

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



Université Claude Bernard  Lyon 1

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LA READAPTATION

Directeur Docteur Xavier PERROT

ETUDE DE LA FONCTION VISUELLE CHEZ DES PATIENTS APRES SEROCONVERSION TOXOPLASMIQUE CHEZ LA MERE

Mémoire présenté pour l'obtention du

CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPTISTE

Par

Camille RAVIX
Laura ROUSSEAU

Autorisation de reproduction

LYON, le 27 juin 2017

Professeur Ph. DENIS
Responsable de l'Enseignement
Mme C. CHAMBARD
Directrice des Etudes

N°2017/07



Président
Pr Frédéric FLEURY

Vice-président CFVU
M. CHEVALIER Philippe

Vice-président CA
M. REVEL Didier

Vice-président CS
M. VALLEE Fabrice

Directeur Général des Services
Mme MARCHAND Dominique

Secteur Santé

U.F.R. de Médecine Lyon Est
Directeur
Pr. RODE Gilles

U.F.R d'Odontologie
Directeur
Pr. BOURGEOIS Denis

U.F.R de Médecine Lyon-Sud
Charles Mérieux
Directrice
Pr BURILLON Carole

Institut des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques
Directrice
Pr VINCIGUERRA Christine

Département de Formation et Centre
de Recherche en Biologie Humaine
Directeur
Pr SCHOTT Anne-Marie

Institut des Sciences et Techniques de
Réadaptation
Directeur
Dr Xavier PERROT

Comité de Coordination des
Etudes Médicales (CCEM)
Pr COCHAT Pierre



Secteur Sciences et Technologies

U.F.R. Des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (S.T.A.P.S.)

Directeur

M. VANPOULLE Yannick

Institut des Sciences Financières et d'Assurance (I.S.F.A.)

Directeur

M. LEBOISNE Nicolas

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Directeur

M. MOUGNIOTTE Alain

UFR de Sciences et Technologies

Directeur

M. DE MARCHI Fabien

POLYTECH LYON

Directeur

Pr PERRIN Emmanuel

IUT LYON 1

Directeur

M. VITON Christophe

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique de Lyon (ESCPE)

Directeur

M. PIGNAULT Gérard

Observatoire astronomique de Lyon

Directeur

Mme DANIEL Isabelle

CHARTRE DE DIFFUSION ELECTRONIQUE DES MEMOIRES

Charte de diffusion électronique des mémoires

PREAMBULE

Soucieux de donner davantage de visibilité aux travaux universitaires, le Service Commun de Documentation de l'Université Claude Bernard Lyon 1 souhaite favoriser la diffusion électronique des thèses d'exercice et des mémoires réalisés au sein de l'université, dans le respect des droits de la propriété intellectuelle de leurs auteurs.

Cette charte précise les conditions de mise en ligne des thèses d'exercice et des mémoires ainsi que les engagements respectifs des étudiants, auteurs de thèses d'exercice et de mémoires, et du Service Commun de Documentation.

ARTICLE 1

L'auteur autorise le Service Commun de Documentation à diffuser sa thèse d'exercice ou son mémoire dans le respect et la préservation de ses droits de propriété intellectuelle.

Cette autorisation est donnée pour la diffusion par Intranet et Internet, en particulier à la valorisation à titre gratuit, sur des plateformes institutionnelles de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

En cas de non autorisation de diffusion sur Internet, le Service Commun de Documentation assurera néanmoins une diffusion locale en accès restreint sur l'Intranet de l'UCBL. Le support diffusé devra porter le nom de l'auteur et mentionner que ses droits de propriété intellectuelle sont réservés.

Le Service Commun de Documentation devra, à la demande de celui-ci, indiquer à l'auteur les conditions auxquelles il procède à la diffusion électronique de sa thèse d'exercice ou de son mémoire.

ARTICLE 2

La présente autorisation de diffusion n'a pas de caractère exclusif. L'auteur se réserve le droit d'une diffusion concomitante de sa thèse d'exercice ou de son mémoire par les moyens et aux conditions de son choix, notamment dans le cadre éditorial.

ARTICLE 3

La présente autorisation est consentie à titre gratuit et ne contraint pas le Service Commun de Documentation à diffuser la thèse d'exercice ou le mémoire en ligne.

ARTICLE 4

L'auteur est responsable du contenu de son œuvre.

Conformément à la loi du 1^{er} août 2006 relative aux droits d'auteur et aux droits voisins dans la société de l'information, dite loi DADVSI, la reproduction et la représentation d'extraits d'œuvres à des fins exclusives d'illustration dans le cadre de l'enseignement et de la recherche sont permises. Cette exception pédagogique s'applique sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source de l'œuvre à laquelle elles sont incorporées. Le Service de la Documentation ne pourra être tenu responsable de représentation illégale de documents pour lesquels l'auteur n'aurait pas signalé qu'il n'en avait pas acquis les droits.

ARTICLE 5

L'auteur peut retirer l'autorisation de diffusion à tout moment en avisant le Service Commun de Documentation par lettre recommandée avec accusé de réception adressée au directeur de la Bibliothèque Universitaire.

Charte de diffusion électronique des mémoires

AUTORISATION DE DIFFUSION ÉLECTRONIQUE DE MEMOIRE ENTRE :

LE SERVICE COMMUN DE LA DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ET

L'AUTEUR DU MEMOIRE

Nom : RAVIX

Prénom : Camille

Né(e) le : 22 juillet 1995

à : Villeurbanne (69)

Adresse postale : 38 Allée des Primevères
73420 VOGLANS

Téléphone : 06 89 50 03 77

Adresse électronique : camille.ravix@hotmail.fr

CONCERNANT LE MEMOIRE

Titre du mémoire : Etude de la fonction visuelle chez des patients après séroconversion toxoplasmique chez la mère.

Année de soutenance : 2017

Directeur(s) de mémoire : Docteur Jacques FLEURY

IL EST CONCLU LE CONTRAT SUIVANT :

L'auteur certifie que la version électronique de son mémoire accompagnant le présent formulaire est conforme en tous points à la version papier.

L'auteur certifie que tous les documents utilisés dans son mémoire sont libres de droit ou qu'ils relèvent de l'exception pédagogique, conformément à la loi DADVSI du 1^{er} août 2006 :

☒ OUI

☐ NON

Dans le cadre de la diffusion de son mémoire, sous sa responsabilité et celle de l'établissement de soutenance, l'auteur :

☒ Autorise la diffusion en texte intégral sur internet

☐ N'autorise pas la diffusion en texte intégral sur internet. Dans ce cas la diffusion aura lieu sur l'intranet de l'établissement après authentification

En cas d'acceptation de diffusion, l'auteur choisit le contrat de licence

Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale- Pas de Modification 2.0 France

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr/>)

Charte de diffusion électronique des mémoires

L'auteur reconnaît avoir pris connaissance de la Charte de diffusion électronique des mémoires et en accepte les conditions.

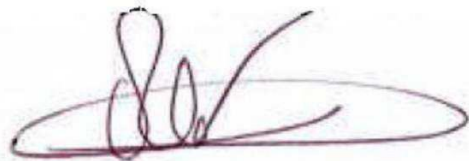
Fait à : Lyon, Le : 28/03 /2017

Faire précéder la signature de la mention « Bon pour accord »

Signature de l'auteur :

Pour le Service Commun de Documentation

Bon pour Accord



UNIVERSITE Claude Bernard Lyon1
Service Commun de la Documentation
La Directrice
Isabelle ELEUCHE

AUTORISATION DE DIFFUSION ÉLECTRONIQUE DE MEMOIRE ENTRE :

LE SERVICE COMMUN DE LA DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ET

L'AUTEUR DU MEMOIRE

Nom : ROUSSEAU

Prénom : Laura

Né(e) le : 16 décembre 1994

à : Mâcon

Adresse postale : 97 allée du lavoir

71960 Chevagny les chevrières

Téléphone : 06 35 32 05 42

Adresse électronique : laurarusseau@orange.fr

CONCERNANT LE MEMOIRE

Titre du mémoire : Etude de la fonction visuelle chez des patients après séroconversion toxoplasmique chez la mère.

Année de soutenance : 2017

Directeur(s) de mémoire : Docteur Jacques FLEURY

IL EST CONCLU LE CONTRAT SUIVANT :

L'auteur certifie que la version électronique de son mémoire accompagnant le présent formulaire est conforme en tous points à la version papier.

L'auteur certifie que tous les documents utilisés dans son mémoire sont libres de droit ou qu'ils relèvent de l'exception pédagogique, conformément à la loi DADVSI du 1^{er} août 2006 :

☒ OUI

☐ NON

Dans le cadre de la diffusion de son mémoire, sous sa responsabilité et celle de l'établissement de soutenance, l'auteur :

☒ Autorise la diffusion en texte intégral sur internet

☐ N'autorise pas la diffusion en texte intégral sur internet. Dans ce cas la diffusion aura lieu sur l'intranet de l'établissement après authentification

En cas d'acceptation de diffusion, l'auteur choisit le contrat de licence

Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale- Pas de Modification 2.0 France

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr/>)

Charte de diffusion électronique des mémoires

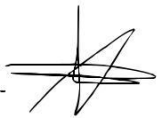
L'auteur reconnaît avoir pris connaissance de la Charte de diffusion électronique des mémoires et en accepte les conditions.

Fait à : Mâcon Le : 19 / 04 / 2017

Faire précéder la signature de la mention « Bon pour accord »

Signature de l'auteur :

Bon pour accord



Pour le Service Commun de Documentation :



UNIVERSITE Claude Bernard Lyon1
Service Commun de la Documentation
La Directrice
Isabelle ELEUCHE

Remerciements

Nous remercions notre maître de mémoire, le Docteur Jacques FLEURY, praticien hospitalier à l'hôpital Edouard Herriot. Vous nous avez guidés et soutenus dans notre travail. Nous vous sommes très reconnaissantes de nous avoir fait partager vos nombreuses connaissances et de nous avoir donné des conseils avisés. Vous avez toujours su nous redonner confiance lorsque nous doutions de notre travail. Nous sortions toujours rassurées de nos rendez-vous : merci pour le temps que vous nous avez consacré.

Nous tenons à remercier chaleureusement madame Virginie COMTE, secrétaire du Dr FLEURY. Bien plus qu'une secrétaire, vous êtes un véritable pilier, avec un dévouement et une gentillesse sans limite. Votre connaissance parfaite de chacun de vos dossiers nous a beaucoup aidé.

Nous adressons nos remerciements au Professeur Philippe DENIS, chef de service à l'hôpital de la Croix Rousse et responsable des études de l'école d'orthoptie. Vous nous avez permis de réaliser nos études dans de bonnes conditions avec des stages variés et intéressants dans de nombreux services ophtalmologiques lyonnais.

Nous tenons à remercier Madame Claudine CHAMBARD, directrice des études, ainsi que Madame Véronique VILLALON, adjointe administrative à l'ISTR, pour leur disponibilité et la bienveillance à notre égard dont elles ont fait part.

Nous remercions madame Estelle LAGEDAMONT ainsi que Madame Karen PONTON, enseignantes et maîtres de stage, qui nous font l'honneur de juger notre travail. La qualité de l'enseignement et les responsabilités que vous nous avez données nous ont permis d'acquérir un grand nombre de connaissances théoriques et pratiques.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance à nos parents. Vous nous avez toujours soutenus, vous avez toujours été là pour nous écouter et nous conseiller. Merci de nous avoir permis de réaliser nos études et d'avoir cru en nous.

Un grand merci à Anne ! Tu as vécu ce mémoire en même temps que nous, ton aide et tes nombreuses compétences en informatique nous ont été précieuses.

Pour terminer, nous remercions notre entourage pour leur soutien et notamment pour leur relecture : Florian, Fred, les deux Marion, Fabien, Myriam ainsi que les collègues du cinéma.

Table des matières

Introduction.....	15
Partie Théorique	16
1 Toxoplasma Gondii, parasite à l'origine de la toxoplasmose	17
1.1 La toxoplasmose : Généralités	17
1.1.1 L'épidémiologie.....	17
1.1.2 Les différentes formes de toxoplasmose :	17
1.2 Le parasite : toxoplasma gondii.....	20
1.2.1 La découverte du parasite.....	20
1.2.2 Le parasite	20
1.2.3 Le cycle du parasite	21
1.2.4 Toxoplasma gondii : un parasite intracellulaire obligatoire.....	22
2 La toxoplasmose congénitale	23
2.1 Physiologie.....	23
2.2 Les formes cliniques	24
2.2.1 La forme dite majeure, appelée aussi Encéphalo-méningo-myélite.....	24
2.2.2 La forme viscérale	24
2.2.3 Forme dégradée ou retardée	25
2.2.4 Infra-clinique.....	25
2.3 Dépistage et Diagnostic	25
2.3.1 Les techniques de dépistage :	25
2.3.2 Le diagnostic pratique.....	26
2.4 Les prises en charges et les traitements :.....	27
2.4.1 La femme enceinte séroconvertie	27
2.4.2 Le nouveau-né	27
3 La toxoplasmose congénitale oculaire.....	28
3.1 Rappels	28
3.1.1 Physio-anatomie de l'oeil	28
3.1.2 Examen orthoptique et ophtalmique dans le cadre de la toxoplasmose.....	30
3.2 Lésions oculaires causées par la toxoplasmose	33
3.2.1 La chorioretinite.....	33
3.2.2 La microphthalmie	35
3.2.3 Le strabisme.....	36
3.2.4 Le nystagmus	37
En résumé :	39
Partie Clinique	40
Matériel et méthodes	41
Patients :.....	41
Analyse des dossiers :.....	41
Résultats.....	42
Les foyers Chorioretiniens cicatriciels :	42
Les atteintes ophtalmologiques associées :	43

Les atteintes de la fonction visuelle :.....	43
.....	43
Résumé des principaux résultats de notre étude :	44
Validation de notre étude : comparaison de nos résultats à ceux d'une étude similaire	44
Comparaison de nos résultats à ceux d'une étude réalisée en Allemagne en 2005:.....	45
<i>Discussion</i>	47
<i>Conclusion</i>	49
<i>Bibliographie</i>	50
<i>Annexe 1 : Tableau de recueil des données des patients</i>	52
<i>Annexe 2 : Etude réalisée à Marseille en 2012</i>	55
<i>Annexe 3 : Etude réalisée en Allemagne en 2005 (page 27)</i>	56

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AV : Acuité visuelle

CD8 ou TCD4 : Lymphocytes cytotoxiques

Cm / nm : centimètre / nanomètre

CV : champ visuel

FO : fond d'œil

IMG : interruption médicale de grossesse

HAS : Haute autorité de santé

HRW : Hess Rossano Weiss

Ig G, Ig M : Immunoglobulines G et M

OCT : Optical coherence tomography

OD / OG : œil droit / œil gauche

PCR : réaction en chaîne par polymérase

PPC : punctum proximum de convergence

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des figures

Figure 1 kyste toxoplasmique source Médecine tropicale [8]	18
Figure 2 Toxoplasmose cérébrale source Faculté de médecine de Grenoble [7]	19
Figure 3 risque de transmission durant la période de grossesse source Association Française des enseignants de parasitologie et mycologie [1]	20
Figure 4 le parasite [13].....	20
Figure 5 cycle de transmission du parasite [12]	22
Figure 6 : l'œil (source: futura-science) [17]	28
Figure 7 couches et cellules de la rétine (source : Atlas d'histologie en microscopie optique [18]	29
Figure 8 fond d'oeil : foyer chorio-rétinien juxta-papillaire, en rétine supérieure temporale	34
Figure 9 Champs visuel : le scotome fasciculaire	34
Figure 10 Fond d'oeil : foyer chorio-rétinien juxta-papillaire, en rétine supérieure temporale	34
Figure 11 Cliché autofluorescence : hyperfluorescence au niveau du foyer chorio-rétinien	34
Figure 12 Répartition des âges des patients.....	42
Figure 13 Répartition des foyers chorio-rétiniens	42
Figure 14 L'acuité visuelle en fonction de l'atteinte rétinienne.....	43

Introduction

La toxoplasmose est une infection causée par un parasite intracellulaire : *Toxoplasma gondii*. Ce dernier peut entrer dans notre corps par différentes façons : en nettoyant la litière de notre chat, en mangeant de la viande pas assez cuite ou encore des fruits et légumes souillés par la terre ...

