mal cuit (OR = 3,1).

Les femmes qui avaient reçu une information spécifique sur les facteurs de risque présentaient un risque de contamination inférieur. Les campagnes de prévention au sein de la population

en France doivent progresser et devraient donc se focaliser sur les précautions alimentaires, l'hygiène des mains et des chats. 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 :

- 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.
- 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
- Laver soigneusement fruits et légumes avant consommation
- Porter des gants pour jardiner
- Éviter tout contact avec du matériel ayant pu être contaminé par des matières fécales de chat
- 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
- Ne pas entreposer la litière du chat dans la cuisine

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<sup>[9, 10]</sup>. Aux Etats-Unis<sup>[11]</sup>, seul 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, étant passée de 60-70% à 50%. Ce recul de l'affection est expliqué d'une part par des mesures d'hygiène plus systématiques et plus rigoureuses et d'autre part par la généralisation et l'utilisation plus fréquente de la congélation (qui aboutit à la destruction des kystes de toxoplasme au sein de viande contaminée).

Le risque pour une femme non immunisée de contracter l'infection pendant la grossesse est estimé globalement à 0,5 à 1,5%<sup>[12]</sup>. Le passage transplacentaire du toxoplasme et donc l'infection de l'enfant se produit en moyenne dans 30% des cas. Le risque est plus élevé au cours du dernier trimestre de la grossesse, proche de 70% (et même 90% la dernière semaine de gestation), alors qu'il n'est que de 5% au premier trimestre<sup>[13]</sup>. Le risque de foetopathie est inversement proportionnel au risque de transmission transplacentaire<sup>[14]</sup>. 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<sup>[14]</sup>. Le risque de lésions oculaires existe pour tous les enfants quelle que soit la date de contamination maternelle<sup>[14]</sup>.



## Prévention et prise en charge de la toxoplasmose congénitale

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 séronégatives a été mise en place (avec une dernière sérologie au moment de l'accouchement !). Ainsi, on peut estimer que pour tout patient présentant une rétinopathie toxoplasmique entre 2012 et 2032, on aura la possibilité de savoir si la mère du proposant a ou non présentée 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 !

Ce dépistage prénatal est aussi réalisée en Autriche<sup>[15,16]</sup>, avec une sérologie trimestrielle depuis 1975, et en Slovénie<sup>[17]</sup> avec une sérologie en début de grossesse et au cours du 2<sup>ème</sup> et du 3<sup>ème</sup> trimestre. Le dépistage néonatal pour la toxoplasmose congénitale est réalisée, entre autres aux Etats-Unis, Danemark et au Brésil, à partir de l'analyse sanguine utilisée sur les cartes Guthrie obtenu au 5<sup>ème</sup> 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/coût, d'absence de preuve de l'efficacité des traitements et d'incidence trop faible de cette maladie<sup>[18]</sup>. 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. Mais le bénéfice en l'absence de symptômes porte encore à discussion expliquant l'attitude de certains pays européens. De plus, une métaanalyse récente a inclus 26 cohortes<sup>[14]</sup>. Parmi 1438 femmes enceintes traitées lors de leur primo-infection, uniquement une faible preuve a été trouvée que le traitement débuté dans les 3 premières semaines de la séroconversion réduit le risque de transmission de la mère à l'enfant, c'est-à-dire le risque de toxoplasmose congénitale, en comparaison du traitement débuté au moins 8 semaines après la séroconversion. Parmi 550 nouveaux-nés infectés et identifiés par un dépistage prénatal ou néonatal, aucune preuve de l'efficacité du traitement prénatal pour la réduction du risque de manifestations cliniques n'a été retrouvée.

