MM. R. WEEKERS, W. DUPONT et E. PRIJOT (Liège) : Le rôle de la toxoplasmose dans les affections oculaires.

L'interprétation du test de toxoplasmolyse (test de Sabin, dye-test), chez un malade isolé, peut présenter certaines difficultés qui résultent des faits suivants.

- 1) La fréquence d'une contamination toxoplasmique sans symptomatologie clinique étant très élevée, le pourcentage des tests positifs dans une population normale varie en fonction de l'âge. Un test positif ne signifie donc pas nécessairement qu'une affection toxoplasmique est en évolution.
- 2) Il existe des variations raciales et géographiques qui influencent la fréquence et le degré de positivité du test de toxoplasmolyse.
- 3) La précision de la méthode n'est pas absolue étant donné le critère utilisé pour décider si un test est positif ou non.
- 4) Les réponses données par plusieurs laboratoires pour un même sérum peuvent varier quelque peu car elles dépendent de certaines conditions techniques, telle la souche de toxoplasme utilisée.

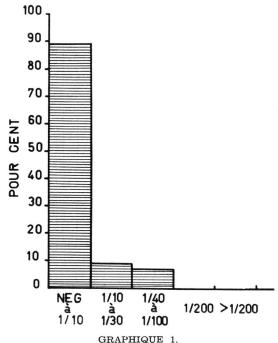
L'interprétation du test de toxoplasmolyse nécessite donc un étalonnage préalable sur un grand nombre d'individus sains.

En 1959 et 1960, Weekers, Bonnet-De Rudder et Bassleer ont effectué ce travail, à Liège, sur 256 sujets exempts de tout symptôme clinique de toxoplasmose. Nous avons complété cette étude en ajoutant, à ce premier matériel, 145 nouveaux sujets normaux.

Notre étalonnage du test de toxoplasmolyse est donc actuellement basé sur l'examen de 401 sujets sains. Ces tests ont tous été pratiqués au moyen de la technique de Desmond par le Docteur R. Bassleer, Assistant au Service d'Hygiène de l'Université de Liège, que nous remercions vivement pour son excellente collaboration.

Ces résultats ont été groupés en fonction de l'âge du sujet (graphiques 1 et 2).

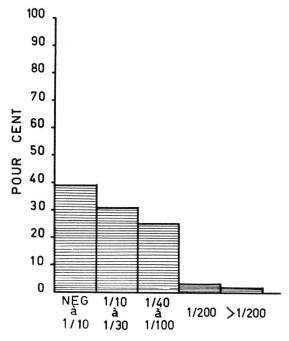
Il résulte de l'étude du graphique I que, sur un matériel contrôle composé de 121 enfants et adolescents normaux, nous n'avons jamais observé un dye-test positif à une dilution supérieure à 1/100. Il résulte, d'autre part, de l'étude du graphique 2 que la fréquence des dye-tests positifs à une dilution supérieure à 1/200 est faible chez les sujets âgés de plus de 20 ans. La constatation d'un dye-test positif à une dilution supérieure à 1/100 chez l'enfant et chez l'adolescent apporte



Répartition des tests de toxoplasmolyse chez 121 sujets sains âgés de moins de 20 ans.

donc un argument de forte probabilité en faveur d'une infection récente ou évolutive. Il en est de même, mais à un moindre degré, de la constatation d'un dye-test positif à une dilution supérieure à 1/200 chez l'adulte.

Lorsqu'il s'agit de déterminer la fréquence de la toxoplasmose dans l'étiologie d'une affection, cliniquement bien définie, et qui affecte un groupe plus ou moins important de patients, il est possible de recourir au calcul statistique pour comparer le matériel « contrôle » d'une part, le matériel « patients », d'autre part. Cette comparaison doit porter, non seulement sur la fréquence respective des dye-tests considérés comme probablement pathologiques (*), mais aussi sur la fréquence respective des dye-tests positifs et négatifs. Différents auteurs, Perkins (1961) entre autres, ont montré que, lorsque la lésion est strictement limitée à l'œil, une infection toxoplasmique peut évoluer sans que la positivité du dye-test atteigne un taux suffisant pour distinguer le malade du sujet sain.



GRAPHIQUE 2. Répartition des tests de toxoplasmolyse chez 280 sujets normaux âgés de plus de 20 ans.

Etude clinique.

1) Uvéites.

a) Uvéites antérieures.

Le matériel d'uvéite antérieure chez l'enfant est insuffisant et ne permet pas d'étude statistique.

^(*) Pour les raisons précitées, nous avons choisi comme limite 1/100 pour l'enfant et l'adolescent et 1/200 chez l'adulte.

Les tableaux I et II groupent les observations d'uvéites antérieures chez l'adulte. Le calcul statistique ne révèle aucune différence probante entre le matériel « contrôle » et le matériel « patients », que la comparaison porte sur les dye-tests négatifs et positifs d'une part ou inférieurs et supérieurs à 1/200, d'autre part.