Cette maladie courante, habituellement bénigne et asymptomatique, peut s'avérer dangereuse chez une femme enceinte : en effet, le parasite peut être transmis au fœtus par voie placentaire. Ce dernier, n'ayant alors pas de moyen de défense, contracte le parasite en le laissant s'installer dans son organisme. C'est la toxoplasmose congénitale. Selon la période de grossesse où le parasite traverse la barrière placentaire, cette embryo-foetopathie peut occasionner de graves séquelles au fœtus, entraînant parfois sa mort in-utéro.

Que le nouveau-né naisse avec une toxoplasmose sévère ou légère, l'œil est l'organe du corps humain le plus touché par cette infection. Le globe oculaire est même parfois la seule et unique séquelle que *Toxoplasma gondii* laisse. C'est la toxoplasmose oculaire. Cette dernière peut être présente dès la naissance du bébé, ou bien survenir plus tard, à l'adolescence souvent.

Mais alors, quelles peuvent-être les différentes lésions oculaires engendrées par la toxoplasmose et quelles en sont les conséquences sur la fonction visuelle ?

Dans une première partie théorique, nous tenterons de comprendre plus en détail ce qu'est véritablement la toxoplasmose congénitale.

Dans un second temps, nous réaliserons une étude clinique de la fonction visuelle sur un panel de patients dont la mère a fait une séroconversion durant sa grossesse.

Partie Théorique

1 Toxoplasma Gondii, parasite à l'origine de la toxoplasmose

1.1 La toxoplasmose : Généralités

1.1.1 L'épidémiologie

Grâce à l'avancée des nouvelles méthodes de dépistage et aux techniques d'isolement du parasite, il a été constaté que la toxoplasmose avait une forte prévalence, surtout dans les pays industrialisés tel que la France. On estime qu'un tiers de la population mondiale est porteur de toxoplasmose.

La prévalence de cette infection est variable car elle est conditionnée par le mode de vie des habitants, leur alimentation et le climat. En effet la toxoplasmose est transmise majoritairement par l'ingestion de viande crue (ou saignante), d'aliments souillés tels que les crudités, ainsi que par de mauvaises conditions d'hygiènes. On sait aussi que les oocystes (cellules sexuelles du parasite) supportent mal les conditions rudes telles que le gel et le climat désertique. C'est grâce à ces facteurs que l'on peut retrouver une différence dans la répartition géographique de la toxoplasmose.

Ce sont pour ces nombreuses raisons que la France possède l'un des plus hauts taux de personnes atteintes de toxoplasmose alors que par exemple, en Asie ou en Amérique, la prévalence est inférieure à 30%. [1] Cependant, le nombre d'adultes immunisés contre la toxoplasmose serait de 50% à 70%, un pourcentage bien plus élevé que dans les autres régions du monde.

En France, avant l'utilisation généralisée de la viande congelée, plus de 80% des femmes étaient immunisées avant leur grossesse et seules, 5% des femmes non immunisées contractaient la maladie pendant leur grossesse. Actuellement, les méthodes modernes de conservation de la viande ont fait diminuer le taux d'infestation dans la population générale car la congélation tue le parasite. Les femmes enceintes non immunisées sont de ce fait de plus en plus nombreuses. De plus, la France possède un climat adapté (climat tempéré) à la survie du parasite et ses habitants sont de gros consommateurs de viande crue et saignante.

Néanmoins, il a été remarqué que durant les trente dernières années la séroprévalence diminue en France. En 1995, une enquête a été menée par le Réseau National de Santé Publique donnant ainsi une séroprévalence de 54% parmi les femmes en fin de grossesse alors qu'en 2003 celle-ci était de 44%. [2 ; 3]

1.1.2 Les différentes formes de toxoplasmose :

1.1.2.1 TOXOPLASMOSE ACQUISE

La toxoplasmose est en général sans conséquence sérieuse pour les humains, on dit qu'elle est sous forme inapparente.

La toxoplasmose acquise inapparente (ou bénigne) passe souvent inaperçue pour la personne atteinte car elle est asymptomatique dans 80% des cas. [1]

Si symptômes cliniques il y a, elle se manifeste alors par un syndrome infectieux avec de la fièvre, une augmentation de volume des ganglions lymphatiques (adénopathies principalement cervicales) et une asthénie (fatigue physique). [4] Tous ces symptômes régressent spontanément.

Il existe néanmoins quelques rares formes de toxoplasmoses graves chez des personnes immunocompétentes. On retrouve alors principalement des lésions oculaires et cérébrales, pouvant aller jusqu'au décès. Ces rares cas ont été répertoriés en Guyane et cette infection serait due à une consommation régulière de viande de gibier sauvage.

La toxoplasmose acquise peut en revanche avoir des lourdes conséquences pour les personnes immunodéprimées atteintes du sida. Leurs organes, ayant une immunité physiologiquement faible, permettent au parasite de se multiplier à l'intérieur pendant une longue durée. Le système nerveux central faisant partie de ces organes, une encéphalite toxoplasmique est très fréquente chez les patients atteints du sida et de la toxoplasmose.

*Figure 1 kyste toxoplasmique source
Médecine tropicale [8]*



1.1.2.2 LA TOXOPLASMOSE CHEZ L'IMMUNODEPRIME

La toxoplasmose peut avoir de lourdes répercussions pour les personnes immunodéprimées. En effet, ce sont chez eux que l'on rencontre les formes les plus sévères de la toxoplasmose. Le plus souvent il s'agit d'une réaction d'une infection antérieure. [4]

Il existe deux manifestations différentes selon le déficit immunitaire : l'acquis ou le provoqué. [5]

- Le déficit immunitaire peut être acquis comme par exemple pour le sida. Dans ce cas, le patient est déjà immunisé contre la toxoplasmose. Il est assez rare d'avoir des sujets VIH+ sans immunité anti-toxoplasmique. Les kystes alors présents vont se réactiver suite à une importante baisse des défenses immunitaires.

Dans la majorité des cas, ces sujets présentent une toxoplasmose cérébrale. Cette toxoplasmose cérébrale est définie comme une maladie opportuniste, c'est à dire qu'en règle générale elle n'est pas néfaste pour la santé mais qu'elle peut entraîner de graves complications si le système immunitaire est déficient. Chez un patient immunodéprimé, la toxoplasmose se manifeste quand le sujet possède moins de 200 lymphocytes T CD4 et n'a pas de prophylaxie spécifique. [6] Les lymphocytes T helper (CD4) participent à l'immunité cellulaire avec les molécules cytologiques (CD8) alors que l'immunité humorale est médiée par les lymphocytes B en produisant les anticorps.

Habituellement les premiers symptômes sont insidieux. Ils sont caractérisés par des céphalées accompagnées ou non de fièvre. Par la suite il peut avoir trois évolutions possibles :

- l'abcès cérébral, cas le plus fréquent, rapidement progressif. Il donne des signes cliniques différents selon la localisation de l'abcès. Il peut provoquer une hémiparésie ou une hémiparésie, un syndrome cérébelleux, une amputation du champ visuel ou des signes plus diffus comme la somnolence ou la désorientation.

- l'abcès médullaire, assez rare, il provoque une paraplégie souvent associée à des troubles sensitifs et/ou sphinctériens .

- l'encéphalite toxoplasmique que l'on retrouve plus souvent chez les personnes ayant été transplantées que chez les patients VIH.

- Le déficit immunitaire peut être provoqué comme par exemple pour les personnes transplantées ou greffées. Dans ces cas-là, la présence des kystes est due, soit à une ancienne contamination du receveur, soit à l'introduction de kystes contenus dans le greffon dans le receveur.

Sur le plan clinique, dans les deux cas, les manifestations sont celles d'une toxoplasmose aiguë disséminée. Ce sont pour ces raisons qu'une surveillance du patient est primordiale et qu'un suivi rigoureux des mesures prophylactiques doit être fait.

Par prévention, les personnes immunodéprimées ayant une sérologie toxoplasmique positive peuvent avoir un traitement antibiotique quand le déficit immunitaire est jugé trop important sur la base du taux de lymphocytes T CD4. Ce traitement est suivi jusqu'à ce que le taux de CD4 remonte impliquant ainsi une disparition du risque de réactivation des kystes toxoplasmiques. [6]

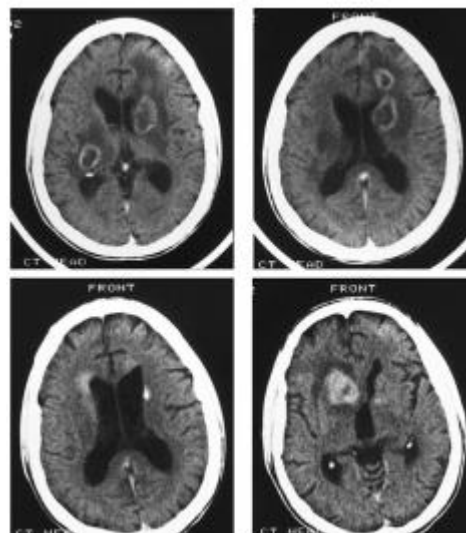


Figure 2 Toxoplasmose cérébrale source Faculté de médecine de Grenoble [7]

1.1.2.3 LA TOXOPLASMOSE CONGENITALE

La toxoplasmose congénitale est une embryo-foetopathie caractérisée par des lésions oculaires, viscérales ou intracrâniennes. Elle est secondaire à une primo-infection maternelle par *Toxoplasma gondii*. [7]

Elle peut aussi être transmise durant une récurrence parasitémique chez une femme enceinte immunodéprimée, c'est-à-dire lors d'une réactivation de toxoplasmose.

De façon beaucoup plus rare, il existe un risque de transmission au fœtus avant même sa conception. En effet, le parasite peut persister plusieurs semaines avant que l'hôte n'atteigne sa phase de résistance.

En France, on estime chaque année entre 2500 et 4000 le nombre de séroconversions maternelles durant la grossesse. La transmission de la mère au fœtus se fait par voie trans-placentaire. Le parasite met entre quatre et huit semaines pour atteindre le fœtus après la colonisation du placenta. La femme enceinte ne risque rien de cette infection, puisqu'elle est immunocompétente, seul le fœtus est en danger. Selon la période à laquelle ce dernier est infecté et le moment où la mère est traitée, les risques sont plus ou moins élevés

- Le risque d'infection avant la dixième semaine d'aménorrhée est très faible. Cependant, si tel est le cas, elle cause de lourdes séquelles au fœtus, pouvant aller jusqu'à sa mort in-utero. [1]

- le risque d'infection entre la dixième et la seizième semaine d'aménorrhée est assez important.

- Après la seizième semaine d'aménorrhée, le fœtus a toutes les risques d'avoir contracté l'infection. Cependant sa maturation immunitaire ayant progressée, les conséquences congénitales sont alors bénignes ou inapparentes. Il faut tout de même garder une surveillance régulière car l'infection peut se réactiver des années plus tard et ainsi causer des séquelles. [1]

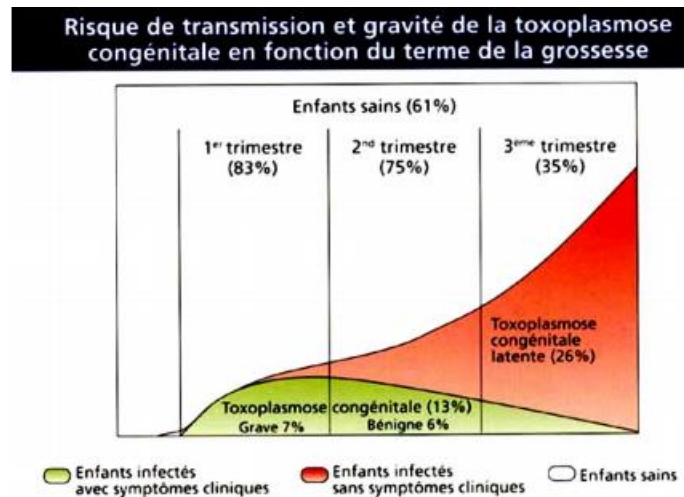


Figure 3 risque de transmission durant la période de grossesse source Association Française des enseignants de parasitologie et mycologie [1]

1.2 Le parasite : toxoplasma gondii

1.2.1 La découverte du parasite

Toxoplasma Gondii est un parasite intracellulaire. Il s'agit d'un protozoaire (eucaryote unicellulaire hétérotrophe) de la classe des sporozoaires.

Il a été découvert pour la première fois à Tunis en 1908 lors d'une épidémie de laboratoire chez des rongeurs. C. Nicolle et L. Manceaux, deux microbiologistes, ont isolé un protozoaire de forme arquée et l'ont appelé *Toxoplasma Gondii* en raison de sa forme caractéristique (du grec toxon: arc et plasma: forme). [7]

Ce même parasite a été retrouvé dans l'œil d'un enfant autopsié, atteint d'une chorioretinite sévère, en 1923. Il s'agit du premier cas de toxoplasmose humaine recensé.

Par la suite, en 1963, HUCHTINSON comprit le cycle de développement du parasite et le rôle du chat fût envisagé.

La découverte et l'identification du parasite ont été difficiles car il est capable de se diviser rapidement dans les cellules qui l'hébergent mais aussi de changer de forme.

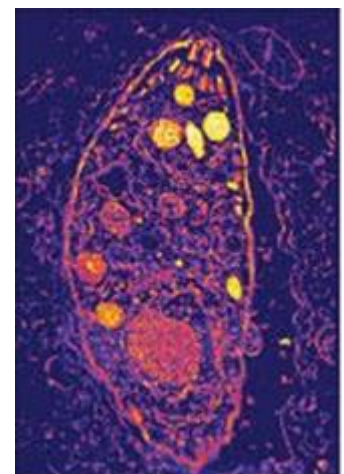


Figure 4 le parasite [13]

1.2.2 Le parasite

Toxoplasma Gondii infecte le plus souvent des hôtes à sang chaud. On appelle hôtes, les organismes qui hébergent les parasites. [7] Il en existe 2 types :

- Les hôtes primaires ou hôtes définitifs : ils hébergent le parasite jusqu'à sa maturation et permettent sa reproduction sexuée. Pour *toxoplasma gondii*, les hôtes définitifs sont les félidés, comme le chat.

- Les hôtes secondaires ou hôtes intermédiaires eux, ne permettent pas une reproduction sexuée mais uniquement une reproduction asexuée. Pour *Toxoplasma gondii*, ce sont les organismes à sang chaud, hormis les félinés (exemples : le bœuf, la souris, l'homme...)

Toxoplasma Gondii existe sous trois formes [2] :

- La forme tachyzoïte (ou forme végétative) :

Forme parasitaire que l'on retrouve au stade aigu de l'infection chez l'hôte intermédiaire. Elle ne présente pas de risque de contamination lors de son ingestion car l'acide gastrique la détruit immédiatement.

- La forme Bradyzoïte :

Contenue dans les kystes, cette forme est présente dans la phase chronique de l'infection chez l'hôte intermédiaire. Ces kystes, originaires d'une reproduction asexuée, ont un rôle de contamination par ingestion de viande parasitée. Les bradyzoïtes sont à l'origine de l'immunité définitive en libérant de faible dose d'antigène toxoplasmique. En revanche, la rupture des kystes peut entraîner de lourdes conséquences pour les différents organes humains.

- La forme sporozoïte :

Contenue dans les oocystes (cellules sexuelles du parasite), cette forme est le résultat de la reproduction parasitaire sexuée intervenant chez le chat. Les oocystes sont ensuite rejetés à l'extérieur par les selles de l'animal. Ils sont à l'origine du second mode de contamination : l'ingestion d'aliments souillés.

1.2.3 Le cycle du parasite

Il existe deux types de reproduction pour le parasite : une reproduction asexuée ou bien sexuée. [8]

- La reproduction asexuée : elle ne fait intervenir que des hôtes intermédiaires (bœuf, souris, homme...). La contamination de l'organisme intermédiaire est due à l'ingestion de kystes contenus dans les chairs animales ou bien à l'ingestion d'oocystes provenant d'aliments souillés de terre.