Malgré cela, nous utilisons en France ce protocole de dépistage, qui permet de diagnostiquer rapidement toute infection récente

et de débiter un traitement par Rovamycine® (9 millions d'unités par jour), destiné à diminuer le risque de passage transplacentaire du parasite et donc à prévenir l'infection fœtale. Il ne traite pas l'œil car il n'y pénètre pas ! Le diagnostic précoce des infections fœtales est supposé réduire la fréquence des séquelles, et notamment celle des rétinopathies 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, malgré l'absence de preuves de son efficacité, au contraire<sup>[14]</sup>. Ce traitement peut aussi être donné de façon présomptive en cas de contamination maternelle tardive.

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 transfontannellaire, 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<sup>[19-21]</sup>) 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. 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.

Un traitement par sulfamides et pyriméthamine est recommandé pendant un an chez tout enfant reconnu comme étant contaminé. Plusieurs protocoles de prise en charge des enfants atteints de toxoplasmose congénitale sont utilisés. Notre équipe a fait le choix d'un traitement reposant sur l'administration de pyriméthamine (Malocide® ; 3mg/kg/3j) et de sulfadiazine (Adiazine® ; 75 mg/kg/j), pendant 3 semaines, puis, dès que l'enfant pesait 5 kg, relais par Fansidar® (sulfadoxine (25mg/kg/10 j) - pyriméthamine (1,25mg/kg/10j) pendant 12 mois. Notre protocole actuel recommande un traitement d'un an par Malocide® / Adiazine® ou par Fansidar®. Un rebond sérologique est fréquemment observé à l'arrêt du traitement. D'après notre expérience<sup>[22]</sup>, il ne nécessite pas de reprise médicamenteuse systématique mais une surveillance ophtalmologique attentive peut être proposée malgré l'absence de relation prouvée entre l'évolution sérologique et le risque de manifestation oculaire.



## Toxoplasmose oculaire congénitale

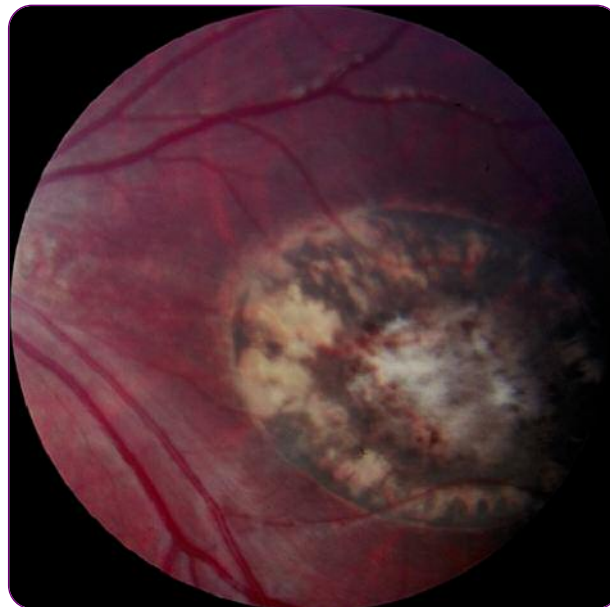
L'œil constitue le principal organe cible de la toxoplasmose, avec avant tout des manifestations symptomatiques dans le segment postérieur. Les critères cliniques<sup>[23]</sup> permettant la différenciation entre toxoplasmose acquise (foyers plus larges, inflammation plus marquée du segment antérieur et du vitré, absence de cicatrice préexistante, évolution clinique plus agressive) et congénitale sont actuellement abandonnés. La rupture de kystes quiescents au sein de la rétine, adjacents parfois à une cicatrice préexistante, est responsable des manifestations lésionnelles et inflammatoires, avec une atteinte secondaire de la choroïde par diffusion (menant à la classique rétinocoroïdite toxoplasmique).

