

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 139/13

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES UVEITES AU SERVICE DE MEDECINE INTERNE (A propos de 29 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/09/2013

PAR

Mlle. CHAHIB HANANE

Née le 12 Octobre 1986 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Uvéites - sévérité - Bilan étiologique - Immunosuppresseurs

JURY

Mme. BONO WAFAA.....	PRESIDENT
Professeur de Médecine interne	
M. SERRAJ KHALID.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. BENATIYA ANDALOUSSI IDRIS.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Ophtalmologie	
M. SEKHSOUKH RACHID.....	
Professeur agrégé d'Ophtalmologie	

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
ETUDE THEORIQUE.....	9
RAPPEL ANATOMIQUE.....	10
1. Iris	11
2. Corps ciliaire	12
3. La choroïde	13
CLASSIFICATION DES UVEITES.....	14
1. Classification anatomique.....	15
2. Classification clinique.....	17
3. Classification étiologique	18
4. Classification pathologique.....	18
PHYSIOPATHOLOGIE	20
1. Caractéristiques de l'immunologie oculaire.....	21
2. Mécanismes de la constitution des uvéites.....	22
EPIDEMIOLOGIE DES UVEITES.....	23
DIAGNOSTIC POSITIF	25
1. Uvéite antérieure	26
2. Uvéite postérieure	30
DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	32
I. Etape clinique	33
1. Interrogatoire.....	33
2. Examen ophtalmologique	33
3. Examen extra ophtalmologique	37
II. Etape para clinique.....	40
1. Examens à visée ophtalmologique	40
2. Bilan étiologique spécifique.....	40

III. Etiologies des uvéites	44
1. Les uvéites d'origine infectieuse	44
1.1 Les uvéites d'origine bactérienne.....	44
1.2 Les uvéites d'origine virale	48
1.3 Les uvéites d'origine parasitaire	51
1.4 Les uvéites d'origine fongique	53
2. Les uvéites d'origine inflammatoire	53
3. Les uvéio-méningites	60
4. Les uvéites sans manifestations extra oculaires	63
5. Uvéite phacoantigénique	67
6. Les uvéites médicamenteuses.....	67
Formes cliniques	69
1. Les uvéites chez l'enfant	70
2. Les uvéites chez la femme enceinte	70
3. Les uvéites chez le sujet âgé.....	71
CONDUITE A TENIR PRATIQUE	72
1. En cas d'uvéite antérieure.....	73
2. En cas d'uvéite intermédiaire	75
3. En cas d'uvéite postérieure	76
EVOLUTION-COMPLICATIONS-PRONOSTIC DES UVEITES	78
TRAITEMENT	80
1. But et principes du traitement	81
2. Les moyens thérapeutiques	81
3. Les indications	87
ETUDE PRATIQUE	94
I. Objectifs	95

II. Matériel et méthodes	95
III. Résultats	102
DISCUSSION	119
CONCLUSION	130
RESUME	132
BIBLIOGRAPHIE	136

ABREVIATIONS

AAN	: Anticorps anti nucléaires
ACJ	: Arthrite chronique juvénile
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ATCD	: Antécédent
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
BGSA	: Biopsie des glandes salivaires accessoires
CLD	: Compte les doigts
CRP	: C réactive protéine
EBV	: Epstein-Barr virus
ECA	: Enzyme de conversion
EPP	: Electrophorèse des protéines
FO	: Fond d'œil
FR	: Facteur rhumatoïde
FTA-ABS	: Fluorescent treponema antibody absorption
GFA	: Glaucome par fermeture de l'angle
HIV	: Hémorragie intra vitréenne
HLA	: Human leukocyte antigen
HSV	: Herpès simplex virus
HVB	: Hépatite virale B
HVC	: Hépatite virale C
IDR	: Intradermoréaction
Ig	: Immunoglobuline
INF	: Interféron
INH	: Isoniazide

MDD	: Mouvements des doigts
MM	: Mycophénolate Mofétil
MTX	: Methotrexate
NFS	: Numération formule sanguine
OCT	: Tomographie à cohérence optique.
OD	: Œil droit
OG	: Œil gauche
ORL	: Oto-rhino-laryngé
PCR	: Réaction en chaine à polymérase
PL	: Perception lumineuse
RCH	: Rectocolite hémorragique
RNA	: Acute rétinale necrosis
SEP	: Sclérose en plaque
SPA	: Spondylarthrite ankylosante
TPHA	: Treponema pallidum hemagglutination
VDRL	: Venereal Disease Research laboratory
VIH	: Virus d'immunodéficience acquise
VKH	: Vogt- koyanagi Harada
VS	: Vitesse de sédimentation
VZV	: Varicelle Zona virus

INTRODUCTION

L'uvéite est une inflammation de l'uvée, composée de l'iris, le corps ciliaire et la choroïde. Elle réalise des tableaux divers et peut mettre en jeu le pronostic visuel des patients [1]. Ses causes sont multiples regroupant essentiellement les maladies purement ophtalmologiques, les maladies infectieuses, les maladies de système et les causes médicamenteuses. L'examen ophtalmologique est essentiel afin de poser le diagnostic positif d'une uvéite et d'en préciser le type anatomoclinique dont dépend étroitement l'orientation étiologique. Celle-ci nécessite par ailleurs une analyse clinique et paraclinique à la fois ophtalmologique et extra-ophtalmologique avec une collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et le médecin interniste, seul garant d'une prise en charge précoce et à fortiori d'un meilleur pronostic des patients [2]. Cette collaboration est d'autant plus indispensable lorsqu'on sait que le traitement des uvéites peut s'étendre sur de longues durées et requiert une approche personnalisée au contexte de chaque patient.

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur le profil épidémiologique et de préciser les particularités cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives des uvéites au sein de l'hôpital régional de l'oriental « Hôpital Al Farabi ».

ETUDE THEORIQUE

RAPPEL ANATOMIQUE

L'œil est l'organe récepteur de la vision, de forme grossièrement sphérique avec un diamètre antéro-postérieur de 2.5 cm, une masse d'environ 7 grammes et un volume de 6,5 cm³ [3] (figure 1). Il comporte les structures suivantes :

1. L'iris [3 ,4]

C'est une membrane circulaire et contractile de la face antérieure du globe oculaire constituant la partie colorée visible de l'œil. L'iris est percé en son centre d'un orifice qui est la pupille. Il présente deux bords et deux faces :

- Ø Un bord interne pupillaire
- Ø un bord externe périphérique inséré sur le corps ciliaire
- Ø une face antérieure qui limite en arrière la chambre antérieure
- Ø une face postérieure qui limite en avant avec le cristallin la chambre postérieure

Le diamètre de l'iris est de 12 à 13 mm et son épaisseur maximale située dans sa partie médiane est de 0,6 mm. L'iris est mobilisé par deux muscles :

- Ø Le dilatateur de l'iris : c'est une lame musculaire très mince, circulaire à fibres radiales, s'étendant sur toute la surface de l'iris, de sa base au bord de la pupille, plus postérieur que le sphincter.
- Ø Le sphincter de l'iris : c'est un muscle plat dont les fibres se disposent concentriquement, juste au pourtour de la pupille, assurant ainsi sa contraction. Il est épais, triangulaire à la coupe avec un sommet pupillaire étroit ne dépassant pas 1 mm.

Le couple « muscle sphincter-dilatateur de la pupille » obéit à la loi d'innervation réciproque de Sherrington. Ainsi, l'excitation de l'un s'accompagne d'une inhibition de l'autre. La vascularisation est assurée par le grand cercle artériel

de l'iris, formé par les branches terminales supérieures et inférieures des artères ciliaires longues.

L'innervation de l'iris est assurée par les nerfs ciliaires longs et courts qui forment un plexus au niveau du corps ciliaire, donnant naissance à un plexus antérieur dans la limitante antérieure, un plexus périvasculaire, et un troisième destiné au dilatateur et au sphincter.

2. Le corps ciliaire [3 ,4]

Le corps ciliaire est un bourrelet circulaire formé par un renflement du bord antérieur de la choroïde et situé sur le pourtour de la base de l'iris. Il comprend trois parties :

- Ø Un muscle ciliaire longitudinal dont les fibres occupent la face externe du corps ciliaire et prennent leur point d'attache en arrière sur la sclérotique. Leurs contractions tirent légèrement la choroïde en avant.
- Ø Un muscle ciliaire circulaire situé en dedans du précédent et qui en se contractant, rétrécit le bourrelet tout entier.
- Ø Les procès ciliaires : ce sont des saillies de la choroïde sous forme de petites pyramides conjonctivales au nombre de 70 à 80 richement vascularisées, mesurant entre 2 et 3 mm de long et disposées régulièrement les unes près des autres.

Toute inflammation siégeant au niveau de l'iris et /ou la partie antérieure du corps ciliaire définit l'uvéite antérieure ou irido-cyclite et toute inflammation de la partie postérieure du corps ciliaire définit l'uvéite intermédiaire ou pars planite.

3. La choroïde [3 ,4]

La choroïde fait partie de l'uvée postérieure. Elle est richement vascularisée et innervée et occupe les 2 /3 postérieurs du globe situé entre la sclère et la rétine. Son épaisseur varie d'environ 0,1 mm à 0.2 mm au niveau de l'ora serrata, et ses limites sont en avant le corps ciliaire et en arrière la papille. La vascularisation de la choroïde est assurée par les artères ciliaires courtes postérieures qui se divisent en son sein en un réseau capillaire complexe. Le drainage veineux est assuré par un réseau parallèle qui aboutit aux veines vortiqueuses. Le système chorio-capillaire assure l'irrigation des couches externes de la rétine. Les artères longues postérieures cheminent entre la choroïde et la sclère pour gagner le segment antérieur. L'inflammation de la choroïde définit schématiquement l'uvéite postérieure.

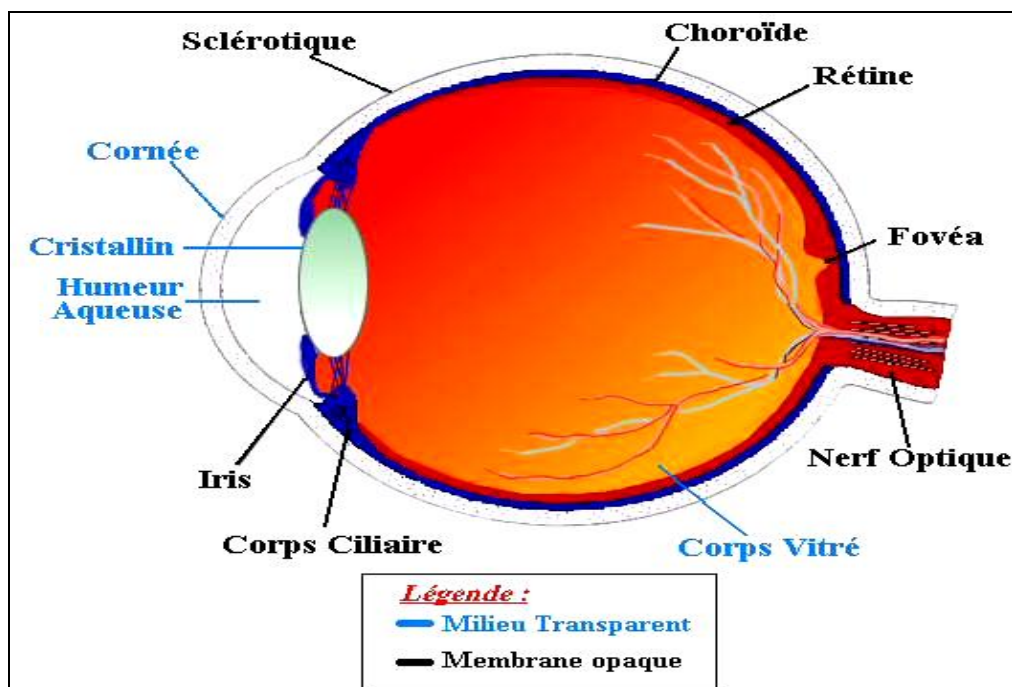


Figure 1 : Anatomie du globe oculaire

CLASSIFICATION

La multitude des étiologies des uvéites a rendu nécessaire d'établir une classification dans le but de faciliter et de codifier la démarche étiologique en fonction du siège et de la nature du processus inflammatoire. Sur le plan pratique, on réunit plusieurs critères de classification de l'uvéite qui orientent vers une étiologie. La classification de l'IUSG est actuellement la référence [5] (tableau 1).

1. CLASSIFICATION ANATOMIQUE (figure 2)

- Ø Uvéite antérieure ou iritis ou irido-cyclite : toute inflammation survenant au niveau de l'iris, caractérisée par la présence de tyndall d'humeur aqueuse.
- Ø Uvéite intermédiaire : inflammation du corps ciliaire, de la pars plana et de l'extrême périphérie rétinienne, sans signes inflammatoires au fond de l'œil.
- Ø Uvéite postérieure : toute inflammation se localisant en arrière de la base du vitré, c'est-à-dire au niveau du vitré, de rétine et/ou de la choroïde.
- Ø Panuvéite : associe uvéite antérieure et postérieure.

Le terme de « hyalite » signifie l'inflammation du corps vitré. Celle-ci peut être liée soit à une uvéite intermédiaire, soit à une uvéite postérieure.

Classification des uvéites

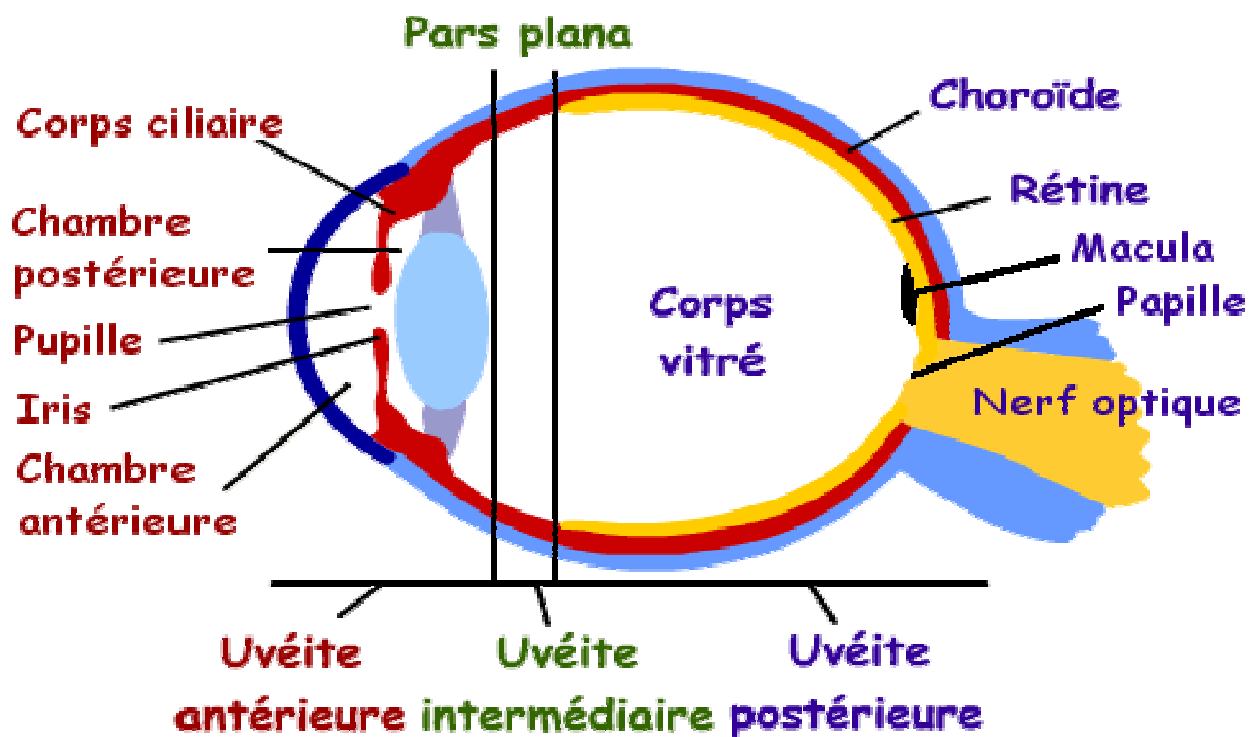


Figure 2

2. CLASSIFICATION CLINIQUE [5]

Cette classification est basée sur plusieurs éléments

Ø les éléments de l'examen clinique :

- irido-cyclite exsudative : présence de fin tyndall cellulaire.
- Atteinte plastique : présence de la fibrine avec une exsudation massive.
- Atteinte séreuse.
- Atteinte suppurée : présence de pus.
- Atteinte hypertensive : présence d'hypertonie oculaire, orientant généralement vers une infection herpétique.
- Atteinte à hypopion : sédimentation de tyndall massif dans la partie déclive de la CA.
- Atteinte à foyer.

Ø le profil clinique de l'uvéite, c'est à dire son mode de survenue et sa durée :

- Uvéite aiguë : de survenue brutale, elle persiste habituellement moins de 6 semaines. Si l'inflammation réapparaît après l'épisode initial, on parle alors d'uvéite aiguë récidivante.
- Uvéite chronique : c'est une inflammation qui dure plusieurs mois ou années. Sa survenue est habituellement insidieuse et peut être asymptomatique mais des épisodes aigus ou subaigus sont toujours possibles.

3. CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE [5]

C'est l'origine exogène ou endogène qui définit l'uvéite :

Ø Uvéite exogène : due à une agression extérieure qui peut être un agent infectieux, un agent toxique ou un acte traumatique ou chirurgical.

Ø Uvéite endogène : due à un agent infectieux ou toute autre agression provenant du patient. On les subdivise en plusieurs types :

- Les uvéites associées aux maladies systémiques
- Les uvéites strictement oculaires : comme le syndrome de Fuchs, la maladie de Birdshot, la choroïdopathie multifocale, l'épithéliopathie en plaque.
- Les uvéites infectieuses : toxoplasmose oculaire, tuberculose, candidose.

4. CLASSIFICATION PATHOLOGIQUE [5]

C'est le caractère granulomateux ou non granulomateux qui définit l'uvéite.

L'uvéite granulomateuse serait due à une hypersensibilité locale ; elle s'accompagne des éléments cliniques suivants :

Ø Au niveau du segment antérieur :

- Précipités rétro-cornéens en graisse de mouton.
- Nodules iriens : appelés « nodules de Koeppe » quand ils sont situés au bord pupillaire, en général de petite taille, et « nodules de Busacca » quand situés à distance de la pupille, plus volumineux.

Ø Au niveau du segment postérieur :

Le granulome se présente sous forme de Nodules choroïdiens et/ou de foyers rétiniens.

Sur le plan pratique, cette différence n'est pas toujours aisée. De plus elle s'estompe avec le temps lorsque la phase aiguë disparaît.

Tableau 1 : CRITERES DE L'IUSG POUR LA CLASSIFICATION EVOLUTIVE DES UVEITES

Mode de début	Insidieux Brutal
Durée	Courte < 3 mois Longue ou chronique > 3 mois
Activité	Moyenne Sévère
Tendance	Episode unique Episode répété
Altérations notées	Acuité visuelle Champ visuel Electro-rétinogramme Electro-oculogramme Autres
Evaluation des dommages visuels	<ul style="list-style-type: none"> - Sévère : si la perte visuelle est > 50%, ou s'il existe une perte de l'amplitude à l'ERG > 50% de la normale - Modérée : si la perte visuelle est < 50%, ou si l'amplitude de l'ERG est diminuée de moins de 50%
Réponse au traitement corticoïdes	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne réponse - Corticorésistance (à un équivalent thérapeutique de 100mg de prednisone par jour) - Corticodépendance

PHYSIOPATHOLOGIE

Il est admis actuellement que la survenue d'une uvéite n'est que la conséquence d'un échec du système immunitaire de l'œil qui est alors le siège d'une déviation de la réponse immune dénommée « anterior Chamber Associated Immune Deviation » ou « ACAID », le résultat étant le déclenchement de l'inflammation et la destruction des tissus oculaires.

1. Caractéristique de l'immunologie oculaire

L'immunité oculaire est conditionnée par de multiples facteurs :

Ø La barrière hémato-oculaire

Elle comprend des jonctions imperméables des cellules de l'épithélium ciliaires non pigmentées et de l'endothélium de la rétine et de l'iris. La perturbation de ces jonctions serrées peut augmenter la perméabilité vasculaire, favorisant la survenue, la chronicité et la récurrence de l'inflammation [6]. La présence d'une uvéite ou des réponses immunitaires systémiques aux antigènes oculaires indique ainsi généralement une rupture de la barrière hémato-oculaire.

La choroïde, en raison de la spécificité de sa circulation sanguine et de son anatomie, est particulièrement sensible aux maladies transmissibles par le sang. Elle peut fonctionner comme un référentiel pour les cellules immunitaires, y compris les lymphocytes produisant des anticorps dotés d'une mémoire immunologique. Ainsi, la réponse humorale locale dirigée contre un antigène intraoculaire s'accompagne généralement d'une activation simultanée d'autres cellules productrices d'anticorps qui migrent alors vers la choroïde pour accentuer et entretenir le processus inflammatoire [6].

Ø L'absence de drainage lymphatique intraoculaire

En raison de l'absence de drainage lymphatique intraoculaire, les antigènes intraoculaires sont présentés au système immunitaire via la circulation sanguine, et non par voie lymphatique produisant ainsi une réponse immunitaire atypique [7,8].

Ø La présence d'immunité locale

Les facteurs oculaires locaux trouvés dans l'humeur aqueuse tels que le TGF- β 2, l'alpha-mélanocyte stimulating hormone, le peptide intestinal vaso-actif et la calcitonine gene-related peptide, inhibent les réponses immunitaires intraoculaires en supprimant la croissance des cellules tumorales et la prolifération des cellules T stimulées par des mitogènes [9].

Ø Les molécules de surface

Les études ont montré la présence d'une molécule à la surface des cellules (Fas-ligand), qui couplé à son co-récepteur Fas, induit l'apoptose des lymphocytes T rencontrant un antigène dans l'œil. [10 ,11].

2. Mécanisme de la constitution des uvéites

La stimulation antigénique du système immunitaire peut produire des réponses immunitaires humorales et/ou cellulaires. La réponse humorale implique la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes producteurs d'anticorps, alors que la réponse cellulaire nécessite des cytokines, des lymphocytes T auxiliaires et les lymphocytes T effecteurs cytolytiques. Cette stimulation entraîne une modification morphologique des cellules présentatrices d'antigènes par le biais de sécrétion de cytokines. Ainsi, les cellules endothéliales rétiniennes, les cellules dendritiques de la choroïde, les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien et les macrophages péri-vasculaires expriment des molécules d'adhésion cellulaire comme l'ICAM-1 et HLA II permettant l'afflux des T CD4. Les cellules T effectrices libèrent également des cytokines, qui permettent le recrutement de cellules inflammatoires, augmentent la perméabilité vasculaire, et accroissent la réponse inflammatoire [12].

EPIDEMIOLOGIE

La prévalence et la distribution des uvéites sont différentes d'une région à l'autre en raison des variations géographiques, ethniques, environnementales et démographiques.

L'uvéite affecte environ 1 personne sur 4500 avec une prédominance entre 20 ans et 60 ans [13]. Le sexe ratio diffère considérablement selon les étiologies. Toutes causes confondues, il serait proche de 1 dans la majorité des études.

Selon la classification anatomique, environ 47% sont des uvéites antérieures, 21% sont des uvéites postérieures, 12% sont des uvéites intermédiaires et 20% des panuvéites [9]. En Asie, les panuvéites sont beaucoup plus fréquentes alors qu'en Afrique, les uvéites postérieures et totales semblent prédominer [14]. L'uvéite est estimée responsable d'environ 10% à 20% des cécités aux Etats-Unis [15].

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de l'uvéite est purement clinique reposant sur un interrogatoire minutieux et sur un examen ophtalmologique complet. L'interrogatoire précise les signes fonctionnels et le mode d'installation de l'uvéite (aigu <de 3mois, prolongé >de 3 mois). L'examen ophtalmologique doit préciser l'acuité visuelle, la topographie de l'uvéite (antérieure, intermédiaire, postérieure ou totale), l'intensité de la réaction inflammatoire, le caractère granulomateux ou non de l'uvéite et la présence ou non d'éventuels complications telles que la néo-vascularisation, l'hypertonie oculaire et l'oedème maculaire qui conditionnent le pronostic visuel.

Les signes ophtalmologiques fonctionnels et physiques différent selon qu'il s'agit d'une atteinte antérieure, intermédiaire, ou postérieure.

1. Uvéite antérieure [15,16].

L'affection est le plus souvent unilatérale, à révélation rapide (sur 1 ou 2 jours). C'est le diagnostic d'un œil rouge douloureux avec baisse d'acuité visuelle.

Ø Signes fonctionnels

- Baisse variable de l'acuité visuelle.
- Douleurs oculaires modérées souvent à type de pesanteur.

Ø Signes physiques « à l'œil nu »

- Œil rouge avec cercle périkératique.
- Cornée claire, sans œdème. Il est rare de pouvoir observer à l'œil nu les dépôts à la face postérieure de la cornée.
- Pupille en myosis.
- Pas de sécrétions purulentes.

Ø Examen à la lampe à fente

Il permet la recherche :

- De l'effet Tyndall de la chambre antérieure qui est pathognomonique et qui s'évalue selon son intensité de 0 à 4. Il traduit la présence de protéines et de cellules inflammatoires en suspension dans l'humeur aqueuse, visibles en fente à fort grossissement comme « des grains de poussière le matin dans la lumière des persiennes à travers un rayon de soleil » (Figure 3).
- D'un Hypopion par sédimentation inférieure en cas de Tyndall très important donnant lieu à un niveau blanchâtre inférieur qui correspond à du « pus aseptique ». (Figure 4)
- Des dépôts rétrocornéens rétrodescémétiques ou descémétites (figure 5).
- Des synéchies irido-cristalliniennes, fixant la pupille sur la face antérieure du cristallin donnant parfois à la pupille un « *aspect en trèfle à 4 feuilles* » (figure6).

Ø Prise de la pression intraoculaire au tonomètre

Elle trouve classiquement une hypotonie relative, mais parfois une hypertonie sévère en cas d'uvéite antérieure compliquée (30 voire 40 mm de Hg) qui s'associe à un œdème de cornée, les douleurs sont alors plus violentes et le piège diagnostique est la crise de glaucome à angle fermé.

Ø L'examen du fond d'œil

Il est systématique pour éliminer une atteinte postérieure associée, signant alors une panuvéite.

Il est important de rappeler, vu l'absence de spécificité des signes d'uvéite antérieure, la nécessité d'éliminer avec certitude les autres causes d'œil rouge douloureux avec baisse de l'acuité visuelle et pour lesquelles la démarche diagnostique et thérapeutique ainsi que le pronostic sont totalement différents . Ces étiologies sont représentées par la kératite, la crise de glaucome par fermeture de l'angle et la conjonctivite.