Une fois dans le système digestif, les kystes et les oocystes se multiplient dans les cellules du système sous forme tachyzoïte. On appelle phase aiguë, la diffusion du parasite dans l'ensemble du système sanguin et lymphatique.

Ensuite les tachyzoïtes se transforment en bradyzoïtes pendant plusieurs semaines, permettant ainsi la formation de kystes. C'est la phase chronique de l'infection.

- La reproduction sexuée : ce cycle consiste à passer d'un hôte intermédiaire à un hôte définitif (les félinés). La contamination de l'organisme primaire se fait en ingérant des kystes contenus dans ses proies et le cycle se déroule dans l'intestin grêle du féliné. [7] Les formes tachyzoïtes, libérées des kystes par les sucs digestifs, pénètrent dans les cellules de l'intestin grêle de l'hôte où elles se reproduisent par multiplication asexuée. ensuite, une multiplication sexuée va survenir et des éléments sexuels (gamètes mâles et femelles) apparaissent alors dans les cellules de l'intestin grêle. La fécondation des deux gamètes aboutit à la formation d'un oocyste. Celui-ci est, par la suite rejeté, dans le milieu extérieur avec les fèces du chat. Cet oocyste n'a pas de pouvoir infectieux avant plusieurs jours.

A maturation, il est responsable de la contamination des herbivores et des omnivores.

On appelle cycle complet lorsqu'il y a passage d'un hôte définitif à un hôte intermédiaire et cycle incomplet lorsqu'il y a uniquement passage d'hôte intermédiaire à hôte intermédiaire, ne faisant pas intervenir d'hôte définitif.

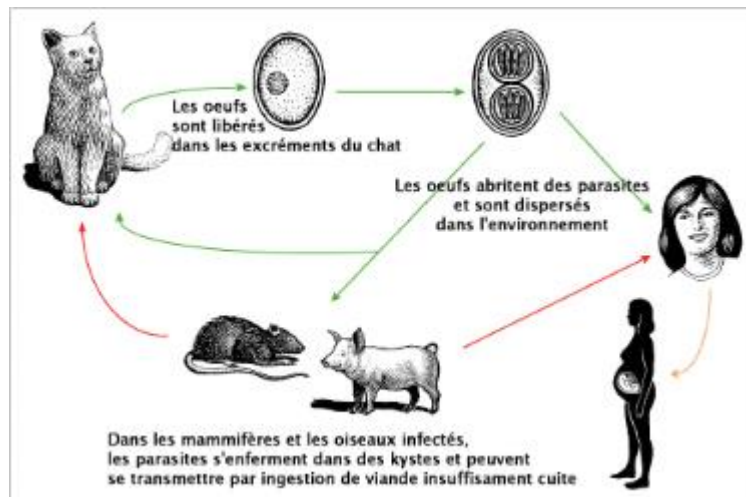


Figure 5 cycle de transmission du parasite [12]

1.2.4 *Toxoplasma gondii* : un parasite intracellulaire obligatoire

Les protozoaires sont des parasites intracellulaires qui ne peut survivre sans leur hôte. En effet, durant une période donnée, ils tirent obligatoirement et directement leur nourriture de la cellule qu'ils colonisent : le parasite ne peut survivre sans elle.

Néanmoins, ces parasites peuvent créer des dommages plus ou moins sévères sur leurs hôtes, pouvant même aller jusqu'à leur mort. C'est le cas de *Toxoplasma gondii*.

Il existe trois grands cycles de transmission de parasite :

- Le cycle direct court : une fois dans un milieu approprié, le parasite est immédiatement infestant pour l'homme. C'est le cycle qu'utilise *Toxoplasma gondii*.
- le cycle direct long le parasite ne peut devenir infestant qu'après maturation de l'œuf dans un milieu extérieur.
- le cycle indirect : le parasite passe d'hôtes intermédiaires en hôtes intermédiaires, sans être infestant pour son hôte.

La toxoplasmose peut être transmise à l'homme de plusieurs manières. [1 ; 7]

- Transmission par alimentation : transmission la plus répandue. C'est l'ingestion de kystes. Cette transmission se produit lors de la consommation de viande crue (ou pas assez cuite) ou de lait non pasteurisé. Les kystes provenant de viandes souillées sont capables de vivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois lorsque la température ne dépasse pas les +4°C.
- Transmission par contact avec les chats : mode de transmission tout aussi répandu que le premier. C'est l'ingestion d'oocystes. Environ 60% des chats en France sont infectés. Dans ce cas-là, l'infection se fait principalement par contact avec la litière de l'animal car les oocystes sont libérés de leur hôte définitif par ses selles. Il est donc important de mettre des gants pour prévenir tout risque d'infection durant le nettoyage de la litière, principalement si la femme est enceinte. Les bacs à sable, lieux dans lesquels les oocystes sont très présents, représentent un important risque de contamination.
- Transmission lors d'un transfert d'organe ou transmission lors d'une transfusion sanguine : cas de figure rare.
- Transmission par voie placentaire : transmission du parasite de la mère à son enfant via le

placenta. Ce mode de transmission est le plus connu et le plus surveillé en France. Il n'est cependant pas le plus répandu. Nous aborderons plus en détail ce mode de transmission par la suite.

L'infection par la toxoplasmose se fait en plusieurs étapes. [10]

- La phase sanguine de dissémination ou septicémie :
le parasite rentre sous forme d'oocyste dans l'organisme puis il se transforme rapidement en tachyzoïte (en grec thacus: rapide). Une fois cette forme atteinte, il infecte les cellules macrophages pour élire domicile dans leur vacuole. Ces dernières protègent le parasite des enzymes lysosomiales et permettent ainsi sa division cellulaire → Cette multiplication cellulaire est le stade initial de l'infection ou stade aigu de généralisation.
- La mise en place de la réaction immunitaire cellulaire et humorale :
Suite au début de cette infection, les lymphocytes de l'hôte apprennent à reconnaître le parasite comme corps étranger. Les lymphocytes T ainsi que les cellules natural killer favorisent la destruction de la cellule infectée en fabricant des anticorps spécialisés de type IgG pour combattre l'infection.
- La défense de l'organisme contre le parasite : création de l'immunité cellulaire.
Une fois la multiplication cellulaire aboutie, le macrophage qui contient le parasite devient trop petit et explose. *Toxoplasma gondii* n'étant plus protégé, les IgG préalablement créées peuvent venir s'accrocher sur les surfaces du parasite pour le détruire. De part cette destruction, de nouveaux lymphocytes spécialisés dans la reconnaissance de l'antigène de la toxoplasmose se forment car les anticorps seuls ne permettent pas une protection totale de l'organisme
- Formation de la phase de résistance à *Toxoplasma gondii* :
Face à cette immunité, le parasite s'enkyste dans des organes à faible réponse immunitaire comme par exemple l'oeil, le cerveau ou les muscles, deux à trois semaines après le premier contact avec l'organisme. Un kyste de 100 micromètres contient 2 à 3000 bradyzoïtes (du grec bradus : lent).

La plupart des toxoplasmoses sont de forme inapparente, ce qui signifie un équilibre parfait entre la virulence du micro-organisme et l'immunisation de l'hôte qui l'héberge. En revanche, si l'hôte crée trop d'anticorps, l'équilibre est compromis. C'est ce déséquilibre qui est à l'origine des lésions laissées sur l'organisme.

Chez les protozoaires, l'immunité non stérilisante (= libération continue d'antigènes produits par le parasite) dite de prémonition explique l'état de résistance relative à la toxoplasmose. Ce sont pour ces raisons que nous pouvons être infectés par la toxoplasmose toute notre vie sans pour autant avoir de symptôme particulier. Ces derniers apparaissent dans le cas où nous sommes infectés pour la première fois lorsque la phase de résistance doit se faire.

Une fois que l'hôte est immunisé, le parasite ne peut plus se diviser. Il reste sous forme kystique dans les tissus de l'hôte : c'est l'infection latente. Tant que les kystes ne sont pas considérés comme des antigènes étrangers ils sont tolérés par les défenses immunitaires.

2 La toxoplasmose congénitale

2.1 Physiologie

La toxoplasmose congénitale correspond à une infection in-utéro du fœtus par le protozaire *Toxoplasma gondii*. Par conséquence le bébé naît avec la toxoplasmose. Cela se produit lorsque la mère a fait une séroconversion durant sa grossesse. Plus l'infection a été contractée en début de grossesse moins le fœtus

a de risque de l'avoir. En revanche, si l'infection arrive à atteindre le fœtus, les séquelles seront très importantes et irréversibles. Au contraire plus la séroconversion maternelle a lieu en fin de grossesse, plus le risque de la transmettre au fœtus est élevé mais les séquelles seront beaucoup moins importantes. [12]

La contamination commence chez la mère. Comme vu précédemment, il existe beaucoup de moyens pour contracter ce parasite. *Toxoplasma gondii* pénètre alors dans l'organisme sous sa forme tachyzoïte. En se multipliant, il détruit certaines cellules humaines qui en mourant vont libérer le tachyzoïte. Le parasite infecte alors d'autres cellules et sa propagation se fait dans tout l'organisme.

Deux à trois semaines après son installation, la division du parasite est ralentie. Une membrane protectrice se construit autour de ces cellules pour former un kyste. [11] Les cellules extérieures deviennent alors des zoitocystes et les cellules internes des mérozoïtes. Ce sont ces dernières, les mérozoïtes qui restent implantées dans le corps pendant des années et qui seraient à l'origine de nombreuses récurrences.

Toutes ces cellules circulent dans l'organisme par la voie sanguine et c'est ainsi que la contamination mère-enfant se produit. En effet, dans 30% des cas de toxoplasmose, la contamination a été faite par voie placentaire. Le placenta est une barrière protectrice qui empêche les bactéries ou autres agents infectieux d'atteindre le fœtus. Elle est très efficace en début de grossesse en raison de la petite surface à protéger mais au fur et à mesure que le fœtus grandit, la barrière devient moins efficace : *Toxoplasma gondii* arrive à franchir cette barrière et à infecter le placenta. La transmission définitive au fœtus a lieu 4 à 8 semaines après la colonisation du placenta. [2]

2.2 Les formes cliniques

2.2.1 La forme dite majeure, appelée aussi Encéphalo-méningo-myélite

Assez rare depuis la mise en place du dépistage maternelle obligatoire dans les années soixante-dix. [9] Elle est la forme la plus grave de toxoplasmose congénitale provoquant de lourdes conséquences, pouvant même parfois mener à la mort in-utero du fœtus. Cette forme apparaît lorsque la contamination est survenue en tout début de grossesse.

Les séquelles laissées par l'infection sont particulièrement notables dès la naissance du nouveau-né :

- Calcifications intracrâniennes très importantes
- Retard psychomoteur grave
- Hydrocéphalie ou bien macrocéphalie
- Atteintes neurologiques : crises de convulsions, trouble du tonus musculaire, trouble végétatif (ex : problème respiratoire ou déglutition difficile)
- Atteintes oculaires : microphthalmie, strabisme, nystagmus, rétinite pigmentaire maculaire.

Si les malformations du fœtus sont décelées à l'échographie et qu'elles sont jugées très lourdes, une interruption médicale de grossesse (IMG) peut être envisagée par le corps médical et les parents. L'IMG peut être pratiquée à toute période de la grossesse et doit être validée par deux médecins différents. Les interruptions médicales de grossesse sont cependant très rares (inférieur à 1%). [9 ; 13]

2.2.2 La forme viscérale

Elle représente à peine 1% des cas. L'enfant est atteint au foie, ce qui entraîne un ictère néonatal (une forme de jaunisse). Cette complication peut être accompagnée de troubles hématologiques comme des hémorragies des muqueuses ou encore de troubles pulmonaires. [13 ; 14]

Cette forme de toxoplasmose est régulièrement associée à une toxoplasmose congénitale oculaire : pas forcément présents à la naissance, des foyers chorioretiniens peuvent apparaître tout au long de la vie de l'enfant.

2.2.3 Forme dégradée ou retardée

Elle est secondaire à une contamination in-utéro beaucoup plus tardive dans la grossesse. La toxoplasmose du nouveau-né n'est pas forcément présente dès sa naissance mais elle peut survenir plus tard au cours de sa vie. [14]

Les conséquences de cette forme d'infection ont donc une installation beaucoup plus progressive et ne sont pas forcément observables à la naissance :

- hydrocéphalie d'installation progressive
- crises de convulsion
- foyers chorioretiniens à tendance récidivante.

2.2.4 Infra-clinique

C'est la forme de toxoplasmose congénitale la plus fréquente (elle représente 70 à 80% des cas). [9 ; 13] Seule la sérologie prouve que l'enfant est infecté, il n'y a pas d'autre signe clinique. Cependant une surveillance est primordiale car à tout moment cette forme peut décompenser et devenir une forme retardée ou une toxoplasmose congénitale oculaire. En effet, le nouveau-né a toutes les risques de développer des foyers chorioretiniens durant son enfance ou son adolescence.

2.3 Dépistage et Diagnostic

En France, le dépistage de la toxoplasmose chez la femme enceinte est obligatoire. Il consiste en une batterie de tests ayant pour objectif de limiter, voir d'éviter, le risque d'une atteinte fœtale laissant d'importantes séquelles.

2.3.1 Les techniques de dépistage :

Un dépistage régulier est effectué tout au long de la grossesse.

Le premier a lieu durant le premier trimestre de la grossesse. Il consiste en un examen du sérum sanguin [15]:

- Si le résultat est positif, cela signifie qu'il n'y a aucun anticorps spécifique de la toxoplasmose dans l'organisme. La mère est donc porteuse d'une immunité ancienne qui l'empêche de contracter la toxoplasmose et de la transmettre au fœtus. Le suivi est alors inutile.
- Si le résultat est négatif, cela signifie que des anticorps anti-toxoplasmose ont été découverts dans le sérum sanguin maternel. La mère doit alors réaliser une sérologie mensuelle à la recherche de ces anticorps spécifiques : les immunoglobulines M et G (IgM et IgG). Les IgM sont des monomères

qui témoignent d'une infection en cours s'ils sont retrouvés en grande quantité dans le sérum sanguin. Les IgG quant à elles sont produites en réaction à un antigène précis (ici *Toxoplasma gondii*). Les techniques utilisées pour rechercher ces anticorps sont l'immunocapture, l'immunofluorescence ou encore l'immunoenzymatique.

Cette surveillance mensuelle est très importante car elle permet de contrôler une possible séroconversion maternelle. [1 ; 15]

En cas de séroconversion maternelle, une ponction du liquide amniotique peut être réalisée lors de la quatorzième semaine d'aménorrhée. Ce prélèvement est analysé selon la méthode de réaction en chaîne par polymérase (PCR). [16] La PCR est une technique de réplication qui permet la création de millions de copies d'une séquence d'ADN bien spécifique. Ces copies permettent de détecter une infection virale ou bactérienne. Dans la toxoplasmose c'est principalement le gène B1 qui est surveillé car il est spécifique au protozoaire *Toxoplasma Gondii*.

En plus de l'amniocentèse, les différentes échographies réalisées au cours de la grossesse permettent de déceler les éventuelles lésions du fœtus.

A la naissance du bébé, les profils immunologiques du nouveau-né et de sa mère sont comparés. Le test de Western-Blot permet par exemple de différencier les anticorps transmis par la mère de ceux que le bébé crée lui-même.

Chez les adultes, une ponction de l'humeur aqueuse est réalisée en cas de doute sur une toxoplasmose oculaire. Elle permet le dosage de la production d'anticorps anti-toxoplasmose dans l'œil et ainsi donner une indication sur une probable toxoplasmose oculaire. C'est avec le Coefficient de Desmonts que ce diagnostic est réalisé. [12]

Calcul du coefficient de Desmonts :

$$\text{coefficient de Desmonts} = \frac{\text{anticorps antitoxoplasmiques de l'humeur aqueuse}}{\text{immunoglobulines totales dans l'humeur aqueuse}} \times \frac{\text{anticorps antitoxoplasmiques sériques}}{\text{immunoglobulines totales sériques}}$$

Interprétations :

- Si le coefficient est supérieur à 3, cela signifie qu'une production d'anticorps antitoxoplasmiques est créée dans l'humeur aqueuse et donc qu'une toxoplasmose oculaire est en cours.
- Si le Coefficient est compris entre 2 et 3, une probable production d'anticorps antitoxoplasmiques est réalisée dans l'œil. La toxoplasmose oculaire n'est ni éliminée ni approuvée.
- Si le coefficient est inférieur à 2, aucune production d'anticorps antitoxoplasmiques n'est présente dans l'humeur aqueuse. Cela n'élimine cependant pas une toxoplasmose oculaire plus tard.