### ■ La rétinocoroïdite : manifestation la plus fréquente de toxoplasmose congénitale

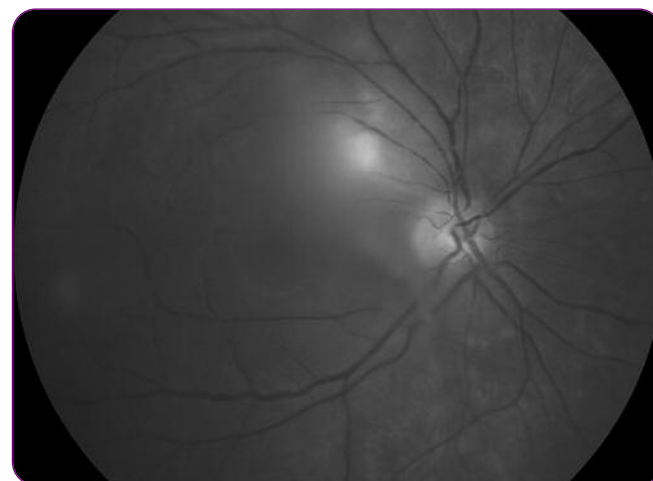
La rétinocoroïdite (RC) est la manifestation oculaire de la TC la plus fréquente et la plus décrite. La RC active (c'est-à-dire non encore cicatricielle) est symptomatique dans 9 cas sur 10, à type de flou visuel, myodesopsies, photophobie, baisse d'acuité visuelle plus ou moins importante. Il s'agit d'une rétinite nécrosante, sous forme d'un foyer ovalaire ou circulaire, typiquement satellite d'une cicatrice choroïdiorétinienne pigmentée et/ou atrophique dans la TC, blanc jaunâtre, à bords irréguliers avec œdème rétinien adjacent voire décollement séreux du neuroépithélium (*Figures 1 et 2*)<sup>[24]</sup>. Elle s'associe le plus souvent à une réaction cellulaire vitréenne (hyalite) en regard de la lésion active, rendant alors difficile la visualisation du foyer (*Figure 2*). Des hémorragies rétiniennes et/ou des engainements vasculaires (vascularite) par contiguïté peuvent se voir en regard principalement de la lésion. L'évolution spontanée des lésions rétiniennes s'accompagne d'une diminution de l'inflammation, et se fait sous forme d'une délimitation des bords de la lésion, avec apparition d'une cicatrice plus ou moins pigmentée, destruction choroïdiorétinienne et sclère à nue donnant le classique aspect pseudo-colobomateux (*Figure 1*). Classiquement, la durée de l'inflammation est taille dépendante, empiriquement de 3 à 4 semaines par diamètre papillaire.

Si l'enfant n'est plus sous traitement antiparasitaire, un traitement est repris classiquement par Malocide® / Adiazine® ou Fansidar® ou même de façon plus moderne par Malocide® / Zithromax®. La prise en charge devient alors identique à celle d'une toxoplasmose acquise. Les indications dépendent principalement de la localisation du foyer actif. Une corticothérapie transitoire peut en outre s'avérer nécessaire.

Dans notre cohorte de 430 enfants vivants atteints de toxoplasmose congénitale confirmée (provenant d'une cohorte de 1625 séroconversions maternelles consécutives diagnos-



*Figure 1 : Rétinocoroïdite maculaire découverte à la naissance au stade cicatriciel. Il s'agit d'un foyer ovalaire, de grande taille, pigmenté et atrophique, pseudo-colobomateux.*



*Figure 2 : Rétinocoroïdite active dans la zone inter-papillo-maculaire supérieure avec tyndall vitréen en regard, expliquant le flou de la photographie.*

tiquées à l'hôpital de la Croix-Rousse entre Mars 1975 et Octobre 2001), suivis en médiane 8 ans (7 mois à 26,2 ans), 284 enfants étaient asymptomatiques, 16 enfants ont présenté des signes neurologiques (hydrocéphalie, calcifications cérébrales, convulsions, épilepsie, parésies...) sans signe ophtalmologique et 130 enfants (30%) ont présenté un ou plusieurs épisodes de RC<sup>[25]</sup>. Au total, 65% des 130 enfants ont présenté des RC unilatérales, 35% des RC bilatérales (*tableau 1*). Seuls 18 enfants (14%) avaient des fonds d'yeux anormaux à la naissance, soit 22/260 yeux (8%).

