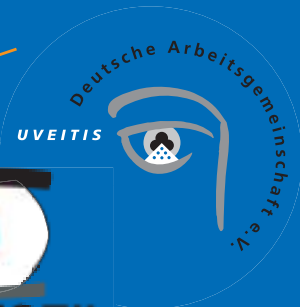


uveïtis



■ Toxoplasmose oculaire

2/05



INDOCOLLYRE® 0,1 %

L'EFFICACITÉ

EN TOUTE SÉRÉNITÉ



INDOCOLLYRE® 0,1 % - Indométacine - FORMES ET PRÉSENTATIONS : Collyre en solution. Flaçon de 5 ml. Collyre en récipient unidose. Flaçon de 0,35 ml (boîtes de 20 et de 50). COMPOSITION : p. 100 ml. Indométacine (DCI) 100 mg. Excipients des deux présentations : Arginine, hydroxypropylbétacyclodextrine, acide chlorhydrique concentré, eau purifiée. Conservateur du flaçon 5 ml : Mercuriothiolate sodique (10 mg/100 ml). PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES (cf Vidal).

INDICATIONS : Inhibition du myosis per-opératoire. Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil. Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires. **CONTRE-INDICATIONS** : Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes : - à partir du 6^{ème} mois de grossesse (cf. chapitre "Grossesse et Allaitement"); - allergie avérée à l'indométacine et aux substances d'activité proche telles que autres AINS, aspirine; - antécédent de crise d'asthme lié à la prise d'aspirine ou à d'autres AINS; - ulcère gastro-duodéal en évolution; - insuffisance hépatocellulaire sévère; - insuffisance rénale sévère. Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en cas d'association avec : (cf. " Interactions médicamenteuses ") - les anticoagulants oraux; - d'autres AINS, y compris les salicylés à fortes doses (à partir de 3 g/jour chez l'adulte); - le diflunisal; - l'héparine; - le lithium; - le méthotrexate à fortes doses; - la ticlopidine. **MISE EN GARDE** : Enfants : aucune étude spécifique n'a été réalisée chez l'enfant. **PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** : En cas d'hypersensibilité, interrompre le traitement. En cas de risque infectieux oculaire, un traitement approprié doit être prescrit. Un AINS peut retarder la cicatrisation cornéenne. Un AINS peut provoquer une augmentation de la tendance au saignement des tissus oculaires lors d'une intervention chirurgicale, notamment chez les patients ayant une tendance connue au saignement ou qui reçoivent d'autres traitements pouvant prolonger le saignement. Lors du traitement par INDOCOLLYRE 0,1 %, le port des lentilles de contact est déconseillé. En cas de traitement concomitant par un collyre contenant un principe actif différent, espacer de 15 minutes les instillations. Ne pas toucher l'œil avec l'embout du flaçon. L'unidose doit être jetée immédiatement après usage et ne doit pas être conservée en vue d'une réutilisation lors des administrations suivantes. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** (cf Vidal). Pour éviter la dilution des principes actifs, un intervalle de 15 minutes sera respecté entre chaque instillation. Si nécessaire l'indométacine par voie oculaire peut être associée aux collyres corticoïdes. Bien que les quantités d'indométacine passant dans la circulation systémique soient faibles après instillation oculaire, le risque d'interactions médicamenteuses existe. Il convient donc de tenir compte des interactions observées avec les AINS administrés par voie générale. **Associations déconseillées** : - Anticoagulants oraux - Autres AINS (y compris les salicylés à fortes doses à partir de 3 g/jour chez l'adulte) - Diflunisal - Héparines - Lithium - Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures ou égales à 15 mg/semaine : - Ticlopidine. **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi** : Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). Méthotrexate, utilisés à des doses inférieures ou égales à 15 mg / semaine. Pentoxifylline : Topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium). Zidovudine. **Associations à prendre en compte** : - Bêta-bloquants - Ciclosporine - Desmopressine - Dispositif intra-utérin - Thrombolytiques. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Occasionnellement : Une légère sensation de brûlure transitoire, de picotement et/ou des troubles de la vision peuvent apparaître après instillation. Rarement : Réaction d'hypersensibilité avec prurit et rougeur. Possibilité de photosensibilité. Kératite ponctuée. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT** : **Grossesse** : Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque. Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines peuvent exposer : - le fœtus à : - une toxicité cardio-pulmonaire (hypertension pulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel); - un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligohydramnios. - la mère et l'enfant, en fin de grossesse, à un allongement éventuel du temps de saignement. En conséquence, la prescription d'indométacine ne doit être envisagée que si nécessaire pendant les 5 premiers mois de la grossesse. La prescription d'indométacine est contre-indiquée à partir du 6^{ème} mois. **Allaitement** : Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite. **EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES** : Possibilités de troubles de la vision après l'instillation. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : VOIE LOCALE. EN INSTILLATION OCULAIRE. **Posologie chez l'adulte** : Inhibition du myosis per-opératoire : 4 gouttes la veille de l'intervention, 4 gouttes dans les 3 heures qui précèdent l'intervention. Prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil : 1 goutte, 4 à 6 fois par jour jusqu'à complète disparition de la symptomatologie en débutant le traitement 24 heures avant l'intervention. Traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours post-opératoires : 1 goutte, 4 fois par jour, au cours des premiers jours post-opératoires. **Mode d'administration** : Instiller une goutte de collyre dans le cul de sac conjonctival inférieur de l'œil à traiter en tirant la paupière inférieure légèrement vers le bas et en regardant vers le haut. Indocollire 0,1 % unidose : Utiliser l'unidose immédiatement après ouverture et jeter après usage. Ne pas réutiliser une unidose entamée. **CONSERVATION** : A conserver à une température inférieure à 25°C. Flaçon de 5 ml : Ne pas conserver au-delà de 15 jours après ouverture du flaçon. Indocollire 0,1 % unidose : Utiliser l'unidose immédiatement après ouverture et jeter

Cher lecteur, permettez-moi de commencer ce numéro par quelques questions:

Quelle est la principale cause d'uvéite postérieure?

Dans quel cas d'uvéite l'acuité visuelle peut-elle être touchée avant la naissance?

Quel type d'uvéite est un problème majeur chez les patients atteints de SIDA?

Dans quel type d'uvéite, le traitement par les corticoïdes sans antibiotiques serait probablement une grave erreur?

La réponse à toutes ces questions est: « l'uvéite toxoplasmique », causée par le parasite *Toxoplasma gondii*. Cette uvéite, connue depuis des milliers d'année est importante partout dans le monde. Ce thème est développé par divers experts comprenant, pour la première fois, des auteurs non-européens (Brésil et USA).

Dans les pages qui suivent , ils décriront le parasite *Toxoplasma gondii* et le rôle que le gentil petit chat joue dans cette infection. Nous comprendrons pourquoi la toxoplasmose est si dangereuse, avec des conséquences parfois sévères lors de la grossesse et pourquoi cette maladie peut être très grave chez des personnes ayant des défauts du système immunitaire. Même s'il reste quelques points de controverse, il y a une stratégie de prise en charge efficace pour l'uvéite toxoplasmique qui permet d'obtenir un œil calme sans inflammation.

Malheureusement, le problème le plus important, consistant à diminuer le nombre de rechutes, reste non résolu à ce jour.

Ainsi, mon souhait pour le futur proche des patients atteints de toxoplasmose est la découverte d'un nouveau médicament qui pourrait efficacement prévenir de nouvelles inflammations.

Manfred Zierhut,

Professeur d'Ophtalmologie, Institut d'ophtalmologie, Tübingen,

Rédacteur en Chef d'Uveitis, Président du **DUAG**

Allemagne



Table des matières

- P. 5** **Portrait de *Toxoplasma gondii*** Le thème de ce numéro sera introduit par **Justine Smith** qui présentera le parasite *Toxoplasma gondii*, acteur principal de cette forme d'uvéite.
- P. 10** **Toxoplasmose oculaire** Ce parasite est la cause de plus de 50% des uvéites postérieures. Le **Pr. Carlos Pavesio** décrit pourquoi cette infection peut être la cause d'uvéite, pourquoi l'inflammation est un élément aussi important dans cette maladie, mais aussi les signes typiques et les symptômes de la toxoplasmose oculaire.
- P. 16** **Toxoplasmose et SIDA** Des problèmes du système immunitaire, particulièrement chez les patients atteints de SIDA, peuvent provoquer une toxoplasmose oculaire sévère. Le **Pr. Cristina Mucchioli** décrit cette connexion.
- P. 20** **Traitement de la toxoplasmose oculaire** Quand et comment traiter la toxoplasmose oculaire? Le **Pr. Aniki Rothova** nous donne une réponse. Heureusement, de nombreux médicaments sont disponibles. La plupart sont bon-marché. Malheureusement, le problème de rechute des uvéites n'est pas résolu.
- P. 25** **Toxoplasmose congénitale** La toxoplasmose congénitale est la forme la plus fréquente de l'infection toxoplasmique. Le **Pr. Justus Garweg** résume les éléments importants à connaître sur grossesse et toxoplasmose, et nous indique les méthodes diagnostiques permettant de détecter cette maladie au plus tôt.
- P. 29** **Témoignages de patients – Quatre patients témoignent sur leur uvéite causée par la toxoplasmose** Certains éléments de ces histoires sont similaires, d'autres très différents, illustrant la variété que peut prendre l'uvéite toxoplasmique.
- P. 35** **Nouvelles scientifique – Quelles nouvelles concernant l'uvéite toxoplasmique?** Lors de la dernière Rencontre de l'Association pour la Recherche en Vision et Ophtalmologie, en mai 2005, différentes présentations ont montré les nouveaux aspects de la toxoplasmose oculaire. Le **Pr. Bahram Bodaghi** nous résume les découvertes les plus intéressantes.
- P. 40** **Le coin culturel – Connaissez-vous «Rennes»** Le portrait brossé de cette charmante ville de France: venez et visitez!
- P. 42** **Information sur les associations de patients**

Portrait de *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii, responsable de la toxoplasmose, est un parasite propagé par les chats, qui infecte la population du monde entier. **Justine R. Smith**, MBBS PhD, qui travaille à l'Institut Ophtalmologique Casey dans l'Oregon, Université des Sciences et de la Santé, Portland (Oregon, USA), commencera notre édition sur la toxoplasmose oculaire en présentant quelques faits intéressants sur le parasite.

Qui est *Toxoplasma gondii*?

Toxoplasma gondii (*T. gondii*), responsable de la toxoplasmose et d'une forme d'uvéite connue sous le terme "rétino-chroïdite toxoplasmique", est un parasite qui se reproduit dans les cellules de l'homme, d'autres mammifères et chez les oiseaux. Le nom de genre, *Toxoplasma*, dérive du grec, toxon, arc, par référence au fait que la forme infectieuse du parasite est en arc de cercle. Le nom d'espèce, *gondii*, vient de l'animal dans lequel le parasite a été isolé pour la première fois, *Ctenodactylus gondi*, un rongeur du nord de l'Afrique. *T. gondii* appartient à la famille des parasites microbiens Apicomplexa qui comprend aussi le *Plasmodium*, responsable de la malaria, et le *Cryptosporidium*, cause de diarrhée chez l'homme. Le parasite a un cycle de vie complexe qui concerne à la fois un hôte primaire (chez lequel sa reproduction est sexuée) et des hôtes secondaires (chez qui le parasite se reproduit de façon asexuée, comme nous le verrons plus loin).

La Toxoplasmose et les chats

Le chat est l'hôte principal de *T. gondii*. Il est contaminé en mangeant des oiseaux et des rongeurs infectés dont les muscles contiennent des kystes (voir plus loin). Les œufs fécondés, ou "oocystes", mesurant quelques centièmes de mm, sont produits dans l'intestin du chat et libérés dans ses fèces. Les oocystes sont extrêmement résistants et peuvent survivre dans l'environnement pendant plusieurs mois. C'est là qu'ils mûrissent en une forme infectieuse. Quand ils sont inhalés ou ingérés par un autre mammifère ou un oiseau, les hôtes secondaires, les oocystes atteignent l'intestin et éclosent en présence des enzymes digestives. Les "tachyzoïtes", formes infectieuses du parasite, sont produits dans les cellules épithéliales de l'intestin. Les tachyzoïtes sont capables de se répliquer par simple division, appelée aussi reproduction asexuée. Le tachyzoïte a la forme d'un croissant et est considérablement plus petit que l'œuf, mesurant seulement 1/500^{ème} de mm de long.