Pour compléter ces dépistages, des examens cliniques sont réalisés à la naissance puis par la suite, tout au long de la vie du nouveau-né. Ils permettent une visualisation plus concrète des lésions causées par la toxoplasmose congénitale.

2.3.2 Le diagnostic pratique

Dès la naissance, des examens cliniques approfondis sont réalisés :

- Un examen neurologique
- Un échographie transfontanellaire (c'est-à-dire une échographie du crâne) le but étant de déceler des malformations.

- Un fond d'œil : examen important qui permet de contrôler l'état de la rétine. Chez les nourrissons, il est réalisé à l'aide d'un ophtalmoscope.

Si aucune anomalie n'est retrouvée à l'examen neurologique ainsi qu'à l'échographie crânienne, les conséquences de la toxoplasmose sur le nouveau-né sont moindres. La seule séquelle qui n'est pas définitive et variable est l'état de la rétine. En effet, ce n'est pas parce que le fond d'œil à la naissance est normal que l'enfant ne risque pas une chorioretinite plus tard. Comme expliqué précédemment, une chorioretinite peut apparaître à n'importe quelle période de la vie. On parle alors de toxoplasmose congénitale oculaire.

2.4 Les prises en charges et les traitements :

2.4.1 La femme enceinte séroconvertie

En cas de séroconversion, le traitement est la Rovamycine. Cet antibiotique, type antibactérien, appartient à la famille des Spiramycines qui permettent de diminuer la transmission du parasite de la mère à son enfant. Ce médicament est prescrit dès la découverte des anticorps anti-toxoplasmose. Il est à prendre sous forme de cycle de cinq semaines : pendant 3 semaines, la mère prend 3 grammes par jour de Rovamycine suivis de 2 semaines d'arrêt du traitement puis reprise du comprimé et ainsi de suite.

Le résultat de l'amniocentèse réalisée lors du second trimestre de grossesse détermine la poursuite du traitement : Si le résultat est négatif, c'est-à-dire s'il n'y a plus de production d'anticorps anti-toxoplasmose, la poursuite de Rovamycine seule est suffisante. Cependant, si le résultat est positif, c'est-à-dire s'il y a eu une nouvelle production d'anticorps anti-toxoplasmose, deux antiparasitaires sont prescrits en plus de Rovamycine : La Pyriméthamine, commercialisée en France sous le nom de Malocide associée à de l'Adiazine, appartenant à la famille des Sulfadiazines.

L'association de ces trois traitements a pour but d'empêcher la synthèse de l'ADN du parasite et ainsi de le détruire complètement.

Le traitement médicamenteux prend fin dès que le parasite a totalement disparu de l'organisme.

2.4.2 Le nouveau-né

A la naissance, un examen clinique approfondi est réalisé :

- un examen neurologique
- un fond d'œil
- des radios du crâne

Si l'infection n'est pas détectée lors de la sérologie réalisée 3 jours après la naissance, le bébé n'a aucun traitement à suivre. En revanche, si l'infection est prouvée, 3 types de traitements sur douze mois peuvent être prescrits à l'enfant :

- Le premier consiste à prendre du Fansidar, un antipaludique qui mélange Pyriméthamine et Sulfadoxine, associé à du Lederfoline, un dérivé de la vitamine B.
- Le second traitement est l'association d'une Pyriméthamine, d'une sulfadiazine ainsi que du Lederfoline.

- Enfin, le troisième type de traitement pouvant être prescrit à un nouveau-né est une prise de sulfadiazine complétée de la Pyriméthamine pendant 2 mois. Ensuite, pour les 10 mois à venir, ces deux antiparasitaires sont remplacés par du Fansidar associé à du Lederfoline.

nb : En Rhône-Alpes, c'est le premier traitement qui est prescrit aux nouveau-né. Selon le Docteur WALLON, le Fansidar est le médicament le plus efficace et le plus rapide à agir. Cependant l'arrêt de sa commercialisation en 2017 va poser problème.

Après ces douze mois, le traitement médicamenteux s'arrête. La surveillance régulière de l'enfant est cependant nécessaire jusqu'à ces trois ans : un bilan clinique ainsi qu'un contrôle ophtalmologique et une sérologie sont réalisés tous les trois mois.

Lorsque l'enfant grandit, Il n'existe pas de consensus ni de conduite à tenir imposée. Cependant, une surveillance annuelle avec la réalisation d'un fond d'œil est conseillée. Une récente étude a démontrée que pour des patients atteints de toxoplasmose congénitale, ce suivi annuel est utile et surtout rassurant. (Etude réalisée en 2006) [17]

3 La toxoplasmose congénitale oculaire

3.1 Rappels

3.1.1 Physio-anatomie de l'œil

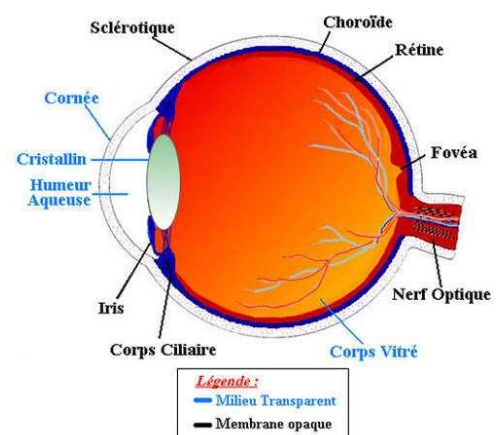
L'œil est un organe essentiel de la vision. Il capte la lumière nous permettant ainsi d'interagir avec notre environnement : en effet notre œil transforme les longueurs d'ondes qu'il capte en influx nerveux pour les transmettre ensuite au cerveau. L'œil humain est capable d'analyser toutes les longueurs d'ondes comprises entre 400 et 700 nm.

De forme sphérique et creuse, l'œil est enveloppé par trois tuniques : la sclère, la choroïde ainsi que la rétine.

Pour que les longueurs d'ondes atteignent cette dernière sans être endommagées ou modifiées, trois milieux transparents sont situés sur la face antérieure de l'œil : La cornée, Le cristallin, et le vitré ou corps vitré

L'iris est comme le « diaphragme » de l'œil avec en son centre la pupille, là où entrent les rayons lumineux : ce muscle permet l'accommodation. [18 ; 19]

Figure 6 : l'œil (source: futura-science) [17]



3.1.1.1 Points particuliers : La rétine

C'est un tissu neurosensoriel qui tapisse la surface interne de l'œil. Son développement a lieu très tôt pendant la vie embryonnaire. C'est sur cette membrane que le changement de signal se produit : la longueur d'onde captée par l'œil se transforme en un message électrique transmis au cerveau.

- Les cellules de la rétine :

Les photorécepteurs : il en existe deux types, les cônes et les bâtonnets : tout d'abord, les cônes, au nombre de 7 millions, sont situés principalement sur la fovéa. Ils nous permettent d'avoir une vision en

couleur, de percevoir des détails fins. En revanche, une forte intensité lumineuse est nécessaire pour les rendre fonctionnels. Chez l'homme, trois différents pigments existent : le rouge, le bleu ainsi que le vert. Ensuite, les bâtonnets, plutôt situés en périphérie de la rétine, ils sont beaucoup plus nombreux que les cônes (entre 110 et 130 millions de bâtonnets.). Ils ont une grande sensibilité à la lumière et fonctionnent dès qu'il y a un faible éclairage. En revanche, ils ne permettent pas une vision détaillée et ne perçoivent pas les couleurs. C'est ainsi que « la nuit tous les chats sont gris ». Un seul pigment est présent dans ces cellules : la rhodopsine.

Les cellules horizontales font le « lien » entre les synapses des récepteurs et les cellules bipolaires.

Les cellules bipolaires permettent de relier les photorécepteurs aux cellules ganglionnaires.

Les cellules amacrines font le lien entre les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires.

Les cellules de Muller sont les cellules gliales de la rétine.

Les cellules ganglionnaires se relient à la papille, départ du nerf optique, ce qui permet l'envoi du signal électrique au système central. [19 ; 20]

- L'organisation de la rétine

Deux zones sont importantes dans la rétine. Tout d'abord, La macula, zone elliptique centrale de la rétine, elle a en son centre une légère dépression appelée la fovéa. C'est le point où l'acuité visuelle est la meilleure. Ensuite, la papille, c'est le point de départ du nerf optique. Il n'y a aucune vision possible en ce point : c'est la tâche aveugle. La rétine est vascularisée de deux manières : elle possède sa propre artère (l'artère centrale de la rétine) et la choroïde, membrane nourricière de la rétine. On distingue 10 couches dans la rétine. [21]

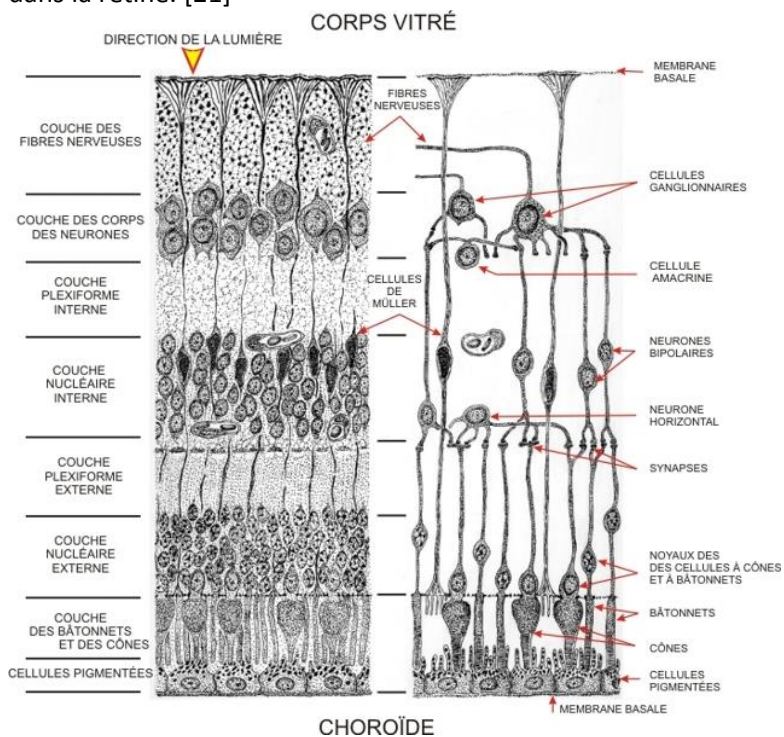


Figure 7 couches et cellules de la rétine
(source : Atlas d'histologie en microscopie
optique [18])

3.1.1.2 La choroïde

Elle est la tunique vasculaire de l'œil, plus principalement de la rétine. Située à l'arrière de l'œil entre la rétine et la sclère, elle joue un rôle nutritif très important. Elle-même vascularisée par l'artère ophtalmique ainsi que les artères ciliaires, elle contient de nombreux vaisseaux. [18 ; 22]

Trois couches sont distinguées dans la choroïde :

- La suprachoroïde : espace virtuel qui sépare la choroïde de la sclère, il est principalement composé de mélanocytes et de fibres élastiques.

- Le stroma choroidien : il contient les éléments cellulaires essentiels tels que les mélanocytes, les mastocytes, les macrophages, les lymphocytes ...
- La choriocapillaire : située juste à l'arrière de la membrane de Bruch, cette couche permet l'irrigation de la rétine. Elle contient en effet les capillaires (vaisseaux sanguins très fins) qui irradiant les artérioles choroïdiennes.

3.1.2 Examen orthoptique et ophtalmique dans le cadre de la toxoplasmose

La toxoplasmose congénitale peut engendrer de graves lésions oculaires (confère partie III,2), c'est pourquoi un suivi ophtalmologique est très important. Il est en effet vivement recommandé de réaliser un bilan ophtalmique régulier durant les premières années de vie de l'enfant afin de dépister les éventuelles séquelles laissées par l'infection.

L'HAS préconise cinq bilans [22]:

- un premier à la naissance (au huitième jour du nouveau-né) : dépistage d'une anomalie organique (ex : microphthalmie ou chorioretinite)
- un second à quatre mois : surveillance du bon déroulement organique oculaire
- un troisième en âge préverbal aux alentours de 9 mois : dépistage de la fonction visuelle (amblyopie, strabisme)
- un quatrième autour des trois ans de l'enfant
- un dernier autour des six ans de l'enfant

Plus les anomalies sont détectées de manière précoce, plus le traitement est efficace avec pour objectif de réduire au maximum les conséquences sur la fonction visuelle.

Rappel : la fonction visuelle comprend l'acuité visuelle, le champ visuel, la vision des couleurs ainsi que la vision des contrastes. Si l'une de ces fonctions est atteinte, la fonction visuelle est alors dite dégradée.

Il est important de mesurer et de quantifier chacune de ces fonctions afin d'avoir une étude précise de la fonction visuelle. Cette étude doit être adaptée en fonction de chaque patient (exemple : un enfant ne peut pas faire un champs visuel, une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer ne peut pas faire un test de la vision des couleurs....)

3.1.2.1 Interrogatoire

Il est important de connaître à quelle période de la grossesse la séroconversion maternelle a eu lieu, si d'autres anomalies ont déjà été découvertes (malformation crânienne, anomalie viscérale ...) ainsi que si un traitement pour le nouveau-né a été mis en place (exemple : le francidar).

Tout comportement visuel anormal doit être noté : errance du regard, plafonnement, signe de Franceschetti, maladresse, chute à répétition

3.1.2.2 Bilan orthoptique

L'orthoptiste s'assure que l'équilibre oculomoteur se mette en place correctement.

- Test des réflexes photo-moteurs : réflexe de clignement à la lumière ainsi que le réflexe de la contraction pupillaire à la lumière forte. Ces deux réflexes se testent à l'aide d'un ophtalmoscope, bien en face et proche de l'œil. [23]

- La poursuite : réalisée en vision de près à l'aide d'une cible colorée et relativement grosse pour attirer l'attention de l'enfant, elle peut se tester dès le quatrième mois.
- Les fixations
- La motricité conjuguée : test des ductions, des versions et des vergences, notamment le réflexe de convergence présent dès quatre mois. Il peut être étudié à l'aide du PPC puis par la suite, lorsque l'âge de l'enfant le permettra, avec les barres de prismes.
- La motilité oculaire : dans les 9 positions du regard, à la recherche d'une éventuelle paralysie oculomotrice
- Recherche de l'amblyopie en âge préverbal : le test de la main, bien que grossier, permet le dépistage d'une amblyopie profonde. [23 ;24]
- Recherche d'un strabisme : c'est l'étude du parallélisme oculaire. Celle-ci peut être réalisée de deux manières différentes : avec un examen aux reflets cornéens ou avec un examen sous écran. L'examen aux reflets est alors privilégié en cas de fixation excentrée, notamment lorsqu'une anomalie organique a été décelées. Si un strabisme est dépisté avec l'un des deux tests, le risque d'amblyopie est alors élevé. Il faut donc compléter ces examens par les lunettes à secteurs. Celles-ci confirmeront tout d'abord la présence du strabisme (en cas de strabisme divergent, du blanc de l'œil est encre visible. En cas de strabisme convergent, une partie de l'iris est cachée par le secteur). Elles permettent ensuite de mettre en évidence l'amblyopie avec le signe de la toupie : en cas d'amblyopie, l'enfant vient automatiquement fixer l'objet avec son œil sain en tournant la tête.

