

# TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE: A PROPOS D'UN CAS

YUKSEL D., VAN ACKER E., DE POTTER P.\*

## RESUME

Nous rapportons le cas d'un enfant âgé de 4 mois adressé pour ésoptropie de l'oeil gauche et qui présente de vastes cicatrices maculaires bilatérales de chorioretinite (CR) toxoplasmique.

La CR est la complication la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale et entretient souvent la région maculaire. La plupart des nouveaux-nés infectés sont asymptomatiques à la naissance mais développeront plus tard des anomalies rétinienne et/ou neurologiques. Une mise au point par scanner cérébral et fond d'oeil (FO) peut être négative. Le bilan *sérologique* est essentiel pour le diagnostic et le suivi de l'affection. Tout nouveau-né infecté ou suspect d'infection congénitale doit être traité par Pyriméthamine, Sulfadiazine et Acide Folinique pendant *au moins* la première année de vie avec un suivi sérologique et ophtalmologique. Le traitement améliore sensiblement le pronostic neurologique et semble diminuer le risque d'apparition des lésions de CR.

## SUMMARY

We report a case of a 4 months old boy with esotropia of the left eye with large bilateral chorioretinal toxoplasmic macular scars. Chorioretinal scars are the most common eye finding in congenital toxoplasmosis and are often located in the macular region. Most infants with congenital infection are asymptomatic at birth but will develop retinal and/or neurologic damage later in life with consequent loss of vision. A routine examination of the fundus and computed tomography of the head can be negative. *Serologic* testing is essential for the diagnosis and the follow-up of the infection. Every infant with evident or suspected congenital infection by *Toxoplasma gondii*

must be treated by Pyrimethamine, Sulphadiazine and Folic Acid during *at least* the first year of life with regular serologic testing and ophthalmologic examination. Neurologic outcome is better with treatment and the risk of chorioretinitis seems reduced.

## MOTS-CLES

Toxoplasmose congénitale - Chorioretinite.

## KEY-WORDS

Congenital toxoplasmosis - Chorioretinitis.

## INTRODUCTION

La prévalence de la toxoplasmose congénitale (TC) est très variable selon les pays. En Belgique, elle touche 1,5 des nouveaux-nés. Ce pourcentage pourra diminuer dans l'avenir par une meilleure *prévention*, un diagnostic *précoce* et un traitement *anténatal* (1,9).

La TC résulte de l'infection transplacentaire par le *Toxoplasma gondii* pendant la gestation. Le risque d'atteinte foetale augmente lorsque la séroconversion maternelle est tardive. En revanche, la gravité de la foetopathie diminue. Il est donc primordial que la surveillance sérologique maternelle débute le plus tôt possible. L'infection congénitale peut se manifester sous différentes formes cliniques à la naissance: asymptomatique; asymptomatique à la naissance avec atteinte neurologique et/ou ophtalmologique tardive; symptomatique avec anomalies généralisées; symptomatique avec atteinte principalement neurologique (3). Du point de vue ophtalmologique, la chorioretinite est la complication la plus fréquente et entretient souvent la région maculaire (4). Le cas clinique rapporté nous permet de discuter de la prise en charge des nouveaux-nés infectés ou suspects d'être infectés par la toxoplasmose.

.....

\* Service d'Ophtalmologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique.

received: 12.01.99  
accepted: 19.07.99

## METHODES

Nous rapportons le cas d'un enfant adressé à l'âge de 4 mois pour ésoptropie de l'oeil gauche. L'examen du fond de l'oeil révèle de vastes cicatrices maculaires et périphériques de chorioretinite toxoplasmique aux 2 yeux. Il s'agit d'une séroconversion maternelle probable durant le deuxième ou troisième trimestre de la grossesse. Vu la négativité de la toxoplasmose jusqu'à 16 semaines, deux prises de sang ont été recommandées à 20 et 31 semaines mais celles-ci n'ont pas été réalisées. Les seuls résultats nous ayant été communiqués sont les suivants:

- la prise de sang de cordon: IgM(-), IgG(300 UI/l).
- la sérologie maternelle après l'accouchement: IgM(-), IgG(1500UI/l).
- échographie cérébrale: normale.
- fond d'oeil: normal.