Il est classique pour certaines équipes de ne suivre de façon systématique les enfants que jusqu'à un âge de 7 ans si aucune anomalie ophtalmologique n'a été diagnostiquée. L'attitude de notre équipe est différente. En effet, nous avons pu montrer par un suivi systématique annuel de 430 enfants infectés que l'apparition d'une RC pouvait être tardive. Ainsi, dans notre série, l'enfant le plus âgé chez lequel nous avons découvert une première lésion de rétinocoroïdite active avait 12 ans et demi et celui chez lequel nous avons découvert une première cicatrice de rétinocoroïdite avait 21 ans. La courbe d'incidence de l'âge d'apparition d'une première RC toxoplasmique met en évidence un premier pic d'apparition avant 1 an et un deuxième entre 7 et 8 ans (*Figure 3*). Seul un suivi prolongé permettra d'affirmer l'éventuelle existence d'une recrudescence de RC au moment de la puberté [26]. Ainsi, il nous semble donc important de continuer le suivi systématique des patients, sans limite d'âge dans l'état des connaissances.

Parmi tous ces foyers, moins d'un quart a été découvert au stade actif, quel que soit l'âge au moment du diagnostic (même pourcentage de foyer actif (en opposition aux cicatrices) à la naissance par rapport à la période post-natale (p= 0,264)

Age (ans)	Nombre de tous les enfants (%)	Nombre d'enfants avec une lésion oculaire associée (%)
0,6 à 4	20 (15,4)	4 (16)
5 à 10	38 (29,2)	6 (24)
11 à 16	48 (36,9)	5 (20)
17 à 26,2	24 (18,5)	10 (40)
<b>Total</b>	<b>130 (100)</b>	<b>25 (100)</b>

Tableau 1 : Age au dernier examen (=durée de suivi) pour tous les 130 enfants et ceux avec une lésion oculaire associée aux rétinocoroïdites

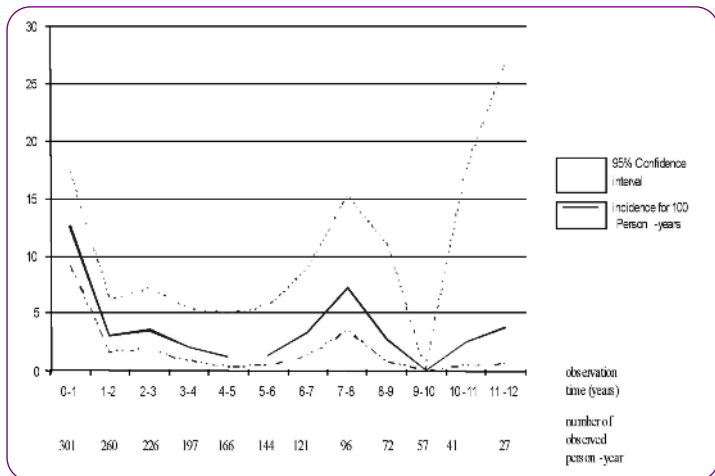


Figure 3 : Courbe d'incidence de la 1ère lésion oculaire (rétinocoroïdite) après le diagnostic de Toxoplasmose Congénitale

(*tableau 2*). Pour les 130 enfants, si on n'étudie que l'état d'activité de la première RC, seuls 15% des foyers étaient actifs.

La localisation du foyer est variable (*tableau 2*) : le plus souvent au pôle postérieur à la naissance, pouvant compromettre ainsi le développement normal de la fonction visuelle, en périphérie (principalement rétro-équatoriale) au cours du suivi. Il est probable que cette différence de répartition soit le fait d'un examen de la périphérie rétinienne plus délicat et difficile chez le nouveau-né par comparaison au grand enfant voire à l'adolescent. La taille du foyer est elle aussi variable ; il existe des formes extensives plus larges que 4 diamètres papillaires, parfois coalescentes, avec risque d'atteinte maculaire après plusieurs poussées et qui constituent la forme la plus sévère de la rétinite. Ces formes sont rares dans la TC, en comparaison avec la toxoplasmose acquise. Ainsi, la majorité des lésions sont peu larges dans la TC, sans grande différence en fonction de l'âge au moment du diagnostic (*tableau 2*).