Après réplication, comme le système immunitaire les tient sous contrôle, les tachyzoïtes forment des kystes quiescents dans les tissus, ou “bradyzoïtes”, qui ont la taille d’un œuf ou plus. Cependant, pour des raisons encore mal comprises, ces kystes peuvent, de temps en temps, redonner des tachyzoïtes, avec pour résultat un nouveau cycle d’infection et d’inflammation. S’ils sont ingérés par un hôte secondaire, les kystes contenus dans les tissus peuvent aussi aboutir à la formation de tachyzoïtes dans l’intestin.

Comment *Toxoplasma gondii* entre-t-il dans nos vies?

T. gondii est un parasite particulièrement tenace. Il infecte presque tous les mammifères et les oiseaux. Les gens peuvent être infectés de différentes manières : en consommant de la nourriture contaminée par les matières fécales du chat et contenant des oocystes ; en consommant de la viande insuffisamment cuite qui contient des bradyzoïtes ; ou par le passage des tachyzoïtes au travers du placenta de la femme gestante vers son enfant, avant la naissance. Bien que nous pensions auparavant que cette infection congénitale était la voie la plus fréquente de contamination, des études épidémiologiques récentes ont révélé que l’infection est généralement acquise pendant l’enfance par contact avec les chats ou avec un environnement contaminé par le chat. Une autre raison de la

force du parasite est sa capacité à former des kystes dans les tissus. Comme l’Herpes simplex qui entraîne des boutons de fièvre, une personne est infectée par *T. gondii* toute sa vie. Plusieurs médicaments permettent de traiter les patients qui présentent une rétinopathie toxoplasmique. Cependant, bien que les poussées puissent être contrôlées, rien ne peut éradiquer *T. gondii* de l’organisme. Le schéma de l’infection par *T. gondii* chez l’homme est illustré par la *Figure 1*.

Toxoplasma gondii et l’œil

En quittant l’intestin, les tachyzoïtes sont disséminés dans l’organisme par la circulation sanguine. Pendant ce temps, le parasite peut donner une fièvre modérée et un gonflement des ganglions. Cette pathologie peut être confondue avec une mononucléose ou un lymphome. Les personnes immunodéprimées, telles que les malades du SIDA, peuvent présenter des manifestations sévères d’infection. Une fois disséminé dans l’organisme, le parasite peut infecter différents types de cellules. Le tachyzoïte se multiplie dans la cellule qui grossit et explose, libérant les parasites, une centaine environ, lesquels contaminent les cellules adjacentes. Ceci est illustré dans la *Figure 2*. Il faut moins d’une minute au tachyzoïte pour entrer dans une cellule. En une journée, de nombreuses cellules sont infectées et tuées. En fonction de sa localisation dans

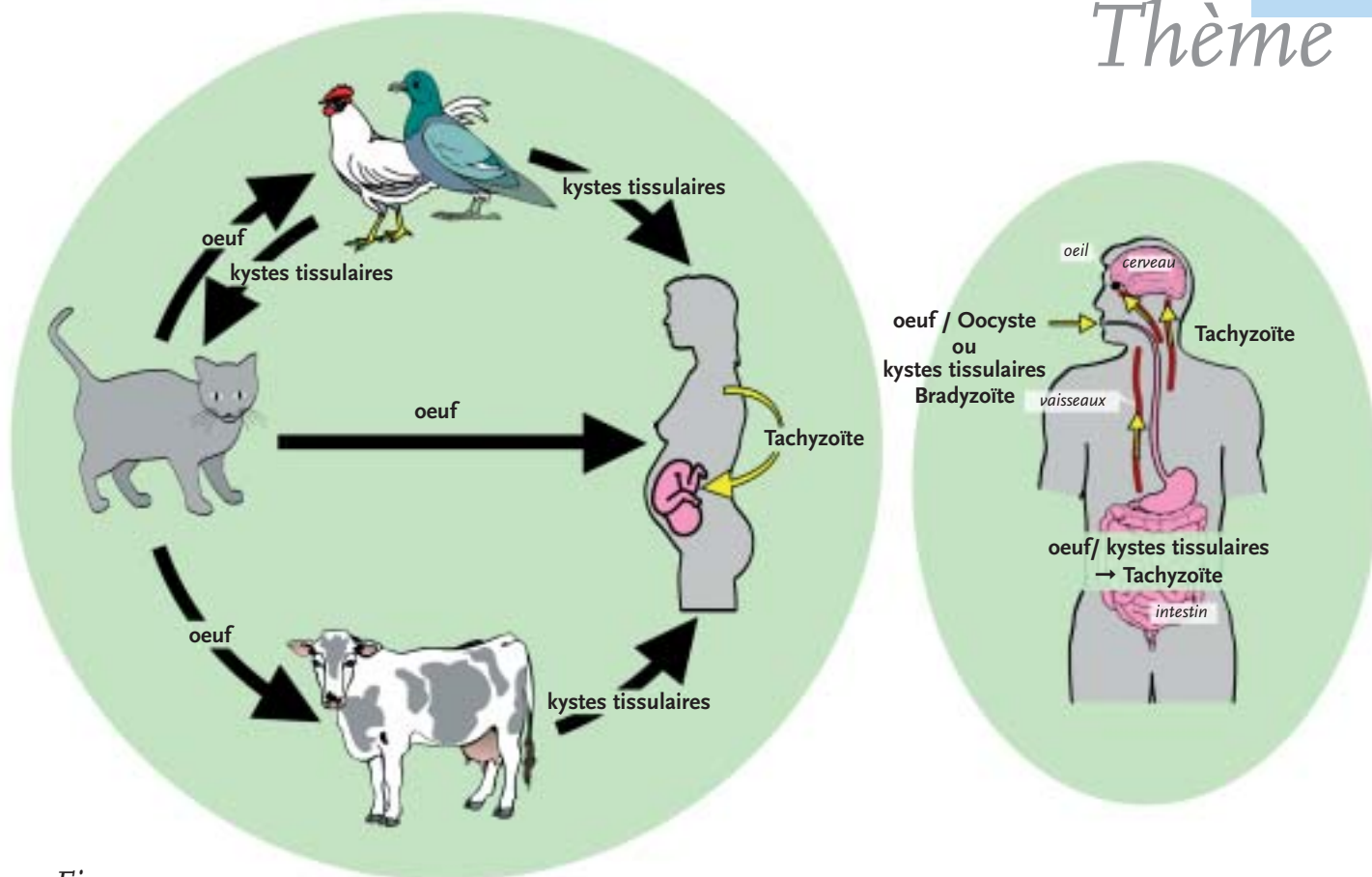


Figure 1

Mode d'infection par *T. gondii*. Les patients peuvent contracter la toxoplasmose en ingérant des oocystes, de la viande mal cuite contenant des kystes ou après dissémination des tachyzoïtes à travers le placenta vers le fœtus. Une fois à l'intérieur du corps, les tachyzoïtes vont disséminer via la circulation sanguine jusqu'à l'œil et le système nerveux central.

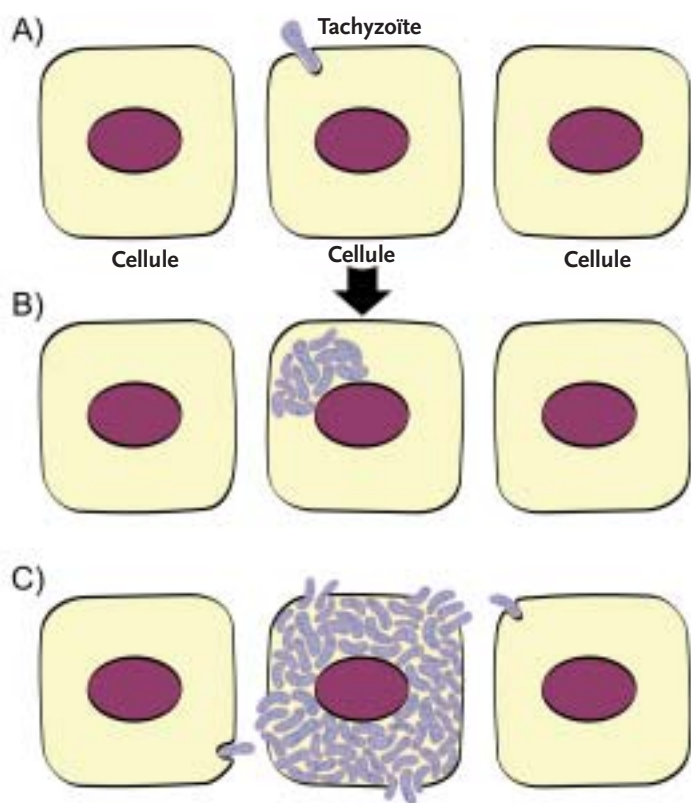


Figure 2

Infection des cellules humaines par *T. gondii*. (A) Le parasite envahit une cellule, (B) se divise au sein de la cellule, et (C) finalement entraîne l'éclatement de la cellule avec libération de nombreux tachyzoïtes envahissant les cellules voisines.

l'organisme, l'infection se manifeste différemment. Dans l'œil, *T. gondii* peut provoquer une rétinohoroïdite, décrite dans le chapitre suivant. Les parasites peuvent provoquer de petites lésions dans le cerveau, qui peuvent être la cause de symptômes dépendant de la surface lésée. Cependant, la plupart des enfants et leurs parents ne soupçonneront jamais l'infection. C'est seulement plus tard, jusqu'à l'âge adulte parfois, lorsque le kyste éclate et libère les tachyzoïtes dans l'œil, que les symptômes de la *toxoplasmose* apparaîtront.

Nous ne savons pas pourquoi, chez l'homme, le parasite montre une préférence pour les yeux et le cerveau. Une des possibilités évoquées est la faible réponse immunitaire de ces organes. Ceci est important parce que l'inflammation provoque des cicatrices qui lèsent ces organes vitaux. En même temps, ces organes ont plus de difficulté à éradiquer l'infection. Une autre possibilité serait que les tachyzoïtes pénètrent plus facilement dans l'œil et le cerveau que dans les autres organes de l'organisme. Nos recherches suggèrent que les cellules endothéliales (les cellules qui bordent les vaisseaux sanguins) dans la rétine pourraient être particulièrement susceptibles à l'infection par les tachyzoïtes. Nous avons comparé la sensibilité à l'infection par *T. gondii* de l'endothélium rétinien avec d'autres endothéliums par la méthode appelée test d'in-

corporation de l' $[^3\text{H}]$ -uracil. Dans ces expériences, des cellules humaines provenant d'un sujet infecté par des tachyzoïtes ont été mises en culture sur un milieu contenant de uracile, substance nécessaire à la croissance du parasite. Uracil est marqué par le tritium $[^3\text{H}]$. La radioactivité mesurée indique la croissance de *T. gondii* dans les cellules en culture. Nous avons observé que l'épithélium rétinien présente la radioactivité la plus importante parmi tous les types de cellules testées. Actuellement nous cherchons à comprendre pourquoi ces cellules sont particulièrement susceptibles à l'infection.

La toxoplasmose: une maladie globale et ancienne?

La toxoplasmose a été décrite pour la première fois dans la littérature médicale au 20^{ème} siècle, mais elle existe certainement depuis des centaines d'années. Dans les pays développés et dans ceux en voie de développement, la toxoplasmose est un réel problème de santé publique. La rétinohoroïdite toxoplasmique est l'infection rétinienne la plus courante. On estime à un billion le nombre de personnes infectées par *T. gondii* dans le monde, dont 1 sur 5 peut développer des lésions rétinien-nes. L'infection est le plus souvent contractée pendant l'enfance, mais les récurrences peuvent se produire à l'âge adulte. Si la maladie est contractée

pendant la grossesse, l'enfant peut être infecté avant sa naissance. Le risque de transmission à l'enfant est le plus important à la fin de la grossesse, mais les lésions foetales sont plus graves pendant le premier trimestre. Les pays où les habitudes alimentaires favorisent la consommation de viande peu cuite et ceux qui ont un faible niveau de santé publique sont ceux qui ont les plus hauts niveaux d'infection. Les infections représentent généralement des cas isolés, mais des infections de masse ont été signalées, en 1995 par exemple, lorsque l'eau d'un réservoir a été contaminée par des matières fécales de chats, avec pour résultat des centaines de personnes infectées dans la ville de Victoria, au Canada.