Figure 3 : tyndall inflammatoire



Figure 4: uvéite à hypopion

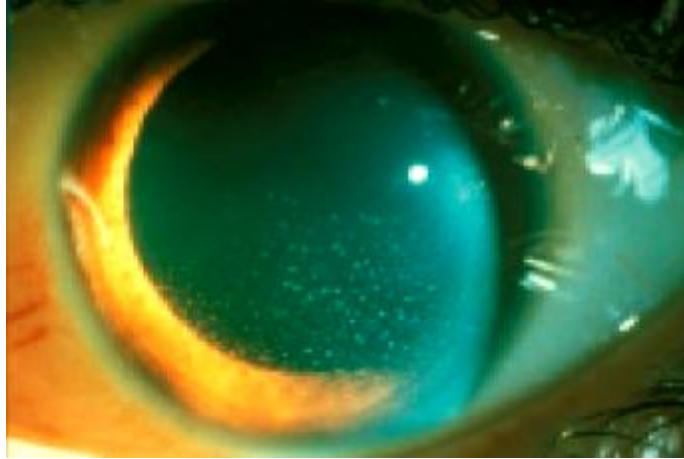


figure 5 : Des dépôts rétro cornéens rétrodescemétiques

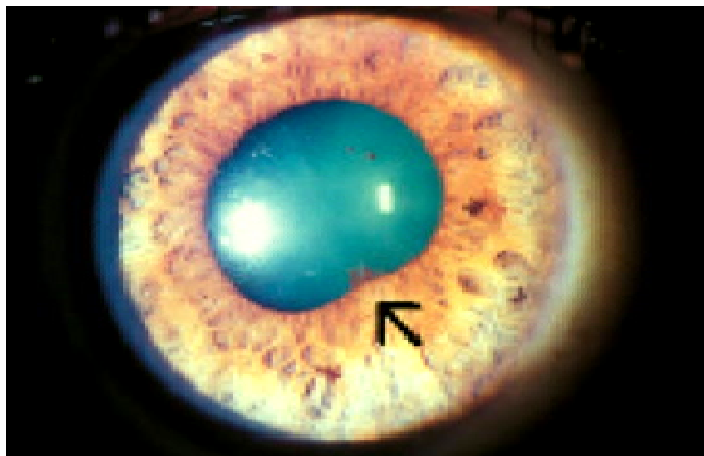


figure 6 : Des synéchies irido-cristalliniennes

2. Uvéite postérieure [16,18].

Ø Signes fonctionnels :

- Baisse de l'acuité visuelle plus sévère, par hyalite ou foyer maculaire
- Myodésopsies ou mouches volantes liées au trouble vitréen (hyalite).
- Scotome, tache aveugle dans le champ visuel, en cas d'un foyer chorioretinien.

L'œil reste le plus souvent blanc et indolore si l'uvéite n'est que postérieure.

Ø Signes physiques :

L'examen permet d'objectiver :

- Un Trouble vitréen localisé ou diffus (hyalite) avec parfois des condensations inférieures (œufs de fourmis, banquise). (figure 7)
- Une Chorioretinite : foyer blanc jaunâtre mal limité, peu saillant de localisation et de nombre variable. (figure 8)
- Des atteintes inflammatoires telles que les vascularites des artères ou des veines rétiniennes (engrainements des vaisseaux, parfois occlusions de branches), une papillite (œdème de la papille traduisant une névrite optique associée)
- Des cicatrices de foyers méconnus anciens.

Il est également important d'éliminer dès ce stade une pseudo-uvéite avant de confirmer le diagnostic d'uvéite et d'entamer le bilan étiologique. Les pseudo-uvéites prennent volontiers le masque d'une inflammation oculaire mais il s'agit principalement d'infections bactériennes aiguës postopératoires ou d'affections malignes intraoculaires.

Les étiologies des pseudos uvéites sont :

- Les endophtalmies aiguës ou chroniques post chirurgicales.
- L'endophtalmie endogène.

- Le lymphome oculocérébral primitif.
- Le mélanome choroidien.
- L'ischémie du segment antérieur (maladie de Horton, autres vascularites).
- Le xanthogranulome juvénile.
- Le rétinoblastome infiltrant diffus.
- La leucémie aigue.
- L'amylose.
- Le corps étranger intra oculaire.

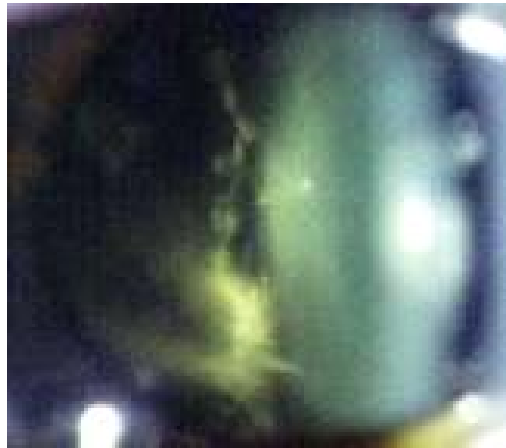


Figure7 : Hyalite

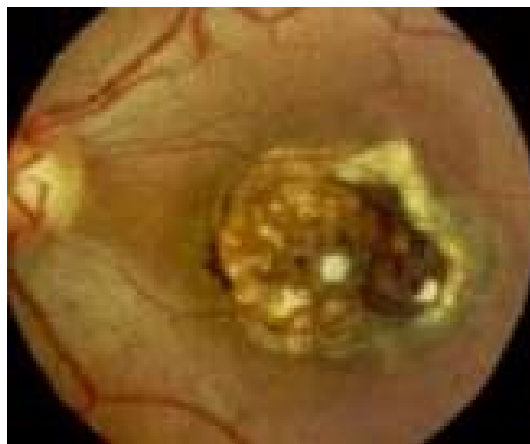


Figure 8 : Chorioretinite

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

I. ETAPE CLINIQUE

1. Interrogatoire [16,18]

C'est un temps principal de l'enquête étiologique, il doit être systématique et rigoureux comportant l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les antécédents personnels notamment la notion de maladies sexuellement transmissibles, la notion d'un séjour en zone d'endémie de certaines maladies infectieuses et contagieuses, les antécédents ophtalmologiques notamment une chirurgie oculaire évoquant une origine infectieuse, les antécédents familiaux notamment un cas similaire orientant vers une prédisposition génétique du patient ou une notion de contagement notamment tuberculeux, les signes extra-ophtalmologiques associés ; notamment cutanés, rhumatologiques, ORL, respiratoires, digestifs et génito-urinaires, le profil évolutif et le statut sérologique du patient (toxoplasmose ? rubéole ? VIH ?.....).

2. L'examen ophtalmologique [19]

a. Examen du segment antérieur

Il importera avant tout de déterminer le type clinique de l'uvéite, à savoir s'il s'agit d'une uvéite non granulomateuse ou d'une uvéite granulomateuse. Les précipités kératiques fins formant une poussière sur l'endothélium, l'hypopion en cas d'inflammation sévère ainsi que la fibrine sont les signes caractéristiques d'une uvéite non granulomateuse. Très souvent ce groupe d'uvéites débute de façon relativement aiguë ou suraiguë, auquel cas on observe souvent une hypotension intraoculaire. Les principales entités non granulomateuses sont l'uvéite HLA-B27, l'uvéite de la maladie de Behçet et l'uvéite liée à l'arthrite juvénile idiopathique.

En cas d'uvéite granulomateuse, on trouvera des précipités kératiques granulomateux qui sont de configuration diverse, fins et de forme étoilée distribués

même en dessus de la ligne médiane pour l'uvéite de Fuchs, plus gros de type «mutton-fat» et disposés de façon gravitationnelle en cas de sarcoïdose, tuberculose ou syphilis, de taille moyenne et disposés dans un secteur et enfin souvent circulaires en cas d'uvéite herpétique. Les autres signes distinctifs pour une uvéite granulomateuse sont les nodules au bord de la pupille (nodules de Koeppe) ou dans le stroma irien (nodules de Busacca), ou des changements dans la texture de l'iris.

La recherche des synéchies irido-cristalliniennes, la sclérite, et la kératite vont orienter vers quelques étiologies particulières des uvéites. La découverte d'une cataracte peut signifier une complication d'uvéite.

b. Examen du vitré et de la partie antérieure du segment postérieur

L'examen de la périphérie rétinienne et de la pars plana doit se faire par indentation à la recherche de dépôts inflammatoires épais que l'on appelle «banquise» ou «snowbanks» et d'agglomérats inflammatoires vitréens très proches de la surface de la rétine que l'on appelle «snowballs». Ces deux signes, en cas d'atteinte bilatérale et d'absence de synéchies irido-cristalliniennes permettent de poser le diagnostic d'uvéite intermédiaire de type pars planite.

Une infiltration vitréenne très sévère doit faire penser à une toxocarose souvent unilatérale ou à une candidose. Une infiltration vitréenne plus fine corticorésistante doit faire penser à un lymphome intraoculaire primaire ou à une infiltration bactérienne (syndrome de Whipple) ou virale (herpétique), cette dernière pouvant reproduire dans le vitré l'aspect des précipités granulomateux cornéens.

c. Examen du segment postérieur rétro-équatorial

On recherche les foyers chorioretiniens, la vascularite, la papillite et l'œdème maculaire qui sont les éléments diagnostiques les plus importants. Un foyer unilatéral et unique superficiel rétinien avec ou sans cicatrice ancienne en bordure et avec inflammation du vitré évoque très fortement une toxoplasmose. Des foyers

superficiels bilatéraux à bords flous avec vascularite rétinienne bilatérale doivent faire évoquer une maladie de Behçet. Des foyers plus profonds choroïdiens évoquent une rétinochoroïdite de «Birdshot» ou une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH).

L'uvéite causée par la sarcoïdose ou la tuberculose présente souvent une atteinte mixte choroïdienne et rétinienne. Un décollement rétinien séreux évoque un VKH ou une sclérite postérieure.

d. Le tonus oculaire

Systématiquement mesuré, sa valeur normale est comprise entre 10 et 20 mm Hg. Les uvéites s'accompagnent classiquement d'une hypotonie oculaire. Cependant, une élévation du tonus oculaire peut s'observer suite à une atteinte inflammatoire aiguë ou chronique du trabéculum ou à son obstruction par des débris inflammatoires. Certaines étiologies des uvéites notamment virales se présentent plus fréquemment comme des uvéites dites hypertensives. Dans le tableau 2, nous résumons les principales hypothèses étiologiques en fonction des caractéristiques sémiologiques des uvéites.

Tableau 2 : principales hypothèses étiologiques en fonction des caractéristiques sémiologiques des uvéites. [20]

caractéristiques sémiologiques des uvéites.	principales hypothèses étiologiques
Uvéites hypertensives	Virus herpes simples, Virus de la varicelle et du zona, Cyclite hétérochromique de Fuchs, Syndrome de Posner-Schollssman , Syphilis, Arthrite chronique juvénile, Sarcoïdose, Tuberculose .
uvéites avec atrophie irienne	Virus herpes simples, Virus de la varicelle et du zona Tuberculose, Syphilis, Onchoceroze.
uvéites synéchiantes	Syphilis, Sarcoïdose, Arthrite chronique juvénile, Spondyloarthropathies, Uvéite liée à l'HLA B27, Virus de la varicelle et du zona.
kérato-uvéites	Virus herpes simples, Virus de la varicelle et du zona Tuberculose, Syphilis, Lupus érythémateux disséminé Vascularites systémiques, Collagénose, Sarcoïdose, Syndrome de Cogan , Lèpre ,maladie de Lyme, maladies inflammatoires chroniques intestinales.
uvéites associées à une sclérite	Lupus érythémateux disséminé, Tuberculose /syphilis /Lèpre/toxoplasmose, Sarcoïdose, Syndrome de Cogan Virus herpes simples, Virus de la varicelle et du zona, Polyarthrite rhumatoïde , Maladie de Crohn, Maladie de Behçet, Granulomatose de wegner, Psoriasis , Syndrome de Fiessenger-Ieroy-Reiter.

3. Examen extra ophtalmologique

a) L'examen général

Une fièvre doit faire évoquer de principe une étiologie infectieuse. Une uvéite est parfois observée au cours de la leptospirose, la brucellose, la rickettsiose, et certaines chlamydioses.

b) L'examen ORL

A la recherche d'une cause infectieuse locorégionale pouvant expliquer une uvéite par contiguïté.

c) L'examen dermatologique

Il doit rechercher :

- Ø Les pseudofolliculites qui sont des lésions simulant des folliculites mais non centrées par un follicule pileux.
- Ø L'hyperréactivité cutanée qui peut être recherchée par une intradermoréaction à l'eau distillée (test pathergique cutané).
- Ø Les aphtoses cutanées et les nodules acnéiformes qui sont significatifs s'ils sont observés en dehors de la période d'adolescence ou de traitements corticoïdes.

Ces lésions font partie des critères appartenant à la définition de la maladie de Behçet.

- Ø L'érythème noueux : Qui se caractérise par des noues (ou nodosités) arrondies, profondes et qui siège préférentiellement au niveau des jambes, parfois sur les avant bras. Il mesure de 2 à 10 cm de diamètre, sa teinte est celle d'une ecchymose et sa découverte évoque avant tout une sarcoïdose. Cependant, des érythèmes noueux peuvent être observés au cours de primo-infections tuberculeuses ou d'une maladie de Behçet.

Ø le Vitiligo, la poliose qui sont associés à la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada.

Ø Les autres signes cutanés associés à certaines étiologies d'uvéïte sont l'érythème migrans qui est un des éléments essentiels du diagnostic de la maladie de Lyme ou les signes évoquant une syphilis secondaire ou tertiaire.

d) Examen rhumatologique

C'est un examen essentiel et extrêmement utile pour le diagnostic étiologique. Il précise le caractère inflammatoire de l'atteinte articulaire, son caractère axiale ou périphérique, l'existence d'une entésopathie ainsi que la présence ou non de signes objectifs d'arthrite ou d'ankylose articulaire qui permettent d'évoquer le diagnostic de spondyloarthropathie, de certaines maladies de systèmes ou des étiologies infectieuses.

e) Examen neurologique :

L'association entre uvéïte et sclérose en plaques est régulièrement observée, mais sa fréquence est discutée, la présence de céphalées intenses chez un patient présentant une uvéïte doit faire rechercher une thrombophlébite cérébrale, compliquant une maladie de Behçet, alors qu'une méningite lymphocytaire est susceptible d'être associée à plusieurs causes d'uvéïtes comme la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, la maladie de Behçet et la neurosarcoïdose. Des étiologies infectieuses peuvent également être évoquées, dont la maladie de Lyme, la syphilis, la tuberculose, la maladie de Whipple.

En ce qui concerne les uvéïtes associées aux atteintes neurologiques périphériques, toutes les causes d'atteintes du système nerveux central citées ci dessus sont susceptibles de s'associer à des neuropathies périphériques à l'exception de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada et de la sclérose en plaques.

f) Examen de l'appareil digestif :

L'interrogatoire doit systématiquement rechercher la présence de diarrhée, de sang dans les selles ou de douleurs abdominales pouvant orienter vers une rectocolite hémorragique (RCH) ou une maladie de Crohn. Par ailleurs, des atteintes digestives peuvent être observées au cours de la sarcoïdose et de la maladie de Behçet. L'association d'une diarrhée et d'une uvéite peut également faire évoquer des étiologies infectieuses, dont la maladie de Whipple.

g) Examen pulmonaire :

Les stades I et II des atteintes thoraciques de la sarcoïdose sont habituellement cliniquement asymptomatiques. L'association entre une uvéite (particulièrement si celle-ci est granulomateuse) et une dyspnée doit faire évoquer une sarcoïdose avec une atteinte thoracique de stade supérieur ou égal à III. Par ailleurs, un antécédent tuberculeux doit systématiquement être recherché par l'interrogatoire chez tout patient présentant une uvéite.

II. Etape paraclinique

1. A visée ophtalmologique [21]

a. Angiographie à la fluorescéine

C'est l'examen complémentaire le plus important pour confirmer le diagnostic de vascularite. Elle permet souvent de mettre en évidence une atteinte plus étendue que celle observée à l'examen clinique. Toute altération de l'intégrité de la paroi vasculaire se manifeste par une imprégnation et des diffusions vasculaires qui peuvent être focales ou diffuses. L'angiographie reste essentielle pour mettre en évidence l'atteinte capillaire. Au cours des capillarites, on observe une diffusion importante à partir des capillaires, qui peut être associée à des zones d'ischémie ou de non-perfusion. Les capillaires diffus peuvent être observés au cours de plusieurs pathologies comme la maladie de behçet et la chorioretinopathie de type Birdshot. L'angiographie permet également de montrer certaines complications, comme l'œdème maculaire cystoïde, la papillite ou les néo vaisseaux qui peuvent être périphériques, échappant à l'examen du fond d'œil.

b. Tomographie rétinienne en cohérence optique (OCT)

En mesurant l'épaisseur rétinienne, l'OCT permet de mettre en évidence les exsudations intra rétiniennes et l'œdème maculaire, principales complications des Vascularites rétiniennes. La mesure de l'épaisseur choroïdienne serait également importante et viendrait compléter les données de l'angiographie.

2. Bilan étiologique spécifique

Il n'existe pas de bilan standard d'uvéites vu la multitude des étiologies. De ce fait, le bilan doit être orienté par l'anamnèse et l'examen clinique général, en privilégiant les examens les plus simples et les plus contributifs au plan diagnostique.

a) Numération formule sanguine (NFS)

C'est un examen non spécifique mais qui permet d'orienter le diagnostic.

b) Bilan inflammatoire

Comprend le dosage de la C réactive protéine (CRP), la VS, le fibrogène et l'électrophorèse des protéines sériques. Ce sont des marqueurs globaux de l'inflammation quelle que soit sa cause. Leurs augmentations témoignent alors de la présence de l'inflammation mais sans préjuger de sa cause.

c) Le bilan infectieux

Le bilan infectieux est demandé en fonction de l'orientation clinique et biologique surtout en cas de présence de signes extra-oculaires évocateurs ou de CRP élevée. Les sérologies seront également orientées par la clinique, cependant, des sérologies peuvent parfois être demandées systématiquement, vu leur fréquence élevée, leur gravité, et leur caractère curable. La sérologie syphilitique fait partie de tout bilan initial d'uvéite demandée même en l'absence d'orientation clinique, il est conseillé d'associer un test tréponémique (TPHA) (FTA-ABS) à un test non tréponémique (VDRL).

d) Le bilan calcique

Il est surtout réalisé dans le sens d'une sarcoïdose où on peut observer une hypercalciurie et une hypercalcémie dues à l'augmentation du taux de 1,25dihydroxy vitamine D secondaire au granulome. Ces perturbations sont retrouvées dans 15% des formes oculaires de sarcoïdose [22].

e) Le bilan rénal et hépatique

Ils permettent d'évaluer l'atteinte du rein et du foie en rapport avec une affection générale, et de réaliser un bilan pré thérapeutique dans l'éventualité d'une corticothérapie systémique ou d'un traitement immunosuppresseur.

f) Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) [22].

L'ECA et le lysozyme sont produits par les macrophages et les cellules épithélioïdes présents dans les granulomes et sont des marqueurs reflétant la masse granulomateuse. L'ECA est élevée chez 70-80% des patients atteints d'une sarcoïdose active et chez 30-40% des patients atteints d'une sarcoïdose non traitée, d'évolution chronique. Elle n'est élevée que dans 10% des cas de sarcoïdose inactive. En cas d'uvéite granulomateuse avec élévation de l'une ou l'autre de ces enzymes, il est indispensable de déterminer si leur élévation est due à une sarcoïdose, une tuberculose ou à une autre cause.

g) Recherche des antigènes d'histocompatibilité HLA [23].

La recherche de l'antigène HLA B27 fait partie des examens indispensables devant toute uvéite antérieure aiguë. Ce typage peut être fait de manière isolée, mais sa fiabilité n'est pas absolue. La recherche de l'antigène HLA B51 constitue un élément d'appoint faible pour le diagnostic de maladie de Behçet. Un typage HLA de classe II n'est pas indiqué en pratique clinique de routine chez un patient présentant une uvéite.

h) Investigations radiologiques [24].

La radiographie thoracique est faite en premier recours, afin de rechercher une sarcoïdose ou une tuberculose mais cet examen doit parfois être complété par une résonance magnétique thoracique et abdominale à la recherche d'adénopathies. Au moindre doute, le complément tomodensitométrique notamment thoracique avec haute résolution devient indispensable.

Des radiographies de la colonne lombo-sacrée et des articulations sacro-iliaques peuvent être indiquées en cas d'uvéite HLA-B27 associée à des symptômes lombo-sacrés. Du point de vue diagnostique, ces investigations sont aussi spécialement utiles en cas d'uvéite antérieure aiguë non granulomateuse HLA-B27

négative, comme celle liée à la spondylarthrite ankylosante B-27 négative, car son comportement sera identique à celui de l'uvéite HLA-B27 positive.

En cas d'uvéite juvénile, les radiographies des articulations peuvent contribuer à préciser le diagnostic.

La résonance magnétique cérébrale peut être indiquée en cas de suspicion de lymphome oculocérébral, d'uvéite intermédiaire ou de papillite suspecte d'être associée à un processus démyélinisant de type sclérose en plaques et en cas d'association à un syndrome des anticorps antiphospholipides. Une résonance magnétique orbitaire peut être indiquée en cas de sclérite postérieure ou de papillite ou lorsqu'on recherche une pseudotumeur inflammatoire orbitaire.

i) Le lavage broncho-alvéolaire et la biopsie pulmonaire trans-bronchique

En vue d'un examen anatomo-pathologique pour rechercher des signes de granulomes, se sont des examens spécifiques qui ont le désavantage d'être invasifs. Ils ne sont pas toujours justifiés en cas d'atteinte limitée à l'œil.

j) Autres examens

Ils seront discutés plus loin cas par cas vus la multitude des étiologies des uvéites.

III. Etiologies

1. Etiologies infectieuses

1. 1 Les infections bactériennes

1.1.1 La tuberculose

L'atteinte oculaire tuberculeuse s'explique soit par inoculation directe soit par hypersensibilité. La tuberculose oculaire est dite primitive lorsqu'il n'y a pas de localisation extra oculaire, ou plus rarement lorsque la porte d'entrée est oculaire. Cette éventualité quoique rare a été rapportée dans la littérature avec des atteintes essentiellement cornéo conjonctivales [24-26]. Les formes orbitaires, choriorétiniennes et uvéales sont en revanche généralement bilatérales et se voient dans les atteintes systémiques [27].

Les atteintes oculaires les plus fréquentes au cours de la tuberculose sont une iridocyclite granulomateuse bilatérale, une uvéite postérieure, une choriorétinite multifocale avec ou sans nécrose rétinienne et vascularite [27-29].

L'uvéite tuberculeuse se traduit par un granulome tuberculeux, des tuberculomes choroïdiens qui sont des lésions blanc-jaunâtre ne dépassant pas la moitié du diamètre papillaire, pouvant disséminer dans le vitré, et entraînant une hyalite voire une endophtalmie ou une panophtalmie [27-29].

Le diagnostic de tuberculose oculaire, en l'absence de lésion accessible à un examen anatomopathologique, se base sur des éléments de présomption qui sont les critères anamnestiques, les lésions extra oculaires, la positivité de l'IDR, la positivité de la polymérase chain réaction (PCR), qui malheureusement présente des faux négatifs [30]. L'étude de l'humeur aqueuse par (PCR) peut aider au diagnostic de certitude d'après Gispert [29].

1.1.2 La syphilis [30,31].

Infection causée par *tréponema pallidum*, il s'agit d'une maladie strictement humaine à transmission vénérienne par contact direct. Les manifestations oculaires de la syphilis apparaissent principalement après la phase secondaire de la maladie.

Il n'existe pas de manifestations pathognomoniques de la syphilis oculaire acquise. Elle peut ainsi prendre plusieurs présentations et toucher les différentes structures oculaires. L'atteinte du tractus uvéal se résume en :

- Ø uvéites antérieure : elle peut être unilatérale ou bilatérale, granulomateuse ou pas avec présence volontiers d'une dilation des capillaires de l'iris (roséole de l'iris) qui doit faire suspecter la syphilis.
- Ø uvéite postérieure : elle peut se traduire par une chorioretinite, des vascularites, des occlusions veineuses ou artérielles, des décollements de rétine exsudatifs, un oedème maculaire cystoïde, des neuropathies optiques et des pseudoretinites pigmentaires.

La syphilis oculaire peut aussi se traduire par une uvéite intermédiaire voire une panuvéite. Le diagnostic est basé sur la sérologie TPHA/VDRL qui doit être systématique devant toute uvéite. Par ailleurs, la découverte de la syphilis impose la recherche systématique des autres maladies vénérienne, telles que le VIH.

1.1.3 Maladie de Lyme ou Borréliose

Il s'agit d'une infection à expression polyviscérale due à un spirochète, *Borrelia burgdorferi*, transmis à l'homme par morsure de tique [32,33]. Les manifestations initiales sont cutanées et caractérisées par l'érythème chronique migrant. Par la suite, peuvent survenir une arthrite, une myocardite, une méningite et/ou une méningo-encéphalite définissant la phase secondaire. La piqûre initiale passe souvent inaperçue. L'atteinte oculaire est rare, mais apparaît tard au cours de

l'évolution. Il existe une similitude avec l'uvéite syphilitique et une prédominance des anomalies du segment postérieur à type de vasculites rétiniennes parfois occlusives, d'œdème maculaire, de foyers de rétinobulbitis et de papillite[34].

La physiopathologie de l'atteinte reste controversée. L'infection oculaire directe a été rapportée. Cependant, des mécanismes d'hypersensibilité pourraient être impliqués, comme cela a été montré au niveau articulaire. Les possibilités d'isolement du spirochète étant très rare, les sérologies permettent la détection des taux d'IgM et d'IgG spécifique avec une sensibilité et une spécificité toutefois très variables.

1.1.4 Leptospiroses

Il s'agit d'une anthrozoose due à *Leptospira interrogans*. L'infection se transmet indirectement après contact avec des eaux stagnantes souillées par les urines de rats infectés. La transmission après morsure est rare. La symptomatologie systémique est bruyante et de courte durée (moins de 10 jours). Elle comporte un syndrome septicémique, une tachycardie, une hypotension artérielle, une splénomégalie et un syndrome cutanéomuqueux avec conjonctivite volontiers hémorragique [35]. Une phase immunologique succède à cette première vague et se manifeste par un ictère, une protéinurie parfois compliquée d'insuffisance rénale, une atteinte neuro-méningée, cardiaque et digestive. L'atteinte oculaire est souvent bilatérale[36]. Elle se manifeste par une conjonctivite, une uvéite antérieure non granulomateuse et/ou une uvéite postérieure avec rétinite hémorragique. Les paralysies oculomotrices, la choroidite et la neuropathie optique sont plus rares. Le diagnostic repose souvent sur la sérologie de Martin et Petit, plus rarement la PCR qui est plus intéressante durant les 10 premiers jours de la maladie [37,39].

1.1.5 Syndrome de Whipple

Il s'agit d'une infection systémique liée à un germe tellurique, *Tropheryma whipplei*.

Les principales manifestations cliniques comprennent une diarrhée chronique de malabsorption et à des degrés variables une atteinte articulaire, myocardique, une méningite ou une méningoencéphalite. L'uvéite de la maladie de Whipple est classiquement non granulomateuse et l'inflammation est majoritairement postérieure. La sarcoïdose et le lymphome oculo-cérébral primitif sont les principaux diagnostics différentiels. Le diagnostic de l'infection repose sur la mise en évidence de cellules mononuclées PAS positives et/ou par la PCR. Ces techniques peuvent être appliquées à partir de prélèvement provenant d'endoscopies digestives, mais sont aussi réalisables à partir de prélèvements réalisés au cours de vitrectomie à visée diagnostique [39 - 41].

