

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 112/11

# LES VASCULARITES RETINIENNES (A propos de 60 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/06/2011

PAR

Mlle. KHRIFI ZINEB

Née le 22 Avril 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Vascularite - Rétinienne - Epidémiologie - Etiologies

JURY

M. TAHRI HICHAM.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Ophtalmologie	
Mme. BONO WAFAA.....	} JUGES
Professeur de Médecine interne	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	
Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie	
Mme. MESSOUAK OUAFAE.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Neurologie	
M. BENATIYA ANDALOUSSI IDRIS.....	
Professeur assistant d'Ophtalmologie	

# SOMMAIRE

ABREVIATIONS .....	4
INTRODUCTION .....	6
ETUDE THEORIQUE .....	9
RAPPEL ANATOMIQUE .....	10
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE .....	35
PHYSIOPATHOLOGIE .....	45
ETUDE CLINIQUE.....	56
I. Interrogatoire .....	57
II. Circonstances de découverte.....	58
III. Examen ophtalmologique .....	59
IV. Examen général .....	68
ETUDE PARACLINIQUE Bilan à visée ophtalmologique .....	70
I. Bilan à visée ophtalmologique .....	71
II. Bilan à visée étiologique .....	83
FORMES CLINIQUES.....	89
I. Les artérites .....	90
II. Les formes topographiques.....	91
III. Les formes évolutives .....	92
IV. Les vascularites de l'enfant .....	92
ETIOLOGIES .....	93
I. Vascularites d'origine infectieuses.....	94
II. Vascularites associées à une pathologie systémique .....	108
III. Vascularites associées à une pathologie strictement oculaire .....	131
IV. Vascularites rétiniennes idiopathiques.....	136
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL .....	141
COMPLICATIONS.....	145
TRAITEMENT .....	149

I. But et principes.....	150
II. Moyens thérapeutiques .....	151
III. Indications thérapeutiques .....	160
PRONOSTIC .....	167
NOTRE SERIE .....	169
Matériel et méthodes.....	169
Résultats.....	178
Discussion .....	205
CONCLUSION .....	216
RESUMES.....	218
REFERENCES .....	222

# ABREVIATIONS

AAN	: anticorps anti-nucléaires.
ACR	: artère centrale de la rétine.
AIC	: angle irido-cornéen.
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens.
AV	: acuité visuelle.
BAV	: baisse de l'acuité visuelle.
BHR	: barrière hémato-rétinienne.
CA	: chambre antérieure.
CLD	: compte les doigts.
CMV	: cytomégalovirus.
DSR	: décollement séreux rétinien.
DR	: décollement de rétine.
ECBU	: étude cyto-bactériologique des urines.
EP	: épithélium pigmentaire.
FO	: fond d'œil.
HD	: haute définition.
HTA	: hypertension artérielle.
HTO	: Hypertonie oculaire.
ICG	: vert d'indocyanine.
IDR	: intra-dermo réaction
Ig	: immunoglobulines
IRM	: imagerie par résonance magnétique.
LED	: lupus érythémateux disséminé.
LES	: lupus érythémateux systémique.
LBA	: lavage broncho-alvéolaire.
LMNH	: lymphome malin non Hodgkinien.
LMN	: lymphome malin Hodgkinien.
MB	: maladie de Behçet

MICI	: maladies inflammatoires chroniques intestinales
NFS	: numération formule sanguine.
NVSR	: néovaisseaux sous rétiniens.
OD	: œil droit.
OG	: œil gauche.
OCT	: Tomographie en cohérence optique.
OM	: œdème maculaire.
OMC	: œdème maculaire cystoïde.
PAN	: périartérite noueuse.
PCA	: ponction de la chambre antérieure.
PCR	: polymérase chaîne réaction.
PL	: perception lumineuse.
PL	: ponction lombaire.
PPR	: panphotocoagulation rétinienne.
PRC	: précipités rétro-cornéens.
RFI	: retinal function imager.
SEP	: sclérose en plaque.
SLO	: scannig laser ophtalmoscope.
SPA	: spondylarthrite ankylosante.
SNC	: système nerveux central.
TDM	: tomodensitométrie.
TO	: tonus oculaire.
VEGF	: vascular endothelial growth factor.
VKH	: vogt koyanagi harada.
VL	: vision de loin.
VO	: voie orale.
VP	: vision de près.
VS	: vitesse de sédimentation.
VR	: vascularite rétinienne.
VRI	: VR idiopathique.

# INTRODUCTION

Les vascularites rétiniennes correspondent à l'inflammation de la paroi des vaisseaux rétiens. Elles sont souvent associées aux uvéites postérieures qui constituent un ensemble polymorphe et complexe.

L'apport de l'imagerie et surtout de l'angiographie rétinienne permet une meilleure analyse des atteintes inflammatoires du segment postérieur et aussi de reconnaître les différents tableaux cliniques, leurs évolutions ainsi que leurs étiologies.

La grande diversité sémiologique de cette affection est expliquée par le retentissement de l'inflammation des vaisseaux rétiens et son éventuelle association à une atteinte du vitré, de la choroïde ou de la papille.

Les vascularites rétiniennes peuvent apparaître isolées notamment dans le cas des vascularites rétiniennes idiopathiques. Cependant, elles font souvent partie d'une pathologie systémique, et c'est dans cette perspective que l'enquête étiologique prend toute son importance.

La grande variabilité des causes et du pronostic visuel ou systémique de cette affection ne permet pas une attitude diagnostique et thérapeutique stéréotypée, et nécessite plus qu'un simple contrôle de l'inflammation oculaire. Une thérapeutique urgente peut s'imposer devant la présence d'éventuels critères de gravité.

L'identification de certains agents pathogènes responsables de vascularites infectieuses a transformé le diagnostic de présomption en diagnostic de certitude, notamment grâce aux techniques d'amplification génique (PCR). Différents examens biologiques ont également permis de caractériser des entités cliniques tels les typages HLA dans la maladie de Birdshot et des anticorps spécifiques dans le groupe des collagénoses.

Le diagnostic étiologique reste souvent complexe en raison du grand nombre de causes possibles ainsi que la fréquence des vascularites rétiniennes idiopathiques. Les trois principales causes des vascularites restent actuellement la

sarcoïdose, la toxoplasmose et la maladie de Behçet qui évoluent d'ailleurs dans des contextes très différents. Ainsi, c'est le contexte clinique et la fréquence relative des diverses étiologies qui permettront de suggérer une stratégie diagnostique avec vagues successives d'examens, conduisant ainsi à une attitude thérapeutique plus adaptée à chaque cas.

Le traitement par corticoïdes reste évidemment essentiel. Les autres immunosuppresseurs sont réservés aux formes sévères, cortico-dépendantes ou cortico-résistantes. De nouvelles molécules laissent envisager une approche plus ciblée et moins iatrogène, dont certaines sont en cours d'évaluation.

Ce travail a pour ambition de mettre le point sur le profil épidémiologique, l'approche diagnostique, thérapeutique et pronostique des vascularites rétiniennes au CHU Hassan II de Fès.

# ETUDE THEORIQUE

# RAPPEL ANATOMIQUE

## I-Anatomie générale du globe oculaire : (figure 1)

Contenu dans l'orbite dans lequel les muscles oculomoteurs l'animent, et protégé par le cadre osseux et palpébral, le globe oculaire est grossièrement sphérique. Son diamètre vertical est d'environ 23 mm, son diamètre antéropostérieur est un peu plus long : 23,5 mm, chez l'emmetrope. Son poids est d'environ 7 g et son volume avoisine 6,5 cm<sup>3</sup>. (1)

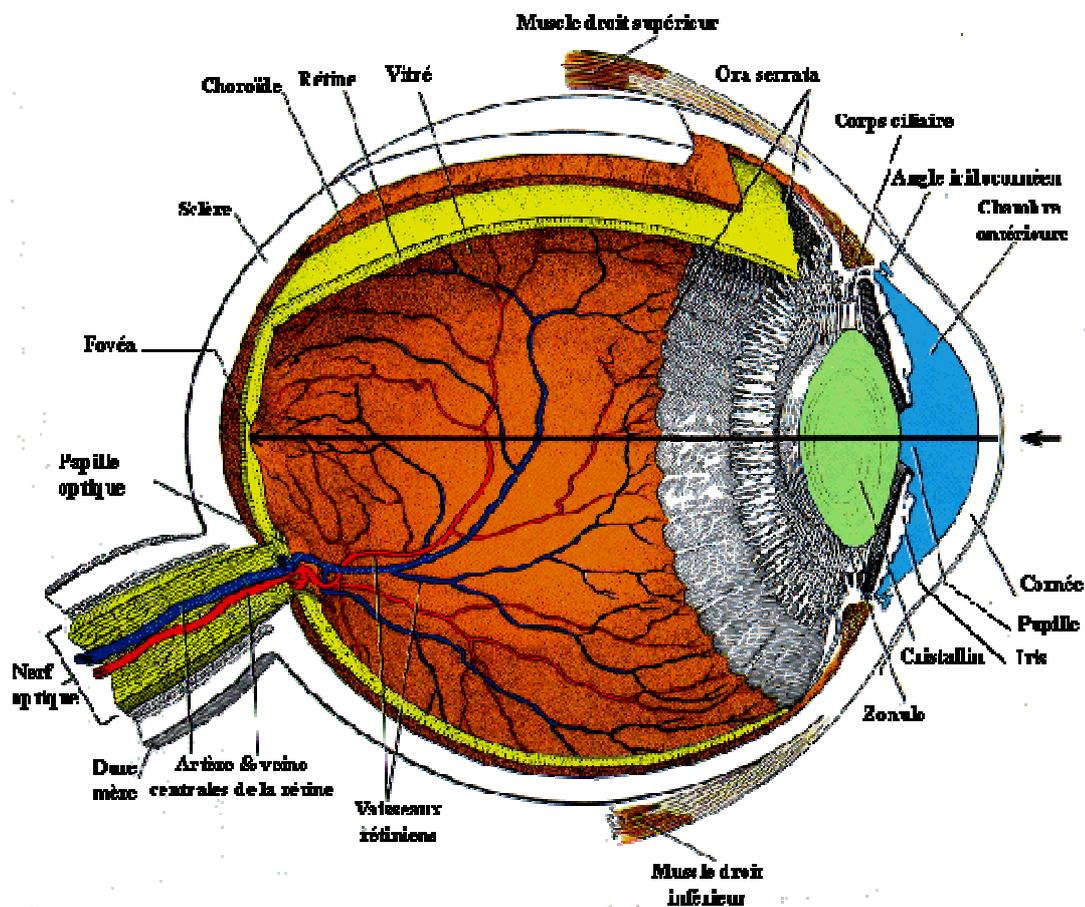


Figure1: Coupe sagittale passant par le globe oculaire.(2)

En pratique l'œil est formé de trois enveloppes et d'un contenu.(1)

## 1. Les trois enveloppes sont concentriques et formées de dehors en dedans par :

- La tunique externe est formée par la sclérotique, opaque en arrière, et la cornée transparente en avant. La sclère est une membrane rigide, fibreuse et résistante qui entoure et protège l'œil tout en maintenant sa forme. Elle est traversée par un grand nombre de petits orifices, et en arrière elle livre passage aux fibres du nerf optique.

La cornée se trouve enchâssée dans l'ouverture antérieure de la sclérotique et constitue le premier dioptré de l'œil. Elle est reliée à la sclérotique par le limbe scléro-cornéen, recouvert en avant par la conjonctive bulbaire et en arrière par les constituants de l'angle irido-cornéen.

- La tunique intermédiaire essentiellement vasculaire faite des différents constituants de l'uvée : en arrière la choroïde, en avant le corps ciliaire et l'iris.

- La rétine : membrane profonde, sensorielle et nerveuse, est destinée à recevoir les impressions lumineuses et à les transmettre au cerveau par le nerf optique.

## 2. Des milieux transparents constituent le contenu (figure 2):

-L'humeur aqueuse : est un liquide transparent qui remplit l'espace entre la cornée et le cristallin. Elle est sécrétée par le corps ciliaire dans la chambre postérieure, puis gagne la chambre antérieure à travers la pupille. Ce liquide est continuellement renouvelé, il maintient, avec le corps vitré, la pression intra-oculaire.

-Le cristallin : lentille biconvexe placée dans le plan frontal derrière l'iris, et en avant du corps vitré. Il est maintenu par des fibres zonulaires qui s'insèrent sur l'équateur sur 360°. C'est l'organe de l'accommodation. Il a un diamètre de 10mm, une épaisseur de 5mm, et un poids de 25cg.

-En arrière le corps vitré : Liquide transparent, de consistance visqueuse située entre cristallin et rétine, il occupe les 2/3 du volume de l'œil. Il est entouré par une fine membrane hyaloïde qui présente plusieurs attaches (cristallin, base du vitré, arcade des vaisseaux rétiniens, papille). Son rôle est de maintenir la forme du globe oculaire et d'absorber les chocs en cas de traumatisme.

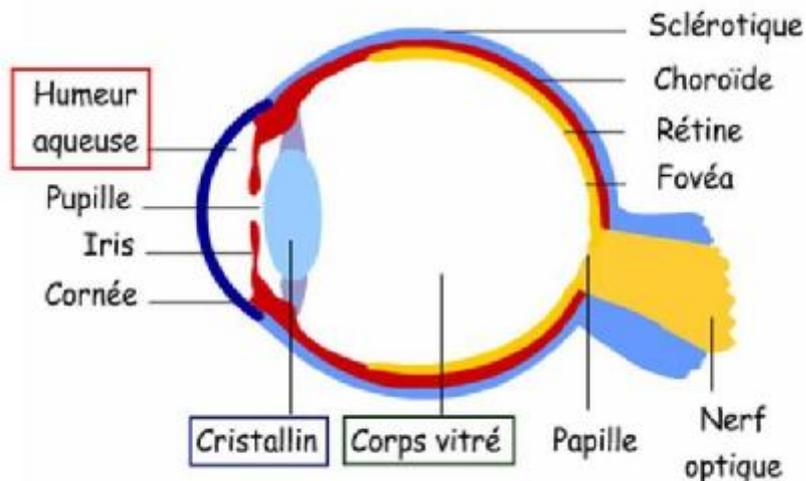


Figure 2 : coupe sagittale schématisant les milieux transparents de l'œil.

- ✓ On sépare habituellement ces structures en deux segments :
- le segment antérieur formé par la cornée, l'iris, le cristallin, l'angle irido-cornéen, le corps ciliaire.
  - le segment postérieur formé par la sclérotique, la choroïde, la rétine et le corps vitré.

### 3. Les voies optiques :

- Le nerf optique : commence à partir de la papille optique, et se termine dans l'angle antérieur du chiasma optique. Il est formé par l'union des fibres optiques et fait environ 4 cm de longueur. On lui décrit 3 portions: intra-orbitaire, intra-canaulaire, et intracrânienne. Ce nerf est entouré par des gaines méningées et sa vascularisation est assurée par des branches de l'artère ophtalmique.

- Le chiasma optique : est formé par la réunion des deux nerfs optiques en une bandelette blanche, quadrilatère, d'où se détachent en arrière les deux bandelettes optiques.

- Les bandelettes optiques : Cordons blancs prolongeant l'angle postérieur du chiasma, elles sont aplaties, longues de 3 cm, et se terminent au niveau des corps genouillés externes.

- Les radiations optiques : vont du corps genouillé externe au cortex occipital.

- Le centre visuel cortical : Il est situé sur la face interne du lobe occipital, de part et d'autre de la scissure calcarine.

### 4. Les annexes :

- Les paupières : Aux nombres de deux, supérieure et inférieure, elles délimitent la fente palpébrale et se rejoignent en dehors au niveau du canthus externe et en dedans au niveau du canthus interne. La dynamique palpébrale est assurée par deux muscles antagonistes : le releveur de la paupière supérieur et le muscle orbiculaire.

- La conjonctive : C'est une muqueuse qui tapisse la sclère (conjonctive bulbaire), et se réfléchit au niveau des culs de sac pour tapisser la face postérieure des paupières (conjonctive tarsale).

- L'appareil lacrymal :

La glande lacrymale est située au niveau de l'angle supéro-externe de l'orbite, elle assure la sécrétion des larmes avec les glandes lacrymales accessoires.

Les voies lacrymales excrétrices sont représentées par les points lacrymaux, les canalicules lacrymaux, le sac lacrymal et canal lacrymo-nasal.

Le film lacrymal joue un rôle de défense, de nutrition, de perfection optique, et d'oxygénation de la cornée.

- Les muscles oculomoteurs :

Sont au nombre de six: quatre muscles droits et deux muscles obliques, et sont innervés par la III ème, IV ème et VI ème paires crâniennes.

## II. Anatomie de la rétine : (3)

- Fine membrane tapissant la surface interne du globe, la rétine est un tissu neurosensoriel, capable de capter les rayons lumineux et de transmettre les informations visuelles au système nerveux central. Issue du neuroblaste, c'est une structure nerveuse constituée de neurones et de cellules gliales, que la microscopie optique puis électronique a permis de mieux connaître.

- Elle est caractérisée par la présence de cellules hautement spécialisées, les photo-récepteurs.

- L'aspect de la rétine varie de la zone centrale à la périphérie.

- Sa double vascularisation est fournie par un système artériel propre, issu de l'artère centrale de la rétine et par un apport de voisinage situé au niveau de la chorio-capillaire.

## 1. ANATOMIE MACROSCOPIQUE

- C'est une membrane de coloration rosée, transparente, bien vascularisée.

- Etendue de la papille à l'ora serrata, elle adhère fortement à ces deux zones, entre lesquelles elle tapisse de façon harmonieuse la choroïde. Par l'intermédiaire de son feuillet externe, l'épithélium pigmentaire, elle est solidaire de la choroïde.

- Sur son versant interne, elle est en contact avec le vitré par l'intermédiaire de la membrane hyaloïde. Au niveau de la base du vitré, près de l'ora serrata, rétine et vitré contractent des adhérences importantes.

### 1-1- Topographie de la rétine :

-On distingue dans la rétine deux grandes zones :

\* La rétine centrale : de 5 à 6 mm de diamètre (image 1)

Située au pôle postérieur de l'oeil, dans l'écartement des artères temporales supérieure et inférieure, elle comprend la foveola, la fovea, la région maculaire.

- La foveola, dépression centrale de la fovea, située à deux diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille, a un diamètre de 200 à 300  $\mu$ .
- La fovea, zone elliptique de 2 mm de large pour 1 mm de hauteur, comprend la foveola au centre, et le clivus qui borde latéralement la dépression foveolaire. Les capillaires rétiniens s'arrêtent à 300  $\mu$  du centre de la foveola, limitant ainsi une aire avasculaire centrale de 500 à 600  $\mu$  de diamètre.

La région maculaire est formée par la fovéa, les régions parafovéale et péri fovéale qui entourent la fovéa.

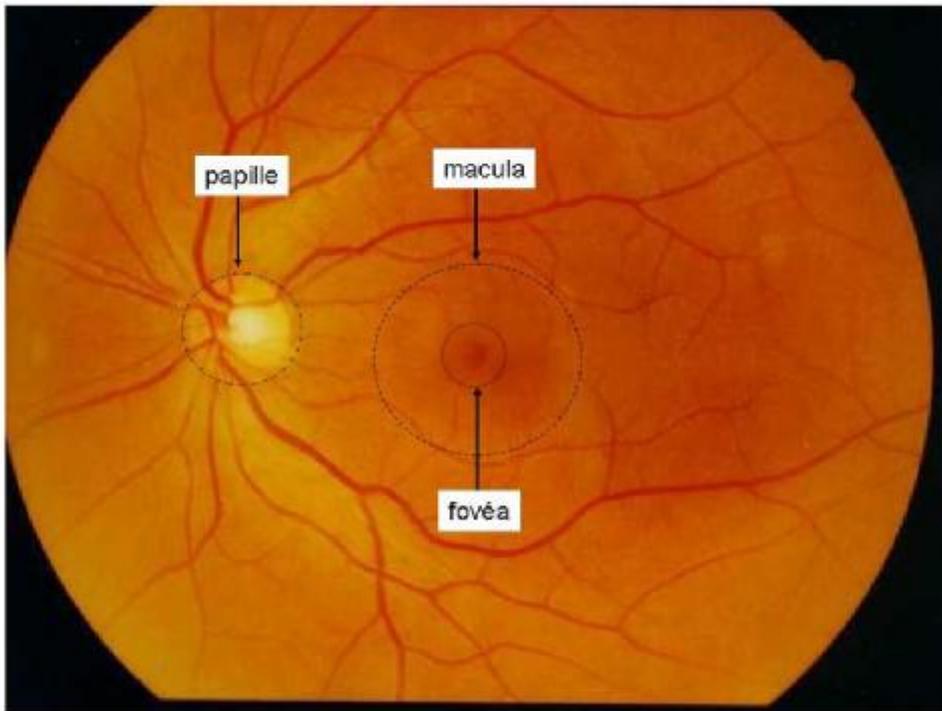


Image 1 : photographie du fond d'œil montrant la macula et la papille (3).

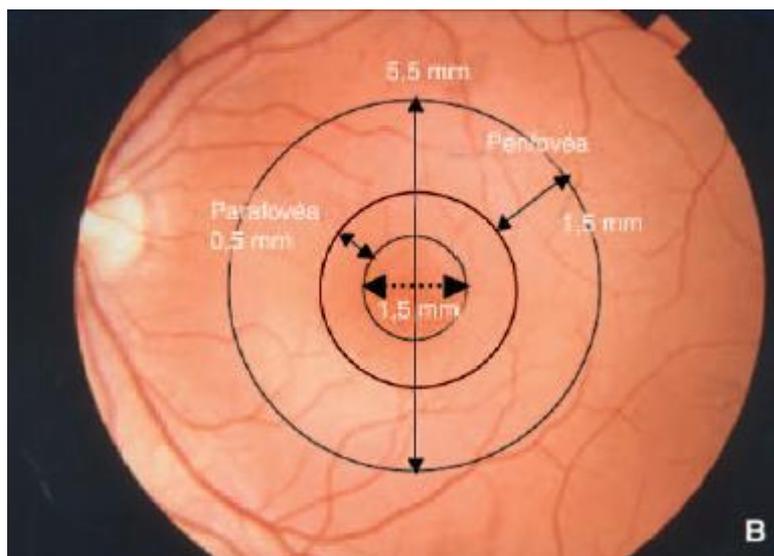


Image 2 : photographie du fond d'œil montrant la région maculaire. (3)

\*La rétine périphérique : classiquement divisée en quatre zones :

- La périphérie proche : au contact du pôle postérieur, s'étend sur 1,5 mm.
- La périphérie moyenne: mesure 3 mm.
- La périphérie éloignée: s'étend sur 9 à 10 mm du côté temporal et 16 mm du côté nasal.

- L'ora serrata : ou extrême périphérie mesure 2,1 mm en temporal et 0,8 mm en nasal.

-On peut également retenir une division topographique de la rétine plus clinique en se basant sur les éléments anatomiques visibles au fond d'œil, on distingue alors :

- le fond d'œil central ou postérieur, limité en avant par un cercle reliant le bord postérieur des orifices de pénétration sclérale des veines vortiqueuses ;
- la périphérie du fond d'œil, comprise entre ce cercle et une limite antérieure correspondant au bord antérieur de la base du vitré. La périphérie du fond d'œil mesure en moyenne 11 mm (12 mm du côté temporal et 10 mm du côté nasal).

-L'épaisseur de la rétine varie suivant les régions : très mince au niveau de la foveola (130  $\mu$ ), elle s'épaissit au niveau du clivus atteignant 410  $\mu$ , puis elle a tendance à s'amincir progressivement en allant vers la périphérie : son épaisseur est estimée à 180  $\mu$  à l'équateur et à 100  $\mu$  à l'ora serrata.

## 1-2-HISTOLOGIE DE LA RÉTINE

La rétine humaine présente dix couches ; de l'extérieur vers l'intérieur (figure 3), on trouve :

- l'épithélium pigmentaire ;
- la couche des photorécepteurs : cônes et bâtonnets ;
- la membrane limitante externe ;
- la couche nucléaire externe (formée par les noyaux des cellules photoréceptrices) ;
- la couche plexiforme externe ;
- la couche nucléaire interne ;
- la couche plexiforme interne ;
- la couche des cellules ganglionnaires ;

- la couche des fibres optiques ;
- la membrane limitante interne.

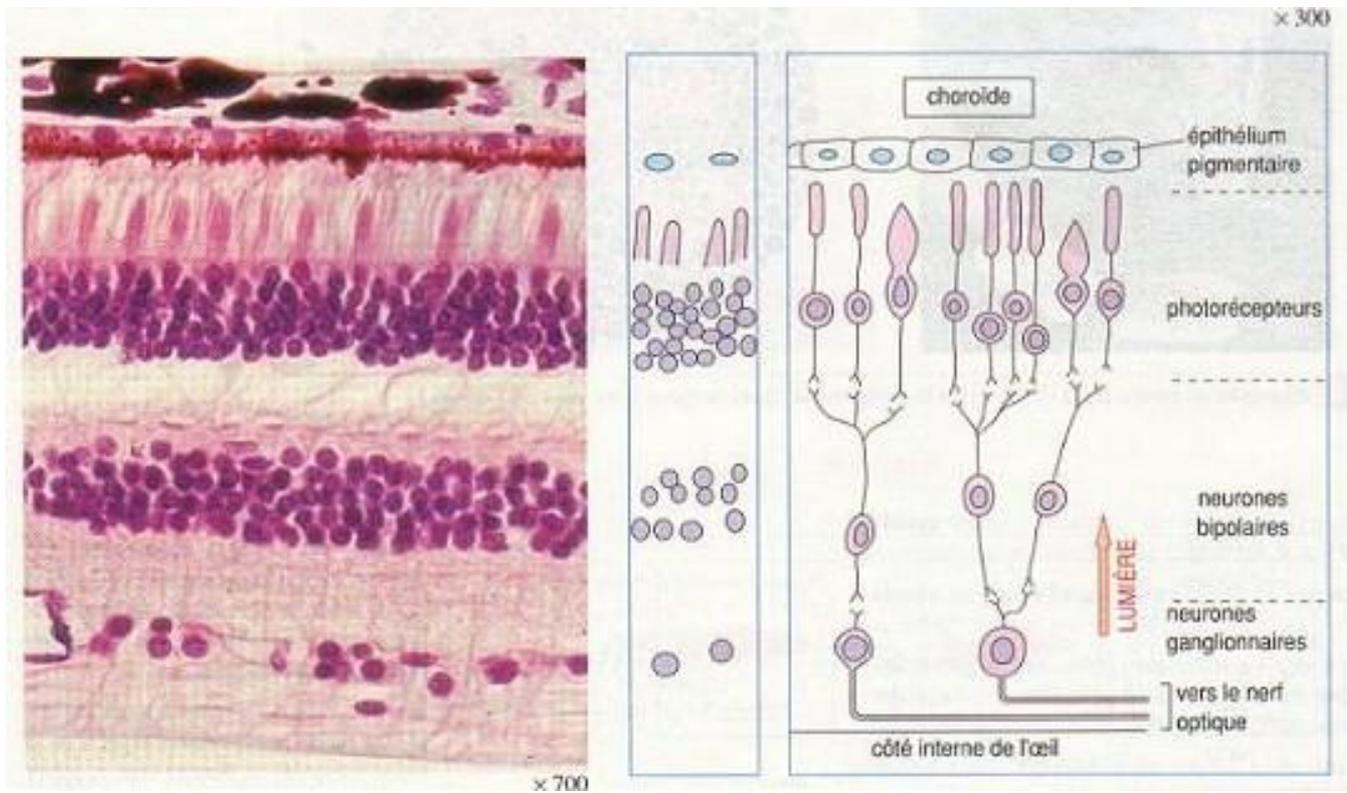


Figure (3) : Coupe histologique et schéma montrant les différentes couches de la rétine. (2)

La vision, phénomène sensoriel, emprunte une chaîne neuronale qui amène l'information visuelle au thalamus puis au cortex. Cette chaîne de transmission comporte trois neurones dont les corps cellulaires sont situés dans l'épaisseur même du neuro-épithélium :

- La cellule photo-réceptrice : cône ou bâtonnet, élément récepteur, sensible aux influx lumineux ;
- La cellule bipolaire, premier neurone de transmission, équivalent d'un interneurone ;
- La cellule ganglionnaire, second neurone de transmission, par lequel l'influx lumineux gagnera le corps genouillé latéral.

Les articulations synaptiques de ces trois cellules forment deux zones particulières: les couches plexiformes externe et interne.

A côté de ces trois neurones fondamentaux, le neuroépithélium contient des cellules d'association : cellules horizontales et cellules amacrines, et des cellules gliales : cellules de Müller, astrocytes et cellules microgliales.

#### a) -L'épithélium pigmentaire

Couche la plus externe de la rétine, elle s'étend de la papille à l'ora serrata, où elle se prolonge par l'épithélium pigmenté du corps ciliaire.

-Les cellules épithéliales : présentent un ensemble de systèmes jonctionnels qui les solidarisent les unes aux autres ; du pôle basal vers le pôle apical, on retrouve : des « gap junctions », des zonulae occludentes imperméables (véritable siège de la barrière hématorétinienne externe), des zonulae adhérentes, perméables.

- Rôles de l'épithélium pigmentaire :

- Rôle d'écran, plus ou moins opaque, en fonction du degré de pigmentation ;
- Siège d'échanges : hydro-électrolytiques, d'oxygène, par des phénomènes de transport passifs ou actifs.
- Rôle dans le métabolisme de la vitamine A.
- Phagocytose des articles externes des photorécepteurs.

- L'épithélium pigmentaire adhère fortement à la membrane de Bruch.

#### b) -La couche des photorécepteurs

- On distingue deux types de cellules photoréceptrices : les bâtonnets, et les cônes.
- Epaisse en moyenne de 40  $\mu$ , cette couche est constituée de 110 à 130 millions de bâtonnets pour 7 millions de cônes.
- La répartition des cônes et des bâtonnets est très différente : au niveau de la foveola, seuls les cônes sont présents et nombreux : 150 000 par  $\text{mm}^2$ , puis

leur nombre diminue en allant vers la périphérie. Les premiers bâtonnets sont visibles à 500  $\mu$  de la foveola ; ils atteignent leur concentration maximale à 5-6 mm du centre.

c'''' -La membrane limitante externe

Située à la jonction des expansions externe et interne des photorécepteurs, elle se présente comme une fine lame perforée par ces cellules.

d'''' -La couche nucléaire externe

- Ou couche granuleuse externe, elle est constituée par les expansions internes des cellules photoréceptrices et par quelques corps cellulaires des cellules de Müller.
- L'agencement des noyaux des photorécepteurs rend compte des différences d'épaisseur de cette couche: 50  $\mu$  au niveau de la fovea, alors qu'en périphérie, elle a une épaisseur moyenne de 22  $\mu$ .

e'''' -La couche plexiforme externe

- Epaisse de 2  $\mu$  en rétine moyenne, la couche plexiforme externe s'épaissit considérablement au niveau du clivus où elle atteint 50  $\mu$  et forme alors la couche de Henle. En extrême périphérie son épaisseur diminue.
- Elle est constituée principalement par des synapses entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires. En outre, elle contient les prolongements cytoplasmiques des cellules de Müller et des cellules horizontales.
- Cette couche se situe à la jonction des deux systèmes artériels vascularisant la rétine.

f'''' -La couche nucléaire interne

- Ou granuleuse interne, cette couche n'existe pas au niveau de la foveola, elle contient les corps cellulaires de quatre types de cellules : les cellules bipolaires, horizontales, amacrines et les cellules de Müller.
- Ces noyaux, étagés sur 4 à 10 couches, lui confèrent une épaisseur moyenne de 35 à 40  $\mu$  ; cette épaisseur diminue en périphérie.

### g'''' -La couche plexiforme interne

- Absente au niveau de la foveola, son épaisseur moyenne est de 20 à 30  $\mu$ .
- Elle est également une zone de synapses entre les cellules bipolaires, les cellules ganglionnaires et les cellules amacrines.

### h'''' -La couche des cellules ganglionnaires

- Egalement absente au niveau de la foveola, son épaisseur est maximale au niveau du clivus où elle atteint 80  $\mu$  (8 à 10 rangées de cellules). Son épaisseur diminue ensuite en rétine moyenne où une seule couche de cellules est présente.
- La cellule ganglionnaire est un neurone présentant des dendrites s'étendant latéralement et dans la couche plexiforme interne, un corps cellulaire et un axone très long qui va former la couche des fibres optiques.

### i'''' -La couche des fibres optiques

- Constituée par les axones des cellules ganglionnaires, son épaisseur augmente de la périphérie vers la papille, y atteignant 30  $\mu$ . Elle est également absente au niveau de la foveola.
- Fibres optiques :

Les fibres optiques non myélinisées, épaisses de 3 à 5  $\mu$ , convergent vers la papille. Elles sont entourées par les expansions des cellules de Müller et par les cellules gliales. De plus, les vaisseaux artériels et veineux sont situés dans l'épaisseur même de cette couche.

Ces fibres vont en grande majorité au corps genouillé latéral du thalamus.

Au total, 1,2 million de fibres optiques vont constituer le nerf optique. Ces fibres transportent les influx nés des bâtonnets et des cônes.

- Les astrocytes : leurs corps cellulaires sont situés dans la couche des fibres optiques, de même que leurs expansions.
- Les cellules microgliales : siègent autour des capillaires.

j'' '' -La membrane limitante interne

- Élément le plus interne de la rétine, c'est une véritable membrane, épaisse de 0,2 à 1  $\mu$ .
- Ses rapports internes : Au contact du vitré, elle répond à la base du vitré en avant et à la hyaloïde postérieure en arrière.
- La hyaloïde postérieure contient des fibrilles vitréennes qui peuvent venir adhérer à la membrane limitante interne, voire la traverser et venir au contact des cellules de Müller. Ainsi, se constituent des adhérences vitréo-rétiniennes, qui sont plus importantes au niveau de la base du vitré, autour de la papille, de la macula et au niveau de certains vaisseaux.

### 1-3- TROIS RÉGIONS REMARQUABLES

Trois régions méritent d'être étudiées séparément.

✓ La région papillaire :

- La papille ou tête du nerf optique, origine du nerf optique, est constituée par la convergence des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires.
- Ovale, à grand axe vertical, son centre se situe en dedans (4 mm) et légèrement au-dessus (0,8 mm) de la foveola. Elle est facilement repérable à l'ophtalmoscope par sa couleur jaune clair tranchant sur la couleur rose-orangé de la rétine ; ses limites sont le plus souvent nettes. Elle est creusée d'une excavation plus ou moins importante suivant les individus (représentant en moyenne 3/10 du diamètre horizontal de la papille) et qui constitue l'excavation physiologique. A son niveau, émerge l'artère centrale de la rétine et se forme le tronc de la veine centrale de la rétine.
- Dépourvue de cellules photo-réceptrices, la zone papillaire est « aveugle » et repérable sur le champ visuel par la tache aveugle de Mariotte.
- La rétine péripapillaire est épaisse, du fait surtout de la concentration à son niveau des fibres optiques.

✓ La région maculaire :

- La fovea, région centrale, située au pôle postérieur du globe oculaire, comprend deux parties : la foveola, dépression centrale et le clivus qui forme un bourrelet autour de la fovéola.
- La foveola est constituée par une rétine très mince (image 3): 130  $\mu$  d'épaisseur. Cette minceur caractéristique est due à l'absence des couches internes : nucléaire interne, plexiforme interne, couche des cellules ganglionnaires et des fibres optiques.

