

# 1

## Le contexte médical de la rétinite à cytomégalovirus (CMV)

**L**a place de la maladie à cytomégalovirus (CMV), et plus particulièrement celle de la rétinite à CMV qui représente 85 % des localisations de CMV, s'est accrue considérablement ces dernières années. Cet accroissement est lié à l'allongement de la survie des patients, secondaire aux traitements antirétroviraux et à la prophylaxie des pathologies opportunistes telles la pneumocystose et la toxoplasmose.

Infection grave et redoutée car première cause de cécité au cours du sida, la rétinite à CMV touche 20 à 40 % des patients (1) à un stade d'immunodépression évolué ; la plupart des patients présentant une rétinite ont moins de 50 CD<sub>4</sub>/mm<sup>3</sup>, souvent même moins de 25 CD<sub>4</sub>/mm<sup>3</sup>.

Le Docteur D. JABS (2) affirmait récemment lors d'une réunion de l'Académie Américaine d'Ophtalmologie, que la rétinite à CMV touche pratiquement la moitié des patients infectés par le VIH, et que par ailleurs, la rétinite à CMV est aujourd'hui l'infection intra-oculaire la plus fréquente dans les grands centres urbains aux USA.

En France, dans 6 à 7 % des cas, la rétinite à CMV constitue le mode d'entrée dans la maladie Sida. (BEH - 1995). La survie moyenne des patients après le diagnostic de rétinite à CMV, inférieure à 2 mois en 1986, est actuellement comprise entre 12 et 18 mois (3).

La fréquence de l'infection à CMV n'est pas surprenante puisque l'incidence de la séropositivité pour le CMV dans la population générale est de 50 à 80 %, et de 94 % chez l'homosexuel masculin.

Si plus de 80 % des sujets séropositifs pour le VIH sont porteurs de CMV, tous ne développent pas pour autant de maladie à CMV; 40 % d'entre eux développeront une maladie à CMV, la réactivation virale survenant à la faveur d'une immunodépression sévère (4,5). Dans plus de 80 % des cas, la maladie à CMV apparaît à moins de 50 CD<sub>4</sub>, voire moins de 20 CD<sub>4</sub>/mm<sup>3</sup>, l'incidence augmentant en cas de prophylaxie de la pneumocystose.

## **1.1 – La rétinite à CMV : la localisation la plus fréquente et avec les encéphalites, une des plus redoutées.**

La rétinite est sans conteste la localisation la plus fréquente ; elle représente 85 % des atteintes à CMV (6).

Les manifestations digestives (principalement oesophagites et colites) sont estimées à 15 % ; les 6 % d'atteintes neurologiques sont vraisemblablement sous-estimées en raison de leur caractère non spécifique et de la difficulté à obtenir un diagnostic de certitude par les examens histologiques. L'infection du système nerveux par le CMV est devenue une cause majeure de décès chez les patients infectés par le VIH.

La rétinite à CMV semble constituer un facteur de risque indépendant d'encéphalite (risque relatif = 9,5), principalement en cas de localisation péripapillaire (7).

Les atteintes du système nerveux central sont dominées par les encéphalites et les ventriculo-encéphalites, responsables de signes non spécifiques de souffrance cérébrale diffuse, sans déficit focal. Si certaines formes sont asymptomatiques et de découverte autopsique, d'autres, d'évolution rapide, entraînent un syndrome confusionnel et des troubles de la vigilance.

Les atteintes du système nerveux périphérique sont dominées par les myélo-méningoradiculites et neuropathies multifocales.

Le diagnostic d'une pneumopathie à CMV, entité récemment encore contestée, est difficile car les manifestations cliniques et radiologiques ne sont pas spécifiques et la présence de CMV banale dans le poumon : 17 à 51,6 % des lavages broncho-alvéolaires ; le CMV est rarement un pathogène pulmonaire au cours de l'infection à VIH ; le diagnostic doit être un diagnostic d'élimination.

## **1.2 - La rétinite à CMV : découverte lors d'un fond d'oeil systématique dans 40 % des cas (8), et provoquant la cécité en quelques mois dans environ 20 % des cas (9).**

Dans 40 % des cas en effet, la rétinite à son début ne s'accompagne d'aucun signe fonctionnel, c'est dire le caractère impératif du fond d'oeil systématique dont la périodicité est dictée par la profondeur du déficit immunitaire. Entre 200 et 250 CD4, un contrôle tous les 4 à 6 mois est à conseiller, de 100 à 200 CD4, tous les 3 à 4 mois, de 50 à 100 CD4, tous les 2 mois, et en-dessous de 50 CD4, un fond d'oeil mensuel est recommandé.

Lorsque les signes fonctionnels existent, ils ne sont pas spécifiques : amputation du champ visuel, baisse d'acuité visuelle, myodésopsies ("mouches volantes"). L'oeil est blanc et indolore. La perception d'un scotome central témoigne d'une atteinte de la macula, celle de la papille peut entraîner une cécité.

Le fond d'oeil permet de faire un diagnostic dans 90 % des cas. Au moment du diagnostic, la rétinite est bilatérale dans environ 20 % des cas et elle se bilatéralise ultérieurement dans 60 % des cas en l'absence de traitement. Elle se présente initialement comme une plage blanche de nécrose rétinienne, parsemée d'hémorragies, des microfoyers en périphérie se rejoignent et forment un nouveau front de prolifération.

Il existe des engainements vasculaires, l'infection se prolongeant le long des vaisseaux rétiniens ; en l'absence de traitement elle aboutit à la nécrose de la rétine en 2 ou 3 mois.