Un traitement par Sulfadiazine et Pyriméthamine aurait été instauré pendant un mois pour suspicion d'infection néonatale.

## RESULTATS

Notre examen ophtalmologique met en évidence une ésoptropie à angle variable de 10 à 15° aux reflets avec un oeil droit dominant. La fixation est très instable avec des mouvements nystagmoïdes de recherche et une poursuite quasi absente. Il existe des signes d'amblyopie sévère de l'oeil gauche. L'examen du fond de l'oeil dilaté montre de larges plages de chorioretinite toxoplasmique. A l'oeil gauche, la lésion entrecoupe tout le pôle postérieur avec quelques lésions périphériques satellites. A l'oeil droit, la plage de chorioretinite du pôle postérieur épargne une petite portion paramaculaire nasale avec également des lésions périphériques satellites. Les lésions sont cicatricielles avec une portion centrale de gliose sans aucune activité inflammatoire (Fig.1-2). L'examen pédiatrique montre un petit périmètre crânien (P10) avec une plagiocéphalie occipitale droite et une hypotonie axiale modérée. Le bilan sérologique confirme une immunité toxoplasmique ancienne:

- sang: IgM(-), IgA(-), IgG300UI/l.
- LCR: IgM(-), IgG 1/16.

- recherche de parasites par PCR (polymérase chain reaction): sang(-), LCR(-).

L'imagerie cérébrale par résonance magnétique nucléaire révèle des lésions cérébrales multiples compatibles avec une toxoplasmose congénitale (Fig.3-4):

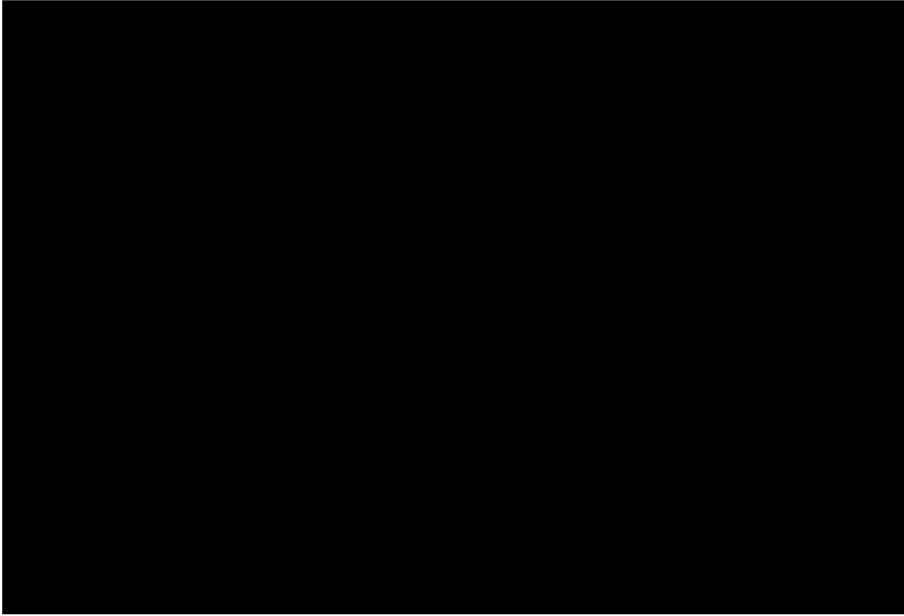
- asymétrie du volume ventriculaire.
- anomalies de la substance blanche occipitale de façon bilatérale et symétrique avec des ponctuations de signal hypointense en T2, hyperintense en T1, compatibles avec des calcifications parenchymateuses.
- expansion de la corne temporale droite jusque dans la région sous-corticale.
- anomalie de gyration focale.
- élargissement des espaces péricérébraux bifrontaux temporaux.