1.1.6 Maladie des griffes du chat

Connue également sous le nom de neurorétinite de Leber, cette atteinte est due à *Bartonella henselae* transmise par griffures de chat. Le début de l'affection est marqué par une fièvre. L'inflammation oculaire survient plusieurs jours après la griffure et l'atteinte du segment postérieur est prédominante associant une papillite et une rétinite localisée au pôle postérieur avec des exsudats périmaculaires en étoile. Le premier cas de neurorétinite associée à une maladie des griffes du chat a été rapporté en 1970 [42]. L'œdème papillaire associé à la rétinite disparaît en quelques semaines, mais les exsudats se résorbent en quelques mois avec un bon pronostic visuel final [43]. La résorption complète pourrait survenir après 6 à 12 mois. L'atrophie optique est exceptionnelle. En pratique, la maladie des griffes du chat a été régulièrement associée à la neurorétinite [44]. La plupart des signes

neuro-ophtalmologiques sont non spécifiques et surviennent dans le cadre d'une méningite ou d'une encéphalite. Le diagnostic repose sur l'interrogatoire et l'examen du fond d'œil. Des arguments complémentaires sont fournis par les données sérologiques [45].

1.2 Les infections virales

1.2.1 Les uvéites à Herpes Simplex Virus (HSV) [46,47].

Il s'agit de la première cause infectieuse d'uvéite antérieure. L'atteinte uvéale se produit au cours d'une récurrence de la maladie et plus rarement lors de la primo-infection. Le virus rejoint la cornée et les structures uvéales par voie axonale à partir du site de latence ganglionnaire. L'uvéite est le plus souvent isolée, mais elle peut être associée à une kératite. L'inflammation serait en rapport à la fois avec l'effet cytopathogène et avec la réaction immunitaire secondaire. L'uvéite herpétique est typiquement unilatérale, granulomateuse, hypertensive et associée à une atrophie sectorielle de l'iris et/ou une atteinte cornéenne cicatricielle ou active. L'évolution des uvéites antérieures à HSV se caractérise par le risque de récurrences, dans 39 à 73% des cas justifiant souvent un traitement préventif.

Le diagnostic positif de l'uvéite herpétique est le plus souvent un diagnostic clinique. Il peut être confirmé par la recherche du génome viral dans l'humeur aqueuse par PCR, notamment dans les formes atypiques ou graves.

1.2.2 Les uvéites à Varicelle Zona Virus (VZV) [46,48].

Elles sont secondaires à une réactivation d'une infection latente par le VZV et peuvent se voir au décours d'un zona ophtalmique dans 40 % des cas. L'uvéite zostérienne est le plus souvent concomitante à l'atteinte cutanée mais des exacerbations peuvent apparaître des mois après voire même en l'absence de forme cutanée diagnostiquée. Le risque d'atteinte oculaire est plus important lorsqu'il existe une atteinte du nerf nasociliaire. L'uvéite peut toucher des sujets

immunocompétents ou non. Elle est souvent aiguë, unilatérale et associée à une kératite, L'aspect observé est celui d'une endothélite localisée et modérée ou d'une uvéite antérieure granulomateuse associée à un oedème cornéen diffus. On peut parfois observer un anneau immunitaire de Wessely ou un hyphéma. L'atrophie irienne est possible dès la phase aiguë, elle est parfois accompagnée d'une hyperpigmentation irienne. Les synéchies antérieures et postérieures sont fréquentes. L'évolution de l'uvéite zostérienne est souvent favorable sous traitement, mais parfois la tendance se fait vers la chronicité, donnant lieu aux complications habituelles des uvéites, à savoir la cataracte et le glaucome secondaire,

1.2.3 Uvéites à cytomégalovirus chez l'immunocompétent [49].

Elles s'observent principalement chez les patients immunodéprimés atteints du SIDA, les transplantés d'organe, les nouveau-nés et les patients âgés. La biomicroscopie met en évidence des précipités rétrocornéens de type viral, plutôt de petite taille et brunâtres. L'atrophie sectorielle de l'iris n'est pas constante, mais aide au diagnostic. Les synéchies postérieures sont rares et éparées. L'hypertonie oculaire est quasi-constante. Elle s'autonomise au cours du temps et devient rapidement résistante au traitement médical. L'examen du segment postérieur est généralement normal. Mais les patients atteints d'une rétinite à CMV associée au SIDA peuvent présenter une uvéite totale à prédominance postérieure sous forme de hyalite, de papillite, de Vascularites rétiniennes et d'œdème maculaire cystoïde. Le diagnostic est essentiellement clinique, la mise en évidence du génome virale dans l'humeur aqueuse par PCR, permet de le confirmer.

1.2.4 Uvéites à Epstein Barr virus [50].

Des uvéites antérieures bénignes et transitoires ont été décrites au cours de la mononucléose infectieuse. La séroconversion a été longtemps considérée comme

une preuve, mais elle reste relative. C'est ensuite l'utilisation du coefficient de charge immunitaire qui a permis à plusieurs équipes de rapporter différentes associations notamment à certaines choroïdites multifocales, épithéliopathies en plaques et uvéites intermédiaires. Les preuves semblent actuellement insuffisantes pour définir un cadre nosologique particulier lié à l'EBV. La PCR a été utilisée plus récemment pour identifier ce dernier au cours de certaines uvéites antérieures chroniques. Cependant, les mêmes précautions devraient être prises. En effet, les leucocytes circulants hébergent le génome de l'EBV et la ponction de chambre antérieure pourrait être contaminée par l'effraction d'un vaisseau limbique lors de la réalisation du prélèvement. Il est actuellement possible d'analyser la charge virale sanguine et de comparer le nombre de copies du génome viral à celui retrouvé au niveau de la chambre antérieure. Une différence significative serait en faveur d'une atteinte intraoculaire à part entière.

1.2.5 Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :

La fréquence des manifestations oculaires au cours de l'infection par le VIH diffère considérablement selon les pays, liés aux conditions socio-économiques et aux affections épidémiques propres à chaque pays [51]. Les manifestations oculaires les plus fréquentes au cours de l'infection par le VIH sont les atteintes rétiniennes, dominées par les lésions non infectieuses de microangiopathies, très fréquentes chez les patients ayant moins de 50 lymphocytes CD4 /mm³, se traduisant par la présence de nodules cotonneux et d'hémorragies en flammèche. L'hémorragie rétinienne est moins fréquente. La maculopathie ischémique est exceptionnelle [52].

Les autres atteintes oculaires graves au cours de l'infection à VIH sont secondaires aux infections opportunistes sont dominées par la rétinite à cytomégalovirus (CMV), la chorioretinite toxoplasmique, la rétinite à varicelle-zona

virus (VZV), la tuberculose, la pneumocystose, la cryptococcose, la candidose et la syphilis[53].

1.2.6 Le virus Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV1) :

L'uvéite associée à HTLV-1 a été décrite comme une uvéite subaiguë récidivante ou chronique, essentiellement intermédiaire parfois granulomateuse, avec hyalite marquée, des opacités vitréennes et une vascularite rétinienne. Les atteintes cornéennes sont présentes dans 10% des cas [54]. Le diagnostic repose sur le contexte épidémiologique, la sérologie ELISA et Western blot et la PCR sur des prélèvements sanguins ou d'humeur aqueuse [55].

1.2.7 Les Autres causes virales:

Ce sont essentiellement le parvovirus, L'hépatite B et l'hépatite C.

1.3 Les causes parasitaires

1.3.1 La toxoplasmose [56].

La chorioretinite toxoplasmique est une affection relativement fréquente, et une cause d'uvéite postérieure. Elle est secondaire dans la majorité des cas à une réactivation. L'adolescent et l'adulte jeune sont les plus touchés. La symptomatologie clinique est faite de scotome, myodésopsies, parfois des photopsies et des métamorphopsies. Les douleurs sont rares. Les signes sont d'autant plus francs et importants que le foyer est proche de la macula. Au FO, on observe un foyer blanc jaunâtre, mal limité, saillant, arrondi, de localisation et de taille variable, avec une réaction vitréenne en regard. La découverte de cicatrices chorioretiniennes sur un œil a une valeur d'orientation diagnostique précieuse en faveur de la toxoplasmose. Un tyndall antérieur peut être associé. Le diagnostic positif repose sur l'anamnèse, les sérologies sanguines répétées, et le dosage des anticorps et la PCR sur prélèvement d'humeur aqueuse par ponction de chambre antérieure. L'angiographie à la fluorescéine apportera des arguments pour le

diagnostic positif, mais surtout, permettra de juger de l'évolutivité et de la cicatrisation des lésions. L'évolution se fait vers la cicatrisation du foyer chorioretinien toxoplasmique, mais le risque de récurrence et de réactivation à partir du bord du foyer est toujours possible.

1.3.2 La toxocarose

Une toxocarose doit être recherchée dans le bilan étiologique d'une uvéite inexplicée, surtout si elle est granulomateuse et associée à des signes systémiques [57]. La forme la plus typique est le granulome rétinien postérieur, qui est habituellement unique, blanchâtre, arrondi, saillant, d'environ 1 à 2 diamètres papillaires, siégeant le plus souvent au pôle postérieur, plus rarement en périphérie.

Les présentations cliniques de la toxocarose oculaire, associées au contexte épidémiologique sont évocatrices du diagnostic [53]. La sérologie de la toxocarose par méthode d'ELISA est très utile au diagnostic d'autant plus si elle est pratiquée sur des prélèvements de l'humeur aqueuse ou du vitré.

1.3.3 L'onchocercose [58,59].

L'onchocercose ou cécité des rivières est une filariose cutanée, due à un nématode parasite *Onchocerca volvulus*, lequel peut vivre jusqu'à quinze années dans le corps humain. L'infection oculaire fait toute la gravité de la maladie, l'onchocercose étant la première cause de cécité dans les zones infestées et la deuxième cause de cécité d'origine infectieuse dans le monde. L'atteinte oculaire donne ainsi son nom à l'onchocercose « cécité du fleuve ». Une kératite ponctuée peut survenir également pouvant donner une kératite sclérosante à la phase chronique et provoquer une opacité de la zone affectée, ce qui peut conduire à la cécité. Les autres manifestations sont essentiellement cutanées et sous cutanées et le diagnostic repose sur la recherche du parasite par des biopsies de peau. La recherche des antigènes parasitaires n'est pas fiable. La détection des anticorps peut

être simplifiée par l'utilisation de cartes réactives qui ont une bonne sensibilité et spécificité.

1.3.4 Les autres causes parasitaires

Il s'agit surtout de l'amibiase, l'ascaridiose, la bilharziose, la cysticercose, la giardiase, la loase, l'ankylostomiase et la trypanosomiase.

1.4 Les uvéites d'origine fongique

1.4.1 Endophtalmie à candida [33].

C'est la plus fréquente des infections mycotiques, elle se manifeste par des myodésopsies, des scotomes, une douleur, une photophobie et une baisse de l'acuité visuelle liée à une atteinte maculaire. L'examen ophtalmologique objective une hyalite, une hyperhémie conjonctivale et/ou une cyclite. L'aspect au fond d'œil est celui d'un foyer chorioretinien blanc crémeux avec une hyalite en regard, d'environ un huitième à un quart de diamètre papillaire. La localisation de ce foyer peut être périphérique et de diagnostic retardé par rapport à l'atteinte maculaire. Le diagnostic repose avant tout sur un faisceau d'arguments cliniques, les prélèvements biologiques sont indiqués en cas d'atteinte du pôle postérieur, d'hyalite sévère ou d'évolution défavorable après soixante douze heures de traitement antifongique de traitement antifongique.

1.4.2 Autres infections mycotiques

La cryptococcose, la coccidiomycose, Pneumocystis carinii

2. Uvéite d'origine inflammatoire

2.1 La maladie de behçet [60,61].

La maladie de Behçet est une vascularite multisystémique caractérisée essentiellement par des aphtes buccaux récidivants, des ulcères génitaux, une atteinte inflammatoire oculaire, une atteinte vasculaire et une atteinte neurologique.

Ces trois dernières atteintes font la gravité aux plans fonctionnels et vitaux de la maladie. L'étiologie de la maladie de Behçet reste inconnue à ce jour, mais l'hypothèse la plus répandue est qu'une réponse inflammatoire importante est élicitée par un agent infectieux chez un hôte génétiquement susceptible. L'atteinte oculaire est la première manifestation de la maladie de Behçet chez environ 10% des patients, mais elle apparaît en général après les ulcérations orales. Les patients avec des lésions oculaires ont des symptômes variables, incluant une vision trouble, des douleurs oculaires, une photophobie, une rougeur oculaire. L'uvéite antérieure à hypopion peut être fugace et cliniquement quiescente. Elle ne peut être visible qu'à l'examen à la lampe à fente. Des poussées répétées peuvent mener à des altérations structurelles telles que déformation de l'iris, synéchies du cristallin et hypertonie oculaire par trouble de l'écoulement de l'humeur aqueuse. Toute la problématique chez des patients avec une maladie de Behçet est représentée par l'atteinte du segment postérieur et de la rétine. Celle-ci se manifeste en général par une diminution de l'acuité visuelle sans douleurs oculaires associées. La lésion principale est une vascularite artérielle et veineuse avec des périphlébites tendant à l'obstruction tant des veines que des artères. Durant la phase aiguë, l'examen ophtalmologique peut révéler des lésions rétiniennes hémorragiques et exsudatives et une infiltration cellulaire du vitré. L'angiographie à la fluorescéine peut montrer des zones de fuite liées à une augmentation de la perméabilité, des dilatations capillaires ainsi que des zones d'obstruction.

Il n'y a aucun test de laboratoire spécifique de la maladie de Behçet dont le diagnostic repose sur la clinique. Actuellement, on se réfère aux critères internationaux publiés en 1990 qui ont été révisés récemment (tableaux 3 et 4).

Tableau 3: Critères de classification de la maladie de Behçet, proposés par l'International Study Group for Behçet's Disease

- Aphtose buccale récidivante
 - 3 types: majeur, mineur, herpétiforme
 - ≥ 3 poussées/an
 - observé par un médecin ou le patient
- + au moins 2 des critères suivants:
- Ulcérations génitales récidivantes ou lésions cicatricielles
 - observées par un médecin ou le patient
- Lésions oculaires
 - uvéite antérieure, uvéite postérieure, hyalite à la lampe à fente
 - vasculite rétinienne observé par un ophtalmologue
- Lésions cutanées
 - érythème noueux, pseudofolliculite, lésions papulo-pustuleuses
 - nodules acnéiformes observés par un médecin en dehors de l'adolescence ou d'un traitement corticoïde
- Test pathergique cutané positif
 - lu par un médecin après 24-48h

Tableau 4: Nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet

Aphtose orale	1 point (critère obligatoire)
Aphtose génitale	2 points
Lésions cutanées	1 point
Atteinte oculaire	2 points
Test pathergique positif	1 point
Diagnostic établi si ≥ 3 critères positifs	

2.2 La sarcoïdose

La sarcoïdose ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (communément dénommée BBS) ou lymphogranulomatose bénigne est une maladie inflammatoire systémique de cause inconnue, qui atteint préférentiellement les poumons, mais peut atteindre n'importe quel autre organe. Elle touche les 2 sexes entre 30 et 50 ans [62,63]. L'atteinte médiastino-pulmonaire survient dans 90 % des cas. L'œil est touché dans 10 à 25 % des cas, avec rougeur, vision floue, démangeaisons. Ces signes correspondent à une uvéite, typiquement antérieure et chronique. L'examen à la lampe à fente montre des précipités bilatéraux, des synéchies et des nodules de l'iris [64]. Une conjonctivite est souvent associée. Le diagnostic repose sur les caractéristiques sémiologiques de l'atteinte ophtalmique associée, une forte présomption clinique, une confirmation histologique de granulome et l'exclusion des autres causes d'atteinte granulomateuses notamment la tuberculose. En pratique, le granulome n'est pas toujours évident à retrouver et le diagnostic peut être retenu sans preuve histologique [65].

2.3 La sclérose en plaque

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurologique démyélinisante du système nerveux central de cause inconnue [66-68]. L'uvéite est une manifestation rare et peu connue de la SEP, avec une incidence estimée à 1 %. Typiquement elle touche des femmes caucasiennes jeunes et précède le diagnostic de SEP dans 25 % des cas. Neuf fois sur 10, l'uvéite est bilatérale, à type d'uvéite intermédiaire ou de pan-uvéite, souvent associée alors à une vascularite (périphlébites rétiniennes). Une uvéite antérieure granulomateuse est possible mais rare [69]. Le diagnostic repose sur le contexte clinique et général, et sur un bilan neurologique spécialisé.

2.4 Les spondylarthropathies

Elles regroupent la spondylarthrite ankylosante, le syndrome de Fiessenger-leroy-Reiter, les arthrites réactionnelles, le rhumatisme psoriasique et les entérocolopathies inflammatoires. Leur diagnostic repose sur les critères d'AMOR et ceux de New-york (tableau 4 et 5).

L'uvéite des spondylarthropathies est classiquement antérieure aiguë non granulomateuse, volontiers récidivante et à bascule, avec une évolution habituellement indépendante de celle du rhumatisme. Un retard à la mise en route du traitement et les récives peuvent être à l'origine de séquelles. L'uvéite est présente dans 10 à 33 % des cas dans la spondylarthrite ankylosante, 2% à 30% des cas dans les MICI et 10% à 20% des cas dans les arthrites réactionnelles [70-73].

Tableau 4 : Critères d'AMOR pour la classification des spondylarthropathies (1990)

1. Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
2. Oligoarthritis asymétrique	2
3. Douleurs fessières sans précision Douleurs fessières à bascule	1 ou 2
4. Doigt ou orteil en saucisse	2
5. Talalgies ou autre enthésopathie	2
6. Iritis	2
7. Urétrite non gonococcique ou cervicite (< 1 mois avant arthrite)	1
8. Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
9. Présence ou antécédents : psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie	2
10. Sacro-illite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2)	3
11. Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA Reiter psoriasis uvéite entérocolopathie	2
12. Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2

Spondylarthropathie si la somme des points des 12 critères est égale ou supérieure à 6.

Tableau 5 : Critères de classification de la spondylarthrite ankylosante (SPA) :

critères de New York modifiés (1984)

Critères cliniques

Lombalgies avec raideur de plus de trois mois, améliorées à l'effort,

mais ne cédant pas au repos

Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan

frontal et sagittal

Limitation de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe

Critère radiologique

Sacro-iliite radiologique :

bilatérale de grade ≥ 2 OU unilatérale de grade 3 ou 4

Diagnostic

SPA définie :

critère radiologique + au moins un critère clinique

SPA probable :

Présence des trois critères cliniques

Ou critère radiologique sans aucun de ces critères cliniques

2.5 Arthrite juvénile idiopathique [74 ,75].

L'arthrite chronique juvénile (ACJ) est une pathologie rhumatismale qui se déclare avant l'âge de 16 ans. L'uvéite ne complique quasiment que la forme pauci articulaire de la maladie. Elle est présente chez environ 20 % des enfants atteints d'ACJ, avec une prédominance féminine de plus de 4/1. L'âge moyen de début de l'uvéite est de 6 ans. Dans au moins 75 % des cas, l'arthrite précède l'uvéite. Celle-ci est rare après plus de 7 ans d'évolution. L'uvéite est bilatérale dans 67 à 89 % des cas, selon les séries. Au plan clinique, l'uvéite est fréquemment asymptomatique justifiant sa recherche systématique dans le contexte d'une ACJ. En effet, malgré la survenue de poussées aiguës pouvant entraîner un Tyndall cellulaire à 4+ en chambre antérieure, l'hyperhémie conjonctivale est rare. L'examen ophtalmologique montre habituellement une atteinte non granulomateuse et une inflammation vitrénne antérieure par contiguïté est fréquente. L'évolution est fréquemment compliquée d'une cataracte, d'un glaucome ou d'une kératopathie en bandelette. Biologiquement, la présence d'anticorps antinucléaires sériques est retrouvée dans 71 à 93 % des cas alors que les facteurs rhumatoïdes sont négatifs.

2.6 Syndrome de néphrite tubulo-interstitielle aiguë et uvéite (TINU) [76].

Le syndrome TINU est sans étiologie déterminée. Il associe une néphrite tubulo-interstitielle et une uvéite antérieure aiguë bilatérale. Initialement rapporté chez des enfants ou des adolescents, le syndrome TINU est actuellement reconnu aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Il s'agit d'une affection rare, dont le pronostic visuel est généralement excellent alors que le pronostic rénal est variable pouvant se compliquer d'insuffisance rénale.

2.7 Autres vascularites et maladies de système [77-79].

D'autres affections inflammatoires systémiques s'accompagnent rarement voire exceptionnellement d'uvéites. Il s'agit le plus souvent de vascularites rétiniennes ou choroïdiennes. Les principales étiologies sont :

- Ø Le lupus érythémateux disséminé.
- Ø Le syndrome de Good-pasture.
- Ø Le syndrome de Churg-Strauss.
- Ø La périarthrite noueuse.
- Ø La maladie de Wegener.
- Ø La polyarthrite rhumatoïde.
- Ø La maladie de Horton.
- Ø Les sclérodermies.
- Ø Le syndrome de Gougerot Sjögren.
- Ø La maladie de Takayashu et la maladie de Kawasaki.

3. Les uvéio-méningites

3.1 La maladie de vogt-koyanagi-harada (VKH) [80-83].

Il s'agit d'une uvéoméningite s'associant à une hypoacousie de perception, une alopecie en plaques, une poliose et/ou un vitiligo dans 85% des cas. La maladie est plus fréquente chez les Asiatiques. Les premiers signes fonctionnels d'une poussée inflammatoire de la maladie sont fréquemment liés à la méningite à type de céphalées, douleur orbitaire, raideur de la nuque, vertiges. Une fièvre est occasionnellement présente. La ponction lombaire révèle une méningite lymphocytaire. L'uvéite est fréquemment granulomateuse au niveau du segment antérieur. L'inflammation choroïdienne est multifocale, habituellement bilatérale et se complique classiquement de décollements séreux de l'épithélium pigmentaire. Le diagnostic est basé sur les critères de l'Américain uveitis Society élaborés en 1978 et

révisés en 2001. Le diagnostic est retenu si les critères 1 à 5 sont présents, incomplet si les critères 1 à 3 sont associés au critère 4 ou 5 et probable si seuls les trois premiers critères sont présents.

Tableau 6 : Critères révisés de syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

- 1) Absence d'antécédent de traumatisme oculaire pénétrant ou de chirurgie oculaire.
- 2) Absence d'éléments cliniques ou biologiques évoquant une autre pathologie oculaire.
- 3) Atteinte oculaire bilatérale (le critère a ou b doit être présent) :
 - a) manifestations précoces :
 - i) choroïdite diffuse (avec ou sans uvéite antérieure, réaction inflammatoire du vitrée, ou hyperhémie du disque optique) devant se manifester par un des éléments suivants :
 1. zones focales de liquide sous-rétinien, ou
 2. décollements rétiniens.
 - ii) si les données du fond d'œil sont équivoques, les deux éléments suivants doivent être présents :
 1. angiographie à la fluorescéine : par ordre d'apparition : retards de perfusion choroïdienne focaux, points de fuite multifocaux, larges zones d'hypofluorescence, accumulation de colorant en sous-rétinien, et coloration du nerf optique, et
 2. échographie : épaissement choroïdien diffus sans sclérite postérieure.
 - b) manifestations tardives :
 - i) histoire suggérant l'existence de manifestations précoces ou des deux items suivants (ii et iii) ou de plusieurs signes de l'item iii :
 - ii) dépigmentation oculaire
 1. au fond d'oeil, aspect en soleil couchant, ou
 2. signe de Sugiura.
 - iii) autres signes oculaires
 1. cicatrices chorio-rétiniennes nummulaires dépigmentées, ou
 2. accumulation et/ou migration d'épithélium pigmentaire rétinien, ou
 3. uvéite antérieure récurrente ou chronique.
- 4) Atteinte neurologique ou auditive (qui peut avoir disparu au moment de l'examen): signes méningés (la céphalée isolée ne suffisant pas) ou acouphènes ou pléiocytose.
- 5) Atteinte cutanée (après le début des signes neurologiques ou oculaires) : alopecie ou poliose ou vitiligo

3.2 L'ophtalmie sympathique [76].

Il s'agit d'une panuvéite bilatérale granulomateuse survenant après un traumatisme ou un acte chirurgical unilatéral ayant intéressé l'uvée. Bien qu'il s'agisse d'une affection rare, dans ce contexte, ce diagnostic doit être évoqué en première intention. L'hypothèse d'une réaction auto-immune à un antigène uvéal habituellement séquestré est couramment admise. L'oeil traumatisé est dit « sympathisant » ou « excitant » tandis que l'oeil controlatéral est dit « sympathisé ».

Le délai entre le traumatisme et le début de l'uvéite est variable, les extrêmes rapportés allant de moins de 1 semaine à plusieurs décennies. Les ophtalmies sympathiques surviennent dans l'année suivant le traumatisme dans 56% à 90% des cas. Le tableau clinique classique comporte une uvéite bilatérale granulomateuse avec précipités rétrodescémétiques en « graisse de mouton », cellules et flare en chambre antérieure, hyalite, infiltrats choroïdiens jaune blanchâtre et nodules de Dalen-Fuchs qui sont des infiltrats discrets, jaunâtres, situés au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien, le plus souvent en périphérie. Des formes non granulomateuses peuvent être observées ainsi que des formes très aiguës, pouvant évoluer vers une phtisie du globe. Des signes généraux superposables à ceux rencontrés au cours de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada sont exceptionnellement associés. Le diagnostic différentiel avec cette affection est parfois difficile, seul le contexte d'œil « sympathisant » permettant d'évoquer l'ophtalmie sympathique.

4. Les uvéites sans manifestations extra-oculaires

4.1 La chorioretinopathie de Birdshot [76].

La maladie est caractérisée par des lésions multiples, ovoïdes en « grain de riz », de un dixième à un diamètre papillaire, blanchâtres, disséminées, évoquant, à l'examen du fond d'oeil, des impacts de chevrotine (Birdshot), prédominant en moyenne périphérie de manière radiaire par rapport à la papille. L'âge moyen de survenue est aux environs de 50 ans, avec une prédominance féminine d'environ 60 %. L'affection est bilatérale, parfois asymétrique. L'inflammation du segment antérieur est absente ou limitée à une réaction cellulaire discrète. L'hyalite est d'intensité variable (de 0,5 à 2+). Un œdème papillaire est fréquent, ainsi qu'un œdème maculaire cystoïde, qui conditionne le pronostic visuel. Aux stades évolués de la maladie, les signes fonctionnels et l'aspect du fond d'œil peuvent simuler une rétinopathie pigmentaire, tandis que des anomalies de l'onde b de l'électrorétinogramme peuvent être notées. Des formes compliquées de néovaisseaux sous-rétiniens ont été rapportées. La chorioretinopathie de type Birdshot est la maladie le plus étroitement associée à l'antigène HLA-A29. En effet, environ 95 % des patients atteints étaient porteurs de cet antigène contre environ 7 % des témoins, dans une population européenne. Le risque relatif de développer la maladie en présence de l'antigène HLA29 est estimé aux environs de 150, encore plus élevé pour le sous-type HLA29.2.