La découverte d'une rétinite à CMV impose la mise en route d'un traitement antiviral spécifique, par voie intraveineuse, dit traitement d'attaque ou d'induction, de 14 à 21 jours et en tout cas jusqu'à cicatrisation des lésions. Ensuite, et compte tenu de l'activité virustatique des produits disponibles, un traitement d'entretien ou de maintenance sera nécessaire, et ce, à vie. Les

rechutes sont inéluctables, même en présence d'un traitement d'entretien bien conduit. Le délai moyen de réactivation de la rétinite à CMV est de 8 semaines. Ainsi, le traitement fera appel à l'alternance de traitements d'attaque et de traitements d'entretien.

Les complications les plus fréquentes sont le décollement de rétine, l'atrophie optique et les occlusions vasculaires.

L'incidence du décollement de rétine augmente avec le temps ; de 11 % à 6 mois, 24 % à 1 an, elle atteint 50 % à 2 ans. L'incidence d'un décollement de rétine bilatéral est de 17 à 67 % (10). Trois facteurs de risque ont été mis en évidence : la localisation de la nécrose rétinienne en zone 2 et 3, la surface de la rétine détruite et l'activité de la rétinite (10).

L'apparition de cette complication, principale cause de cécité au cours de la rétinite à CMV (10), est actuellement un des problèmes majeurs ; les patients vivent plus longtemps avec des CD4 bas, et le traitement de la rétinite permet de contrôler l'infection en épargnant le nerf optique et la macula.

Les décollements de rétine doivent être traités chirurgicalement pour espérer maintenir une fonction visuelle utile, le plus longtemps possible chez des patients dont la durée de vie est appelée à s'améliorer encore.

Parmi les autres complications, on trouve par ordre décroissant de fréquence, les papillites, les occlusions artérielles, l'iritis, et parfois une cataracte.

Le retentissement de la rétinite sur la fonction visuelle est évident ; il dépend de la localisation de la rétinite (macula), de son caractère évolutif et de la survenue de complications.

La perte progressive de la vision, chez des patients ayant par ailleurs conservé une activité professionnelle, diminue lourdement leur autonomie, les rendant dépendants pour toutes les activités de la vie quotidienne.

La perte de la vision est rapportée comme étant source de suicide, ou cause d'abandon de tout suivi médical.

Diverses études ont évalué le pronostic fonctionnel des rétinites à CMV ; Roarty (3) rapporte une acuité visuelle de 20/70 ou moins dans 79 % des yeux, de 1 à 19 mois (moyenne : 7,6 mois) après le diagnostic. L'absence de perception de la lumière est rapportée dans 49 % des yeux 7 à 21 mois après le diagnostic (moyenne : 16 mois) (3).

L'annonce du diagnostic de rétinite à CMV a pour corollaire la perspective d'un traitement lourd par voie parentérale. Il devra être poursuivi à vie et son efficacité, compte tenu de l'activité virustatique des produits disponibles et de l'aggravation inéluctable du déficit immunitaire, est relative.

Après le traitement d'attaque de 2 à 3 semaines, la persistance de l'immuno-dépression, favorisant la reprise de la réplication virale, impose un traitement d'entretien ; le traitement de référence fait appel à la voie veineuse.

Quel qu'il soit, le traitement d'entretien IV nécessite la mise en place d'une voie d'abord centrale ; les contraintes inhérentes à ce mode d'administration retentissent sur la qualité de vie de la personne en termes de souffrance, de dépendance, d'immobilisation, de risque infectieux et d'atteinte à l'intégrité corporelle.

La forme orale offre une alternative efficace à l'IV en traitement d'entretien des rétinites à CMV, lorsque le maintien de la voie veineuse est contre-indiqué ou irréalisable.

Les délais de rechute observés sont légèrement plus courts qu'avec la voie veineuse. Ce résultat est à confronter aux bénéfices liés à la suppression de l'abord veineux : évitement de la souffrance induite par la perfusion et

recouvrement de l'autonomie du patient, lui permettant de préserver une vie professionnelle et sociale ...

Les traitements locaux, s'agissant d'injections intra-vitréennes ou d'implants intra-vitréens, s'ils ne préviennent pas les localisations extra-oculaires ou même l'atteinte de l'autre œil, constituent néanmoins un traitement d'appoint dans certaines situations et dans les mains de chirurgiens expérimentés ...

D'autres recherches sont en cours, dans l'objectif d'améliorer la prise en charge thérapeutique de la rétinite à CMV, qu'il s'agisse de l'amélioration des traitements, ou qu'il s'agisse d'une nécessaire prophylaxie de la maladie à CMV.

Cette dernière, rendue nécessaire par la gravité de cette infection opportuniste très redoutée des patients et des soignants, permettrait, à l'instar de ce qui a été observé pour la pneumocystose et la toxoplasmose, d'en réduire une incidence aujourd'hui croissante.

- (1) Pertel P.J.  
Acquired Immun. Defic. Synd. 1992 ; 5 : 1069-1174.
- (2) Arch. Ophtalmol. 1995 ; 113, 25-27.
- (3) Roarty et al.  
Ophtalmology 1993 ; 100, 11 : 1685-1688.
- (4) Wilkes M.S.  
Lancet 1988 ; 2-852.
- (4) Drew W.L.  
Clin. Infect. Dis. 1992 ; 14 : 608-615.
- (6) Polis M.A., Masur H.  
Jama 1995 ; 273, 18, 1457-1459.
- (7) Bylsma et al.  
Arch. Ophtalmol. 1995 ; 113, 89-95.
- (8) Marcel P. et al. - 1994
- (8) Zazoun L.  
Visions Internationales 1996 ; Hors série, 5.
- (10) Badelon I.  
Visions Internationales 1996 ; Hors série, 25-26.
- (11) Holland G.N.  
New England J. Of Med. 1995 ; 333, 10 : 658-659.

