

PROBLÈMES ACTUELS DE LA TOXOPLASMOSE OCULAIRE *

Prof. H. REMKY — Diretor de Clinica Oftalmológica
da Universidade de Munich.

Aujourd'hui la toxoplasmose est passée au rang d'une maladie vedette. Or, la littérature est très pauvre en communications sur des cas de toxoplasmose acquise d'étiologie certaine.

Il paraît que Madame HABEGGER de Genève soit la seule à avoir jusqu'ici réussi à mettre en évidence des toxoplasmes endo-oculaires *in vivo*. Il n'y a donc guère lieu d'espérer parvenir au diagnostic étiologique par voie directe. Dans des yeux énucléés, plusieurs auteurs ont pu trouver des toxoplasmes; mais l'intérêt clinique d'une telle découverte n'est pas grande en vue l'impossibilité de conserver l'œil atteint de la toxoplasmose. Peu nombreux sont, d'autre part, les cas où l'évolution d'une manifestation soi-disant typique d'une toxoplasmose acquise par exemple une lymphadénite ou une méningite a pu être observée dans le même temps que l'uvéite.

Par conséquent le clinicien ne peut diagnostiquer une toxoplasmose qu'à l'aide des examens sérologiques. Mais un test positif ne prouve nullement la présence d'une toxoplasmose: il indique seulement l'état consécutif à une infection contractée. L'intérêt clinique d'une telle différenciation apparaît de la constatation qu'il existe une grossière disproportion entre la fréquence des titres positifs d'une part et la rareté des images cliniques de toxoplasmose d'autre part. Dans la plupart des cas, l'infection toxoplasmique semble, en effet, évoluer sous peu de symptômes, de façon pour ainsi dire inaperçue et sans fournir la base étiologique d'un tableau clinique. Le résultat d'un test sérologique permet donc seulement d'évaluer la probabilité pour qu'une maladie soit d'origine toxoplasmique.

Les résultats d'examens sérologiques peuvent toutefois contribuer de manière décisive au diagnostic étiologique d'une uvéite, si deux conditions préalables sont remplies que Jules François a définies ainsi:

- 1.º que le dye-test soit suffisamment positif et que sa positivité augmente au cours de l'évolution de la maladie
- 2.º que la réaction de fixation du complément, négative au départ, devienne positive au bout de 6 à 8 semaines.

Mais pouvons-nous escompter des variations essentielles de la situation

* Communication faite à la Soc. d'Ophtalmologie de S. Paulo le 13 octobre 1961.

d'immunité chez un malade dont la toxoplasmose se manifeste sous l'aspect mono-sympomatique au niveau de l'oeil? Pouvons-nous attendre des semaines et des semaines jusqu'à ce qu'un diagnostic ainsi posé vienne nous donner une base thérapeutique?

Dans les circonstances exposées on peut donc se demander si le diagnostic d'une toxoplasmose oculaire peut passer comme certain pour l'ensemble des cas jusqu'ici présentés. Nous nous sommes en conséquence efforcés d'associer au diagnostic de la toxoplasmose la mise en évidence d'une production endo-oculaire d'anticorps spécifiques dont le principe nous devons à GOLDMANN et WITMER. Les anticorps portés sur l'antigène toxoplasmique sont des molécules de globuline gamma, produits par le réticulo-endothélium à l'endroit même où l'antigène est effort. En rapportant le taux d'anticorps à la teneur en globuline gamma, on peut obtenir un critérium pour juger de l'activité du système réticulo-endothélial. Les examens comparés de l'humeur aqueuse et du sérum permettent d'établir si c'est le réticulo-endothélium endo- ou extraoculaire qui produit relativement plus d'anticorps. Ces titres camirulaires trouvés relativement plus élevés que ceux-ci du sérum, la spécificité de l'uvéite est prouvée. On ne saurait mettre en doute la certitude d'un tel procédé, car les anticorps extra-oculaires bien que pénétrant à l'intérieur de l'oeil, ne peuvent y être accumulés.