Nous avons cherché à identifier les facteurs de risque de développement des RC [27]. La précocité de l'infection maternelle, les manifestations non oculaires présentes au temps zéro (c'est-à-dire lors de la naissance ou lors du diagnostic de TC), la précocité du diagnostic de TC et la prématurité (< 32 semaines) sont des facteurs de risque pour le développement de RC. En revanche, le sexe, les taux sériques d'IgM et IgA à la naissance, le traitement de la mère et/ou de

	Nb de RC à la naissance (%)	Nb de RC au cours du suivi (%)
<b>RETINOCOROÏDITES (RC)</b>	22	264
<b>-Cicatrice</b>	17 (77%)	211 (83%)
<b>-Foyer actif</b>	5 (23%)	43 (17%)
<b>-Périphérie</b>	6 (27%)	145 (60%)
<b>-Macula</b>	14 (64%)	70 (29%)
<b>-Juxtapapillaire</b>	2 (9%)	27 (11%)
<b>Diamètre des RC (nb de DP)</b>		
<1	3 (14%)	108 (44%)
1	6 (27%)	56 (23%)
2	7 (32%)	40 (16,5%)
3	6 (27%)	30 (12,5%)
4	0	7 (3%)
10	0	1 (0,5%)
15	0	1 (0,5%)

Tableau 2 : Caractéristiques des rétinocoroïdites en terme d'activité, de localisation et de taille à la naissance et au cours du suivi  
DP = diamètre papillaire  
Nb = nombre

	Mets <i>et al.</i> <sup>[6]</sup> Patients traités	Mets <i>et al.</i> <sup>[6]</sup> Patients historiques	Vutova <i>et al.</i> <sup>[29]</sup> Patients historiques	Meenken <i>et al.</i> <sup>[30]</sup> Enfants handicapés en institut	Série personnelle <sup>[25]</sup> Patients traités
Nombre de patients	76	18	38	17	130
Nombre de patients avec des manifestations oculaires associées aux rétinocoroïdites (%)	NI >26 (>34)	NI >7 (>39)	28 (74)	NI >13 (>76,5)	25 (19)
Suivi (médian)	5 ans	11 ans	NI	27 ans (moyenne)	12 ans
Type d'étude	Prospective	Rétrospective	Transversale	Rétrospective Toxoplasmose congénitale sévère	Transversale
Critères de sélection	Patients référés	Patients référés	Patients référés		Diagnostic prénatal
Traitement prénatal	9 oui 67 non	non	Non	non	108 oui 22 non
Traitement postnatal	oui	non	Non	9 oui 8 non	127 oui 3 non
Strabisme (%)	26 (34)	5 (28)	10 (26)	13 (76,5)	21 (16)
Microphthalmie (%)	10 (13)	2 (11)	10 (26)	10 (59)	7 (5,4)
Cataracte (%)	7 (9)	2 (11)	6 (16)	9 (53)	4 (3)
Décollement de rétine (%)	7 (9)	2 (11)	4 (11)	2 (11,8)	2 (1,5)
Atrophie du nerf optique (%)	14 (18)	5 (28)	-	13 (76,5)	2 (1,5)
Iridocyclite (%)	-	-	2 (5)	-	2 (1,5)
Nystagmus (%)	20 (26)	5 (28)	3 (8)	-	1 (0,8)
Glaucome (%)	-	-	6 (16)	1 (5,9)	1 (0,8)
Néovascularisation choroïdienne (%)	1 (1,3)	-	-	-	1 (0,8)
Atrophie du globe (%)	4 (5)	0	-	-	0
Acuité visuelle < 5/10 (%)	61/152 yeux (40,1)	19/36 yeux (52,8)	NI <sup>a</sup>	33/34 yeux (97,1)	33/260 yeux (12,7)
Atteinte maculaire (%)	55/144 yeux (38)	16/34 yeux (47)	9/76 yeux (12)	NI	61/260 yeux (23)