## DISCUSSION

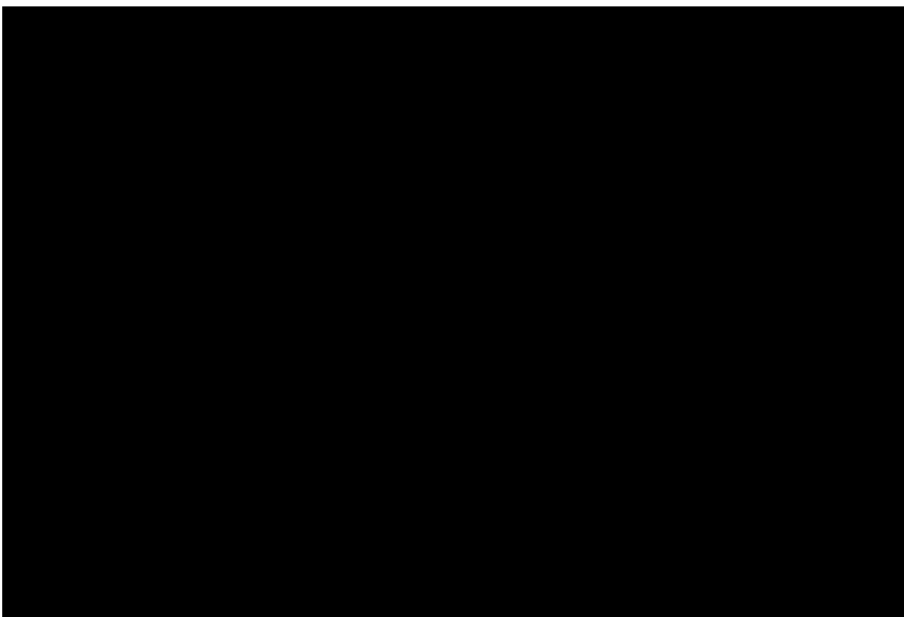
La toxoplasmose *acquise* est habituellement asymptomatique et passe inaperçue. La présentation oculaire résulte dans 90% des cas d'une réactivation d'une infection congénitale. La lésion aiguë se présente comme une rétinite nécrosante focale à bords flous entourée d'une zone hyperhémique accompagnée ou non de vitrite. Avec la cicatrisation, les bords de la lésion deviennent nets, atrophiques avec une hyperplasie centrale de l'épithélium pigmentaire.

La toxoplasmose acquise pendant la grossesse n'est pas plus sévère pour la femme enceinte mais entraîne une parasitémie foetale par passage transplacentaire. Le risque d'infection foetale augmente progressivement pendant la grossesse alors que la sévérité de l'atteinte foetale diminue.

La toxoplasmose *congénitale* peut se manifester sous différentes formes cliniques. La forme sévère est aisément diagnostiquée par ses manifestations neurologiques. La forme asymptomatique pendant la période néonatale (90% des cas) peut se manifester plus tard par un retard psychomoteur, une perte d'audition et des foyers de chorioretinite. La triade classique de chorioretinite, d'hydrocéphalie, et de calcifications intracrâniennes est relativement rare (2). Le diagnostic *prénatal* est sérologique. Toute séroconversion doit faire l'objet d'une mise au



*FIG.1 Oeil droit: la lésion s'étend du pôle postérieur vers la périphérie en épargnant une portion paramaculaire nasale.*



*FIG.2 Oeil gauche: la lésion entretend tout le pôle postérieur avec une large plage satellite périphérique.*

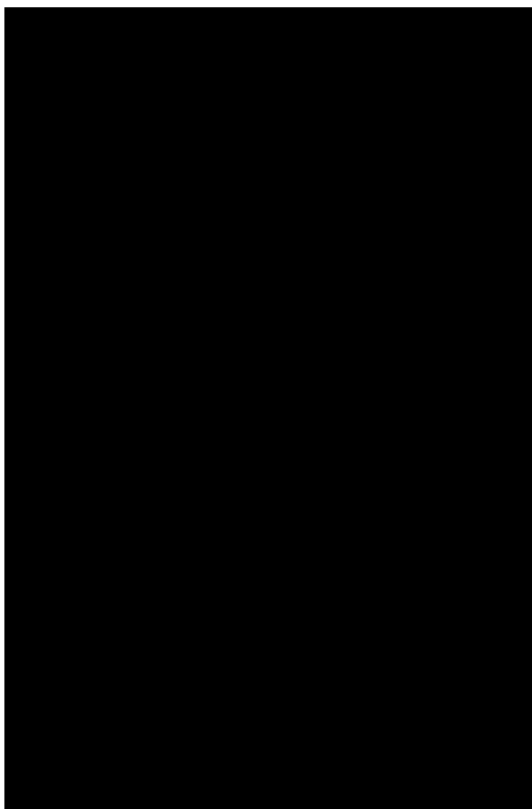


FIG. 3 IRM cérébrale: coupe coronale.