4.2 Épithéliopathie en plaques (EEP) [76,79].

L'EEP est une affection survenant habituellement chez des adultes jeunes sans antécédents médicaux. Dans environ un tiers des cas, les manifestations oculaires surviennent au décours d'un syndrome pseudogrippal. Certaines EEP ont été observées après vaccination contre l'hépatite B. Les lésions caractéristiques, de survenue aiguë, sont habituellement bilatérales et multiples. Les plaques sont

initialement blanc grisâtre, responsables en angiographie d'une hypofluorescence aux temps précoces, suivie d'une hyperfluorescence tardive. L'évolution spontanée est favorable avec remontée de l'acuité visuelle quelques semaines après le début des troubles. Le diagnostic d'EEP repose entièrement sur l'examen clinique et l'angiographie rétinienne.

4.3 Choroidite serpiginose [76,83].

Également dénommée choroïdite géographique ou choroïdopathie hélicoïde péripapillaire, la choroïdite serpiginose évolue par poussées aiguës récidivantes. Les lésions du fond d'oeil débutent autour de la papille et s'étendent vers la périphérie au fil des récurrences. Les patients sont habituellement d'âge moyen. Les signes d'appel sont la baisse d'acuité visuelle ou la perception d'un scotome. Les lésions caractéristiques sont gris blanchâtre à la phase aiguë, puis atrophiques à la phase cicatricielle. En angiographie, les lésions cicatricielles sont bordées par un liseré hyperfluorescent, qui laisse place à une hypofluorescence au site d'extension des lésions lors d'une nouvelle poussée. À l'opposé de l'EEP, le pronostic visuel de la choroïdite serpiginose est défavorable, sans récupération fonctionnelle au site des lésions. La bilatéralisation des poussées est habituelle, après quelques mois ou années d'évolution. Le diagnostic repose sur l'examen clinique et l'angiographie rétinienne.

4.4 Choroidite multifocale [76].

Caractérisée par des lésions blanches multiples du fond d'œil, la forme postérieure de choroïdite multifocale évolue par poussées inflammatoires, se compliquant régulièrement de néovascularisation maculaire. Une forme périphérique, apparentée aux « tâches de bougie » des uvéites sarcoïdiques, est également observée.

4.5 Syndrome des taches blanches évanescentes [84].

Atteignant essentiellement des adultes jeunes, le syndrome des taches blanches évanescentes ou MEWDS (multiple evanescent white dot syndrome) est caractérisé par des lésions fines, rétinienne profondes ou au niveau de l'épithélium pigmentaire. En angiographie, les lésions sont hyperfluorescentes dès les temps précoces et généralement associées à un oedème papillaire discret. Le champ visuel montre habituellement un élargissement de la tâche aveugle. L'évolution spontanée est favorable en quelques semaines, avec quelques récurrences exceptionnelles.

4.6 Cyclite hétérochromique de Fuchs [76,85].

La présentation de la maladie est souvent insidieuse, évoluant depuis plusieurs années avant la première consultation ophtalmologique. Le diagnostic est exclusivement clinique. Dans sa forme typique, l'affection est unilatérale comportant l'association de précipités rétrodescémétiques, d'une cataracte et d'une hétérochromie irienne. L'hétérochromie irienne peut être fruste, diagnostiquée au mieux par un examen à la lumière du jour et peut être aisément méconnue en cas d'examen direct à la lampe à fente. Sa fréquence est estimée de 75 à 90 % des cas. Dans la forme habituelle, l'iris est le plus clair du côté atteint. Les précipités rétrodescémétiques présentent des caractéristiques particulièrement évocatrices du diagnostic. Ceux-ci sont de couleur blanche et d'aspect stellaire, observés, au mieux, au fort grossissement de la lampe à fente. De taille petite à moyenne, ils sont habituellement distribués sur la totalité de la surface cornéenne, avec souvent une prédominance dans sa partie inférieure. La réaction en chambre antérieure est très discrète ou absente. La cataracte est observée dans plus de 80 % des cas. La présence d'une hyalite, habituellement sous forme de filaments vitréens densifiés, est observée dans plus des deux tiers des cas. Une hypertension oculaire complique l'évolution dans un quart à la moitié des cas, selon les séries. Le signe d'Amsler,

correspondant à la survenue d'une hémorragie au point opposé du site d'une ponction de chambre antérieure est classique. Cependant, son caractère inconstant et non spécifique l'a fait abandonner, à visée diagnostique, par la quasi-totalité des auteurs.

4.7 Syndrome de Posner-Schlossmann[76,86].

Son origine est inconnue. Le rôle de l'herpès a été évoqué. Dans sa forme typique, le syndrome est caractérisé par une « crise glaucomatocyclitique ». L'atteinte est unilatérale, récidivante, caractérisée par une élévation aiguë de la pression intraoculaire. De petits précipités rétrodescemétiques sont observés, alors que l'inflammation en chambre antérieure est minime ou absente. Classiquement, la pupille est plus large du côté de la crise, avec un retour strict à la normale entre les poussées.

4.8 Uvéite intermédiaire idiopathique - Pars planite [76].

Avant de retenir le diagnostic de pars planite idiopathique, les causes notamment les plus fréquentes d'uvéite intermédiaire, dont la sarcoïdose et la SEP, doivent être éliminées. L'uvéite intermédiaire idiopathique est une étiologie fréquente d'uvéite chez l'enfant et l'adolescent. A l'examen ophtalmologique, on observe des condensations de cellules inflammatoires en pars plana, généralement avec une prédominance inférieure. Les condensations vitréennes en regard peuvent avoir un aspect en « boules de neige » et la pars plana peut avoir un aspect en « banquise ». L'angiographie fluorescéinique met fréquemment en évidence des périphlébites périphériques. Les principales complications sont la survenue d'oedème maculaire, de membranes épirétiniennes ou de décollements de rétine.

5. Uvéite phacoantigénique [76].

Elle est secondaire à la libération de protéines du cristallin après atteinte de la capsule cristallinienne, l'uvéite phacoantigénique peut être post-traumatique, post chirurgicale ou exceptionnellement observée en cas de cataracte hypermûre. Une sensibilisation controlatérale est possible. L'intensité de l'uvéite est variable, généralement majeure en cas d'atteinte traumatique. L'uvéite est habituellement granulomateuse. Un glaucome phacolytique est fréquemment associé. Après chirurgie extra capsulaire, l'endophtalmie chronique constitue le principal diagnostic différentiel.

6. Uvéites médicamenteuses [76].

6.1 La rifabutine

La rifabutine est un agent anti-mycobactérien identifiée comme responsable de plusieurs cas d'uvéite. Une étude faite chez des patients traités pour une mycobactériose atypique par association médicamenteuse comprenant la rifabutine retrouvait 39 % de cas d'uvéite. La présentation typique est celle d'une uvéite antérieure à un hypopion, parfois associée à une hyalite. Dans le contexte d'immunodépression, le diagnostic différentiel principal est celui d'endophtalmie par voie hématogène.

6.2 Les collyres bêtabloquants

Une soixantaine de cas d'uvéites associées à un traitement par collyre au métipranolol ont été recensés en Grande-Bretagne de 1986 à 1991, des données qui n'ont toutefois pas été appuyées par une étude rétrospective de 1928 patients ayant reçu du métipranolol à 0,3 % et de 3 903 patients ayant reçu d'autres collyres bêtabloquants et qui n'a relevé aucun cas d'uvéite. La présentation des uvéites

décrites était granulomateuse, avec élévation du tonus oculaire. L'arrêt du traitement entraînait la résolution de l'uvéite.

6.3 Autres uvéites médicamenteuses [76].

Des uvéites ont été observées après perfusion intra carotidienne de moutardes azotées, de traitement par ibuprofène et de traitements anti- Cytomégalovirus notamment le cidofovir.

FORMES CLINIQUES

1. Uvéite de l'enfant [87-89].

Elle représenterait de 5 à 10 % de l'ensemble des uvéites. La particularité des uvéites de l'enfant est d'une part étiologique avec prédominance des certaines causes comme l'arthrite juvénile idiopathique, la toxocarose, le CINCA syndrome et la maladie de Kawasaki et, d'autre part, en lien avec la gêne potentielle au développement de la fonction visuelle responsable d'amblyopie notamment chez l'enfant de moins 7 ans, une complication qui vient bien entendu s'ajouter aux complications habituelles des uvéites. La présentation de l'uvéite chez l'enfant est souvent « silencieuse », avec peu de signes d'appel, et peu de plaintes fonctionnelles, ce qui conduit fréquemment à d'importants retards diagnostiques. La stratégie diagnostique repose d'abord pour le pédiatre sur la reconnaissance de signes évocateurs d'uvéites ou de leurs complications. Toutefois, dans la majorité des cas, l'uvéite peut être totalement silencieuse imposant la réalisation d'un examen ophtalmologique au moindre doute clinique et systématiquement dans le cadre de certaines maladies systémiques comme l'ACJ.

2. Uvéite de la femme enceinte et allaitante

Peu d'études se sont intéressées aux uvéites chez la catégorie particulières des femmes enceintes. Les données disponibles à ce jour ont permis de dégager certaines particularités notamment évolutives pour les uvéites non infectieuses à savoir la fréquence des poussées violentes au cours des 4 premiers mois, la tendance à la rémission par la suite, puis la réapparition des poussées en post-partum. Les principales hypothèses avancées pour expliquer ce profil particulier sont l'augmentation progressive du cortisol sérique au cours de la grossesse et sa baisse en post-partum, le rôle pro-inflammatoire de la prolactine en post-partum et chez la femme allaitante [90].

3. Uvéite du sujet âgé [91,92].

Les uvéites sont réputées être rares chez les sujets de plus de 60 ans. Quand elles apparaissent de novo, il est crucial d'écartier une pseudo-uvéites notamment le lymphome oculaire. L'uvéite du sujet âgé reste virale ou idiopathique dans plus de la moitié des cas. Le pronostic est le plus souvent bon une fois une pseudo-uvéite formellement éliminée.

CONDUITE A TENIR
PRATIQUE DEVANT UNE
UVEITE

La conduite à tenir devant une uvéite et l'ordre des investigations para cliniques doivent être dictés par les données de l'examen clinique d'où l'importance d'une collaboration entre l'ophtalmologiste et l'interniste afin de cibler les investigations et d'éviter au patient une série systématique et souvent astreignante d'examens le plus souvent inutiles [2]. Dans ce qui suit, nous résumons les principales causes en fonction du type d'uvéite ainsi qu'une proposition de démarche pratique sur la base des connaissances actuelles de la littérature.

1. En cas d'uvéite antérieure :

Ø Principales étiologies à évoquer [93].

Ø Inflammatoires :

- § Spondylarthropathie.
- § Sarcoidose.
- § Maladie de Behçet.
- § Uvéite associée à l'antigène HLA B27.
- § Arthrite chronique juvénile.

Ø Infectieuses :

- Syphilis.
- Maladie de Lyme.
- Uvéites virales (herpès simplex, herpès zoster).
- Toxoplasmose.
- Affections inflammatoires oculaires spécifiques :

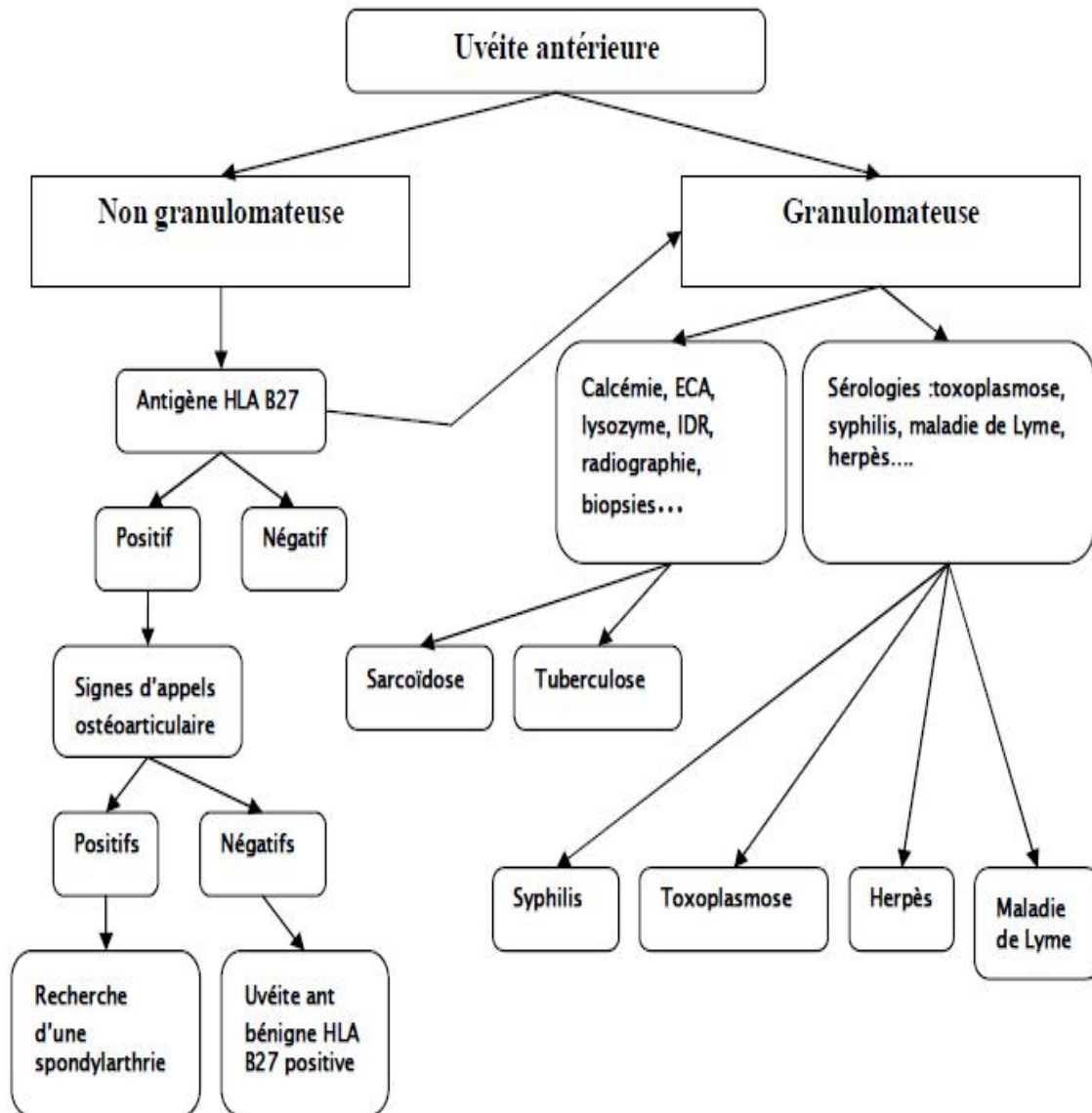
Ø Uvéite phacoantigénique.

Ø Iridocyclite hétérochromique de Fuchs.

Ø Crise granulomato-cyclitique(syndrome de Posner-Sclossman).

Ø Idiopathique

Ø Démarche diagnostic à suivre en fonction de l'examen clinique [2].

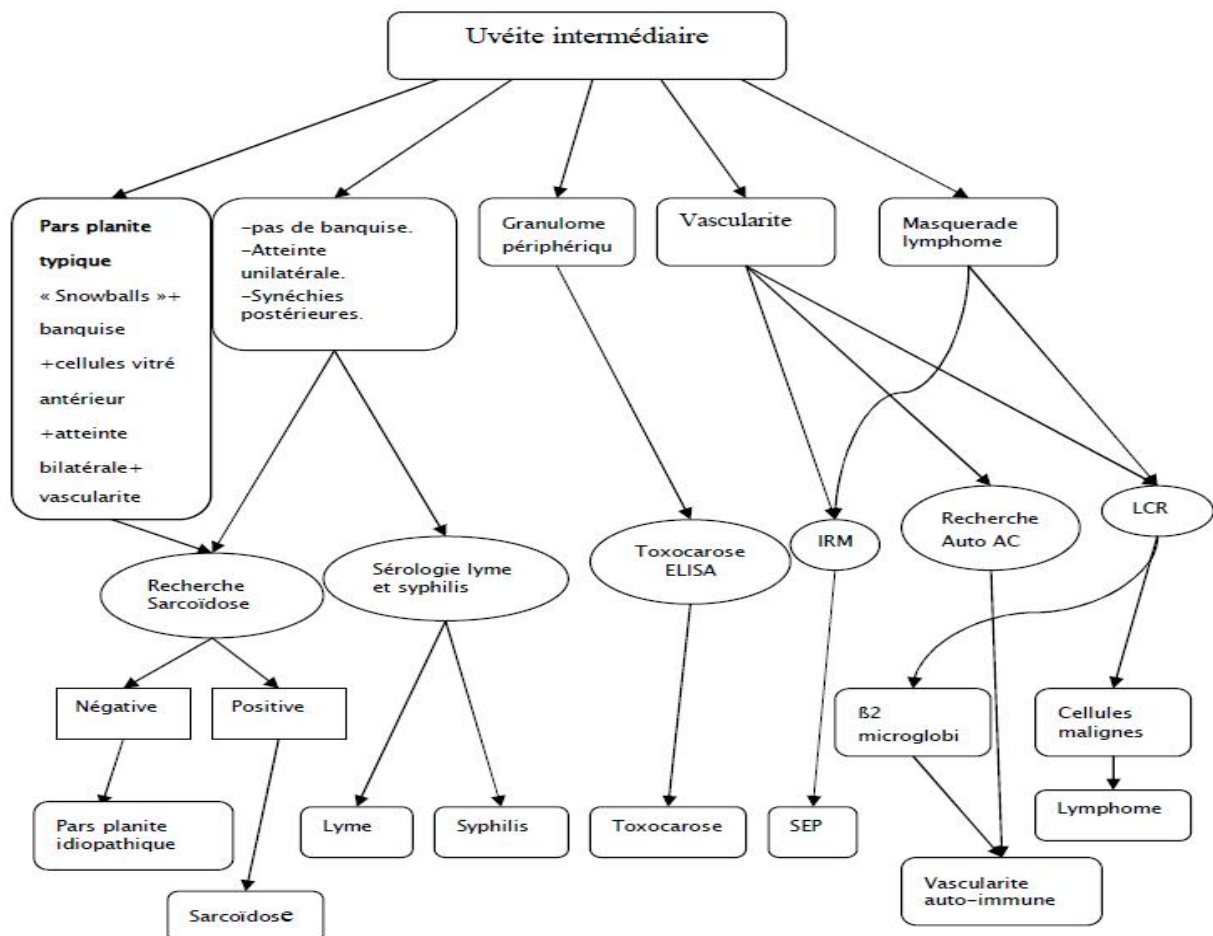


2. En cas d'uvéïte intermédiaire

Ø Principales étiologies à évoquer [93].

- § La sarcoïdose.
- § La sclérose en plaque.
- § La syphilis.
- § La maladie de Lyme.
- § La maladie des griffes du chat.
- § Uvéïtes liées à HTL-V1.
- § Les maladies inflammatoires chroniques intestinales.
- § La maladie de Whipple.
- § Toxocarose.
- § Tuberculose.
- § Vascularite auto-immune.
- § Pars planite idiopathique

Ø Démarche diagnostic à suivre en fonction de l'examen clinique [2].

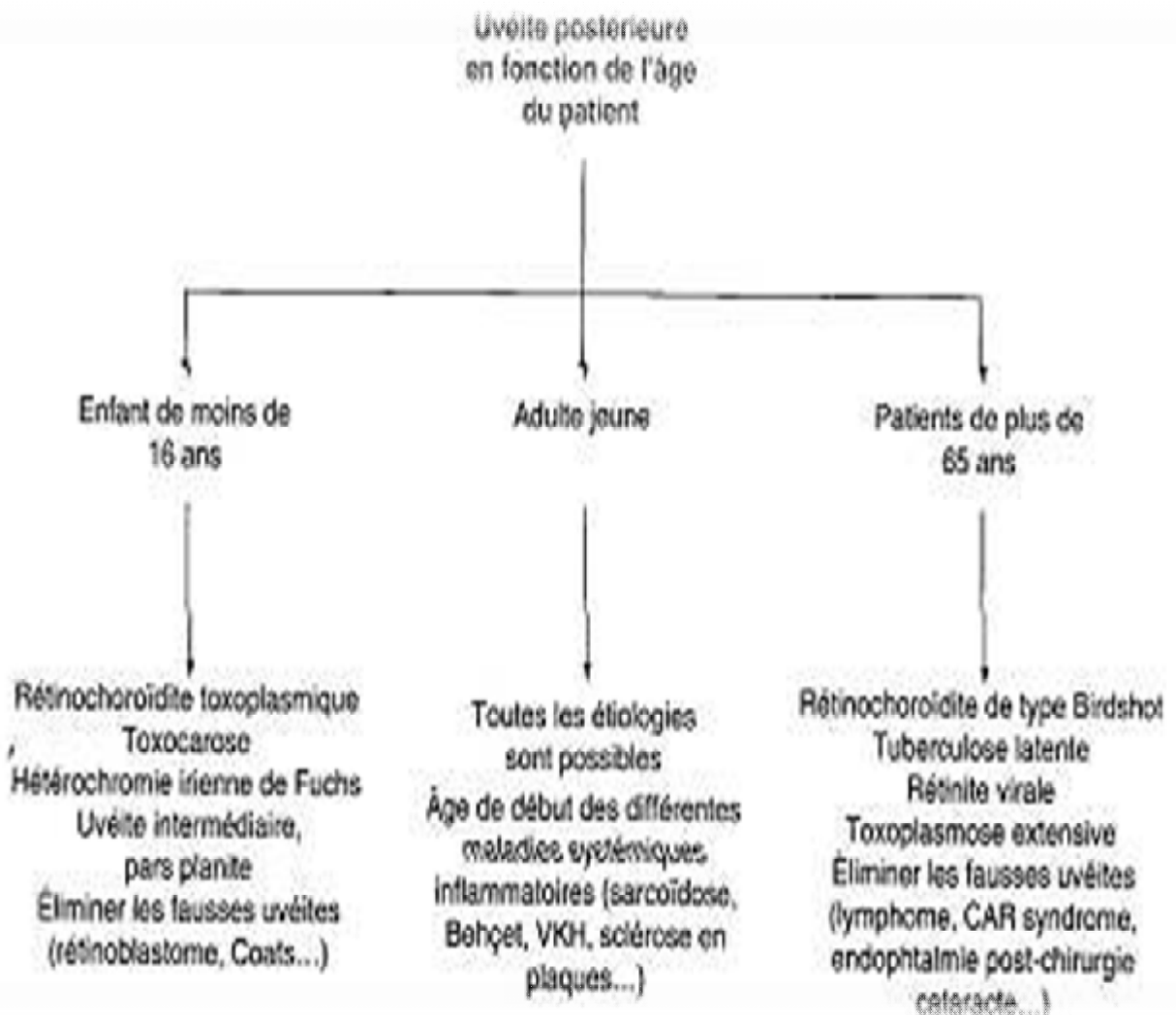


3. En cas d'uvéite postérieure

Ø Principales étiologies à évoquer [93].

- § La maladie de Behcet
- § La toxoplasmose
- § La tuberculose
- § La syphilis
- § La leptospirose
- § La rickettsiose
- § La toxocarose
- § L'onchocercose
- § La chorioretinopathie de Birdshot
- § L'ophtalmie sympathique
- § Le syndrome de VKH
- § La rétinite nécrosante
- § La choroidite serpiginieuse
- § Une virose
- § Idiopathique

Ø Démarche diagnostic à suivre en fonction de l'examen clinique [94].



EVOLUTION- COMPLICATIONS-
PRONOSTIC

En fonction de l'étiologie et de la précocité du traitement, une guérison de l'uvéite est possible dans la majorité des cas. L'uvéite peut être aiguë, chronique ou récidivante se caractérisant par des poussées entrecoupées de rémissions de durée variable, chaque poussée expose l'œil à des complications plus ou moins sévères.

Les principales complications des uvéites sont [95,96]:

- Ø Les synéchies irido-cristalliniennes
- Ø La cataracte
- Ø L'hypertonie et glaucome secondaire
- Ø La kératopathie en bandelettes
- Ø le décollement de rétine
- Ø Œdème maculaire
- Ø Œdème papillaire
- Ø L'ischémie maculaire
- Ø La néovascularisation choroïdienne
- Ø la phtyose du globe oculaire

Toutes ces complications exposent à une baisse, voire une perte d'acuité visuelle. Le pronostic des uvéites s'est amélioré grâce à l'introduction de la corticothérapie. Toutefois, ces effets indésirables ne sont pas négligeables et des patients peuvent développer une corticodépendance voire corticorésistance nécessitant le recours à d'autres traitements.

TRAITEMENT

1. Objectifs thérapeutiques

L'uvéite est une affection potentiellement grave, pouvant mettre en jeu le pronostic visuel. La perte de la vision peut être due à divers troubles dont certains sont actifs et répondent par définition au contrôle du processus inflammatoire comme la vitrite ou l'œdème maculaire, et d'autres sont séquellaires et ne répondent pas au traitement comme la cataracte, le trou maculaire, la lésion granulomateuse du nerf optique ou encore le décollement rétinien. L'objectif général du traitement est donc de contrôler le processus inflammatoire mais aussi son origine qu'elle soit toxique, infectieuse ou auto-immune afin de rétablir au maximum la fonction oculaire dans un premier temps et d'éviter les complications, les récurrences et les séquelles par la suite.

2. Moyens thérapeutiques

2.1 Les corticoïdes

La corticothérapie, par son effet anti-inflammatoire puissant et aspécifique, reste le traitement de référence pour traiter en aigu les uvéites non infectieuses mais aussi infectieuses en association avec le traitement étiologique. Les modalités d'administration sont très différentes selon l'importance, la topographie et l'étiologie de l'atteinte oculaire. Ainsi, on distingue :

- Ø Les corticoïdes topiques : ils sont prescrits en première intention devant toute inflammation du segment antérieur. Il existe des présentations sous forme de collyres d'acétate de prédnisolone à 1%, des collyres d'acétate de dexaméthasone à 0,1%, et des collyres de fluorométholone. Les principaux effets secondaires sont d'ordre local à type de cataracte et d'hypertension oculaire imposant une surveillance étroite des patients.

- Ø Les assauts cortisoniques : ils sont prescrits en cas de résistance au traitement local d'une uvéite antérieure et d'emblée en première intention pour une uvéite antérieure majeure, intermédiaire ou postérieure. En pratique, il est recommandé de débiter les corticoïdes systémiques par des bolus intraveineux de fortes doses de méthylprednisolone (1 à 2 g/j pendant 2 à 3 jours) afin de stopper le processus inflammatoire le plus rapidement possible [97].
- Ø Les corticoïdes per os : ils sont prescrits d'emblée ou en relais d'un assaut cortisonique. La prédnisone est la molécule la plus privilégiée. La dose d'attaque varie entre 0,5 et 2 mg/Kg/j jusqu'à rémission totale, suivie d'une réduction progressive jusqu'à une dose minimale efficace voire l'arrêt du traitement [98,99].