Conclusion

La compréhension de l'épidémiologie de la toxoplasmose et des mécanismes de pathogénicité de *T. gondii* est importante pour mettre en place des stratégies préventives qui combattent l'infection. Il n'y a pas de vaccin efficace contre *T. gondii*. Les mesures préventives comprennent: le lavage des fruits et des légumes qui doivent être consommés crus; la cuisson de la viande à 70°C au minimum; la consommation de lait pasteurisé; le lavage des mains et des ustensiles ayant contenu de la viande, des fruits ou des légumes crus. Les femmes enceintes ne doivent pas toucher à la litière du chat. Celle-ci doit être vidée quotidiennement, de préférence dans un espace ventilé.

La toxoplasmose oculaire

Chez le sujet possédant une immunité normale, l'œil est le premier organe concerné par cette maladie. **Carlos Pavesio, Praticien Hospitalier à l'Hôpital d'Ophtalmologie Moorfields à Londres, Royaume Uni, décrit les symptômes observés lors d'une toxoplasmose oculaire, signes qui résultent de la réponse inflammatoire déclenchée par le parasite responsable de la maladie: *Toxoplasma gondii*.**

Qu'est-ce qu'une inflammation?

Avant d'aborder la pathologie oculaire, il est important d'expliquer ce qu'est une inflammation et ce qu'elle provoque. Une inflammation est une réaction qui résulte de l'activation du système immunitaire, en réponse à une agression de l'organisme, par un agent infectieux dans le cas qui nous intéresse.

L'existence de cette réaction est importante pour protéger l'organisme contre l'infection des cellules concernées. Mais elle peut aussi causer des dommages, en particulier si la réaction est intense, parce qu'elle peut avoir des incidences sur les tissus adjacents. Les vaisseaux se dilatent, d'où la rougeur des tissus inflammés; ils secrètent du liquide dans les tissus sous-jacents, d'où l'œdème caractéristique de l'inflammation. Les vaisseaux peuvent être les premiers concernés lorsque l'inflammation débute par les vaisseaux eux-mêmes, mais ils sont le plus souvent impliqués seulement parce qu'ils se trouvent à proximité du foyer inflammatoire.

Cette agression des tissus sains provoque des lésions et la formation de cicatrices, ce qui a plus ou moins de conséquences fonctionnelles selon les tissus. Une petite cicatrice sur le doigt n'a pas de conséquence majeure, mais une petite cicatrice sur la rétine peut provoquer une perte de vision significative.

Comment ai-je attrapé la toxoplasmose oculaire?

Jusqu'à une époque récente, on croyait que la majorité des cas de toxoplasmose oculaire résultait d'une contamination congénitale (infection acquise pendant la gestation), mais il paraît évident à l'heure actuelle que la majorité des cas sont dûs à une infection post-natale. La consommation de viande insuffisamment cuite, porc et mouton en particulier et le contact des chats sont les facteurs de risques de contamination les plus connus. Récemment, on a observé que dans les milieux ruraux, l'ingestion d'eau contaminée est un

facteur important. Une fois dans l'organisme, le parasite atteint l'œil, via le flux sanguin et s'établit dans la rétine. Là, il forme des kystes qui subsistent dans vos cellules sans provoquer de réponse immunitaire. Ceci parce que les parasites ont des propriétés de camouflage vis-à-vis de vos défenses. Elles ne seront déclenchées que lorsque le parasite sera libéré dans la rétine.

Quels sont les symptômes?

L'atteinte oculaire se manifeste dans sa forme aiguë par l'apparition de corps flottants et par un brouillard visuel, symptômes courants dans les maladies affectant la partie postérieure de l'œil. Dans quelques cas, elle s'accompagne de douleurs, d'un œil rouge et d'une sensibilité à la lumière qui sont typiques des atteintes antérieures. C'est tout ce que vous sentirez en cas de réactivation de la maladie au niveau oculaire, mais si vous venez juste d'être contaminé, le *Toxoplasme* va se disséminer dans tout votre organisme et vous pourriez avoir d'autres symptômes: ceux d'une légère grippe ou ceux typiques d'une infection grave.

Que se passe-t-il dans l'oeil?

Dans la toxoplasmose oculaire, le site de l'infection est la rétine, là où les kystes mentionnés précédemment et contenant de nombreux toxoplasmes sont en quiescence, en sommeil. C'est la rupture de ces kystes qui provoque

l'inflammation de la rétine ou rétinite. En fonction de leur localisation sur la rétine, les symptômes peuvent varier. Une lésion située près de la macula, qui est responsable de la vision des détails et de la vision centrale, provoquera une baisse de votre vision centrale. Si elle est en plein centre, votre vision va chuter à un niveau très faible et cette baisse peut être définitive (voir plus loin le paragraphe perte visuelle).

(*Figure 1*) Une lésion postérieure, mais qui ne serait pas centrale, peut provoquer une vision floue, d'intensité variable et qui aboutit généralement à une bonne récupération. La baisse de vision est due dans ce cas à l'œdème rétinien produit par l'inflammation intense qui, lorsqu'elle régresse, permet une bonne récupération parce que le tissu n'est pas endommagé définitivement.

(*Figure 2*) Les lésions à la périphérie de la rétine produisent essentiellement des corps flottants dont le nombre dépend surtout de la taille de la lésion. Ces corps flottants sont des débris libérés dans le vitré par l'inflammation, en particulier par rupture des vaisseaux sanguins. Lorsque l'inflammation cesse, la quantité de débris diminue, mais une opacité relative du vitré demeure. Ces corps flottants sont parfois suffisamment gros et nombreux pour justifier un traitement.

L'inflammation affectant la partie antérieure de l'œil, accompagnée de rougeur, douleur et sensibilité à la

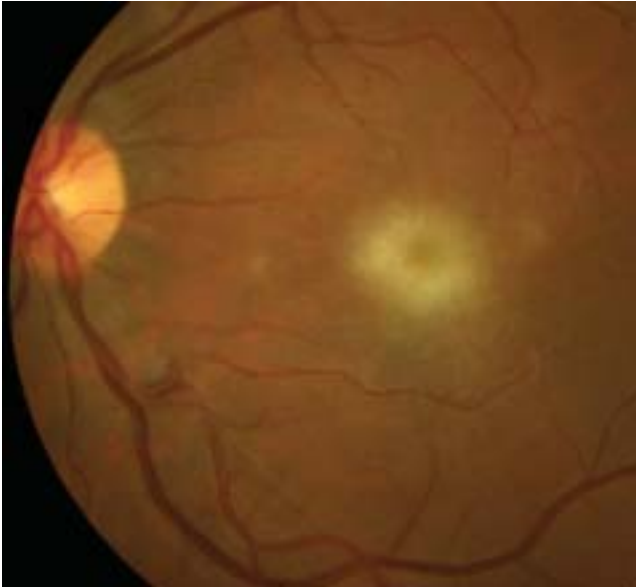


Figure 1:
Cette lésion est presque centrale et produira une perte visuelle définitive.



Figure 2:
La lésion est à proximité du point de fixation (sans l'atteindre), entraînant des symptômes visuels significatifs. Elle donnera une cicatrice, mais la vision centrale devrait être préservée. La lésion sombre, en haut, correspond à un naevus de la choroïde.

lumière, est un phénomène secondaire associé à l'atteinte postérieure. Elle requiert un traitement spécifique par des collyres et elle s'améliore lorsque la maladie est sous contrôle.

Pourquoi la récurrence et comment la prévenir?

Une des caractéristiques de la toxoplasmose oculaire est la récurrence. Comme nous l'avons mentionné plus haut, celle-ci est due à la rupture d'un kyste contenant *Toxoplasma gondii* qui se produit près d'une cicatrice ancienne, là où le kyste a le plus de chance de se localiser. Ces lésions, appelées satellites sont si typiques, qu'à leur vue, l'ophtalmologiste peut poser un diagnostic sans avoir besoin de tests ultérieurs (Figure 3).

En réalité, les raisons de cette réactivation ne sont pas claires. Il est tout à fait possible que la rupture du kyste fasse partie de son cycle de vie et que les manifestations cliniques dépendent de sa localisation dans l'œil et de la réaction de l'organisme contre le parasite. Vous ne pouvez rien faire, en tant que patient, pour modifier le risque de récurrence de la maladie, en d'autres termes, il ne sert à rien de modifier votre mode de vie. Cependant, il semble qu'un traitement prolongé, donné même hors des périodes d'activité de la maladie, puisse réduire les risques de récurrence, mais les justifications d'un tel traitement ne sont pas encore très claires et une confirmation est nécessaire.

Qu'en est-il de la perte visuelle?

Lorsque les lésions se trouvent au niveau de la macula, il y a une forte possibilité qu'une perte visuelle en résulte. Puisque la rétinite provoque une nécrose et que la rétine ne peut pas se réparer elle-même, la perte de fonction sera définitive.

Les enfants qui ont été contaminés pendant la gestation peuvent naître avec de larges cicatrices au niveau de la macula et avoir une vue très faible (*Figure 4*). Malheureusement, dans ce cas, la maladie atteint généralement les deux yeux. Chez l'adulte, au contraire, les lésions centrales bilatérales sont rares, mais une perte unilatérale de la vue peut se produire.

En dehors des cicatrices centrales, la vision peut être réduite par la présence de vaisseaux anormaux sous la rétine (néovascularisation choroïdienne). Ces vaisseaux peuvent apparaître en association avec les cicatrices et accentuer la sclérose tissulaire. Ces vaisseaux n'ont rien à voir avec les lésions rétinienne et les symptômes sont différents de ceux des récurrences de la maladie. Il peut y avoir, initialement, distorsion de la vision centrale, mais sans augmentation des corps flottants.

L'inflammation peut aussi concerner la tête du nerf optique (partie visible du nerf optique, connue sous le terme de papille optique). Ceci peut se produire lorsque la lésion rétinienne se trouve



Figure 3:
Récidive typique avec une nouvelle lésion (en blanc) adjacente à une lésion ancienne pigmentée (en noir).



Figure 4:
Grande cicatrice centrale. La rétine a été totalement détruite et la partie blanche visible est la sclère (paroi extérieure de l'œil).

près du nerf optique avec pour résultat une perte du champ visuel (une partie de ce que vous voyez autour de vous).

Une autre possibilité est l'opacification du corps vitré. Celle-ci est une conséquence de l'inflammation et peut être très légère, sans symptôme important, ou suffisamment dense pour réduire significativement l'acuité visuelle (*Figure 5*), requérant une chirurgie si elle n'est pas réduite par un traitement médicamenteux.

Le décollement de la rétine lié à l'inflammation du vitré est un autre problème. Le corps vitré est attaché à la rétine et l'inflammation peut induire une rétraction du vitré qui exerce une traction sur la rétine, provoquant un décollement rétinien nécessitant une chirurgie.

Peut-on prévenir la perte visuelle?

Comme nous l'avons expliqué précédemment, la perte visuelle dépend de la localisation des lésions et dans une certaine mesure, de l'intensité de l'inflammation. En cas de récurrence de la maladie, le spécialiste décidera si un traitement est nécessaire ou non, mais pour cela, il doit être consulté très rapidement. Certaines lésions sont petites et loin du centre de la rétine, une surveillance est suffisante. D'autres sont centrales et peuvent aboutir à une perte visuelle quels que soient les efforts du praticien.

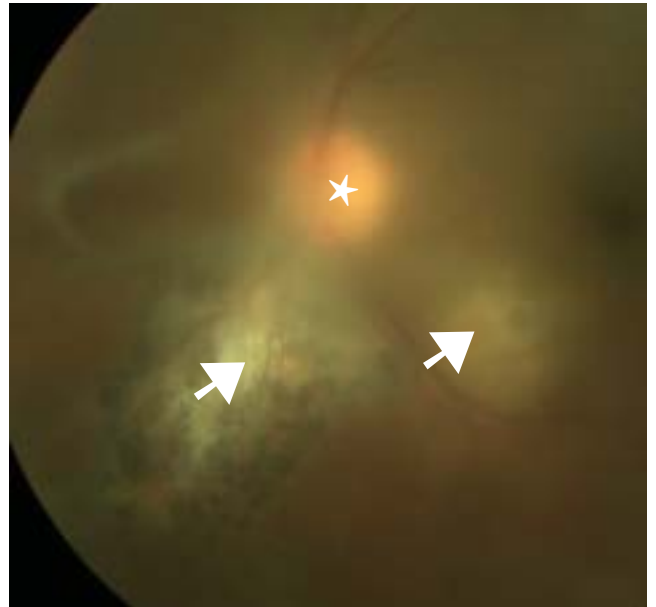


Figure 5: Deux lésions actives (▲) près de la papille du nerf optique (★), l'une d'entre elles est plus large, plus pigmentée et l'autre est près du centre de la rétine. Le vitré n'est pas clair, provoquant une vision floue.