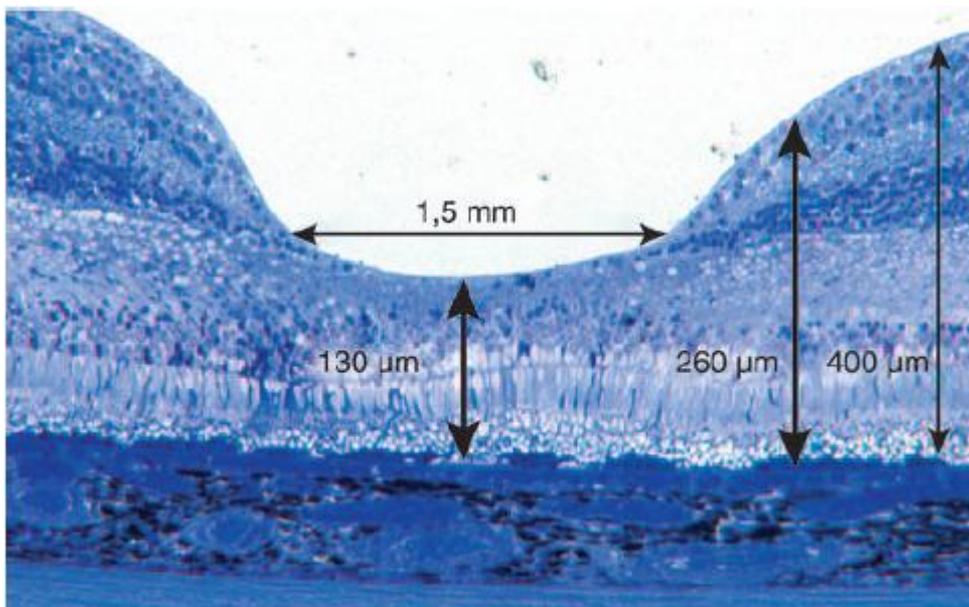


Image 3 : coupe semi fine de la macula colorée au bleu de toluidine montrant les différentes épaisseurs de la rétine à ce niveau. (3)

- Cette zone ne contient pas de capillaires rétinien.
- Les capillaires rétinien réapparaissent à 300  $\mu$  du centre de la foveola, formant l'arcade périfovolaire qui limite l'aire avasculaire centrale.
- Au pourtour de la fovea, la région maculaire se poursuit par la parafovea puis la périfovea.

✓ L'extrême périphérie rétinienne (la région de l'ora serrata) :

-Située à 6,5 mm du limbe sur le méridien temporal et à 5,7 mm sur le méridien nasal (en corde d'arc), elle tranche par sa couleur blanche, comparée à la couleur brune de la pars plana du corps ciliaire.

-Du point de vue histologique, elle se caractérise par une raréfaction progressive de ses différents constituants de la rétine.

- Les capillaires rétiniens s'arrêtent avant l'ora serrata.

-Elle représente une zone d'adhérence majeure entre vitré, rétine et corps ciliaire.

### III- LA VASCULARISATION RÉTINIENNE

#### 1. Vascularisation artérielle :

-La rétine reçoit son apport sanguin par un double système :

-La choriocapillaire vascularise les couches externes et notamment les photorécepteurs. Elle joue un rôle fondamental dans la vascularisation fovéolaire.

-Un système d'artères intrarétiniennes, branches de l'artère centrale de la rétine, prend en charge l'apport artériel aux couches internes de la rétine. A ce réseau, peuvent s'ajouter des artères surnuméraires comme les artères cilio-rétiniennes.

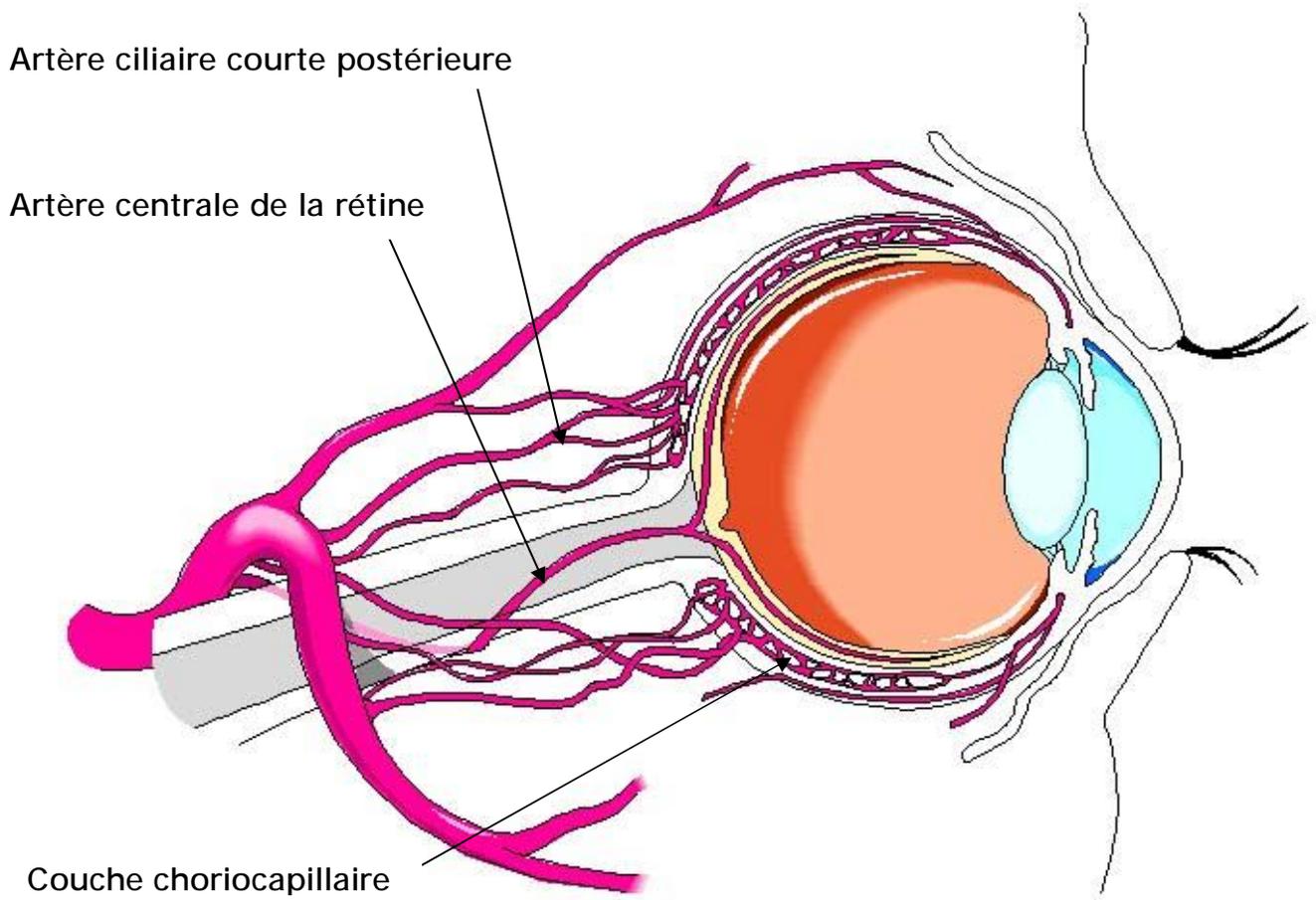


Figure 4 : coupe sagittale schématisant la vascularisation artérielle rétinienne.

#### 1-1- La vascularisation des couches externes :

-Elle se fait par diffusion à partir de la choriocapillaire, à travers la membrane de Bruch.

-La choriocapillaire forme une couche unique de capillaires d'un diamètre allant de 12  $\mu$  (au niveau maculaire) à 200  $\mu$  (au niveau de l'ora serrata), provenant des ramifications des artères ciliaires courtes postérieures et en avant des artères récurrentes du grand cercle artériel de l'iris.

**Schéma montrant la vascularisation de l'oeil :**

- 1- Grand cercle artériel de l'iris
- 2- Artère ciliaire antérieure
- 3- Artère et veine musculaire
- 4- Veine vortiqueuse
- 5- Artère ciliaire longue postérieure
- 6- Artère ciliaire courte postérieure
- 7- Vaisseaux centraux de la rétine

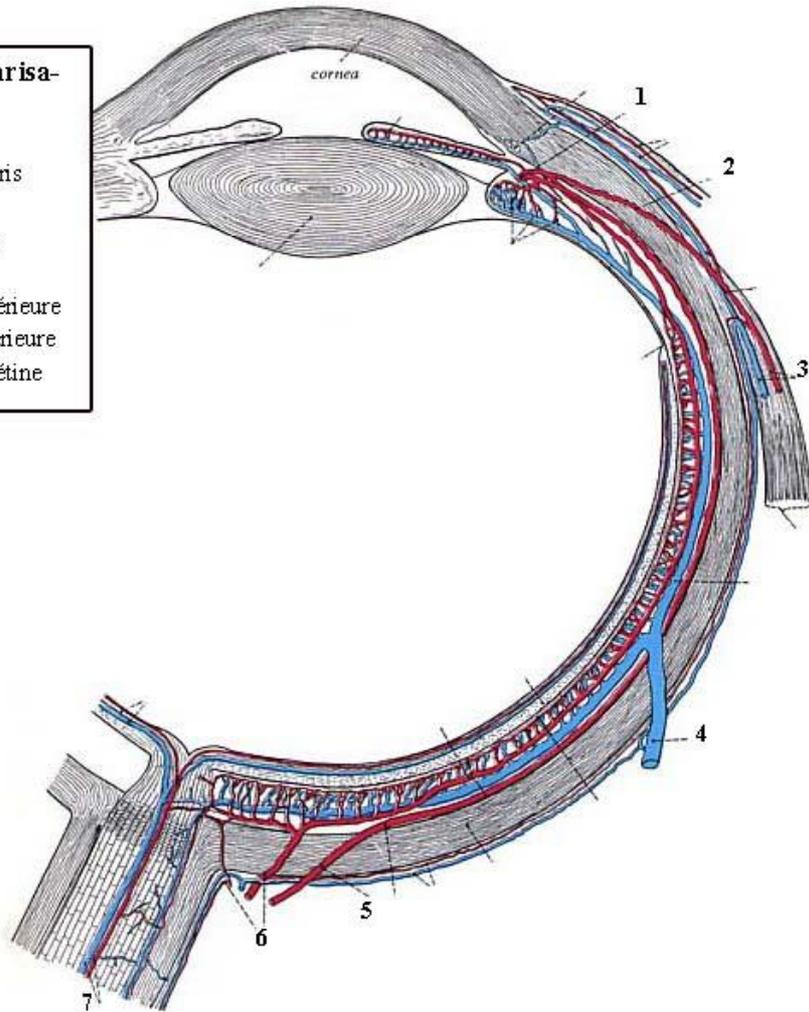


Figure 5 : Coupe schématisant la vascularisation des couches externes.

-Ces capillaires sont les plus gros de l'organisme ; ils sont limités par un endothélium unistratifié continu, présentant néanmoins des pores de 500 à 800 Å situés du côté de la membrane de Bruch. Une membrane basale entoure en totalité l'endothélium. Il n'y a pas de péricyte.

-Cet aspect de capillaire fenêtré facilite les transferts vers l'épithélium pigmentaire et l'oppose aux capillaires rétiniens de type continu sans pores.

-La choriocapillaire peut ainsi assurer, par diffusion à travers la membrane de Bruch, l'apport artériel à l'épithélium pigmentaire et aux photorécepteurs. Son territoire s'étend en partie à la couche plexiforme externe.

## 1-2. La vascularisation des couches internes :

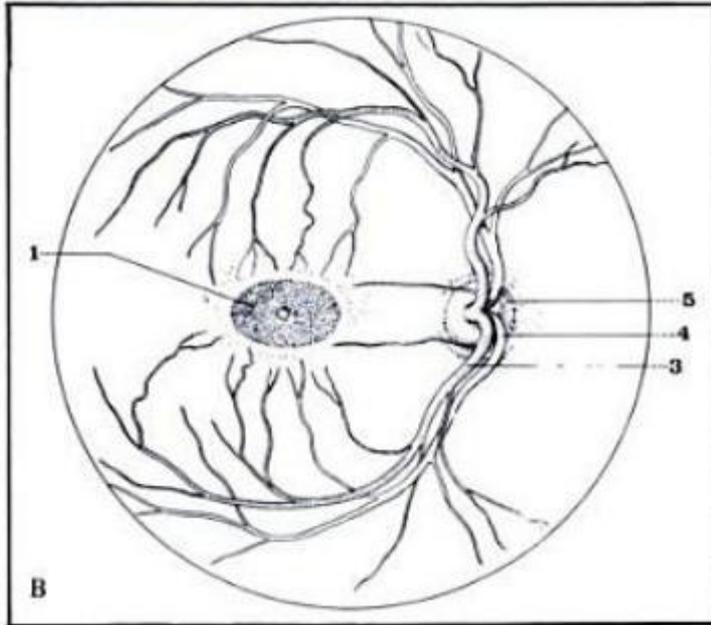
-Assurée principalement par les branches de l'artère centrale de la rétine et accessoirement par les artères cilio-rétiniennes, inconstantes.

-L'artère centrale de la rétine est une artère constante. Son origine peut être: soit à partir de l'artère ophtalmique, soit à partir de l'artère ciliaire longue médiale, soit à partir d'une autre artère orbitaire : musculaire inférieure ou ciliaire longue latérale.

Son trajet est simple, elle chemine sous le nerf optique sur une distance de 3 à 20 mm, en faisant parfois une boucle sous le nerf optique, puis pénètre la face inférieure du nerf toujours en position médiane à une distance située de 6 à 15 mm en arrière de la papille.

A partir de ce point de pénétration, l'artère devient intra-neurale et se dirige vers l'avant à l'intérieur du nerf optique jusqu'à la papille où elle se divise en ses branches terminales.

Ce sont ces branches terminales de division que l'on peut examiner à l'ophtalmoscope. Classiquement, juste après son émergence de la papille, elle se divise en deux branches supérieure et inférieure qui se redivisent très vite pour donner quatre branches : deux artères temporales, supérieure et inférieure, et deux artères nasales, supérieure et inférieure.



- 1 - Macula
- 3 - Artère centrale de la rétine ( branche temporale inférieure).
- 4 - Veine centrale de la rétine.
- 5 - Papille.

Figure 6 : schéma du fond d'œil montrant les vaisseaux centraux de la rétine et leurs branches de division. (4)

Ces branches terminales de l'artère centrale de la rétine émettent le long de leur trajet des branches collatérales puis se divisent en branches terminales, ces branches donnant elles-mêmes des collatérales puis des terminales. L'ensemble de ces branches forme un réseau grillagé et, schématiquement, chacune de ces quatre artères principales prend en charge la vascularisation d'un quadrant rétinien.

Par ce processus de division, on aboutit à un réseau d'artérioles qui donneront naissance aux capillaires rétiniens.

-D'autres artères peuvent prendre part à la constitution de ce réseau artériel rétinien et suppléer en partie l'artère centrale de la rétine.

-Les artères cilio-rétiniennes, émanant du cercle artériel de Zinn, émergent le plus souvent le long du bord temporal de la papille en faisant un véritable «crochet» au niveau de ce bord. Inconstantes, leur fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs : de 6 à 20 % des sujets. Lorsqu'elles sont présentes, il en existe généralement une par papille, parfois deux.

Ces artères cilio-rétiniennes plus ou moins longues se dirigent habituellement vers le pôle postérieur et peuvent prendre en charge une partie plus ou moins étendue de la vascularisation de la région maculaire. Leur existence prend toute son importance lors d'oblitération du tronc de l'artère centrale de la rétine permettant une éventuelle épargne maculaire.

-Enfin, classiquement, des petites branches artérielles issues du réseau choroïdien prennent part à la vascularisation de la rétine juxtapapillaire.

-Branches de l'artère centrale de la rétine et éventuellement artère cilio-rétinienne vont ainsi former un réseau couvrant l'ensemble de la rétine. Ce réseau formé par des divisions artérielles successives est un réseau terminal et il n'existe normalement pas d'anastomoses artério-artérielles permettant une suppléance d'un territoire à l'autre, ce qui explique la gravité des oblitérations artérielles.

### 1-3. Aspects histologiques des artères et artérioles rétiniennes

Artères de petit calibre (de 0,1 mm de diamètre au niveau de la papille, à 8-20  $\mu$  en périphérie), elles possèdent comme toutes les artères trois couches :

\* Une intima formée par un endothélium reposant sur une membrane basale fine comportant des fibres élastiques.

\* Une média, musculaire, formée de fibres musculaires lisses à disposition annulaire, contenant des myofilaments. Ces artères ne présentent pas de limitante élastique interne.

\* Une adventice, formée de tissu conjonctif, toujours séparée des fibres nerveuses par une membrane basale.

### 1-4. Les capillaires rétiniens

-Artères et artérioles rétiniennes donnent naissance aux capillaires rétiniens.

Chaque artériole va donner naissance à un nombre variable de capillaires qui seront drainés par une veinule, l'ensemble réalisant une unité microcirculatoire (figure 7). Entre les capillaires ainsi formés, se trouve une zone «avasculaire » bien visible en angiographie. Ces zones avasculaires sont plus larges en périphérie, atteignant 120 $\mu$ .

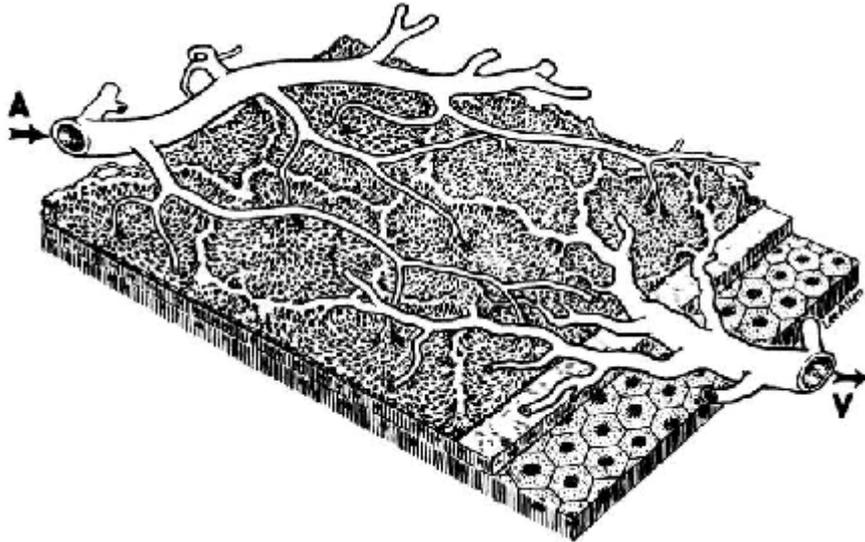


Figure 7 : représentation schématique des unités microcirculatoires capillaires. (5)

-Artères, artérioles et capillaires sont situés dans les couches internes de la rétine : les artères et les artérioles sont placées à la partie superficielle de la couche des fibres optiques, le réseau capillaire, quant à lui, se situe à deux niveaux :

\*le réseau capillaire superficiel forme un plan unique, situé dans la couche des fibres optiques ;

\*le réseau capillaire profond, plus dense, siège à la jonction des couches nucléaire interne et plexiforme externe. Il est relié au réseau superficiel par des capillaires verticaux. (figure 8)

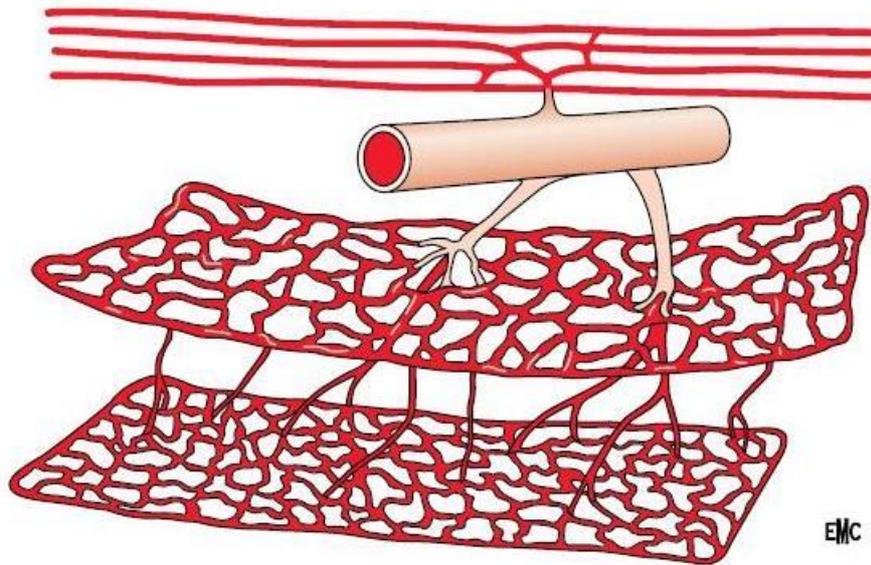


Figure 8: représentation schématique de la double couche de capillaires rétiniens. Les deux couches sont reliées par des vaisseaux transversaux.

-Ce double réseau prend en charge la vascularisation des couches internes et notamment des cellules ganglionnaires et des cellules bipolaires. La couche plexiforme externe représente la limite entre les territoires dépendant du réseau choroïdien externe et du réseau rétinien interne.

-Aspects histologiques des capillaires rétiniens :

- De calibre réduit : 3 à 6  $\mu$  de diamètre.
- C'est des capillaires continus, non fenêtrés, ce qui les oppose à ceux de la choriocapillaire.
- L'endothélium qui limite la lumière vasculaire est continu et sépare le milieu sanguin du tissu rétinien, formant la barrière hémato-rétinienne interne. Les cellules endothéliales jointives, au moyen de zonulae occludentes, ne présentent pas de pore. Elles contiennent des vésicules de pinocytose témoignant de leur activité métabolique.
- Ces capillaires rétiniens sont dépourvus de fibres nerveuses.

## 2. Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux de la rétine est assuré principalement par la veine centrale de la rétine.

### 2-1- Veinules :

-De petit calibre : (2 à 20  $\mu$ ), elles se réunissent de façon centripète, de l'ora vers la papille pour fournir des veines de plus en plus importantes qui se drainent habituellement dans quatre troncs : les veines temporales supérieure et inférieure, les veines nasales supérieure et inférieure.

-La jonction des deux branches supérieures forme la veine supérieure ; celle des deux branches inférieures, la veine inférieure. Ces deux troncs vont se réunir pour former la veine centrale de la rétine au niveau de la papille.

- La structure des veinules et des veines ressemble à celle des artères.

### 2-2- Disposition veineuse :

- Les arcades veineuses sont plus proches de l'ora que les arcades artérielles.

- En se rapprochant de l'équateur, les veines se rapprochent des artères et en deviennent satellites.

- Ensuite, artère et veine cheminent ensemble, se croisant par au-dessus ou par au-dessous.

- Au niveau des croisements, elles partagent une adventice commune, d'où la possibilité d'un écrasement de la veine par l'artère.

- A l'examen du fond d'oeil, les veines paraissent plus sombres et plus tortueuses que les artères.

- Le tronc de la veine centrale se forme classiquement au niveau de la papille mais, comme pour l'artère centrale, il peut éventuellement se former plus en arrière et deux, trois, voire quatre troncs veineux semblent pénétrer dans la papille.

- La pénétration dans la papille se fait le plus souvent au centre ou au voisinage du centre, plus rarement dans sa partie nasale ou temporale.

- Une fois formé, le tronc veineux central se place sur le flanc temporal du tronc de l'artère centrale et chemine avec elle dans le nerf optique. Elle le quitte en même temps que l'artère, parfois plus en arrière, et va gagner le sinus caverneux.

-A côté de ce courant veineux principal, il faut citer la possibilité des veines cilio-rétiniennes, rejoignant le réseau choroïdien, beaucoup plus rares que les artères cilio-rétiniennes.

# RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

## I- Physiologie des vaisseaux rétinien : (6)

- Le réseau vasculaire rétinien dans son ensemble fait partie de la microcirculation, définie par l'ensemble des vaisseaux de diamètre inférieur à 150  $\mu\text{m}$ .

- En effet, le globe oculaire est fait de la juxtaposition de nombreux tissus à la vascularisation très différente, parfois absente (la cornée, le cristallin, le vitré), ou au contraire surdimensionnée par rapport aux besoins tissulaires propres comme la choroïde et les procès ciliaires.

- En ce qui concerne la rétine, la plus grande partie de son oxygène est fournie par un réseau vasculaire qui lui est extérieur, la choroïde. De plus, l'absence de lymphatique et la quasi-absence d'espace extracellulaire font que la pression hydrostatique, facteur essentiel des transferts liquidiens, n'a que peu de rôles à jouer en situation physiologique.

- La perméabilité capillaire vis-à-vis des macromolécules est quasi nulle en raison de la présence d'une barrière hémato-tissulaire stricte, la barrière hémato-rétinienne (BHR) interne.

- Enfin, la notion de tonus adrénergique est ici sans objet en raison de l'absence d'innervation.

- Toutes ces caractéristiques font que le réseau vasculaire rétinien ne peut se comparer qu'à la vascularisation cérébrale.

### 1-Barrière hémato-rétinienne :

La BHR comprend deux éléments : d'une part la BHR interne située entre les capillaires rétiniens et la rétine neurosensorielle, et d'autre part la BHR externe, au niveau de l'épithélium pigmentaire entre la chorio-capillaire et les photorécepteurs.

### 1-1 Sites de la BHR :

- Les jonctions entre les cellules endothéliales des vaisseaux rétiens : zonulae occludens (jonctions imperméables)= BHR interne.

- Les jonctions des cellules de l'épithélium pigmentaire= BHR externe : jonctions étanches à la partie apicale des espaces intercellulaires de l'épithélium pigmentaire.

Seule la BHR interne sera détaillée ici.

### 1-2 Histophysiologie de la BHR interne

- Les capillaires rétiens sont formés de cellules endothéliales jointives sans fenestration, dont les points de contact forment une jonction étanche (zonula occludens, tight junction). À leur niveau, la microscopie électronique montre que les membranes cellulaires semblent fusionner, ne permettant pas le passage de molécules entre les cellules. Ces jonctions étanches sont tellement efficaces qu'elles empêchent le passage de molécules aussi petites que le sodium. Parmi les protéines formant ces jonctions serrées, on a identifié les cadhérines et l'occludine. La structure protéique exacte de ces jonctions est cependant mal connue.

- Une autre caractéristique essentielle des cellules endothéliales rétiennes tient à la relative rareté de vésicules de transport dans leur cytoplasme.

- Ces deux particularités, présence des jonctions étanches et rareté des vésicules cytoplasmiques, sont peut-être les principaux éléments expliquant l'existence de la BHR.

### 1-3 Marqueurs spécifiques de la BHR

- Des marqueurs spécifiques de la BHR et de la barrière hémato-encéphalique ont été mis en évidence.

- Le glucose traverse l'endothélium capillaire rétinien grâce à des transporteurs spécifiques. Le transporteur du glucose GLUT-1 est présent à la surface endothéliale des vaisseaux présentant une barrière hémato-tissulaire.

- La protéine ZO-1 (zonula occludens 1) est spécifique des jonctions serrées. In vitro, un milieu conditionné à partir de cellules astrocytaires pourrait augmenter la synthèse de ZO-1 par des cellules endothéliales rétinienne. Cela fait suggérer que les astrocytes sécrètent un facteur diffusible inducteur de la formation de jonctions serrées. La nature de ce facteur inducteur est inconnue. Cette molécule inductrice pourrait avoir un intérêt thérapeutique pour restaurer la BHR chez les patients atteints d'œdème maculaire.

#### 1-4 Lésion de la BHR : mécanismes et conséquences

- La rupture de la BHR entraîne le passage anormal de constituants plasmatiques dans la rétine ainsi que dans le vitré, et représente une cause majeure de malvoyance par œdème maculaire chronique.

- Cette rupture peut s'observer lors du diabète, après chirurgie de la cataracte, dans les inflammations ou dans les suites des occlusions veineuses rétiniennes.

- Parmi les marqueurs histologiques de la rupture de la BHR, il est possible d'employer (par ordre croissant de taille moléculaire) : le lanthane, la fluorescéine, le <sup>14</sup>C sucrose, la microperoxidase, la peroxydase du raifort, l'albumine, le bleu Evans et le fibrinogène.

- En clinique humaine, la rupture de la BHR peut être objectivée par la détection dans le vitré ou la rétine d'un marqueur injecté dans la circulation générale. Le marqueur de loin le plus utilisé est le fluorescéinate de sodium, dont la diffusion hors des vaisseaux rétiniens, ou à travers l'épithélium pigmentaire, est appréciée soit qualitativement par l'angiographie, soit quantitativement par la fluorophotométrie du vitré.

- Quelle que soit leur origine, les mécanismes de la rupture de la BHR sont mal connus. Le passage des constituants plasmatiques peut se faire soit

entre les cellules endothéliales, ce qui suppose l'ouverture des jonctions serrées, soit à travers la cellule endothéliale elle-même, ce qui suppose une perméabilité accrue de la membrane plasmique ou une augmentation du transport vésiculaire.

- La prostaglandine E1 et les agonistes de l'adénosine, injectés dans le vitré, peuvent induire une rupture de la BHR par l'ouverture des jonctions serrées. - Le VEGF (vascular endothelial growth factor) possède également la propriété de rompre la BHR en ouvrant les jonctions serrées.

#### 1-5 Rôle du VEGF dans la BHR :

- Le VEGF, décrit initialement comme « facteur de perméabilité vasculaire » (5), est le principal inducteur d'une perméabilité vasculaire accrue. Il constitue aussi le stimulus essentiel déterminant la néovascularisation (angiogénèse) rétinienne et choroïdienne, ainsi que la formation d'œdème maculaire dans le diabète et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

- Des observations in vitro (7) et in vivo suggèrent que le VEGF peut induire des fenestrations endothéliales. Les capillaires fenestrés, qui expriment le récepteur au VEGF, régressent si le stimulus est stoppé. Ces processus sont réversibles, indiquant une plasticité marquée des vaisseaux en cours de formation.

- L'hypoxie stimule fortement la sécrétion de VEGF lors de la néovascularisation rétinienne et choroïdienne accompagnée d'œdème maculaire au cours du diabète. Dans ces conditions l'augmentation du VEGF est due à l'expression stable de HIF-1 (Hypoxia Inducible factor 1). L'hypoxie induit également une hyperperméabilité paracellulaire au niveau des capillaires rétiens qui résulte de l'altération de la synthèse des protéines des jonctions serrées et d'une perturbation de leur arrangement spatial. Là encore, un signal VEGF est impliqué.

- La meilleure preuve du rôle du VEGF dans le phénomène d'hyperperméabilité capillaire et d'œdème maculaire caractérisant plusieurs maladies rétiniennes est

l'effet inhibiteur spectaculaire du traitement anti-VEGF –bevacizumab (Avastin), ranibizumab- sur ces altérations. (8)

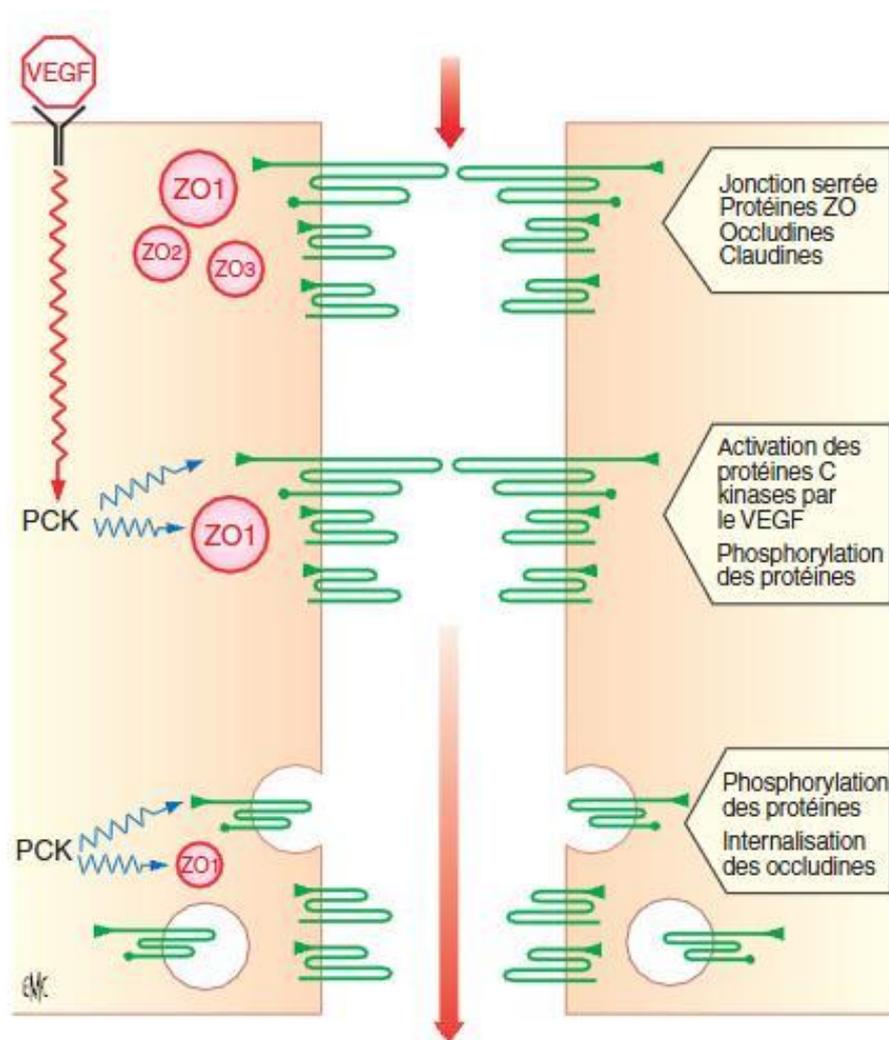


Figure (9): Mécanisme d'action du VEGF. Le VEGF stimule la phosphorylation des protéines ZO et des occludines par activation des protéines C kinases (PCK). L'internalisation des occludines aboutit à une ouverture des jonctions serrées avec accentuation de la perméabilité tissulaire.(9)

## 2-Oxygénation de la rétine

- L'oxygène consommé par la rétine a une double origine : les réseaux vasculaires de la rétine et ceux de la choroïde.

- La circulation rétinienne en fournit environ 40 %. L'oxygène diffuse librement, il n'est pas freiné par la BHR. Le taux d'extraction de l'oxygène est de 37 % environ. Celui de la choroïde étant de 5 %.

- Il existe un gradient de concentration en oxygène dans l'épaisseur de la rétine. On a décrit une frontière entre les réseaux rétiniens et choroïdiens qui se situe au niveau de la couche nucléaire interne. Cette zone joue un rôle important dans certaines pathologies vasculaires rétiniennes. En effet, l'apport métabolique des cellules de cette zone est sous la double dépendance de la vascularisation rétinienne et choroïdienne. Ces cellules peuvent donc continuer à recevoir de l'oxygène venant de la choroïde en cas d'interruption de l'apport rétinien, tout en étant en état d'hypoxie. Ce sont ces cellules hypoxiques qui vont probablement synthétiser le ou les facteurs angiogéniques responsables de la néovascularisation.