3.1.2.3 Etude de la fonction visuelle

- La vision stéréoscopique : le test de Lang, présenté à 30 cm environ. Le bébé doit venir fixer ces yeux sur les différents dessins qu'il perçoit et essayer de les attraper. Lorsqu'il sait parler, l'enfant doit alors nommer les dessins qu'il perçoit. Pour les plus grands, c'est le test du TNO qui est réalisé. Plus précis que le Lang, il permet de quantifier la vision stéréoscopique.
- Le synoptophore : dès 6 ans
- L'acuité visuelle

Age de l'enfant	Test utilisé	Informations
Entre 9 et 18 mois	Bébé vision ou test de Teller	Réalisé à 57 cm, en monoculaire puis en binoculaire, il utilise la technique du regard préférentiel.
Dès 3 ans	HRW	Réalisé à 33 cm environ, l'enfant doit poser la pulpe de son index sur le dessin demandé.
	Rossano	Réalisé à 33cm environ, l'enfant doit nommer les dessins demandés.
	Rossano Weiss	Réalisé en vision de loin à 5m ou en vision intermédiaire à 3m, l'enfant doit nommer le dessin demandé.
Dès 4 ans	E de Snellen	Réalisé en vision de près (33cm) et en vision de loin (5m), il teste l'acuité visuelle angulaire.

Dès 6 ans	Parinaud	Réalisé en vision de près (33 cm), en monoculaire puis en binoculaire.
	Echelle de Monoyer	Réalisé en vision de loin à 5m, en monoculaire puis en binoculaire.
	Echelle ETDRS	Réalisé à 4m, en monoculaire, cette échelle logarithmique est utilisée principalement en basse vision.

3.1.2.4 Bilan ophtalmologique :

- Examen externe de l'œil : il consiste à observer notamment la symétrie des deux globes oculaires (dépistage de la microphthalmie) [20 ; 24]
- Analyse du segment antérieur,
- Un fond d'œil : cet examen, réalisé à l'aide d'un ophtalmoscope puis par la suite, lorsque l'enfant sera grand, à la lampe à fente, permet de déceler les éventuelles séquelles sur la rétine (zone d'atrophie, chorioretinite ...)
- Une réfraction sous cycloplégiques (Atropine ou Skiacol) : Réfraction objective réalisée à l'aide d'un réfractomètre automatique portable.
- Nystagmus : En cas d'anomalie organique précoce, la surveillance de l'apparition d'un nystagmus est primordiale car il est le signe de malvoyance par excellence.

3.1.2.5 Examens complémentaires

(Ces examens sont à réaliser dès que l'âge de l'enfant le permet)

- CV, ou périmétrie : Le champ visuel correspond à la portion de l'espace perçu par un seul œil lorsque celui-ci regarde droit devant, immobile. Cet examen consiste à cartographier cet espace en étudiant la sensibilité lumineuse perçue. Deux techniques d'examens existent : la périmétrie cinétique, réalisée à l'aide de l'appareil de Goldmann ou la périmétrie statique réalisée avec un appareil automatique.
- OCT : permet d'obtenir des coupes rétinienne avec beaucoup de précision. Dans le cadre de la toxoplasmose, c'est principalement des atrophies que l'on recherche.
- Retinophotographe : appareil qui permet de prendre des photos en couleurs du fond d'œil.
- Angiographie : c'est l'observation du fond d'œil après l'injection d'un colorant fluorescent. Cet examen permet de visualiser les vaisseaux, artères et veines rétinienne ou choroïdiennes selon le produit injecté.
- La vision des couleurs qui permet l'exploration du sens chromatique du patient.

3.2 Lésions oculaires causées par la toxoplasmose

3.2.1 La chorioretinite

Selon la période de la grossesse pendant laquelle la séroconversion de la mère a lieu, la toxoplasmose congénitale peut avoir de graves conséquences sur le fœtus : Calcifications intracrâniennes, augmentation du volume crânien, dilatation des ventricules, perturbations neurologiques (crises de convulsions)

Au niveau oculaire, l'infection causée par le protozoaire *Toxoplasma gondii* peut engendrer une microphthalmie mais plus fréquemment une chorioretinite. [26]

La chorioretinite correspond à une inflammation de la rétine ainsi que de la choroïde. Elle peut être unilatérale ou bilatérale. La chorioretinite toxoplasmique est la première cause d'uvéïte postérieure dans le monde. Cette inflammation peut être présente dès la naissance, néanmoins, c'est généralement plus tardivement qu'elle apparaît.

La chorioretinite est une des plus fréquentes conséquences de la toxoplasmose congénitale, on parle même parfois de toxoplasmose congénitale oculaire lorsque le seul organe touché est l'œil. Mais comment ce parasite peut-il créer de telles lésions ?

Nous savons que *Toxoplasma gondii* est un organisme vivant qui a besoin d'une cellule hôte pour se reproduire. C'est un parasite qui, comme tous les autres, a la propriété de se dissimuler dans notre organisme ce qui empêche le déclenchement d'une réponse immunitaire. Notre défense est donc libérée tardivement et le parasite a tout le temps de s'installer dans le sang. Avec le flux sanguin, le protozoaire atteint la rétine, il est alors au stade de kyste en sommeil. C'est la rupture de ces kystes qui déclenche la réaction immunitaire et qui provoque par conséquence un afflux de cellules sur le lieu de l'infection. C'est la réaction inflammatoire de la rétine qui se déclenche.

L'atteinte de la rétine et surtout sa localisation sont décelables au fond d'œil : lésion jaunâtre de forme arrondie, au bords flous et mal délimités, caractérisée par une réaction inflammatoire du vitré postérieur ainsi que de la chambre antérieure. On parle alors de foyers typiques.

Dans la toxoplasmose congénitale oculaire, il existe trois classes de foyers typiques qui sont déterminées en fonction de la localisation du foyer chorioretinien [27] :

- Le foyer central :

L'atteinte est au niveau de la macula. Elle engendre une baisse considérable de l'acuité visuelle (de l'ordre de 1 à 2 dixièmes) avec la présence d'un scotome central. Seule la vision périphérique du patient persiste. Le pronostic fonctionnel de la vision est alors engagé et la cicatrice laissée par l'inflammation doit être minime.

- Le foyer juxta-papillaire appelé foyer juxta-papillaire de Jense :

Comme son nom l'indique, l'atteinte est proche du nerf optique. Ce foyer porte cette appellation car c'est Monsieur JENSENS en 1908 qui, le premier, a posé le nom de chorioretinite sur ces foyers en rosace. Cette localisation engendre une baisse d'acuité visuelle due aux lésions des fibres nerveuses qui mènent au nerf optique ainsi qu'un scotome fasciculaire (scotome qui reproduit le dessin des fibres lésées).

- Le foyer périphérique :

il est le plus courant et il ne génère pas de signes fonctionnels particuliers. Leur découverte se fait souvent par hasard, quand l'inflammation est terminée. On parle alors de foyers cicatriciels ou foyers pigmentés.

La particularité d'une chorioretinite toxoplasmique est son caractère récidivant. Il n'existe actuellement aucun moyen de connaître le moment d'apparition d'un foyer ni sa localisation. Une étude datant de 2005 soumet l'idée d'associer Clindamycine (médicament utilisé dans le traitement d'une infection bactérienne) à des corticoïdes de façon à réduire le risque de récurrence. Sur les 21 patients testés, seulement deux ont

fait une récurrence (soit 9%). Cette étude est néanmoins réalisée à petite échelle et ne permet pas d'approuver ce traitement. (*étude réalisée en 2003*) [28]

3.2.1.1 Le diagnostic

Ce diagnostic commence par les signes fonctionnels que le patient décrit :

- Baisse de vision
- Scotome
- Myodesopsies
- Métamorphopsies
- Douleurs (assez rares)

Des examens complémentaires sont alors réalisés

- un OCT (optical coherence tomography) qui montre la zone d'atrophie de la rétine,
- un champ visuel qui dévoile les scotomes engendrés par l'atteinte rétinienne,
- une angiographie lorsque l'âge du patient le permet.

C'est véritablement lors du fond d'œil que le foyer chorio-rétinien est diagnostiqué : sa localisation, sa taille, l'intensité de l'inflammation et les conséquences visuelles potentielles sont alors découvertes.

Exemple : ci-dessous, les clichés d'un foyer chorio-rétinien juxta papillaire de Janssens [29]

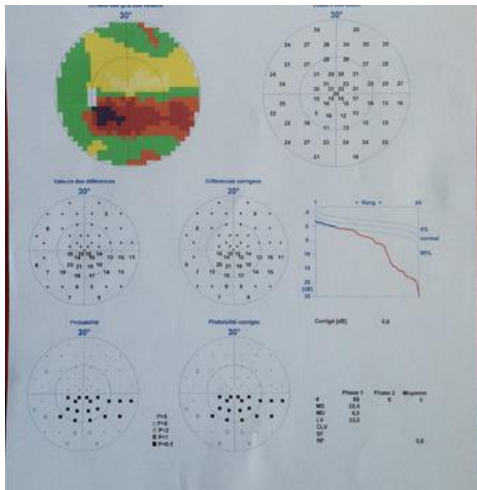


Figure 9 Champs visuel : le scotome fasciculaire



Figure 8 fond d'oeil : foyer chorio-rétinien juxta-papillaire, en rétine supérieure temporale

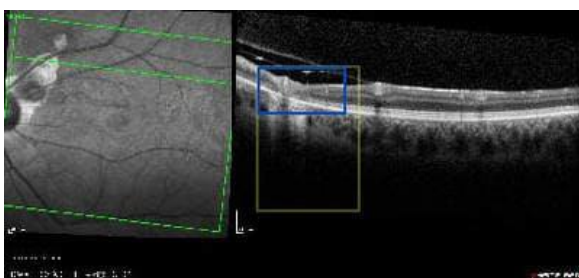


Figure 10 Fond d'oeil : foyer chorio-rétinien juxta-papillaire, en rétine supérieure temporale



Figure 11 Cliché autofluorescence : hyperfluorescence au niveau du foyer chorio-rétinien

3.2.1.2 Le traitement

L'objectif du traitement est de réduire le temps de l'inflammation oculaire, de diminuer la taille de la chorioretinite de façon à laisser une cicatrice moindre sur la rétine et éventuellement de prévenir une récidive. [12]

Une toxoplasmose oculaire est traitée classiquement par l'association des deux antiparasitaires abordés précédemment. Des corticoïdes peuvent être associés selon la localisation du foyer toxoplasmique et l'intensité de l'inflammation. Cette combinaison de médicaments est quasiment systématique si le foyer est maculaire (ou para-maculaire) ou s'il est proche de la papille.

3.2.1.3 Les complications

L'évolution d'une chorioretinite toxoplasmique est en général favorable. En effet, avec un traitement adapté, le foyer régresse, l'inflammation diminue et l'acuité visuelle s'améliore.

La disparition spontanée d'un foyer chorioretinien est néanmoins assez rare et les récurrences sont très fréquentes.

Des cicatrices sont laissées sur la rétine et, selon leur localisation, peuvent être responsables d'une modification définitive de la fonction visuelle (scotome, myodesopsies persistantes ...).

Si le foyer est proche de la macula ou de la papille, la cicatrice met le pronostic visuel en danger : un foyer bilatéral engendrera une cécité partielle voire totale et un foyer unilatéral laissera un œil amblyope.

3.2.2 La microphthalmie

Si l'infection du nouveau-né a lieu dans les premiers temps de la grossesse, elle empêche le développement normal du globe oculaire. De manière unilatérale ou bilatérale, l'œil a une taille beaucoup plus réduite que la norme : c'est la microphthalmie. [30]

Cette anomalie, d'origine embryo-foetopathie due à un agent infectieux non viral (*Toxoplasma gondii*) est survenue durant le développement de l'embryon. En France, 2% des cas de microphthalmie sont dus à un agent infectieux malgré le dépistage et la surveillance régulière apportée aux femmes enceintes. [31]

La microphthalmie peut avoir de lourdes conséquences visuelles : en effet, si le globe oculaire est mal formé, les structures internes de l'œil sont elles aussi mal formées, voire déficientes. Le potentiel visuel est ainsi dépendant de l'état de la rétine et de son existence.

3.2.2.1 Le diagnostic

Réalisé en prénatal et postnatal, il consiste principalement en une série d'imagerie : scanner, imagerie par résonance magnétique.... Une échographie oculaire est réalisée dès que possible afin d'étudier les structures internes de l'œil et ainsi quantifier les conséquences. [30]

Une analyse génétique peut être réalisée pour voir si un chromosome est défectueux mais si la mère a fait une séroconversion en début de grossesse, c'est probablement le protozoaire qui est à l'origine d'un mauvais développement oculaire.

3.2.2.2 Le traitement

C'est une prise en charge multidisciplinaire qui est mise en place, comprenant notamment un pédiatre et un ophtalmologiste. Le but est de stimuler le potentiel visuel au maximum ainsi que d'améliorer l'esthétique de l'enfant.

Si la microphthalmie est légère, un conformateur est mis en place pour agrandir la cavité orbitaire. Cette prothèse, assimilée à une coque transparente, est perforée de manière à ne pas gêner l'oxygénation de la cornée.

Lorsque la microphthalmie est plus importante, il faut procéder à un remodelage, une reconstruction des tissus mous et remplacer le volume manquant par des implants.

Lorsque la cavité orbitaire atteint une taille « normale » et que l'ouverture de la fente palpébrale est correcte, une prothèse sclérale avec iris peut être envisageable. [32]

3.2.3 Le strabisme

La toxoplasmose oculaire peut parfois engendrer des strabismes, c'est-à-dire qu'il y a une déviation des axes oculomoteurs. Celle-ci est d'origine anatomique : en cas de foyer chorioretinien maculaire ou juxta-papillaire unilatéral présent à la naissance, l'œil ne voit pas ou très mal et ne peut se développer. Le cerveau de l'enfant se concentre alors sur l'autre œil, celui qui voit bien, et laisse à l'abandon l'œil malvoyant. L'œil oublié part alors à la dérive car il n'est pas stimulé. [33]

C'est un strabisme qui n'alterne pas, qui est constant et qui est congénital. Un mécanisme de correspondance rétinienne anormale se met alors en place. L'enfant devient strabique et la plupart du temps, amblyope car son acuité visuelle n'a pas pu se développer à cause du foyer chorioretinien unilatéral.

Les conséquences sensorielles de ce strabisme congénital sont l'absence de vision binoculaire (peut-être qu'il y aura un lien binoculaire), une amblyopie, une asymétrie du réflexe opto-cinétique (seule la réponse temporo-nasale sera présente)

Nb : un foyer chorioretinien maculaire ou papillaire qui n'est pas présent à la naissance mais qui se développe durant l'enfance ou l'adolescence ne peut engendrer de strabisme car l'acuité visuelle sera déjà développée ainsi que le mécanisme de correspondance rétinienne normale.

3.2.3.1 Le diagnostic

Régulièrement, ce strabisme est découvert par l'entourage de l'enfant. En effet, si l'angle du strabisme est important, rien qu'en regardant l'enfant il est possible de soupçonner le strabisme. Cependant si l'enfant est jeune il faut le différencier d'un épicanthus important. Lors de l'interrogatoire, il est important de questionner les parents sur la grossesse à la recherche d'une séroconversion maternelle.

Chez un nourrisson, le test de la main permet à l'orthoptiste de déceler une éventuelle amblyopie : Si les deux yeux voient bien, l'enfant a la même réaction pour chaque œil caché, en revanche si un œil est amblyope, l'enfant ne supportera pas que son bon œil soit caché et son comportement est alors différent.

Un foyer chorioretinien maculaire ou juxta-papillaire engendre une fixation excentrée, il est donc difficile, voire impossible, de réaliser un examen sous écran. Le diagnostic définitif du strabisme repose alors sur un examen aux reflets : l'orthoptiste éclaire les pupilles de l'enfant et regarde où sont placés les reflets [33]:

- Si les deux reflets sont parfaitement centrés, l'enfant a les yeux droits et donc pas de strabisme
- Si un des reflets est centré et l'autre décentré, côté temporal, cela veut dire que l'œil de l'enfant est en dedans, il y a donc une ésoptropie

- Si un des reflets est centré et l'autre décentré, côté nasal, cela signifie que l'œil est en dehors, il y a donc une exotropie.