A partir des analyses comparées de l'humeur aqueuse et du sérum nous avons pu diagnostiquer une toxoplasmose dans à peu près 90 cas. En nous basant sur cet important matériel d'observation nous pouvons définir notre position sur d'autres problèmes de la toxoplasmose oculaire.

Nous jugeons essentielle l'observation que, dans la majorité des cas, la localisation oculaire est le seul symptôme d'une toxoplasmose acquise. Parmi 90 malades nous n'en avons trouvé que 6 où en ordre chronologique avec l'affection oculaire des manifestations extra-oculaires typique étaient apparues. Dans 4 cas, l'uvéite était le symptôme initial d'une toxoplasmose compliquée par l'évolution d'une lymphadénite ou d'une encéphalite. Dans deux autres cas une lymphadénite respectivement une encéphalite s'est développée après une chorioretinite. Deux fois nous avons pu réussir à isoler des toxoplasmes du LCR. De telles évolutions ne semblant avoir été que rarement observées jusqu'ici. C'étaient d'ailleurs des rapports sur de tels cas qui avaient amené SABIN à affirmer la possibilité de l'origine toxoplasmique d'une uvéite; jusqu'en 1956, des opinions opposées étaient émises, notamment aux Etats-Unis.

Une attention particulière fut vouée à l'examen de mères d'enfants atteints de toxoplasmose congénitale et de femmes ayant fait des fausses couches ou ayant mis au monde des morts-nés. Nous pouvons confirmer l'avis que les mères d'enfants présentant l'image de la toxoplasmose congénitale ne sont pas atteintes d'uvéite, mais nous avons aussi vu des

femmes atteinte d'uvéite qui avaient fait de fausses couches ou mis au monde des morts-nés; l'une d'elle, à la suite du diagnostic étiologique et d'une thérapeutique suivie est devenue mère d'un enfant sain. Jusqu'à présent, seulement **FRANCESCHETTI** a rapporté une observation analogue.

La toxoplasmose oculaire tend à récidiver. Sur des récides tardives de toxoplasmose congénitale, il existe de nombreux rapports que nous pouvons confirmer. Nos observations montrent toutefois que dans la toxoplasmose acquise, des récides sont probablement encore plus fréquentes. De nos 80 malades, 33 avaient déjà fait une poussée d'uvéite. Chez 6 autres des récides se manifestèrent après l'étiologie et l'uvéite traitée. La confrontation des poussées initiales, et des récides permet de rendre compte que les récides évoluent de préférence sous une immunité diminuée. Cette constatation mérite attention en liaison avec la théorie de **FRENKEL** et **JACOBS**:

Les récides sous une immunité élevée sont de nature allergique; les récides sous une immunité diminuée reposent sur des réinfections endogènes par toxoplasmes libérés à partir de pseudokystes, et entamant un nouveau cercle de prolifération.

La question qui vient d'être soulevée est étroitement liée à la thérapeutique de la toxoplasmose oculaire. Dans la plupart des cas traités par les sulfamides ou par la pyriméthamine, nous avons trouvé une élévation du titre sérique. Ce phénomène peut être interprété comme l'indice d'un processus allergique: les toxoplasmes dégradés ou détruits émettent des antigènes en proportion plus élevée, tout en stimulant passagèrement le réticulo-endothélium. Notre présomption se trouve confirmée par la démonstration d'une élévation du titre camérulaire, et même l'apparition de réactions focales au niveau de l'oeil inflammé à la suite du traitement que nous avons vu dans quelques cas. Nous redoutons même que, chez l'un de nos malades, le développement d'une Lymphadénite n'ait été provoqué par le traitement d'une chorioretinite toxoplasmique.

Un tiers de nos malades traités a réagi par une chute brusque mais éphémère du titre d'anticorps. Dans certains cas, des récides se sont manifestées durant la période d'immunité réduite dont la pathogénie pas facile à expliquer.

Pour prévenir les récides au cours d'un traitement d'une uvéite toxoplasmique, on ne dispose que de peu de possibilités d'intervention. Seulement l'élévation du titre d'anticorps peut être parée par l'application de cortico-stéroïdes. La récide sous immunité diminué pourrait être empêchée par l'immunisation passive; à cet égard toutefois, notre expérience n'est encore pas suffisante.