Si vous avez une cicatrice près de la macula, le docteur vous présentera une grille de Amsler pour juger de la distorsion des images induite par la présence des néovaisseaux ou par un oedème maculaire (pour plus d'information voir [uveitis](#) 1-2005). Plus tôt le diagnostic sera posé, plus tôt un traitement approprié pourra être proposé.

Comment prévenir la contamination?

Le meilleur moyen pour ne pas développer la maladie est d'éviter de s'exposer aux risques connus de contamination. Il est important de se laver les mains après avoir caressé un chat et surtout après avoir nettoyé sa litière. Un autre moyen est de nettoyer la litière tous les jours, puisque les oocytes éliminés dans les fèces du chat mettent 48h à sporuler et donc à devenir infectieux. Nettoyer la litière quotidiennement diminue le risque d'infection par le Toxoplasme. Evitez de consommer de la viande insuffisamment cuite et buvez de l'eau en bouteille dans les zones où l'origine de l'eau est incertaine.

Toxoplasmose et SIDA

Lorsque le système immunitaire n'est pas en état normal comme c'est le cas des patients atteints du SIDA, la toxoplasmose oculaire peut s'avérer être une maladie très sévère. Le **Professeur Cristina Muccioli**, travaillant au Département d'Ophtalmologie de l'Université Fédérale de São Paulo au Brésil, nous explique pourquoi les patients atteints de SIDA ont un risque bien plus élevé d'inflammation et les spécificités de leur traitement.

Toxoplasmose chez le patient immunodéprimé

Toxoplasma gondii est un important pathogène opportuniste chez les patients immunodéprimés (comme les patients atteints de cancer ou les transplantés) et est un problème particulièrement sévère lorsqu'il s'agit d'individus atteints du VIH. En comparaison avec l'infection bénigne et limitée dans la population générale, la toxoplasmose systémique et oculaire chez le patient immunodéprimé et plus particulièrement chez les patients atteints du Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise (SIDA) est un désordre agressif et souvent fulminant. Les kystes infectés se forment au niveau viscéral, lymphatique et au niveau du système nerveux central (SNC). L'immunosuppression est associée à un risque de toxoplasmose mettant en jeu le pronostic vital, ainsi qu'une augmentation de la sévérité de la toxoplasmose oculaire.

La toxoplasmose est considérée comme

l'infection non-virale la plus fréquente dans le cerveau des patients atteints de SIDA. La toxoplasmose clinique du SNC est la cause la plus fréquente de lésions cérébrales focales chez les patients atteints de SIDA.

L'encéphalite toxoplasmique peut se développer chez 25% à 50% des patients atteints du SIDA.

Bien que cette encéphalite soit fréquente lors d'un SIDA, les conséquences oculaires, bien qu'étant moins fréquentes, sont importantes car elles constituent une cause de baisse d'acuité visuelle sévère mais accessible au traitement chez certains patients.

Les lésions oculaires peuvent être la première manifestation de toxoplasmose disséminée et intracrânienne, en l'absence d'autres signes et de problèmes intracrâniens.

On ne connaît pas à l'heure actuelle de moyens fiables et non invasifs de dé-

tection de la toxoplasmose cérébrale. La confirmation histopathologique de la présence du parasite dans le tissu cérébral est obtenue par biopsie mais des faux négatifs ont été rapportés. Des tests sérologiques de patients atteints de SIDA révèlent typiquement des anticorps IgG anti-toxoplasme, concordant avec les taux élevés de séropositivité dans la population générale adulte.

Comment diagnostiquer la toxoplasmose chez les patients atteints de SIDA?

Le diagnostic de la toxoplasmose oculaire chez les patients atteints de SIDA peut être difficile à réaliser car, dans certains cas, l'image clinique de la toxoplasmose associée au SIDA peut être différente et les patients peuvent développer des présentations inhabituelles telles que des uvéites antérieures aiguës dues à des infections iriennes par *Toxoplasma gondii*.

La toxoplasmose oculaire est la cause la plus fréquente d'inflammation rétinienne chez le patient immunocompétent et l'une des causes les plus importantes d'infection oculaire secondaire chez le patient VIH+.

La toxoplasmose oculaire est présente chez 1-2% des patients atteints de SIDA aux USA et chez 8% des patients au Brésil. Chez les patients VIH-positifs, la toxoplasmose oculaire peut se déclarer avant le développement du SIDA.

Le risque de toxoplasmose engageant le

pronostic vital augmente lorsque le nombre de T-lymphocytes CD4+ (un sous-type de globules blancs qui sont extraordinairement importants pour le contrôle des infections) chute en dessous de 100 cellules par μ l.

Une telle quantité ne suffit pas à contrôler efficacement *Toxoplasma gondii*. Bien que le nombre médian de T-lymphocyte CD4+ spécifiquement associé à la rétinopathie toxoplasmique ne soit pas connu, cette infection peut apparaître malgré un nombre plus élevé de cellules que ce qui est observé pour une rétinite à cytomégalovirus (CMV).

La majorité de ces affections est unilatérale chez les patients séropositifs pour le VIH. Toutefois, il n'est pas rare de voir des atteintes bilatérales.

Chez les patients infectés par le VIH, il peut y avoir une seule ou plusieurs lésions, dans un œil ou les deux, ainsi que de larges étendues de nécrose rétinienne.

De telles lésions peuvent être plus sévères et agressives que celles observées chez le sujet immunocompétent. Les lésions continueront à grossir si on les laisse sans traitement, ce qui explique probablement le fait que la plupart des patients décrits aient eu une nécrose étendue de la rétine avant que le diagnostic n'ait été confirmé.

Dans la plupart des cas de toxoplasmose chez le patient immunodéprimé, il n'y avait pas de cicatrices pré-existantes. L'examen histopathologique des yeux

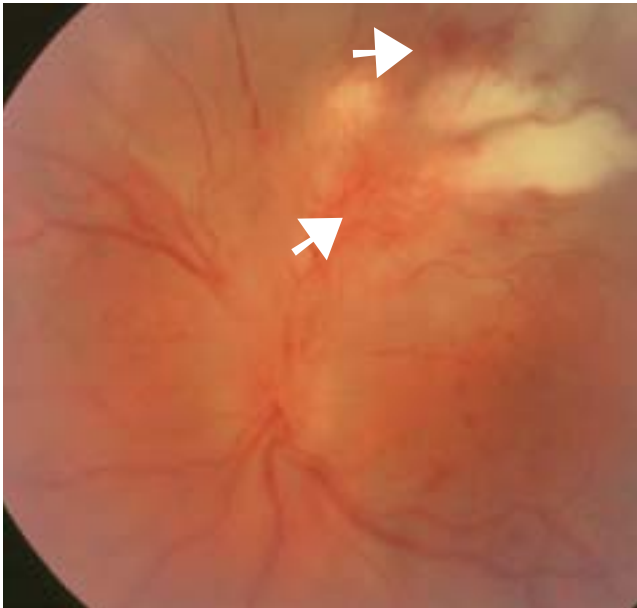


Figure 1:
Patient atteint de SIDA présentant une toxoplasmose oculaire et ayant développé une (néovascularisation ◄).

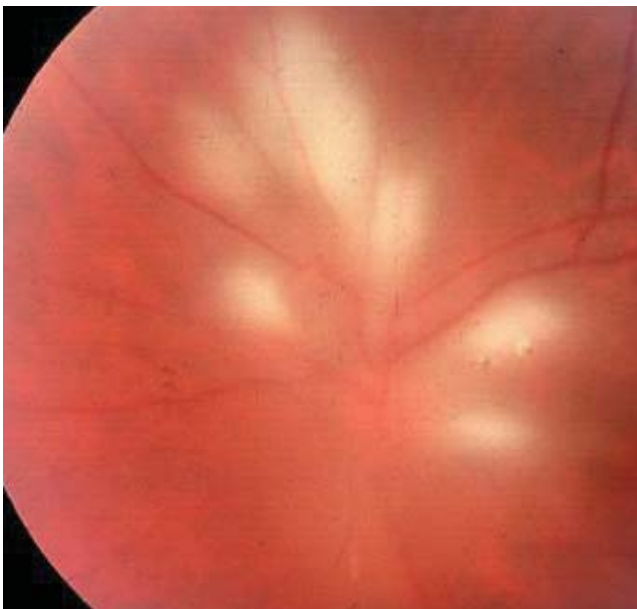


Figure 2:
Patient atteint de SIDA et de multiples lésions toxoplasmiques actives.

des patients immunodéprimés présentant une rétinocoroïdite révèle à la fois des tachyzoïtes et des kystes tissulaires dans les zones de nécrose rétinienne, ainsi que dans les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (voir également page 17). Chez les patients immunodéprimés, dont ceux atteints de SIDA, les parasites peuvent occasionnellement être trouvés dans la choroïde et le vitré; le nerf optique peut également être infecté (Figure 1 et 2).

Comment pouvons-nous traiter les patients immunodéprimés atteints de toxoplasmose oculaire?

Le régime le plus typique et le plus efficace est la combinaison de sulfadiazine, de pyriméthamine et d'acide folinique. La Clindamycine peut être utilisée comme option alternative chez les patients intolérants à la sulfadiazine. Le traitement est recommandé pour 4-6 semaines après la disparition de tous les signes et symptômes (parfois pour des mois ou plus longtemps). Les couples Triméthoprime / sulfaméthaxazole et sulfadiazine / pyriméthamine semblent être équivalents chez les patients atteints du VIH.

Après le traitement de la phase aiguë chez ces patients, une thérapie de fond doit être maintenue, généralement identique à celle utilisée dans la phase aiguë mais à demi-dose. Ce traitement de

fond doit être poursuivi jusqu'à ce que le patient recouvre son immunité (un nombre de CD4 dépassant les 200 cellules/ μ l et une charge virale du VIH dans le sang périphérique contrôlée par PCR pendant au moins 6 mois). Malheureusement, le traitement ne prévient pas la rechute de la rétino-choroïdite toxoplasmique.

Conclusion

L'épidémie de SIDA a relancé l'intérêt d'une thérapie médicale contre la toxoplasmose parce que la maladie chez les patients sidéens induit une inflammation très sévère. Un objectif sur la recherche actuelle est d'identifier un traitement capable de tuer les kystes.

Traitement de la toxoplasmose oculaire

*Il n'est pas toujours nécessaire de traiter la toxoplasmose oculaire, mais lorsqu'un traitement est indiqué, plusieurs médicaments sont disponibles. Le **Prof. Dr. Aniki Rothova**, Centre de traitement des Uvéites, Institut d'Ophtalmologie FC Donders, Université Médicale d'Utrecht, Pays Bas, décrit le rôle des traitements et cite les médicaments utilisables.*

Qui a besoin d'un traitement pour une toxoplasmose oculaire?

Toutes les personnes qui ont une toxoplasmose oculaire n'ont pas besoin de traitement. Un accès de toxoplasmose oculaire disparaît généralement en quelques semaines. De plus, les médicaments utilisés ont des effets secondaires et leur action est limitée: ils stoppent la multiplication du parasite mais sont sans effet sur sa forme quiescente, le bradyzoïte (kyste). Le bradyzoïte reste dans la rétine pendant toute la vie de la personne atteinte et peut provoquer une recrudescence de la maladie. Malheureusement, les médicaments actuels n'éliminent pas cette forme silencieuse du Toxoplasme. C'est pourquoi le traitement ne protège pas contre les récurrences éventuelles.

La complication la plus importante de la toxoplasmose oculaire est une perte définitive de l'acuité visuelle lorsque les

cicatrices se forment au centre de la rétine (au niveau de la macula). Pendant l'épisode d'activité du Toxoplasme, l'inflammation provoque des modifications de la vision: les patients voient comme à travers un brouillard et ils peuvent voir des mouches volantes. Mais ces problèmes disparaissent généralement en quelques semaines. Pendant cette période, des cicatrices se forment sur la rétine, mais heureusement toutes ne se forment pas au centre de la rétine. Si la cicatrice se situe à la périphérie, le pronostic visuel est excellent. Par contre, si elle se trouve dans la macula ou près du nerf optique, une perte permanente de la vision centrale peut se produire. Chez ces patients, un traitement agressif doit être entrepris très rapidement.