La suite de notre examen permet à l'orthoptiste de confirmer le caractère congénital du strabisme : présence d'un nystagmus manifeste latent qui apparaît à l'occlusion d'un œil, limitation en abduction de l'œil amblyope, présence d'une déviation verticale dissociée découverte au test de Bielchowsky. [34]

Une fois le strabisme diagnostiqué, il est important de connaître l'angle de ce strabisme. Celui-ci est mesuré, toujours à l'aide des reflets cornéens avec une fixation lumineuse et une barre de prisme. L'enfant fixe la lumière et l'orthoptiste fait défiler la barre de prisme devant son œil jusqu'à recentrer les deux reflets.

3.2.3.2 Les traitements

En premier lieu, il faut traiter la cause du strabisme soit le foyer chorirétinien juxta-papillaire ou maculaire à l'aide des deux antiparasitaires vu précédemment.

Pour que l'acuité visuelle de l'enfant se développe au maximum, il doit avoir une correction optique totale. Cette correction doit être prescrite après vérification sous cycloplégiques (atropine) et la monture doit être adaptée à la taille de l'enfant (privilégier les lunettes en plastique, qui englobent bien toute la surface de l'œil jusqu'au sourcil....). [35]

Pour traiter l'amblyopie, un traitement par occlusion doit être entamé : au début, occlusion totale du bon œil pour stimuler au maximum l'œil amblyope, petit à petit le temps d'occlusion diminue. Il faut cependant bien prévenir les parents que c'est un traitement long et difficile, qui peut se faire sur plusieurs années, mais qu'il est essentiel pour l'enfant. [33]

Si l'angle du strabisme est important (au-delà de 15 dioptries), une chirurgie esthétique peut être envisagée. En Rhône-Alpes, les chirurgiens opèrent les enfants avant leur entrée au CP. Il reste hospitalisé trois jours (la veille, le jour de l'opération et le lendemain). L'enfant a des difficultés à ouvrir les yeux au début et ils sont rouges néanmoins cette chirurgie n'est pas douloureuse et les fils se résorbent au bout de quelques jours (30 jours environ).

3.2.4 Le nystagmus

Dans le cas d'une toxoplasmose congénitale avec hydrocéphalie, c'est-à-dire une toxoplasmose de type Encéphalo-méningo-myélite ou la forme retardée, le nouveau-né peut être porteur d'un nystagmus.

Un nystagmus correspond à une succession de mouvements involontaires de va et vient oculaires, plus ou moins rapides. Ces saccades peuvent être horizontales, verticales ou encore rotatoires. [36 ; 37]

Dans le cadre de la toxoplasmose, c'est un nystagmus moteur avec une origine relevant plutôt de la neurochirurgie. En effet, ces saccades peuvent être une conséquence de la compression du tronc cérébral due à l'augmentation du liquide céphalo-rachidien dans le cerveau, ou bien c'est l'hydrocéphalie elle-même qui engendre une atrophie optique et les saccades sont alors secondaires à cette lésion oculaire. [38]

3.2.4.1 Le diagnostic

Lors de l'interrogatoire, l'entourage du nouveau-né décrit « un œil qui bouge sans cesse » depuis la naissance. Il est possible que ce nystagmus s'arrête dans une certaine position du regard : c'est la position de blocage du nystagmus moteur.

Dès que l'âge de l'enfant le permet, la prise de l'acuité visuelle est importante. En effet, si le nystagmus est unilatéral, il peut laisser un œil amblyope, s'il est bilatéral, la malvoyance, voir la cécité sont des conséquences envisageables. Il est important de commencer par mesurer l'acuité visuelle en binoculaire afin de voir si l'enfant adopte une position compensatrice. Si c'est le cas, il est essentiel de connaître la raison de ce torticolis : le blocage du nystagmus ? une meilleure acuité visuelle ? une éventuelle vision binoculaire ?

Le nystagmus en lui-même est évalué à l'aide d'un électronystagmographe. Cet appareil enregistre les secousses nystagmiques et nous renseigne sur la direction, le sens, la vitesse, la fréquence et l'amplitude des battements ainsi que sur le degré de congruence du nystagmus. [36 ; 37]

Une fois le nystagmus décrit, une imagerie par résonance magnétique est réalisée pour déterminer son origine.

3.2.4.2 Le traitement

En premier lieu, il s'agit de traiter l'origine du nystagmus, l'hydrocéphalie. Ce traitement consiste à drainer vers le cœur par exemple l'excès de liquide céphalo rachidien en posant une dérivation interne. [38]

L'enfant doit également porter la correction optique la plus optimale pour lui, les lunettes dans un premier temps. Par la suite, des lentilles rigides pourront être prescrites. Elles sont adaptées aux secousses nystagmiques et permettent un meilleur confort visuel (la lentille ne bouge pas en fonction des saccades). [36 ; 37]

Une correction prismatique en vue de modifier et d'améliorer la position compensatrice de l'enfant sera par la suite ajoutée à sa correction optique.

Si le nystagmus persiste et gêne esthétiquement, une chirurgie peut être réalisée pour corriger le torticolis de l'enfant. Les muscles sont alors raccourcis ou rallongés de façon à ce que la position de blocage du nystagmus se fasse en position primaire.

En résumé :

La toxoplasmose est une maladie infectieuse fréquente, devenue commune en France. Notre quotidien et notre mode de vie sont les facteurs de cette parasitose.

Comme nous l'avons vu, il existe différentes formes de toxoplasmose (acquise, congénitale ou encore immunodéprimée).

Dans la toxoplasmose congénitale, le parasite est alors transmis au fœtus par voie placentaire.

- Lorsque la transmission se produit en début de grossesse, les conséquences peuvent être sérieuses : elles affectent alors principalement le cerveau, les viscères et les yeux.
- En revanche, lorsque la transmission se produit plus tardivement dans la grossesse, l'atteinte est alors moins grave : les séquelles engendrées par le parasite passent souvent inaperçue comme pour la forme acquise de la toxoplasmose.

Très fréquemment asymptomatique, le patient ne sait pas toujours qu'il peut être porteur de *Toxoplasma Gondii* et que celui-ci peut avoir un impact sur sa santé. C'est en parti pour ces raisons que le dépistage est devenu obligatoire et remboursé en France. De nos jours, de nombreux traitements existent et aident à prévenir l'infection.

Dans notre étude clinique nous allons voir quelles sont les atteintes oculaires engendrées par le parasite et quelles en sont les conséquences sur la fonction visuelle afin de voir comment *Toxoplasma Gondii* affecte le mode de vie des patients. De plus, nous chercherons à mettre en évidence l'intérêt d'un dépistage obligatoire et systématique.

Partie Clinique

Matériel et méthodes

L'objectif de notre travail était d'évaluer les conséquences oculaires de la toxoplasmose congénitale pour mettre en évidence l'impact du dépistage de *Toxoplasma Gondii* sur le développement oculaire.

En effet, comme nous l'avons abordé précédemment, le dépistage de la toxoplasmose est obligatoire en France ce qui n'est pas le cas dans tous les pays : aux Etats-Unis, en Allemagne, en Angleterre et dans bien d'autre pays encore, ce dépistage est payant et non pris en charge par la sécurité sociale.

Pour réaliser notre étude, le recueil de données, au sujet des patients atteints de toxoplasmose congénitale, était nécessaire en vue de réaliser une étude statistique sur les lésions oculaires engendrées par *Toxoplasma Gondii* et, plus particulièrement, leurs retentissements fonctionnels.

La première partie de notre travail sera consacrée au recueil de ces renseignements et la seconde partie sur l'analyse des résultats.

Patients :

Notre étude était composée de 23 patients atteints de toxoplasmose congénitale, âgés de 3 mois à 33 ans. Ces 23 dossiers correspondaient aux 23 patients vus en consultation par le Docteur FLEURY, sur la période d'octobre 2016 à mars 2017 compris, à l'hôpital Edouard Herriot (Lyon).

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients atteints de toxoplasmose congénitale, dont la mère avait fait une séroconversion pendant sa grossesse.

Nous n'avons pas analysé les patients venus en urgence dans le service pour une toxoplasmose active et non suivis pendant leur enfance.

Analyse des dossiers :

Différentes informations étaient nécessaires pour réaliser notre étude statistique :

- L'âge du patient
- La date de séroconversion maternelle
- Les traitements mis en place à la naissance de l'enfant
- Les signes fonctionnels du patient
- La réfraction objective et subjective (quand l'âge du patient le permettait)
- Les informations relatives à une chorioretinite (caractère récidivant, uni/bilatéralité, localisation...)
- Un strabisme
- Une microphthalmie
- Une uvéite antérieure
- La pression intra-oculaire
- Une atrophie rétinienne
- A quel moment du suivi le patient en était-il

L'examen du champ visuel, d'une angiographie ainsi que de l'exploration du sens chromatique n'ont pas été pris en compte car ces examens n'étaient pas réalisables sur les jeunes enfants.

Toutes les informations ont été collectées de manière prospective et ont été récapitulées dans un tableau (annexe 1).

Par la suite, à l'aide du test statistique Chi deux, nous avons comparé nos résultats à une première étude réalisée en France en 2012 (annexe 2) [39] afin de voir si notre analyse entrait dans les normes françaises, puis, à une seconde étude réalisée en Allemagne en 2005 (Annexe 3)[40]. En Allemagne, le dépistage est non obligatoire et n'est pas pris en charge par la sécurité sociale. Nous avons ainsi cherché à mettre en évidence l'intérêt du dépistage français.

Résultats

Nous avons étudié 23 patients, âgés de 3 mois à 33 ans. Parmi eux, 35% sont des femmes.

Pour tous, une séroconversion maternelle a eu lieu durant la grossesse et ils sont ainsi tous porteurs du parasite *Toxoplasma Gondii* depuis leur naissance. Seuls 3 d'entre eux ont reçu un traitement durant la première année de vie : le Fansidar.

Aucun d'eux n'a d'atteinte sur le plan général (aucune hydrocéphalie, aucun problème moteur).

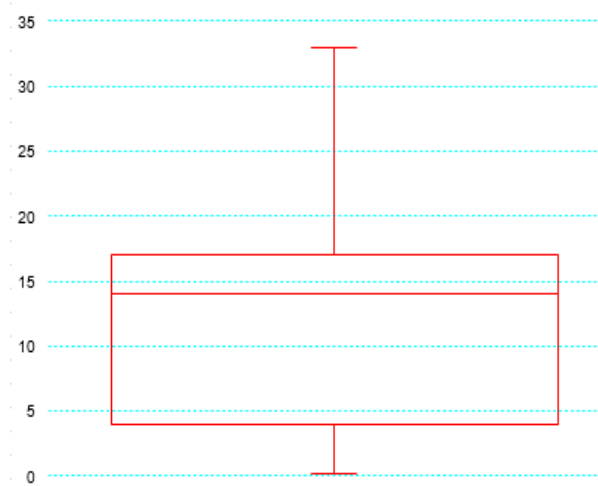


Figure 12 Répartition des âges des patients

Les foyers Chorioretiniens cicatriciels :

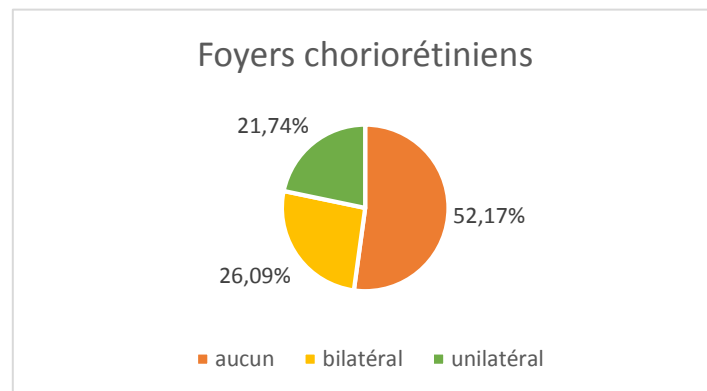


Figure 13 Répartition des foyers chorioretiniens

Parmi nos 23 patients, 11 présentent des foyers chorioretiniens, soit 48% des patients étudiés :

- ➔ 2 patients sont nés avec des lésions maculaires : unilatérale pour le premier et bilatérale pour le second.
- ➔ Les 9 autres ont développé des lésions en grandissant, principalement des lésions périphériques. Seul 1 cas a développé une lésion maculaire unilatérale.

Seul un patient sur 10 de moins de 10 ans a une cicatrice de foyer périphérique unilatérale. Inversement, 3 patients sur 13 âgés de plus de 10 ans ne sont pas porteurs de foyer chorioretinien.

6 de nos patients ont des foyers bilatéraux et 5 ont un foyer monoculaire : aucune prédominance oculaire n'a été retrouvée dans notre étude. En revanche, 63% des patients porteurs de cicatrice chorioretinienne ont eu des récives.

Les atteintes ophtalmologiques associées :

Parmi les 11 patients porteurs de foyers chorioretiniens, seuls 2 d'entre eux ont développé d'autres lésions ophtalmologiques. Ces deux patients sont ceux qui sont nés avec les lésions maculaires :

- Le premier, né avec une lésion maculaire sur l'œil gauche, a une ésoptropie de ce même œil, un nystagmus associé ainsi qu'une atrophie rétinienne.
- Le second, né avec une lésion maculaire sur les deux yeux, a une exotropie minime de l'œil droit qui le gêne esthétiquement, ainsi qu'une atrophie rétinienne.

Néanmoins, aucun de nos patients n'est atteint de microphthalmie, d'uvéite antérieure ou encore d'hypertension intraoculaire.

Les atteintes de la fonction visuelle :

Pour les 3 patients atteints de foyers maculaires, l'acuité visuelle est altérée :

- Une amblyopie profonde a été notée dans les deux cas où le foyer maculaire est unilatéral :
Pour le premier (foyer OG maculaire développé en grandissant) : AVOD : 10/10 P2 sans correction et AVOG : 1,4/10 P14 avec +2 (-0,5 à 110°)
Pour le second (foyer OG maculaire de naissance) : AVOD : 10/10 P2 avec +1,25 (-3 à 160°) et AVOG : Voit bouger la main à 4 mètres.
- Une mauvaise acuité visuelle bilatérale a été retrouvée pour le patient atteint de foyers maculaires bilatéraux présents dès la naissance : AVOD : 4/10 P4 avec -4 (-0,75 à 170°) et AVOG : 4/10 P3 avec -2,50 (-0,5 à 20°)

Pour les 8 autres patients, porteurs de foyers périphériques, l'acuité visuelle est excellente.

Pour les 3 patients porteurs de foyers maculaires, des scotomes centraux ou paracentraux ont été retrouvés au champ visuel.

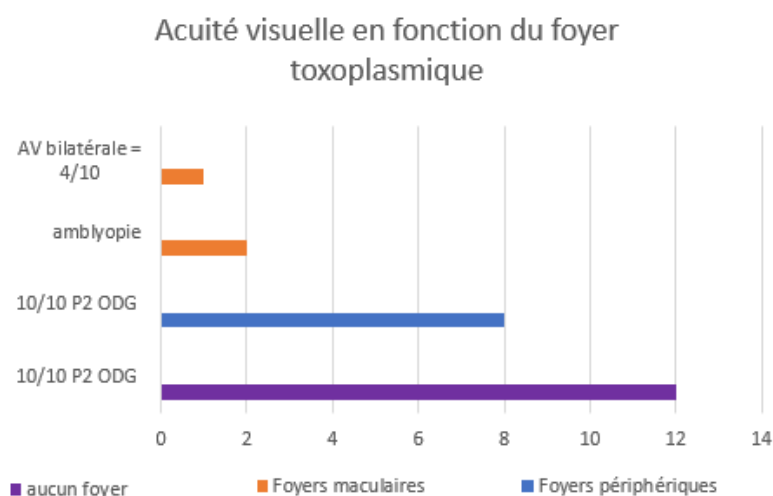


Figure 14 L'acuité visuelle en fonction de l'atteinte rétinienne

Au total, sur l'ensemble des patients observés, porteurs ou non de lésions toxoplasmiques, deux ont une BAV unilatérale (amblyopie) et un seul a une BAV bilatérale (4/10). Tous nos patients ont donc une bonne acuité visuelle sans impact majeur.