2.2 Les anti- inflammatoires non stéroïdiens

Leur principal apport est la réduction de la fréquence des complications, notamment l'œdème maculaire cystoïde, par une induction de la stabilisation de la barrière hémato-oculaire[100].

2.3 Les immunosuppresseurs

2.3.1 Les anti métabolites

Les immunosuppresseurs sont utilisés en cas d'atteinte grave d'emblée, en cas de corticorésistance ou en cas de corticodépendance comme agents d'épargne cortisonique.

Ø L'azathioprine

C'est un anti-métabolite dérivé du 6-mercaptopurine qui inhibe la synthèse du RNA en bloquant la transformation de l'acide inosinique en acide adénylique

[101].L'azathioprine a été initialement introduit dans le traitement des uvéites secondaires à la maladie de Behçet puis les études ont montré un certain succès dans des cas d'ophtalmie sympathique, Vogt-Koyanagi-Harada, pars planite, dans les cas d'iritis associés aux arthrites juvéniles et dans l'uvéite intermédiaire [102-104]La dose de départ est habituellement de 2 à 3 mg/kg/jour[105 ,106]. Le début d'action est entre 1 et 3 mois. Les effets secondaires de l'Azathioprine comportent les manifestations gastro-intestinales, les ulcères oraux, les malaises, la faiblesse, les céphalées, les arthralgies, les myalgies, les paresthésies, mais surtout la toxicité hépatique et hématologique et l'augmentation du risque néoplasique qui imposent une surveillance régulière des patients [107,108]

Ø Le méthotrexate

C'est un anti métabolite analogue de l'acide folique [109,110] Il inhibe l'activité de la dihydrofolate réductase essentielle à la production du tétrahydrofolate qui est un co-enzyme nécessaire au métabolisme cellulaire. Le méthotrexate a montré son efficacité dans l'ophtalmie sympathique, les cyclites, les sclérites, les pseudotumeurs inflammatoires, les myosites orbitaires et les vasculites rétiniennees et l'iritis liés à l'arthrite rhumatoïde juvénile [111].Le MTX peut être administré par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse et il peut être utilisé en association avec différents immunosuppresseurs. Les comprimés sont généralement dosés à 2,5 mg et sont administrés une fois par semaine. La dose recommandée varie entre 0.1 à 0.5 mg par kilo et par semaine avec un maximum hebdomadaire de 10 mg chez l'enfant et de 25 mg chez l'adulte [111,105] .Le délai d'action est plus rapide que celui de l'azathioprine, allant de quinze jours à trois mois. Les effets indésirables du MTX sont prioritairement hépatique, hématologique, pulmonaire et gonadique[108], L'avantage du MTX est le risque moindre d'oncogénicité et la bonne tolérance à faible dose [112].

Ø Le mycophénolate Mofétil

Le Mycophénolate Mofétil (MMF) est un ester de l'acide mycophénolique. Il inhibe le métabolisme des purines. Il est de la même famille que l'azathioprine mais sa toxicité est moindre avec une efficacité meilleure [113] . Il supprime la prolifération lymphocytaire et la synthèse de molécules d'adhésion et inhibe la prolifération des cellules T (CD4 + CD8+), menant à une réduction de l'infiltration rétinienne macrophagique et lymphocytaire T. Le MMF qui a la particularité d'agir de manière synergique avec la méthylprednisolone et la ciclosporine, a été utilisé initialement pour les patients transplantés et avant de voir ses indications s'étendre par la suite aux maladies autoimmunes notamment le lupus et certaines vascularites systémiques. [113 ,114] Dans les uvéites, il a montré également son efficacité et représente une arme thérapeutique intéressante pour le futur Les effets secondaires sont plutôt peu marqués [115].

2.3.2 Les agents alkylants

Réputés plus puissants que les antimétabolites, ils sont cytotoxiques pour toutes les cellules vivantes, affectant surtout les cellules à cycle rapide, la conséquence étant de nombreux effets secondaires systémiques incluant les cytopénies, les infections et les affections malignes secondaires [112,113] .

Ø La cyclophosphamide [116]

Le bénéfice du cyclophosphamide dans le traitement de l'uvéite endogène passerait par l'inhibition de l'immunité humorale et cellulaire. Son usage dans le traitement de la maladie de Behçet est bien documenté. Ce traitement a aussi été utilisé avec succès pour la sclérite nécrosante et non nécrosante, l'ophtalmie sympathique, les uvéites périphériques réfractaires, la choréïdite serpiginieuse et l'uvéite intermédiaire. La dose de départ est de 600 à 750 mg/m²/mois par voie intraveineuse ou 1 à 3 mg/kg/j per os[29] . Le but des traitements intraveineux est

d'éviter une exposition de la muqueuse vésicale à ce médicament pour minimiser les risques de cystite hémorragique. Le nombre d'effets secondaires potentiels du cyclophosphamide est grand ainsi que son potentiel carcinogénique. Les effets secondaires incluent une cystite hémorragique augmentant également le risque secondaire d'infection maligne de la vessie. Les autres effets secondaires sont une azotémie, une alopecie, des cytopénies, une dysfonction gonadique, une atrophie testiculaire, de la dyspnée, une fibrose interstitielle des poumons et des tumeurs malignes secondaires comme le carcinome de la vessie et la leucémie aiguë. Son usage devrait être réservé pour les patients chez qui le pronostic oculaire est hautement compromis.

Ø Le chlorambucil [117]

Plusieurs études ont montré le succès du chlorambucil dans le traitement des uvéites de la maladie de Behçet, la choroidite serpiginieuse, l'ophtalmie sympathique, l'uvéite intermédiaire, la granulomatose de Wegener, la périartérite noueuse et l'iridocyclite de l'arthrite rhumatoïde juvénile. Les effets secondaires comprennent essentiellement les cytopénies, la myélofibrose, la fibrose pulmonaire, l'azoospermie, les aménorrhées secondaires, la diminution du développement sexuel secondaire et enfin un effet potentiel carcinogénique. Il est de ce fait de plus en plus abandonné en raison de l'ensemble de ces risques et de l'avènement d'autres molécules plus efficaces et moins toxiques.

2.3.3 Autres traitements

La gravité potentielle et la multitude des effets secondaires des immunosuppresseurs a amené à évaluer l'intérêt thérapeutique des molécules immunomodulatrices qui comprennent les anticorps polyclonaux ou immunoglobulines polyvalentes, les anticorps monoclonaux et les interférons [1118]

Ø Les interférons :

Ce sont des peptides qui ont des propriétés antivirales, antiprolifératives et immunomodulatrices. On distingue les interférons α , β et gamma, ils agissent tous à plusieurs niveaux de la réponse immune. L'INF α est largement utilisé pour ses propriétés immunomodulatrices au cours de la maladie de Behçet, il permet entre autres d'abaisser le seuil de corticodépendance. Son intérêt est entrain d'être évalué au cours des uvéites postérieures chroniques en particulier chez le sujet jeune [118].

Ø Les anti TNF α :

Plusieurs inhibiteurs du TNF- α sont disponibles. Les principales indications extra-ophtalmologiques sont la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, l'arthrite chronique juvénile sévère, et les MICI compliquées et/ou refractaires[119] . Les anti TNF α sont administrés dans le cadre d'uvéites récurrentes et/ou réfractaires aux traitements corticoïdes et immunosuppresseurs classiques, menaçant la fonction visuelle par leur intensité, leur chronicité ou leur caractère récurrent. La maladie de Behçet constitue l'indication de choix avec une efficacité de l'infliximab supérieure à celle de l'éta nercept. La demi-vie de l'infliximab est de 10 jours, le traitement est administré par voie intraveineuse sur environ 2 heures à la dose de 5 mg/Kg la première semaine. Il est ensuite répété 2 et 6 semaines plus tard, puis toutes les huit semaines. L'utilisation de molécules anti TNF α expose à la survenue de graves infections notamment la tuberculose.

Ø Le léflunomide

Des essais cliniques ont montré l'efficacité élevée dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde [97].

Ø Le daclizumab

C'est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2. Son efficacité a pu récemment être confirmée lors d'uvéites intermédiaires et postérieures non infectieuses [97].

2.3.4 percpective thérapeutiques

Ø L'abatacept

C'est une protéine injectable, synthétique, produite par la technologie de l'ADN recombinant. Des études récentes ont montré son efficacité dans le traitement des uvéites associées à une arthrite juvénile idiopathique et qui sont réfractaires à l'anti TNF α [120].

Ø Tocilizumab

C'est un nouvel anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6 (IL-6R). Des études récentes ont montré son efficacité dans le traitement des uvéites réfractaires [121].

3. Indications

3.1 Traitement symptomatique

Le traitement des uvéites non infectieuses, quoique ne faisant l'objet d'aucun consensus repose en premier sur la corticothérapie. Le mode d'administration et la dose seront en fonction de la sévérité et de la localisation de l'uvéite. [96,97]

Ø En cas d'uvéite antérieure

Les corticoïdes topiques sont recommandés en premier temps. Une réaction sévère de la chambre antérieure avec présence de fibrine peut rendre nécessaire une dose de charge d'une goutte d'acétate de prédnisolone à 1% ou de dexaméthasone à 0,1% administrée chaque minute pendant les cinq premières minutes de chaque heure. [120], A l'inverse les inflammations beaucoup moins graves peuvent être

traitées par fluorométholone. L'œdème maculaire cystoïde peut être traité par l'acétonide de triamcinolone par injection dans l'espace sous-ténonien. En présence d'une inflammation qui menace la vision bilatérale, un traitement par la prédnisone orale voire parentale peut être instauré.

Ø En cas d'uvéite postérieure ou totale [122].

La corticothérapie topique locale est inadaptée car diffuse peu vers la partie postérieure de l'œil. Les injections parabolaires de formes retard ne protègent pas d'une atteinte controlatérale. La plupart des cas nécessitent alors le recours à la voie systémique. Dans les formes fulminantes, il est souvent nécessaire de la faire précéder la voie orale par des bolus intraveineux de méthylprednisolone.

Ø Autres traitements symptomatiques

Les cycloplégiques peuvent être utilisés à la phase aigue pour prévenir la formation de synéchies postérieures. Les collyres anti-glaucomeux sont utilisés en cas d'hypertonie associée ou secondaire. La chirurgie et le laser s'adressent aux complications de l'inflammation oculaire persistante [123].

3.3 Traitement étiologique

3.3.1 Les uvéites inflammatoires

Ø La sarcoïdose :

Les corticostéroïdes représentent le traitement du premier choix dans l'uvéite sarcoïdique afin de préserver le pronostic visuel.

Dans les formes réfractaires, le recours aux immunosuppresseurs devient indispensable, et le méthotrexate a fait preuve d'efficacité dans plusieurs études [123].d'où son utilisation en première intention en cas d'uvéite sarcoïdique. D'autres immunosuppresseurs comme l'azathioprine, la ciclosporine et le cyclophosphamide peuvent également être administrés [124].

L'infliximab a montré une efficacité probable dans les uvéites sarcoïdiques. Son utilisation s'accompagne de risques infectieux non négligeables. Cependant, cette molécule coûteuse doit être réservée à des formes sévères de la maladie n'ayant pas répondu aux autres possibilités thérapeutiques. Il est important de vérifier l'absence de colonisation broncho-pulmonaire bactérienne ou fongique (notamment aspergillaire) qui est fréquente dans les formes pulmonaires évoluées de sarcoïdose avant de commencer ce traitement [125].

Ø La maladie de Behçet

Le couple corticoïdes - immunosuppresseurs est la thérapie la plus recommandée en 1^{ère} intention dans l'uvéite. Le cyclophosphamide est habituellement indiqué dans les formes graves de la maladie [124]. L'azathioprine et la ciclosporine ont été également utilisées, le chlorambucil est réservé aux cas rebelles et l'azathioprine réduit de façon significative le risque de cécité. Cependant leurs effets secondaires limitent leurs utilisations.

En ce qui concerne les anti-TNF- α , de multiples études suggèrent que l'infliximab permet d'améliorer l'acuité visuelle, de prévenir les récurrences oculaires, et de diminuer les autres immunosuppresseurs [127].

Une revue récente sur l'utilisation des anti-TNF dans la maladie de Behçet suggère aussi la possibilité d'utiliser l'infliximab comme première ligne de traitement dans l'atteinte postérieure unilatérale sévère ou dans l'atteinte postérieure bilatérale. Contrairement aux autres anti-TNF- α (étanercept, adalimumab) où il n'existe pratiquement pas de données concernant leurs utilisations dans l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet.

Les coûts ainsi que les effets indésirables potentiels des anti-TNF- α (cytopénies, fatigue, dépression) limite l'utilisation de ce traitement [128].

Ø Les spondylarthropathies [129,131]

Le traitement des uvéites des spondylarthropathies repose dans tous les cas sur un traitement anti-inflammatoire local, à mettre en place rapidement sur avis ophtalmologique. Ce n'est que dans les rares formes très sévères, que sont proposés des traitements systémiques, en premier lieu une corticothérapie, voire exceptionnellement des immunosuppresseurs. Plusieurs études ont suggéré un effet préventif de la sulfasalazine sur les poussées d'uvéite.

Concernant les anti-TNF- α , aucune étude contrôlée n'a été menée afin de démontrer formellement leurs efficacités dans les uvéites des spondylarthropathies. Cependant, un certain nombre de cas cliniques traités par les trois anti-TNF actuellement commercialisés ont été rapportés: ils suggèrent une amélioration des uvéites des spondylarthropathies au cours du traitement, bien que, dans certains cas, des poussées aient été décrites. Les uvéites survenant sous anti-TNF sont semblables aux uvéites habituelles des spondylarthropathies. Ces notions concordent tout à fait avec ce que l'on observe en pratique clinique, c'est-à-dire une amélioration fréquente de l'atteinte oculaire sous anti-TNF avec cependant la possibilité de survenue d'uvéites au cours de ces mêmes traitements et ce, quel que soit l'anti-TNF utilisé.

3.2.2 Les uvéites infectieuses :

Ø Les uvéites bactériennes :

ü La tuberculose

La tuberculose oculaire est traitée pendant 6 à 9 mois par une association de rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol au cours des deux premiers mois, puis rifampicine et isoniazide pendant les derniers mois

L'isoniazide et l'ethambutol peuvent être pourvoyeurs de toxicité oculaire surtout la névrite optique rétrobulbaire, cette éventualité ne devrait cependant en aucun cas exclure leurs utilisations [131].

ù La syphilis :

La pénicillothérapie G semble être le traitement le plus efficace dans les formes tardives. En cas d'allergie, les cyclines ou les macrolides peuvent être utilisés. La réaction d'hypersensibilité de Jarisch-Herxheimer sera contrôlée par une corticothérapie générale qui permet également de lutter contre l'inflammation oculaire [32]

Ø Les uvéites virales :

Les uvéites virales bénéficient classiquement des molécules antivirales, des corticostéroïdes et des antihypertenseurs.

ù Les uvéites herpétiques et zostériennes

L'acyclovir et ses prodrogues, comme le valaciclovir, représentent les molécules de choix et seront utilisés en première intention. La dose initiale maximale est de 4 g/j per os en 5 prises d'acyclovir et de 3 g/j de valaciclovir per os en 3 prises. L'emploi de la voie intraveineuse doit être réservé aux uvéites antérieures graves et aux atteintes du segment postérieur, en particulier les vascularites rétiniennes et les rétinites herpétiques non nécrosantes. La dose utilisée est alors de 10 mg/kg/8 h. La durée du traitement intraveineux est de 8 à 10 jours avec relais per os à fortes doses. Les antiviraux seuls sont souvent insuffisants pour traiter efficacement une uvéite virale. Le traitement de la composante inflammatoire fait appel aux corticoïdes. Ils seront débutés après 48 heures de traitement antiviral.

En présence d'une hypertonie oculaire associée, les analogues de prostaglandines sont contre-indiqués, le recours à la chirurgie est nécessaire au cours des formes réfractaires [56]

ù Les uvéites à CMV :

Le CMV est résistant au traitement par l'acyclovir et ses dérivés, L'utilisation du foscarnet ou du ganciclovir à dose d'attaque initialement, suivi du valacyclovir à dose d'entretien permet d'obtenir de bons résultats.

Ø Les uvéites parasitaires

ù La toxoplasmose :

Le traitement de première intention est l'association Pyriméthamine-sulfadiazine pendant 1 à 2 semaines après la résolution des symptômes. La prescription d'acide folinique doit être systématique pour prévenir les effets secondaires hématologiques liés à l'utilisation de la Pyriméthamine [132]

ù La toxocarose:

Le traitement est rarement nécessaire car l'inflammation disparaît le plus souvent spontanément. Il est basé sur l'association Thiabendazole et corticothérapie générale. [132]

Ø Les endophtalmies candidosiques:

Un traitement systémique par amphotéricine B doit être associé aux injections intraoculaires avec la même molécule. Le fluconazole est une excellente alternative thérapeutique qui se caractérise par une excellente biodisponibilité lorsqu'il est pris en per os, ce qui permet un relais oral précoce.

Tableau 7 : récapitulatif des traitements de 1ère et 2ème intention des uvéites en fonction des étiologies

	<u>Traitement de 1ere intention</u>	<u>Traitement de 2eme intention</u>
<u>La sarcoïdose</u>	Les corticostéroïdes par voie générale	Méthotrexate l'infliximab
<u>Behcet</u>	corticoïdes - immunosuppresseurs	l'infliximab
<u>Spondyloarthropathie</u>	anti-inflammatoire local	Les corticostéroïdes par voie générale Immunosuppresseurs Interféron alpha
<u>La tuberculose</u>	Les anti bacillaires	----- ----
<u>La syphilis</u>	La pénicillothérapie G	les cyclines les macrolides
<u>Les uvéites herpétiques et zostériennes</u>	L'acyclovir	Les dérivés de l'acyclovir
<u>Uveite à CMV</u>	l'acyclovir	Les dérivés de l'acyclovir
<u>La toxoplasmose</u>	Pyriméthamine-sulfadiazine	-----
<u>La toxocarose</u>	abstention	Thiabendazole et corticothérapie générale

ETUDE PRATIQUE

I. Objectif de l'étude

A ce jour, aucune étude n'a été faite de manière spécifique sur les uvéites dans la population de l'oriental. Notre objectif a été donc d'abord de décrire les différents aspects anatomocliniques, étiologiques et thérapeutiques des uvéites chez nos patients dans l'optique d'avoir une idée préliminaire sur leur profil et de pouvoir y adapter notre démarche diagnostique et thérapeutique dans le futur. Cette étude avait aussi pour but d'évaluer nos pratiques en matière de gestion initiale et de suivi des uvéites notamment en ce qui concerne l'efficacité de la collaboration qui se doit complémentaire et permanente entre le médecin ophtalmologiste et le médecin interniste afin de localiser les aspects positifs à consolider mais aussi les points négatifs à améliorer.

II. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant porté sur l'ensemble des patients nouvellement diagnostiqués et suivis au service de médecine interne à l'hôpital Al Farabi d'Oujda sur une période de 3 ans allant de novembre 2009 à Décembre 2012. Les critères d'inclusion étaient la présence d'une uvéite confirmée par un examen ophtalmologique initial complet, d'une prise en charge diagnostique étiologique initiale ainsi que d'un suivi thérapeutique régulier. Tous les patients qui étaient déjà connus avec un suivi antérieur et/ou une étiologie connue avant le début de la période de l'étude ont été exclus.

Un interrogatoire chez tous nos malades avait permis de recueillir des informations concernant l'âge, le sexe, l'origine ethnique, le mode de vie, les antécédents personnels et familiaux, le mode d'installation de l'atteinte oculaire, ainsi que les différents autres signes fonctionnels accompagnateurs.

Tous nos patients avaient bénéficié d'un examen physique complet comportant un examen général, dermatologique, rhumatologique, pleuro-pulmonaire, abdominal, neurologique, cardio-vasculaire et un examen des aires ganglionnaires afin de déceler des signes cliniques permettant l'orientation de l'enquête étiologique.

L'examen ophtalmologique qui a été réalisé chez tous nos malades permettait de préciser les caractéristiques cliniques de l'uvéite, la latéralité, la localisation antéropostérieure, le caractère granulomateux ou pas, la sévérité de l'atteinte oculaire et la présence ou non de vascularite rétinienne, d'œdème maculaire ou d'œdème papillaire.

On a rétrospectivement divisé notre série en deux groupes en fonction de la nature du bilan étiologique réalisé : un premier groupe chez qui les examens paracliniques n'étaient pas systématiques mais guidés par le contexte clinique, et un deuxième groupe ayant bénéficié d'un bilan étiologique exhaustif systématique indépendamment du contexte clinique. Ce bilan comportait la numération formule sanguine, la sérologie syphilitique et la sérologie VIH, la sérologie toxoplasmique, un bilan inflammatoire, une intradermoréaction à la tuberculine, une radiographie du thorax, l'électrophorèse des protéides sériques, la calcémie, la calciurie, le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, la recherche de l'antigène HLA B27, la recherche des anticorps antinucléaires, la radiographie des sinus et l'examen ORL, la radiographie du rachis lombaire et des sacro-iliaques, le scanner thoracique de haute résolution et la biopsie des glandes salivaires accessoires et le pathergy test.

D'autres examens ont été associés devant la présence de certaines particularités cliniques comme l'imagerie par résonance magnétique cérébrale et la ponction lombaire en cas de signes neurologiques et/ou d'atteinte papillaire et le scanner lombaire et sacro-iliaque en cas de forte suspicion de spondylarthropathie.

En ce qui concerne les différentes étiologies, le diagnostic était retenu pour les maladies de système en se basant sur les critères et les recommandations diagnostiques internationales, Ainsi le diagnostic de la maladie de behçet a été basé sur les critères de l'international study group pour la maladie de behçet (ISG), celui des spondyloarthropathies sur les critères d'AMOR et celui de la sarcoïdose sur l'existence de forte présomption et /ou l'examen histologique d'un granulome inflammatoire avec élimination des autres causes d'atteinte granulomateuse.

Le traitement symptomatique a été la règle chez tous les patients et le traitement étiologique a été administré une fois le diagnostic étiologique précisé.

Les différentes complications ont été recherchées aussi bien celles en rapport avec l'uvéïte elle-même que celles en relation avec la maladie sous jacente ou le traitement administré.

Le suivi régulier a été assuré avec un rythme de consultations voire d'hospitalisations variables selon la sévérité de l'affection et l'atteinte causale. Ce suivi était en moyenne d'une fois par semaine le premier mois, puis tous les mois pendant les 3 mois suivants, puis tous les 3 mois à 6 mois par la suite.

L'évolution était considérée optimale en cas de rémission complète, non optimale en cas de réponse incomplète, de récurrence et/ou de séquelles.

L'analyse statistique a été essentiellement descriptive, l'étude analytique ayant été jugée non contributive vu l'effectif réduit de notre série. Les informations recueillies ont été répertoriées sur la fiche d'exploitation suivante.

FICHE D'EXPLOITATION

- IDENTITE DU PATIENT :

- NOM :

- Prénom :

- Age :ans

- Sexe: homme femme

- Origine géographique :

- Niveau socio-économique : haut moyen bas

- Statut matrimonial: marié célibataire divorcé veuf

- Profession :

- ANTECEDENTS :

- 1) Personnels

MODE DE VIE :

MST : oui non

si oui laquelle :

Contact avec les chats : oui non

Prise médicamenteuse : oui non

si oui, préciser

Autres :

- 2) familiaux :

- Antécédent d'uvéïte : non

- Oui, chez qui

- Non précisé

- Autres

- 3) Toxiques : oui non

Si oui lequel:

- CLINIQUE

Signes d'appel oculaires :

- Larmoiement : oui non

- Photophobie : oui non

- Blépharospasme : oui non

- Douleurs péri-orbitaire: oui non

- Rougeur oculaire : oui non

- Diminution de l'acuité visuelle : oui non

- Myéodésopsie: oui non

- Métamorphopsie : oui non

- Céphalées : oui non

- Flou visuel : oui non

- ATCD d'uvéïte : oui non

- Autres :

Signes d'appel extra-oculaires :

- Allergie : oui non

- signes rhumatologiques : oui non

- Herpès : oui non

- Signes dermatologiques :

- Vitiligo : oui non

- Poliose : oui non

- Erythème noueux : oui non

- Pseudofolliculite : oui non

- Aphthose buccale : oui non

- Aphose génitale : oui non
- Signes neurologiques: oui non
- Signes pulmonaire: oui non
- Signes ORL (surdité de perception) : oui non
- Signes cardio vasculaires : oui non
- Signes gynéco urinaires : oui non
- Signes gastro intestinaux : oui non

DELAI DE CONSULTATION (jours) :

MODE EVOLUTIF :

Mode d'installation :

Aigu progressif

Localisation :

Unilat Bilat

Localisation antéro post :

Antérieure Intermédiaire Postérieure Totale

OEil atteint : OD OG

EXAMEN CLINIQUE :

✓ Examen ophtalmologique

AV pour l'oeil atteint :

Ø Normal

Ø Diminué

PL +

MDD

CLD

1 /10 2/10 3/10 4/10 5/10

6/10 7/10 8/10 9/10 10/10

AV pour l'oeil adelphe :

Ø Normal

Ø Diminué

PL +

MDD

CLD1

1/10 2/10 3/10 4/10 5/10

6/10 7/10 8/10 9/10 10/10

Hypertrophie des glandes lacrymales : oui non

Conjonctive : OD OG

-Hyperhémie conjonctivale : oui non oui non

-Cercle périkeratique : oui non oui non

Cornée: OD OG

- Précipités rétroscémétique : oui non oui non

-Kératite : oui non oui non

Chambre ant : OD OG

-tyndall oui non oui non

-hypopion oui non oui non

-fibrine oui non oui non

-hyphéma oui non oui non

Iris: OD OG

-Synéchies iridocristalinienne : oui non oui non

- Nodules : oui non oui non

- Hétérochromie : oui non oui non

- Atrophie: oui non oui non

Cristallin: OD OG

- Transparent : oui non oui non
- Cataracte : oui non oui non

Tonus oculaire : OD OG

- normo : oui non oui non
- hypo : oui non oui non
- hyper : oui non oui non

Gonioscopie : OD OG

- goniosynéchie : oui non oui non

Vitré : OD OG

- tyndall: hyalite oui non oui non
- oeufs de fourmi : oui non oui non

Rétine: OD OG

- foyers chorioretiniens : oui non oui non
- oedème maculaire : oui non oui non
- Vascularite: oui non oui non
- Papillite : oui non oui non
- Sclérite: oui non oui non

Reste de l'examen clinique :

INVESTIGATIONS PARACLINIQUES :

A visée ophtalmologiques :

- Champ visuel :
- Test couleur :
- Echo oculaire :
- ERG:
- OCT:
- EOG:
- PEV :
- Angiographie :

A visée étiologique :

- NFS: normale anormale
Ø Si anormale quelle anomalie :
- Glycémie : normale élevée
- VS: normale élevée
Ø Si élevée à combien :
- CRP: normale élevée
Ø Si élevée à combien :
- EPP: normale anormale
Ø Si anormale quelle anomalie :
- ECA: normal élevée
Ø Si élevée ,à combien :
- Bilan calcique : normal élevé
Ø Si élevée ,à combien :
- ANCA : positif négatif
- AAN : positif négatif
- HLA B27 : positif négatif
- FR : positif négatif
- IDR : positif négatif
- Bilan rénal et hépatique : normal perturbé
- HVB : positif négatif
- HVC : positif négatif

- TPHA/VDRL : positif négatif
- Sérologie VIH : positive négative
- Sérologie toxoplasmose : positive négative
- Sérologie de CMV : positive négative
- BGSA : positive négative
- Pathergy test : positif négatif
- RX des sinus : normale anormale ,quelle anomalie.....
- Rx du bassin : normale anormale
 - Ø Si anormale,quelle anomalie :
- Rx du rachis lombaire : normale anormale
 - Ø Si anormale, laquelle :
- Rx des sacro iliaques : normale anormale
 - Ø Si anormale, laquelle :
- TDM thoracique : normale anormale
 - Ø Si anormale, laquelle :
- Autres :

ETIOLOGIES :

- Maladie systémique : OUI NON
 - Ø Si oui laquelle :
- Infectieuse : OUI NON
 - Ø Si oui laquelle :
- Indéterminée
- Autre laquelle :

TRAITEMENT :

- Corticothérapie : oui non
 - § Locale : oui non
 - § Générale : oui non
 - Ø Bolus : oui non
 - Ø voie orale : oui non
 - Ø dose initiale : mg /kg
- Immunosuppresseur : oui non
 - Ø Cyclophosphamide : oui non
 - Ø Azathioprine : oui non
 - Ø Ciclosporine : oui non
 - Ø Anti TNF α : oui non
 - Ø Autres :
- Anti infectieux : oui non
 - Ø si oui lequel :
- Autres:.....