## 3-Débit sanguin rétinien et autorégulation

- Le débit sanguin rétinien est de 60 à 70  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Le débit sanguin choroïdien est 10 à 30 fois supérieur au débit sanguin rétinien.

- Ce débit sanguin rétinien dépend de la pression de perfusion (différence entre la pression dans l'artère centrale de la rétine et la pression intraoculaire), de la résistance propre des vaisseaux rétiniens et de la viscosité sanguine.

- Il est modulé par de nombreux facteurs. Il s'agit de l'autorégulation du débit sanguin rétinien qui a été démontrée vis-à-vis des variations de la pression artérielle systémique et de la pression intraoculaire. Ainsi, lorsque la pression artérielle systémique augmente, il va se produire une vasoconstriction artérielle. De

même, lorsque la pression intraoculaire augmente, il va se produire une vasodilatation.

- On retient que la limite supérieure de l'autorégulation est atteinte pour une augmentation de 40 % de la pression artérielle et pour une pression intraoculaire de 30 mmHg.

- Le seul mécanisme par lequel les vaisseaux rétiniens peuvent exercer cette autorégulation est une variation de diamètre.

- Ce phénomène d'autorégulation est d'origine purement intra-rétinienne, car ses vaisseaux sont dépourvus d'innervation. Plusieurs types de mécanismes peuvent y participer : l'étirement pariétal, la libération de NO et/ou d'autres médiateurs endothélium-dépendants, médiateurs synthétisés par les cellules gliales...

- L'hyperglycémie tend à augmenter le débit sanguin rétinien.

- Les artères rétiniennes se contractent en situation d'hyperoxie et se dilatent à l'hypoxie.

#### 4-Médiateurs endothélium-dépendants

- L'endothélium a un rôle dans la régulation du tonus vasculaire

- Le NO est un gaz à demi-vie de l'ordre de la seconde, synthétisé par les cellules endothéliales, qui diffuse vers les cellules musculaires lisses pour inhiber leur contraction.

- Le NO n'était pas le seul médiateur vasomoteur synthétisé par l'endothélium. D'autres médiateurs ont été identifiés : les prostaglandines, l'endothéline et le système rénine angiotensine tissulaire.

##### 4-1 Oxyde nitrique

- Le NO est synthétisé par la cellule endothéliale en réponse à différents stimuli, biochimiques (bradykinine, acétylcholine, histamine...) et physiologiques comme l'augmentation du débit sanguin.

- L'inhibition du NO entraîne une vasoconstriction artérielle rétinienne.

- Une partie du NO présent dans la rétine et la choroïde est libérée à partir de cellules nerveuses situées dans la choroïde. Il est possible que, par ce biais, la choroïde participe à la régulation du tonus vasculaire rétinien.

#### 4-2 Prostaglandines

- Elles sont produites par l'action de la cyclo-oxygénase sur l'acide arachidonique.

- De nombreuses molécules sont regroupées dans cette famille, certaines étant vasoconstrictrices, d'autres vasodilatatrices.

- Les prostaglandines ont des effets complexes sur le tonus vasculaire. Elles ont peut-être un rôle modulateur de l'autorégulation ; il semble que l'inhibition des prostaglandines par l'indométacine augmente les capacités d'autorégulation du réseau vasculaire rétinien. Les péricytes en culture se contractent en réponse au thromboxane et se relâchent en réponse à la PGI<sub>2</sub>.

#### 4-3 Endothéline

- C'est une petite protéine de 21 acides aminés dont on connaît trois analogues.

- L'endothéline-1 est produite par l'endothélium rétinien et est la substance vasoconstrictrice la plus puissante connue actuellement. Il existe des récepteurs à l'endothéline à la surface des cellules endothéliales rétiniennes. L'endothéline-1 contracte les vaisseaux rétiniens de manière prolongée après injection intravitréenne. In vitro, l'endothéline contracte les péricytes.

#### 4-4 Système rénine-angiotensine

- L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est présente à la surface de la cellule endothéliale rétinienne. Elle convertit l'angiotensine I en angiotensine II et dégrade la bradykinine qui est un activateur du NO.

- L'injection intravitréenne d'angiotensine II induit une vasoconstriction.

- La bradykinine et les inhibiteurs de l'ECA se potentialisent pour dilater les artères rétinienne.

### 5-Interactions entre leucocytes et endothélium

- Les leucocytes interagissent avec les cellules endothéliales tout au long de leur trajet dans le réseau micro-vasculaire.

- A l'intérieur des vaisseaux on voit circuler, d'une part, les globules rouges en colonnes, et d'autre part des leucocytes qui eux roulent le long de la paroi, s'y arrêtent par moment, puis repartent dans le flux sanguin. Ce phénomène de roulement leucocytaire (rolling) est lié aux interactions entre leucocytes et cellules endothéliales.

- Cette interaction s'effectue par l'intermédiaire de protéines présentes à la surface cellulaire, appelées molécules d'adhésion. Il en existe plusieurs familles dont les intégrines, les cadhérines, les ICAM (integrin cellular adhesion molecule) et les sélectines.

- La plupart du temps, cette interaction leucocytes-endothélium est limitée dans le temps en raison du petit nombre de protéines impliquées, n'aboutissant qu'à un ralentissement du leucocyte ou à son arrêt dans la circulation pour un temps limité.

- En cas de processus inflammatoire, cette interaction peut être plus forte, aboutissant à un blocage du leucocyte. L'adhésion du leucocyte à la paroi vasculaire constitue le premier temps de la diapédèse, c'est-à-dire le passage du globule blanc à travers la paroi vasculaire.

- Chez des patients atteints de la maladie de Behçet, cette adhésion a été retrouvée augmentée.

# PHYSIOPATHOLOGIE

# I - Inflammation et système immunitaire : (10)

Le système immunitaire existe pour que l'organisme puisse distinguer entre ce qui lui est propre et ce qui ne l'est pas. On distingue l'immunité innée (non spécifique aux antigènes) et acquise qui implique l'interaction de plusieurs cellules immunes à une réaction spécifique à un antigène.

## 1 - Les cellules immunes :

### 1-1- Les cellules T :

On distingue des cellules T CD4+ et CD8+.

- Les cellules CD4+ jouent un rôle dans la réponse des cellules B et la production d'Ac.

- Les cellules CD4+ sont des cellules auto-agressives qui dominent la réponse immunitaire dans plusieurs modèles d'uvéites auto-immunes.

- Les cellules CD8+ peuvent être activées par présentation de l'Ag couplé aux antigènes de Classe I du CMH. Elles sont impliquées dans les réponses cytotoxiques et la suppression immunologique.

- Les cellules T produisent les lymphokines, l'IL-2, l'interféron- $\gamma$ , et le TNF sont produites par des cellules Th1 qui activent les macrophages, stimulent la sécrétion d'immunoglobulines de type A et G.

- Les cellules Th2 produisent de l'IL-4, IL-5, et l'IL-10. Les lymphocytes Th2 favorisent le recrutement et la différenciation des mastocytes et des éosinophiles et la production d'IgE, elles interviennent ainsi directement dans les réactions d'allergie et de défense antiparasitaire. Tous les modèles d'uvéites induites par les antigènes rétiniens sont à médiation cellulaire et sont donc CD4+ et Th1 dépendants.

- Les « superantigènes » peuvent stimuler les cellules T en l'absence d'antigène spécifique. Ce sont les protéines virales ou bactériennes capables de se

fixer, d'une part sur les molécules de classe II en dehors du site de fixation du peptide, et d'autre part sur le domaine variable de la chaîne  $\beta$  de certains récepteurs T pour l'antigène en dehors du site de reconnaissance. Ce pontage entraîne l'activation d'un grand nombre de lymphocytes T, de cellules naïves (Th1 ou Th2) et de cellules qui portent une mémoire immunologique spécifique pour un antigène. Ce mécanisme est probablement à l'origine de plusieurs maladies auto-immunes.

#### 1-2- Les cellules B :

- Sont à l'origine des réactions humorales. Elles produisent les anticorps ou immunoglobulines.

- Le contact spécifique avec l'Ag entraîne l'activation du lymphocyte qui se transforme en plasmocyte, et stimule de plus la production de cytokines.

#### 2-Les immunoglobulines :

- On distingue cinq classes d'immunoglobulines : Ig G, Ig M, Ig A, Ig D, Ig E.

- L'Ig M est produite au cours d'une infection primaire et cette production dure environ 3 à 4 mois. Sa présence indique donc une infection récente.

- La production d'IgG débute plus tard et persiste en général toute la vie. L'Ig G traverse le placenta, et protège donc le fœtus des semaines après la naissance. Les maladies qui sont caractérisées par une virémie produisent les taux les plus élevés d'IgG.

- Les cellules B productrices d'IgA jouent un rôle dominant dans l'établissement de l'immunité locale ou muqueuse.

- Les réactions d'hypersensibilité : La réponse immunologique met en jeu différentes cellules et leurs médiateurs. On distingue cinq types d'hypersensibilité :

  - ✓ Type I : l'hypersensibilité immédiate ou anaphylactique

  - Participe à la réaction inflammatoire en augmentant la perméabilité vasculaire.

- Dans le cas de l'œil, les mastocytes jouent un rôle important dans la choroïde pendant la période initiale de l'inflammation intraoculaire.

✓ Type II : l'hypersensibilité cytotoxique et histotoxique

- Médiée par des anticorps cytotoxiques (IgG, IgM) qui fixent alors le complément et provoquent la lyse de la cellule.

✓ Type III : l'hypersensibilité semi-retardée par complexes immuns histotoxiques

- On ignore le rôle des complexes immuns dans les atteintes inflammatoires oculaires.

✓ Type IV : l'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire

- Les cellules T sont les médiateurs de cette hypersensibilité.

- Ce mécanisme domine la réponse inflammatoire intra-oculaire, notamment dans les uvéites intermédiaire et postérieures.

✓ Hypersensibilité type V :

Ce type d'hypersensibilité a été ajouté dernièrement. Il s'agit d'un anticorps qui peut avoir une interaction avec une cible spécifique.

- Ces phénomènes ne sont pas seulement intéressants d'un point de vue théorique : les traitements inflammatoires vont devenir de plus en plus spécifiques.

### 3- Autres cellules qui participent à la réaction inflammatoire oculaire :

Les mastocytes, qui jouent un rôle actif dans la pathogénie de la vascularite expérimentale, leur dégranulation provoque la rupture de la barrière vasculaire de l'œil et l'entrée de cellules qui augmentent l'inflammation oculaire.

### 4-L'apoptose :

Elle est déclenchée par la production du  $TNF\alpha$  ou par l'expression du ligand de Fas (FasL). Ce système FasL/Fas est reconnu aujourd'hui comme un moyen de

contrôler les réponses auto-immunes et il fait partie du système du privilège immunitaire de l'œil.

## II-Inflammation et œil : (10)

### 1- Spécificités de l'inflammation :

La tolérance immunitaire implique l'absence de drainage lymphatique et le privilège immunitaire de l'œil

#### 1-1- Absence de drainage lymphatique :

- L'œil et quelques organes tels les testicules, le cerveau et le placenta sont dépourvus de drainage lymphatique.

-Il est considéré comme ignoré par le système immunitaire. La théorie des antigènes séquestrés et l'absence de délétion des clones auto-réactifs spécifiques de ces molécules expliquent la possibilité de développer des pathologies auto-immunes. Ainsi l'ophtalmie sympathique serait due à un drainage lymphatique anormal établi suite à une plaie.

#### 1-2- ACAID (anterior chamber associated immune deviation) :

- Ce phénomène oculaire met en jeu de multiples intervenants cellulaires et médiateurs. Le résultat est une inhibition sélective de la réponse cellulaire et humorale.

- Ce privilège immunitaire se manifeste par une survie anormale, prolongée de cellules ou de tissus étrangers implantés dans la chambre antérieure, le vitré et l'espace sous rétinien.

- Ces antigènes introduits dans ces sites privilégiés déclenchent une réponse immunitaire systémique avec suppression des réactions d'hypersensibilité retardée et la persistance des réactions humorales non liées au complément et des réactions

cytotoxiques. Ce privilège immunitaire peut s'expliquer par la nécessité de protéger l'œil en favorisant les réponses immunitaires n'interférant pas avec l'intégrité des tissus.

## 2- Immunogénétique :

- Chez l'homme, les atteintes inflammatoires oculaires sont souvent associées au complexe majeur d'histocompatibilité (complexe HLA ou CMH). - En tant que cliniciens, nous voyons le lien entre rétino-choroïdopathie de Birdshot et le HLA - A29, la spondylarthrite ankylosante et le HLA-B27, et la maladie de Behçet et le HLA-B5 1. Mais, ces antigènes n'existent pas uniquement pour jouer un rôle dans l'induction de maladies : leur rôle est fondamental pour permettre à l'organisme de répondre à des stimulants ou antigènes extérieurs.

## 3-L'auto-immunité :

- De nos jours ; on parle d'activation inappropriée des cellules T contre des auto-antigènes.

- Les cellules CD 4, les cellules « helpers », jouent un rôle majeur dans le contrôle et l'expression de l'inflammation intra-oculaire.

- Les antigènes uvéitogéniques : certains antigènes sont spécifiques à l'œil et à la glande pinéale (même origine embryologique) et ne sont donc retrouvés nulle part ailleurs dans le corps.

- Les antigènes spécifiques à l'œil existent dans la cornée, le cristallin, et l'épithélium pigmentaire ; mais la majorité de ces antigènes seraient dans la rétine.

### ◆L'antigène rétinien S

C'est le premier antigène uvéitogénique à avoir été purifié. Il s'agit d'une protéine spécifique des photorécepteurs rétiens. Cette protéine joue un rôle important dans la phase de sensibilisation.

◆L'interphotoreceptor Retinoid Binding Protein (IRBP)

Il s'agit d'une glycoprotéine soluble liant le retinol dans l'espace interphotorécepteurs. Elle induit une uvéite expérimentale.

◆La recoverine

Protéine de petit poids moléculaire qui induit une uvéite et une pinéalite expérimentale. Cet antigène est plutôt impliqué dans les rétinopathies associées à des cancers en pathologie humaine. Cette pathologie implique une immunité humorale.

- Afin de résumer les différents mécanismes intervenant dans la physiopathologie des vascularites rétiniennes, un schéma récapitulatif (figure 10) est proposé ci-dessous. L'antigène rétinien S occupe une place importante dans le déclenchement de la cascade des réactions immunologiques dont l'ensemble aboutit à des lésions endothéliales responsables de la rupture de la BHR.

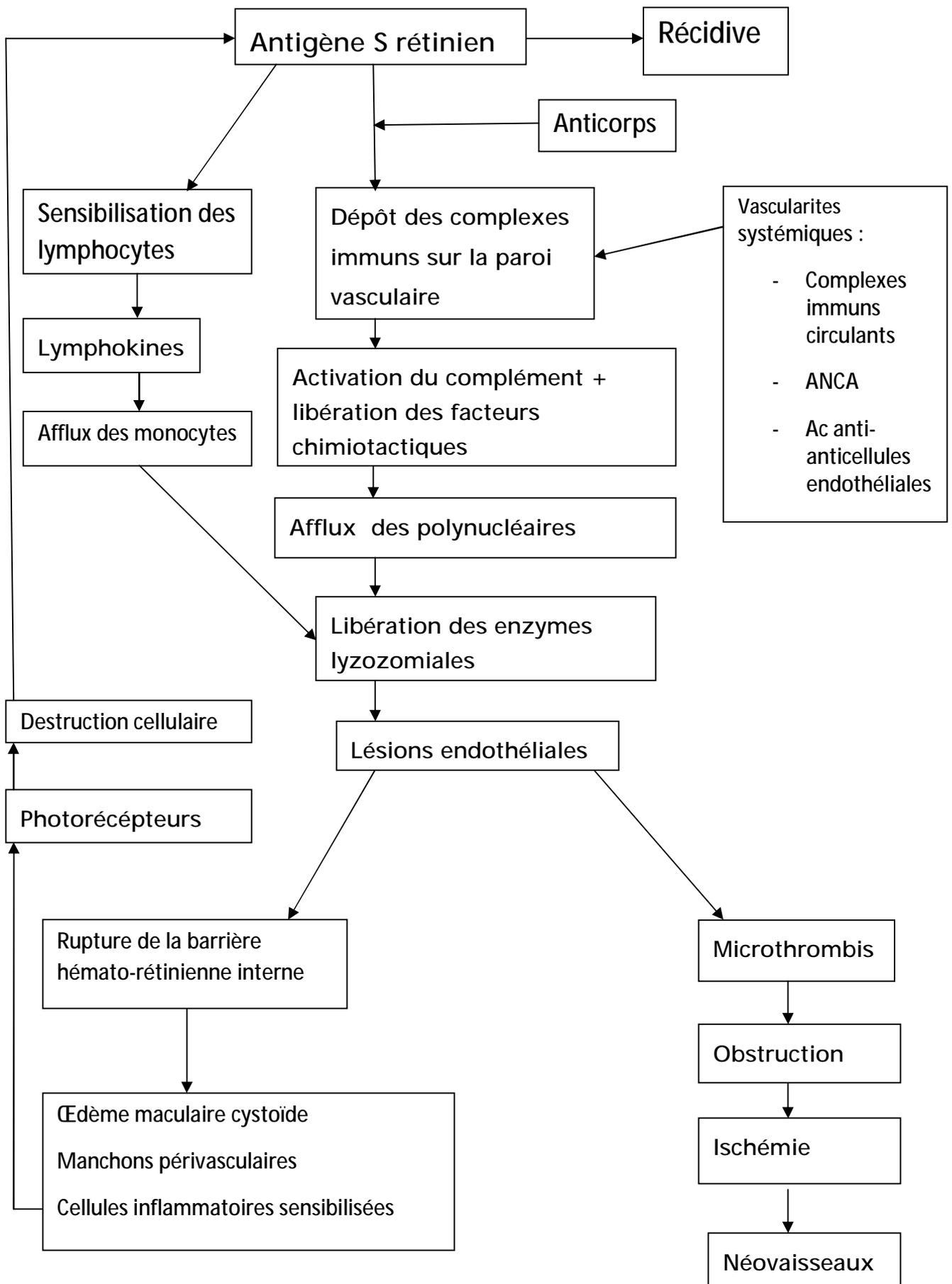


Figure 10 : schéma récapitulatif de la physiopathologie des VR.

### III-Etiopathogénie des vascularites : (10)

Les vascularites correspondent par définition à une inflammation des parois ou de la lumière des vaisseaux rétiniens. Cette inflammation provoque des lésions des tissus environnants et des territoires perfusés. Trois types de dommages vasculaires et tissulaires sont ainsi individualisés.

1- Dans un premier cas, la réaction inflammatoire n'est pas directement dirigée contre les structures vasculaires. La cascade inflammatoire a cependant lieu dans la lumière vasculaire avec deux conséquences : une facilitation de la formation de thrombus et un appel avec séquestration de cellules inflammatoires sur le site. Dans ce cas de figure, les tissus adjacents sont hypoxiques et/ou anoxiques.

2- Dans un deuxième cas, l'inflammation est dirigée contre des antigènes spécifiques vasculaires. Les phénomènes inflammatoires touchent directement les cellules endothéliales et leurs jonctions intercellulaires. Ceci provoque une rupture de la barrière hémato-rétinienne avec exsudation plasmatique et une extravasation cellulaire, notamment des leucocytes, vers les tissus environnants. Cette altération de la barrière hémato-rétinienne se traduit donc par un œdème des tissus rétiniens. En fonction des types de facteurs impliqués et de la réponse vasculaire (et probablement des tissus environnants), il peut s'agir d'une extravasation cellulaire prédominante ou à l'inverse d'une exsudation plasmatique avec peu de cellules. Cette extravasation peut être provoquée par un stimulus non spécifique : les neutrophiles sont alors majoritaires. On retrouve à l'inverse une majorité de cellules « professionnelles » immuno-compétentes lorsque la réaction immune est induite par un stimulus spécifique. Le tissu environnant joue également un rôle important dans les réactions de vascularites. Ce rôle est suggéré par les études sur les molécules d'adhésion intercellulaires (notamment l'ICAM-1) ou d'adhésion des cellules vasculaires (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) et leurs récepteurs.

Il est démontré que l'activité de la maladie peut être modulée par l'intermédiaire de ces facteurs.

3- Dans un troisième cas, la réponse inflammatoire peut être médiée par des complexes immuns qui ont une forte affinité avec les cellules endothéliales. Il peut s'agir là encore d'une réaction spécifique ou non spécifique. Ces complexes immuns peuvent être circulants ou formés in situ dans les vaisseaux rétiniens. Une fois fixés aux parois vasculaires, ces complexes immuns activent la voie du complément et provoquent dès lors des lésions pariétales vasculaires. Les altérations induites peuvent parfois se limiter à la paroi vasculaire ou s'étendre au tissu adjacent et induire une baisse de l'acuité visuelle.

D'un point de vue clinique, ces trois types de lésions tissulaires sont intriqués. Une de ces réactions peut être impliquée de façon plus sélective au début d'une maladie, les autres apparaissent plus tardivement dans l'évolution. A chaque stade de l'affection, il est utile d'identifier le mécanisme prédominant pour orienter les examens complémentaires et la prise en charge thérapeutique.

## IV-Corrélations anatomo-cliniques : (11)

### 1- L'œdème rétinien :

Atteinte fréquente au cours des vascularites rétiniennes, dans sa forme maculaire il a la répercussion la plus négative sur l'acuité visuelle.

L'œdème rétinien est une réponse non spécifique à la rupture de la BHR. La perte incontrôlée d'eau et de protéines plasmatiques vont entraîner l'expansion de l'espace extracellulaire et un épaissement de la rétine. Cette accumulation d'eau, localisée surtout dans les couches plexiforme externe, plexiforme interne, nucléaire interne et parfois des cellules ganglionnaires, peut par la suite former des espaces kystiques.

## 2- Les hémorragies :

Peuvent survenir secondairement à une souffrance ischémique du tissu rétinien entraînant une fragilisation des parois vasculaires et une rupture de la BHR interne.

## 3- Les néovaisseaux :

Signent le mauvais pronostic de l'atteinte oculaire. On distingue deux sites de néovascularisation particulièrement fréquents : la rétine et la choriocapillaire.

- Les néovaisseaux rétiens s'observent dans le cadre d'une ischémie de la neurorétine. De nombreux facteurs angiogéniques sont alors produits ayant souvent une action directe ou indirecte sur les cellules endothéliales. Libérés dans la cavité vitréenne, ils vont avoir une action à la fois sur les vaisseaux rétiens mais aussi sur le vaisseau de l'iris (rubéose irienne). Les néovaisseaux rétiens vont se développer à la surface rétinienne, plus particulièrement sur la surface postérieure de la membrane hyaloïde postérieure. Lorsqu'ils s'y sont bien développés, il peut s'en suivre des tractions vitréorétiennes pouvant conduire à des décollements de rétine tractionnels.

Ces vaisseaux sont très fragiles et leur paroi peu étanche, ceci est confirmé par la survenue de nombreuses hémorragies intra-vitréennes et l'hyperfluorescence caractéristique de ces bouquets de néovaisseaux en angiographie à la fluorescéine.

- Les néovaisseaux choroïdiens s'observent suite à la rupture de la membrane de Bruch à travers de laquelle des néovaisseaux issus de la choriocapillaire vont proliférer de part et d'autre de cette membrane.

# ETUDE CLINIQUE

Le diagnostic de VR est aisé, basé sur l'examen du fond de l'oeil (FO) et les données de l'angiographie rétinienne à la fluorescéine.

Le signe caractéristique ophtalmoscopique d'une vascularite est l'engainement des vaisseaux sanguins qui apparaît comme une manifestation clinique évidente.

La vascularite rétinienne peut se manifester principalement comme une phlébite ou une périphlébite, qui sera prise comme type de description en raison de sa fréquence et son association aux étiologies les plus retrouvées, comme une artérite (inflammation des artères), comme une capillarite (inflammation du lit capillaire) ou comme une combinaison des diverses atteintes précitées. (12)

## I - Interrogatoire :

- Cette étape est incontournable afin de connaître les facteurs de risque, les signes systémiques associés, et d'orienter les hypothèses diagnostiques principales et les examens complémentaires.
- L'interrogatoire doit tenir compte du terrain, notamment l'âge, le sexe et l'origine ethnique.
- Il précisera aussi les antécédents ophtalmologiques, infectieux et médicaux du patient à la recherche d'un signe orientateur vers une étiologie quelconque.
- Le mode de vie et les facteurs de risque sont également précisés à l'anamnèse ; on recherchera la présence ou non d'animaux domestiques (le contact avec les chats orientant vers une toxoplasmose par exemple), la notion de consommation de crudités ou de viande crue, une piqure de tique, le statut vaccinal, la présence de conduites à haut risque d'IST pouvant orienter vers une origine infectieuse.
- Il précise aussi le mode évolutif de la vascularite rétinienne, les signes ophtalmologiques associés ainsi que la présence ou non de signes généraux associés ; on recherchera dès lors la notion de douleurs articulaires, d'aphtose bipolaire -tout en précisant sa fréquence-, de troubles digestifs, de signes cutanés,

de troubles respiratoires, de sensation de picotement ou d'engourdissement, de céphalées ou de surdité, d'épisode infectieux récent ou à répétition, de fièvre ou d'altération de l'état général.

- L'interrogatoire doit éliminer toute infection ou signe infectieux pouvant contre indiquer une corticothérapie dans l'immédiat. La notion de contagé tuberculeux, un antécédent personnel ou familial de tuberculose et des signes d'imprégnation tuberculeuse sont à rechercher systématiquement, dans notre contexte, avant tout traitement corticoïde ou immunosuppresseur.

## II - Circonstances de découverte et signes fonctionnels :

-La VR est caractérisée par un début insidieux. Lorsqu'elle est segmentaire et éloignée des vaisseaux du pôle postérieur, elle peut n'avoir que peu de conséquences sur les fonctions visuelles.

Dans sa forme chronique, les manifestations cliniques peuvent être minimales ou asymptomatiques pour le patient, et n'être découvertes que fortuitement lors d'un examen systématique du fond d'œil.

- La vascularite rétinienne peut être une manifestation ophtalmologique aiguë. Dans ce cas, et surtout lorsqu'elle atteint les vaisseaux du pôle postérieur, elle peut être associée à une baisse brutale de l'acuité visuelle. - - Cette baisse peut aussi être la conséquence d'une inflammation associée du nerf optique et/ou de ses vaisseaux, ou d'un œdème maculaire. Le patient peut alors se plaindre d'un brouillard visuel, parfois de métamorphopsies, de scotomes centraux ou d'anomalies de la vision des couleurs.

- Lorsque la vascularite s'inscrit dans le cadre d'une pathologie systémique responsable d'une uvéite, les signes cliniques de cette dernière doivent alors être recherchés, notamment des myodésopsies, une BAV, une rougeur oculaire.

### III - Examen ophtalmologique :

Permet de collecter les principaux éléments d'orientation liés à l'atteinte du segment antérieur et postérieur en cas de vascularite.

Doit être complet, méthodique, bilatéral et comparatif.

#### 1- L'acuité visuelle :

De loin et de près, sans et avec correction. Elle est effondrée en cas d'atteinte des vaisseaux du pôle postérieur, d'œdème papillaire ou maculaire, ou d'uvéite associée.

#### 2- L'examen des annexes :

Une hypertrophie des glandes lacrymales peut être observée chez certains patients présentant un syndrome de Gougerot- Sjögren ou une sarcoïdose.

#### 3- L'examen de la conjonctive et de la sclère :

- Le cercle périkératique est un marqueur des phases actives des uvéites. Sa présence permet d'exclure les pathologies inflammatoires intéressant exclusivement le segment postérieur (maladie de Birdshot, vascularites rétiniennes idiopathiques). De plus la diminution de l'inflammation périlimbique est un élément d'évaluation de la réponse thérapeutique.

- l'examen recherchera une sclérite ou une épisclérite qui se caractérise par la présence d'un nodule vascularisée douloureux

- La présence d'une sclérite doit faire évoquer une des pathologies suivantes (13) :

- Connectivites : polychondrite atrophiante, lupus, polymyosites
- Vascularites systémiques : Wegener, Polyarthrite rhumatoïde, Behçet,
- Périartérite noueuse.
- Spondylarthropathies et apparentés : maladie de Crohn.
- Infections : Varicelle Zoster Virus.

- Maladies granulomateuses : Sarcoidose, Syphilis, tuberculose, Lyme.

#### 4- L'examen de la cornée :

##### ◆Lésions cornéennes :

Sont rares en cas d'uvéite postérieure ou de vascularite.

La tuberculose, la syphilis et l'herpès peuvent comporter une atteinte cornéenne et des lésions de vascularite. On peut alors observer en cas de syphilis des infiltrats cornéens marginaux ou des kératites stromales bilatérales, En cas de tuberculose une kératite stromale interstitielle unilatérale et récidivante peut être présente.

D'autres pathologies inflammatoires peuvent plus rarement comporter une telle association : la maladie lupique (rôle du syndrome sec), la maladie de crohn (ulcères marginaux cornéens), maladie de Behçet (kératites et ulcères cornéens).

##### ◆Précipités rétro-cornéens :

Correspondent à des dépôts de cellules inflammatoires sur l'endothélium cornéen.

L'examen doit préciser leur type, leur taille, leur localisation et leur nombre.

Les PRC en graisse de moutons s'observent dans le cadre des uvéites granulomateuses et ils évoquent une des sept pathologies suivantes (14):

- Ø Sarcoidose (fréquence de la vascularite 10 à 17%)
- Ø Toxoplasmose (5%)
- Ø Sclérose en plaque (10 à 36%)
- Ø Syphilis (polymorphisme clinique)
- Ø Tuberculose (polymorphisme clinique)
- Ø Ophtalmie sympathique (association choroïdopathie)
- Ø Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (association choroïdopathie)

Des précipités pareils peuvent aussi s'observer en cas d'uvéite sévère.

Les précipités fins non granulomateux sont plus évocateurs des formes aiguës, d'une hétérochromie de Fuchs ou d'une pathologie herpétique.

Les PRC granulomateux disparaissent lentement.

Les PRC pigmentés sont plutôt observés au décours des phases inflammatoires.

## 5- Examen de la chambre antérieure :

♦ Tyndall protéique et cellulaire :

L'inflammation oculaire aiguë ou chronique s'accompagne d'une rupture de la barrière hémato-aqueuse avec passage de protéines et de cellules inflammatoires.

Un tyndall protéique isolé, sans tyndall cellulaire et sans précipités rétro-cornéens, ne traduit pas une inflammation active mais une rupture chronique de la barrière hémato-aqueuse.

L'évolution sous traitement peut être appréciée en quantifiant le tyndall ou en s'aidant d'une mesure objective par le laser cell flare meter.

On note le tyndall de la façon suivante :

Tyndall protéique :

0 : absent

1+ : présent mais modéré

2+ : modéré (détails iriens visibles)

3+ : marqué (détails iriens flous)

4+ : intense (fibrine)

Tyndall cellulaire :

0 : absent
1+ : 5-10 cellules
2+ : 11-20 cellules
3+ : 21-50 cellules
4+ : plus de 50 cellules
5 : Hypopion

L'exsudation peut être massive, de la fibrine apparaît en chambre antérieure. Ces formes sérofibrineuses sont plus souvent rencontrées dans la maladie de Behçet et dans les uvéites associées au HLA B27.

◆ Hypopion :

Correspond à l'accumulation de cellules inflammatoires dans la chambre antérieure. Il peut être minime, détecté uniquement à l'examen biomicroscopique (verre de gonioscopie).

## 6- Examen de l'iris :

Les précipités iriens et les nodules de Koeppe et de Bussaca sont observés dans les formes chroniques ou sévères et ne sont pas pathognomoniques de la sarcoïdose.

Les nodules iriens proprement dits sont rares, ils correspondent à des granulomes inflammatoires intra-stromaux.

Synéchies iriennes antérieures ou postérieures signent l'association à une uvéite synéchiante.

L'examen de l'iris doit rechercher une rubéose irienne dans le cadre d'une VR compliquée de glaucome néovasculaire.

## 7- Examen du cristallin :

Peut objectiver des pigments sur la cristalloïde antérieure ou une cataracte.

## 8- Tonus oculaire :

### ◆ Hypertonie oculaire :

L'association uvéite hypertensive et vascularite doit faire évoquer une sarcoïdose, une toxoplasmose, une infection par le virus Herpès et VZV, une syphilis, une tuberculose, une spondylarthrite ankylosante.

## 9- Examen de l'angle irido-cornéen :

### ◆ Néovaisseaux angulaires :

Peuvent s'observer dans le cadre d'une ischémie rétinienne compliquée de néovaisseaux qui peuvent s'étendre jusqu'à l'AIC et l'iris.

## 10- Atteintes vitréennes :

Les opacités vitréennes sont classées selon leur taille, leur localisation et leur aspect.

Seuls les dépôts à type d'œufs de fourmi sont évocateurs de sarcoïdose.

On note le tyndall vitréen à l'examen indirect binoculaire comme suit :

0 : Pas d'inflammation

1+ : présence de cellules ne gênant pas la visualisation des détails rétiniens

2+ : détails rétiniens mal visibles.

3+ : fond d'œil mal visible excepté les gros vaisseaux.

4+ : opacités vitréennes denses. Fond d'œil non visible.

L'évaluation du tyndall vitréen devient difficile en cas de perte de transparence des milieux.

On peut également noter un tyndall vitréen hématiche ou une hémorragie intra-vitréenne organisée compliquant la vascularite rétinienne.

Cet examen ophtalmologique sera enfin terminé par l'examen au fond d'œil et de la périphérie rétinienne qui permettront d'apprécier les caractéristiques de la vascularite rétinienne. L'angiographie à la fluorescéine est indispensable pour l'analyse précise de ces anomalies, ainsi que de l'œdème maculaire et de l'ischémie périphérique.

## 11-Observations ophtalmoscopiques :

### 11-1- Signes de vascularite : (12)

Les lésions de vascularites intéressent le plus souvent les veines rétiniennes donnant l'aspect de phlébite et/ou de périphlébite.

#### ▼ Engainement vasculaire :

C'est l'une des manifestations les plus précoces de la vascularite rétinienne, elle peut également être le seul signe objectif démontrant un processus inflammatoire au niveau de la paroi des vaisseaux.

L'engainement donne l'aspect jaune blanc des bords de la veine : périphlébite (image 4), avec une constriction variable de la lumière vasculaire qui elle, apparaît rouge.

Pourtant, même si l'engainement des vaisseaux sanguins de la rétine est un signe caractéristique de la vascularite rétinienne, le reflet normal des vaisseaux rétiniens peut chez certains jeunes mimer un saignement vasculaire et peut être interprété de manière erronée comme une véritable vascularite rétinienne.

Les périphlébites avec un aspect en tache de bougie sont très évocatrices de sarcoïdose. Ces lésions correspondent à des périphlébites accompagnées d'infiltrats inflammatoires périvasculaires.

#### ▼ Phlébite :

Quand la vascularite affecte essentiellement les veines rétiniennes, on parle de phlébite rétinienne. Les veines apparaissent alors foncées. On observe une stase sanguine relative et les veines affectées présentent un aspect boudiné.