L'appréciation de l'évolution d'une uvéite toxoplasmique, mais aussi celle du succès d'un traitement, est rendue difficile du fait que les analyses serologiques ne sauraient nous fournir d'indication quelconque sur

une guérison. Des titres élevés font plutôt que des titres bas soupçonner l'existence d'une affection toxoplasmique. Les titres bas incitent à ne pas inclure une toxoplasmose dans le cadre des considérations intéressant un diagnostic différentiel. Or, l'on doit mettre en garde contre une telle interprétation; les valeurs de titre autorisent, en effet, seulement des conclusions quant à la situation d'immunité sans autre indication qu'il existe ou non des Foyers toxoplasmiques. Dans le cas particulier de l'uvéïte, il faut en évaluant les titres sériques, tenir compte également du fait qu'une uvéïte mono-symptomatique ne saurait prendre d'influence notable sur le titre d'anticorps extra-oculaire. C'est ainsi, par exemple, que nous avons observé une malade âgée de 32 ans chez laquelle même à l'époque de la récidiye d'une toxoplasmose congénitale le titre sérique n'a jamais dépassé 1:16. L'humeur aqueuse contenait à peu près 100 fois plus d'anticorps que le sérum.

On conçoit que dans ces circonstances, il ne peut guère y avoir de critérium certain d'une guérison. Chez des malades, atteints d'une choriorétinite apparemment guérie, en présence d'une toxoplasmose congénitale ou acquise on peut trouver assez souvent une production endo-oculaire d'anticorps. Dans plusieurs cas cependant, un tel résultat n'a été obtenu qu'à la suite d'une cuti-réaction positive stimulant le réticulo-endothélium au niveau d'un foyer spécifique. Notre test de provocation paraît ainsi indiqué pour l'examen de l'activité des foyers apparemment inactifs. Nous connaissons aussi des cas où la cuti-réaction a déclenché une élévation du titre sérique, ce qui montre l'existence des foyers extra-oculaires. Seulement chez deux malades présentant des cicatrices d'une choriorétinite et des titres élevés du dye-test, la provocation fut négative.

En principe nous n'attendons jamais des images pathognomoniques d'une maladie, étant donné, que le nombre des agents provocateur est beaucoup plus grand que celui des possibilités de réaction. Dans la toxoplasmose acquise, toutes les espérances de détecter des images typiques ont été déçues. Mais dans la toxoplasmose congénitale il semble pourtant qu'il y ait des altérations spécifiques: il s'agit du foyer maculaire de choriorétinite cicatricielle en rosace, dont Jules FRANÇOIS n'a cessé de souligner la spécificité depuis 1953.

Nos propres investigations permettent de nous rendre compte que la toxoplasmose acquise peut, de manière analogue à la syphilis, se manifester sous n'importe quelle forme de l'inflammation endogène. Nous pouvons toutefois établir que les affections du segment postérieur du globe sont trouvées au moins 10 fois plus que des altérations de l'iris ou du corps ciliaire. Sur le fond d'œil, l'inflammation débute souvent comme rétinite aiguë avec une atteinte du corps vitré; les vaisseaux rétiens sont presque toujours affectés. L'examen périmétrique dévoile des défauts qui s'étendent comme dans la choriorétinite JENSEN quand il s'agit des foyers para- ou péricentrales.

La documentation statistique sur la fréquence de la toxoplasmose oculaire est sujettée à caution; sa valeur est limitée à des zones géographiques et climatiques déterminées. Par voie d'analyses sérologiques comparées de l'humeur aqueuse et du sérum portant sur 650 sujets atteints d'uvéïte endogène, nous avons pu établir pour la toxoplasmose une fréquence de l'ordre de 13 à pour cent. Mais en considérant séparément les affections des segments postérieur et antérieur du globe, il s'ensuit que 30 pour cent des choriorétinites sont de nature toxoplasmique.

Nous résumons: les recherches clinique sur la toxoplasmose ont été couronnés de succès au cours des dernières années. Reste encore à résoudre un bon nombre de problèmes auxquels nos travaux pourraient peut-être contribuer pour une part modeste.