Ø EVOLUTION :

- Ø Rémission complète : oui non
- Ø Rémission partielle : oui non
- Ø Résistance : oui non
- Ø Récidive : oui non
- Ø Séquelles : oui non
- Ø Complication iatrogène : oui non
 - Si oui, laquelle :
- Recul (ans) :ans

III. Résultats

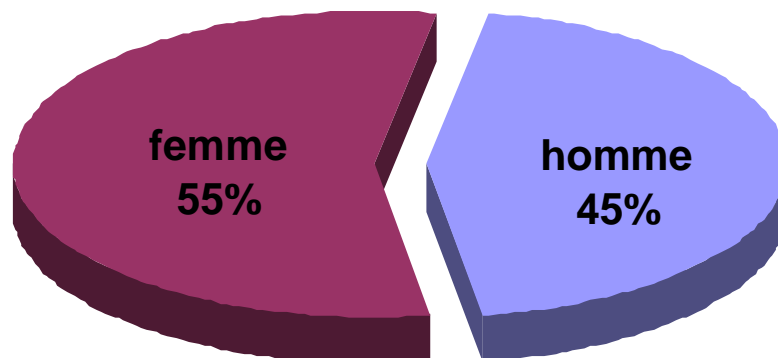
I. Données épidémiologiques

Nous avons colligé 29 patients dont 13 hommes et 16 femmes soit un sex ratio H/F de 0.8 (cf. graphique 1). L'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes allant de 10 ans à 74 ans (cf. graphique 2). La majorité de nos patients étaient issus de la ville d'Oujda (62%) (cf. graphique 3).

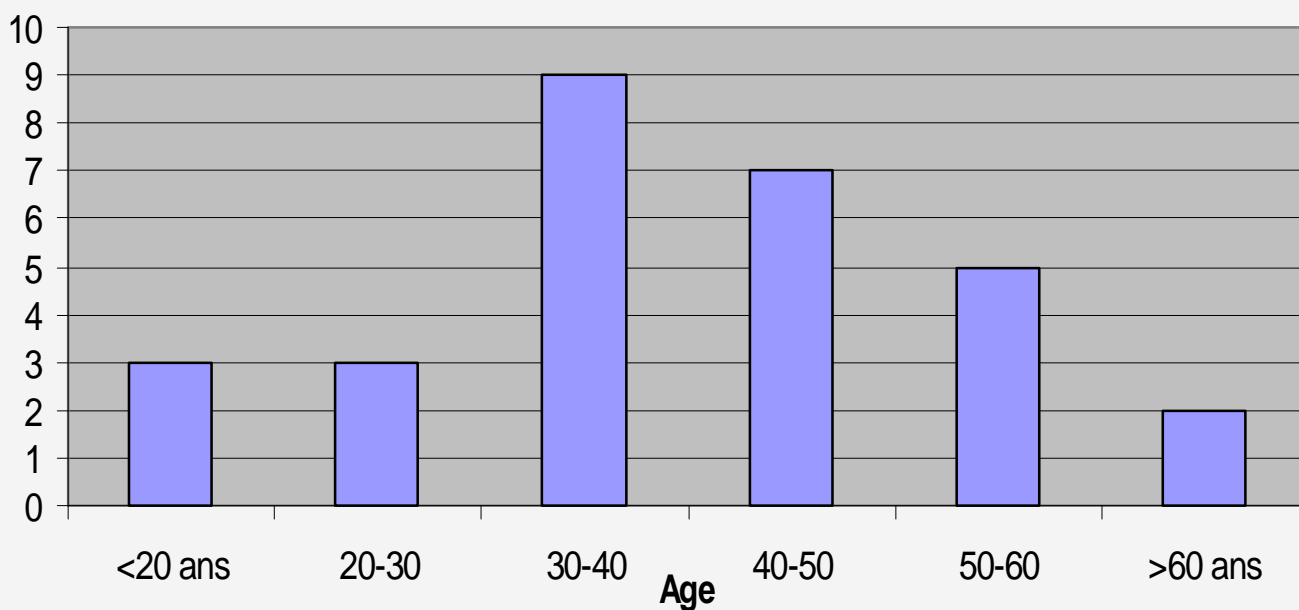
Parmi les antécédents, les situations jugées à risque ont été objectivées chez 27.6% des cas. Il s'agissait d'une prise de toxique (tabagisme, toxicomanie) dans 4 cas (13.8%), d'un contact avec les chats dans 2 cas (6.9%), d'une prise médicamenteuse à base d'œstroprogestatifs dans un seul cas (3.4%) et d'un contage tuberculeux également dans un seul cas (3.4%). La recherche étiologique ultérieure n'a pas objectivé de relation entre ces situations à risque et le diagnostic étiologique retenu.

Un seul patient dont la recherche étiologique a révélé ultérieurement une maladie de Behçet avait des antécédents familiaux d'uvéite chez ses deux frères.

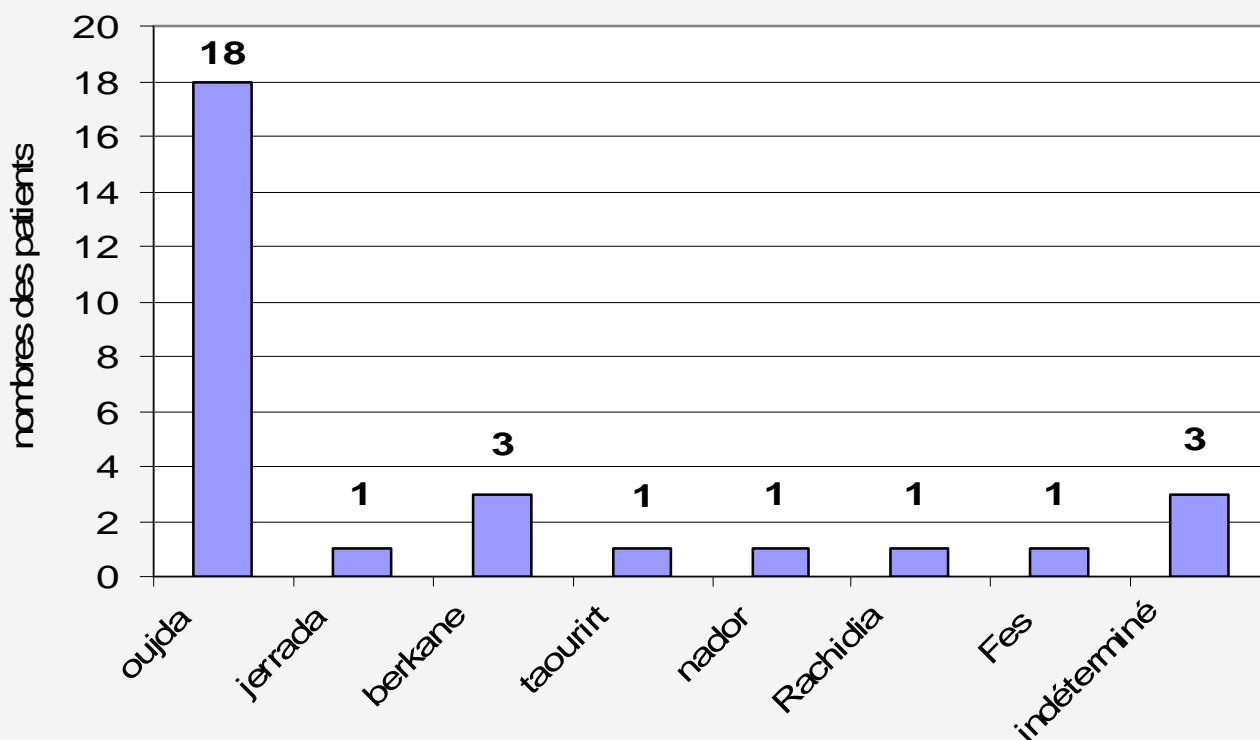
Graphique 1 : Repartition des patients selon le sexe



Nombres des patients **Graphique 2: Répartition des patients selon l'âge**



Graphique 3: Origine géographique des patients



II. Données cliniques

1. Ophtalmologiques

Le délai moyen de consultation était de 6 mois avec des extrêmes allant de 5 jours à 6 ans. Un délai inférieur à une semaine a été noté dans 6.9% des cas, entre une semaine à un mois dans 17.2 % des cas, entre 1 mois et 6 mois dans 37.9 % des cas, entre 6 mois et un an dans 13.9% des cas, entre 1 an et 5 an dans 17.2% et un délai supérieur à 5 ans dans 6.9 % des cas (cf. graphique 4).

Le mode d'installation était aigu chez 59% de nos patients et les motifs de consultation les plus fréquents étaient la baisse d'acuité visuelle retrouvée chez 26 patients (89,6%) avec une détérioration de la fonction visuelle très variable allant jusqu'à une simple perception lumineuse (cf. Graphique 5). La rougeur oculaire était

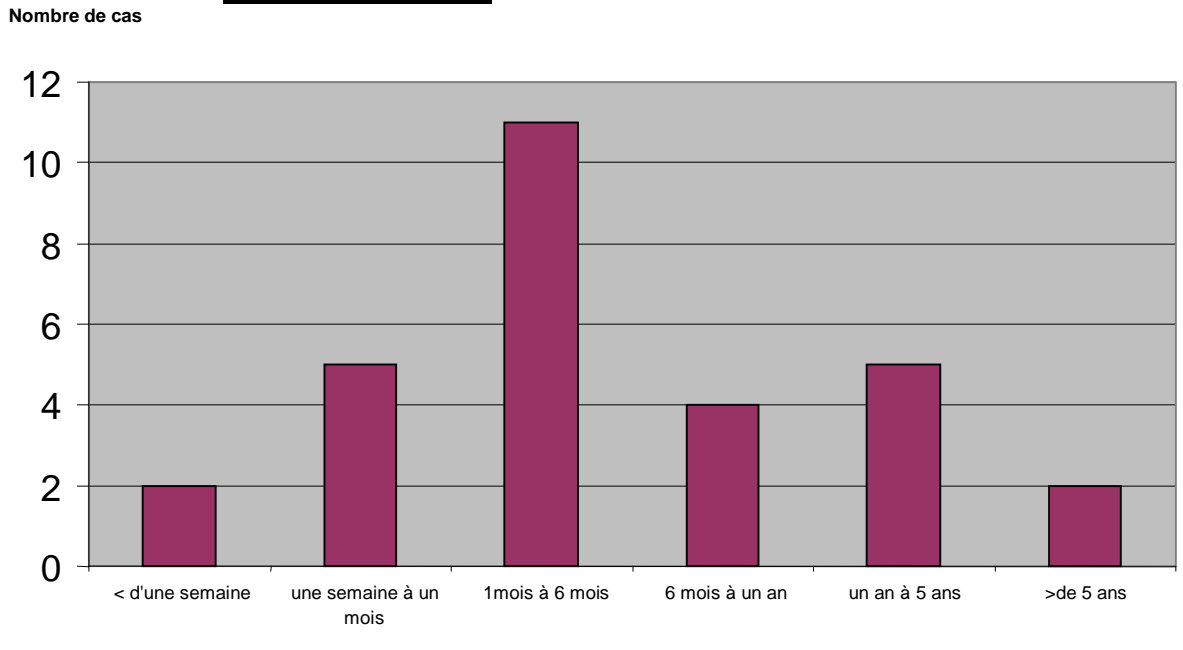
présente chez 13 patients (44.8%), le flou visuel chez 11 patients (37.9%), la myodesopsie chez 8 patients (27.6%), la douleur périorbitaire chez 6 patients (20.7%), la photophobie et larmoiement chez 5 patients (17.2%) et la métamorphopsie chez 2 patients (6.9%).

L'examen du segment antérieur objective une réaction inflammatoire jugée à partir de l'importance du tyndall dans 11 cas (37.9%) avec une moyenne de 2+. Aucun cas d'uvéite à hypopion n'a été noté. Une uvéite granulomateuse a été retrouvée dans 5 cas (17.2%) dont 2 ont été rattachés ultérieurement à une sarcoïdose. Des synéchies irido-cristalliennes ont été observées dans 9 cas (31%) et une atrophie irienne dans un seul cas (3.4%). Aucun cas d'hétérochromie n'a été décelé.

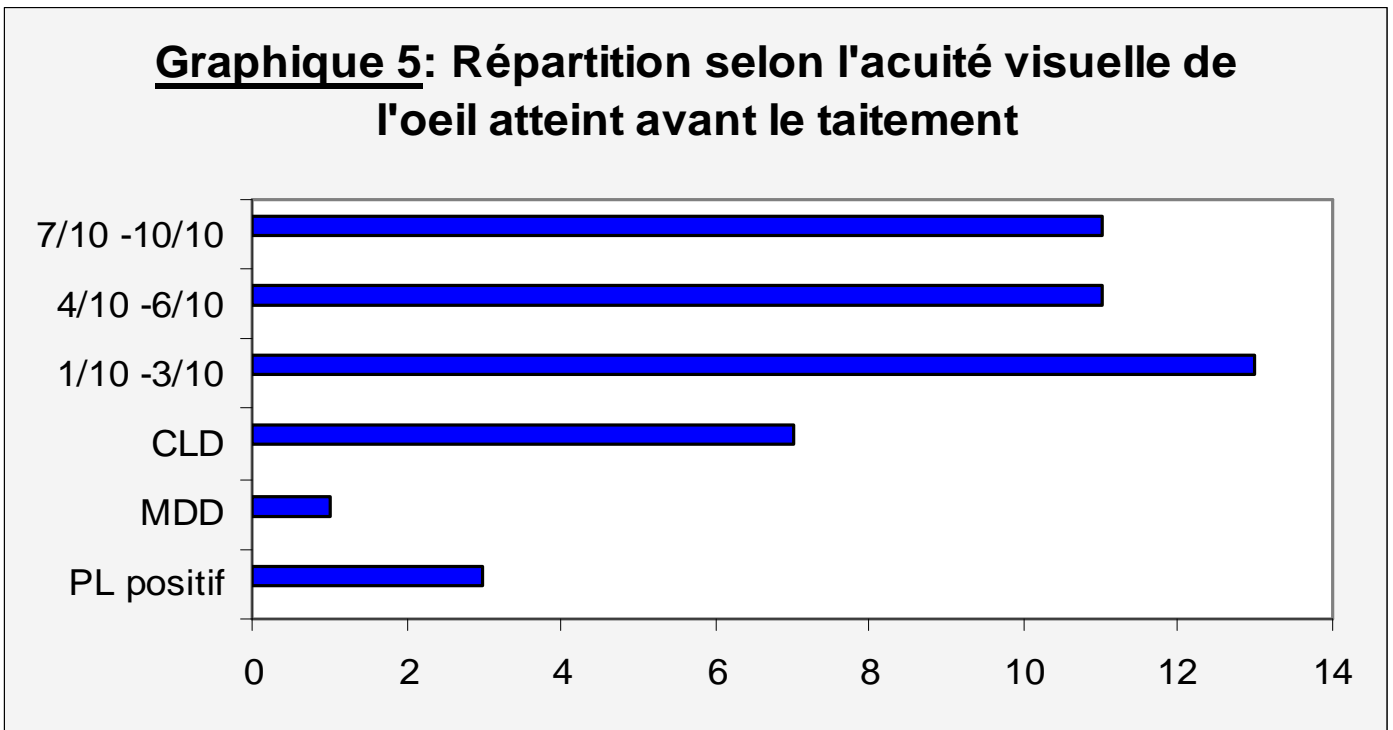
L'examen du segment postérieur a révélé une hyalite dans 12 cas (41.8%), un œdème maculaire dans 6 cas (20.7%), des foyers chorio-rétiniens dans 6 cas (20.7%), une vascularite dans 14 cas (48.2%) et une papillite dans 6 cas (20.7%). Aucun cas d'hypertonie ni d'hypotonie oculaire n'a été décelé.

Au total, l'uvéite postérieure était la plus fréquente (37.9%), suivie des uvéites totales (34.4%), intermédiaire (24.1%) puis antérieure (3.44%) (cf. Graphique 6). L'atteinte était bilatérale dans 59% des cas (cf. Graphique 7). Nous résumons dans le tableau 1 les caractéristiques de la sévérité de l'atteinte oculaire en fonction de l'âge, le sexe, et le délai de consultation.

Graphique 4: Délai de consultation

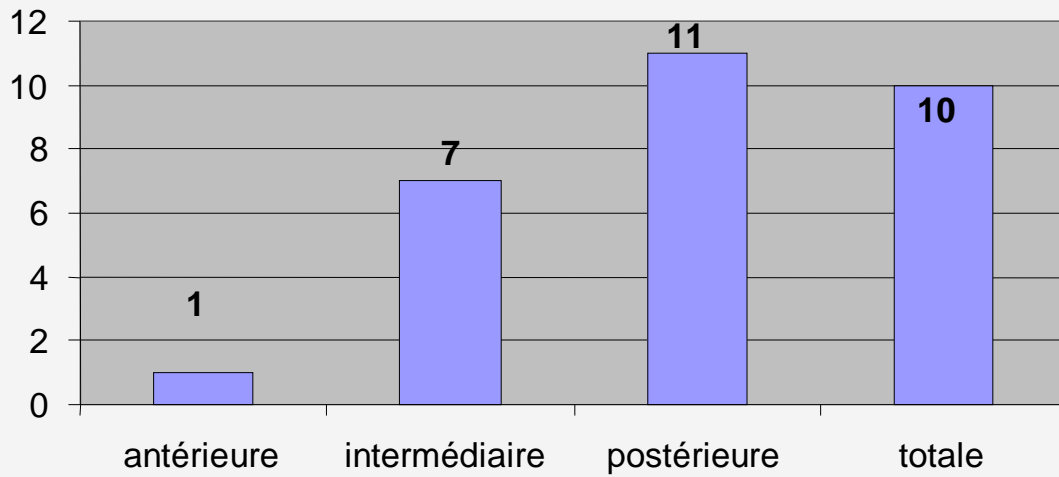


Graphique 5: Répartition selon l'acuité visuelle de l'oeil atteint avant le traitement



Graphique 7: La localisation antéro-postérieure de l'uvéite

nombre de cas



Graphique 8 : Latéralité de l'uvéite

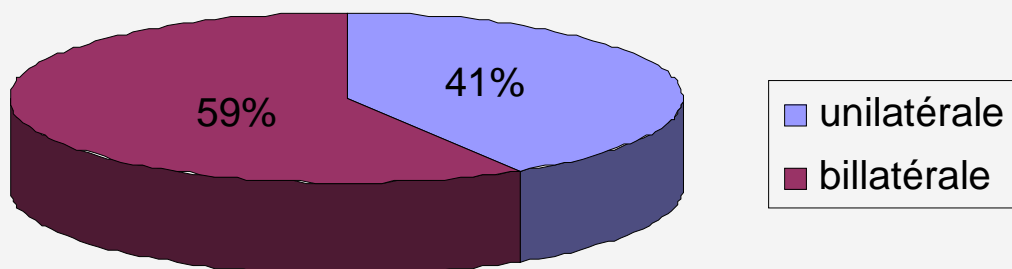


Tableau 1 : Sévérité de l'uvéite en fonction de l'âge, le sexe et le délai de consultation

	uvéite antérieure et intermédiaire	uvéite postérieure et totale
Age	44	39
sexe ratio	0.1	1.3
délai de consultation		
moins de 1 mois	3	4
plus de 1 mois	5	17

2. Extra ophtalmologiques

En ce qui concerne la symptomatologie extra-ophtalmologique, les signes dermatologiques étaient présents dans 37,9% des cas, représentés essentiellement par une aphtose buccale dans 7 cas (29.2%), une aphtose génitale dans 6 cas (20.7%), une pseudofolliculite dans 3 cas (10.3%) et un érythème noueux dans deux cas (6.9%). Il y a eu une symptomatologie articulaire dans 5 cas (17,2%) dont une était de topographie axiale et les autres étaient des polyarthralgies.

Les signes neurologiques étaient présents dans 4 cas (13,8%) sous forme de céphalées dans tous les cas.

Les signes gastro intestinaux ont été présents dans un seul cas (3.4%), représentés par une diarrhée rattachée ultérieurement à une gastroentérite.

Les signes gynéco urinaires, cardiovasculaires et ORL n'ont été objectivés en aucun cas.

III. Les investigations para cliniques :

1. A visée ophtalmologique

L'échographie oculaire qui a été réalisée chez un seul patient présentant une cataracte empêchant l'examen du segment postérieur, avait permis de déceler des échos intra-vitréens. L'OCT a été réalisé chez un seul patient avec œdème maculaire. Enfin, l'angiographie a été réalisée chez 6 patients soit 20.7% des cas, dans le but de mieux analyser les lésions chorioretiniennes, laquelle a mis en évidence une vascularite chez 4 patients (66.7%), une papillite chez un seul patient (16.7%) et des foyers chorioretiniens également chez un seul patient (16.7%).

2. A visée étiologique

La numération formule sanguine, réalisée chez tous nos malades, avait objectivé une anémie hypochrome microcytaire dans 4 cas dont le bilan étiologique a révélé ultérieurement une origine inflammatoire. Aucune autre anomalie n'a été décelée notamment une lymphopénie dans les cas de sarcoïdose.

Un bilan inflammatoire fait de VS et CRP, réalisé chez tous nos patients avait montré une CRP élevée dans 24.1 % des cas en rapport avec les étiologies systémiques diagnostiquées.

L'EPP a été réalisée chez 10 patients sans objectiver d'anomalie même chez les malades ayant un syndrome inflammatoire patent. Il n'y avait par ailleurs aucun cas d'hypergammaglobulinémie notamment chez les malades chez qui le diagnostic de sarcoïdose a été retenu.

Les sérologies TPHA-VDRL et VIH ont été faites chez tous les patients et étaient négatives dans tous les cas.

La sérologie de la toxoplasmose, réalisée dans 10 cas (34.4%), avait montré une positivité IgG dans 20% des cas. Le contrôle réalisé après 15 jours n'avait pas objectivé de statut évolutif d'infections toxoplasmiques.

D'autres sérologies ont été réalisées au cas par cas comme la sérologie CMV, HVB, HVC. Elles étaient négatives dans tous les cas.

L'intradermo-réaction à la tuberculine, réalisée chez tous les patients, était positive chez deux patients (6.89%), mais sans signification pathologique retenue. Aucun de ces patients n'a bénéficié d'un traitement immunosuppresseur en dehors de la corticothérapie.

Tous nos patients avaient bénéficié d'une radiographie ± TDM thoracique, lesquelles avaient permis de diagnostiquer des anomalies médiastino-pulmonaires dans 3 cas, sous forme d'adénopathies médiastinales diffuses dans un seul cas, d'atélectasie segmentaire lobaire moyenne dans un autre cas et d'adénopathies médiastinales et trois nodules pulmonaires et pleuraux dans le 3eme cas. Il est à noter qu'aucun de ces trois patients n'avait de symptomatologie respiratoire évocatrice auparavant.

La radiographie des articulations sacro iliaques et du rachis dorsolombaire, réalisée dans 11 cas (37.9%), avait montré des anomalies évocatrices de spondylarthrite ankylosante chez un seul patient qui était par ailleurs symptomatique sur le plan articulaire.

L'échographie abdominale a été réalisée chez 10 patients (34.5%). Elle était constamment normale chez tous ces patients.

La radiographie des sinus et l'examen ORL ont été réalisés également chez 10 patients dans le but de rechercher un foyer locorégional infectieux ou inflammatoire expliquant une uvéite par contiguïté mais sans objectiver d'anomalies.

D'autres examens para cliniques ont été réalisés en fonction du contexte clinique et des résultats des examens antérieurs. Il s'agissait surtout d'explorations endoscopiques bronchiques avec biopsies étagées réalisées chez deux cas dans le cadre d'une sarcoïdose et dont le diagnostic a été retenu ultérieurement sur la

confirmation histologique dans un seul cas et forte présomption dans l'autre cas. Le lavage broncho alvéolaire n'a pu être réalisé.

La biopsie des glandes salivaires a été réalisée chez 12 cas (41.4%), objectivant une sialadénite lymphocytaire dans un seul cas. Aucun aspect de granulome n'a été noté dans les cas confirmés de sarcoïdose.

Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, réalisé dans 10 cas (34.5%), ne s'est avéré élevé que dans un seul cas de sarcoïdose.

Le typage HLA B 27, réalisé chez 11 patients (37.9%), est revenu positif dans un seul cas.

Les anticorps anti nucléaires ont été demandés dans 10 cas (34.5%) et le facteur rhumatoïde dans un seul cas (3.44%), revenant négatifs dans tous les cas.

Le bilan phosphocalcique a été demandé dans 11 cas (37.9%), il avait montré une hypercalcémie dans un seul cas.

L'imagerie cérébrale a été demandée dans sept cas (24.1%) (IRM dans 6 cas et TDM cérébrale dans un seul cas), objectivant des signes en faveur d'une vascularite ayant été mise ultérieurement sur le compte d'une maladie de Behçet. Le pathergy test, réalisé dans 8 cas (27.75%), était positif dans 4 cas.

IV. Profil étiologique

Les étiologies ont été confirmées dans 10 cas (34.48%) et fortement suspectées dans deux cas. Il s'agissait d'une maladie de Behçet dans 7 cas, une sarcoïdose dans deux cas et une spondyloarthrite ankylosante dans un seul cas.

Les Sept cas de maladie de Behçet ont été confirmés par les critères de classification de l'international Study group for Behçet.'s disease (Tableau 2).

Les deux patients avec sarcoïdose étaient tous les deux de sexe féminin avec une moyenne d'âge de 55,5 ans. Le premier cas a été confirmé par biopsie

bronchique dont les résultats anatomopathologiques montraient des lésions épithéloïdes et granulomateuses sans nécrose caséuse, alors que le deuxième cas a été retenu sur l'aspect granulomateux de l'atteinte oculaire et sur l'atteinte médiastinopulmonaire.