▼ Modifications du calibre des vaisseaux :

En raison des réactions inflammatoires dans la paroi des vaisseaux, de leur engainement et de leur restriction partielle de la lumière des vaisseaux, le calibre vasculaire varie.

Ce phénomène localisé et non linéaire confère aux vaisseaux une forme « saucissonnée ». Cette configuration vasculaire particulière est un signe typique de vascularite rétinienne.

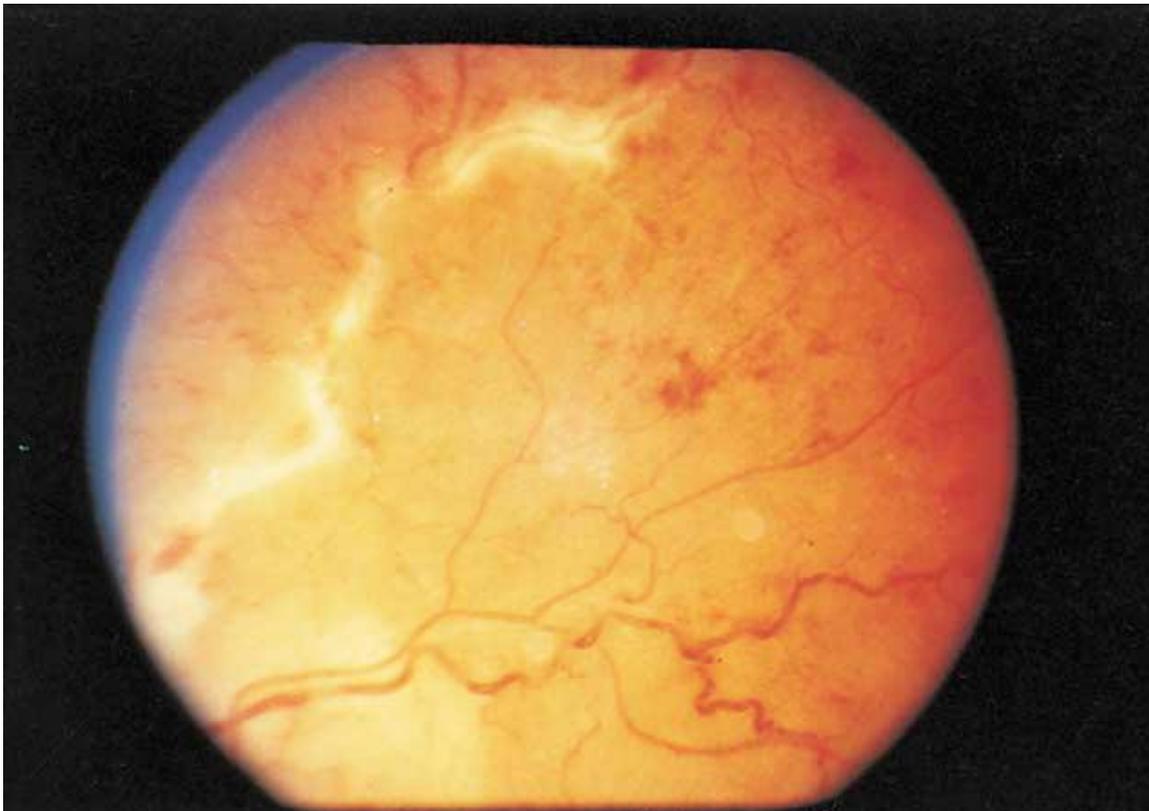
▼ vascularite segmentaire :

La vascularite peut rester localisée à un seul segment vasculaire, sans signe clinique ou ophtalmoscopique apparent pour une atteinte d'autres segments du vaisseau affecté ou d'autres vaisseaux réiniens.

▼ Vaisseau fantôme :

Un engainement total de l'ensemble de la paroi d'un vaisseau peut donner l'aspect ophtalmoscopique d'un trait blanchâtre. Cet aspect de « vaisseau fantôme » peut être présent au niveau d'un ou de plusieurs vaisseaux.

Ce phénomène indique une infiltration étendue de la paroi des vaisseaux par les cellules inflammatoires et une constriction majeure de la lumière. Fait intéressant, on remarque dans la plupart de ces cas des altérations ischémiques du tissu environnant, sans diffusion évidente à partir de ces vaisseaux sanguins.



Image(4) : montrant une périphlébite active avec des tortuosités veineuse en inférieure ainsi que de multiples petites hémorragies rétinienne.

### 11-2- Signes associés :

#### a-L'atteinte maculaire :

Dominée par l'œdème maculaire qui se traduit par un épaissement diffus de la macula avec perte du reflet normal fovéolaire. L'OM représente la première cause de baisse de l'AV des VR (15), observé dans 60 % des cas dans la littérature, plus particulièrement dans les VR avec atteinte veineuse du pôle postérieur avec capillaropathie œdémateuse.

Actuellement, la tomographie par cohérence optique ou « OCT » est systématique pour une évaluation précise qualitative et quantitative de l'OM.

#### b-L'atteinte papillaire :

Un œdème papillaire est fréquemment retrouvé en cas d'inflammation du segment antérieur ou du segment postérieur et n'a pas nécessairement une valeur prédictive

péjorative. Par contre, une inflammation chronique avec papillite persistante risque d'induire des déficits du champ visuel.

c-Les foyers chorioretiniens :

Des foyers chorioretiniens uniques ou multiples peuvent être observés, parfois d'âge différents.

Devant une vascularite associée à un foyer chorioretinien unique on penserait plutôt à une toxoplasmose (16), une tuberculose, une nocardiose ou à un syndrome paranéoplasique.

Devant des lésions chorioretiniennes multiples associées à une vascularite, les pathologies en cause sont : Histoplasmose et choroïdites multifocales, sarcoïdose, maladie de Birdshot, syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, ophtalmie sympathique, tuberculose, choroïdite serpiginieuse, syndrome paranéoplasique.

La constatation d'un foyer pigmenté cicatriciel oriente vers une toxoplasmose mais n'est pas pathognomonique. Celui-ci peut également s'observer dans le cadre d'une toxocarose, de choroïdites multifocales et de granulomes tuberculeux.

d-Les infiltrats rétiens :

Des infiltrats rétiens blanchâtres localisés dans les couches profondes de la rétine sont rapportés spécifiquement dans la maladie de Behçet dans 33% des cas selon l'étude de Graham et coll.

Ces infiltrats peuvent se résorber laissant alors des cicatrices pigmentées.

e- L'uvéite intermédiaire :

Se définit par une inflammation qui concerne les procès ciliaires ou la rétine antérieure (pars plana).

Parmi les uvéites intermédiaires, on distingue une entité particulière, la pars planite qui est d'origine idiopathique. La présence de banquise est typique de la pars planite.

## IV- Examen général :

Les vascularites rétiniennes peuvent être idiopathiques, liées à une pathologie strictement oculaire, liées à une pathologie systémique ou être d'origine infectieuse. De là, l'examen général prend toute son importance à la recherche d'éléments d'orientation en faveur d'une maladie de système ou d'une pathologie infectieuse en cause.

### 1-L'examen dermatologique :

Recherche un aphte buccal, génital ou une cicatrice d'aphtose génitale, une pseudo-folliculite, une lésion acnéiforme, enfin il apprécie l'hyper réactivité cutanée au Pathergy test. Ces signes orientent vers une maladie de Behçet.

Le Pathergy test est utile pour le diagnostic de la maladie de Behçet, mais il n'est pas spécifique à 100%. C'est un test simple dans lequel l'avant-bras est piqué avec une petite aiguille stérile. La constatation d'une petite bosse rouge ou pustule sur le site d'insertion des aiguilles, 1 à 2 jours après le test, signe la positivité du test. Bien qu'un Pathergy test positif soit utile dans le diagnostic de la maladie de Behçet, seule une minorité des patients atteints de cette maladie ont un test positif.

(17)

L'érythème noueux quand il est retrouvé oriente vers une sarcoïdose et la biopsie d'un nodule sous cutané en fera le diagnostic de certitude. Il peut également s'observer en cas de primo-infection tuberculeuse.

La présence d'un vitiligo, d'une poliose ou d'une alopecie peut orienter vers une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada qui reste après tout un diagnostic d'élimination.

### 2-L'examen pleuro-pulmonaire :

On recherchera des signes pouvant orienter vers une sarcoïdose ou une tuberculose pulmonaire.

### 3-L'examen ostéo-articulaire :

Précise le caractère inflammatoire ou mécanique de l'atteinte articulaire, sa localisation axiale ou périphérique, la présence d'entésopathie, d'arthrite, d'ankylose articulaire....

La spondylarthropathie regroupe la spondylarthrite ankylosante (SPA), le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles et le rhumatisme des entérocolopathies inflammatoires chroniques.

Parmi les étiologies infectieuses susceptibles d'entraîner une arthrite, on peut évoquer la tuberculose, la syphilis, la maladie de Lyme, la maladie de Whipple.

### 4-L'examen neurologique :

La vascularite rétinienne peut s'inscrire dans le cadre d'une sclérose en plaque, d'une maladie de Behçet avec ou sans atteinte neurologique, ou dans le cadre d'un syndrome de VKH. Ceci justifie un examen neurologique complet dans le cadre de l'enquête étiologique de toute vascularite rétinienne.

On recherchera alors un syndrome méningé, un syndrome pyramidal, ou même un syndrome cérébelleux.

### 5-L'examen des autres appareils :

#### ◆ Digestif :

Son atteinte peut s'inscrire dans le cadre d'une maladie de Crohn, RCH, maladie de Behçet.

Le toucher rectal va chercher des rectorragies ou des mélénas.

#### ◆ ORL :

On recherchera des signes en faveur d'une infection de cette sphère.

L'examen recherchera également une surdité de transmission dans le cadre d'un VKH.

# ETUDE PARACLINIQUE

## I- Bilan à visée ophtalmologique :

### 1- Angiographie à la fluorescéine : (18)

Cet examen constitue un élément important dans le diagnostic d'une vascularite rétinienne.

#### \*Principe :

L'angiographie à la fluorescéine est un examen permettant d'exploiter les capacités de fluorescence d'un colorant qui est un hydrocarbure se présentant sous la forme d'une substance cristalline, orange, d'un petit poids moléculaire (environ 376kDa). Le fluorescéinate de sodium est excité par une énergie de longueur d'onde se situant entre 465 et 470 nm (longueur d'onde bleue), et émet à une longueur d'onde supérieure, comprise entre 520 et 530 nm (jaune-vert).

Après injection intra-veineuse de fluorescéinate de sodium, 80% se lie aux protéines plasmatiques, mais 20% restent libres. Cette fluorescéine libre est excitée, qu'elle se trouve dans les vaisseaux rétinien, ou dans les tissus où elle est susceptible de diffuser, ou encore dans les structures susceptibles de la retenir.

La fluorescéine s'élimine en 24 à 36 heures par le foie et les reins après avoir coloré téguments, muqueuses et urines.

#### \*Technique :

Se base sur des prises photographiques du fond d'oeil à intervalles réguliers avant et après injection intraveineuse de 5 à 20 ml de fluorescéine.

Avant l'injection du colorant, des photos couleurs et des photos avec filtres (bleu, vert, rouge) sont prises.

Elle doit comporter des clichés anérythres (sans injection de produits de contraste), et des clichés aux temps précoces et tardifs résumant ainsi la cinétique circulatoire. Des clichés de l'ensemble de la périphérie rétinienne sont également pris.

L'avènement d'angiographes numérisés qui ont remplacé les angiographes analogiques a permis une meilleure gestion des images obtenues.

Ces nouvelles machines disposent de logiciel (LHEDIOPH) indispensable à l'archivage et l'analyse comparative, qui offre aux utilisateurs tous les outils pour réussir et travailler sur les images d'angiographie en un minimum de temps.

Les points forts de ce logiciel sont :

- Sa numérisation qui permet un gain de temps considérable.
- Les résultats d'examen instantanés sans attendre le développement des photos.
- Sa sauvegarde automatique.
- Sa puissante base de données patients.
- Ses différentes résolutions.

\*Résultats :

La fluorescéine sodique injectée est visualisée à l'intérieur des vaisseaux rétiniens.

Une altération de l'intégrité de la paroi vasculaire entraîne une imprégnation accrue du bord des vaisseaux rétiniens. Lors d'une altération de la barrière hémato-rétinienne, une diffusion de la fluorescéine à partir des vaisseaux concernés peut être observée.

Sa valeur pour la visualisation de l'atteinte d'un vaisseau choroïdien est très limitée en raison de l'effet masque lié à l'épithélium pigmentaire rétinien intact.

Elle permet de détecter ou de confirmer les lésions du pôle postérieur, d'en apprécier la sévérité, et de mettre en évidence les complications et leurs mécanismes, notamment l'ischémie maculaire ou périphérique, les occlusions vasculaires et les néovaisseaux.

L'OMC peut être mis en évidence à l'angiographie, on observe alors une accumulation progressive du colorant, au cours de la séquence, dans des logettes pseudokystiques (image 8).

Au cours du suivi, l'angiographie est indispensable pour évaluer la réponse thérapeutique en objectivant la régression ou l'aggravation des lésions.

\*Caractéristiques angiographiques des lésions de vascularites :

- Les lésions actives, à type de manchons blancs duveteux, sont hyperfluorescentes dès les temps précoces et intermédiaires. Cette hyperfluorescence persiste aux temps tardifs. (image 5 et 6)
- Les lésions cicatricielles à type de manchons secs périvasculaires n'ont pas toujours une traduction angiographique et sont parfois discrètement hyperfluorescentes aux temps intermédiaires et tardifs.
- Les lésions d'angéite givrée, où l'ensemble des vaisseaux rétiniens prend un aspect d'arbre givré, sont rapportées dans les affections suivantes : SIDA, la toxoplasmose, les rétinites à CMV, le LED, les atteintes liées aux virus du groupe herpès, la maladie de Crohn, les leucémies et les lymphomes.
- Une diffusion anormale et importante du colorant (« leakage » pour les anglo-saxons) est observée en cas de néovaisseaux rétiniens (image 7).

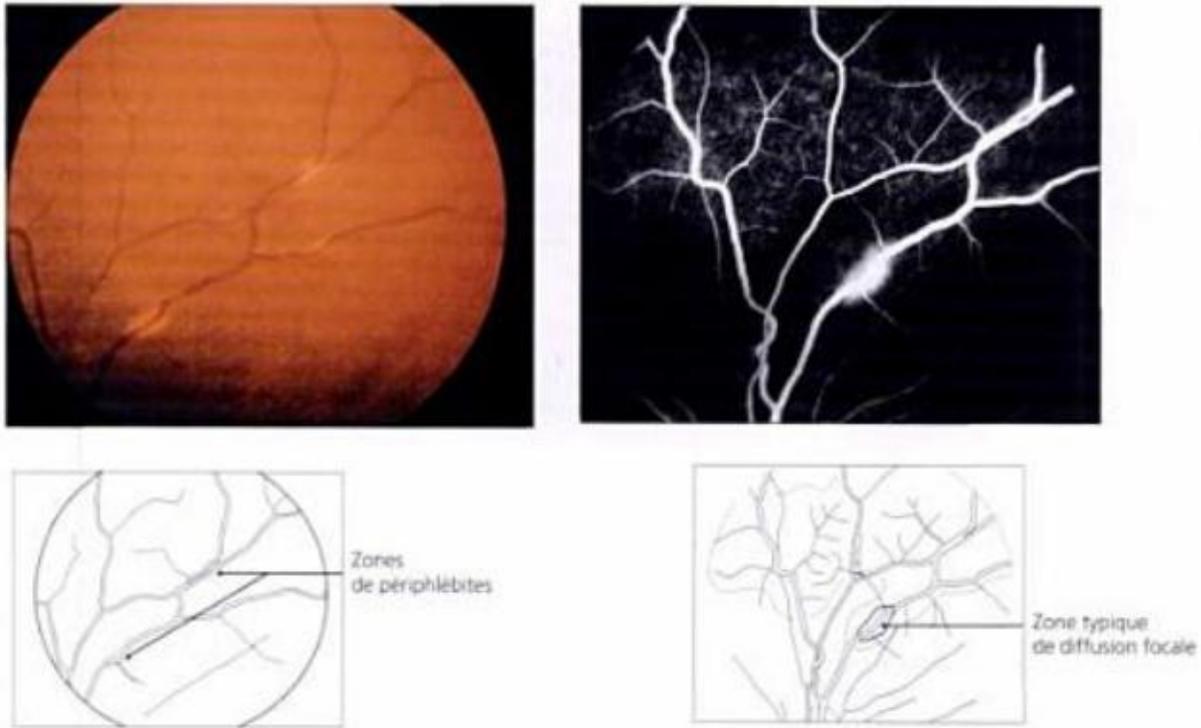


Image 5 :photo-couleur de périphlébites avec sa traduction angiographique après injection de fluorescéine.

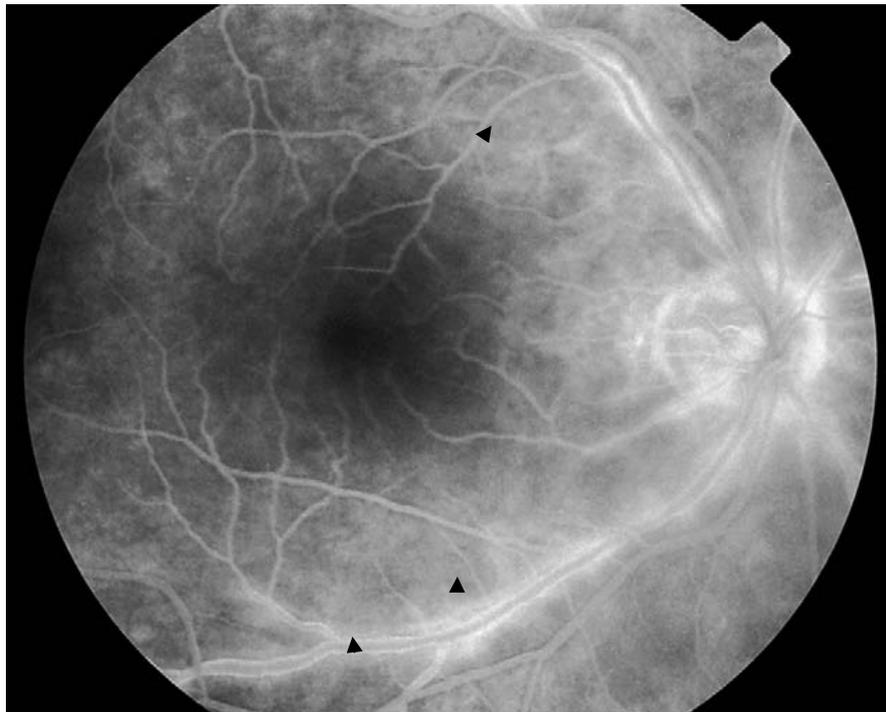


Image 6 : diffusion périvasculaire de la fluorescéine dans le cadre d'une VR chez une patiente de 42 ans présentant une maladie de Birdshot. (19)

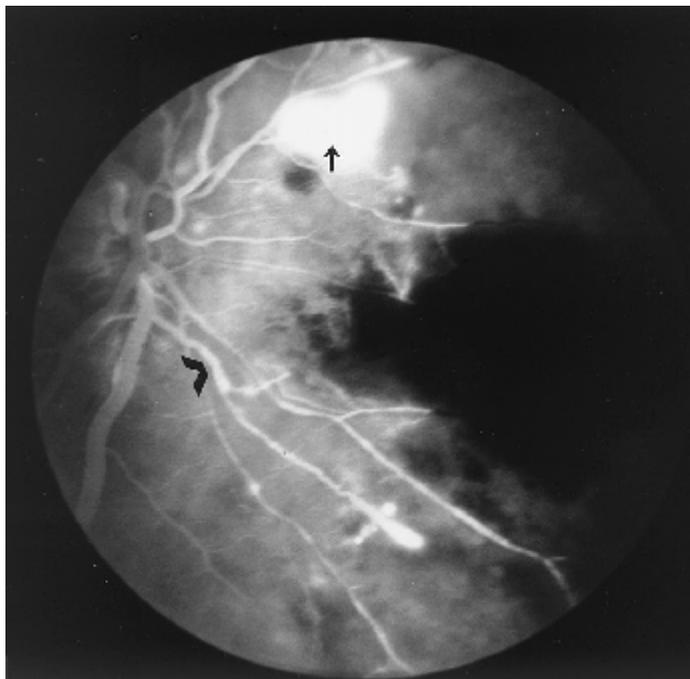


Image 7 : Angiographie à la fluorescéine montrant un néovaisseau en supero-nasal (flèche) avec zone d'ischémie rétinienne. (20)

## 2- L'angiographie au vert d'indocyanine : (21)

### \*Principe :

Se basant sur le même principe de l'angiographie à fluorescéine, l'angiographie à l'indocyanine utilise un colorant qui a une meilleure pénétration à travers l'épithélium pigmentaire rétinien, et une forte liaison aux protéines plasmatiques (98%) limitant ainsi sa diffusion à travers la chorio-capillaire. Elle permet une meilleure visualisation des vaisseaux choroïdiens. Le vert d'indocyanine absorbe et émet son énergie photique fluorescente à une longueur d'onde proche de l'infra-rouge.

### \*Intérêt :

Ce moyen d'imagerie a modifié notre approche des pathologies inflammatoires ou infectieuses du segment postérieur. Il permet de préciser le type et la sévérité de l'atteinte choroïdienne (ischémie ou masquage), de détecter des

lésions infracliniques, de définir des signes pronostiques et d'évaluer la réponse thérapeutique.

L'angiographie au vert d'indocyanine précise la sévérité de l'atteinte choroïdienne et semble être un marqueur de la réponse thérapeutique et du risque de récurrence avant la normalisation ou la réapparition des anomalies en angiographie à la fluorescéine.

### 3- L'OCT ou tomographie à cohérence optique (22)

Peut apporter un réel bénéfice dans la prise en charge des atteintes oculaires au cours des vascularites et plus généralement dans les situations où il existe une uvéite postérieure.

\*Principe :

C'est un procédé non invasif, capable de produire in vivo des images en coupes optiques antéro-postérieures de la rétine avec une résolution de l'ordre de 5 à 10 microns selon les appareils utilisés. Les images permettent d'analyser la jonction vitréo-rétinienne, les modifications de la structure du tissu rétinien, et de mesurer avec précision l'épaisseur rétinienne sur tous les points de chaque coupe.

L'image OCT en deux dimensions (OCT HD :haute définition) est obtenue par le déplacement rapide du faisceau laser selon une ligne droite ou circulaire. La juxtaposition de plusieurs centaines de mesures permet de reconstituer une coupe linéaire comparable à un écho B.

Actuellement l'OCT de dernière génération (Spectral Domain) ouvre les portes de la troisième dimension en permettant l'analyse des volumes. Ses fonctionnalités permettent de quantifier les variations d'épaisseurs grâce aux différents protocoles de mapping en segmentant les différentes couches rétinienne. C'est un outil de référence pour la rétine qui permet une visualisation en 3 dimensions.

**\*Technique :**

L'examen se fait avec ou sans dilatation pupillaire, cette dernière peut avoir un intérêt pour le repérage des lésions extra-maculaires.

Le patient doit être installé confortablement, le menton bien posé sur la mentonnière et le front appuyé en avant tout évitant les mouvements de la tête.

Parfois, l'acquisition d'images est très difficile en cas de myosis suite à des synéchies irido-citalliniennes ou en cas de troubles des milieux.

**\*Résultats :**

L'OCT a un intérêt principal dans la mesure de l'épaisseur de l'œdème maculaire qui est une complication fréquente des vascularites rétiniennes. Il permet aussi de visualiser les logettes cystoïdes ainsi que les modifications de l'interface vitréorétinienne.

En OCT, l'OM se traduit par une perte de la dépression fovéolaire associée à une augmentation de l'épaisseur rétinienne. Cette épaisseur rétinienne est alors corrélée à l'acuité visuelle.

En cas d'OMC, des logettes uniques ou multiples sont observées, elles apparaissent comme des cavités hyporéfléctiques (image 8).

En cas de décollement séreux du neuroépithélium associé, l'OCT va mettre en évidence une zone hyporéfléctique sous-rétinienne.

Cet outil d'imagerie moderne permet aussi l'analyse des membranes épirétiennes donnant en plus des renseignements sur leur extension, les adhérences entre rétine et membrane épirétinienne et l'apparition de lésions dégénératives notamment de trou maculaire (image 9), ainsi il permet d'apprécier la présence ou non d'anomalies de mauvais pronostic.

L'OCT trouve ainsi sa place dans le suivi et l'évaluation de la réponse au traitement.

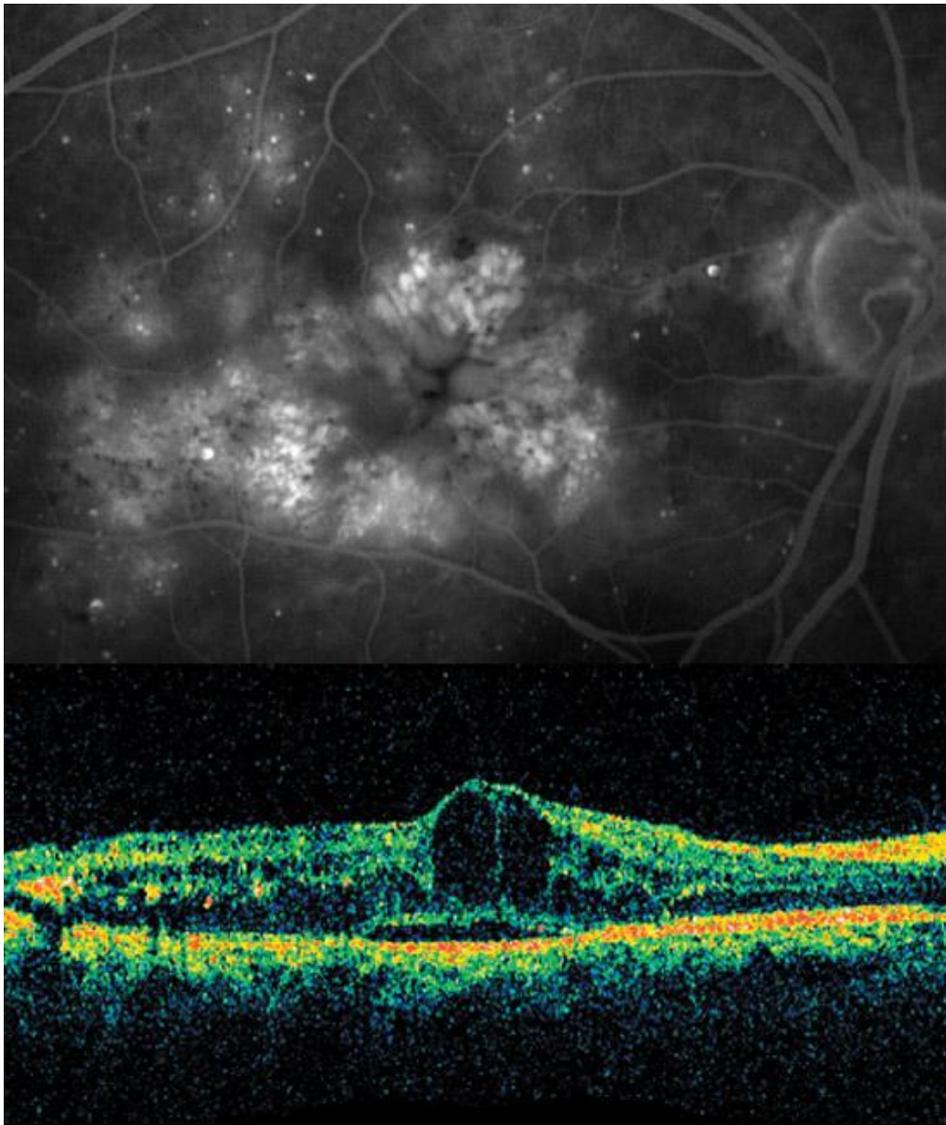


Image 8 : œdème maculaire cystoïde en angiographie (en haut) et en OCT (en bas) avec logettes centrales.

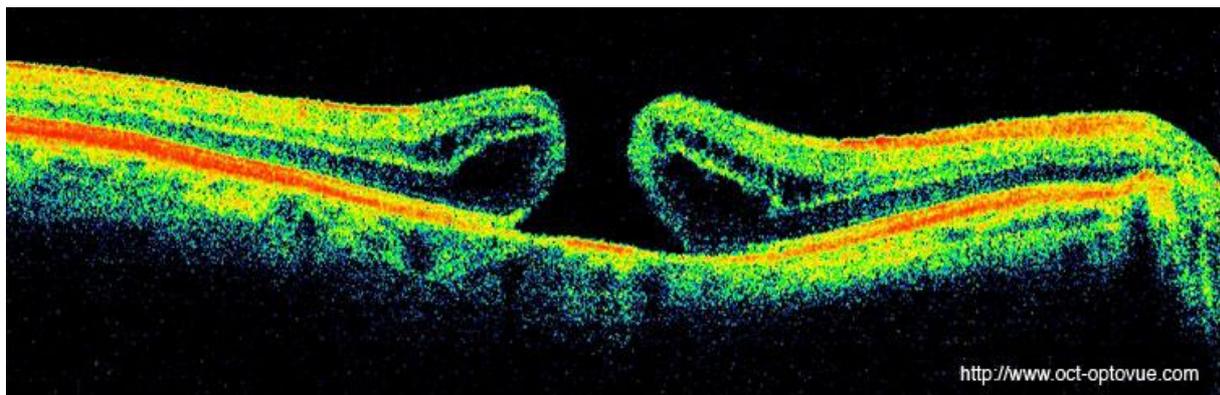


Image 9 : image OCT montrant un trou maculaire : solution de continuité totale des couches rétinienne au niveau du trou.

#### 4- L'échographie oculaire :

##### \*Principe :

Basée sur l'émission de courtes impulsions ultrasonores et le recueil de leur réflexion sur différents interfaces.

##### \*Technique :

On lui décrit deux modes : le mode A consiste en une représentation unidimensionnelle du signal, alors que le mode B est une représentation bidimensionnelle des signaux.

##### \*Intérêt :

Cet examen est indiqué d'emblée en cas de visualisation imparfaite du fond d'œil, notamment en cas d'hémorragie intra-vitréenne (image 10) ou d'hyalite très dense.

Elle peut mettre en évidence des membranes pré-rétiniennes ou prépapillaires, un épaissement maculaire, une saillie de la tête du nerf optique, un foyer choroïdien ou un épaissement choroïdien.

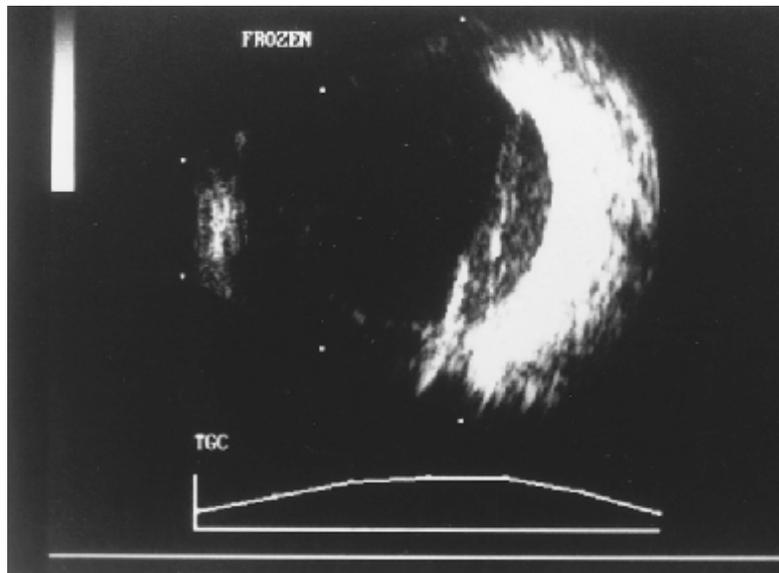


Image 10 : Echographie oculaire en mode B montrant un DPV incomplet avec une hémorragie rétro-hyaloïdienne dans un cas de maladie de Eales. (23)

## 5- Angiographie du segment antérieur : (24)

Réalisée à la recherche de signes d'un glaucome néovasculaire compliquant la VR.

Malheureusement les néovaisseaux ne sont pas toujours visibles à l'examen biomicroscopique. L'observation ne permet pas de détecter les signes précoces d'ischémie irienne, d'où l'utilité des angiographies à la fluorescéine ou à l'ICG.

L'angiographie à la fluorescéine de l'iris met en évidence les vaisseaux superficiels du rubeosis uniquement, alors que l'angiographie à l'ICG révèle la présence des vaisseaux au niveau du stroma, même en cas d'iris foncés.

Des néovaisseaux tortueux et dilatés seront visibles aux temps précoces de l'angiographie. Au temps tardif, une fuite du colorant à partir des néovaisseaux, suffisamment importante pour masquer les structures iriennes et envahir la chambre antérieure, peut être observée. La quantité de fuite du colorant, plutôt que la quantité de néovaisseaux, a été considérée pathogène du glaucome néovasculaire.

L'angiographie à la fluorescéine de l'AIC est extrêmement utile pour l'identification de la néovascularisation de l'AIC aussi rapidement que possible afin d'entreprendre au plus vite des thérapies rétinienne et médicamenteuses adéquates.

L'angiographie à la fluorescéine de l'AIC est également utilisée pour évaluer l'étendue de la néovascularisation après traitement par photocoagulation rétinienne.

L'angiographie à l'ICG permet de visualiser des aspects inhabituels de la rubéose irienne comme la présence de boucles vasculaires. Celle-ci s'est avérée plus utile que l'angiographie à la fluorescéine pour visualiser les néovaisseaux angulaires.

Après injection intra-vitréenne ou intra-camérulaire d'anti-VEGF, une réduction de la néovascularisation de l'angle peut être démontrée par l'angiographie. Cette observation s'associe à une diminution de la fuite du colorant.

## 6- SLO : scanning laser ophtalmoscope ou ophtalmoscope à balayage laser (25)

### \*Principe et technique:

L'angiographie peut être réalisée à l'aide d'un ophtalmoscope à balayage laser (SLO), qui utilise un faisceau laser de longueur d'onde prédéterminée pour scanner la rétine. Un capteur monopoint permet de récupérer l'information numérique de chaque point image ou pixel, sans passer par un convertisseur numérique ou analogique. Les deux principaux avantages de ce système sont la possibilité de focaliser l'image de manière à mieux individualiser une couche déterminée (choroïde ou rétine), et la réduction de la quantité de lumière émise. Les fines structures sont ainsi mieux visualisées, en particulier les réseaux de néovaisseaux, leurs arborisations et leurs troncs nourriciers.

### \*Résultats :

L'image obtenue offre un champ de visualisation de 30° permettant d'observer la papille et la région maculaire. Il est possible d'obtenir aisément des images plus périphériques et de les réunir automatiquement en un cliché « composite ».

Le logiciel comporte des possibilités d'amélioration d'images (contraste, luminosité et contours) ainsi que les superpositions d'images, les contours, les calculs de diamètre et de surface. Des séquences à haute vitesse peuvent être enregistrées puis visionnées en boucle, comme une vidéo, avec une cadence de 12 à 20 images par seconde pour analyser les temps circulatoires.

Des images simultanées en fluorescéine et en ICG peuvent être obtenues sur le même écran grâce à l'addition d'une source laser.