Résumé des principaux résultats de notre étude :

Les résultats de notre étude montrent que *Toxoplasma Gondii* a peu de conséquence sur la santé des patients : en effet, aucun patient de notre étude n'a de retentissement sur le plan général et plus de la moitié de nos patients ne sont pas porteurs de lésions oculaires associées (52%).

Les lésions oculaires les plus fréquemment retrouvées sont les chorioretinites : celles-ci semblent se développer au cours de la vie du patient, sans facteur prédominant. Très peu de patients naissent avec un foyer chorioretinien (9%). Les foyers périphériques n'ont pas de conséquence sur la fonction visuelle du patient, en revanche, lorsque le foyer est maculaire, il y a une baisse d'acuité visuelle associée ainsi qu'une atteinte du champ visuel.

Les lésions oculaires associées au foyer chorioretinien sont rares : 2 cas sur 11 seulement dans notre étude sont porteurs de strabisme, d'une atrophie rétinienne ainsi que d'un nystagmus pour l'un d'eux.

Validation de notre étude : comparaison de nos résultats à ceux d'une étude similaire

A l'aide du test du Chi deux, nous avons comparé nos résultats à ceux d'une étude réalisée à Marseille en 2012 (Annexe ...). Cette étude, comportant 127 enfants atteints de toxoplasmose congénitale ayant bénéficié d'un traitement à la naissance, analyse les effets oculaires engendrés par le parasite.

Le chi deux permet la comparaison de deux pourcentages et teste la liaison entre deux variables qualitatives binaires sur des échantillons indépendants. Pour utiliser ce test, l'effectif de chaque série doit être supérieur à 5 et les observations doivent être indépendantes.

Variable 1 : Etude de la fonction visuelle chez des patients lyonnais atteints de toxoplasmose congénitale, avec séroconversion maternelle durant la grossesse. Echantillon de 23 patients, dont 11 avec atteintes oculaires.

Variable 2 : Etude des effets oculaires de la toxoplasmose chez des patients marseillais atteints de toxoplasmose congénitale et ayant reçu un traitement. Echantillon de 127 enfants, dont 24 avec lésions oculaires.

L'hypothèse nulle (H0) est l'égalité des paramètres statistiques : les pourcentages de la variable 1 sont égaux à ceux de la variable 2, c'est-à-dire que les deux études concordent.

L'hypothèse alternative (H1) est la différence des paramètres statistiques : les pourcentages de la variable 1 sont différents de ceux de la variable 2, c'est-à-dire que les deux études ne concordent pas.

→ Atteintes oculaires engendrées par la toxoplasmose :

Population 1 : 11 patients atteints	Population 2 : 24 patients atteints
Echantillon 1 : 23 patients	Echantillon 2 : 127 patients
Résultat 1 : 47,8%	Résultat 2 : 18,9%

Selon le test du Chi deux, la valeur de l'écart réduit est de 3,02. Cette valeur est supérieure à la valeur de seuil de 5, soit 1,96. → Rejet de H0, acceptation de H1 : les deux études ont des pourcentages qui diffèrent donc elles ne sont pas concordantes.

→ Atteintes oculaires présentes dès la naissance :

Population 1 : 2 patients atteints	Population 2 : 11 patients atteints
Echantillon 1 : 23 patients	Echantillon 2 : 127 patients
Résultat 1 : 8,7%	Résultat 2 : 8,7%

Selon le test du Chi deux, la valeur de l'écart réduit est de 0,01. Cette valeur est inférieure à la valeur de seuil de 5%, soit 1,96. → non rejet de H_0 : égalité des deux études statistiques, les deux études concordent.

→ Atteintes de la fonction visuelle :

Population 1 : 3 patients atteints	Population 2 : 8 patients atteints
Echantillon 1 : 11 patients	Echantillon 2 : 24 patients
Résultat 1 : 27,3%	Résultat 2 : 33,3 %

Selon le test du Chi deux, la valeur de l'écart réduit est de 0,36. Cette valeur est inférieure à la valeur de seuil de 5, soit 1,96. → non rejet de H_0 : égalité des deux études statistiques, les deux études concordent.

Comparaison de nos résultats à ceux d'une étude réalisée en Allemagne en 2005:

A nouveau, nous avons utilisé le test du Chi deux pour comparer deux variables indépendantes afin de mettre en évidence les bénéfices du dépistage réalisé en France.

Variable 1 : Etude de la fonction visuelle chez des patients lyonnais atteints de toxoplasmose congénitale, avec séroconversion maternelle durant la grossesse. Echantillon de 23 patients, dont 11 avec atteintes oculaires.

Variable 3 : Etude des effets oculaires de la toxoplasmose chez des patients allemands atteints de toxoplasmose congénitale. Echantillon de 66 patients avec lésions oculaires.

L'hypothèse nulle (H_0) est l'égalité des paramètres statistiques : les pourcentages de la variable 1 sont égaux à ceux de la variable 3, c'est-à-dire que les deux études concordent et que le dépistage n'a donc pas d'impact sur les conséquences oculaires.

L'hypothèse alternative (H_1) est la différence des paramètres statistiques : les pourcentages de la variable 1 sont différents de ceux de la variable 3, c'est-à-dire que les deux études ne concordent pas et donc que le dépistage a un effet sur les conséquences oculaires.

→ Atteintes neurologiques

Population 1 : 0 patients	Population 3 : 3 patients
Echantillon 1 : 23 patients	Echantillon 3 : 66 patients
Résultat 1 : 0%	Résultat 3 : 5%

Selon le test du Chi deux, la valeur de l'écart réduit est de 1,04. Cette valeur est inférieure à la valeur de seuil de 5%, soit 1,96. → non rejet de H_0 : égalité des deux études statistiques, les deux études concordent, le dépistage ne semble pas avoir d'impact.

➔ L'amblyopie associée à un foyer choriorétinien

Population 1 : 2 patients atteints	Population 3 : 17 patients atteints (15% + 12%)
Echantillon 1 : 11 patients	Echantillon 3 : 66 patients
Résultat 1 : 18,2%	Résultat 3 : 25%

Selon le test du Chi deux, la valeur de l'écart réduit est de 0,54. Cette valeur est inférieure à la valeur de seuil de 5%, soit 1,96. ➔ non rejet de H0 : égalité des deux études statistiques, les deux études concordent, le dépistage ne semble pas avoir d'impact.

➔ Baisse d'acuité visuelle bilatérale associée à des foyers choriorétiniens

Population 1 : 1 patient	Population 3 : 18 patients
Echantillon 1 : 11 patients	Echantillon 3 : 66 patients
Résultat 1 : 9,1%	Résultat 3 : 28%

Selon le test du Chi deux, la valeur de l'écart réduit est de 1,29. Cette valeur est inférieure à la valeur de seuil de 5%, soit 1,96. ➔ non rejet de H0 : égalité des deux études statistiques, les deux études concordent, le dépistage ne semble pas avoir d'impact.

Discussion

Ce travail, réalisé avec des patients porteurs congénitaux de *Toxoplasma Gondii*, dont la mère a fait une séroconversion durant la grossesse, avait pour objectif d'étudier les atteintes ophtalmiques engendrées par le parasite ainsi que leurs conséquences sur la fonction visuelle.

Nos résultats se rapprochent de ceux d'une étude réalisée à Marseille en 2012 (Annexe 2) [39]: en effet, grâce au test statistique, nous constatons que les pourcentages entre ces deux études sont égaux, ce qui permet de valider notre étude et l'hypothèse nulle.

En revanche, au moment de l'étude, nous retrouvons beaucoup plus de patients avec des lésions oculaires engendrées par la toxoplasmose (les pourcentages différents : 47,8% contre 18,9%).

Cette différence, et donc la validation de l'hypothèse alternative, pourrait s'expliquer par :

- La taille de l'échantillon : notre échantillon de patient est quasiment 5 fois plus petit que celui de l'étude marseillaise (23 patients contre 127 patients).
- La durée des études : notre étude s'est portée sur une période de 6 mois alors que l'étude marseillaise a été réalisée sur 16 ans.
- Les critères de sélection des patients : à Marseille, ce sont tous les enfants atteints de toxoplasmose qui ont été étudiés. Ces enfants avaient tous bénéficié d'un an de traitement à leur naissance. Dans notre étude, nous avons sélectionné tous les patients atteints de toxoplasmose dont la mère a fait une séroconversion durant la grossesse. Ces 23 patients ont tous bénéficié du dépistage systématique réalisé en France.
- Le nombre de patient présentant une atteinte dès la naissance est probablement sous-estimé de par la difficulté d'examiner un nouveau-né. Un suivi régulier est alors essentiel car une lésion peut passer inaperçue lors du premier examen et se révéler par la suite.

En rapprochant notre analyse à une étude plus importante, nous pouvons constater que la toxoplasmose n'a que peu de retentissement sur les atteintes oculaires : les lésions les plus fréquentes sont les chorioretinites mais elles sont que très rarement associées à une autre lésion oculaire.

Dans notre analyse, seuls deux patients ont une atteinte associée à ces foyers chorioretiniens. Tout d'abord, nous retrouvons deux patients strabiques, soit 8,7% de nos patients. Ce chiffre est supérieur aux pourcentages de strabismes rencontrés en France (en moyenne, 2 à 4% de la population française est porteur d'un strabisme). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'hôpital Edouard Herriot est un centre majeur de strabologie.

De plus, pour l'un d'eux, un nystagmus est noté. Cependant nous ne sommes pas en mesure de savoir si l'origine de ce nystagmus est réellement *Toxoplasma Gondii*, ou si ce ne serait pas plutôt une conséquence d'un strabisme précoce. En effet, ce patient n'étant pas atteint d'hydrocéphalie, nous pouvons penser que ce n'est pas un nystagmus neurologique mais bien un nystagmus consécutif de la malvoyance de l'œil.

Nous avons ensuite cherché à mettre en évidence l'intérêt et les bénéfices du dépistage français. Nous avons pour cela comparé notre analyse à une étude réalisée en Allemagne en 2005 (Annexe 3), où le dépistage n'est pas systématique.

Dans cette étude, nous ne connaissons pas l'effectif global de la population étudiée ce qui biaise nos calculs, nous savons uniquement que 66 enfants ont une atteinte oculaire.

D'après le test statistique, nous ne pouvons pas rejeter l'hypothèse nulle à savoir qu'il y a une égalité statistique entre ces deux études et par conséquent, le dépistage ne semble pas avoir de conséquences réelles sur les atteintes oculaires engendrées par le parasite. Cependant, les enfants allemands ne sont pas dépistés mais, dans les deux pays, les enfants diagnostiqués porteurs de *Toxoplasma Gondii* sont traités de manière précoce à titre préventif. Il est donc normal de trouver un nombre similaire d'atteinte oculaire pour les deux pays.

Nous pouvons tout de même remarquer que les résultats de notre étude sont, pour la plupart, inférieurs à ceux de l'étude allemande. Nous pouvons ainsi penser que sur une période plus longue et à nombre similaire de patients, cette comparaison serait plus importante et donnerait des résultats plus significatifs.

Conclusion

Aujourd'hui en France, la toxoplasmose congénitale n'a pratiquement plus d'impact sur la santé générale des enfants. En effet, lors de notre étude, nous avons rencontré uniquement des patients en bonne santé, sans atteinte neurologique ou déficit moteur. Les conséquences du parasite sur l'organisme sont nettement diminuées, voire supprimées, grâce aux nombreux dépistages réalisés durant la grossesse et aux traitements précocement procurés.

Cependant, il est important de garder un suivi régulier chez le médecin car la toxoplasmose peut se manifester et se répercuter sur la santé, tout au long de la vie, majoritairement lors des douze premières années. C'est le cas de l'œil, organe principalement touché par le parasite.

En effet, même si à la naissance aucune atteinte oculaire n'est décelée, il est possible de contracter une lésion oculaire en grandissant : c'est la toxoplasmose oculaire, seule conséquence directe de la toxoplasmose congénitale possible en France.

Comme nous l'avons démontré dans notre analyse, l'atteinte oculaire la plus fréquente est alors la choriorétinite (onze patients sur vingt-trois présentent des foyers cicatriciels). Selon la localisation du foyer les conséquences sont différentes :

- Un foyer choriorétinien périphérique n'engendre aucune conséquence sur la fonction visuelle ou sur l'anatomie de l'œil. Ils sont d'ailleurs régulièrement découvert par hasard : c'est le cas pour 39% de nos patients.
- En revanche, un foyer maculaire peut engendrer une atteinte de la fonction visuelle telle qu'une diminution de l'acuité visuelle ou une atteinte du champ visuel. Parfois même, il peut entraîner d'autres atteintes ophtalmologiques comme un strabisme et/ou un nystagmus. Dans notre étude, deux patients sur vingt-trois sont porteurs d'un foyer maculaire (9%). Pour l'un d'eux ce foyer maculaire unilatéral est responsable d'une amblyopie profonde associé à un strabisme, probablement congénital. Pour le second, les foyers maculaires bilatéraux sont responsables d'une faible vision (4/10) ainsi que d'une légère atrophie rétinienne.

De par les résultats de notre étude, nous avons pu démontrer que la toxoplasmose congénitale oculaire n'a que peu d'impact sur la santé et vie quotidienne des patients porteurs de *Toxoplasma Gondii* : nos patients ont tous une excellente qualité de vie, comparable à celle d'un patient sain. Même les deux patients avec foyers maculaires ont une vision correcte (pas de cécité), et ne sont nullement considérés comme handicapé ou déficient visuel.

Bibliographie

- 1 Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL), 2014. Toxoplasmose (en ligne, consulté le 23/11/16)
Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/toxoplasmose/site/html/cours.pdf>
- 2 FAURE.E La Toxoplasmose (en ligne, consulté le 25/11/16)
Disponible sur: <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/parasitose/toxoplasmose.asp#>
- 3 TOURDJMAN.M, TCHEANDJIEU.C, VALK.H, GOULET.V, LE STAT.Y. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution de la séroprévalence et des facteurs associés entre 1995 et 2010, à partir des Enquêtes nationales périnatales. Bull Epidemiol Hebd.2015;(15-16):264-72.
Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2015/15-16/2015_15-16_5.html
- 4 DARDE, ML. La toxoplasmose. Centre National de Référence sur la Toxoplasmose – CHU de Reims (en ligne, consulté le 16/10/16)
Disponible sur: http://cnrttoxoplasmose.chu-reims.fr/?page_id=125
- 5 DEROUIN F, Dr THUILLIEZ P, Dr ROMAND S, Dr LECOLIER B. La toxoplasmose chez l'homme, diagnostic, prévention et traitement. Bio-rad laboratoire, supplément au laborama n°35 (en ligne, consulté le 03/10/16)
Disponible sur : <http://labo-cordeliers.fr/fichiers/1908/7ba31472aed61a4168fd23f9a062c0f2/TOXOPLASMOSE.pdf>
- 6 MACLEAN D, FOLEY R, HOSEIN SR. La toxoplasmose. Catie, source canadienne de renseignement sur le VIH et hépatite C. (en ligne, consulté le 12/11/16)
Disponible sur: <http://www.catie.ca/fr/feuilles-info/infections/toxoplasmose>
- 7 Les maladies transmises de l'animal à l'homme, La Toxoplasmose.
Disponible sur: <http://www.chambon.ac-versailles.fr/science/sante/immu/toxopl.htm>
- 8 AUBRY P. La toxoplasmose. Médecine tropicale, décembre 2013 (en ligne, consulté le 16/12/16)
Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/toxoplasmose.pdf>
- 9 BRENIER-PINCHART MP,PELLOUX H. Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble
La toxoplasmose, mai 2003 (en ligne, consulté le 14/12/16)
Disponible sur: <http://www.sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/parasitomyco/parasito/hp1/leconimprim.pdf>
- 10 BUZONI-GATEL D, DUBREMETZ JF, WERTS C. Manipulation du système immunitaire par le parasite Toxoplasma gondii, 2008. (en ligne, consulté le 02/01/17)
Disponible sur: http://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2008/03/medsci2008242p191/medsci2008242p191.html
- 11 Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail, 2011. Toxoplasmose. (en ligne consulté le 03/10/16)
Disponible sur: <https://www.cchst.ca/oshanswers/diseases/toxoplasmosis.html>
- 12 DIALLO J-S. Manifestations ophtalmologiques des parasitoses. Société française d'ophtalmologie, édition MASSON.
- 13 ONAIS et DAVID. La toxoplasmose, en quoi la toxoplasmose est-elle dangereuse pour le fœtus ? Lycée Jean Rostand, 2014-2015 (Livre en ligne disponible sur Calaméo.com)
- 14 AMOURI, BEN-AMAR. La toxoplasmose congénitale, formes cliniques de la toxoplasmose congénitale. Service gynécologie obstétrique CHU Heidi chaker de SFAX (en ligne, consulté le 05/11/16)
Disponible sur : http://www.dematice.org/ressources/DCEM2/gynecologie%20obstetrique/D2_genobs_015/co/toxoplasmose_27.html
- 15 DEROUIN F, THUILLIEZ P, ROMAND S, LECOLIER B. La toxoplasmose chez l'homme, diagnostic, prévention et traitement. Bio-rad laboratoire, supplément au laborama n°35 (en ligne, consulté le 03/10/16)
Disponible sur : <http://labo-cordeliers.fr/fichiers/1908/7ba31472aed61a4168fd23f9a062c0f2/TOXOPLASMOSE.pdf>
- 16 BIBLIOMER. Principe de l'amplification par PCR – ifremer, 2009 (fiche de cours en ligne, consultée le 10/10/16)
Disponible sur : http://bibliomer.ifremer.fr/documents/fiches/fiche_ensavoirplus_lien_PCR_vf.pdf
- 17 BERAUD L. RABILLOU M. FLEURY J. WALLON M. PEYRON F. Toxoplasmose congénitale, le suivi ophtalmologique à long terme plébiscité par les patients – Journal français d'ophtalmologie, Volume 36, n°6, 2011, pages 494-498
- 18 JEANROT François, JEANROT Nicole. Manuel de Strabologie – Editon MASSON, publié en 2011, 3eme édition.
- 19 KONIG Claire. Anatomie et physiologie de l'oeil, dossier : l'oeil, la vision au-delà de la vision. Futura-santé, 2015. (Dossier en ligne, consulté le 29/09/16)