FIG.4 IRM cérébrale: coupe transversale.

point complémentaire avec une échographie et/ou une amniocentèse et/ou un prélèvement de sang de cordon pour évaluer le degré de l'atteinte foetale.

Le diagnostic *in utero* de l'infection foetale peut être obtenu par culture du sang foetal et culture du liquide amniotique. La sensibilité du test est élevée mais le délai d'obtention des résultats est de trois semaines. La détection des anticorps IgM chez le foetus est peu sensible. L'échographie prénatale ne peut dépister que les atteintes foetales sévères caractérisées par la dilatation ventriculaire bilatérale et symétrique, les calcifications intracrâniennes, l'ascite et l'hépatomégalie.

Le diagnostic *post-natal* est essentiellement sérologique. La sérologie anti-toxoplasmique présente de grandes variabilités selon le test utilisé (6). La technique d'IFAT (indirect fluorescent antibody test) est moins sensible que celle d'ELISA (enzyme-linked-immunosorbent as-

say). Les anticorps *IgM* apparaissent dès le 5<sup>ème</sup> jour de l'infection, atteignent un taux maximal après 1 mois et disparaissent ensuite progressivement. Un taux d'IgM négatif n'exclut donc pas la TC! La recherche du taux d'IgA par la technique d'ELISA semble être plus sensible. Les *IgG* maternels traversent la barrière placentaire et diminuent après le premier mois de vie. La synthèse d'IgG par le nouveau-né ne commence que vers 2 mois d'âge avec un maximum atteint endéans 2 à 6 mois. La persistance d'IgG au-delà de 12-18 mois est suspect d'infection. Le *specific antibody load* consiste à calculer le rapport d'IgG spécifique de la toxoplasmose sur le taux d'IgG totaux. Si l'enfant est infecté, le rapport reste inchangé ou augmente. L'identification du parasite au niveau du placenta, du cordon ombilical, du sang ou du liquide céphalorachidien est un signe certain d'infection. La technique la plus rapide et sensible est la détection du DNA/RNA par *po-*

*lym érase chain reaction (PCR)* Toute suspicion de TC doit bénéficier d'une mise au point par examen du fond d'oeil dilaté et échographie ou scanner cérébral. L'examen du fond d'oeil à la naissance doit être réalisé dans de bonnes conditions avec une dilatation pupillaire maximale. En cas de doute, un examen sous narcose est indiqué. Dans le cas que nous reportons, il est très probable que les lésions chorioretiniennes étaient présentes à la naissance. En effet, des lésions si étendues ne peuvent être devenues cicatricielles en trois mois. L'imagerie cérébrale peut être réalisée par échographie, scanner ou résonance magnétique. La résonance magnétique nucléaire a l'avantage sur le scanner de permettre une évaluation plus précise des structures cérébrales tout en permettant la mise en évidence des calcifications. Ces différents examens peuvent être négatifs à la naissance (3). Cela n'exclut pas le diagnostic de TC. Le parasite peut sous une forme kystique rester à l'état latent dans le tissu hôte (muscle squelettique, cardiaque, système nerveux central, oeil) pendant des années. La réactivation peut survenir à tout moment. Du point de vue oculaire, elle est maximale entre 10-30 ans avec un pic à l'adolescence.

Le traitement *prénatal* est impératif par de la Spiramycine (1,5,8). Celle-ci diminue le passage transplacentaire du parasite et diminue la parasitémie foetale. L'association de la Sulfadiazine avec la Pyriméthamine serait plus efficace et traite la parasitémie foetale mais il n'existe aucune étude prospective. Les cas suspects doivent être traités avec de la Spiramycine 3g/j. Les cas prouvés doivent être traités par de la Spiramycine 3g/j pendant le 1er trimestre, par de la Pyriméthamine 25mg/j, Sulfadiazine 1-2g/j, Acide Folinique avec en alternance par cures de 3 semaines avec la Spiramycine 3g/j.