## 7- Le laser flare cell meter

### \*Principe et technique :

Il permet de mesurer avec une grande sensibilité l'inflammation dans le segment antérieur de l'œil. L'appareil comporte une lampe à fente, un laser, un photomultiplicateur et un ordinateur.

Le rayon laser est projeté dans la chambre antérieure, la diffraction du rayon est détectée dans une fenêtre d'échantillonnage par un photomultiplicateur. Deux modes d'analyse sont utilisés, l'un pour la concentration des protéines, l'autre pour le comptage des cellules.

Pour l'analyse du flare, le rayon laser balaye verticalement la fenêtre de lecture sur 0,6 mm. Deux valeurs de bruit de fond sont enregistrées pour chaque mesure. La valeur du flare, exprimée en photons/milliseconde est calculée après soustraction du bruit de fond moyen. Les pics de diffraction, produits par rencontre entre une cellule et le faisceau laser sont comptabilisés par l'ordinateur (26).

### \*Résultats :

Le laser flare peut orienter le diagnostic étiologique. Les valeurs du flare ont pu être étudiées dans différentes pathologies inflammatoires ; ainsi une valeur initiale très élevée doit faire suspecter une maladie de Behçet ou une nécrose rétinienne aiguë, des valeurs intermédiaires une pathologie avec atteinte postérieure prédominante telles que la sarcoïdose et les pars planites, et quand elles sont proches de la normale cela oriente vers une chorioretinopathie de Birdshot et une toxoplasmose postérieure.

Il permet de suivre l'évolution de l'inflammation au cours du traitement corticoïde ou immuno-modulateur et de détecter les récurrences, même infra cliniques, de façon précoce.

## II- Bilan à visée étiologique :

Les vascularites rétiniennes peuvent constituer un signe d'appel d'une pathologie systémique inflammatoire ou infectieuse.

Le bilan initial (inflammatoire, immunologique et infectieux), demandé selon le terrain (âge, sexe et antécédents), les données de l'examen général et les caractéristiques de la vascularite rétinienne, a pour but d'orienter l'étiologie et de rechercher une éventuelle contre indication à un traitement corticoïde ou immunosuppresseur systémiques.

Nous citerons dans ce chapitre les principaux examens paracliniques demandés en cas de vascularite rétinienne, d'autres examens plus spécifiques seront cités plus loin en fonction de l'étiologie.

### 1-Bilan biologique :

#### 1-1- Ponction de la chambre antérieure :

La recherche d'une étiologie infectieuse comporte la réalisation de tests indirects (sérologies) sur du sérum, et directs réalisés sur un prélèvement endo-oculaire.

Le prélèvement endo-oculaire peut être réalisé par la ponction de la chambre antérieure sous anesthésie locale ou bien par l'aspiration du vitré également sous anesthésie locale. L'aspiration du vitré peut être réalisée uniquement à visée diagnostic ou la plupart du temps, constitue un geste thérapeutique.

La ponction de la chambre antérieure est réalisée sous anesthésie locale. Le petit volume de prélèvement obtenu (10 à 50 µl) permet en pratique la réalisation de tests diagnostiques directs basés sur l'amplification génomique par polymérase chain reaction (PCR) qui permet la détection des virus du groupe herpès (Herpes Simplex Virus, Cytomégalovirus, Virus varicelle-zona). (27 ;28)

La PCA permet aussi d'évaluer la synthèse intraoculaire d'immunoglobulines. La détermination du coefficient de charge immunitaire demeure une étape capitale en cas de suspicion de chorioretinite toxoplasmique ou d'une origine virale.

Le coefficient anticorps C de l'humeur aqueuse, encore appelé le coefficient de Witmer-Desmonts signifie le quotient des charges immunitaires (rapport Ig spécifiques /Ig totales) de l'humeur aqueuse et du sérum. Un coefficient supérieur à 3 est significatif d'une synthèse intraoculaire d'anticorps spécifique (28).

$$C = \frac{\text{Anticorps antitoxoplasmiques dans l'humeur aqueuse}}{\text{Anticorps antitoxoplasmiques sériques}}$$

-----  
 Immunoglobulines totales dans l'humeur aqueuse  
 -----  
 Immunoglobulines totales sériques

1-2- Numération formule sanguine (NFS) : peut objectiver :

- Ø Une anémie ou une hyperleucocytose qui feront rechercher une infection bactérienne localisée, une maladie inflammatoire ou une corticothérapie générale.
- Ø Une lymphocytose (>4 500/mm<sup>3</sup>) : dans le cadre d'un syndrome mononucléosique est associée aux infections virales (groupe des herpès virus) et à la toxoplasmose acquise.
- Ø Une lymphopénie (<1500/mm<sup>3</sup>): témoigne d'une infection virale évolutive ou récente. Quand elle est importante, elle fera rechercher un déficit immunitaire dans le cadre d'une infection à HIV.

- Ø Une hyperéosinophilie ( $>300/mm^3$ ) : oriente vers une parasitose ou une vascularite systémique.
- Ø Une thrombocytose ( $> 500.000/mm^3$ ): peut être associée à un rhumatisme inflammatoire.
- Ø Une thrombopénie ( $<150.000/mm^3$ ): accompagne souvent les infections virales.

#### 1-3- Vitesse de sédimentation (VS) :

Examen simple et peu coûteux. L'accélération de la VS oriente vers une pathologie infectieuse, inflammatoire ou tumorale. Il reste très peu spécifique.

#### 1-4- C-Réactive protéine (CRP) :

Marqueur plus sensible mais peu spécifique, la CRP est l'examen de choix pour le suivi des affections inflammatoires car la VS peut prendre plusieurs semaines avant de se normaliser (29).

#### 1-5- Fibrinémie :

C'est la mesure du taux sanguin de fibrine qui est la forme active du fibrinogène, facteur de coagulation.

Le taux normal est de 4 à 5 g/l de plasma. Ce taux est élevé en cas de maladie inflammatoire.

#### 1-6- Bilan phospho-calcique : réalisé dans le sens d'une sarcoïdose.

#### 1-7- Dosage de l'enzyme de conversion (ECA) :

Les taux circulants de l'ECA sont particulièrement élevés au cours de la sarcoïdose chez deux tiers des patients. Les résultats sont interprétés en fonction des normes qui sont différentes selon l'âge et le sexe (30).

1-8- Facteur rhumatoïde :

Présent en cas d'arthrite rhumatoïde et de certaines connectivites (LED, Syndrome de Sjögren). Sa négativité n'exclut le diagnostic (31).

1-9- Anticorps anti-nucléaires, anti-AND natif, dosage du complément :

La recherche d'anticorps antinucléaire est positive dans 95% des cas de LED mais non caractéristique. Leur présence est en faveur d'une connectivite chez l'adulte et d'une arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant.

L'association hypocomplémentémie, taux élevé d'anticorps anti-DNA natif est hautement suggestive d'une maladie lupique active.

1-10- Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires Neutrophiles (ANCA) et cryoglobuline :

Les cANCA sont spécifiques de la granulomatose de Wegener dans 85% des cas alors que la cryoglobuline l'est dans 17% des cas.

1-11- IDR à la tuberculine :

L'anergie cutanée est en faveur d'une sarcoïdose.

Une réaction phlycténulaire oriente plutôt vers une tuberculose.

1-12- Ionogramme complet et bilan hépatique :

Incluant une glycémie à jeun, une kaliémie et une natrémie utiles dans le cadre du bilan préthérapeutique.

Un bilan rénal et hépatique est également réalisé à la recherche d'une atteinte des deux organes dans le cadre d'une affection générale.

1-13- Bilan infectieux :

- Un ECBU est demandé systématiquement alors que le reste du bilan infectieux est orienté par les signes d'appel.
- Sérologies : Actuellement elles sont demandées de plus en plus, même en absence de signes généraux orientateurs, car le traitement repose souvent sur une corticothérapie ou un traitement immuno-modulateur au long cours.

#### 1-14- Ponction lombaire :

Une PL avec dosage et électrophorèse des immunoglobulines est réalisée devant la suspicion d'une sclérose en plaque ou d'une uvéo-méningite.

#### 1-15- Antigènes d'histocompatibilité HLA :

Ø HLA B27 : les SPA, le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR) et le rhumatisme psoriasique appartiennent au groupe des spondylarthropathies liées au groupe HLA B27 avec un taux d'association compris entre 70 et 90%.

Ø HLA DR1 et DR4 : la polyarthrite rhumatoïde est fortement liée à ce groupe HLA.

Ø HLA B51 : corrélé à la maladie de Behçet, bien que 46% des patients présentant une maladie de Behçet sont HLA B5 négatifs.

Ø HLA et vascularites idiopathiques : un typage HLA B44 est préférentiellement lié aux formes ischémiques des vascularites idiopathiques(30,31). Le typage HLA A29, classiquement liée à la maladie de Birdshot, est rencontré chez les patients ayant une vascularite idiopathique oedémateuse.

### 2-Lavage broncho-alvéolaire, biopsies pulmonaires et d'autres sites:

En cas de sarcoïdose, le LBA objective une lymphocytose et un rapport CD4/CD8 augmenté.

Les biopsies pulmonaires transbronchiques sont positives dans 61% des cas de sarcoïdose avec une radiographie pulmonaire normale.

Des biopsies des sites accessibles peuvent être réalisées (peau, conjonctive, glandes lacrymales ou salivaires). Il faut privilégier la biopsie des glandes salivaires dont la sensibilité est de 61%. (32,33)

Des biopsies intestinales sont faites, au cours de l'examen coloscopique, devant une suspicion d'entéropathies inflammatoires.

### 3-Bilan radiologique :

Les examens radiologiques sont demandés en fonction de l'orientation étiologique, une radiographie pulmonaire est systématique avant d'instaurer tout traitement immunosuppresseur.

Les autres bilans, notamment les radiographies des articulations, du rachis et des sacro-iliaques sont demandées devant des signes de maladie rhumatismale, une TDM thoracique devant la suspicion d'une sarcoïdose, une IRM cérébro-médullaire est demandée si on pense à une SEP ou à la recherche de signes de neuro-Behçet...

# FORMES CLINIQUES

## I. Les artérites: (34)

Dans le cas d'artérites, l'atteinte prédomine au niveau des artères rétiniennes, avec peu ou pas d'atteinte du réseau veineux. Une ischémie de la rétine peut être observée dans le territoire de distribution des vaisseaux concernés.

L'atteinte artérielle est plus fréquente en cas de connectivites, de neurorétinites virales (groupe herpès), de maladie de Eales et de tuberculose. La maladie de Behçet touche initialement les veines, l'atteinte artérielle ne s'observe qu'après un certain délai.

Des engainements segmentaires artériels (periarteritis retinalis segmentalis) ont été décrits dans certaines infections, (l'herpès, la syphilis, la tuberculose) et dans des pathologies inflammatoires notamment le lupus, le syndrome de Churg et Strauss, la sarcoïdose, la péri-artérite noueuse, la maladie de Wegener et le syndrome de Goodpasture.

Les artérites rétiniennes ou choroïdiennes se manifestent par une occlusion :

- Si l'occlusion intéresse une artéριοle pré-capillaire, elle entraîne l'interruption du flux axoplasmique avec gonflement des fibres axonales et apparition de nodules dysoriques. Ils sont situés dans les couches superficielles de la rétine, au niveau des fibres optiques masquant les vaisseaux rétiniens à l'examen ophtalmoscopique. Isolés, ils sont asymptomatiques et régressent spontanément en quelques semaines.
- L'occlusion d'une artère ou d'une artéριοle rétinienne est responsable d'une nécrose rétinienne du territoire correspondant. La reperméabilisation est très fréquente, mais la récurrence de l'occlusion artérielle est classique.

L'examen ophtalmologique et l'angiographie précisent l'étendue du territoire non perfusé. Il existe parfois des diffusions anormales de colorant témoignant de l'altération vasculaire pariétale. En bordure de l'infarctus rétinien, il peut exister des

diffusions de colorant secondaires à une capillaropathie périlésionnelle. A un stade plus évolué apparaissent des micro-anévrysmes et des néovaisseaux rétinien.

L'occlusion d'une artère choroïdienne entraîne un syndrome triangulaire avec retard circulatoire choroïdien surtout dans les formes aiguës, entraînant un dysfonctionnement de l'épithélium pigmentaire avec oedème rétinien profond ischémique. L'occlusion artériolo-capillaire est responsable d'oedèmes rétiniens, voire des décollements séreux de la rétine. La cicatrisation de l'épithélium pigmentaire laisse apparaître des taches d'Eschnig.

## II. Les formes topographiques :

### 1- VR du pôle postérieur : (12)

Si un ou plusieurs gros vaisseaux du segment postérieur sont concernés, une détérioration progressive de la vue peut être le motif d'une consultation ophtalmologique.

Cette forme est caractérisée par un aspect anevrysmal.

Une participation papillaire et maculaire est fréquemment rencontrée.

### 2- VR périphérique :

Il s'agit souvent de périphlébites périphériques avec un aspect effilé de ces derniers.

L'acuité visuelle peut rester longtemps conservée au cours de cette forme.

Des thromboses veineuses et des néovaisseaux périphériques sont souvent observés.

### 3- VR bipolaire :

C'est une forme évolutive de la périphlébite périphérique où l'atteinte du pôle postérieur complique l'atteinte périphérique initiale.

### III. Les formes évolutives : (12)

#### 1- Les formes régressives :

Les formes régressives avec régression complète des signes de vascularite sont rares. Néanmoins, des séquelles peuvent persister tels des engainements vasculaires mais sans diffusion à l'angiographie, ou une atrophie chorio-rétinienne.

#### 2- Les formes récidivantes :

Les récurrences sont habituelles au cours de cette pathologie même sous un traitement bien conduit ce qui explique le pronostic fonctionnel assez réservé chez les patients atteints de VR.

#### 3- Les formes chroniques ou subaiguës :

La vascularite rétinienne peut se manifester d'une façon aiguë ou avoir une évolution chronique où les manifestations cliniques sont minimes, ce type de manifestation chronique est le plus souvent observé chez les jeunes adultes et typiquement associé à une étiologie « idiopathique ».

Une vascularite rétinienne chronique et active peut suivre une phase initiale aiguë de la maladie ou évoluer indépendamment sans stade aigu initial et périodes de rémission partielle. La vascularite rétinienne chronique et active est probablement la forme la plus fréquemment observée en pratique clinique.

#### 4- Les formes compliquées (voir complications).

### IV. Les vascularites chez l'enfant : (35)

La vascularite rétinienne reste une affection encore plus rare chez l'enfant, les étiologies idiopathiques et infectieuses sont les plus fréquentes.

Les causes infectieuses doivent être recherchées systématiquement avant toute thérapeutique immunosuppressive.

Les récurrences et les complications sont fréquentes.

# ETIOLOGIES

En se basant sur la classification de Levy-Clarck et Nussenblatt (36), les vascularites rétiniennes sont divisées en quatre groupes étiologiques distincts : les VR idiopathiques, les VR associées à une pathologie strictement oculaire, les VR associées à une pathologie systémique et enfin les VR d'origine infectieuse.

## I-Vascularites d'origine infectieuse :

### 1- Les causes virales :

Les atteintes rétiniennes d'origine virale sont surtout causées par les virus de la famille des herpesviridae. L'atteinte clinique est caractérisée par un tableau :

- De nécrose rétinienne aiguë : ARN, acute retinal necrosis ou PORN, progressive outer retinal necrosis,
- Ou de rétinite à cytomégalovirus (CMV),
- Ou d'atteinte non spécifique, non nécrosante, caractérisée par des uvéites postérieures ou des vascularites rétiniennes.

Des virus d'autres familles sont parfois responsables d'atteintes rétiniennes inflammatoires, notamment le virus HTLV-1.

#### ✓ Rétinites nécrosantes d'origine herpétique : syndromes ARN et PORN

Le syndrome ARN est une rétinite virale nécrosante sévère. Il est lié aux virus de la famille des herpesviridae, principalement le varicelle-zoster virus (VZV), les virus herpes simplex 1 et 2 (HSV-1 et HVS-2) mais aussi occasionnellement le CMV et EBV (37,38, 39).

Ce syndrome affecte des patients immunocompétents avec des pics de fréquence vers 20 et 50 ans. L'HSV-2 touche plutôt les patients plus jeunes.

La clinique est caractérisée par un ou plusieurs foyers de rétinite nécrosante périphérique à extension circonférentielle vers le pôle postérieur, une artérite rétinienne occlusive et une réaction inflammatoire importante dans le vitré et la

chambre antérieure. L'atteinte du nerf optique est fréquente et de mauvais pronostic.

La VR est caractérisée dans la phase active par un engainement vasculaire et la présence de petites hémorragies intrarétiniennes autour des vaisseaux. L'ischémie secondaire aux occlusions vasculaires est un facteur contribuant à la perte de vision qui est souvent sévère (40).

Le diagnostic est posé devant le tableau clinique et nécessite la mise en route d'un traitement sans délais. La confirmation du diagnostic peut se faire, après ponction de la chambre antérieure (PCA), par la recherche des génomes des virus herpès en PCR ou par le dosage des anticorps sanguins et intraoculaires et le calcul du coefficient de charge immunitaire. L'amplification du génome est plus volontiers positive dans les premiers jours de la maladie, alors que le coefficient de charge est plus contributif dans les 2 ou 3 semaines suivant le début des signes cliniques (37).

Le décollement de rétine est une complication fréquente, il est souvent accompagné d'une importante prolifération vitréo-rétinienne (37).

Chez les sujets immuno-déprimés, la forme rencontrée est d'évolution fulgurante, c'est le syndrome PORN. Il est souvent d'emblée bilatéral et les lésions nécrosantes, multiples, localisées au pôle postérieur progressent en quelques jours à toute l'étendue de la rétine. En raison du déficit immunitaire, il n'y a pas ou peu d'inflammation dans le vitré. Les DR secondaires sont fréquents et le pronostic visuel est réservé. Le VZV est le plus fréquemment responsable et un épisode antérieur d'infection à VZV est souvent rapporté.

#### ▼ Rétinite à CMV :

C'est la complication oculaire opportuniste la plus fréquente chez les patients atteints du Sida. Elle touche 30% à 40% des patients à un stade profond d'immunosuppression ( $CD < 50/mm^3$ ).

Le recours des traitements antirétroviraux a permis de diminuer son incidence de 80%. La rétinite pouvant être asymptomatique, un examen systématique du FO chez les patients à risque permet de diagnostiquer des atteintes périphériques précoces et asymptomatiques (41).

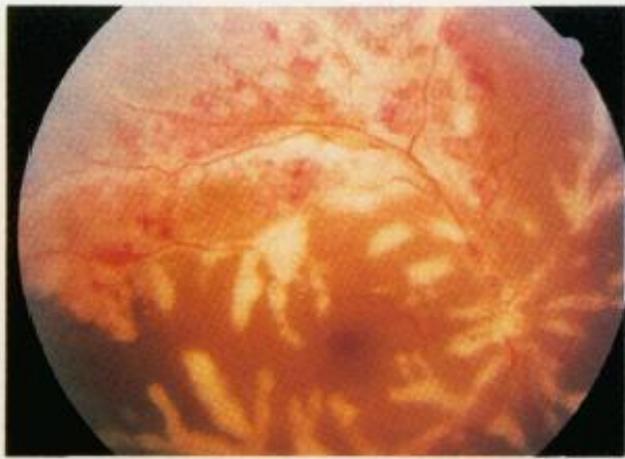
L'aspect clinique est variable, une forme oedémateuse est caractérisée par une ou plusieurs plages d'œdème et de nécrose de la rétine, associées à des hémorragies rétinienne. Ces lésions suivent souvent le trajet d'un vaisseau.

Une vascularite rétinienne est parfois associée. La deuxième forme, plus fréquemment observée en périphérie rétinienne, est caractérisée par des lésions blanc jaunâtre d'aspect granulaire. Les hémorragies rétinienne sont alors absentes ou peu nombreuses.

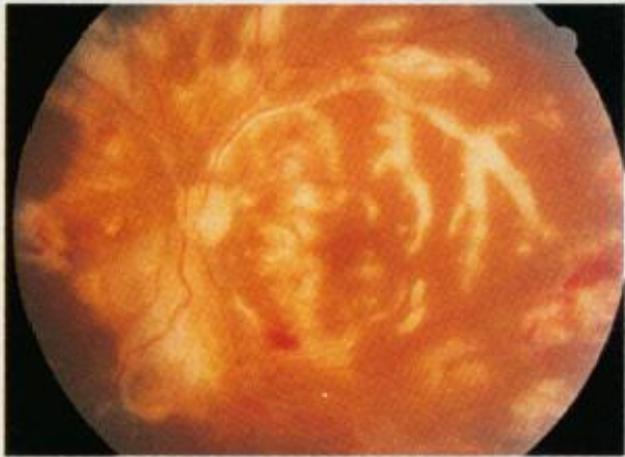
Plus rarement, la présentation clinique est celle d'une vascularite diffuse, donnant l'aspect de vascularite givrée.

Le diagnostic différentiel est celui d'une chorioretinite toxoplasmique. L'angiographie à la fluorescéine permet de les différencier : lésion hypofluorescente s'imprégnant progressivement depuis le centre dans les atteintes virales à CMV, tandis que l'imprégnation se fait depuis la périphérie de la lésion en cas de foyer toxoplasmique (42).

Certains patients traités efficacement par des traitements antirétroviraux permettant une augmentation des lymphocytes CD4, peuvent présenter une réaction inflammatoire chronique oculaire se manifestant par une inflammation du segment antérieur, une hyalite, une vascularite des gros troncs, une papillite et un œdème maculaire cystoïde et une membrane épitréinienne.



OD : rétinite extensive à CMV le long de l'arcade temporale supérieure chez un patient de 45 ans ayant des sérologies HIV positives. (43)



OG : lésions similaires, avec des périphlébites diffuses et des zones de rétinite à CMV en temporal par rapport à la macula. (43)

Image 9 :Photo-couleurs du fond d'œil.

#### ▼ Atteintes rétiniennes non nécrosantes :

Les virus de la famille des herpesviridae sont occasionnellement responsables d'atteintes rétiniennes et vasculaires sans nécrose associée. Ainsi, les virus HSV-1 et VZV ont été retrouvés dans des cas d'uvéites postérieures sévères résistantes aux traitements de corticostéroïdes et/ou d'immunosuppresseurs. Ces patients présentaient un tableau clinique d'atteinte vasculaire rétinienne, principalement sous forme de VR, d'œdème rétinien et de papillite (44).

#### ▼ Atteintes rétiniennes liées à des virus d'autres familles :

Un certain nombre de virus peut être associé à des atteintes vasculaires du pôle postérieur.

Le VIH induit une microangiopathie qui se traduit par des nodules cotonneux et des hémorragies en flammèche et dont la résolution est spontanée en quelques

semaines. Une périvasculite rétinienne est parfois observée chez les enfants présentant des signes cliniques aspécifiques liés au VIH.

Le virus HTLV-1 est un rétrovirus qui a un tropisme pour les CD4 et qui est responsable de lymphomes et de leucémies chez l'adulte. L'atteinte oculaire inflammatoire se présente sous forme d'une hyalite importante avec vascularite rétinienne et inflammation modérée du segment antérieur. Des VR nécrosantes liées au HTLV-1 ont aussi été décrites (45).

## 2- Les causes bactériennes :

Les étiologies bactériennes des VR sont multiples : tuberculose, syphilis, maladie de Whipple, maladie de Lyme, leptospirose, brucellose, rickettsioses, endophtalmies bactériennes, maladie des griffes du chat. Nous insisterons surtout sur la tuberculose, la maladie de Lyme et le syndrome de Whipple.

Toute inflammation oculaire cortico-résistante doit faire évoquer une étiologie infectieuse.

### 2-1 Tuberculose :

Il y a 50 ans, la tuberculose était la première cause de VR (34). De nos jours, bien que beaucoup plus rare dans les pays développés, elle demeure une des étiologies à exclure lors d'une vascularite rétinienne, surtout chez les patients venant de pays où cette maladie reste un problème de santé publique .

Elle est causée par des bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis*, ou mycobactéries, ou bacilles de Koch.

Relativement rare, elle représente 1% à 1,4% de tous les cas de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire et chez 50% de ces patients la radiographie thoracique est normale (46).

Tous les tissus de l'œil peuvent être affectés. L'atteinte oculaire peut être d'origine infectieuse par dissémination hématogène du *M.tuberculosis* ou d'origine immunologique par l'intermédiaire d'une hypersensibilité aux antigènes bactériens.

Tableau 1 : Manifestations oculaires associées à la tuberculose.

Tuberculomes de la conjonctive, des paupières, chancre tuberculeux et gomme des paupières.
Conjonctivites.
Kératite interstitielle.
Conjonctivites phlycténulaires.
Sclérites nécrosantes.
Tuberculome.
Uvéite granulomateuse.
Choroïdite granulomateuse.
Vascularites rétiniennes.
Hémorragies rétiniennes et intravitréennes (maladie de Eales).
Œdème papillaire.
Névrite optique, neurorétinite.

L'uvéite antérieure d'origine tuberculeuse est typiquement granulomateuse, alors que l'uvéite intermédiaire peut simuler une pars planite évoluant à bas bruit.

L'atteinte choroïdienne tuberculeuse est fréquente.

Les tubercules choroïdiens ou tubercules de Bouchut sont des nodules jaunâtres aux bords indistincts, de taille inférieure à un quart de diamètre papillaire, uni ou bilatéraux, se situant à proximité du pôle postérieur. Ils sont habituellement observés au cours d'une méningite tuberculeuse ou d'une tuberculose miliaire pulmonaire.

Des abcès sous-rétiniens, une choroïdite serpiginieuse pouvant apparaître comme manifestation tardive, une neuropathie optique presque toujours rétrobulbaire, un tubercule de la papille et une neurorétinite tuberculeuse ont

également été décrits. Une endophtalmie ou une panophtalmie peut survenir comme complication grave.

La VR tuberculeuse est typiquement une périphlébite (47), souvent bilatérale, pouvant être accompagnée d'une hyalite, d'un œdème maculaire, d'une neurorétinite, d'hémorragies rétinienne, de zones d'ischémie et d'une néovascularisation rétinienne. Des lésions granulomateuses choroïdiennes peuvent entourer les vaisseaux affectés. En l'absence de ces granulomes, la périphlébite rétinienne tuberculeuse peut ressembler à celle observée lors d'une sarcoïdose ou d'une maladie de Behçet.

Une occlusion de la veine centrale de la rétine peut survenir. Les occlusions artériolaires rétinienne sont plus rares.

La périphlébite rétinienne constatée au cours de la maladie de Eales à été associée à la tuberculose (48). Cette périphlébite rétinienne est similaire à la périphlébite rétinienne tuberculeuse, sauf que la dernière présente en plus une choroïdite focale ou multifocale. Il n'est pas clair aujourd'hui si la maladie de Eales est une manifestation de la tuberculose (48). De l'ADN de *M.tuberculosis* a été détecté par PCR dans le corps vitré de patients souffrant d'une maladie de Eales. Toutefois, la culture de ces échantillons vitréens n'a pas été positive. L'hypothèse de la présence de mycobactéries non viables mais capables de provoquer une réaction d'hypersensibilité a été proposée (14).

A l'angiographie à la fluorescéine, la VR se manifeste par une diffusion à travers la paroi vasculaire, les veines étant surtout concernées. Elle peut également révéler des zones de non perfusion capillaire avec ou sans néovascularisation en périphérie rétinienne. Les tubercules choroïdiens actifs paraissent hypofluorescents aux temps précoces et intermédiaires et deviennent légèrement hyperfluorescents aux temps tardifs alors que les tubercules inactifs peuvent être hyperfluorescents

par imprégnation (36). En cas de présence de choroïdite serpiginieuse, celle-ci se comporte à l'angiographie de la même façon que les tubercules actifs.

L'angiographie au vert d'indocyanine prend toute son importance dans l'exploration des atteintes choroïdiennes de la tuberculose puisque celles-ci sont souvent infracliniques, non détectables au FO ou à l'angiographie à la fluorescéine. Leur aspect angiographique au vert d'indocyanine peut être confondu avec une sarcoïdose. Les tubercules entraînent un blocage de la fluorescence aux temps précoces et intermédiaires et apparaissent hypofluorescents, quand ces lésions sont atrophiques elles sont hypofluorescentes même aux temps tardifs, alors qu'elles deviennent isofluorescentes ou hyperfluorescentes aux temps tardifs quand elles sont actives. Cette angiographie va également mettre en évidence les signes d'atteinte vasculaire choroïdienne en montrant une diffusion du colorant à travers la paroi des vaisseaux choroïdiens leur attribuant ainsi un aspect délimité. Une grande partie des lésions choroïdiennes visibles au vert d'indocyanine sont réversibles après traitement antituberculeux, d'où l'intérêt de cet examen dans l'évaluation de la réponse au traitement (14).

Le diagnostic de la tuberculose intraoculaire est difficile et souvent controversé, la preuve formelle est apportée par l'isolement du bacille de Koch le plus souvent dans un échantillon d'expectoration ou par la révélation d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse par étude anatomopathologique d'une lésion suspecte (49). En l'absence d'une telle preuve, le diagnostic de VR d'origine tuberculeuse se fonde sur des éléments de présomption : la notion de contagé tuberculeux, la présence de lésions pulmonaires typiques, l'exclusion d'autres maladies, la positivité de l'IDR à la tuberculine et la positivité de la recherche du génome du BK par PCR dans l'humeur aqueuse ou le corps vitré. De nouveaux tests sanguins reposant sur la mesure de l'interféron  $\gamma$  ont été développés

récemment, ils ont l'avantage d'être indépendants de la vaccination par le BCG, leur sensibilité peut atteindre 92% et leur spécificité 99% (50).

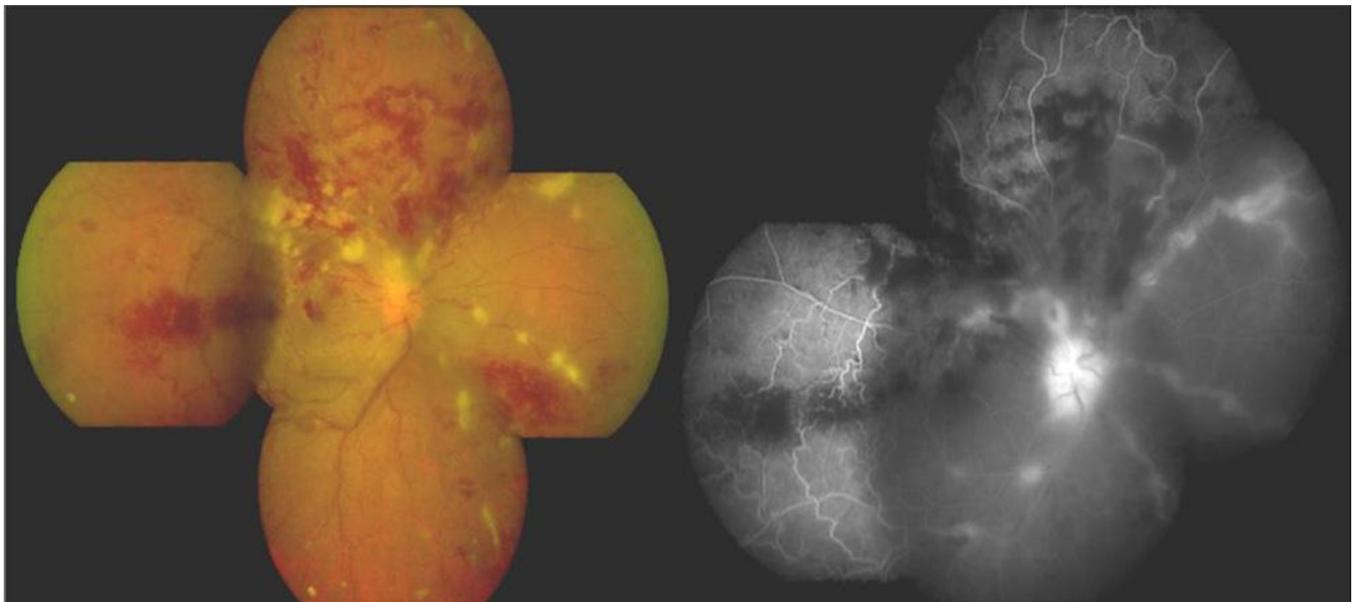


Image 10 : Patient présentant une VR d'origine tuberculeuse : à gauche: hémorragies superficielles avec périphlébites et infiltrats périvasculaires. À droite: temps Tardif d'une angiographie à la fluoréscéine du même patient montrant une diffusion périvasculaire et une papillite (51).

### 2-2 Syphilis : (52)

C'est une maladie sexuellement transmissible dont l'agent pathogène est le *Treponema pallidum*.

La plupart des atteintes du segment postérieur survient lors de la syphilis tertiaire mais des chorioretinites et des périvascularites peuvent aussi s'observer lors de la syphilis secondaire.

D'autres atteintes oculaires peuvent se rencontrer, notamment des occlusions artérielles ou veineuses, des DR exsudatifs, un OMC, des neuropathies optiques, des pseudorétinites pigmentaires ou des membranes néovasculaires choroïdiennes.

Le diagnostic de la syphilis repose sur le couple sérologique : TPHA /VDRL dont l'association permet d'augmenter la spécificité diagnostique.

L'atteinte inflammatoire du segment postérieur doit faire réaliser une PL à la recherche d'une neurosyphilis.

L'atteinte oculaire doit bénéficier d'un traitement prolongé et être prise en charge au même titre qu'une neurosyphilis.

### 2-3 Maladie de Lyme :

Maladie des zones tempérées de l'hémisphère nord, causée par des agents infectieux de la famille des spirochètes regroupés dans l'espèce des *Borrelia burgdorferi*. Le réservoir est constitué par de nombreux vertébrés et le vecteur est une tique.

La maladie de Lyme est responsable d'érythème chronique migrant, d'arthrites, d'anomalies neurologiques et cardiaques.

L'atteinte oculaire est polymorphe dépendant du stade de la maladie : la conjonctivite accompagne la phase primaire dans 11% des cas, la kératite et l'uvéite sont associées à la phase secondaire, les manifestations neuro-ophtalmologiques et les myosites orbitaires à la phase tertiaire.

Les VR sont rarement rapportées dans la littérature : 7 cas dont 3 avaient une périphlébite occlusive ou proliférative dans la série de Mikkilä (53) et 7 autres cas rapportés dans la série de Leys (54) dont deux présentaient des occlusions artérielles. Elles peuvent se voir à la phase précoce ou tardive de la maladie.

Le diagnostic de la maladie se base sur l'interrogatoire qui recherche des promenades en forêts en zones d'endémie, et sur les signes cliniques systémiques et la sérologie qui repose sur la technique ELISA. L'absence des IgM s'explique par la survenue de l'atteinte oculaire au stade tardif de la maladie, alors que la cicatrice sérologique de type constitue un argument en faveur du diagnostic. Le bilan doit également comporter une IRM cérébrale à la recherche de vascularites cérébrales.

#### 2-4 Leptospirose : (55)

C'est une anthrozoose due à *Leptospira interrogans*.

L'atteinte oculaire est souvent bilatérale et se manifeste par une conjonctivite volontiers hémorragique ou une uvéite antérieure granulomateuse. La leptospirose est rarement responsable de choroïdites, au décours de la maladie. Les nodules choroïdiens parfois associés à des hémorragies juxtapapillaires et à une rétinite hémorragique, s'accompagnent d'une hyalite importante.