La toxoplasmose ne joue donc pas de rôle ou ne joue qu'un rôle peu important dans l'étiologie de l'uvéite antérieure de l'adulte.

TABLEAU I.

	Nombre de cas	Tests de to	xoplasmolyse
		$N\'egatifs$	Positifs
Contrôles	280	39 %	61 %
Uvéites antérieures adultes	109	33 %	67 %

Le calcul montre que le pourcentage de tests positifs n'est pas, statistiquement, différent chez les sujets normaux et chez les patients atteints d'uvéite antérieure (test X^2 de Pearson =0.87 — p <0.10).

TABLEAU II.

	Nombre .		xoplasmolyse
52° 141	de cas	de 0 à 1/200	supérieurs à 1/200
Contrôles	280	98 %	2 %
Uvéites antérieures adultes	109	95 %	5 %

Comparaison, chez les sujets normaux et chez les patients atteints d'uvéite antérieure, du pourcentage de cas présentant un test positif à une dilution supérieure à 1/200. Le calcul statistique montre que la différence n'est pas significative (test X^2 de Pearson =2.7-p<0.05).

b) Uvéites postérieures.

Nous avons comparé la répartition des dye-tests négatifs et positifs puis, inférieurs et supérieurs à 1/100, chez les enfants et les adolescents normaux d'une part et chez les enfants et adolescents atteints d'uvéite postérieure, d'autre part. La simple comparaison des tableaux III et IV montre une différence très nette entre le matériel « contrôle » et le matériel pathologique. Le calcul statistique montre que cette différence est hautement significative. La toxoplasmose joue un rôle prépondérant dans la genèse de l'uvéite postérieure chez l'enfant et chez l'adolescent.

TABLEAU III.

	Nombre	Tests de to	xoplasmolyse
	de cas	Négatits	Positifs
Contrôles	121	84 %	16 %
Uvéites postérieures enfants et adolescents	36	44 %	56 %

La répartition des tests positifs et négatifs est statistiquement différente chez les enfants et adolescents normaux et chez les enfants et adolescents atteints d'uvéite postérieure (test X^2 de Pearson =23.1-p<0.01).

TABLEAU IV.

	Nombre	Tests de to	xoplasmolyse
	de cas	de 0 à 1/100	supérieurs d 1/100
Contrôles	121	100 %	0 %
Uvéites postérieures enfants et adolescents	36	72 %	28 %

Le nombre de test positifs à une dilution supérieure à 1/100 est, statistiquement, plus élevé chez les enfants et adolescents atteints d'uvéite postérieure que chez les sujets normaux d'un même âge (test X^2 de Pearson = 42 - p < 0.01).

Cette conclusion demeure valable lorsqu'il s'agit de la choriorétinite postérieure de l'adulte. Pour les raisons précitées, la comparaison porte, dans ces cas, non seulement sur la fréquence relative des dye-tests négatifs et positifs du matériel « contrôle » et du matériel « patients », mais aussi sur la fréquence relative des dye-tests inférieurs et supérieurs à 1/200 (tableaux V et VI).

TABLEAU V.

	Nombre de cas	Tests de tos	xoplasmolyse
		Négatifs	Positifs
Contrôles	280	39 %	61 %
Uvéites postérieures adultes	190	22 %	78 %

Le calcul statistique montre que la proportion de tests positifs est significativement différente chez les sujets normaux et chez les patients atteints d'uvéite postérieure (test X^2 de Pearson = 13 — p < 0.01).

TABLEAU VI.

e cas de	e o a	1/200	superie	eurs a
1	de 0 à 1/200		supérieurs à 1/200	
280	98	%	2	%
190	88	%	12	%

Comparaison, chez les sujets normaux et chez les patients atteints d'uvéite postérieure, du pourcentage de cas présentant un test positif à une dilution supérieure à 1/200. Le calcul statistique montre que la différence est très significative (test X^2 de Pearson = 22.9 - p < 0.01).

2) Affections diverses.

Le cadre de la toxoplasmose oculaire étant encore mal défini et devant être précisé, nous avons fait faire, à titre d'information, un test de toxoplasmolyse dans diverses affections dont l'étiologie était obscure.

Ces recherches sont demeurées vaines dans la plupart des affections vasculaires du fond de l'œil: thrombose de la veine centrale (9 cas), embol de l'artère centrale (6 cas), hémorragies récidivantes du vitré (6 cas). Cependant, un patient, atteint de périphlébite rétinienne, avait un dye-test positif à 1/400 (*).

Nos investigations sont demeurées infructueuses dans diverses malformations congénitales: persistance du canal de Cloquet (3 cas), fibroplasies rétrolentales (2 cas), syndrome de Marfan (1 cas), ptosis congénital (1 cas), albinisme (7 cas), syndrome de Stilling-Turk-Duane (3 cas), glaucome congénital (8 cas).