Les antibiotiques sont importants

Le traitement est généralement basé sur une combinaison de divers médicaments anti-parasitaires dont le plus puissant est la pyriméthamine (Malocide®). Il est généralement prescrit pour quatre à six semaines ou plus; la durée du traitement diffère selon les malades et il dépend largement de la sévérité de l'attaque.

D'autres médicaments, tels que des sulfamides ou des antibiotiques (clindamycine ou azithromycine) peuvent augmenter l'efficacité du traitement. Les sulfamides renforcent l'action anti-parasitaire de la pyriméthamine, mais provoquent souvent une réaction allergique, telle qu'une éruption cutanée (*Figure 1*). De plus, pyriméthamine et sulfamides peuvent réduire d'une façon importante la production des globules rouges au niveau de la moelle osseuse et peuvent réduire transitoirement le nombre de globules blancs et de plaquettes. C'est pourquoi, un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire. Les Toxoplasmes et les cellules sanguines ont besoin d'acide folique pour se développer. La pyriméthamine et les sulfamides empêchent la formation d'acide folique dans l'organisme. Mais, contrairement au Toxoplasme, les cellules sanguines peuvent utiliser l'acide folinique, qui peut être donné en comprimés (l'acide folinique a la même action que

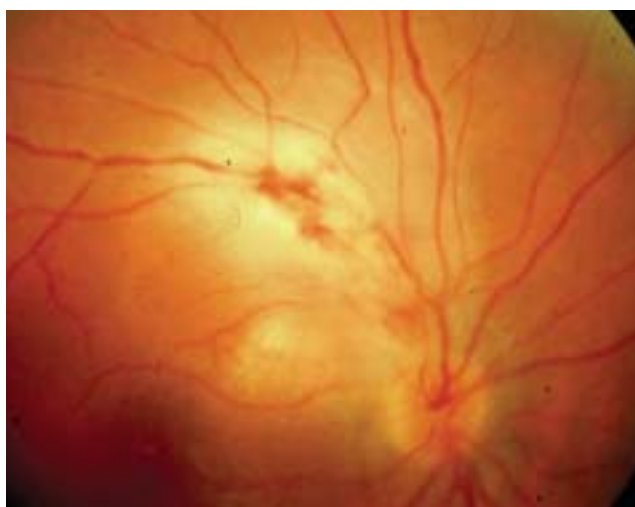


Figure 1:
Lésion toxoplasmique de la rétine avant traitement

l'acide folique dans l'organisme humain). C'est pourquoi, de l'acide folinique (Lederfoline®) est généralement ajouté au traitement pour prévenir les effets secondaires de la pyriméthamine et des sulfamides. L'acide folique ne peut pas être prescrit pendant le traitement puisqu'il rend ce traitement inefficace. Les antibiotiques, clindamycine et azithromycine, ont moins d'effet sur le Toxoplasme que la pyriméthamine, mais ils ont peu d'effets secondaires. Au stade expérimental, un médicament très cher, l'atovaquone, a montré son efficacité sur la forme quiescente du Toxoplasme d'où l'espoir d'éradiquer le parasite de l'organisme. Malheureusement, les résultats obtenus ont été décevants, car malgré le traitement, les récurrences ont été fréquentes.

Les corticostéroïdes doivent-ils faire partie du traitement?

Les corticostéroïdes sont des médicaments qui peuvent réduire efficacement l'inflammation, mais malheureusement, ils peuvent aussi stimuler la croissance du Toxoplasme. Il est parfois nécessaire d'utiliser de la prednisone pour réduire l'inflammation lors des poussées de toxoplasmose oculaire. Il est essentiel, cependant, de ne pas utiliser la prédnisone seule, mais de l'associer à des médicaments antiparasitaires. Classiquement, les corticostéroïdes sont ajoutés au traitement un à trois jours après le début de la prise des produits anti-parasitaires.

Problème: la femme enceinte et la toxoplasmose oculaire.

Les femmes enceintes qui ont une poussée de toxoplasmose oculaire ne sont normalement pas traitées, sauf si les symptômes sont sévères et dangereux pour leur avenir visuel. Ceci, parce que les médicaments sont à haut risque pour le fœtus, au début de la grossesse en particulier. Une coopération entre le gynécologue et l'ophtalmologiste est nécessaire dans ces cas. L'antibiotique prescrit à la femme enceinte présentant une toxoplasmose systémique, pour prévenir l'infection

du fœtus, est la spiramycine; à concentration élevée dans le plasma, ce médicament forme une barrière entre la mère infectée et l'enfant qui ne l'est pas (encore). La spiramycine ne pénètre pas dans l'œil et n'est donc pas utilisée en cas de toxoplasmose oculaire.

Traitement des patients immunodéprimés

(SIDA, patients en traitement anticancéreux et patients ayant subi une transplantation d'organe).

En général, le traitement est le même que chez les patients possédant une immunité normale, cependant, un traitement comportant au moins un antibiotique doit être prescrit à long terme pour maintenir la maladie en quiescence (voir page 21).

Prévention des récurrences

Les récurrences potentielles de toxoplasmose oculaire nécessitent une surveillance constante pour déceler précocement les poussées et prévenir la détérioration de la vision. Une prévention définitive des attaques n'est pas possible actuellement. Un traitement prolongé comportant au moins un antibiotique peut réduire la fréquence des récurrences, mais les travaux sur ce traitement à long terme sont peu nombreux et le protocole optimal n'est pas encore établi. Quoi qu'il en soit, pour les patients qui présentent un risque élevé de perte d'acuité visuelle de

leur meilleur œil, un traitement à long terme avec des médicaments anti-toxoplasmiques pourrait être la seule solution.

Maladie congénitale

Les femmes enceintes présentant une toxoplasmose oculaire doivent être suivies par un gynécologue expérimenté. Les possibilités de traitement dépendent du stade de la gestation et de l'infection du fœtus. Les nouveau-nés infectés par le Toxoplasme doivent être examinés et traités par un pédiatre entraîné, éventuellement en collaboration avec un ophtalmologiste et si nécessaire un neurologue. Ces enfants sont habituellement traités par une combinaison de pyriméthamine et de sulfamides pendant une année (voir page 28).

Prévention de la toxoplasmose

Puisqu'il n'y a pas de vaccin disponible, il est important de prévenir la toxoplasmose chez les femmes enceintes et chez les sujets immunodéprimés. Le facteur crucial est une bonne information pour éviter l'infection (cuire la viande à cœur, laver les fruits et les légumes, porter des gants pour jardiner et éviter la litière du chat). Il y a plusieurs exemples en Europe, en France et en Autriche en particulier, où la recherche systématique des anticorps marqueurs d'une toxoplasmose est

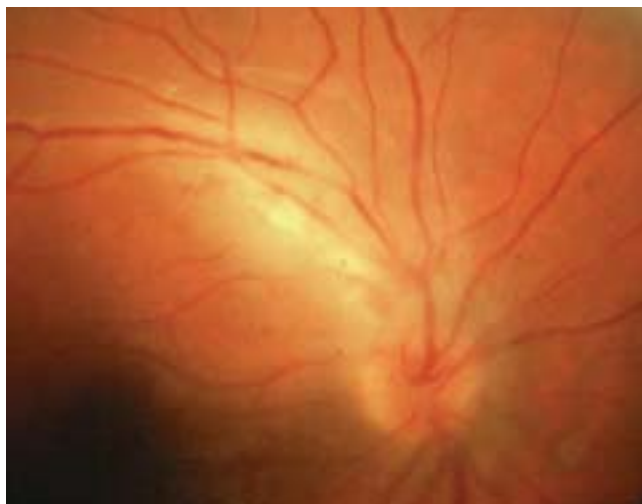


Figure 2:
La même lésion, 3 semaines après le début du traitement



Figure 3:
La même lésion, après 6 semaines de traitement

Thème

pratiquée chez toutes les femmes en âge de procréer. Actuellement, un groupe d'experts européen (European Toxoplasmosis Working Group) étudie l'efficacité de cette stratégie et évalue le meilleur protocole de prévention et de traitement pour les femmes enceintes et les nouveau-nés atteints de toxoplasmosse.

Conclusion

Il y a plusieurs médicaments efficaces pour réduire l'inflammation oculaire due à la toxoplasmosse. Malheureusement, aucune de ces drogues ne réduit le rythme des récurrences. C'est pourquoi, les recherches doivent être focalisées sur cet objectif.

La toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale (TC) est l'infection congénitale la plus fréquente. Dans cet article, le **Professeur Justus G. Garweg**, Département d'Ophtalmologie, Inselspital, Université de Bern, Suisse, le **Docteur Laurent Kodjikian** et le **Professeur Francois Peyron**, Départements de Parasitologie et d'Ophtalmologie, Hôpital de la Croix-Rousse, Université de Lyon I, Claude Bernard, Lyon, France, exposent les conséquences à long terme et les manifestations fonctionnelles et morphologiques de la maladie au niveau de l'œil en se basant sur leur expérience personnelle et sur la littérature.

Toxoplasmose et grossesse

Toxoplasma gondii est probablement la plus fréquente cause d'uvéite postérieure (inflammation des parties postérieures de l'œil, invisible à l'extérieur) d'origine infectieuse dans le monde. Dans la majorité des cas, cette infection s'est produite depuis longtemps et les parasites sont demeurés quiescents dans le tissu rétinien avant d'induire la maladie oculaire. Dans 2/3 des cas, l'origine de la maladie est congénitale (ce qui signifie que l'infection s'est produite avant la naissance) et seulement 1/3 peut être attribué à une infection post-natale.

L'incidence de la toxoplasmose congénitale est estimée entre 0,5 et 4 individus infectés pour 1000 naissances en Allemagne et à plus de 7 pour 1000 naissances en France.

Environ 40% des femmes allemandes en âge de procréer ont acquis une immunité contre le parasite avant leur première grossesse, ce qui signifie qu'

elles présentent dans leur sérum, des anticorps contre le parasite qui les protègent d'une récurrence pendant la grossesse. Les autres femmes ont un risque de 0,5 à 1,5% d'être contaminées pendant leur grossesse. Si cela arrive, le parasite est disséminé dans tous les tissus par la circulation sanguine. L'infection évolue généralement sans symptôme chez le sujet sain.

Par contre, chez le fœtus, le risque d'infection congénitale et éventuellement de maladie grave n'est pas négligeable. Ce risque est relativement faible au début de la grossesse, mais il augmente progressivement pour atteindre 90% à la délivrance. Vice versa, le risque de dommage sévère est très élevé au début de la gestation et n'est que de 10% à la naissance (*Figure 1*). Si la toxoplasmose est acquise par la mère pendant la grossesse, l'enfant a en moyenne 30-40% de risque de développer une toxoplasmose

Thème

congénitale. Au niveau des organes, le risque de dommage dépend de l'âge du fœtus lors de l'infection. Au stade précoce de la gestation, le risque neurologique est sévère. C'est pourquoi, dans ce cas, une échographie de la tête et du

cerveau doit être pratiquée. Au contraire, l'atteinte oculaire peut se produire indépendamment de la date d'infection avec un risque accru si l'infection se produit vers la 28^{ème} semaine de grossesse.