Les réservoirs sont les rongeurs, en particulier les rats, qui peuvent être porteurs sains. Le diagnostic repose sur les circonstances épidémiologiques, le syndrome ictéro-hémorragique, l'isolement du leptospire (LCR, urines). Le sérodiagnostic de Martin et Petit, répété, et les réactions immunologiques spécifiques confirment le diagnostic.

#### 2-5 - Syndrome de Whipple : (56)

C'est une infection systémique intéressant le tractus digestif, les articulations, les organes lymphoïdes, le système nerveux et l'œil. L'agent responsable est le *Tropheryma whippelii*.

Les manifestations oculaires sont essentiellement postérieures et l'hyalite peut alors être dense associée à des vascularites parfois occlusives et des hémorragies rétiniennes, une choroïdite, un œdème maculaire et une papillite.

La confirmation par PCR est une étape importante dans la prise en charge diagnostique.

#### 2-6- Endophtalmies bactériennes : (57)

Une endophtalmie bactérienne post-opératoire peut se manifester par une VR avant tout autre signe inflammatoire révélateur.

Le staphylocoque a été isolé dans certains cas sur prélèvement vitréen .

### 3- Les causes parasitaires :

#### 3-1 Toxoplasmose : (58, 59)

C'est une parasitose due au *Toxoplasma gondii*, au cours de laquelle les VR accompagnent souvent le foyer de toxoplasmose et disparaissent avec sa cicatrisation.

Ces VR ne constituent pas en elles-mêmes une indication à une corticothérapie générale sauf si elles sont extensives, et peuvent parfois induire des occlusions des gros vaisseaux au niveau du foyer pouvant être à l'origine d'une ischémie rétinienne.

Dans l'œil, les kystes toxoplasmiques sont situés dans les couches internes de la rétine neurosensorielle et leur éclosion entraîne une infection nécrosante de la rétine accompagnée d'une choroidite. La part de l'inflammation et de l'infection dans les phénomènes de nécrose tissulaire est difficile à déterminer. L'hypersensibilité aux antigènes parasitaires joue un rôle déterminant dans la survenue des VR et des phénomènes inflammatoires.

Le tableau clinique de la toxoplasmose active se caractérise par la présence d'un ou plusieurs foyers choriocorétiens blancs prenant toute l'épaisseur rétinienne ( image 11), non ou peu hémorragiques, à bords flous, de taille et de localisation variables, pouvant siéger en périphérie ou au pôle postérieur. Ces foyers peuvent survenir sur les berges d'un foyer cicatriciel ou en zone de rétine saine. La cicatrisation se fait spontanément avec un délai variable selon le degré d'immunodépression, la taille du foyer et l'âge du patient, de la périphérie vers le centre pour donner une cicatrice atrophique avec des mottes de pigments éparses sur le foyer.

La forme de l'adolescent et de l'adulte jeune est la plus fréquente et les vascularites y sont fréquentes.

Les rechutes surviennent à des délais variables, à partir du foyer ou en zone antérieurement saine.

Les vascularites, la hyalite et l'inflammation de la CA représentent des signes d'accompagnement pouvant aider au diagnostic de toxoplasmose oculaire.

Ces VR sont très fréquentes au cours de la forme active de la toxoplasmose. Elles touchent surtout les veines, moins fréquemment les artères, et sont souvent satellites du foyer, situées dans le même quadrant, passant dans le foyer ou à proximité. Elles peuvent parfois être diffuses et toucher les gros troncs du pôle postérieur.

Les vascularites deviennent inactives et disparaissent le plus souvent lorsque le foyer cicatrise. Des néovaisseaux choroïdiens peuvent apparaître à long terme sur la cicatrice.

Des vascularites sans foyer ont été décrites au cours des primo-infections toxoplasmiques avec manifestations systémiques. (58)

La hyalite constitue un excellent signe d'alerte de récurrence pour le patient qui est gêné par les myodésopsies.

Chez l'immunodéprimé séropositif pour le VIH, l'atteinte est plus sévère ; extensive, parfois multifocale ou bilatérale. Les VR ainsi que les manifestations inflammatoires antérieure ou vitrénne sont plus rares.

Le diagnostic repose essentiellement sur l'aspect du FO. Les examens complémentaires peuvent apporter des arguments devant une forme atypique.

A l'angiographie à la fluorescéine, le foyer a un effet masque aux temps précoces ensuite on assiste à une diffusion de la fluorescéine de la périphérie vers le centre. Aux temps tardifs le foyer est hyperfluorescent et il est de taille supérieure à celle observée sur les photos couleurs. La diffusion papillaire est fréquente. L'angiographie va aussi mettre en évidence les VR diffuses ou segmentaires,

d'éventuels territoires ischémiques ou des néovaisseaux choroïdiens apparaissant tardivement sur cicatrices.

Sur le plan paraclinique, la sérologie n'apporte pas de preuve décisive au diagnostic. La présence d'IgG affirme que le patient a eu un contact antérieur avec le toxoplasme, par contre la présence d'IgM et d'IgA dans le sérum affirme le caractère récent de l'infection.

L'amplification génique peut mettre en évidence l'ADN toxoplasmique dans l'humeur aqueuse ou dans le liquide de vitrectomie.

On peut également mesurer le coefficient de Desmots ; quand il est supérieur à 3 on admet qu'il y a production locale d'anticorps et à ce moment le diagnostic de toxoplasmose oculaire est hautement probable. Ce coefficient est plus contributif quand on est à trois semaines du début de la poussée et quand il s'agit d'une réactivation. (59).

Chez l'immunodéprimé, la recherche d'autres localisations s'impose notamment une atteinte du SNC (30 à 50% des cas).



Image 11 : fond d'œil montrant un foyer chorio-rétinien maculaire en rapport avec une toxoplasmose oculaire.

### 3-2 Toxocarose : (60)

La toxocarose oculaire est une affection de prise en charge délicate, touchant surtout les enfants, chez qui la plainte fonctionnelle est moins exprimée, son diagnostic est de ce fait souvent tardif. L'enfant est examiné soit fortuitement à la suite d'un traumatisme mineur, soit à un stade déjà très évolué, amené par les parents pour une leucocorie.

La lésion typique est celle d'un granulome au pôle postérieur ou en périphérie, blanc, de taille assez large, de 3/4 à 3 diamètres papillaires. Il est profond, responsable d'une surélévation de la rétine. Il peut s'accompagner de périphlébites. Le fond d'oeil est parfois masqué par l'importance de la réaction vitrénne. L'intensité de la réaction inflammatoire peut entraîner l'apparition d'un hypopion.

L'évolution est marquée par l'apparition de phénomènes fibreux et rétractiles : membrane épitréiniennne, voile fibrovasculaire, ectopie maculaire, décollement tractionnel ou mixte.

En général le processus destructeur fini par s'arrêter de lui-même en laissant des séquelles fonctionnelles majeures. On peut même observer une phtisie du globe dans les formes graves.

Le diagnostic repose en premier lieu sur l'aspect clinique des lésions et peut être confirmé par détection d'Ig spécifique par technique ELISA.

Le principal diagnostic différentiel est le rétinoblastome.

## II- VR associées à une pathologie systémique :

### 1- Sarcoidose :

C'est une maladie systémique caractérisée par une inflammation chronique granulomateuse.

Les deux sexes sont touchés et un pic de fréquence chez les adultes entre 20 et 40 ans est décrit. Elle est beaucoup plus rare chez l'enfant (3%) (61).

La population noire est plus à risque de développer la maladie, l'incidence y est dix fois supérieure à celle de la population blanche. Les manifestations cliniques sont souvent plus sévères et aiguës chez les patients d'origine africaine et une atteinte oculaire initiale a été plus fréquemment observée dans la population noire (62).

Les poumons sont le plus fréquemment atteints, suivis par les ganglions thoraciques, la peau et les yeux.

Une atteinte oculaire est observée dans 22 à 50% des cas et peut révéler la maladie chez au moins 25% des patients (62). Elle est généralement bilatérale.

Les manifestations ophtalmologiques les plus fréquentes sont l'uvéite (30 à 70% des cas), les nodules conjonctivaux, les atteintes des glandes lacrymales alors que les manifestations orbitaires sont plus rares.

L'uvéite antérieure est la manifestation oculaire la plus fréquente : retrouvée chez les 2/3 des patients, il s'agit classiquement d'une uvéite granulomateuse chronique. Une uvéite intermédiaire est au premier plan dans 38 à 55% des cas, elle associe une hyalite, des œufs de fourmis et/ou des banquises, et des vascularites périphériques. Un OMC est fréquent. Les uvéites postérieures et totales représentent 12 à 22% des cas. Elles sont grevées avec les uvéites intermédiaires d'une morbidité plus importante.

Les vascularites, classiquement des périphlébites postérieures ou périphériques, sont souvent au premier plan. Elles sont caractérisées par un engainement duveteux segmentaire ou diffus associé à des exsudats périveineux «en tâches de bougies » qui sont très évocateurs du diagnostic.

Les vascularites peuvent être occlusives et se compliquer dans les formes sévères de néovascularisation rétinienne ou papillaire, d'hémorragie et d'œdème rétinien.

L'angiographie à la fluorescéine permet une évaluation plus fine de l'atteinte vasculaire rétinienne que l'examen du FO. Elle objective des hyperfluorescences périvasculaires dès les temps précoces.

L'angiographie au vert d'indocyanine permet une meilleure observation de la choroïde, elle est plus sensible pour détecter les granulomes choroïdiens.

Le diagnostic repose sur la preuve histologique, associée aux signes cliniques. C'est pourquoi le bilan s'efforce de trouver une lésion évocatrice, accessible à la biopsie : ganglion, glande lacrymale, glande salivaire, granulome conjonctival, lésion cutanée, éperon bronchique, granulome hépatique. Les biopsies peuvent être orientées par la clinique et les résultats de la scintigraphie au gallium.

Le diagnostic de la sarcoïdose repose sur un faisceau d'arguments et une stratégie diagnostique précise :

Examens de première intention : radiographie du thorax, anergie cutanée, enzyme de conversion, lysozyme sérique.
Examens de deuxième intention : scintigraphie au galium, épreuves fonctionnelles respiratoires, scanner thoracique, biopsies de sites accessibles (peau, conjonctive, glandes lacrymales ou salivaires)
Examens de troisième intention : lavage broncho-alvéolaire et biopsies trans-bronchiques.
Cas particuliers : biopsie hépatique chez l'enfant, médiastinoscopie.

Les complications de l'atteinte oculaire au cours de la sarcoïdose sont fréquentes et entraînent une altération de l'AV. Il s'agit essentiellement d'un OMC (45%), d'une cataracte, d'un glaucome néovasculaire, d'un DR exsudatif ou tractionnel ou d'une membrane épirétinienne.

La sarcoïdose représente l'une des affections les plus cécitantes avec l'arthrite juvénile idiopathique. (63)

## 2- Maladie de Behçet :

C'est une pathologie multisystémique d'origine inconnue ; caractérisées par des ulcérations buccales et génitales, des lésions cutanées et une atteinte oculaires inflammatoire. Les articulations, le SNC et le tube digestif sont parfois aussi touchés.

Elle a une évolution chronique entrecoupée de poussées inflammatoires récidivantes.

L'atteinte ophtalmologique est un facteur majeur de morbidité au cours de la maladie de Behçet. Elle peut être inaugurale de la maladie dans 20% des cas ou se manifester deux à trois ans après le début des signes extra-oculaires (17).

La MB est ubiquitaire mais plus particulièrement répandue dans les pays du bassin méditerranéen et l'Asie.

Le pic de prévalence se situe entre 20 et 30 ans. La MB semble plus fréquente chez les femmes au Japon, en Chine et en Corée, où le sex-ratio approche 1:1, alors que les hommes semblent plus souvent affectés en Afrique et au Moyen- Orient (64, 65, 17). Des formes familiales sont observées dans environ 2 à 5 % des cas.

L'association entre maladie de Behçet et l'antigène HLA B51 a été décrite pour la première fois dans une population japonaise, puis retrouvée dans d'autres populations (66). La fréquence de l'HLA B51 chez les patients atteints est de 79% en Grèce, 77% en Turquie, 75% en Israël et 57% au Japon (67). Le rôle exact de cet antigène n'est pas connu. En outre, les gènes MICA, situés à proximité du locus HLA B sur le bras court du chromosome 6 pourraient également être impliqués (68). Les mécanismes exacts restent à élucider.

Sur le plan oculaire, elle se manifeste souvent par une vascularite rétinienne grave occlusive inflammatoire et nécrosante, engendrant des atteintes sévères, pouvant parfois mener à la cécité, alors que l'atteinte antérieure est de meilleur

pronostic visuel. La MB représente 53,9% de l'ensemble des étiologies des VR dans une série tunisienne (69), et on retrouve une VR chez 81.2% des patients présentant une uvéite sur maladie de Behçet dans une série chinoise (70).

La vascularite atteint surtout les veines (81%) (69) mais peut également toucher les artères. Ces vascularites se traduisent par un engainement blanchâtre péri veineux puis péri artériel visible au fond d'œil ou parfois seulement mis en évidence par l'angiographie à la fluorescéine. Le caractère occlusif est suggéré par la présence d'hémorragies. De petites plages de nécrose rétinienne jaunâtres peuvent être associées.

A un stade avancé de la maladie, l'atteinte peut entraîner une atrophie papillaire et rétinienne diffuse avec atténuation et sclérose des vaisseaux.

L'atteinte du segment antérieur dans sa forme la plus complète est une iridocyclite à hypopion (20 à 30 % des cas) (70), souvent associées à des signes postérieurs.

Un OMC est souvent présent touchant plus de 50% des patients avec atteinte oculaire. Une atteinte ischémique de la macula est plus rare.

L'angiographie à la fluorescéine permet de faire le bilan de l'atteinte rétinienne et de dépister des anomalies infra-cliniques. Au cours des phases inflammatoires elle montre une capillaropathie rétinienne oedémateuse diffuse sur 360°. L'angiographie peut objectiver un oedème papillaire, des fuites de colorant au niveau des vaisseaux ou des capillaires rétiniens, un oedème maculaire ou des plages d'oedème rétinien, d'hémorragies ou d'exsudats. L'angiographie est également importante pour visualiser des plages d'ischémie rétinienne objectivées par des dilatations et des occlusions des capillaires rétiniens, des zones d'hypoperfusion ou une néovascularisation pré-rétinienne ou pré-papillaire. Cet examen est donc particulièrement utile pour un diagnostic précoce et pour le suivi (17).

Le diagnostic de la maladie est surtout clinique, il repose sur des critères diagnostiques. Plusieurs classifications ont été proposées, La plus adaptée reste celle publiée en 1990 (tableau 2), requièrent comme critère obligatoire la présence d'une aphtose buccale (au moins 3 x/année), associé à au moins deux critères parmi lesquels on trouve les ulcérations génitales récurrentes, les lésions oculaires, les lésions cutanées et le test pathergique positif.

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la maladie de Behçet.

<p><u>Critères de classification de la maladie de Behçet, proposée par</u>  <u>« l'international study group for behçet's disease » [71]</u></p>
<p>✓ Aphtose buccale récidivante : critère obligatoire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3types : majeur, mineur, herpétiforme.</li> <li>• ≥3pousées/an.</li> <li>• observée par un médecin ou le patient.</li> </ul>
<p><u>+ au moins deux des critères suivants :</u></p> <p>✓ Ulcérations génitales récidivantes ou lésions cicatricielles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ observées par un médecin ou le patient.</li> </ul> <p>✓ Lésions oculaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ uvéite antérieure, uvéite postérieure, hyalite à la lampe à fente ou vascularite rétinienne observée par un ophtalmologue.</li> </ul> <p>✓ Lésions cutanées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ érythème noueux, pseudofolliculite, lésion papulo-pustuleuse, ou nodules acnéiformes observés par un médecin en dehors de l'adolescence ou d'un traitement corticoïde.</li> </ul> <p>✓ Test pathergique cutané positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ lu par un médecin après 24 – 48 heures.</li> </ul>

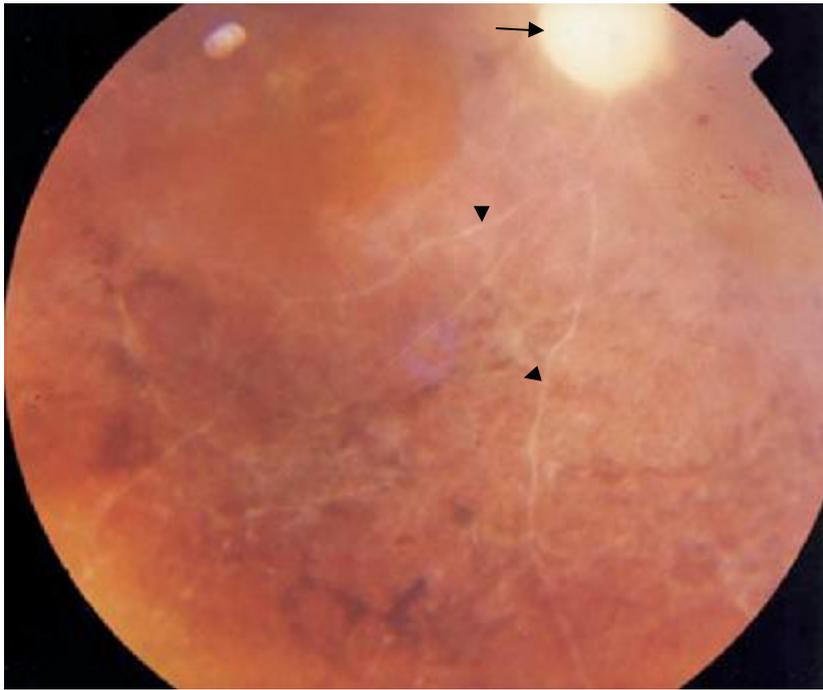


Image 11 : Photo-couleur du fond d'œil : atrophie optique (flèche) et VR au cours d'une MB (tête de flèches).(70)

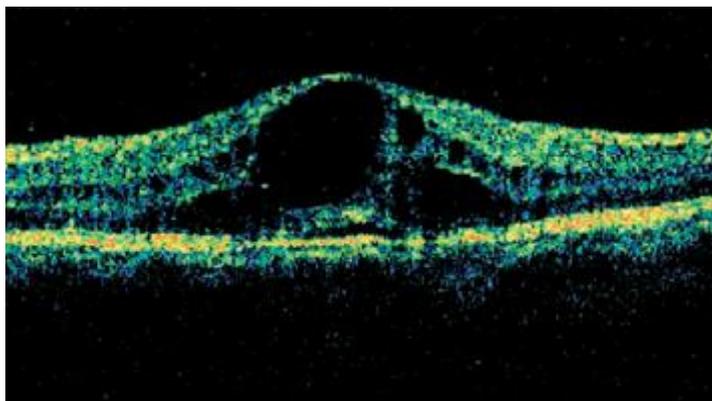


Image 12 : OCT : œdème maculaire cystoïde dans le cadre d'une MB. (70)

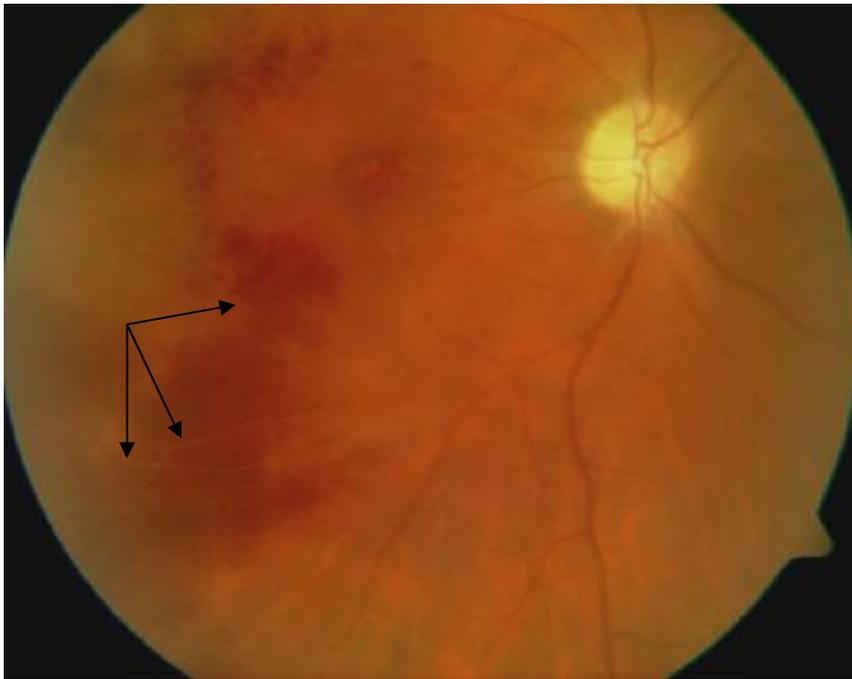


Image 13 : Fond d'œil : hyperhémie papillaire, hémorragies rétiniennes et périphlébites (flèches) dans le cadre d'une MB (72)

### 3- Sclérose en plaque (SEP):

La SEP est une maladie inflammatoire auto-immune du SNC caractérisée par une démyélinisation aiguë et une perte axonale. Elle évolue par poussées-rémissions.

La maladie touche principalement les adultes jeunes (âge moyen 27 ans), les femmes deux fois plus fréquemment que les hommes. Il existe une distribution géographique avec une incidence augmentée dans les latitudes nord en Europe et aux Etats-Unis. (73)

Les névrites optiques notamment, la névrite optique rétrobulbaire, restent le mode de révélation le plus fréquent de la SEP.

Les atteintes inflammatoires oculaires surviennent dans environ 1% des cas (74). L'inflammation est intermédiaire ou postérieure dans la majorité des cas et dans cette situation une atteinte antérieure concomitante est fréquente, de nature

granulomateuse dans la majorité des cas. Une vascularite rétinienne est retrouvée dans près de la moitié des cas (75), le plus souvent il s'agit d'une périphlébite.

Cette affection peut être responsable d'autres affections neuro-ophtalmologiques : l'ophtalmoplégie internucléaire, les anomalies du champs visuel, les anomalies pupillaires, les paralysies oculomotrices et parfois des nystagmus.

La fréquence des périphlébites associées à la SEP varie de 10 à 25% selon la série d'Engell et Anderson (76), alors que la SEP était responsable de 72% des cas de VR dans la série de Rucker (77).

Les groupes tissulaires HLA A3, B7, B18, Dw2, DRw3 seraient plus souvent associées aux formes de SEP avec périphlébites (78).

Les périphlébites sont rarement révélatrices de la maladie contrairement à la névrite optique. Elles peuvent même précéder les autres signes de la SEP dans des délais pouvant parfois atteindre plus de 20 ans (79).

Les pars planites constituent un risque pour développer une atteinte démyélinisante. Ce risque augmente lorsque la pars planite est accompagnée au moment du diagnostic de VR (80, 81). De même, les patients présentant une pars planite sur une SEP présentent plus fréquemment des VR (82).

L'atteinte vasculaire au cours de la SEP représente un facteur de risque quant à la survenue de nouvelles poussées de démyélinisation (83) ; elle est plus fréquente dans les phases d'activité de la maladie et peut être asymptomatique.

On décrit trois types de lésions vasculaires au cours de la SEP :

- la forme active ou aigue : caractérisée par de petits nodules blancs duveteux formant des engainements nodulaires à limite floue, localisés à distance du nerf optique, de 2 à 6 diamètres papillaires avec parfois présence de petites opacités vitréennes surmontant la portion la portion de veine atteinte nommées « corps de Rucker ».

- la forme inactive ou cicatricielle : la plus fréquemment rencontrée, elle correspond au « venous sclerosis ». C'est une périphlébite fixée, segmentaire, linéaire avec un liseré nettement défini. Elle siège en moyenne et extrême périphérie de la rétine. Dans de rares cas, les lésions sont plus postérieures.
  - La forme avec diminution apparente du calibre veineux : il s'agit d'une périphlébite périphérique qui se présente sous la forme d'un cordon blanchâtre. Elles siègent le plus souvent en rétine temporale supérieure et sont fréquemment isolées. Elles sont équatoriales ou rétro-équatoriales et très rarement observées au niveau du pôle postérieur.
- (84).

L'association névrite optique/périphlébites est rapportée dans 28% des cas, l'évolution vers une SEP dans un groupe présentant cette association est très fréquente (57% des cas à 3,5 ans) (85).

A L'angiographie à la fluorescéine, les périphlébites se traduisent par une imprégnation pariétale tardive et segmentaire, on peut observer des territoires de non perfusion et très rarement des complications néovasculaires. Dans les formes non actives, les périphlébites ne laissent pas diffuser la fluorescéine.

Les complications sont représentées par l'apparition de zones d'ischémie qui sont en général de petite taille, alors que l'apparition de néo vaisseaux reste très rare et n'apparaît qu'en cas d'occlusion capillaire extensive. Ces néovaisseaux peuvent se compliquer d'hémorragies intra-vitréennes ou de décollements de rétine secondaires.

Une atteinte vaso-occlusive rétinienne (occlusion d'une branche artérielle rétinienne) associée à des troubles auditifs et neurologiques doit faire évoquer un syndrome de Susac (86).

Récemment l'OCT, par la mesure de l'épaisseur de la couche de fibres rétinienne et la mesure du volume maculaire, s'est montrée utile pour évaluer l'atteinte axonale chez les patients souffrant de SEP.

#### 4- Connectivites :

##### 4-1 Lupus érythémateux systémique (LES):

Maladie systémique évoluant par poussées, dans laquelle de nombreux organes sont la cible d'auto-anticorps et de complexes immuns circulants. Elle touche surtout les femmes (80% des cas) entre 18 et 45 ans (87).

Les manifestations cliniques de la maladie incluent des atteintes vasculaires rétiniennes à prédominance artériolaire. (88)

Son diagnostic est posé devant un ensemble de manifestations cliniques, et la mise en évidence d'anticorps sanguins. Il existe des critères diagnostiques (rapportés dans le tableau 3), mais les manifestations oculaires ne font pas partie de ces critères.

Tableau 3 : Critères de l'American college of Rheumatology pour le diagnostic de lupus érythémateux systémique.

- |  |
|--|
| 1-Eruption malaire   |
| 2-Eruption discoïde  |
| 3-Photosensibilité   |
| 4-Ulcérations buccales   |
| 5-Arthrite non érosive ( $\geq 2$ articulations périphériques)                                     |
| 6-Sérite (pleurésie ou péricardite)  |
| 7-Atteinte rénale (protéinurie $> 0,5g/j$ ou cylindrurie)  |
| 8-Atteinte neurologique (convulsions ou psychose)  |
| 9-Manifestations hématologiques  |
| 10-Troubles immunologiques (présence d'anti-ADN double brin, d'anti-Sm et/ou d'antiphospholipides) |
| 11-Anticorps antinucléaires à titre anormal.   |

Le diagnostic de lupus est retenu sur la présence simultanée ou successive, sans limitation de temps, de 4 des critères sus-cités.

Les manifestations oculaires du LES touchent 3% à 30% des cas (87, 89), on peut les regrouper dans le tableau suivant (tableau 4):

Tableau 4 : Manifestations oculaires du LES.

Syndrome sec (20%)
Conjonctivite/épisclérite/sclérite
Kératopathie
Uvéite antérieure
Microangiopathie rétinienne et/ou choroïdienne
Vascularite rétinienne occlusive
Neuropathie optique ischémique ou inflammatoire
Syndrome chiasmatique
Neuropathie crânienne
Ophthalmoplégie inter ou supra-nucléaire
Pseudo-tumeur inflammatoire orbitaire
Eruption discoïde palpébrale

La rétinopathie lupique est un marqueur important d'activité de la maladie. La prévalence de cette rétinopathie a nettement baissé depuis l'introduction des stéroïdes et des immunosuppresseurs dans le traitement du lupus.

L'atteinte vasculaire rétinienne est la plus fréquente des lésions oculaires du lupus. Ces manifestations rétinienne sont étroitement liées au syndrome des anticorps antiphospholipides qui est retrouvé chez 77% des patients lupiques avec rétinopathie associée.

La rétinopathie lupique se présente sous forme de multiples nodules cotonneux de disposition péripapillaire ou plus diffuse souvent associés à des

hémorragies en flammèche généralement sans retentissement sur l'acuité visuelle. On peut aussi retrouver un œdème rétinien et plus rarement des exsudats profonds.

Les occlusions vasculaires rétiniennes ont par contre un pronostic plus sombre, il s'agit typiquement d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine ou de ses branches (90) pouvant entraîner des complications néovasculaires, une hémorragie intra-vitréenne, un décollement tractionnel. Elles peuvent aussi induire des neuropathies optiques ischémiques, ou même une ischémie choroïdienne par occlusion des artères ciliaires. Les atteintes veineuses isolées sont rares.

L'angiographie à la fluorescéine va mettre en évidence :

- Un effet masque lié à la présence d'exsudats cotonneux et d'hémorragies,
- Une imprégnation de la paroi des vaisseaux affectés qui peuvent paraître normaux au fond d'œil,
- Ou des signes d'occlusion artérielle ou moins souvent veineuse rétinienne.
- En cas de rétinopathie proliférative on peut observer une diffusion massive du colorant au niveau des sites de néovascularisation.

L'étude histologique réalisée sur les globes atteints a montré que les phénomènes occlusifs chorio-rétiniens prédominent largement au sein des lésions, alors qu'une vascularite active n'est qu'accessoirement retrouvée. Des dépôts d'immunoglobulines et de complément ont été mis en évidence au niveau des parois vasculaires dans toutes les tuniques oculaires.

Enfin, il ne faut pas oublier la toxicité oculaire potentielle des traitements utilisés dans la prise en charge du lupus surtout les antipaludéens de synthèse.

Le rôle de l'ophtalmologiste dans le pronostic du LES est important. L'atteinte oculaire peut précéder les manifestations systémiques. Ainsi, un diagnostic précoce

du lupus oculaire permettra aussi bien de prévenir les complications oculaires que de mener un diagnostic plus précoce des atteintes systémiques.

#### 4-2 Dermatomyosites polymyosites : (91, 92, 93)

Ce sont des myopathies inflammatoires idiopathiques rares qui touchent deux fois plus souvent les femmes que les hommes. Elles peuvent survenir à tout âge avec un deuxième pic de fréquence après la quatrième décennie.

L'atteinte cutanée distingue la dermatomyosite de la polymyosite.

La classification clinique modifiée des myosites est comme suit:

Groupe I : polymyosite

Groupe II : dermatomyosite

Groupe III : polymyosite ou dermatomyosite associées à une néoplasie

Groupe IV : dermatomyosite de l'enfant

Groupe V : myosite associée à une autre connectivite

Groupe VI : myosite à inclusions

Groupe VII : divers.

Les critères diagnostiques des polymyosites et dermatomyosites sont les suivants:

1-Lésions cutanées :érythème liliacé des paupières et/ou papules de Gottron et/ou érythème de la face d'extension des grosses articulations périphériques.

2-Déficit moteur proximal

3-Elévations des enzymes musculaires :CPK et/ou aldolase

4-Myalgies spontanées ou provoquées

5-Tracé myogène à l'électromyogramme

6-Anticorps anti-Jo-1 positifs

7-Arthralgies ou arthrites non destrutrices

8-Signes d'inflammation systémique (fièvre, élévation de la VS ou de la CRP)

9-Histologie musculaire caractéristique

Le diagnostic de polymyosite nécessite quatre des huit derniers critères sus-cités, alors que les signes cutanés associés affirment le diagnostic d'une dermatomyosite.

Les manifestations ophtalmologiques sont dominées par les lésions palpébrales héliotropes qui représentent la localisation ophtalmologique la plus commune des dermatomyosites. Occasionnellement, il existe une atteinte inflammatoire des muscles oculomoteurs pouvant aboutir à une ophtalmoplégie.

L'atteinte de l'orbiculaire des paupières serait évocatrice du diagnostic de polymyosite. Des cas de conjonctivites, d'épisclérites, de sclérites et d'uvéites ont également été rapportés.

L'atteinte rétinienne est peu fréquente ; on peut retrouver des nodules cotonneux associés à une dilatation veineuse et à quelques hémorragies rétiniennes ou une atteinte papillaire. On les observe plutôt chez l'enfant où elles témoignent d'une vascularite plus diffuse.

Les vascularites rétiniennes isolées sont rares.

Les infarctus choroïdiens sont exceptionnels.

#### 4-3- Polychondrite atrophiante :

Affection rare, caractérisée par une atteinte inflammatoire cartilagineuse plurifocale et récidivante.

Les manifestations oculaires isolées peuvent précéder de longue date les atteintes cartilagineuses nasales ou articulaires qui sont plus évocatrices de la maladie.

Les VR sont rares et mal documentées. Dans certains cas, il semble plutôt s'agir de phénomènes inflammatoires de contiguïté, liés à l'existence d'une sclérite postérieure, que d'une vascularite directe.(94)

D'autres manifestations ophtalmologiques sont fréquentes pouvant toucher paupières, orbite, épisclère, sclère, conjonctive, cornée, uvée, rétine et nerf optique.

#### 4-4- Sclérodermie : (95)

C'est une maladie inflammatoire systémique qui touche le tissu conjonctif et les microvaisseaux, d'évolution chronique et fibrosante, cette maladie touche principalement la femme.

La kératoconjonctivite sèche constitue l'atteinte ophtalmologique la plus communément rencontrée et ce dans le cadre d'un syndrome de Sjögren.

L'atteinte rétinienne est rare en l'absence d'hypertension artérielle. Le tableau clinique associe au début des nodules cotonneux, des hémorragies intrarétiniennes, un œdème papillaire. Une atteinte de la vascularisation choroïdienne cliniquement silencieuse est fréquemment constatée lors des études angiographiques.

#### 5- Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique (RCH) : (96, 20, 97, 98)

Sont deux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) distinctes qui touchent l'adulte jeune entre 20 et 40 ans. Elles sont plus fréquentes chez les sujets de race blanche.

Les manifestations ophtalmologiques sont plus fréquentes dans les formes coliques de la maladie de Crohn (13%) et rares dans les formes iléales (1%).

L'incidence de ces manifestations au cours des MICI varie entre 3 et 12%, elles touchent surtout le segment antérieur de l'œil sous forme d'uvéites antérieures aiguës non granulomateuses.

Les atteintes du segment postérieur sont rares notamment les vascularites rétinienne qui sont exceptionnelles. Leur description provient de la publication de cas isolés.

Les lésions décrites sont à type d'occlusions artérielles ou veineuses segmentaires ou non dont la survenue est favorisée par les anomalies de la coagulation. Des cas de VR non occlusives ont été rapportés ; elles sont plutôt périveineuses que périartérielles et prédominent en périphérie rétinienne sur les

vaisseaux de petit calibre pouvant être accompagnées de micro hémorragies et de nodules cotonneux.

Les VR peuvent s'étendre au pôle postérieur avec œdème maculaire et papillaire (images 14, 15 , 16), elles sont rarement isolées et accompagnent une atteinte du segment antérieur ou des vascularites systémiques inflammatoires intestinales, cérébrales ou buccales.

Elles sont probablement liées à l'accumulation intravasculaire de complexes immuns d'origine intestinale et aux troubles de l'immunité à médiation cellulaire.