La spondyloarthrite ankylosante a été retenue chez une seule patiente âgée de 55 ans sur la présence d'une uvéite antérieure, de signes articulaires cliniques et radiologiques évocateurs, un phénotype HLA B 27 positif et sur l'élimination des autres entités spondyloarthropathiques à savoir le rhumatisme psoriasique, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et les arthrites réactionnelles.

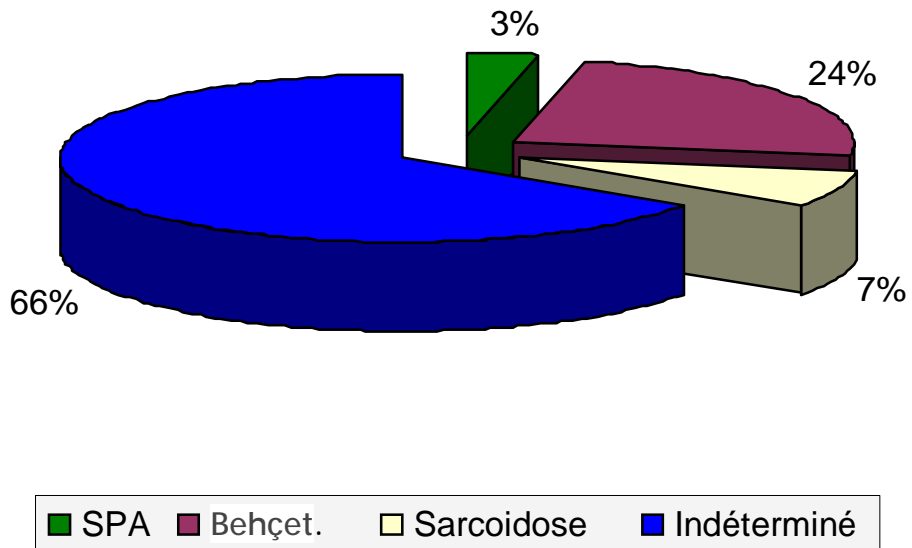
L'étiologie a été étiquetée chez 4 patients (groupe1), parmi ceux ayant un bilan guidé par la clinique, et chez 6 patients ayant eu un bilan systématique (groupe 2) soit des pourcentages respectifs de 21% et de 60%. Les étiologies retrouvées chez les patients du groupe 1 sont 3 cas de maladie de Behçet et un seul cas de SPA (cf. Graphique 9), et les étiologies retrouvées chez les patients du groupe 2 sont 4 cas de maladie de Behçet et deux cas de sarcoïdose. (cf. Graphique 10)

La sarcoïdose a été diagnostiquée chez deux patientes qui ne présentaient aucun signe clinique permettant d'orienter le diagnostic et dont la TDM thoracique réalisée de façon systématique avait permis d'objectiver des anomalies médiastinales pulmonaires.

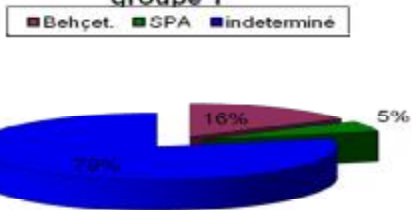
Tableau 2 :Caractéristiques cliniques des 7 cas de maladie de Behçet.

Cas	Age	Sexe	L'uvéite	Vascularite rétinienne	L'aphtose buccales	Autres signes cutanés	Pathergy test
cas 1	26ans	M	Unilatérale Postérieure Non granulomateuse	+	+	Aphtose génitale	non fait
cas 2	31ans	M	Unilatérale Totale Non granulomateuse	+	+	Aphtose génitale pseudo folliculite	non fait
cas 3	10 ans	M	Unilatérale Intermédiaire Non granulomateuse	-	+	érythème noueux	+
cas 4	32 ans	M	Bilatérale Postérieure Non granulomateuse	+	+	Aphtose génitale érythème noueux pseudofolliculite	-
cas 5	39 ans	M	Bilatérale antérieure non granulomateuse	-	+	Aphtose génitale pseudo folliculite	non fait
cas 6	45ans	M	Bilatérale Postérieure Non granulomateuse	-	+	Aphtose génitale	+
cas7	48ans	F	Bilatérale Postérieure Non granulomateuse	+	+	Aphtose génitale	+

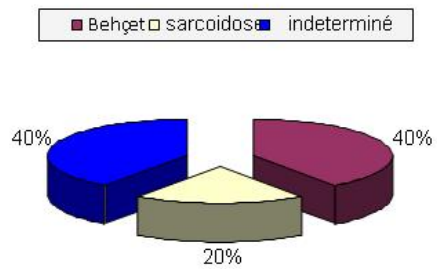
Graphique 8: Profil étiologique des uvéites



graphique 9: profil étiologique des uvéites du groupe 1



Graphique 10 : Profil étiologique des uvéites du groupe 2



V. Données thérapeutiques et évolutives

Tous nos patients ont été mis sous une corticothérapie à visée étiologique et/ou symptomatique. La voie locale a été utilisée chez un seul cas d'uvéite antérieure, la voie générale dans 19 cas (65.5%) et les deux dans 9 cas (31%).

La voie locale était sous forme de collyre d'acétate de dexaméthasone à 0,1% avec une dose qui varie entre 6 gouttes à 8 gouttes/j.

La voie générale était à la phase initiale (3 premiers jours) sous forme d'assauts cortisoniques avec une dose de 15 mg/kg /j puis relais par voie orale sous forme de prédnisone à la dose de 1mg/kg/J puis une dégression progressive selon l'évolution.

On a eu recours à un traitement immunosuppresseur dans 11 cas parmi les 21 cas ayant une atteinte postérieure ou totale, à base de cyclophosphamide et d'azathioprine. Ce dernier a été utilisé d'emblé dans un seul cas.

Les indications du traitement immunosuppresseur étaient 7 cas de maladie de Behçet, 3 cas avec atteinte initiale idiopathique sévère (atteinte totale et bilatérale avec baisse importante de l'acuité visuelle) et un cas de corticodépendance.

D'autres traitements ont été utilisés, en fonction de l'étiologie diagnostiquée. Il s'agissait de la colchicine utilisée dans 4 cas et les AINS dans un seul cas.

VI. L'évolution initiale

Une rémission totale a été notée chez 7 patients (24.1 %) et une rémission partielle chez 22 patients (75.7 %).

Parmi les 7 patients qui avaient répondu de façon complète au traitement, 6 patients (85.7%) avaient consulté dans un délai inférieur à 1 mois, alors que parmi les 22 patients ayant eu une réponse incomplète et/ou défavorable, on note que

seuls trois patients (10.3%) avaient consulté dans un délai inférieur à 1 mois et 19 patients (65.5%) après un mois.

VII. Le suivi

Douze patients (41.37%) avaient présenté au moins une récurrence au cours du suivi, parmi eux 11 patients (91.66%) avaient consulté après 1 mois. Seize patients (58.2%) avaient gardé des séquelles dont 14 patients avaient consulté après 1 mois. Nous résumons dans le tableau 4 l'évolution de l'uvéite en fonction de l'âge, le sexe et le délai de consultation et dans le tableau 5 l'évolution des patients avec atteintes sévères ayant et n'ayant pas eu les immunosuppresseurs.

Un patient a présenté une corticodépendance au cours de la dégression. Deux patients avaient développé suite à l'introduction de l'azathioprine une cytolyse hépatique ayant poussé à arrêter le traitement. Nous résumons dans le tableau 3 les caractéristiques cliniques de ces patients. Le recul évolutif moyen était de 6 mois.

Tableau 3 : Evolution de l'uvéite en fonction de l'âge, le sexe et le délai de consultation

	rémission complète	rémission partielle	récidives	Séquelles
Age	42	37	40	39
sexe ratio	0.7	1.4	2	1
délai de consultation				
moins de 1 mois	1	3	1	2
plus de 1 mois	6	19	11	14

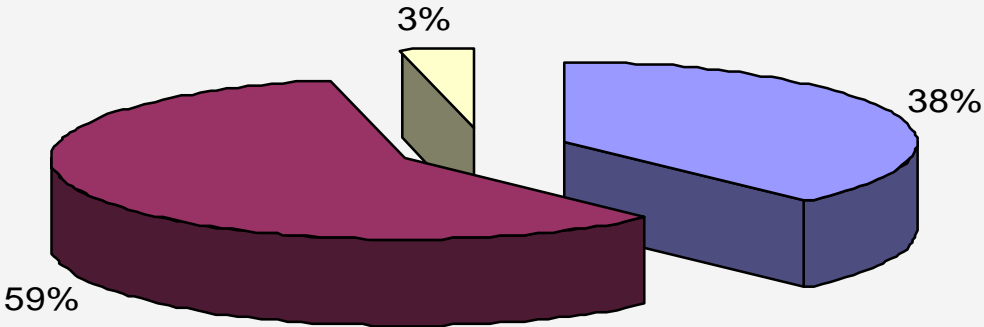
Tableau 4 : Evolution des patients avec atteintes sévères ayant et n'ayant pas eu les immunosuppresseurs

	traitement immunosuppresseur	Absence de traitement immunosuppresseur
rémission complète	45.4%	20%
rémission partielle	54.5%	80%
Récidive	45.4%	70%
Séquelle	54.5%	80%

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques des patients ayant présentés une cytolyse hépatique sous azathioprine

	Age	Sexe	ATCD	type d'uvéite	Diagnostic	délai de la cytolyse
cas 1	52 ans	F	RAS	Bilatérale Totale Non granulomateuse	Behçet	3 mois
cas 2	48 ans	F	RAS	Bilatérale Postérieure Non granulomateuse	Behçet	5 mois

Graphique11:évolution sous traitement



■ remission complète ■ rémission partielle ■ résistance

DISCUSSION

La taille réduite de notre série en comparaison avec les autres études de la littérature est due d'une part à la période réduite de recrutement (3ans), et d'autre part au fait que l'étude n'a porté que sur les cas d'uvéite dont l'étiologie n'est pas encore connue excluant ainsi tous les patients présentant une uvéite rentrant déjà dans un cadre étiologique connu. Par ailleurs, les patients pour lesquels le diagnostic étiologique paraît cliniquement évident ne sont généralement pas adressés en consultation de médecine interne comme c'est le cas des affections inflammatoires oculaires pures, des uvéites non associées à des manifestations systémiques ou encore des uvéites infectieuses pour lesquelles il n'y a pas de problème diagnostiques et thérapeutiques justifiant leurs recrutement en médecine interne. A ce propos, nous pensons que tout cas d'uvéite devrait être systématiquement faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire faisant intervenir notamment l'ophtalmologiste et l'interniste du fait de la fréquence des étiologies se manifestant sur un mode infra-clinique et dont le diagnostic ne peut donc souvent être porté que sur des explorations paracliniques systématiques. Dans notre série les deux cas de sarcoïdose ont été diagnostiqués sur des arguments purement paracliniques, notamment le scanner thoracique réalisé chez des patients totalement asymptomatiques.

L'uvéite pose d'une part un problème pronostique relatif à la gravité de la pathologie qui nécessite souvent une intervention thérapeutique urgente et d'autre part un problème diagnostique vue la multitude étiologique et l'importance de séparer d'emblée les causes infectieuses et les causes inflammatoires non infectieuses avant de s'engager dans un traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur. Par ailleurs, il est nécessaire en raison de cette multitude des étiologies de réaliser un bilan exhaustif et à fortiori coûteux. Il est à noter que 82.7% de nos patients n'avaient pas de couverture sociale.

Dans notre série, aucune cause infectieuse n'a été retrouvée mais il était quand même primordial dans les premières heures suivant l'admission des patients de faire une enquête infectieuse minutieuse à la recherche de signes éventuels d'infection. En pratique, devant une uvéite, il faut toujours chercher avant de démarrer un éventuel assaut cortisonique des signes systémiques d'infection, des arguments en faveur d'une primo-infection tuberculeuse, des signes d'atteinte herpétique ainsi que des arguments ophtalmologiques en faveur d'une cause infectieuse. Par ailleurs une attention particulière doit être accordée aux uvéites hypertensives dont les causes virales sont les premières à rechercher. Rappelons enfin que le caractère minutieux de l'enquête infectieuse ne doit en aucun cas faire retarder un traitement corticoïde quand celui là paraît nécessaire.

L'uvéite est estimée responsable d'environ 10% à 20% des cas de cécité aux Etats-Unis [16]. Elle affecte environ 1 personne sur 4500, avec un pic entre 20 ans et 60 ans et une moyenne d'âge entre 35 et 45 ans [13]. Ces données sont comparables aux résultats de notre étude où la moyenne d'âge est de 41 ans, avec un maximum au niveau de la tranche 30-50 ans (cf. Graphique 2 ; page 103).

L'uvéite semble toucher de manière égale les deux sexes dans la plupart des séries publiées avec une légère prédominance féminine [131-132]. Dans notre série, 55% des patients sont de sexe féminin (cf. Graphique 1 ; page 103).

Parmi nos patients, on trouve seulement 27.6% qui présentaient un antécédent jugé initialement à risque mais qui se sont avérés par la suite sans lien avec les étiologies étiquetées. Le recueil des antécédents reste une étape primordiale dans l'enquête étiologique d'une uvéite. Tous les antécédents ne sont pas forcément rapportés par les patients car jugés sans importance. Il est important de répéter l'interrogatoire en recherchant activement et de manière systématique un signe d'appel locorégional, une prise médicamenteuse, des antécédents oculaires passés

inaperçus, des signes d'infection, des signes extra-ophtalmologiques notamment l'aphtose ainsi que les antécédents familiaux similaires qui peuvent avoir une grande utilité dans le sens de certaines étiologies où le rôle du terrain génétique est actuellement établi comme la maladie de Behçet et les spondylarthropathies. Dans notre série, un seul patient avait des antécédents familiaux d'uvéite chez ses deux frères dont l'étiologie retenue par la suite était la maladie de Behçet. Rappelons que la physiopathologie de la maladie de Behçet fait intervenir des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques notamment l'antigène HLA B51 présent dans 50% des cas et expliquant en partie la distribution ethnique et géographique méditerranéenne et asiatique particulière de la maladie [60].

Le long délai de consultation est l'une des principales constatations à souligner dans notre série. Seul sept sur 29 patients ont consulté dans un délai inférieur à 1 mois, le résultat a été une grande fréquence des cas avec détérioration oculaire d'emblée importante et des difficultés thérapeutiques considérables. Ceux-ci est bien illustré par le pourcentage élevé des patients qui se sont présentés avec des tableaux d'emblée sévères à type d'œdème maculaire dans 6 cas (20.7%), de foyers chorio-rétiniens dans 6 cas (20.7%), de vascularites dans 14 cas (48.2%), de papillite dans 6 cas (20.7%). et de séquelles à l'examen ophtalmologique initial témoignant certainement d'atteintes antérieures passées inaperçues (31%). L'ignorance de la gravité potentielle de l'affection par les patients peut en être une explication partielle. Nous pensons toutefois que la principale cause de ce retard de consultation est la difficulté d'accès aux soins qui demeure un problème majeur de santé publique notamment pour les personnes démunies qui n'ont pas de couverture sociale leur permettant d'être pris en charge dans des délais raisonnables.

La baisse de l'acuité visuelle était le signe majeur qui a poussé 89,7% des patients à consulter (cf. Graphique 4 ; page 106). Cette donnée est retrouvée dans toutes les séries publiées [132,133]. La baisse de l'acuité visuelle représente naturellement le signe qui alarme plus les patients et qui les pousse donc le plus à consulter en comparaison avec les autres signes comme la myodesopsie, la rougeur ou même la douleur périorbitaire dont ils semblent sous estimer la gravité.

L'analyse topographique montre une large prédominance des atteintes postérieures et totales dans notre série, suivies des atteintes intermédiaires puis antérieures (cf. Graphique 7 ; page 107). Ces données ne se démarquent pas de celles retrouvées dans la plupart des séries asiatiques et africaines, à la différence de ce qui est décrit dans les séries américaines et européennes [14] (cf. Tableau 6 ; page 125). Ces différences pourraient être expliquées par des facteurs génétiques, ethniques et/ou environnementaux qui pourraient influencer les profils étiologiques et de gravité de l'atteinte oculaire. On sait par exemple que la maladie de Behçet, cause majeure d'uvéites postérieures et de vascularites rétiniennes, se caractérise par ses spécificités génétiques mais aussi par sa prédilection géographique méditerranéenne et asiatique pouvant expliquer en partie la fréquence supérieure des formes graves par rapport aux pays occidentaux. Toutefois, il semble que l'une des hypothèses les plus plausibles pour expliquer ces différences soit les écarts importants qui existent au niveau socio-économique et de l'accès aux soins et qui font que les malades ne sont diagnostiqués dans la majorité des cas qu'après extension de l'inflammation et dégradation majeure de l'état oculaire. Dans notre série, l'étude de la topographie et de la sévérité de l'atteinte oculaire en fonction du délai de consultation a permis de mettre en évidence une atteinte plus sévère chez les patients ayant consulté après plus d'un mois. Il est évident qu'au-delà de la prédisposition intrinsèque de nos patients à développer des formes particulièrement

sévères, il convient d'accorder une attention particulière à la précocité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique à travers d'abord la sensibilisation de la population et des médecins généralistes quant à la gravité de l'affection et à la nécessité d'avoir une consultation spécialisée devant tout signe ophtalmologique récent, mais aussi l'amélioration des structures d'accueil et de leur proximité des patients.

L'étude de la topographie et de la sévérité de l'atteinte oculaire en fonction de l'âge et du sexe montrait une atteinte plus sévère chez nos patients de sexe masculin. En revanche, l'âge ne semblait pas influencer la sévérité de l'atteinte oculaire (cf. Tableau 1 ; page 108). Ces données n'ont pas été rapportées dans d'autres séries de la littérature et restent donc vu l'effectif réduit de notre série à confirmer par d'autres études de plus grande envergure. La fréquence des atteintes graves chez le sexe masculin peut être en partie expliquée par la fréquence de la maladie de Behçet chez cette catégorie de patients. Dans notre série, sur les 7 patients avec maladie de Behçet, 6 étaient en effet de sexe masculin.

La latéralité des uvéites est variable selon les différentes séries, les atteintes unilatérales chez l'adulte représentent 26 à 68% des cas [14]. Notre étude a mis en évidence une atteinte unilatérale dans 41% des cas (cf. Graphique 8 ; page 107).

Tableau 6: Répartition anatomique des uvéites en comparaison avec la littérature.

	% des uvéites ant	%des uvéites post	%des uvéites totales
Khoffi KV et al 2001	36,84	33,68	22,11
Khairallah 2004	34,2	29,1	21,4
Bodaghi 2003	52	25	13
Aouni 2005	15	20	60
Khairallah 2007	35,2	28.2	21.2
Amazouzi 2008	46,6	33	20,4
Tahiri 2010	19	16	62
Notre série	3.4	37.9	34.5

Dans notre série, de manière attendue, les principales manifestations extra-ophtalmologiques retrouvées étaient les lésions cutanées dans 37,9% des cas .ceux-ci est dû à la présence de l'atteinte cutanée dans la plupart des affections responsables d'uvéite dans notre contexte maghrébin. Dans certaines pathologies comme la maladie de Behçet, les manifestations cutanéomuqueuses représentent un élément diagnostique majeur, occupant plus de la moitié des critères diagnostiques dans toutes les classifications internationales proposées. Dans notre série, tous les patients avec maladie de Behçet avaient une atteinte dermatologique notamment l'aphtose bipolaire et la pseudofolliculite qui ne relève que d'un interrogatoire simple et d'un examen dermatologique systématique complet et fin. Rappelons que l'aphtose génitale laisse généralement une cicatrice scrotale permanente permettant un diagnostic rétrospectif et nécessitant ainsi pour sa détection un examen clinique systématique même si le patient déclare ne pas avoir d'aphtes. Par ailleurs, le test pathergique positif est un élément certes inconstant

mais précieux et assez pathognomonique pour le diagnostic de la maladie de Behçet. Il devrait à notre avis faire partie des examens systématiques à réaliser devant toute uvéite notamment quand les manifestations extra-ophtalmologiques classiques font défaut. Dans notre série, ce test était positif chez 4 patients sur 8 ;

Dans les différentes séries réalisées sur les uvéites, une étiologie est retrouvée dans environ 70 à 89% des cas avec une légère prédominance des étiologies infectieuses dans 35 à 38% des cas, suivies par les affections systémiques dans 21 à 26% des cas et des affections inflammatoires spécifiques (9 à 17,5%) des cas [134]. En comparaison avec ces données, nous constatons que tous les diagnostics retenus chez nos malades sont des maladies de système à savoir la maladie de Behçet, la sarcoïdose et les spondyloarthropathies. Aucune étiologie infectieuse n'a été décelée. Cette différence serait liée au fait que la quasi-totalité des cas admis dans notre structure sont en rapport avec des uvéites chroniques et pour lesquelles un bilan infectieux a souvent déjà été entrepris préalablement.

Le pourcentage des étiologies retrouvées par rapport à l'effectif global de nos malades est relativement bas par rapport à la littérature. Cependant, en comparant les deux groupes des malades déjà définis en fonction du caractère systématique ou non des explorations paracliniques réalisées, nous constatons clairement que ce pourcentage de diagnostic étiologique retrouvé est de 60% chez les malades ayant bénéficié d'examen systématiques en comparaison avec l'autre groupe chez qui le pourcentage des diagnostics étiquetés ne dépassait pas 21%. Nous pensons que certains examens paracliniques doivent être réalisés de manière constante devant tout cas d'uvéite notamment lorsqu'il s'agit de diagnostiquer des affections où il n'y a aucun parallélisme entre la clinique et les examens complémentaires et qui peuvent de ce fait être présentes et actives mais totalement asymptomatiques. Les deux cas de sarcoïdose dans notre série illustrent bien ce constat puisque le scanner

thoracique de haute résolution a permis dans les deux cas de trancher en montrant des anomalies médiastino-pulmonaires chez deux patientes ne présentant par ailleurs aucun signe clinique ou paraclinique évocateur de sarcoïdose en dehors de l'uvéite granulomateuse. Il est important à noter que l'uvéite sarcoïdienne peut être non granulomateuse. La TDM thoracique de haute résolution doit à notre avis être systématique devant toute uvéite granulomateuse ou pas même chez des patients asymptomatiques au plan respiratoire.

A l'inverse, d'autres examens qui ont été demandés systématiquement chez nos malades sans signes d'appel clinique étaient constamment négatifs et ne devraient de ce fait pas faire partie des examens à faire en dehors d'un contexte clinique général et/ou ophtalmologique évocateur. Les principales explorations qui étaient constamment négatives étaient l'électrophorèse des protéines sériques, la recherche des anticorps antinucléaires et la radiographie du rachis lombaire et des sacro-iliaques.

En pratique, nous suggérons devant toute uvéite de faire une enquête clinique complète dans le sens d'une maladie de Behçet, de réaliser systématiquement une sérologie syphilitique, une sérologie VIH, un typage HLA B27 et un bilan dans le sens d'une sarcoïdose. Les sérologies hépatitiques sont également importantes dans l'optique d'une thérapie immunosuppressive. Un bilan neurologique est par ailleurs nécessaire quand il existe des signes neurologiques et/ou une atteinte papillaire associée. D'autres examens comme les sérologies CMV, toxoplasmose et l'imagerie rachidienne et sacro-iliaques devraient en revanche être réservés aux cas cliniquement évocateurs.

Tableau 7 : Profil étiologique en comparaison avec la littérature.

	% de DC étiologique	% étiologies inflammatoires	% étiologies infectieuses	% de Behçet	% de sarcoidose
Resenbum 1989	76	29	-	-	6
Rothova 1992	73	26	-	-	7
LEVECO 1999	70	23	35	7.7	7.5
Bouillet 2000	72	21	-		3
Islam 2002	86	-	-	6.5	3
Yamamoto 2003	78	-	-	10	-
Bodaghi 2003	75.6	60	-	2.4	8.3
Aouni 2005	70	55	10	20	25
Amazouzi 2008	52.3	37.5	14.8	8.5	19.3
Tahiri 2010	53	19.4	29	11.4	1.5
Notre série	34.5%	34.5%	---	21,1%	6.9%

Au plan thérapeutique, de manière concordante aux données de la littérature, tous nos patients ont été mis sous une corticothérapie à visée étiologique et/ou symptomatique. [100].

On a eu recours à un traitement immunosuppresseur dans 11 cas (dans les 7 cas de maladie de behçet) ayant une uvéite postérieure ou totale avec une préférence pour la cyclophosphamide et l'azathioprine.

On comparant les 11 patients avec atteinte postérieure qui ont bénéficié d'un traitement immunosuppresseur et les 10 patients n'ayant pas eu de traitement immunosuppresseur, nous remarquons que le premier groupe a eu une évolution

nettement plus favorable avec plus de rémission complète et moins de séquelles par rapport au deuxième groupe .nous estimons à postériori que le faite de ne pas avoir proposer de traitement immunosuppresseur chez presque la moitié de nos patients avec atteinte sévère peut constituer une insuffisance considérable dans notre prise en charge thérapeutique si on se base sur les recommandations récentes de la littérature . Ces dernières préconisent d'élargir l'indication du traitement immunosuppresseur à toutes les uvéites postérieures et les vascularites rétiniennes avec des modalités calquées sur le traitement de la maladie de behçet.

Il est à noter que même les malades qui ont eu un traitement immunosuppresseur n'ont eu de rémission complète que dans 45% des cas et ont développé des séquelles dans 54% des cas. Ceux -ci pourraient être expliqués par le profil sévère chez nos patients et par le délai diagnostique tardif qui a fait que les malades ont été admis à des stades séquellaires répondant par définition défavorablement au traitement.

Deux patients ont présenté une cytolyse hépatique sous azathioprine soulevant l'importance d'une surveillance étroite de la fonction hépatique avant et pendant le traitement [101,102].Certes l'azathioprine est une cause médicamenteuse classique d'hépatite toxique mais il est important également de rappeler la nécessité de contrôler les sérologies hépatitiques avant l'introduction de ce traitement et de les refaire en cas de cytolyse récente ;la moindre suspicion d'une réactivation doit conduire à la réalisation du PCR afin d'éliminer une éventuelle réactivation virale.

CONCLUSION

Les résultats obtenus dans cette étude nous permettent de faire les conclusions suivantes:

- Les cas d'uvéite sévères sont fréquents chez nos malades.
- Le délai de consultation tardif est un problème majeur dans notre série qui doit être une cible prioritaire dans le processus d'amélioration de la prise en charge des patients.
- Les étiologies sont dominées chez nos malades par les maladies de système notamment la maladie de Behçet dont le diagnostic est quasi exclusivement clinique.
- La démarche étiologique doit comporter par ordre de priorité un interrogatoire et un examen clinique minutieux, certains examens paracliniques qui doivent être systématique et enfin d'autres explorations réalisées au cas par cas selon le contexte clinique.
- La prise en charge dans un délai tardif est un facteur péjoratif compromettant l'évolution de l'affection malgré un traitement bien conduit.
- Le traitement des uvéites doit comporter un volet symptomatique et un volet étiologique. Celui des uvéites postérieures et de vascularites rétiniennes doit être obligatoirement basé sur la corticothérapie générale et sur les immunosuppresseurs à des doses et des durées suffisantes.