**Tableau 3 :** Manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale dans les séries publiées et la nôtre  
NI = non indiqué  
a = 26% de baisse d'acuité visuelle sans autre détail

l'enfant, l'âge de la mère au début de la grossesse ne semblent avoir aucun impact sur le risque de développer une RC. Si ces résultats sont confirmés par d'autres équipes, les enfants présentant ces facteurs de risque devraient être suivis de façon particulièrement stricte et prolongée.

### ■ Lésions associées aux rétinocoroïdites

Si la RC est la manifestation la plus fréquente de la TC, 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'uvéite 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<sup>[6, 25, 28-31]</sup>.

Les données de notre cohorte montre que 25 enfants (19%) parmi les 130 sujets atteints de TC ont présenté des LA (Tableau 3) : 17 enfants avec seulement 1 lésion associée (14 avec un strabisme, 1 avec une microphthalmie unilatérale, 1 avec une atrophie du nerf optique, 1 avec une néovascularisation choroïdienne juxtafovéolaire), 5 enfants avec 2 lésions

associées (4 avec un strabisme et une microphthalmie, 1 avec un décollement de rétine et une cataracte concomitante) et 3 enfants sévèrement atteints avec 3 lésions associées ou plus<sup>[25]</sup>. Pour tous les patients sauf 4, les LA ont toujours été diagnostiquées après la RC.

Les patients de notre série avec LA et RC ont présenté plus de foyers maculaires et donc une atteinte visuelle plus grave que les patients sans LA ( $p=0,001$ ), ce qui concorde avec les données de la littérature<sup>[16]</sup>. Cependant, les LA oculaires ne sont pas responsables de la baisse d'acuité visuelle, sauf pour un patient atteint d'atrophie du nerf optique et un autre patient atteint de décollement de rétine. D'ailleurs, nous avons prouvé pour la première fois que l'atteinte maculaire était régulièrement diagnostiquée avant que les LA se soient produites et représentait un facteur de risque significatif pour le développement de LA ( $p=0,0003$ ). Les LA sont donc un marqueur indirect de la sévérité de la toxoplasmose oculaire congénitale. De plus, les LA de type cataracte, décollement de rétine,

atrophie du nerf optique et glaucome sont davantage responsables d'une perte du champ visuel que d'une baisse d'acuité visuelle. Ainsi, ces LA influencent indirectement le pronostic visuel et aggravent l'handicap fonctionnel de ces enfants. La proportion globale de LA dans notre cohorte est de 19%, i-e largement en dessous de celle fournie par la littérature. De plus, nos patients présentent une meilleure acuité visuelle que ceux décrits dans la littérature. Seuls 2 enfants ont présenté une acuité visuelle bilatérale inférieure à 5/10 (parmi 46 enfants avec une RC bilatérale). En fait, l'acuité visuelle uni- ou bilatérale est inférieure à 5/10 chez 23,8% de nos patients (31/130), comparée aux 33% (4/12) d'une précédente étude<sup>[32]</sup> et aux 56% (53/94) de l'étude de référence actuelle<sup>[6]</sup> (Tableau 3). Cette différence peut être due aux tailles inférieures des cohortes ou à une durée de suivi plus courte dans les études déjà publiées. Le traitement des enfants, principalement dans la période prénatale, est un facteur à prendre également en compte. Une autre explication possible est le biais de sélection des études déjà publiées, qui sont pour la plupart rétrospectives et n'incluent que des enfants adressés du fait de symptômes.