Nous avons pratiqué le dye-test dans 23 cataractes congénitales. Il était sans signification dans 21 de ces cas; cependant, deux de ces patients, âgés de 7 et 37 ans, avaient respectivement un dye-test positif à 1/200 et 1/300. Les opacités du cristallin, qu'on observe dans la toxoplasmose congénitale, peuvent être primitives ou secondaires à une uvéite. Une analyse très complète de la littérature a été faite par François, en 1959, dans son Rapport à la Société française d'Ophtalmologie sur la cataracte congénitale.

Bien que notre matériel soit insuffisant pour être soumis au calcul statistique, il apporte un argument en faveur du rôle de la toxoplasmose dans la genèse de certains colobomes irien, cristallinien ou du nerf optique qui apparaissent chez un seul sujet d'une famille sans tare génétique ainsi qu'en témoignent les cas groupés dans le tableau VII. Plusieurs cas d'affections oculaires colobomateuses ont été décrits par différents auteurs

TABLEAU VII.

Age	Localisation du colobome	Dye-test du patient	Dye-tes t de la mère
4 mois	Iris	1/2000	1/8000
6 ans	Nerf optique	1/600	
7 ans	Nerf optique	1/700	
43 ans	Iris et cristallin	1/1000	

^(*) Le Professeur J. François nous a dit avoir également observé des cas de périphlébite rétinienne caractérisée par un dye-test positif à une forte dilution.

(Franceschetti et Bamatter, 1947; Hutchinson, 1949; Krepler, 1951; Malatesta, 1954; Oppel, 1955; François, 1962).

Le rôle de la toxoplasmose est d'autre part bien établi dans la genèse d'un grand nombre de retards psychomoteurs témoignant d'une encéphalopathie survenue in utero ou dans le très jeune âge (François, 1953). La plupart de ces enfants ne présentent aucune lésion oculaire, certains ont des lésions choriorétiniennes caractéristiques, quelques-uns souffrent de nystagmus congénital (Hogan, 1957). Nous avons observé deux cas de toxoplasmose se manifestant à la fois par un retard psychomoteur et un nystagmus congénital (a) 8 ans, dye-test: 1/600; b) 9 ans, dye-test: 1/400). La toxoplasmose semble encore devoir être incriminée dans un cas de nystagmus survenu chez une jeune femme de 24 ans et attribué à la sclérose en plaques (dye-test: 1/200; dye-test de la mère: 1/800).

CONCLUSIONS.

Etude du rôle pathogénique de la toxoplasmose dans différentes affections oculaires.

Ce rôle est statistiquement prouvé dans l'uvéite postérieure de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte. La toxoplasmose joue également un rôle dans la genèse de certains colobomes irien, cristallinien et optique et de certains nystagmus accompagnés ou non d'arriération psychomotrice.

La toxoplasmose mérite d'être recherchée dans les cataractes congénitales qui ne peuvent être attribuées ni à un facteur génétique, ni à une rubéole de la mère et dans certains cas de périphlébite rétinienne.

> (Clinique Ophtalmologique de l'Université de Liège, Professeur R. Weekers.)

BIBLIOGRAPHIE.

- FRANCESCHETTI, A. e BAMATTER, F. Alterazioni oculari e toxoplasmosi, Atti 36° Congr. Soc. Oft. Ital., 1947, 9, 9-15.
- 2. FRANÇOIS, J. Rapport 1er Congr. latin d'Ophtal., 1953, p. 181.
- FRANÇOIS, J. Les cataractes congénitales. Rapport Soc. franç. Opht., Masson, Paris, 1959.
- 4. FRANÇOIS, J. Toxoplasmose oculaire. Masson, Paris, 1962.
- FRANÇOIS, J. La toxoplasmose acquise. Rapport Soc. belge Ophtal., 1962, 130.
- HUTCHINSON, J. H. Congenital toxoplasmosis. Report of two cases. Arch. Dis. Child., 1949, 24, 303-308.

- HOGAN, M. Ocular toxoplasmosis. Columbia University Press, New York, 1951.
- KREPLER, P. Ein Diagnostisch schwieriger Fall von Toxoplasmose bei einem Kleinkind. Osterr. Z. Kinderheilkunde, 1951, 6, 90-98.
- 9. MALASTA, C. Considerazioni su un particolare aspetto oftalmoscopico in un caso di toxoplasmosi congenita. *Boll. Ocul.*, 1934, 33, 400-409.
- OPPEL. Hemmungsmissbildung am Auge durch Toxoplasmose. Klin. Mbl. Augenheilk., 1955, 127, 105.
- PERKINS, E. S. Uveitis and toxoplasmosis. J. and A. Churchill, Ltd., London, 1961.
- WEEKERS, R., BONNET-DE RUDDER, M. et BASSLEER, J. Formes cliniques de la choriorétinite toxoplasmique. Arch. Ophtal., Paris, 1959, 19 481-496
- WEEKERS, R., BONNET-DE RUDDER, M. et BASSLEER, J. Etude clinique de la toxoplasmose oculaire. Docum. ophthal., 1960, 14, 339-371