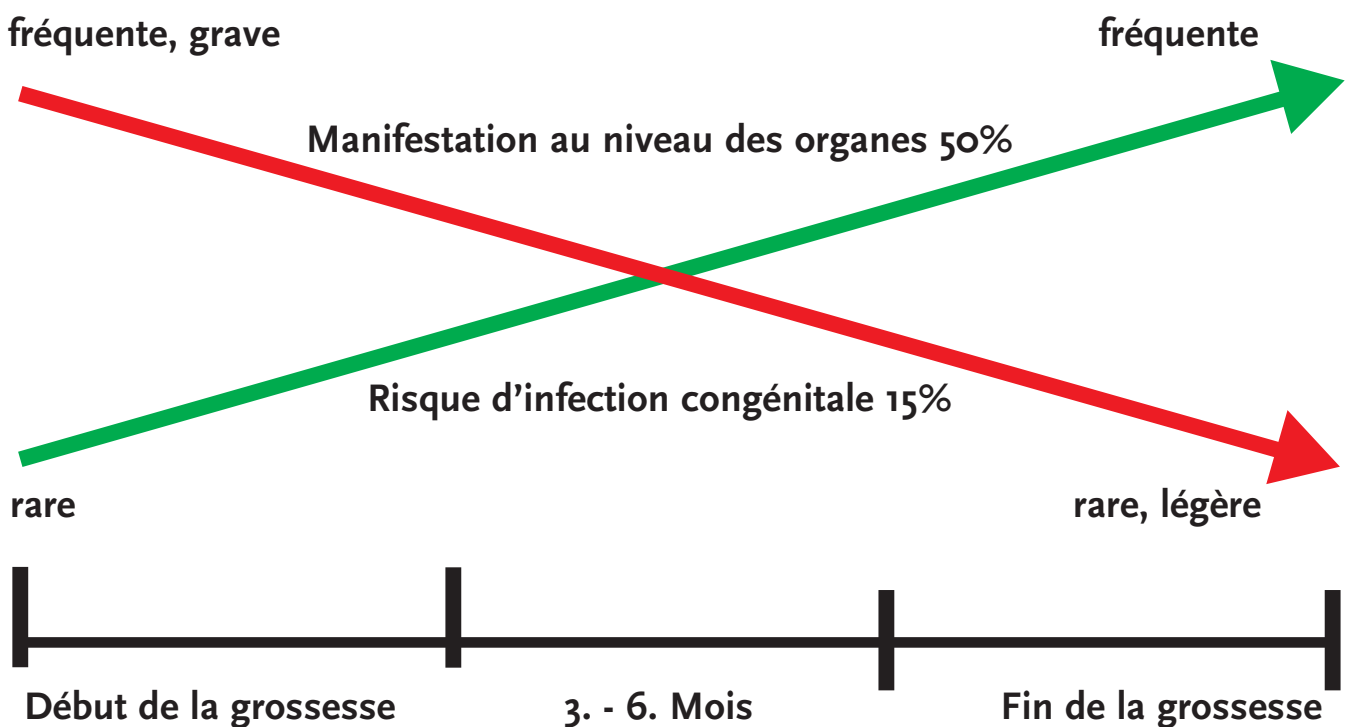


Figure 1:

Toxoplasmose Congénitale: *Risque de transmission à l'enfant en fonction de la période de contamination de la mère.*

Le pronostic de la toxoplasmose congénitale

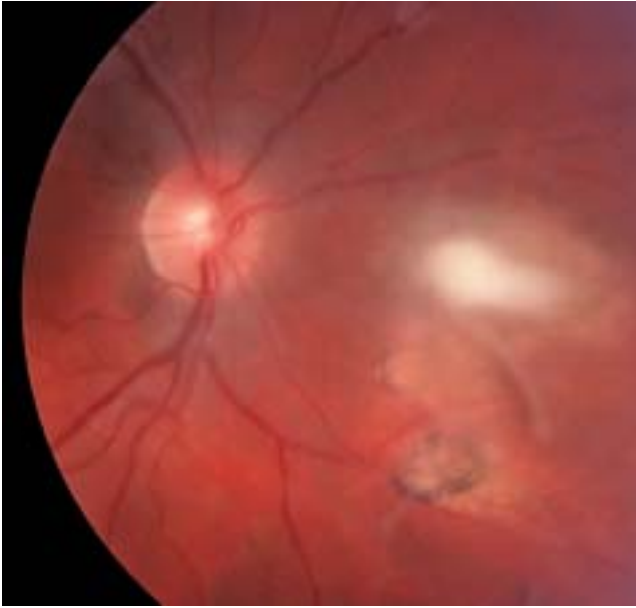
Les informations concernant le devenir de la maladie sont rares et confuses. Un groupe de scientifiques français a rapporté, il y a quelques années, qu'au terme d'un traitement d'un an après la naissance, 24% des enfants développaient des lésions oculaires dues à la toxoplasmose au cours de leur vie, mais l'information concernant la fonction visuelle de ces enfants est peu documentée. Notre groupe a publié récemment le devenir morphologique et fonctionnel d'une cohorte d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale, traités également pendant la première année de leur vie. Après plus de six ans de suivi post-diagnostic, 71% des enfants n'avaient aucun symptôme et 5% présentaient des signes neurologiques (hydrocéphalie, calcifications cérébrales et crampes), mais aucun signe oculaire.

Vingt quatre pour cent des enfants développent des lésions oculaires dues à leur toxoplasmose congénitale et parmi eux, 5% présentent d'autres manifestations de la maladie. Seulement 6% des enfants ont des lésions oculaires à la naissance, les autres développent ces lésions plus tardivement dans leur vie. L'atteinte oculaire se manifeste souvent longtemps après la première année, quelquefois plus de 10 ans après la naissance. Chez 66 enfants présentant une atteinte oculaire, nous avons pu déter-

miner la fonction visuelle. 85% des enfants présentant une chorioretinite (*Figure 2*) ont une acuité visuelle normale malgré les lésions oculaires, dans 15% des cas l'acuité visuelle d'un œil est réduite, légèrement dans 12% des cas et gravement dans 1 seul cas. Chez 28% des enfants les deux yeux sont atteints, mais une légère baisse bilatérale de l'acuité visuelle n'a été observée que 3 fois. En résumé, le pronostic visuel de la toxoplasmose oculaire est bien meilleur chez ces enfants que chez ceux qui n'ont pas reçu un traitement pendant leur première année de vie.

Diagnostic de la toxoplasmose congénitale

Si une toxoplasmose congénitale est suspectée, il est fortement recommandé de prélever non seulement du sang de la mère mais aussi celui de l'enfant par prélèvement dans la veine ombilicale, de façon à déterminer le niveau de base pour évaluer le développement de la réponse immunitaire du fœtus contre le parasite. Après la naissance, un examen clinique détaillé des parties postérieures de l'oeil, une radio du crâne et une échographie sont pratiquées en fonction de l'aspect clinique de l'enfant à la naissance. Des prélèvements sanguins sont pratiqués pendant la première année pour suivre le développement des anticorps anti-Toxoplasme.



*Figure 2 :
Toxoplasmose oculaire congénitale chez un homme âgé de 27 ans :
typiquement en cas de toxoplasmose oculaire, on voit une cicatrice ancienne (blanche au centre avec un contour nettement pigmenté) qui est généralement asymptomatique (sans symptôme). Le patient est venu consulter parce qu'il voyait un nombre croissant de corps flottants dans un œil depuis plus de deux semaines. Sa rétine présente une zone de réactivation de la maladie avec une nouvelle lésion entourée d'un œdème du tissu environnant.*

Le traitement de la toxoplasmose congénitale

Jusqu'à maintenant il n'a pas été prouvé qu'une thérapie précoce pendant la grossesse réduit les risques d'infection congénitale ou prévient les lésions au niveau des organes. Cependant, le traitement des enfants pendant la première année a démontré ses effets bénéfiques et il est pour cette raison largement accepté.

Conclusion

Une femme sur quatre qui acquiert la toxoplasmose pendant sa grossesse donnera naissance à un enfant présentant une toxoplasmose congénitale. Seulement un dixième de ces enfants aura une forme oculaire à la naissance. Mais jusqu'à la dixième année, 30% des enfants présenteront une manifestation oculaire de la maladie. C'est pourquoi, nous suggérons une surveillance oculaire régulière et prolongée des enfants qui ont une toxoplasmose congénitale. L'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce, lorsqu'une toxoplasmose est suspectée pendant la grossesse, n'est pas établi et la décision est généralement fonction des risques de complications estimés individuellement.

Toxoplasmose et uvéites

Témoignage d'une maman confrontée à la toxoplasmose congénitale.

J'avais 26 ans lors de ma première grossesse. L'examen gynécologique lors de la première consultation avait révélé que je n'avais pas d'anticorps contre la toxoplasmose. La gynécologue m'a prévenue des risques de contracter la toxoplasmose pendant la grossesse et m'a donné les mesures diététiques et d'hygiène à suivre pour ne pas contracter la maladie. J'ai suivi ces mesures à la lettre ne mangeant aucune viande rouge et faisant cuire les légumes et les fruits sauf ceux avec une écorce. Malgré cela, au 6^{ème} mois de la grossesse lors du contrôle mensuel de la sérologie, la gynécologue m'a avertie que je venais de faire une séroconversion. Mes anticorps étaient positifs, j'avais attrapé la toxoplasmose. J'ai ressenti une vive angoisse sachant les risques d'infection du bébé et une incompréhension car je suivais rigoureusement le régime alimentaire et n'avais aucun contact avec les chats. J'ai appris plus tard que l'on avait découvert d'autres voies de contamination, l'eau du robinet ou la voie respiratoire en respirant des poussières contaminées. J'ai été mise immédiatement sous un antibiotique la rovamycine en attendant d'avoir une ponction de liquide amnio-

tique pour savoir si le bébé était contaminé. Le jour de la ponction, la gynécologue n'a pas pu réaliser le geste car à ce stade de la grossesse, le bébé prenait beaucoup de place et il n'y avait pas assez de liquide accessible. La ponction étant trop risquée, on a décidé de me donner le traitement comme si le bébé était contaminé. J'ai donc pris deux antibiotiques l'adiazine et le malocide jusqu'à la fin de ma grossesse.

J'ai accouché en avance à la 36^{ème} semaine de grossesse. Le bébé a été hospitalisé pour une ponction du sang du cordon pour doser les anticorps, une échographie cérébrale, une ponction lombaire, un examen ophtalmologique et un bilan biologique complet. Je suis restée auprès de lui pendant toute la durée des examens. J'étais angoissée en imaginant qu'il était peut être contaminé et qu'il pouvait avoir des complications oculaires et cérébrales. Heureusement, il se portait bien. Il était cependant contaminé et le pédiatre m'a recommandé un traitement de 1 an par antibiotiques (adiazine et malocide et alternance avec la rovamycine) et cortisone. Il a été très difficile de lui faire prendre le traitement. En effet, ces antibiotiques n'existent pas sous forme pédiatrique. Il faut donc utiliser les comprimés destinés à l'adulte, adapter la dose au poids, piler les comprimés et

lui faire avaler la mixture dans du lait. L'enfant a ensuite associé lait et lait+médicaments à prendre obligatoirement. Une anorexie s'en est suivie et il a été très difficile de le nourrir. Il devait en outre faire une prise de sang une fois par mois pour surveiller ses anticorps et les effets secondaires du traitement. Cette période a été particulièrement pénible à vivre pour lui et pour nous. Les contrôles ophtalmologiques étaient normaux, l'enfant se développait normalement hormis les troubles du comportement alimentaire qui ont duré jusqu'à l'âge de 6 ans.

Je pensais être tranquille mais à l'âge de 11 ans, nous avons été appelés par l'école. Mon fils se plaignait d'une tache noire devant l'œil droit. J'ai consulté en ophtalmologie en urgence où les médecins ont confirmé la présence d'une poussée de toxoplasmose oculaire avec un foyer à côté du nerf optique et sur le champ visuel une grosse tache noire liée au foyer. Mon fils a été hospitalisé 3 jours en pédiatrie pour un traitement antibiotique toujours par adiazine et malocide et des perfusions de cortisone. Au bout de 3 semaines, il a fait une éruption cutanée allergique à l'adiazine qui a été remplacée par du zithromax. Mais ce traitement a été efficace, le foyer a rapidement cicatrisé et mon fils voyait de jour en jour une diminution de sa tache noire jusqu'à sa disparition complète.