## Conclusion

Puisque les RC et les LA peuvent apparaître tardivement après la naissance et restent imprédictibles, un suivi ophtalmologique à long terme semble essentiel pour prendre en charge les enfants atteints de TC, surtout ceux avec des lésions ou cicatrices maculaires (risque de LA ultérieures). Les praticiens

concernés doivent donc, par une information adaptée sur les risques de RC mais aussi ceux de LA et de leurs conséquences, convaincre les parents de la nécessité du suivi à long terme. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol* 2000;84:224-6.
- Henderly DE, Gensler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:131-6.
- Scherrer J, Iliev ME, Halberstadt M, Kodjikian L, Garweg JG. Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2007;91:233-6.
- 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;41:139-43.
- Stanford MR, Tan HK, Gilbert RE. Toxoplasmic retinochoroiditis presenting in childhood: clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1464-7.
- Mets MB, Hoffels E, Boyer KM, Swisher CN, Roizen N, Stein L, et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1996;122:309-24.
- Dodds EM. Toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:557-61.
- Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scand J Infect Dis* 1999;31:305-9.
- Evengard B, Petersson K, Engman ML, Wiklund S, Ivarsson SA, Tear-Fahnehjelm K, et al. Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect* 2001;127:121-7.
- Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol* 1998;36:2900-6.
- Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1371-4.
- Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, Baril L, Du Mazaubrun C. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. *Bull Epidemiol Hebd* 1996;227-229.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-33.
- Thiebaut R, Leproust S, Chene G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007;369:115-22.
- Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis Suppl* 1992;84:32-7.
- Aspöck H. Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria. *Arch Pediatr* 2003;10 Suppl 1:16-7.
- Logar J, Petrovec M, Novak-Antolic Z, Premru-Srsen T, Cizman M, Arnez M, et al. Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant women. *Scand J Infect Dis* 2002;34:201-4.
- Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:214-23.
- Naessens A, Jenum PA, Pollak A, Decoster A, Lappalainen M, Villena I, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: A multicenter evaluation. *J Pediatr* 1999;135:714-9.
- Bessières MH, Berrebi A, Rolland M, Bloom MC, Roques C, Cassaing S, 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.
- Wallon M, Dunn D, Slimani D, Girault V, Gay-Andrieu F, Peyron F. Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? *Eur J Pediatr* 1999;158:645-9.
- Wallon M, Cozon G, Ecochard R, Lewin P, Peyron F. Serological rebound in congenital toxoplasmosis: long-term follow-up of 133 children. *Eur J Pediatr* 2001;160:534-40.
- Burnett AJ, Shortt SG, Isaac-Renton J, King A, Werker D, Bowie WR. Multiple cases of acquired toxoplasmosis retinitis presenting in an outbreak. *Ophthalmology* 1998;105:1032-7.
- Jabs DA. Ocular toxoplasmosis. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:264-70.
- Kodjikian L, Wallon M, Fleury J, Denis P, Binquet C, Peyron F, et al. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:14-21.
- Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 2004;113:1567-72.
- Binquet C, Wallon M, Quantin C, Kodjikian L, Garweg J, Fleury J, et al. Prognostic factors for the long-term development of ocular lesions in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Epidemiol Infect* 2003;131:1157-68.
- Fahnehjelm KT, Malm G, Ygge J, Engman ML, Maly E, Evengard B. 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;78:569-75.
- Vutova K, Peicheva Z, Popova A, Markova V, Mincheva N, Todorov T. Congenital toxoplasmosis: eye manifestations in infants and children. *Ann Trop Paediatr* 2002;22:213-8.
- Meenken C, Assies J, van Nieuwenhuizen O, Holwerda-van der Maat WG, van Schooneveld MJ, Delleman WJ, et al. Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1995;79:581-4.
- de Jong PT. Ocular toxoplasmosis; common and rare symptoms and signs. *Int Ophthalmol* 1989;13:391-7.
- Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1986;1:254-6.