Un cas de glaucome néovasculaire compliquant une VR dans le cadre d'une maladie de Crohn a été rapporté (20).

Leur traitement fait appel à la corticothérapie ou aux immunosuppresseurs en fonction de la gravité de l'atteinte.



Image 14 : Fond d'oeil montrant des VR segmentaires diffuses, dilatation et tortuosité veineuse, nodules cotonneux, œdème maculaire. (96)

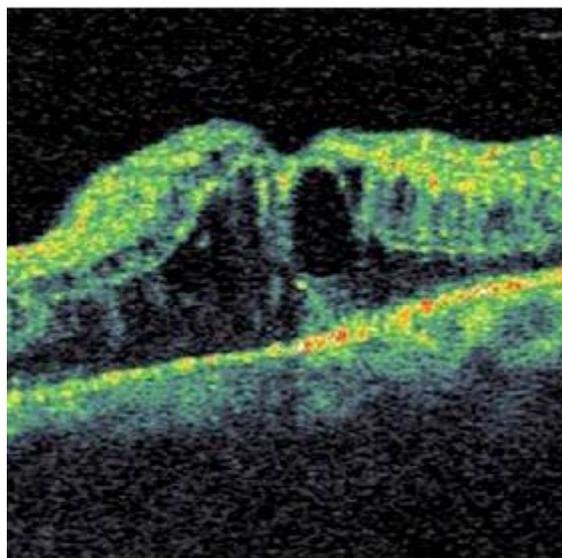


Image 15 : OCT (B-Scan) : oedème maculaire cystoïde (96).

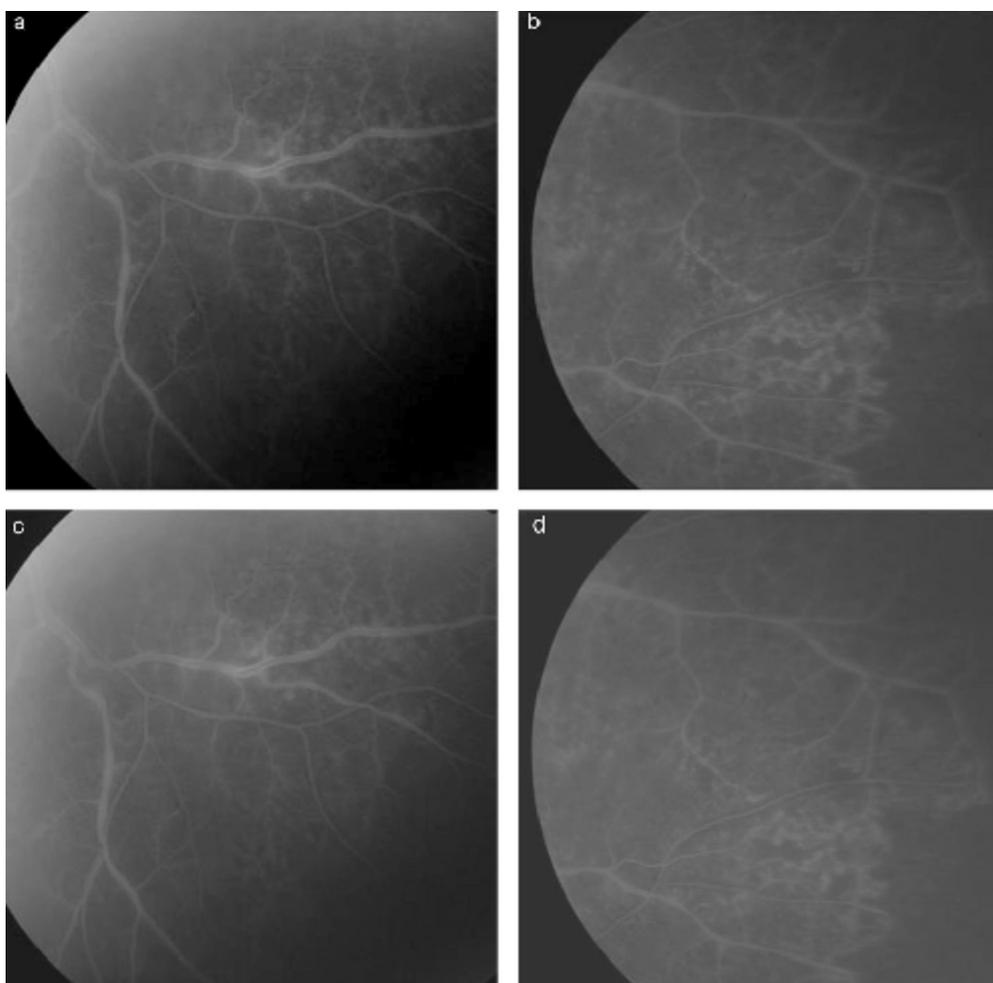


Image 16 : (a—d) Angiographie rétinienne à la fluorescéine : vascularites rétiniennes touchant les veines, segmentaires oblitérantes responsable de territoires de non perfusion au pôle postérieur et en moyenne périphérie rétinienne. (96)

## 6- Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies : (99)

Les spondylarthrites ankylosantes (SPA), le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR) et le rhumatisme psoriasique sont des spondylarthropathies liées au groupe HLA B27. L'association à ce groupe HLA est retrouvée dans 70 à 90% des cas.

Les manifestations ophtalmologiques sont dominées au cours de ces affections par les atteintes du segment antérieur notamment les uvéites antérieures et les conjonctivites.

L'atteinte inflammatoire du segment postérieur est plus rare, elle est souvent unilatérale survenant dans le cadre d'une panuvéite. Elle peut parfois s'associer à une papillite ou se compliquer d'un œdème maculaire.

Les VR sont aussi moins fréquentes, elles peuvent se présenter comme une périphlébite périphérique se traduisant par une diffusion pariétale de la fluorescéine à l'angiographie. Elles peuvent évoluer de façon plus sévère entraînant des oblitérations capillaires focales avec ischémie et micro hémorragies en périphérie, ou même conduire à une néovascularisation pré-rétinienne et pré-papillaire.

Des membranes épiréiniennes avec ou sans œdème maculaire peuvent s'observer au décours des manifestations inflammatoires chroniques.

## 7- Polyarthrite rhumatoïde : (100, 101)

Affection rhumatismale inflammatoire chronique à prédominance féminine. Cette pathologie est fortement corrélée au groupe HLA DR1 et DR4.

Les vascularites observées au cours de cette maladie sont secondaires aux dépôts intra-vasculaires de complexes immuns. Elles sont responsables des complications ophtalmologiques les plus graves.

Les manifestations ophtalmologiques de la polyarthrite rhumatoïde se développent principalement à la surface oculaire, la plus fréquente étant la kératoconjonctivite sèche.

En revanche, les complications choroidiennes et rétiniennes sont plus rares. Des cas d'hémorragie rétinienne, de vascularite rétinienne, de choroidite serpiginieuse et de fibrose sous rétinienne ont été décrits.(100)

L'angiographie à la fluorescéine doit être systématique vu qu'elle a permis de révéler des VR infracliniques dans 17 à 18% de cas. Ces vascularites touchent les capillaires de la périphérie rétinienne. Un cas de vascularite artérielle occlusive bilatérale a été décrit dans la littérature (101).



Image 17 : fond d'oeil montrant une occlusion de la branche supéro-temporale de l'ACR an niveau des deux yeux. (101)

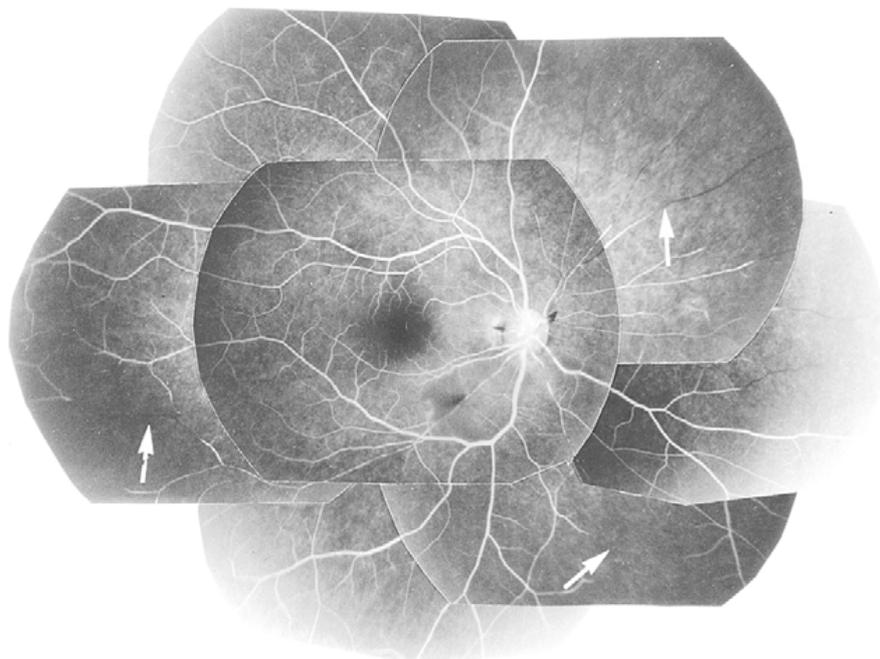


Image 18 : montage de photos d'angiographie à la fluorescéine : Noter l'absence de remplissage des branches périphériques nasal supérieure, nasal inférieure, et une branche de l'artère temporale inférieure (flèches) en OD . (101)

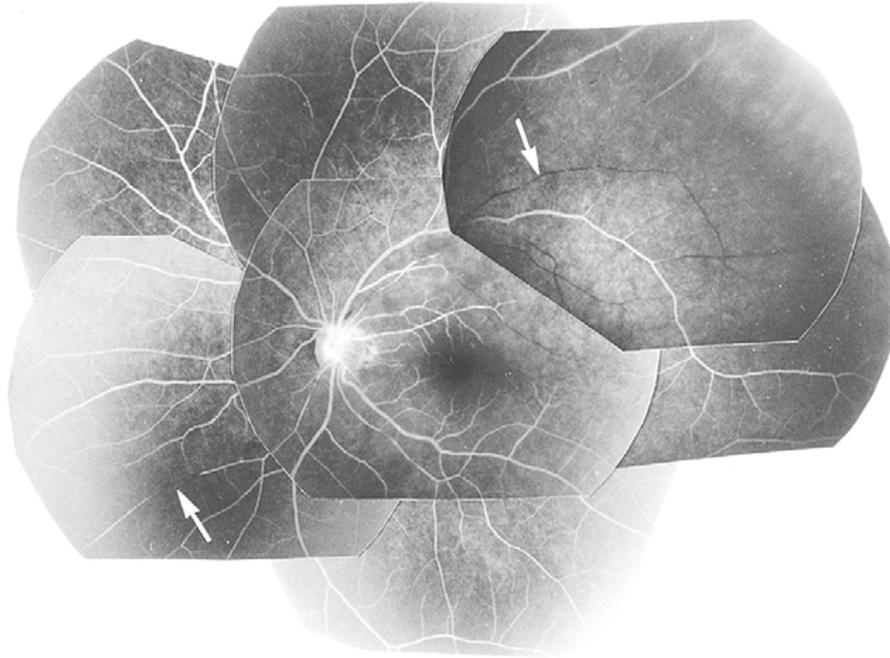


Image 19 : absence de remplissage de l'artère rétinienne temporale supérieure et des branches périphériques de l'artère nasale inférieure (flèches) en OG (101).

## 8- D'autres vascularites systémiques:

### 8-1 La maladie de Horton: (102)

Panartérite inflammatoire, subaiguë qui touche les artères de gros et moyen calibre de manière segmentaire et pluri-focale.

La maladie de Horton est une artérite systémique qui touche essentiellement les sujets âgés et atteint particulièrement l'artère temporale superficielle.

Les manifestations ophtalmologiques découlent de l'atteinte inflammatoire de l'artère ophtalmique et /ou des artères ciliaires. Celles-ci sont isolées dans environ 20% des cas et l'artérite temporale est dite à ce moment là "occulte".

L'incidence de l'atteinte oculaire au cours de la maladie de Horton est variable, de 5 à 70 % selon les données de la littérature.

Les signes fonctionnels les plus rapportés sont la perte de vision de sévérité variable (98%), l'amaurose fugace unilatérale très évocatrice (30%) et la diplopie (10%).

A l'examen les signes les plus retrouvés sont la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA), dans plus de 80% des cas, l'occlusion d'une artère cilio-rétinienne (20%) et l'occlusion de l'artère centrale de la rétine (10%).

Exceptionnellement des nodules cotonneux ont été rapportés de manière isolée, en dehors de toute NOIAA ainsi qu'une occlusion de branche artérielle rétinienne.

Deux signes permettent au FO permettent de retenir la NOIAA artéritique, qui est une affection rare, c'est principalement l'association à une occlusion artérielle cilio-rétinienne et la mise en évidence à l'angiographie d'une ischémie rétinienne qui peut être cliniquement muette.

La suspicion d'une maladie d'Horton impose la réalisation d'une VS, une CRP est une biopsie d'artère temporale afin d'instituer un traitement corticoïde en urgence afin de prévenir l'aggravation ou la bilatéralisation.

### 8-2 la maladie de Takayasu : (103)

Artérite rare des gros troncs vasculaires principalement la crosse de l'aorte et ses branches. Elle touche surtout la femme jeune d'origine asiatique entraînant des sténoses et /ou des occlusions.

Les manifestations oculaires sont secondaires à l'hypoperfusion artérielle dans le territoire céphalique et à l'ischémie qui en résulte.

Le signe le plus caractéristique est « la claudication intermittente de la rétine » qui est une amaurose transitoire lors des mouvements de la tête.

A une phase plus avancée de la maladie, l'atteinte la plus typique est la rétinopathie ischémique chronique rencontrée chez environ 30% des patients.

### 8-3 La périartérite noueuse : (104, 105)

C'est une vascularite nécrosante qui touche préférentiellement les artères de petit et moyen calibre.

L'atteinte de l'artère centrale de la rétine reste exceptionnelle.

La fréquence de l'HTA au cours de la PAN explique la possibilité d'une atteinte rétinienne indirecte suite à une rétinopathie hypertensive associée.

L'atteinte oculaire est retrouvée dans 10 à 20% des cas de PAN. Au niveau du segment antérieur on peut retrouver : une épisclérite, une ulcération cornéenne marginale ou une sclérite nécrosante. Une exophtalmie peut aussi être observée.

Quant à l'atteinte du segment postérieur, celle-ci réalise un tableau d'occlusion artériolo-capillaire mixte rétinienne et choroïdienne avec au FO la présence de nodules cotonneux, d'engainements artériolaires, parfois d'hémorragies et d'exsudats et très rarement de micro-anévrysmes.

L'atteinte la plus caractéristique est la choroïdopathie multifocale ischémique.

L'atteinte oculaire constitue une indication indiscutable au traitement général.

#### 8-4 La vascularite de Churg et Strauss : (106)

Intéresse les artères et les veines de petit calibre. Pour certains auteurs elle s'apparente à la PAN, même si elle s'en distingue par la présence d'un asthme, d'une hyperéosinophilie constante et d'anticorps ANCA.

Les atteintes du FO peuvent être du même type que dans la PAN.

#### 8-5 La granulomatose de Wegener : (107, 108)

Si la maladie de Wegener touche préférentiellement les voies aériennes supérieures et inférieures et les reins, de nombreux autres organes et tissus peuvent être également atteints, dont toutes les structures orbitaires et oculaires.

Ces complications ophtalmologiques relativement fréquentes, parfois inaugurales, sont observées seules ou associées à d'autres manifestations systémiques de la maladie. Elles conduisent parfois à la perte de la fonction visuelle.

Les lésions le plus souvent rencontrées sont les atteintes orbitaires inflammatoires pseudotumorales (50%), les sclérites parfois nécrosantes, avec ou sans kératopathie, les épisclérites, les conjonctivites (4 à 16%) avec même

ulcération, les obstructions des voies lacrymales, les uvéites, les vascularites rétiniennes et les thromboses de l'artère centrale de la rétine, les névrites optiques.

L'atteinte des vaisseaux rétiniens est une manifestation peu fréquente au cours de la granulomatose de Wegener donnant, à l'examen du fond d'oeil, un oedème maculaire, des hémorragies, des nodules cotonneux et des plages d'ischémie comme dans toute atteinte rétinienne ischémique. Il s'agit d'une ischémie résultant de la vascularite focale des artérioles et veines, qui peut mener jusqu'à l'occlusion de l'artère, voire de la veine, centrale de la rétine ou de ses branches.

### III- VR associées à une pathologie strictement oculaire :

#### 1- Maladie de Birdshot : (19, 109, 110)

C'est une uvéite postérieure bilatérale, chronique et rare.

Elle représente 6% à 8% des cas d'uvéite postérieure, se manifeste vers l'âge de 50 ans et se rencontre plus fréquemment chez les caucasiens du nord de l'Europe.

Une prédisposition génétique est retrouvée : plus de 90% des patients ont l'antigène HLA A29.2 (110).

Des critères diagnostiques fondés sur les résultats d'un workshop international d'experts ont été établis, incluant la présence de «lésions birdshot» et une légère inflammation intraoculaire dans les deux yeux, en l'absence de maladie systémique, l'HLA-A29 est en faveur du diagnostic, mais il n'est pas obligatoire.

Il n'existe pas d'associations systémiques confirmées, une HTA a été rapportée dans certaines séries. (19)

L'examen ophtalmologique trouve une AV qui peut varier de la perception lumineuse à une AV normale, la principale cause de BAV étant l'OMC.

L'uvéite est bilatérale et symétrique caractérisée par une atteinte minime du segment antérieur avec quelques fins précipités rétro-descémétiques et par l'absence de synéchies postérieures. L'atteinte postérieure comprend une hyalite en regard du pôle postérieur, une VR (surtout des périphlébites) diffuse intéressant les gros troncs et une capillaropathie.

L'examen du FO note la présence de tâches dépigmentées en grains de riz, profondes jaune crème, regroupées en nasal de la papille, et radiaires vers la périphérie (image 20). Ces tâches sont rondes ou ovales, dont la taille varie entre un quart et un demi-diamètre papillaire, mais peuvent être plus grandes et coalescentes. Elles peuvent précéder les symptômes, ou échapper à l'examen ou encore apparaître plus tardivement, alors que le patient est déjà symptomatique.

Au cours de la maladie active on peut observer un œdème rétinien diffus, un OMC et/ou un œdème papillaire. Parmi les autres rares complications qui menacent le pronostic visuel, on rapporte : l'occlusion veineuse rétinienne et la néovascularisation rétinienne périphérique ou choroïdienne (image 21).

L'angiographie rétinienne à la fluorescéine montre le plus souvent une diffusion à partir des veines et des capillaires rétiniens, un œdème maculaire, et une papillite. Les lésions de type birdshot sont silencieuses à l'angiographie à la fluorescéine avec un remplissage normal de la choriocapillaire, ou apparaissent hypofluorescentes dès les temps précoces ; au cours des phases inflammatoires très actives, elles peuvent devenir légèrement hyperfluorescentes aux temps tardifs. D'autres lésions évoluant sur un mode atrophique donnant un effet fenêtre (image 22).

L'angiographie au vert d'indocyanine est particulièrement utile pour préciser le stade de gravité et les modalités évolutives.

Le pronostic visuel dépend de l'existence d'un œdème maculaire cystoïde ou plus rarement de lésions atrophiques ou néovasculaires.

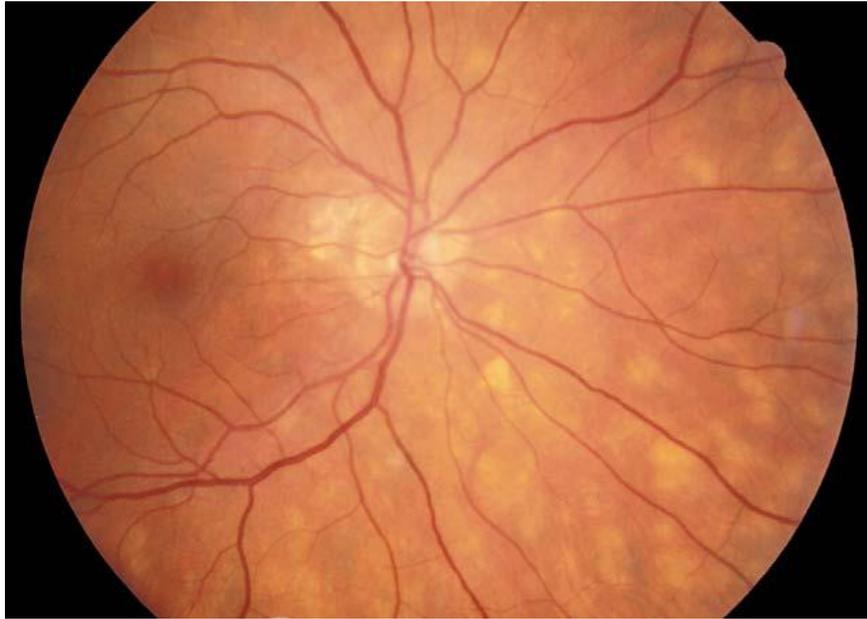


Image 20 : montrant le FO de l'OD d'une patiente de 41 ans présentant une maladie de Birdshot. Noter la présence des petites lésions jaunes pâles en nasal. (19)



Image 21 : Occlusion d'une branche veineuse au cours de la maladie de Birdshot.(19)

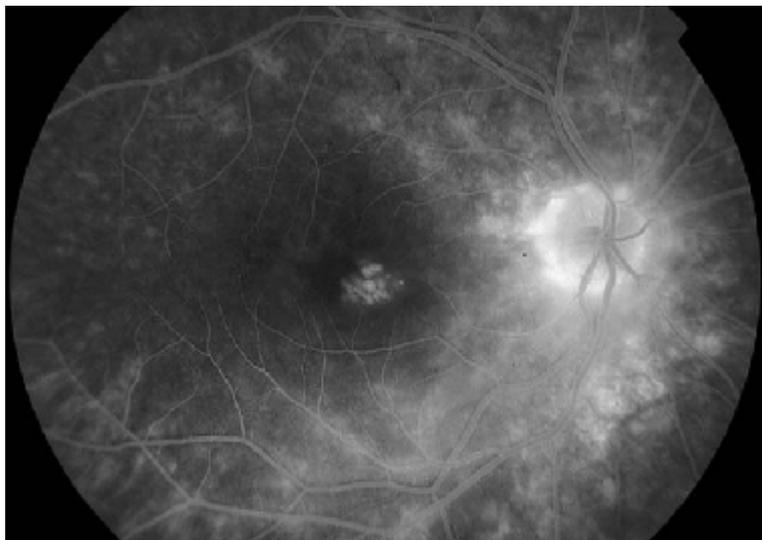


Image 22 : Angiographie à la fluorescéine : chorioretinopathie de Birdshot compliquée d'OMC chez une patiente de 53ans. (19)

## 2- Les pars planites : (111)

C'est une inflammation de la base d'implantation périphérique du vitré appelée aussi uvéite intermédiaire. Elle est rare, sa fréquence est estimée à environ 12% des uvéites.

Peu symptomatique, elle peut évoluer de façon latente et être découverte lors d'un examen systématique.

L'examen de la périphérie rétinienne, au verre à trois miroirs complété par une indentation sclérale, permet d'observer des exsudats périphériques au niveau de la pars plana surtout dans l'hémi-circonférence inférieure. Ces exsudats sont dits en snow-balls, ou œufs de fourmi pré-rétiniens (image 23). Ils peuvent aussi s'organiser en banquises. Une vascularite périphérique diffuse est habituelle.

L'angiographie à la fluorescéine objective les périphlébites rétinienne, la présence d'OMC ou d'OM qui est noté dans 40% des cas, ou un œdème papillaire.

L'évolution est chronique en dépit du traitement. Elle est émaillée de complications, notamment un OMC bilatéral (35%), une cataracte (45%) ou une membrane épitréinienne ou une néovascularisation rétinienne ou prépapillaire.

Les pars planites peuvent constituer un syndrome dont les étiologies sont variées. Devant toute pars planite les étiologies suivantes doivent être recherchées : sclérose en plaque, sarcoïdose, tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, toxocarose, lymphomes.

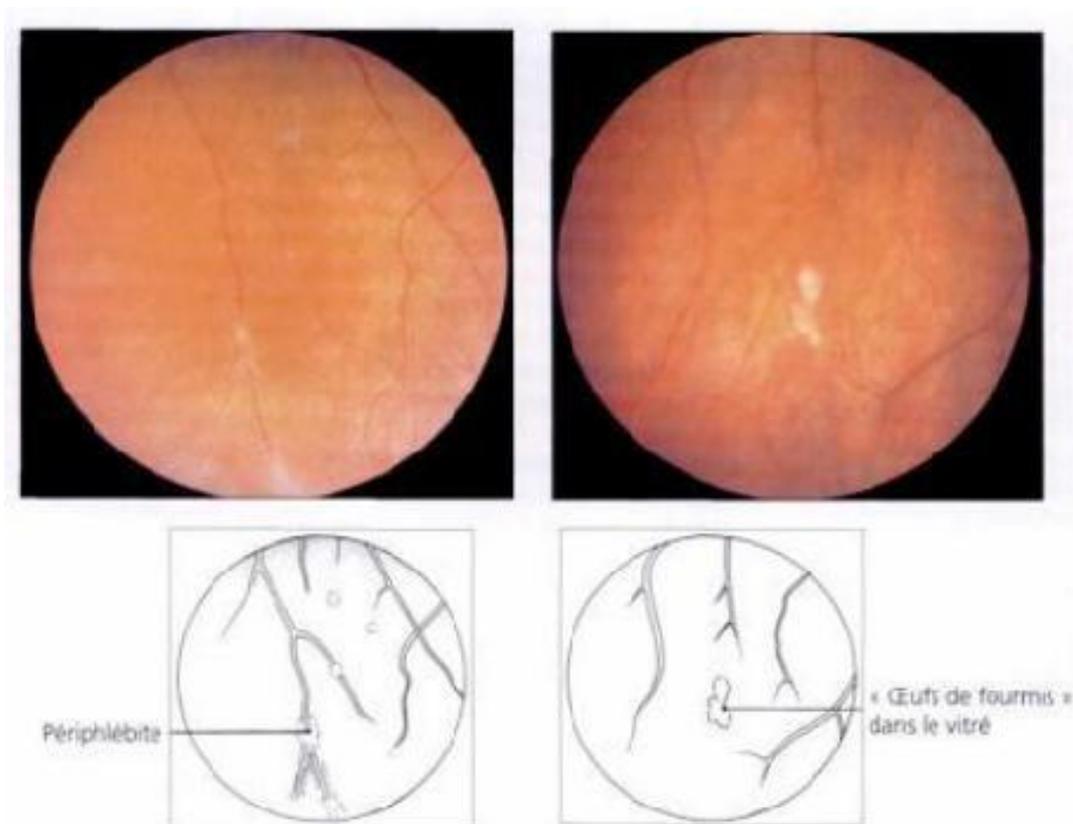


Image 23 : Images de la périphérie rétinienne montrant une périphlébite à gauche et des exsudats en œufs de fourmi à droite.

### 3- Artérite rétinienne bilatérale diffuse avec ectasies multiples : (112)

Affection très rare qui touche presque exclusivement les artères rétiniennes.

Elle associe des engainements périartériels floconneux, une tortuosité artérielle et des obstructions artériolaires périphériques.

La présence d'ectasies artérielles multiples est assez caractéristique, celles-ci ont une forme triangulaire ou en Y et se voient essentiellement aux bifurcations du pôle postérieur sur les artérols rétiniennes et celles de la tête du nerf optique.

Une hémorragie intra-vitréenne peut compliquer l'ischémie rétinienne périphérique qui s'associe souvent à ce syndrome.

L'examen clinique somatique et les examens complémentaires sont normaux.

Le traitement se base souvent sur une corticothérapie associée à une photo-coagulation panrétinienne.

Cette vascularite évolue par poussées, avec régression totale ou partielle. Elle peut se compliquer d'hémorragies intra-vitréennes ou d'OMC.

#### IV- VR idiopathiques :

Les VR idiopathiques représentent à elles seules près de 45% des VR. Leur prévalence est de 4 à 13% (113).

D'origine inconnue, elles atteignent plus souvent les veines et les veinules rétiniennes que les artères ou les artérioles.

Cette pathologie oculaire n'est pas associée à d'autres maladies oculaires ou extra-oculaires. Elle est strictement limitée à l'inflammation des vaisseaux rétiniens, et les autres causes de VR doivent être éliminées avant que ce diagnostic ne puisse être retenu. Ainsi, il s'agit surtout d'un diagnostic d'exclusion.

Les VR idiopathiques touchent des sujets jeunes de moins de 40 ans, sans prédominance liée au sexe en dehors d'une prédominance masculine pour la maladie de Eales.

Les manifestations de la VRI peuvent être aiguës, mais dans la plupart des cas, la maladie devient chronique.

Sur le plan clinique, les symptômes peuvent être minimes, les patients se plaignent alors de la présence de corps flottants gênant surtout la lecture. Dans ces cas, l'AV peut rester longtemps conservée surtout si la VRI reste limitée à la périphérie rétinienne.

Dans certaines formes avec atteinte périphérique active ancienne, le pôle postérieur peut être atteint à son tour.

L'atteinte est habituellement bilatérale associée à une hyalite et à un tyndall de la CA dans un tiers des cas. L'atteinte isolée des artères ou associée à une atteinte veineuse est fréquente (37% des cas). (114,115)

Là aussi, l'angiographie à la fluorescéine reste un examen primordial permettant d'avoir la cartographie des lésions et de rechercher d'éventuelles complications ischémiques.

Les VRI se traduisent par une capillaropathie oedémateuse diffuse dans 64% des cas, et l'association à un OMC est fréquente (60%) (115). Les formes ischémiques (20 à 40%) et proliférantes (16 à 20%) sont moins fréquentes et ont un pronostic visuel plus réservé (113,115). Une hémorragie intra-vitréenne est inaugurale dans 20% des cas.

Dans la VRI, une occlusion des vaisseaux rétiniens périphériques est svt observée, l'occlusion de plus gros vaisseaux est plus rare.

## 1- La maladie de Eales : (116)

Décrite pour la première fois en 1880 par Henry Eales, la maladie de Eales atteint les sujets jeunes de sexe masculins en bonne santé. Elle se définit comme une hémorragie rétinienne et vitréenne récidivante du sujet jeune.

Maladie idiopathique, il s'agit d'une périvascularite occlusive, prédominant sur les veines périphériques, intéressant tous les quadrants de la rétine. Les artères peuvent parfois être atteintes. (image 24).

Les patients sont souvent asymptomatiques au stade de début de la vascularite rétinienne. L'âge d'apparition des symptômes est entre 20 et 30 ans selon une série Nord américaine.

Le début de la maladie commence par un oedème rétinien et des périphlébites. Le développement des néovaisseaux peut être rapide. L'inflammation

oculaire est très modeste. L'ischémie périphérique induite par la vascularite occlusive est responsable d'une néovascularisation rétinienne pouvant se compliquer d'hémorragie intra-vitréenne (image 25).

L'angiographie révèle : des signes de vascularite active, des zones d'ischémie périphérique, des néo-vaisseaux pré-papillaires, ou des néo-vaisseaux rétiens dont l'apect en « sea fan » est assez caractéristique (image 26).

Le traitement des zones ischémiques repose sur la photocoagulation au laser.

La vitrectomie est indiquée en cas de non-résorption d'hémorragie vitréenne récidivante. Les traitements immunosuppresseurs n'ont pas fait preuve de leur efficacité.



Image 24 : Montage de photographies du fond d'œil montrant une vascularite active dans le cadre de la maladie de Eales.(116)

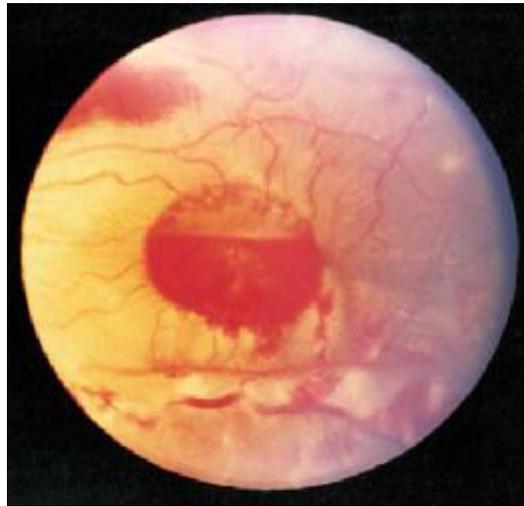


Image 25 : Hémorragie rétro-hyaloïdienne au en avant de la macula dans le cadre d'une maladie de Eales. (116)

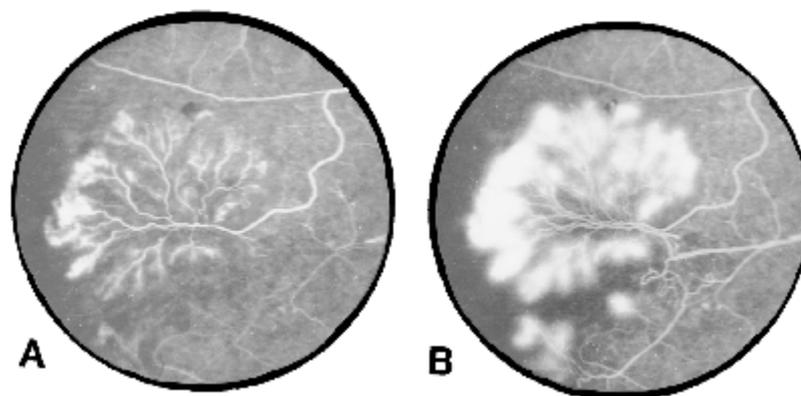


Image 26 : Aspect angiographique de néovaisseaux en « sea fan » chez un patient présentant une maladie de Eales: B : temps tardif. (116)

## 2- Choroidites multifocales : (117)

Sont classées parmi les VRI.

Les choroidites multifocales touchent le plus souvent la femme jeune avec un age moyen de 34 ans.

L'atteinte est souvent bilatérale (75%) et récidivante. Elle comporte des lésions choroïréiniennes disséminées au pôle postérieur associée à une uvéite antérieure et/ou une hyalite. Les lésions choroïréiniennes sont multiples, profondes, localisées au niveau de l'épithélium pigmentaire.

La BAV peut être secondaire à : un foyer actif maculaire, des infiltrats inflammatoires maculaires ou papillaires, un œdème maculaire ou des néovaisseaux choroïdiens.

Leur étiologie reste non précisée et le tableau peut être révélateur d'une sarcoïdose ou d'une tuberculose.

L'angiographie à la fluorescéine objective la présence à la fois de lésions actives et cicatricielles et peut parfois montrer une fibrose sous rétinienne en pont entre les foyers choroïréiniens.

# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les lymphomes oculaires, les rétinites pigmentaires et les syndromes paranéoplasiques oculaires. Il faut y penser devant toute vascularite chronique, associée ou non à une uvéite, et qui est non améliorée sous traitement corticoïde.

## I. Le lymphome oculaire et cérébral primitif : (118)

C'est une affection multifocale pouvant toucher l'œil et le SNC.

Affection maligne rare, dont la localisation oculaire est de diagnostic difficile. Les cellules lymphomateuses se situent préférentiellement au niveau du vitré et de la rétine.