Aujourd'hui mon fils a 13 ans. Il va très bien. Cependant je sais qu'une rechute risque d'intervenir dans 50% des cas dans les 3 ans. Je l'ai donc prévenu et lui ai demandé de me signaler toute anomalie oculaire. Je sais bien également qu'il n'existe aucun traitement susceptible de le guérir définitivement. Pour lui c'est une source d'angoisse et il me pose régulièrement des questions sur la toxoplasmose. S'il fait une nouvelle rechute, il sait qu'il aura à nouveau un traitement. Il existe un traitement de fond qui diminue de beaucoup la fréquence des rechutes. Il suffit de prendre 1 comprimé de Bactrim 1 jour sur 3 pendant au moins 2 ans. Ceci n'est valable que pour les formes multi récidivantes. Mais comme mon fils a fait une allergie à l'adiazine, il ne pourra bénéficier de ce traitement qui par ailleurs est efficace. Nous devons vivre avec ce risque de rechute et nous restons donc vigilant sans s'angoisser pour autant. Mon fils a posé toutes les questions et les réponses qui lui ont été fournies ont été franches. Ceci a permis finalement de le rassurer. J'espère que ce témoignage sera utile aux autres femmes confrontées à ce problème de toxoplasmose congénitale. J'avoue avoir ressenti au départ une grande culpabilité d'avoir transmis à mon fils cette maladie. Mais en y réfléchissant, je me suis rendue compte que j'avais fait ce qu'il fallait pour ne pas contracter la toxoplasmose. Le destin a fait le reste. ■

Toxoplasmose oculaire chez une patiente allemande

A l'exception de devoir porter des lunettes, ce qui est somme toute normal l'âge avançant, je n'ai jamais eu de problème oculaire. Ce fut par conséquent très effrayant de voir apparaître, presque du jour au lendemain, les premiers troubles qui préfiguraient ce qui allait devenir un sérieux problème pour mon oeil gauche. Je me souviens très bien d'étranges sensations au niveau de l'oeil. J'avais subitement l'impression d'avoir quelque chose à l'intérieur. De plus, une couche opaque s'était formée sur l'oeil. Je n'avais pas de douleur et je me sentais parfaitement bien par ailleurs.

Comme souvent, cela s'est produit le week-end et comme les symptômes n'avaient pas disparu le lundi, j'étais sûre que quelque chose n'allait pas. J'ai consulté sur le champ mon ophtalmologiste qui s'est montré très inquiet. J'avais en effet une tension intraoculaire très élevée. On m'a alors donné un médicament pour me soulager. Le médecin a reconnu qu'il n'était pas tout à fait certain de savoir ce qui n'allait pas. Il avait cependant le sentiment qu'il pouvait s'agir d'une uvéite causée par une toxoplasmose. Il m'a recommandé de faire pratiquer des tests sanguins par mon médecin et de consulter dès que possible un spécialiste. La situation était très inquiétante pour moi et la pensée que je puisse devenir aveugle m'obsédait totalement.

Après les premières visites à l'hôpital, mon mari et moi avons décidé de demander l'avis d'un spécialiste. Lorsque ce fut fait, j'avais la confirmation que j'étais bien atteinte d'une uvéite consécutive à une toxoplasmose. J'ai éprouvé un grand soulagement lorsque le traitement a commencé puisqu'enfin mon problème portait un nom et était traité. Le traitement consistait en un flot de médicaments, parmi lesquels des antibiotiques et de la cortisone à fortes doses. C'était difficile moralement car j'ai pris du poids à cause de la cortisone et je devais contrecarrer d'autres effets secondaires indésirables qui auraient pu affecter d'autres parties de mon corps. J'ai appris que les reins devaient être soulagés et j'ai dû prendre des médicaments dans ce but. A long terme des problèmes osseux peuvent aussi apparaître, d'où la prise d'autres cachets pour prévenir ces effets indésirables, sans compter les innombrables collyres qu'il ne faut pas oublier entre-temps. J'ai dû établir un planning journalier afin de savoir ce que je devais prendre et quand je devais le prendre. De toute façon, j'aurais accepté n'importe quoi durant cette période, si cela avait eu une chance de résoudre le problème.

Après de nombreuses visites chez le spécialiste, les choses ont semblé s'améliorer. Malheureusement, il était dit qu'il n'en serait pas ainsi et, en raison de complications, j'ai dû subir une délicate intervention chirurgicale

(formation de membrane vitreuse devant la macula) qui a d'ailleurs été effectuée avec succès.

Après plus de deux ans, les choses se sont petit à petit stabilisées et, même si ma vue de l'oeil gauche ne sera jamais plus ce qu'elle a été en raison d'une atrophie de la macula, je suis reconnaissante pour le fait que l'inflammation semble désormais calme.

S. S. ■

Toxoplasmose oculaire chez une malade américaine

Je me trouvais extrêmement chanceuse d'être née avec une acuité visuelle de 20/15, aussi étais-je presque en état de choc lorsque je me suis réveillée, un jour, avec une vision floue du côté gauche. Cela a été très subtile le premier jour et je me suis demandée si je n'avais pas rêvé. Par chance, je travaillais dans une clinique d'ophtalmologie, et le jour suivant un médecin a examiné mon œil. Il a vu un renflement sur la cornée et des globules blancs accumulés dans la partie antérieure de mon œil. Il a diagnostiqué une iritis. J'ai commencé un traitement à base de corticostéroïdes en collyre, quatre gouttes par jour et j'ai revu ce docteur trois jours plus tard. Il m'a dit que mon œil allait beaucoup mieux mais je ne comprenais pas pourquoi ma vue baissait. Ma vue était de plus en plus trouble, au point que tout et tous m'apparaissaient comme une photo «glamour». Je voyais des débris en forme de petits points et de lignes, avec de temps en temps des éclairs lumineux. J'avais aussi de réelles difficultés à conduire la nuit, parce que j'étais éblouie par les phares. Mon médecin m'a envoyée consulter un spécialiste de l'uvéite qui a diagnostiqué une toxoplasmose. J'étais contente d'abandonner les collyres, mais j'ai commencé un traitement antibiotique en cachets pour six semaines. Pendant les premières

semaines je n'ai pas noté d'amélioration de ma vue qui ne s'est améliorée que très lentement. Cela fait maintenant trois mois que le diagnostic a été posé. Bien que ma vue ne soit plus embrumée et que les flashes de lumière aient disparu, je peux voir encore des débris quand je suis dans une pièce éclairée ou que je regarde une surface blanche, et il se passera certainement un certain temps avant que je les accepte. Je suis très reconnaissante, cependant d'avoir été en de si bonnes mains pendant cette période difficile.

S. F.

Témoignage d'une patiente du Brésil

Je suis Brésilienne et j'ai 24 ans. Lorsque je me suis réveillée pour la première fois avec un oeil tellement trouble que je ne voyais plus rien, je me suis sentie désespérée. Je suis allée à l'hôpital où j'ai été examinée par un médecin qui m'a conseillé de consulter un spécialiste de l'uvéite. J'en ai parlé avec des amis, j'ai cherché sur Internet et j'ai finalement trouvé le spécialiste qui allait prendre grand soin de mes yeux et de moi-même.

Elle (la spécialiste de l'uvéite) a examiné mes yeux et a répondu à toutes mes questions concernant ce qu'est une uvéite, ce qu'est une uvéite toxoplasmique et ce que sera le traitement. J'étais un peu plus calme mais je me sentais tout de même très anxieuse et j'avais vraiment peur de ce qui pouvait arriver à ma vue. J'ai commencé mon traitement par la thérapie spécifique combinée comprenant de la sulfadiazine, de la pyriméthamine et de l'acide folinique ainsi que des corticoïdes par voie orale et un traitement par collyres. Après deux semaines, ma vue n'étant pas suffisamment bonne, le docteur a demandé un autre examen ophtalmologique (appelé OCT) qui a révélé un oedème de la macula, complication de mon uvéite. J'ai commencé à avoir très peur de voir mon acuité visuelle encore diminuer ou, pire, de perdre la vue. Le médecin a encore

une fois été très professionnel, m'a demandé de poursuivre le traitement et de rester calme en attendant une amélioration de ma vue. Selon lui, ma vue avait de grandes chances de progresser car les lésions dues à la toxoplasmose n'étaient pas situées sur une zone trop importante de la rétine.

Après six semaines de traitement j'étais rétablie, j'avais recouvré une acuité visuelle normale et j'ai commencé à diminuer les médicaments. Après cette période, j'ai pu arrêter tout traitement et me contenter d'un classique examen ophtalmologique tous les six mois. Je n'ai pas souffert depuis d'autre lésion oculaire, mais je sais que cela peut se produire.

Ce que je veux dire avec ce témoignage, c'est que pendant tout le temps où mes troubles oculaires se développaient, je ne pouvais m'empêcher de penser à quel point la vue est importante, en particulier pour moi qui suis encore étudiante à l'université et dont le travail en laboratoire requiert une très bonne vue. J'ai réalisé également combien il est important d'être aidée et examinée par un bon spécialiste qui soit capable à la fois de traiter efficacement et d'apporter un bon soutien psychologique.

CFM

Nouvelles scientifiques

Dans chaque numéro, **uveitis** présente des données scientifiques récentes concernant les aspects de pathogénèse, de diagnostic et de traitement des inflammations oculaires. Cette fois, le **Professeur Bahram Bodaghi**, Université de Paris VI, résume les sessions consacrées à la rétinohoroïdite toxoplasmique et présentées durant le congrès annuel de recherche en Ophtalmologie (ARVO), qui s'est déroulé en Mai 2005 à Fort Lauderdale (Etats-Unis).

■ Modèles expérimentaux

Development of an Acute Ocular Toxoplasmosis Model in Mice.

I.Blader, E.Charles, Microbiology and Immunology, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK.

La physiopathologie de la toxoplasmose oculaire mérite d'être mieux définie. Il est toujours important de développer des modèles animaux permettant de mieux comprendre le déroulement de cette infection parasitaire mais aussi d'évaluer les différentes stratégies diagnostiques et les nouveaux outils thérapeutiques. Ainsi, un nouveau modèle de toxoplasmose oculaire aiguë chez la souris a été présenté par Blader et Charles de l'Université d'Oklahoma. Différentes concentrations de *Toxoplasma gondii* ont été injectées dans le vitré de souris C57BL6 et l'inflammation a été évaluée à 2, 4 et 6 jours après l'injection intra oculaire. Contrairement aux yeux injectés avec 1000 tachyzoïtes, qui ont déve-

loppé une réaction inflammatoire modérée, ceux ayant reçu 10000 tachyzoïtes et examinés à J6 ont présenté une rétinohoroïdite sévère, une hyalite dense et la destruction de l'architecture rétinienne ainsi qu'un décollement de rétine. Un nombre important de parasites a pu être détecté dans toutes les couches de la rétine ainsi qu'au niveau du nerf optique. Ce modèle murin va permettre aux auteurs d'étudier plusieurs aspects comme la réponse anti-parasitaire oculaire et les protéines parasitaires qui seraient importantes pour le développement des lésions oculaires.

Analysis of Immunomodulatory Genes of Human Müller Cells Infected With *Toxoplasma Gondii*.

Knight et al. Rayne Institute, London, United Kingdom.

Les cellules de Müller humaines, l'une des composantes de la rétine, ont été utilisées pour étudier les interactions moléculaires avec le parasite (deux différentes souches de *T. gondii*). Les acides

Médecins et uvéites

nucléiques et les surnageants ont été collectés à partir de cellules infectées et non infectées, à différents intervalles de temps et comparés par la technologie de DNA microarray. Cette méthode a permis aux auteurs d'évaluer la régulation de différentes protéines pro-inflammatoires comme MCP-1, IL-6 et IL-8 après la survenue de l'infection. Il est intéressant de noter que la sécrétion de ces molécules a joué un rôle important dans le recrutement de cellules inflammatoires, permettant de contrôler l'infection. Les cytokines comme l'IL-4 et l'IL-6 pourraient jouer un rôle dans le déclenchement et le maintien de l'enkystement parasitaire.

Interaction Between *Toxoplasma gondii* Tachyzoites and Retinal Microvascular Endothelium.

Chipps et al., Casey Eye Institute, Oregon Health & Science University, Portland, OR.

Les cellules endothéliales représentent une autre cible cellulaire majeure pour la réplication parasitaire et la pathogénèse de cet agent. La susceptibilité oculaire au parasite pourrait être liée à la liaison préférentielle entre le tachyzoïte et les cellules endothéliales. En utilisant une souche recombinante de *T. gondii* exprimant une protéine fluorescente pour infecter des sections de rétine non fixées, Chipps et al. ont quantifié le nombre de parasites adhérant aux cellu-

les endothéliales comparées aux autres cellules. Les résultats de la distribution de l'adhérence étaient différents et ce chez deux donneurs différents. La capacité des tachyzoïtes à adhérer aux cellules endothéliales semble donc être un facteur important, influençant la susceptibilité à l'infection parasitaire. Cette interaction pourrait être un facteur critique pour l'infection et la progression de la maladie.

■ **Epidémiologie**

Epidemiology of Secondary Uveitis in Germany.