Disponible sur : <http://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-oeil-visiondela-vision-667/page/4/>

20 HALLONET Marc. Structure et fonctionnement de la rétine. Première littéraire, 2007 (en ligne, consulté le 30/09/16)

Disponible sur : http://marc.hallonet.free.fr/vision/Retine/retine_hitologie/retine_hitologie.html

21 CLERMONT Yves, LALLI Michael, BENCSATH-MAKKAI Zsuzsanna, La rétine. Atlas d'histologie en microscopie optique, 2013. (audilab en ligne, consulté le 30/09/16)

Disponible sur : http://audilab.bmed.mcgill.ca/HA/html/eye_25_F.html

22 SANTALLIER Martine, Anatomie de l'oeil : la choroïde. FNRO-2013 (en ligne, consulté le 30/09/16)

Disponible sur : http://www.fnro.net/ophtalmologie/Anatomie/AnatOE_Choroides/AnatOE_Choroides.html

23 HAS. Dépistage précoce des troubles de la fonction visuelle chez l'enfant pour prévenir l'amblyopie, 2004 (en ligne, consulté le 10/11/16)

Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272178/fr/depistage-precoces-des-troubles-de-la-fonction-visuelle-chez-l-enfant-pour-prevenir-l-amblyopie

24 COUF. Item 44 (item 33) : suivi d'un nourrisson – UMVF, 2013 (cours en ligne, consulté le 11/12/16).

Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo3/site/html/cours.pdf>

25 DELATTRE Delphine. Dépistage des troubles visuels de l'enfant, 2008 (en ligne, consulté le 12/12/16).

Disponible sur : <http://www.depistagevisuel.com/examen.html>

26 BIDGOLI S, KOCH P, CASPERS L. Chorioretinite toxoplasmique : PCR positive du vitré malgré une sérologie négative pour Toxoplasma Gondii. – Journal français d'ophtalmologie, Volume 34, n°6, 2011, pages 384.

27 SNOF, syndicat national des ophtalmologistes de France. Toxoplasmose oculaire (en ligne, consulté le 17/10/16)

Disponible sur : <http://www.snof.org/encyclopedie/toxoplasmose-oculaire>

28 HOA D. NABHOLZ N. PAYEROLS A. foyer de toxoplasmose juxta-papillaire : papille de jensens. CHU gui de chauiac (en ligne, consulté le 09/10/16)

Disponible sur : <https://www.imaios.com/fr/e-Cases/Chaines/Ophtalmologie/Ophtalmologie-Retine-medicale-et-chirurgicale/Foyer-de-toxoplasmose-juxta-papillaire-papille-de-Jensen>

29 BENZINA Z. CHAABOUNI S. HENTATI N. TRIGUI A. CHAABOUNI F. BEN SALAH S. KHLIF H. FEKI J. Récurrence de la rétinchoroïdite toxoplasmique après traitement par clindamycine. Journal français d'ophtalmologie, Volume 28 N°9, novembre 2005, pages 958-964

30 Association microphthalmie France. Livrets explicatifs sur la microphthalmie, les origines – 2016

31 KODJIKIAN Laurent. Toxoplasmose et grossesse. Journal Français d'ophtalmologie, Volume 33 n°5, mai 2010, pages 362-367

32 Ocularistes Cambrillat. Prothèse oculaire pour traiter la microphthalmie (en ligne, consulté le 04/12/16)

Disponible sur : <http://www.cambrillat-ocularistes.com/prothese-oculaire-microphthalmie-bebe.php>

33 TISMIT Marc. Strabisme de l'enfant – 2015 (en ligne, consulté le 04/12/16)

Disponible sur : <http://www.ophtalmologie.fr/strabisme.html>

34 LALOUM Laurent. Strabisme, un problème esthétique et visuel (en ligne, consulté le 05/12/16)

Disponible sur : <http://www.strabisme.fr/index.html>

35 METREAU, Pr PECHAREAU. Strabisme. Esculape, site de médecine générale, 1999 (en ligne, consulté le 04/12/16)

Disponible sur : <http://www.esculape.com/ophtalmo/strabisme.html>

36 PECHEREAU A. Les nystagmus : neuro-imagerie, CHU de Nantes, strabologie, 2010 (en ligne, consulté le 25/11/16)

Disponible sur : http://www.lenystagmus.net/Documents/Nystagmus/Nystg_IRM/Nystg_IRM.html

37 PECHEREAU A. Tout sur les nystagmus, CHU de Nantes, strabologie 2012 (en ligne, consulté le 25/10/16)

Disponible sur : <http://www.lenystagmus.net/>

38 VAN DE KELF, VAN DER PLANKEN, MICHIENSEN, VAN VYVE. Hydrocéphalie – neuro-chirurgie, 2010 (en ligne, consulté le 24/10/16)

Disponible sur : <http://www.neuro-chirurgie.org/BEFR/site/hs-hydrocefalie.aspx>

39 FAUCHER B. GARCIA-MERIC P. FRANCK J. FRANCOIS P. GONNET S. L'OLLIVIER C. PIARROUX R. Long-term ocular outcome in congenital toxoplasmosis : a prospective cohort of treated children. Journal of infection, Volume 64, issue 1, pages 104-109

40 ZIERHUT M. Toxoplasmose oculaire, Uveitis inflam'oeil, Février 2005, page 27.

Annexe 1 : Tableau de recueil des données des patients

Premier tableau de recueil de données :

Patient	Age	Sexe	Parasite ? Séroconversion maternelle	SF actuel	AV + réfraction	Choriorétinite
Julien P.	24 ans	Homme	Parasite transmis	Scotome central OG	OD : 10 / 10 P2 sc OG : 1,4 / 10 P14 +2 (-0,5 à 110°)	OD : Juxtapap + Périph (récidive) OG : Maculaire
Lilia K.	14 ans	Femme	Parasite à 7 mois, séroconv.mat à 6m	RAS	OD : 10 / 10 P2 +0,5 (-0,5 à 40°) OG : 10/10 P2 +0,25 (-0,25 à 50°)	RAS
Eliott C.	5 mois	Homme	Parasite transmis, seroconv mat 10 jours avant accouchement	RAS	ATCD parents myopes	RAS
Oksana A.	3 ans	Femme	Parasite transmis, séroconv mat à 8 mois	RAS	OD : 10/10 sc OG : 10/10 P2 (E test)	OD : cicatrice périph temporale OG : RAS
Nolan S.	1 an	Homme		RAS	OD : carte 9 +1,5 (-0,5 à 139°) OG : carte 9 +1,75 (+0,5 à 48°)	RAS
Bilel B.	10 ans	Homme	Parasite transmis	RAS	OD : 10 / 10 P2 sc OG : 10 / 10 P2 sc	RAS
Nael D.	4 ans	Homme	Parasite transmis : FANSIDAR 1 an	RAS	OD : 10/10 Ro 1/2 sc OG 10/10 Ro 1/2 sc	RAS
Cisse T.	9 ans	Femme	Parasite transmis	Céphalées -> va mieux	OD : 10/10 P2 +0,5 OG : 10/10 P2 +0,5	RAS
Matt R.	2 ans	Homme	Parasite transmis, séroconv mat moitié de grossesse	RAS	AV non prise enfant dispersé ++	RAS
Ylmaz A.	22 ans	Homme	Parasite transmis	RAS	OD : 12/10 P2 sc OG : 12/10 P2 sc	RAS
Paul A.	3 mois	Homme	séroconv mat à 9 mois de grossesse	RAS	pas d'ATCD fam	RAS
Adel A.	14 ans	Homme	Parasite transmis	RAS	OD : 10/10 P2 plan (-0,5 à 105°) OG 10/10 P2 -0,5 (-0,25 à 175°)	OD : juxtamaculaire + 3 en périph temporal RECIDIVE OG : RAS

Eva G.	16 ans et 10 mois	Femme	seroconverti 16 jours avant thermes	Céphalées	OD : 10/10 P2 sc et OG : 10/10 P2 sc	RAS
Alix W.	8 ans et 3 mois	Homme	Parasite transmis : FANSIDAR seroconverti à 29 SA	Pupille d'Addie OD	OD : 10 / 10 P2 +1 (-0,25 à 50°) OG : 10 / 10 P2 +1,25 (-0,25 à 45°)	RAS
Aya B.	6 mois	Femme	Parasite non transmis, séroconverti 1er trimestre	RAS	ATCD mère myope	RAS
Coline N.	27 ans	Femme		RAS	OD : 10/ 10 P2 +0,25 (-0,25 à 0) OG : 10/10 P2 sc	OD : RAS OG : foyer juxtapap
Tristan R.	16 ans	Homme	Parasite transmis, FANSIDAR	Céphalées, vision floue CV : scotome parapapillaire	OD : 12 / 10 P2 + 1,5 (0,5 à 110) OG 12/10 P2 +1,5 (-1 à 178°)	OD : RAS OG : foyer paramac tempo x2 RECIDIVE 2011
Nicolas M.	33 ans	Homme		BAV fatigue oculaire	ODG sc : 10/10 P2	OD foyer juxtapap OG foyer périph
Martin F.	13 ans	Homme	Parasite transmis	myodesopsies OD	ODG sc : 10/10 P2	ODG : foyers périph (3 sur OD 1 sur OG) recidive
Nicolas P.	33ans	Homme	Parasite transmis	Fatigue visuelle	ODG sc : 10/10 P2	OD juxtapap OG périph
Maxime P.	17 ans	Homme	Parasite transmis	Scotome central OG	OD 10/10 P2 +1.25 (-3 à 160°) OG VBLM à 4m	OG mac + périph (récidive) OD juxtapap (recent) et périph
Marie-Ange F.	17 ans	Femme	Parasite transmis	Gêne en VL ++ et OG	OD 4f/10 P4 -4 (-0.75 à 170) OG 4/10 P3 -2.50 (-0.5 à 20°)	ODG foyers mac (OD depuis la naissance) + périph OD
Marie-Charlotte M.	11 ans	Femme	Parasite transmis	Vision floue, fatigue en fin de journée	ODG : 10/10 P2 SC	OD : foyer périph depuis avril 2016 OG RAS

Second tableau de recueil de données :

Patient	Stabisme	Microphthalmie	Uvéite antérieure	Nystagmus	Tension	Atrophie rétinienne	Suivi
Julien P.	Non	Non	Non	Non	14 / 13	Non	Non renseigné
Lilia K.	Non	Non	Non	Non	12 ; 14	Non	Non renseigné
Eliott C.	Non	Non	Non	Non	----	Non	Non renseigné
Oksana A.	Non	Non	Non	Non	-----	Non	Non renseigné
Nolan S.	Non	Non	Non	Non	---	Non	3eme RDV
Bilel B.	Non	Non	Non	Non	19 / 16	Non	7eme RDV
Nael D.	Non(Eph)	Non	Non	Non	-----	Non	5eme RDV
Cisse T.	Non	Non	Non	Non	16 / 15	Non	4eme RDV
Matt R.	Non	Non	Non	Non	-----	Non	2eme RDV
Ylmaz A.	Non	Non	Non	Non	15 / 16	Non	10eme RDV
Paul A.	Non	Non	Non	Non	-----	Non	1er RDV
Adel A.	Non	Non	Non	Non	14 / 17	Non	5eme RDV
Eva G.	Non	Non	Non	Non	22 / 20	Non	Non renseigné
Alix W.	Non	Non	Non	Non	16 / 15	Non	5eme RDV
Aya B.	Non	Non	Non	Non	-----	Non	Non renseigné
Coline N.	Non	Non	Non	Non	13 / 14	Non	4eme RDV
Tristan R.	Non	Non	Non	Non	15 / 16	Non	11eme RDV
Nicolas M.	Non	Non	Non	Non	14 / 14	Non	Non renseigné
Martin F.	Non	Non	Non	Non	17/24	Non	9eme RDV
Nicolas P.	Non	Non	Non	Non	14 / 14	Non	1er RDV
Maxime P.	Esotropie OG	Non	Non	Oui	11 . 12	Oui	7eme RDV
Marie-Ange F.	Exotropie OD	Non	Non	Non	16 / 22	Oui	8eme RDV
Marie-Charlotte M.	Non	Non	Non	Non	15/15	Non	10eme RDV

Annexe 2 : Etude réalisée à Marseille en 2012

Long-term ocular outcome in congenital toxoplasmosis: A prospective cohort of treated children

B. Faucher  , P. Garcia-Meric, J. Franck, P. Minodier, P. Francois, S. Gonnet, C. L'ollivier, R. Piarroux

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.10.008>



 Article Info

Abstract Full Text Images References

Summary

Objectives

Congenital toxoplasmosis remains a public health problem throughout the world. Long-term longitudinal studies are still needed to argument controversial screening and treatment strategies and to enable to accurately counsel parents.

Methods

We conducted a prospective cohort study over 16 years in Marseilles, France. Seronegative pregnant women underwent monthly serological testing. Children were treated antenatally with rovamycine as soon as maternal infection was detected and with pyrimethamine and sulfadoxine in case of positive *Toxoplasma* PCR on amniotic fluid. Postnatal treatment with pyrimethamine and sulfadoxine was systematically prescribed for one year and possibly continued at the physician discretion.

Results

127 children were included. 24 children (18.9%) presented ocular lesions causing visual impairment in eight cases. Eleven children (8.7%) presented with ocular lesions at birth, mostly macular. Sixteen children (12.6%) developed ocular lesions during follow-up, mostly peripheral. The first ocular lesion could occur as late as 12 years after birth. No significant risk factor of chorioretinitis was identified including gestational age at infection, type of antenatal treatment and shorter postnatal treatment.

Conclusions

These results confirm the overall good prognosis of congenital toxoplasmosis in Europe but highlight though a low risk of late ocular manifestation. Chorioretinitis affected 18.9% of children suffering from congenital toxoplasmosis despite antenatal and neonatal screening associated with early treatment. Long-standing follow-up is needed because first lesion can occur as late as 12 years after birth. Late lesions were less often macular but nevertheless caused sometimes visual impairment.

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'œil, 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.