Le traitement *postnatal* diminue la réponse inflammatoire au niveau des organes atteints et le risque de développement de la forme sévère de l'infection. Tout nouveau-né avec une infection douteuse doit être traité par de la Spiramycine 50-100 mg/kg/j jusqu'à la confirmation du diagnostic. Toute infection prouvée doit être traitée par de la Pyriméthamine 0,5-1 mg/kg/j, Sulfadiazine 50-100 mg/kg/j, Acide Folinique pendant 4 semaines en alternance avec la

Spiramycine 50-100 mg/kg/j pendant 6 semaines durant au moins la première année de vie. Le traitement améliore certainement le pronostic neurologique. On observe une diminution du développement des nouvelles lésions cérébrales, de la surdité et une augmentation du Q.I. et des performances psychomotrices (3,8). Quant au pronostic ophtalmologique, il semble aussi être amélioré. Il est impossible de réaliser une étude en double aveugle pour des raisons éthiques évidentes.

## CONCLUSION

L'examen ophtalmologique chez tout nouveau-né suspect de TC peut être très contributif pour le diagnostic et le pronostic. Il doit être réalisé dans de bonnes conditions d'examen avec une bonne dilatation pupillaire. En cas de doute, il est préférable de faire un examen sous narcose. Un examen normal à la naissance n'exclut pas le diagnostic de TC. Une réactivation peut survenir à tout moment. Il est conseillé de répéter l'examen du fond de l'oeil *tous les trois mois* pendant les 2 premières années de vie, *tous les 6 mois* jusqu'à 7 ans et *tous les ans* par la suite. Tout nouveau-né infecté ou suspect d'être infecté par la toxoplasmose doit être traité au *moins* pendant la première année de vie. Le traitement améliore le pronostic neurologique et semble diminuer l'incidence de la chorioretinite.

## REFERENCES

- (1) Boyer KM. Diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis. Adv. Pediatr. Infect. Dis. 1996; 11: 449-67.
- (2) Couvreur J., Desmonts G., Aron-Rosa D Le pronostic oculaire de la toxoplasmose congénitale: rôle du traitement. Ann. Pédiat. 1984; 31: 855-858.
- (3) Mc Auley-J Boyer-KM; Patel D.; Mets M; Swisher C; Roizen N; Wolters C; Stein L; Stein M; Schey W; et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. Clin. Infect. Dis. 1994; 18: 38-72.

- (4) Mets MB., Holfelds E., Boyer KM., Swisher CN., Roizen N., Stein L., Stein M., Hopkins J., Withers S., Mack D., Luciano R., Patel D., Remington J.S., Meier P., McLeod R. Eye Manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.* 1996; 122: 309-324.
- (5) Mombro M., Perathoner C., Leone A., Nicocia M., Moiraghi- Ruggenini A. Zotti C, Lievre MA, Fabris C. Congenital toxoplasmosis: 10-year follow-up. *Eur. J. Pediatr.* 1995; 154: 635-9.
- (6) Nicholas G. Guerina, Ho-Wen Hsu, H. Cody Meisner, James H. Maguire, Ruth Lynfield, Barbara Stechenberg, Israel Abrams, Mark S. Pasternack, Rodney Hoff, Roger B. Eaton, George F. Grady and the New England Regional Toxoplasma Working Group. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma Gondii infection. *New England, Med.* June 30, 1994; 1858-1863.
- (7) Pinon J.M., Chemla C., Villena I., Foudrinier F., Aubert D., Puygauthier-Toubas D., Leroux B., Dupouy D., Quereux C., Talmud M., Trenque T., Potron G., Pluot M., Remy G., Bonhomme A. Early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: value of comparative Enzyme-Linked Immunofiltration Assay immunological profiles and anti-toxoplasma gondii IgM or IgA immunocapture and implications for postnatal therapeutic strategies. *J. Clin. Microbiol.* 1996; 34: 579-583.
- (8) St Georgiev V. Management of toxoplasmosis *Drugs* 1994; 48: 179-188
- (9) Stray-Pedersen B. Toxoplasmosis in pregnancy. *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.* 1993; 7: 107-37.
- .....
- Adresse de l'auteur:*  
 YUKSEL, D.  
 Service d'Ophtalmologie, Cliniques Universitaires  
 Saint-Luc, Avenue Hippocrate, 10, B-1200 Bruxelles.