Leuchtenberger et al., Interdisciplinary Uveitis Center, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

Afin d'évaluer la distribution de la maladie et déterminer l'efficacité des stratégies anti-parasitaires, les données épidémiologiques sur la toxoplasmose oculaire dans la population générale et chez les patients immunodéprimés manquent toujours.

Les données concernant l'uvéite secondaire en Allemagne ont été rapportées par Leuchtenberger et al. Ainsi, 1022 patients ont été inclus dans cette étude rétrospective réalisée entre 2001 et 2004. Plus de 58% des patients avaient une uvéite secondaire. Une étiologie infectieuse a été déterminée chez 18% des patients avec comme première cause

Médecins et uvéites

les infections herpétiques (37%) suivie par la toxoplasmose oculaire dans 34% des cas. Chez les patients atteints du SIDA, la prévalence de la toxoplasmose semble changer significativement depuis l'introduction du traitement antirétroviral. La rétinite à cytomegalovirus demeure la cause majeure de baisse visuelle même si son incidence a significativement diminué.

Prevalence of Posterior Ophthalmic Disease in Patients Seen in a Collaborative Infectious Disease/Ophthalmology Clinic Setting.
Gill et al., *Ophthalmology*, Mount Sinai Medical Center, New York, NY

Ophthalmic Manifestations in HIV Positive Patients: Evaluation of 286 Consecutive Patients in One Year.
Modorati et al., *Department of Ophthalmology, University Hospital San Raffaele, Milan, Italy.*

Deux études, l'une en provenance des Etats-Unis et l'autre réalisée en Italie, ont déterminé l'incidence de complications oculaires chez les patients séropositifs pour le VIH, suivis respectivement entre 2002 et 2004 ou entre 2003 et 2004. Les résultats semblent similaires dans les deux études. La toxoplasmose a été identifiée dans près de 6% des cas chez les patients à New York. La fréquence de la toxoplasmose, de la syphilis, de la candidose et de la tuberculose était de 12,2% à Milan.

■ Diagnosis

Recurrent Ocular Toxoplasmosis Evaluation: Findings From Fluorescein Angiography and Indocyanine Green Angiography. M.H. Amaro and C.Muccioli, *Ophthalmology, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil.*

L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine sont deux méthodes diagnostiques pour les uvéites postérieures. Les aspects angiographiques ont été précédemment bien décrits, montrant la présence d'une lésion nécrotique au niveau de la rétine. L'angiographie observée dans 23 cas de toxoplasmose récurrente a mis en évidence une hypofluorescence précoce centrale et une hyperfluorescence périphérique tardive dans tous les cas. L'ICG montrait une hypofluorescence initiale au niveau des lésions actives récurrentes mais aussi des spots hypofluorescents multiples disposés autour de la lésion dans plus de 2/3 des cas et de multiples spots hypofluorescents à distance de la lésion active au niveau des zones considérées comme normales à l'examen du FO et à l'angiographie à la fluorescéine (25% des cas) et finalement des spots hyperfluorescents dans la zone lésionnelle dans moins de 10% des cas. L'ICG montre donc des arguments en faveur d'une atteinte plus étendue ou des phénomènes inflammatoires adjacents liés à l'agent infectieux

Médecins et uvéites

comparés à ce qui était présumé auparavant.

Immunoblot and Witmer's Coefficient Comparison in Ocular Toxoplasmosis
Galland et al., *Ophthalmologie*,
CHU Timone, Marseille, France.

Role of PCR in Diagnosis and Management of Infectious Uveitis.
Vasseneix et al., *Ophthalmology*, La Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, France

Le diagnostic et la prise en charge des uvéites infectieuses demeurent un défi majeur pour les ophtalmologistes. La PCR et l'analyse sérologique appliquées aux liquides intraoculaires pourraient être proposées dans les formes atypiques d'uvéite chronique sévère mettant en jeu le pronostic visuel, afin d'éviter l'utilisation des immunosuppresseurs non conventionnels plus agressifs et de proposer un traitement plus spécifique dirigé contre l'agent parasitaire en question. Le diagnostic de toxoplasmose oculaire est basé sur l'examen clinique et surtout l'analyse du FO. Cependant, dans les cas atypiques, l'analyse de l'humeur aqueuse et du vitré est nécessaire pour confirmer l'origine parasitaire de la maladie.

Les protéines parasitaires (immunoblot) et la production d'anticorps anti-parasitaires (coefficient de Witmer) pourraient être identifiées au niveau de l'humeur aqueuse. Dans une étude rétrospective

réalisée entre 2001 et 2004, les résultats de ponction de chambre antérieure de 40 patients atteints de rétinocoroïdite toxoplasmique sévère ont été rapportés. La sensibilité de la technique d'immunoblot était de 63,6% et celle du coefficient de Witmer de 45,5%. La sensibilité conjuguée des deux techniques était de 77,3%. Pour les auteurs, ce type d'examen serait indiqué dans les situations atypiques de toxoplasmose oculaire, quand le diagnostic n'a pas été orienté après deux semaines d'évolution de l'atteinte.

Vasseneix et al. ont rapporté les résultats sérologiques et moléculaires de l'analyse de l'humeur aqueuse pratiquée chez les patients adressés pour une uvéite présumée infectieuse avec une présentation clinique atypique. Parmi 671 patients pris en charge pour la première fois pendant l'année 2001, une étiologie infectieuse a été identifiée dans 188 cas (28%). La toxoplasmose était la cause la plus fréquente (67 cas) suivie par les infections herpétiques (51 cas), les infections bactériennes (53 cas) et les candidoses (6 cas). L'analyse des liquides intraoculaires était contributive dans 87% des uvéites parasitaires, 45% des uvéites virales et 83% des nécroses rétinienne virales. La PCR semble être plus informative en cas d'infection virale alors que l'évaluation de la charge immunitaire est plus sensible en cas de toxoplasmose.

■ Options thérapeutiques

Verteporfin Photodynamic Therapy (PDT) of CNV Associated With Toxoplasma Retinochoroiditis.
Leys et al., Ophthalmology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

Le traitement conventionnel de la toxoplasmose oculaire est basé sur les drogues anti-parasitaires. Différentes molécules sont actuellement disponibles ainsi que différentes associations, contrôlant la réplication parasitaire. La néovascularisation choroïdienne demeure une des complications graves de la toxoplasmose oculaire. L'hémorragie secondaire pourrait induire une baisse visuelle sévère et définitive. Comme pour la DMLA, la photothérapie dynamique pourrait être proposée dans les lésions compliquées. Leys et al. ont rapporté une série de 8 patients, traités pour une néovascularisation choroïdienne. L'acuité visuelle moyenne s'est améliorée de 1/10 à 2/10 avec un suivi moyen de 2 ans. La cicatrisation durable des néovaisseaux a été obtenue chez 7 patients après un nombre moyen de 1,8 traitements et sans effet indésirable significatif. Cependant, un suivi plus prolongé est recommandé avant toute conclusion.



Connaissez-vous **RENNES** ?

Capitale régionale de la Bretagne, Rennes est à 2h15 de Paris en TGV. La ville de Rennes doit son nom à celui des « Riedones », tribu gauloise qui peuplait cette partie de l'Armorique au II^{ème} siècle avant JC. La ville fut rebaptisée « Condate » sous l'occupation romaine. Après l'attaque des barbares en 275, lui succède une cité fortifiée enserrée dans une muraille renforcée aux XIV^{ème} et XV^{ème} siècles.

Les fiançailles de la Duchesse Anne de Bretagne avec le roi Charles VIII célébrées dans la chapelle Notre Dame de Bonne Nouvelle en 1491 sonnent le rattachement de la Bretagne à la France, officialisé en 1532 par le traité d'Union.

Aujourd'hui, Rennes est une ville de plus de 200 000 habitants, très active dans de nombreux domaines: enseignement (60 000 étudiants), recherche (3500 chercheurs), musique (nombreux festivals dont les célèbres « Trans-musicales »)...

Visiter Rennes est facile car ses transports en commun sont adaptés aux personnes malvoyantes ou à mobilité réduite.

Vous pourrez flâner dans les quartiers historiques de la ville comme celui de la Cathédrale, épargné par le terrible incendie du 29 décembre 1720 qui détruisit 33 rues et 900 maisons. Vous découvrirez les rues Saint-Sauveur, de la Psalette, du Chapitre, Saint-Yves, Saint-Michel conviviales et étroites bordées de maisons à pans de bois colorées des XV^è au XVIII^è siècles.

L'hôtel de ville bâti au XVIII^è siècle par Gabriel face au Théâtre national de Bretagne, œuvre des architectes Joly et Carlu offre une très belle place. A quelques pas, vous serez face au Parlement de Bretagne dessiné par Salomon de Brouse au XVII^è siècle.

Le samedi matin, vous pourrez visiter le marché de la place des Lices qui doit son nom aux tournois qui y étaient organisés au Moyen-Age. Ce marché est l'un de plus riches et des plus fréquentés de France.

A quelques dizaines de kilomètres de Rennes, vous pourrez découvrir les lieux célèbres des légendes bretonnes tels: le « Val sans Retour », la Fontaine de Barenton ou le Tombeau de Merlin.

Le coin culturel

Un peu plus loin vous attendent St-Malo, Dinard, Lorient, Quiberon, Belle-Île en Mer...

Bonne visite!

Marie-Jo Ménager-Joulain



*Image:
Porte Mordelaise*

INFLAM'OEIL

Groupe d'information et de soutien des patients atteints d'uvéites.

■ **Activités**

- Donne des informations et un soutien par lettre, téléphone ou email.
- Assure des permanences à l'hôpital
- Organise des journées d'information sur les uvéites.
- Maintient un site Internet

■ **Contacts: Siège Social:** 13 rue Dubrunfaut 75012 Paris **Tel.:** 01 74 05 74 23
Email: inflamoeil@yahoo.fr **Internet:** www.inflamoeil.org

■ **Correspondants locaux:**

Ile de France

- Nord : 06.76.84.79.55
- Centre : 06.12.83.93.63
- Est : 06.61.82.89.62
- Sud : 06.72.73.23.81

Nord Ouest

- Bretagne : 06.75.97.14.50
- Normandie : 06.80.35.71.57
- Pays de Loire : 06.15.11.66.35 (ou 02.40.72.46.21)

Nord Est : 03.25.78.38.02

Sud Est : 06.21.65.66.61 (ou 06.63.95.93.68)

Sud Ouest : 06.76.88.00.13

Notes de publication

uveitis paraît deux fois par an, en Allemand, Anglais et Français. Il est gratuit pour les membres des groupes nationaux pour l'intérêt des patients atteints d'uvéite.

Tirage: 6500 exemplaires pour l'édition française
(24000 exemplaires, toutes éditions confondues)

Éditeur de l'édition française: **Inflam'oeil** ISSN:1777-1188

Contacts: Inflam'oeil, 13 rue Dubrunfault 75012 Paris

Tel.: 01 74 05 74 23 **Email:** inflamoeil@yahoo.fr **Website:** www.inflamoeil.org

Rédacteur en Chef: Manfred Zierhut

Comité de rédaction: Mme Claude Andrieux, Pr. Bahram Bodaghi, M. Lancelot Pecquet,
Pr. Manfred Zierhut

Conception graphique: © Norbert Falk · Reutlingen, Allemagne

■ Les articles de ce journal reflètent les opinions de leurs auteurs et pas nécessairement celles du comité de rédaction.

Avec vous, nous contribuons

INNOVATION ALCON investit chaque année plus de 10% de son chiffre d'affaires dans la recherche de nouvelles thérapies médicales et chirurgicales. ALCON a créé le plus grand centre de recherche ophtalmologique au monde où travaillent plus de 1000 chercheurs.

tous les jours à

PARTENARIAT ALCON met à la disposition des ophtalmologistes et de leur équipe un programme de formation unique en France : interventions en direct, cours de microchirurgie, d'ophtalmologie médicale et de contactologie animés par les plus grands spécialistes. Chaque année, ALCON soutient également plus de 100 manifestations scientifiques et associations consacrées au développement de l'ophtalmologie.

préservier la vue

SERVICE ALCON s'engage tous les jours à être à l'écoute des attentes de ses partenaires, notamment par la qualité de son réseau d'information médicale et de son service après-vente performant, mais aussi par son centre de documentation, sa vidéothèque et son service d'information produits.



CHIRURGIE



PHARMACIE



CONTACTOLOGIE

Alcon
FRANCE

ALCON, NOTRE VOCATION, C'EST LA VUE