Ces différences constatées vont nous permettre certainement d'améliorer notre approche diagnostique et thérapeutique dont la perspective de faire une réévaluation dans les années futures à travers des études prospectives et rétrospectives de plus grande envergure.

RESUME

RESUME

L'uvéite est une inflammation de l'uvée. Elle peut être un signe qui oriente vers une atteinte générale ou constituer une entité ophtalmologique spécifique.

Les présentations anatomocliniques et les étiologies des uvéites sont nombreuses, ce qui constitue un enjeu diagnostique et thérapeutique pour le clinicien.

Le diagnostic positif repose sur un examen ophtalmologique permettant de préciser le type et la sévérité de l'atteinte oculaire et la recherche étiologique représente une étape essentielle dans la prise en charge des malades, elle permet d'une part de guider la prise en charge thérapeutique et d'autre part de prévoir l'évolution et de prévenir les récurrences et les complications.

On a réalisé une étude rétrospective au sein de service de médecine interne à l'hôpital Al Farrabi d' Oujda portant sur 29 patients et s'étalant sur 3 ans, dont

l'objectif était d'évaluer nos pratiques à travers la description des différents aspects anatomocliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs de nos patients .

L'étude a inclut 16 femmes et 13 hommes avec un âge moyen de 41ans. Les formes postérieures et totales étaient les plus fréquentes témoignant de la sévérité particulière de l'atteinte oculaire chez nos patients.

Le profil étiologique était dominé par les causes inflammatoires systémiques représenté par la maladie de behçet dans 7 cas, la sarcoïdose dans deux cas, et la SPA dans un seul cas.

La réalisation systématique de certains examens complémentaires avait permis d'améliorer considérablement l'efficacité de la démarche étiologique.

Au plan thérapeutique, l'instauration précoce et systématique d'un traitement immunosuppresseur dans les uvéites postérieure et totale avait permis d'améliorer le pronostic des patients soulignant la supériorité d'une approche maximiste dans la prise en charge des formes sévères.

ABSTRACT

Uveitis is an inflammation of the uvea. It can be a sign towards a systemic disease or be a specific ophthalmologic entity. There are many uveitis etiologies and anatomic pathological aspects which is a diagnostic and therapeutic challenge for clinicians who are in charge of these patients. The positive diagnosis is based on an eye examination to specify its type and severity, etiological research is an essential step in the management of patients, it allows firstly to guide the therapeutic management and secondly to predict the evolution and prevent recurrence and complications.

We conducted a retrospective study in internal medicine service at the hospital Farrabi Oujda on 29 patients and spread over 3 years, the objective was to evaluate our practices through the description of different pathological, therapeutic and evolutionary aspects of uveitis.

There were 16 women and 13 men with an average age of 41, posterior and total uveitis were the most frequent ones showing the severity of ocular involvement in our patients.

The etiological profile was dominated by systemic inflammatory causes represented by Behcet's disease in 7 cases, sarcoidosis in two cases, and the SPA in one case.

The systematic implementation of some additional tests had significantly improved the effectiveness of the etiologic process.

Therapeutically, early and systematic introduction of immunosuppressive therapy in posterior and total uveitis had improved the prognosis of patients, emphasizing the superiority of the aggressive approach while supporting severe forms.

ملخص

يتميز التهاب العنبيبة بالتهاب السبيل العنبي و يمكن أن يكون عرضا لعلة عامة أو يمثل كيانا عينيا نوعيا . هذا المرض له اعراض إكلينيكية و مسببات كثيرة، ما يجعل تشخيص المرض وعلاجه تحديا بالنسبة للأطباء الذين يتولون رعاية هؤلاء المرضى .

يستند التشخيص الإيجابي للمرض على فحص العين لتحديد نوعية الإصابة وشدتها ، ويعتبر التشخيص السببي خطوة أساسية، اذ انه يتيح توجيه العلاج ويمكن من التنبؤ بالتطورات الشيء الذي يجنب المضاعفات ويمنع تكرارها .

لقد قمنا بإجراء دراسة استعادية بمصلحة الطب الباطني بمستشفى الفارابي بوجدة امتدت على مدى 3 سنوات و همت 29 مريضا ، كان الهدف منها هو تقييم ممارساتنا من خلال وصف الخصوصيات الوبائية و السريرية و العلاجية و التطورية لالتهاب العنبيبة .

شملت الدراسة المنجزة 16 انثى و 13 ذكرا متوسط سنهم 41 سنة ، أبان فحصهم العيني عن وجود التهاب العنبيبة الخلفي و الشامل عند اغلب المرضى مما يؤشر عن حدة الإصابة لديهم .

قد تلخصت أسباب المرض غالبا في الالتهابات الجهازية، تمثلت في داء بهجت في 7 حالات،الغرناوية في حالتين و الاعتلال الفقاري و التصلبي في حالة واحدة .

إن التنفيذ المنهجي لبعض الاختبارات الإضافية مكن من تحسين كبير في فعالية عملية دراسة الأسباب المرضية .

على المستوى العلاجي ، قد مكن الشروع المبكر والمنهجي في العلاج بالأدوية المثبطة للمناعة ،في حالات التهاب العنبيبة الخلفي و الشامل ، من تحسين التطور للمرض مع التأكيد على تفوق المقاربة الحادة عند التكفل بالمرضى ذوي الحالات الصعبة .

BIBLIOGRAPHIE

1. Vadot E .*Le bilan étiologique des uvéites. Bull soc Ophth Fr .1988 ; 5 :719-23.*
2. C.P.HERBORT, V. TAO TRAN, C. AUER, F.SPERTINI. *Les uvéites: Approche diagnostique multidisciplinaire à l'usage de l'ophtalmologue et de l'interniste. Partie1 : La démarche diagnostique ophtalmologique, med.Hyg.2003 ; 6 :13716-80.*
3. Y.POULIQUEN, *précis d'ophtalmologie, Masson , 1984 ;120-27.*
4. H .SARAUX, C .LEMASSON, H.OFFRET, G.RENARD. *Anatomie et histologie de l'œil. 1982 ; 117-154.*
5. BLOCH-MICHEL E, NUSSENBLATT RB.*International Uveitis Study Group. Recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. Am. J .Ophthalmol 1987 ; 103 : 234-35.*
6. Salle JM, O'Connor GR: *Corrélation entre l'inflammation oculaire et la production d'anticorps . Formation de la plaque hémolytique par des cellules du tractus uvéal. J Immunol 1970 ; 104 : 440.*
7. Franklin RM, Prendergast RA: *injection primaire d'allogreffes de peau dans la chambre antérieure de l'œil du lapin. J Immunol 1970 ; 104: 463.*
8. Wilbanks GA, Streilein JW: *Reg Immunol 1989 ; 2: 390.*
9. Martow J, J Deschenes, Baines MG et al: *modulation cellulaire par l'humeur aqueuse. McGill Ophthalmol 1991 ; 03 :05.*

10. Griffith TS, Brunner T, Fletcher SM et al: *Fas ligand apoptose induite par un mécanisme de privilège immunitaire. Sciences*1995 ; 270 :1189
11. Streilein JW: *Éclaircir privilège immunitaire. Sciences*1995 ; 270: 1158.
12. N.FILALI ANSARY .*les uvéites en médecine interne. Mémoire de spécialité en médecine interne. 2002,60-67.*
13. Chang JH. « L'uvéite: Une perspective globale ». *Ocular immunologie et de l'inflammation* 2002 ; 10 (4): 263-79.
14. S R RATHINAM, P NAMPERUMALSAMY. *Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis, Indian J Ophthalmol* 2007; 55:173-83.
15. Gritz, D. « L'incidence et la prévalence des uvéites en Californie du Nord ». *Ophtalmologie. 2004 ; 111 (3): 491-500.*
16. Dr Florian Tchapyguine, Pr Philippe Gain, *Faculté de médecine de Saint Etienne. Université Jean Monnet .2003.*
17. DERNOUCHAMPS JP. *Uvéites antérieures .Encycl. Méd. Chir. (Paris-France) ophtalmologie. 1989 ; 42 :10-12.*
18. B.BODAGHI, B.WECHLSER, N, CASSOUX P, et al. *Uvéites chronique sévère : Classification, démarche diagnostique et principes thérapeutiques. La revue de médecine interne .2003 ; 24 : 794-802 .*

19. Herbort CP. *Posterior uveitis: New insights given by indocyanine green angiography Eye* .1998; 12 : 757-9.
20. MARIE FRANCOISE THUMEREL .*Le diagnostic d'uvéite en médecine interne à propos de 78 cas vus entre 1988 et 1994.Thèse pour le doctorat en médecine . Fac Med ; Amiens. 1995.130-42.*
21. El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. *A clinical approach to the diagnosis of retinal vasculitis. Int Ophthalmol. 2010 ; 30 : 149-173.*
22. C.P.HERBORT, V.TAO TRAN, C. AUER, F. SPERTINI. *Les uvéites: approche diagnostique multidisciplinaire actualisée à l'usage de l'ophtalmologue et de l'interniste. Partie 2 : Investigations systémiques en cas d'uvéite et apport de l'interniste. Med Hyg 2003; 61:1519-22.*
23. Ambresin A, Tran VT, Spertini F, et al . *Behçet's disease in Western Switzerland : Epidemiology and analysis of ocular involvement. Ocular Immunology and Inflammation. 2002; 10.*
24. Abrams J, Schlaegel TF. *The role of isoniazid therapeutic test in tuberculous uveitis. AJO, 1982; 94:511-5.*
25. Anhlaf EF, Zavell S, Chang G, Byron HM. *Conjunctival tuberculosis, AJO, 1960;50:265-9.*
26. Charles V, Charles SX. *Primary tuberculosis of conjunctiva. J Ind Med Assoc, 1980; 74:74-5.*

27. Schlaegel TF, O'Connor GR. *Tuberculosis and syphilis. Arch Ophthalmol, 1981; 99:2206-7.*
28. Knox DL. *Syphilis and tubeculosis. In Schachat AP, Murphy RB, 2th ed: Retina; St Louis, Mosby, 1989; 2:1633-42.*
29. Cangemi FE, Friedman AH, Josephberg R. *Tuberculoma of the choroid. Ophthalmology, 1980; 87:252.*
30. Tabbara KF, Hyndiuk RA. *Infections of the Eye. 1th ed, Boston, Little, Brown 1986. 1996; 5:133-40.*
31. G SOUBRANE, G COSCAS. *Les vascularites rétiniennes, bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France, novembre 2000.*
32. Lesser RL, Kornmehl EW, Pachner AR, et al. *Neuro-ophthalmologic manifestations of Lyme disease. Ophthalmology, 1990; 97:699-706.*
33. Wittpenn JR, Sibony PA , Dattwyler RJ. *Lyme borreliosis. In: Ocular infection and immunity. JS Pepose, GN Holland and KR Wilhelmus editors. Mosby, St Louis, 1996. 1469-80.*
34. Mikkila HO, Seppala IJ, Viljanen MK, et al. *The expanding clinical spectrum of ocular lyme borreliosis. Ophthalmology. 2000; 107:581-7.*
35. Martins MG, Matos KT, da Silva MV, et al . *Ocular manifestations in the acute phase of leptospirosis. Ocul Immunol Inflamm, 1998; 6:75-9.*

36. Rathinam SR, Rathnam S, Selvaraj S, et al. *Uveitis associated with an epidemic outbreak of leptospirosis. Am J Ophthalmol. 1997; 124:71-9.*
37. Rathinam R, Namperumalsamy P, Dean D. *Identification of Leptospira species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical ocular characteristics in south India. J Infect Dis, 1998; 177:1314-21.*
38. Merien F, Baranton G, Perolat P. *Comparison of polymerase chain reaction with microagglutination test and culture for diagnosis of leptospirosis. J Infect Dis, 1995; 172:281-5.*
39. Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. *Johns Hopkins Hosp Med Bull, 1907; 18:382-91.*
40. Dutly F, Altwegg M. *Whipple's disease and "Tropheryma whippelii". Clin Microbiol Rev, 2001; 14:561-83.*
41. Bodaghi B, Dauga C, Cassoux N, et al. *Whipple's syndrome (uveitis, B27-negative spondylarthropathy, meningitis, and lymphadenopathy) associated with Arthrobacter sp. infection. Ophthalmology. 1998; 105:1891-6.*
42. Sweeney RP, Drance SM. *Optic neuritis and compressive neuropathy associated with cat-scratch disease. Can Med Assoc J 1970; 103:1380-1.*
43. Ormerod LD, Dailey JP. *Ocular manifestations of cat-scratch disease. Curr Opin Ophthalmol, 1999; 10:209-16.*

44. Jones DB. Cat-scratch disease. In: *Ocular Infection and Immunity*. JS Pepose, GN Holland and KR Wilhelmus, editors. Mosby, St Louis, 1996:1389-97.
45. Suhler EB, Lauer AK, Rosenbaum JT. Prevalence of serologic evidence of cat scratch disease in patients with neuroretinitis. *Ophthalmology*, 2000;107:871-6.
46. Wensing B, Relvas L M, Caspers L E et al. Comparison of rubella virus and herpes virus associated Anterior Uveitis. Clinical manifestations and visual prognosis. *Ophthalmology*. 2011 ;118:1905-10.
47. Tugal-Tutkun I, Ötük-Yasar B, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis : a retrospective study of 111 cases. *Int Ophthalmol*, 2010 ; 30 : 559-65.
48. Miserocchi E, Waheed NK, Di Iorio E et al. Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis. *Ophthalmology* .2002 ; 109 : 1532-37.
49. Markomichelakis NN, Canakis C, Zafirakis P, et al. Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis with sectoral iris atrophy. *Ophthalmology* . 2002;109:879-82.
50. Bodaghi, *Journal Français d'Ophtalmologie*, Volume 27, Issue 5, May 2004, Pages 528-537
51. Y. EI MANSOURI, K. ZAGHLOUL, H. HIMMICH et al. Les atteintes oculaires au cours de l'infection par le VIH au CHU de Casablanca (A propos de 400 cas) *Bull Soc Pathol Exot*, 2003, 93(1) : 14-16.

52. ISABELLE COCHERAU : *Atteintes oculaires au cours de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine, Encycl med chir (Elsevier, paris) ophtalmol, 1997 ; 21-430.*
53. W A LYNN, S LIGHTMAN. *The eye in systemic infection. The Lancet. October 2004; 364 (9443): 1439-1450.*
54. BODAGHI. *Les uvéites virales. J.Fr .Ophtalmo 2004; 27(5):528-537.*
55. M. STREHO, E. DELAIR , S. ABAD, et al . *Uvéite et thyroidite associée à HTLV-1. La revue de médecine interne, 2005 ; 26 : 894-896.*
56. LEVECO I, DISNEUR D ,DUTRIEUX C, SNYERS B, *etiologies of intermediate, posterior, and panuveitis : A review of 201 cases, BULL . Soc. Belge .ophtalmo. 1999; 273:9-14.*
57. Mrissa R . *Rev Med interne 2005;26:829-37.*
58. Taylor MJ, Hoerauf A, Bockarie M, « *Lymphatic filariasis and onchocerciasis* » *.Lancet 2010; 376:1175-85.*
59. H. EI MOUSSAIF, M. NADAH, A. KARMANE, et al. *Les manifestations oculaires de l'onchocercose : à propos d'un cas. J fr Ophtalmol Avril 2009 ; 32(1).*
60. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, et al. *Behçet's disease. New Engl J Med 1999; 341:1284-1291.*

61. Zouboulis CC, Kötter I, Djawari D et al. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *International Study Group for Behçet's disease. Lancet* 1990;335:1078-80.
62. Benjamin A, Marcie Major, John Popovich Jr et al. « *Racial Differences in Sarcoidosis Incidence : A 5-Year Study in a Health Maintenance Organization* », *American Journal of Epidemiology*, vol. 145, n° 3, février 1997; 234-41.
63. Michael C. Joseph R. « *Sarcoidosis: Clinical Presentation, Immunopathogenesis, and Therapeutics* », *JAMA*, vol. 305, n° 4, 26 janvier 2010, 391-99.
64. Adriana A. « *Sarcoidosis* », *Seminars in Ophthalmology*, 2005 ;20,177-82.
65. BOUGHMAN RP, LOWER EE, DU BOIS RM. *Sarcoidosis. The Lancet* 2003; 361; 1111-8.
66. Compston A, Coles A, « *Multiple sclerosis* », *Lancet*, vol. 359, n° 9313, avril 2002, 1221-31.
67. Ascherio A, Munger KL, « *Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection* », *Ann Neurol*. 2007; 61: 288-99.
- 68 . JENNIFER J. KARIN RASHKOVSKY SCIFF .Sarcoidosis. American family physician. july 15,2004.
69. Chen L. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16: 315-20.
70. Flament J, Storck D. *Pathologie de l'appareil digestif. Œil et pathologie générale, rapport de la SFO. Éditions Masson, 1997,560-76.*

71. SMITH JR.ROSENBAUM JT . *Management of uveitis: A rheumatologic perspective. Arthritis rheum.*2001; 46: 309-318.
72. K DURRANI. *Uvéite du psoriasis : une entité clinique ; Am .J. Ophtalmol.* 2005 ; 139(1) :106-11.
73. Salmon JF, Wright JP, Murray AD. *Ocular inflammation in Crohn's disease. Ophthalmology*, 1991; 98:480-4.
74. Orchard TR, Chua CN, Ahmad T et al . *Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. Gastroenterology*, 2002; 123:714-18.
75. EC Chalom, DP Goldsmith, MA Koehler, et Al. *Prevalence and outcome of uveitis in a regional cohort of patients with juvenile rheumatoid arthritis, J Rheumatol.* 1997; 24: 2031-34.
76. BREZIN A. *Examen Clinique et exploration complémentaire en présence d'une uvéite, élément d'orientation diagnostique. Encycl. Med. Chir. Ophtalmologie.* 1998 ; 20 : 21-220.
77. LE THI HUONG DU, *Episclérite, sclérite et maladies systémiques. Ann Med Inter Masson Paris* 1991 ; 142(1) : 25-30.
78. JAMES T, ROSENBUM JT. *Systemic association of anterior uveitis, Inter Ophtalmol Clinics* 1991; 31(3):131-142. 270.

79. DJENNAS M. *Uvéite, maladie de Takayashu, étiologies tuberculeuse et autoimmunité. Bull soc Tunisienne Ophtalmol 1986 ; 8 :51-57.*
80. CHRISTINE PARC. *La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada . Réflexions ophtalmologiques Septembre 2005 ; 87(10) :45-47.*
81. MOUNACH J. *Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, La Presse Médicale 2009 ; 38(1) : 161-62.*
82. SNYDER DA .TRESSLER HH. *Vogt-koyanagi-harada syndrome. Am J Ophtalmol 1980; 90 :69-75.*
83. F. BLANC, M. FIEURY, V. TALMANT, et al .*Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Rev Neurol (Paris) 2005 ; 161(11) : 1079-1090.*
84. DE LAEY JJ. *Placoid epitheliopathy and serpiginous choroidopathy,Bull.Soc. Belge Ophtalmol. 1989; 230:105-22.*
85. JONES NP. *Fuch's heterochromic uveitis: A reappraisal of de clinical spectrum. Eye1991.5:649-61.*
86. BLOCH-MICHEL E. *Syndrome de posner sclossman. Immunologie de l'œil. Masson, 1988; 352-53.*
87. Smith JA, Mackensen F, Watkins AS, et al. *Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. Ophthalmology 2009; 116:1544-51, 1551.*
88. Cunningham ET Jr. *Uveitis in children. Ocul Immunol Inflamm 2000; 8:251-61.*

89. Rosenberg KD, Feuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. *Ophthalmology* 2004; 111:2299-306.
90. P K RABIAH , A T VITALE. *Noninfectious uveitis and pregnancy, Am J Ophthalmol* 2003; 136(1):91-98.
91. LAUTIER-FRAU M. *Uvéites du sujet âgé, La revue du généraliste et de la gériatrie* 2001 ; 8(75) :202-205. 273.
92. O.KIRSH, M.LAUTIER, M.LABETOULLE, et al .*Caractéristiques des uvéites de novo chez les patients de plus de 60 ans, J Fr Ophtalmol* 2003 ; 26(7) : 720-724.
93. J.P. DERNOUCHAMPS. *Les méthodes actuelles de diagnostic étiologique de l'uvéite. J fr ophtalmo, Masson, paris, 1986 ; 9 : 869-873.*
94. DEMOLS P.F, *Les uvéites intermédiaires. Bull Soc belge Ophtalmol* 2001 ; 279 :41-46.
- 95 I. COCHEREAU. *Glaucome et uvéite en pratique, J Fr. Ophtalmol, 2003; 26 : 210-12.*
96. F MURA, C SCHNEIDER. *Gestion des complications des uvéites antérieures. Réflexions ophtalmologiques Avril* 2007 ; 104 (12) : 16-18.
97. DESHENES J. *Thérapeutiques du futur dans le traitement des uvéites. Bull.Soc.Belge ophtalmo. 2000 ; 276 :7-11.*

98. I COCHEREAU. *Place actuelle des corticoïdes conventionnels. Uvéïtes : Actualités thérapeutiques. Réflexions ophtalmologiques septembre 2005 ; 87(10) :7-8.*
99. LRIBOWITZ HM, KUPEFERMAN. *A anti-inflammatory medications Int Ophthalmol Clin .1980; 20:117-134.*
100. GIERSE JK, KABOLT CM,WALKER MC, et al, *kinetic basis for selective inhibition of cyclo-oxygénases. Biochem.J.1999; 339:607-614.*
101. NUSSENBLATT R.B, PALESTINE A.G. *Philosophy goals and approaches to medical therapy; in Nussenblatt RB, Palestine AG (ed): Uveitis -Fundamentals and Clinical Practice.Chicago, Year Book Medical Publishers, 1989, 103-44.*
102. AOKI K, SUGIURA S. *Immunosuppressive treatment of Behçet's disease. Mod Prob Ophthalmol 1976; 16: 309-313.*
103. ANDRASCH R.H, PIROFSKY B, BURNS R.P. *Immunosuppressive therapy for severe chronic uveitis. Arch Ophthalmol 1978; 96:247.*
104. HAMURYUDAN V, OZYAZGAN Y, HIZLI N, et al. *Azathioprine in Behçet's syndrome: Effects on long-term prognosis. Arthritis Rheum 1997; 40:769-774.*
105. BENEZRA D. *Immunosuppressive treatment of uveitis. Int. Ophthalmol. Clin 1990; 30:309-313.*
106. GOLDSTEIN D.A, TESSLER H.H, WEINBERG R.S. *Uveitis - LEO Clinical Topic Update.San Francisco, American Academy of Ophthalmology, 1996;1-13.*

107. TAMESIS R, RODRIGUEZ A, CHRISTEN W.G, et al .*Systemic drug toxicity trends in immunosuppressive therapy of immune and inflammatory ocular disease. Ophthalmology 1996; 103:768-775.*
108. CHEUNG M.K.L, ROSENBAUM J.T. *Immunosuppressive therapy for uveitis. 1997;10: 95-118.*
109. LAZAR M, WEINER M.J, LEOPOLD I.H. Treatment of uveitis with methotrexate. *AmJ Ophthalmol 1969; 67:383-87.*
110. SHAH S.S; LOWDER C.Y, SCHMITT et al. *Low-dose methotrexate therapy for ocular inflammatory disease. Ophthalmology 1992; 99:1419-23.*
111. HOLZ F.G, KRASTEL H, BREIBART A, et al. *Low-dose methotrexate treatment in noninfectious uveitis resistant to corticosteroids. Germ J Ophthalmol 1992; 1:142-144.*
112. NASHEL D.J. *Mechanisms of action and clinical applications of cytotoxic drugs in rheumatic disorders. Med Clin North Am 1985; 69:817-40.*
113. WAKELFIELD D., MCCLUSKEY P. "Systemic immunosuppression in the treatment of posterior uveitis." *Int. Ophthalmol. Clin 1995;35:107-22.*
114. ALLISON A.C, EUGUI E.M." *Immunosuppressive and other effects of mycophenolic acid and an ester prodrug, mycophenolate mofetil". Immunol. Rev. 1993; 136:5-28.*

115. EUGUI E.M., MIRKOVICH A., ALLISON A.C." Lymphocyte-selective antiproliferative and immunosuppressive effects of mycophenolic acid in mice". *Scand J Immunol* 1991; 33:175-183.
116. ROSENBAUM J.T. Treatment of severe refractory uveitis with intravenous cyclophosphamide. *J Rheumatol* 1994; 21:123-25.
117. TESSLER H.H, JENNINGS T. High dose short-term chlorambucil for intractable sympathetic ophthalmia and Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 1990; 74:357.
118. C FARDEAU. *Intérêt de l'interféron α , uvéites : Actualités thérapeutiques . Réflexions ophtalmologiques. Septembre 2005 ; 87(10) : 20-22.*
119. D. Le Thi Huong. *Traitement des uvéites chroniques non infectieuses. La Revue de médecine interne 2007 ; 28 :232-241.*
120. Zulian F, Balzarin M, Falcini F . *Abatacept for severe anti-tumor necrosis factor alpha refractory juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. 2010 ;62(6):821-5.*
121. A. Muselier , P. Bielefeld , Samuel Bidot , *L'efficacité du tocilizumab chez deux patients avec des anti-TNF-alpha uvéite réfractaire . 2011; 19:382-383 .*
122. LIGHMAN S. *New therapeutic options in uveitis. Eye 1997; 11:222-26.*
123. BAUGHMAN RP. *L'efficacité de méthotrexate dans le traitement de la sarcoïdose, Arch Intern Med 1995; 155 : 846.*
124. ROBERT P BAUGHMAN, ELYSE BASSE-E, ROLAND M-du-BOIS. *Sarcoidosis. The Lancet 2003; 361(9363): 1111 -18.*

125. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care* 2011; 183:573-81.
- 126 . W.BONO, S. RABHI, H. TAHRI. Apport du cyclophosphamide dans le traitement d'induction de l'atteinte oculaire sévère au cours de la maladie de Behçet : Une étude ouverte de 38 patients. *La Revue de Méd Inter* .2009; 30(4): 338.
127. Durusoy C, Yilmaz E. Interferon alfa-2a in the treatment of Behçet's disease. *Arch Dermatol* 2002; 138:467-71.
128. Fikakis PP, Marmomichelakis N, Alpsoy E, et al. Anti-TNF therapy in the management of Behçet's disease "Review and basis for recommendations". *Rheumatol* 2007; 46:736-41.
129. Guignard S, Gossec L, Salliot C et al. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis fares in patients with spondylarthropathy: A retrospective study. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:1631-34.
130. Rosenbaum Jf, Smith JR. Anti-TNF therapy for eye involvement in spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatology* 2002; 20:143-45.
131. A. Smail, A. Rudelli, C. Le Fouille-Ribeyre et al. *La Revue de Médecine Interne*. 1992 ; (13) :S54 .
132. 8 - WITMER R. Introduction à la symptomatologie d'uvéite.EMC (Paris, France), *Ophtalmologie*. 1987 ;(10) : 2.

133. M. EI BAKKALI, M. HALHAL, M. CHEFCHAOUNI et al .*Uvéite tuberculeuse, J Fr Ophtalmol 2001; 24: 396.*

134. W A LYNN, S LIGHTMAN. *The eye in systemic infection. The Lancet. October 2004; 364 (9443): 1439-1450.*