Il touche les sujets de 50 à 60 ans, beaucoup plus les femmes (80%).

Des altérations de l'épithélium pigmentaire ainsi que des infiltrats rétiens punctiformes sont évocateurs. On peut aussi observer des infiltrats vasculaires occlusifs, des territoires de nécrose rétinienne, des masses tumorales sous rétiniennes et des DR exsudatifs.

Lorsque ce diagnostic est suspecté, il faut réaliser une IRM cérébrale (à la recherche de lésions multiples sous tentorielles périventriculaires), et une PL (recherche des cellules lymphomateuses) pour confirmer l'atteinte cérébrale. Si ces examens sont négatifs, la vitrectomie peut permettre d'isoler des cellules monoclonales B de haut grade de malignité, confirmant ainsi le diagnostic.

Le traitement se base essentiellement la polychimiothérapie seule ou associée à une auto-greffe de MO indiquée surtout chez des sujets jeunes. Ce dernier protocole a permis d'améliorer l'espérance de vie surtout chez ces patients (20 à 40 mois).

## II. L'atteinte oculaire des LMH, des LMNH et des autres néoplasies hématologiques:

Les cellules lymphomateuses atteignent l'œil par la circulation choroïdienne.

L'atteinte choroïdienne est donc prédominante avec une infiltration de la choriocapillaire, une ischémie de l'épithélium pigmenté et un décollement exsudatif rétinien (118).

Les leucémies induisent des complications oculaires qui peuvent mimer une VR.

## III. Les rétinites pigmentaires : (118)

Sont des maladies dégénératives le plus souvent génétiques, caractérisées par un dysfonctionnement progressif des photorécepteurs.

Sur le plan fonctionnel, le patient se plaint d'une nyctalopie et d'un rétrécissement du champ visuel.

L'examen ophtalmologique objective des anomalies de l'épithélium pigmentaire d'aspect granuleux et atrophique, associées à des amas et mottes pigmentés d'aspect spiculé en ostéoblastes, situés en moyenne périphérie ou le long des vaisseaux. Les artères sont grêles.

L'ERG objective des anomalies caractéristiques.

Le pronostic visuel est variable selon les formes de rétinite pigmentaire ; la forme récessive liée à l'X étant la plus sévère : les patients se retrouvent aveugles vers l'âge de 30-40 ans.

#### IV. La rétinopathie paranéoplasique : (119)

Décrite sous le terme de "cancer associated retinopathy", est une entité relativement récente caractérisée par une BAV secondaire à un cancer systémique. Sa prévalence est inconnue.

Les cancers les plus souvent en cause sont les carcinomes en particuliers pulmonaires et cervicaux.

Les signes fonctionnels sont une BAV et / ou un rétrécissement du champ visuel, associés à une héméralopie. Les deux yeux peuvent être atteints.

L'examen peut objectiver un tyndall vitréen, une pigmentation de la rétine périphérique, une pâleur papillaire, des vaisseaux grêles et/ou engainés, un aspect granuleux ou encore dit en "métal battu" de la rétine.

#### V. Syndrome « mascarade » ou fausses vascularites : (12)

Diverses maladies peuvent affecter la paroi des vaisseaux sanguins oculaires et mimer l'apparence ophtalmoscopique et clinique d'une vascularite :

- Des phénomènes ischémiques chroniques et l'hypoxie peuvent entraîner un engainement et des modifications du calibre vasculaire.
- Des embols chroniques entraînant l'occlusion de petits vaisseaux rétiens peuvent également induire un engainement vasculaire avec des manifestations cliniques semblables à celles observées dans les vascularites.
- Dans certaines hyperlipidémies, les lipides présents dans la lumière des vaisseaux rétiens peuvent donner un aspect ophtalmoscopique semblable à celui d'un engainement d'origine inflammatoire.

Ainsi, en absence d'autres signes inflammatoires, cette dernière possibilité doit être prise en considération.

# COMPLICATIONS

Les complications sont dominées par les phénomènes ischémiques, la néo-vascularisation rétinienne et l'œdème maculaire.

- ✓ L'œdème maculaire (120, 121) : est une complication fréquente au cours des VR surtout en cas de sarcoïdose, de maladie de Birdshot ou de pars planites.

Il est caractérisé par l'accumulation du liquide intra-rétinien et extra-cellulaire pouvant constituer des logettes dans le cadre d'un œdème maculaire cystoïde, ces logettes pseudokystiques sont développées dans la couche plexiforme externe et/ou dans la couche granuleuse interne de la rétine.

Les manifestations fonctionnelles de l'OM sont une BAV plus ou moins sévère et rapide, une sensation de scotome central surtout en cas d'OMC, plus rarement une micropsie, des métamorphopsies ou des phosphènes centraux.

L'OCT reste l'examen de choix pour surveiller cette complication qui compromet le pronostic visuel. Certains patients peuvent alors garder des lésions séquellaires responsables d'une baisse de l'acuité visuelle non améliorables après traitement.

- ✓ Parfois l'œdème maculaire persistant peut conduire à d'autres complications : rupture de la paroi interne d'une logette centrale avec constitution d'un trou maculaire lamellaire, développement d'une membrane épi-maculaire, fibrose sous rétinienne.
- ✓ Les zones d'ischémies sont difficiles à mettre en évidence à l'examen biomicroscopique ce qui rend l'angiographie à la fluorescéine indispensable pour les localiser et préciser leur étendue. (10)
- ✓ Les néovaisseaux prérétiniens ou prépapillaires peuvent être liés à l'inflammation ou à l'ischémie rétinienne aggravée ou non par une occlusion veineuse.

Les vascularites proliférantes regroupent la maladie de Eales, la maladie de Behçet (15%), la sarcoïdose (18%), les pars planites, les VRI (15%), le LES, la PAN et plus rarement la tuberculose et la syphilis. (10)

✓ Les complications occlusives veineuses sont plus rencontrées dans la maladie de Behçet (61%), alors que les occlusions artérielles compliquent surtout les vascularites infectieuses et les connectivites ainsi que la maladie de Behçet. (69)

✓ Les néovaisseaux choroidiens représentent une complication sévère, et sont souvent rétrofovéolaires. Les VR se compliquant fréquemment de néovaisseaux sont les suivantes : les choroidites multifocales, la toxoplasmose. (122)

Leur traitement est chirurgical.

✓ Un glaucome néovasculaire peut également compliquer une VR. C'est la conséquence d'une ischémie rétinienne proliférante avec néovascularisation. Les néo-vaisseaux en provenance de la rétine ischémique passent sur l'iris (où ils sont d'ailleurs bien visibles à la lampe à fente, donnant une " rubéose irienne " : image 27), vont dans l'angle irido-cornéen qu'ils vont alors obstruer parfois de façon relativement brutale, donnant un tableau aigu avec douleurs violente, rougeur périkeratique, buée de cornée...

Les néovaisseaux peuvent être observés sur l'iris ou au niveau de l'AIC en gonioscopie. Ce glaucome néovasculaire est de pronostic effroyable, difficile à traiter pouvant aboutir à l'énucléation chez certains patients tolérant mal la douleur. (122)

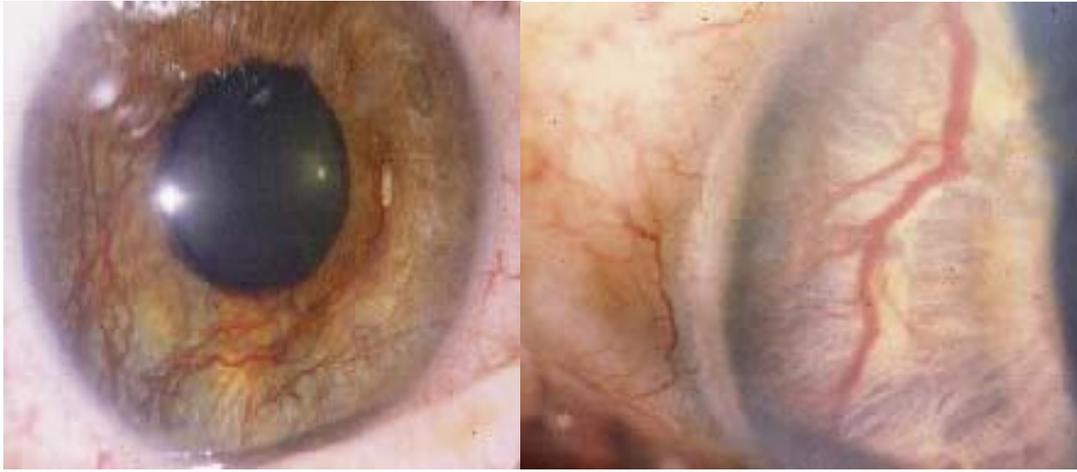


Image 27: Aspect de néovaisseaux iriens dans le cadre de glaucome néovasculaire (122).

- ✓ Une ischémie maculaire peut s'observer dans le cadre d'une occlusion de branche veineuse à destinée maculaire. Cette complication s'observe principalement dans la maladie de Behçet, la sarcoïdose et les VRI. A l'angiographie à la fluorescéine, on note une augmentation de la taille de la zone avasculaire centrale avec des irrégularités des capillaires périfovéolaires. L'ischémie maculaire est de mauvais pronostic, non améliorée par les corticoïdes, les immunosuppresseurs ou la photocoagulation laser, et elle est responsable d'une importante baisse de l'acuité visuelle non améliorable malgré un traitement médical lourd. (10)
- ✓ Une hémorragie intra-vitréenne (116) : peut également compliquer la vascularite rétinienne, celle-ci est de caractère récidivant dans la maladie de Eales, nécessitant souvent le recours à une vitrectomie.
- ✓ Un décollement de rétine tractionnel : peut apparaître suite à des brides vitréo-réiniennes. Son traitement se base sur la chirurgie endo-oculaire.

# TRAITEMENT

## I. BUT ET PRINCIPES: (123)

Le traitement dépend de l'étiologie de la vascularite, lorsque celle-ci est connue. Si elle est idiopathique, le traitement a pour but de contrôler l'inflammation oculaire.

Les artérites rétiniennes sont le plus souvent secondaires à une affection systémique, et leur traitement est à la fois anti-inflammatoire et celui de l'affection causale.

Les périphlébites ont une évolution imprévisible, et les récurrences sont fréquentes. Leur traitement repose sur les anti-inflammatoires, les immunomodulateurs, les immunosuppresseurs, et les échanges plasmatiques.

Les règles d'application et les modalités employées dans les autres conditions d'inflammation intra-oculaires peuvent servir de guide pour le traitement des vascularites oculaires avec des adaptations nécessaires au cas par cas. Les règles suivantes peuvent être proposées :

- Les doses minimales efficaces des médicaments doivent être préférées aux doses plus importantes.
- La combinaison de plusieurs médicaments peut être considérée lorsqu'un seul médicament ne conduit pas aux résultats thérapeutiques attendus.
- Arrêter progressivement un traitement médicamenteux lorsque la maladie est en phase de rémission, plutôt que prescrire une dose d'entretien sur une longue période.
- L'utilisation d'un traitement local par gouttes dans la VR est inefficace. Cependant, des modalités thérapeutiques péri-oculaires et/ou régionales peuvent être considérées lorsque cela est possible.
- Une administration intra-oculaire de médicaments doit être prise en considération lorsque les phases chroniques ne répondent pas

suffisamment au traitement. Malgré les complications potentielles, l'administration intra-oculaire de médicaments devient de plus en plus répandue et représente désormais la modalité de choix dans plusieurs situations difficiles.

- Le traitement général est instauré à fortes doses d'emblée, et diminué très progressivement pour atteindre la dose minimale efficace, établie par la surveillance clinique et angiographique.

Quel que soit le traitement adopté, il faut savoir que celui-ci sera long, la maladie évoluant habituellement entre 5 et 10 ans. Les traitements seront adaptés au risque visuel et à l'évolution fluctuante de la maladie.

Les complications non spécifiques, dont la néovascularisation réactionnelle à l'ischémie, seront traitées ou prévenues par la photocoagulation au laser de la rétine ischémique.

## II. MOYENS THERAPEUTIQUES:

### 1- Les corticoïdes : (124, 125)

Les corticoïdes par voie orale constituent le traitement de base de la majorité des maladies inflammatoires. Ils peuvent également être administrés en bolus avec ensuite un relais par voie orale.

- ✓ Le bolus de méthyl prednisolone (Solumédrol®) par voie intraveineuse :

Administré à la dose de 15mg/Kg/j sans dépasser 1g par bolus, pendant 3 jours.

- ✓ La voie orale :

Prescrite en relais au bolus ou d'emblée dans certaines situations ne justifiant par l'administration d'une corticothérapie en fortes doses.

La prednisone sera choisie en priorité puisqu'elle a une faible action inhibitrice sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et une meilleure biodisponibilité.

La dose utilisée est de 0,5mg/kg/j à 1,5mg/kg/j en une seule prise le matin pendant un mois, puis une réduction progressive sera réalisée jusqu'à une dose minimale efficace voir l'arrêt du traitement. En général, la dose d'entretien varie entre 5 et 10 mg/j, la dégression permet de déceler une éventuelle corticodépendance.

Le traitement par corticoïdes nécessite :

- ✓ une surveillance du poids, la TA, la survenue d'éventuels effets secondaires osseux ou métaboliques ou même la survenue d'infections opportunistes. On réalisera également une mesure mensuelle de la kaliémie, la glycémie et de la calcémie.
- ✓ Un régime pauvre en glucides et désodé avec une supplémentation calcique et en vitamine D.

## 2- Les immunosuppresseurs : (126, 127, 128, 129, 130)

Avec une compréhension plus approfondie des mécanismes de l'inflammation au cours des années, plusieurs agents immunosuppresseurs, seuls ou en combinaison, ont été introduits dans le traitement des atteintes vasculaires inflammatoires de l'œil. Ils jouent un rôle important d'épargne cortisonique. La ciclosporine A, l'azathioprine, le cyclophosphamide, la méthotrexate, le chlorambucil, la colchicine, le mycophénolate mofétil, le tacrolimus et l'interféron  $\alpha$  sont les molécules les plus utilisées. Elles ont démontré des résultats favorables dans les vascularites oculaires réfractaires liées à des pathologies telles que la maladie de Behçet, la sarcoïdose, la chorioretinopathie de type birdshot, la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada et l'ophtalmie sympathique. (126)

- Cyclophosphamide :

Agent alkylant développé pour la chimiothérapie anticancéreuse et utilisé dans le traitement des maladies systémiques auto-immunes. Son action est due à l'inhibition de la fonction à la fois des cellules T et B. Il est connu pour être le plus pourvoyeur d'effets secondaires sévères.

Il peut être administré par voie orale (1-2mg/kg/j) et intraveineuse (750 à 1000 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle toutes les 4 semaines).

Son efficacité a été rapportée dans le traitement des manifestations oculaires de plusieurs maladies systémiques auto-immunes dont la maladie de Behçet, le LES, la PAN et les vascularites d'origine rhumatoïde (127).

Les effets secondaires du cyclophosphamide sont représentés essentiellement par la cystite hémorragique, l'aménorrhée et l'azoospermie définitive, la cystite hématurique et le risque de développer un cancer de vessie, et l'effet myélosuppresseur qui se traduit par des cytopénies. Ce produit est tératogène et contre indique l'allaitement.

- Méthotrexate :

Analogue de l'acide folique, il inhibe préférentiellement la prolifération des cellules T avec un probable effet anti-inflammatoire propre.

Il peut être administré par voie orale ou intra-musculaire à une dose comprise entre 7,5 et 40 mg en fonction des indications et ce selon un rythme hebdomadaire.

Les principaux effets secondaires sont hépatiques et pulmonaires. Le risque d'atteinte hépatique avec évolution vers la fibrose impose une surveillance des transaminases et des PAL, alors que l'atteinte pulmonaire donne un tableau de pneumopathie d'hypersensibilité avec éosinophilie sanguine.

- Azathioprine :

Anti-métabolite dérivé du 6-mercaptopurine qui stoppe la prolifération cellulaire et bloque l'ARN.

Il est administré par voie orale à la dose de 2 à 3 mg/kg/j.

Les effets secondaires décrits sont surtout hématologiques et hépatiques.

Son effet immunosuppresseur est moins puissant que celui du cyclophosphamide, c'est pourquoi il est prescrit au cours des vascularites nécrosantes après un traitement au cyclophosphamide par voie intraveineuse.

L'azathioprine constituerait une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement des vascularites rétiniennes sévères en particulier celles du Behçet oculaire et corticodépendantes (128). Il reste un traitement de première ligne au cours des maladies inflammatoires oculaire en raison de sa bonne tolérance et son efficacité.

- Ciclosporine :

Isolée d'un métabolite fongique, elle a un effet immunosuppresseur purement suspensif.

La posologie recommandée est d'environ 5mg/Kg/j, mais son utilisation est limitée par la gravité de ses effets secondaires notamment rénaux et son effet hypertenseur.

Son utilisation est proposée au cours des uvéites auto-immunes et dans les VR de la maladie de Behçet (129). Cependant, elle a été accusée de favoriser la survenue de complications neurologiques au cours de la maladie de Behçet surtout chez les patients présentant une neurobehçet (130).

- Tarcolimus (FK 506) :

Macrolide ayant un potentiel immunosuppresseur utilisé dans la prévention des rejets de greffe d'organe.

Son indication dans les VR résistantes à la ciclosporine a été étudiée (131,132) avec des résultats prometteurs et des effets secondaires moindres.

### 3- Les immuno-modulateurs :

- Les immunoglobulines intraveineuses (Ig IV): (133)

Administrées à la dose de 1g/kg à renouveler ou non en fonction de l'indication.

La toxicité rénale limite son utilisation chez le sujet âgé, insuffisant rénal ou cardiaque.

C'est un traitement cher à effet transitoire qui oblige à répéter les injections, ce qui limite son utilisation.

- Les interférons alpha 2a et 2b : (133)

Largement utilisés pour leurs propriétés immunomodulatrices au cours de la maladie de Behçet.

Le seuil de corticodépendance est significativement abaissé lorsque l'INF est utilisé en association. L'INF est le plus souvent INF 2a (Roféron®) et parfois INF\_2b (Viraféron®) qui ne diffèrent que d'un acide aminé.

Les doses prescrites sont variables et parfois fortes en début de traitement à 6 millions d'unités par jour pendant les deux premières semaines. Cependant, la plupart des auteurs s'accordent pour utiliser les doses utilisées au cours du traitement des hépatites soit 3 millions d'unités X3 par semaine.

Les principaux effets secondaires sont un syndrome grippal et un syndrome dépressif. Des effets hématologiques, endocriniens et cardiovasculaires ont été rapportés.

- Les anticorps monoclonaux :

Les anticorps monoclonaux anti-inflammatoires sont représentés entre autre par :

- les anti-TNF  $\alpha$  : Infliximab, l'étanercept et plus récemment l'adalimumab qui ont démontré une efficacité importante dans la vascularite liée à la maladie de Behçet, et des résultats prometteurs dans plusieurs autres

uvéites sévères (134). Il semble que ce traitement, onéreux, est très intéressant à la phase aiguë d'une récurrence en particulier lors d'une atteinte maculaire. Au long cours, l'espacement des perfusions de plus de 6 semaines semble conduire à des récurrences démontrant le caractère suspensif de ce traitement.

- Le daclizumab (anticorps dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2) et l'alemtuzumab (anticorps dirigé contre le récepteur CD52) se sont avérés efficaces chez certains patients avec une uvéite intermédiaire ou postérieure ; cette dernière molécule peut malheureusement induire une lymphopénie sévère, limitant son utilisation. (135).
- Plusieurs autres molécules, par exemple l'anakinra, agent analogue du récepteur IL-1RA de l'interleukine 1, sont en phase d'essai clinique et pourraient être introduites dans le traitement des atteintes vasculaires inflammatoires de l'œil dans les prochaines années (136).
- Autres nouvelles drogues :
  - Rapamycine (RAP, macrolide) : peut être prescrite en association avec la ciclosporine avec un effet synergique. Cette molécule est particulièrement toxique et son utilisation chez l'homme nécessite une surveillance stricte. (137)
  - 15-Deoxyspergualine: elle agit de façon spécifique sur les lymphocytes T cytotoxiques et sur la différenciation des lymphocytes B. (138)
  - Mycophenotatate mofetil (MM) : a une action immunosuppressive proche de celle de l'Imurel. Cette molécule n'a pas de toxicité rénale, hépatique ou hématologique. (139)
  - Le BQR (Brequinar sodium): a une action puissante sur l'immunité cellulaire et humorale. L'avantage de cette molécule est sa possible association à la ciclosporine ou au FK-506 dans les vascularites rétinienne.

- Les échanges plasmatiques : réservés aux affections auto immunes très évolutives avec présence de complexes immuns circulants. Ils ne permettent qu'une amélioration transitoire. Un traitement immunologique est associé.
- Apolipoprotéine E (ApoE) : constituant des chylomicrons qui a un rôle important dans le maintien de l'intégrité des vaisseaux et la formation des plaques d'athérome. Elle diminue l'aggrégation plaquettaire. Ces molécules représentent une nouvelle voie thérapeutique en modulant la libération de ces ApoE qui contribuent au processus pathologique des vascularites rétiniennes. (140)

#### 4- Autres: (12)

- ✓ Corticoïdes locaux : sont prescrits en collyres et en pommade en cas d'uvéïte antérieure associée.
- ✓ Le recours à une corticothérapie par injections péribulbaires peut également être fait.
- ✓ Hypotonisants : en cas de glaucome associé ou compliquant la vascularite, un traitement hypotonisant en monothérapie seule ou en association de plusieurs hypotonisants peut être prescrit.
- ✓ Anti-infectieux : selon l'étiologie infectieuse retrouvée, un traitement antibiotique, antiviral ou anti-parasitaire sera instauré avant de démarrer le traitement corticoïde.

#### 5- Anti VEGF : (141)

Le VEGF est le principal stimulus angiogénique responsable de la néovascularisation, c'est aussi un facteur de perméabilité vasculaire.

Les anti-VEGF vont donc inhiber :

- Le développement de néovaisseaux sous rétiniens.
- La croissance de néovaisseaux déjà présents.

Les molécules disponibles :

- Pagaptanib (Macugen®) : agit comme un anticorps, il a une haute affinité pour le VEGF<sub>165</sub>. Il est administré en injection intra-vitréenne de 0,3 mg toutes les 6 semaines.
- Ranibizumab (Lucentis®) : cette molécule a une affinité pour toutes les isoformes du VEGF-A. Une injection intra-vitréenne mensuelle de 0,5 mg est réalisée.
- Bevacizumab (Avastin®) : anticorps monoclonal recombinant humanisé qui a une liaison à haute affinité à toutes les isoformes du VEGF. Il a l'AMM depuis janvier 2005 pour le cancer colorectal métastatique. Les premières injections intra-vitréennes ont été réalisées aux USA en Mai 2005 dans le traitement de la DMLA (142). La dose est de 1,5 mg, administrée par mois en injection intra-vitréenne.

De nombreuses incertitudes demeurent concernant l'utilisation des anti-VEGF en particulier :

- Le rythme et de la durée d'administration.
- La tolérance au long court et les effets secondaires potentiels.
- Le problème de la répétition et du nombre d'injection.

C'est un traitement onéreux dont le coût pose aussi un problème qui pourrait limiter son utilisation.

## 6- Cyclocryothérapie : (143)

Permet un abaissement pressionnel de l'ordre de 50% quelle que soit la technique. Souvent réservée aux cas les plus extrêmes, les plus difficiles à traiter, La fonction visuelle est souvent limitée, inférieure à 1/10, ses indications dépendent des moyens utilisés :

- La cyclodestruction par cryoapplication ciliaire : à l'aide d'une cryode de 2,5 à 4 mm de diamètre descendant à -80°C, et placée à 3 mm du limbe, on repartit 6 impacts de 45 à 60 sec. Sur 180° du corps ciliaire. Elle est indiquée en cas de

glaucomes néovasculaires et ne doit pas être proposée aux yeux encore fonctionnels, car malgré son efficacité sur le tonus (contrôle tensionnel dans 45% des cas), elle accélère la baisse d'acuité visuelle voir la perte visuelle par le biais de réactions inflammatoires majeures, d'hypotonie (20%) ou même de phtyse du globe (33%).

Elle a un grand intérêt dans le traitement de la douleur du des globes non fonctionnels sur glaucome néovasculaire (efficace dans 60% des cas).

- La cyclophotocoagulation transclérale (CPTS):l'utilisation de lasers comme le laser Yag ou le laser diode qui ont une bonne transmission sclérale et une bonne absorption ciliaire, permet un traitement plus sélectif et mieux dosé sur le corps ciliaire par rapport à la cyclocryoapplication. Les suites sont donc moins inflammatoires. Les complications sont cependant fréquentes surtout avec le laser Yag à l'origine de réactions inflammatoires.

Il faudra toujours se méfier des fortes poussées d'hypertonie oculaire qui peuvent survenir immédiatement après le traitement.

## 7- La vitrectomie : (144)

Occupe une place dans le bilan et le traitement des vascularites rétiniennes compliquées.

C'est à la suite des travaux de Machemer dans les années 1970 que s'est réellement développée la vitrectomie. La mise au point d'une instrumentation nouvelle a de plus en plus élargi les indications de la chirurgie endoculaire.

La vitrectomie à visée diagnostique peut être indiquée devant une uvéite corticorésistante à la recherche d'une fausse atteinte inflammatoire ou d'une cause infectieuse.

La vitrectomie thérapeutique peut être indiquée devant une vascularite compliquée de décollement rétinien, d'opacification vitrénne post inflammatoire,

d'hémorragie intravitréenne, de néovaisseaux pré-rétiniens ou choroïdiens ou de membranes épirétiniennes.

Les membranes épimaculaires sont des proliférations fibrocellulaires qui se développent à la surface de la macula. En s'organisant et en se contractant, elles peuvent provoquer un plissement maculaire. Une vitrectomie postérieure avec « pelage » chirurgical de ces membranes peut être proposée à distance des poussées inflammatoires.

Dans le cas de DR, celui-ci est provoqué par des tractions vitréo-rétiniennes sur une rétine pathologique avec survenue de larges déchisances à la jonction rétine saine et rétine nécrotique. Le traitement repose alors sur la vitrectomie associée à une endophotocoagulation et un tamponnement interne par huile de silicone ou gaz.

La néovascularisation choroïdienne est une complication classique des choroïdites multifocales, la chirurgie permet l'ablation des néovaisseaux sans léser l'épithélium pigmentaire.

La vitrectomie est indiquée aussi en cas de non-résorption d'hémorragie vitréenne récidivante.

Les indications chirurgicales à visée thérapeutique restent imprécises et critiquables vu le risque iatrogène et de réactivation de l'inflammation.

Le résultat visuel dépend essentiellement des lésions maculaires.

## 8- La photocoagulation au laser : (145)

Trouve son indication essentiellement dans le traitement des complications des vascularites rétiniennes.

\*Principe : La photocoagulation représente la principale et la plus ancienne application du laser en ophtalmologie. Elle concerne essentiellement des applications au niveau du pôle postérieur. Le principe de la technique consiste en une transformation de la lumière en chaleur au niveau des pigments de la rétine (mélanine de l'épithélium pigmentaire) et de la choroïde. La formation et la diffusion

de la chaleur dans les différentes couches chorio-rétiniennes entraînent la constitution d'un dommage au niveau du tissu rétinien. Ce dommage est représenté par une dénaturation des protéines des couches chorio-rétiniennes qui se traduit à l'observation par le blanchiment des impacts visibles au biomicroscope correspondant aux modifications de la conformation des protéines dénaturées. Il est à noter que le dommage thermique (ou blanchiment) apparaît avec une certaine latence après le tir.

\*Technique : Les séances de photocoagulation au laser sont réalisées en consultation externe, après dilatation pupillaire maximale, instillation d'une goutte de collyre anesthésique et mise en place d'un verre de contact (verre à trois miroirs ou lentille asphérique) permettant une focalisation précise des impacts sur la rétine. Les séances de photocoagulation sont peu douloureuses, sauf dans certaines indications particulières nécessitant des traitements de forte intensité.

L'ophtalmologiste, grâce à un faisceau de visée, contrôle au biomicroscope l'emplacement et le résultat de la photocoagulation. Il s'agit d'un blanchiment immédiat de la rétine, évoluant en 2 à 3 semaines vers une cicatrice pigmentée et atrophique.

Les paramètres variables de la photocoagulation sont la taille des impacts (50  $\mu\text{m}$  à 500  $\mu\text{m}$ ), la durée des impacts (0,10 seconde à 1 seconde), la puissance délivrée (150 à 700 mW), le nombre d'impacts délivrés par séance (de 1 à 1 000) et la longueur d'onde.

\*Indications :

✓ Vascularite rétinienne occlusive et occlusions veineuses :

Les occlusions du tronc de la veine centrale de la rétine (OVCR) de type ischémique (15 % des cas d'OVCR) sont une indication à une photo-coagulation panrétinienne (PPR) menée rapidement pour éviter le redoutable glaucome néovasculaire. Il n'y a cependant pas dans ce cas de récupération fonctionnelle.

Les occlusions de branche veineuse ischémiques bénéficient d'une photocoagulation sectorielle pour traiter la néovascularisation prérétinienne.

L'OMC lié aux OV ou aux uvéites chroniques est traité par une photocoagulation du pôle postérieur et permet une diminution significative de l'oedème.

Les vasculites occlusives sont également des indications à la photocoagulation dans la mesure où elles sont responsables de néovascularisation.

- ✓ Les NVSR peuvent dans certains cas constituer les indications de photocoagulation. Le laser Krypton est indiqué pour traiter la néovascularisation choroïdienne maculaire et postérieure dans le cas de choroidite.

### III. LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES:

Sont difficiles à établir en raison du grand nombre des étiologies. Toutefois, la corticothérapie reste d'une efficacité indiscutable, l'adjonction d'un immunosuppresseur peut être rendue nécessaire par une cortico-résistance, une cortico-dépendance ou des effets indésirables majeurs.

Le choix de l'immunosuppresseur dépend de la gravité de l'atteinte inflammatoire, de l'âge, de l'étiologie et de sa toxicité.

#### 1- VR idiopathiques : (115)

La corticothérapie par voie systémique est indiquée en cas de vascularite ischémique ou de BAV sévère < 5/10. Elle sera démarrée en bolus avec relais par voie orale.

Les IS ne sont pas indiqués en première intention, mais en cas d'échec de la corticothérapie ou de corticodépendance (>40mg), dans ce cas deux molécules peuvent être proposées : l'azothioprine et la ciclosporine.

## 2- Sarcoïdose : (121)

La corticothérapie par voie générale est de mise devant une BAV significative ou d'OMC.

Les uvéites sarcoïdiques sont habituellement corticosensibles limitant le recours aux immunosuppresseurs.

Les rechutes lors de la décroissance de la corticothérapie sont fréquentes, évaluées à plus de 50 % des patients selon les rares données de la littérature ou selon l'avis d'experts, nécessitant alors la ré-ascension de la corticothérapie.

Les injections intravitréennes de triamcinolone (4 mg) permettent de réduire, voire d'assécher temporairement l'œdème maculaire associé à l'inflammation postérieure, mais sont associées à un risque d'hypertonie oculaire irréversible.

Comme pour les autres localisations de la sarcoïdose, l'existence d'une corticodépendance à dose élevée, d'effets secondaires de la corticothérapie systémique ou exceptionnellement la corticorésistance sont une indication à l'utilisation d'immunosuppresseurs. Cette situation est cependant rare, rapportée pour 0 à 15 % des patients dans les séries d'uvéites sarcoïdiques.

Une photocoagulation des zones d'ischémie est indiquée en cas de néovascularisation.

## 3- Maladie de Behçet : (17)

Le traitement à la phase initiale est basé sur la corticothérapie à forte dose (bolus de méthylprednisone : 1g/j pendant 3 jours, puis relais par prednisone orale) puis le traitement immunosuppresseur.

Les traitements immunosuppresseurs préviennent les rechutes et facilitent le sevrage cortisonique mais ne doivent pas être employés seuls notamment du fait de leur latence d'action. Leur prescription est légitime quand une récupération fonctionnelle est envisageable et qu'un suivi régulier est possible. Mis à part

l'azathioprine, ils contre-indiquent la grossesse et un stockage séminal est nécessaire lorsque le patient le souhaite.

Dans les formes sévères avec vascularite rétinienne mettant en jeu le pronostic oculaire à court terme, on peut utiliser soit le cyclophosphamide (en bolus intraveineux mensuels : 750mg à 1 g), soit l'infliximab, aux doses initiales de 5mg/kg qui semble supérieur à l'étanercept et qui a un délai d'action rapide. L'infliximab impose une surveillance étroite vis-à-vis du risque infectieux, notamment tuberculeux. L'azathioprine (2,5 mg/kg par jour) et/ou l'interféron alpha (trois millions UI trois fois par semaine sous-cutané) ont également une efficacité démontrée et sont généralement bien tolérés.

En pratique courante l'azathioprine en relais à la cyclophosphamide par voie intraveineuse est souvent indiquée. Il constituerait une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement des vascularites rétiniennes sévères en particulier celles du Behçet oculaire et corticodépendantes.

#### 4- LES :

Les AINS, les antipaludéens de synthèse et les corticoïdes sont les plus utilisés en 1ère intention.

Le recours aux immunosuppresseurs se fait devant une forme grave ou corticorésistante. Le cyclophosphamide par voie veineuse est préféré aux autres drogues. Deux cas de LES avec VR sévère ont été traités par immunosuppresseurs et plasmaphérèse avec de bons résultats (128).

#### 5- SEP :

Les périphlébites au cours de la SEP ne constituent pas à elles seules une indication à une corticothérapie par bolus. (75)

## 6- MICI : (96, 98)

La corticothérapie par voie systémique est indiquée au cours des poussées digestives et dans les formes oculaires sévères.

Les AINS sont indiqués en cas de rhumatisme axial associé.

La salazopyrine est proposée en traitement d'entretien.

## 7- Toxoplasmose : (146)

Les VR disparaissent en règle avec la lésion toxoplasmique et ne constituent pas en elles mêmes une indication à la corticothérapie par voie générale. Par contre, quand elles sont importantes, la corticothérapie trouve son indication sous couverture antibiotique démarrée 48h avant.

Le traitement classique associe la pyriméthamine (Malocid) à la sulfadiazine (Adiazine) ou à la clindamycine (Dalacine).

En cas d'intolérance : les tétracyclines, la clarithromycine ou l'atovaquone peuvent être utilisés.

## 8- Toxocarose : (60)

Le traitement est rarement nécessaire, le plus souvent l'inflammation disparaît spontanément. Si l'indication est posée, le traitement repose sur l'association Thiabendazole et corticothérapie générale.

La chirurgie vitréo-rétinienne est très utile au traitement des complications.

La prévention reste le meilleur traitement de la toxocarose.

## 9- Les atteintes virales : (42, 43, 44)

Le traitement de base est l'aciclovir en IV à la dose de 10mg/kg toutes les 8heures. L'antiviral est poursuivi par voie IV pendant 10 jours avec relais par VO au long cours.

Les corticoïdes sont démarrés 3à5 jours après les antiviraux d'abord en bolus puis par VO pendant 4 à 6 semaines permettant de réduire la réaction inflammatoire.

En cas de rétinite à CMV, l'utilisation du foscarnet ou du ganciclovir à dose d'attaque initialement, puis du valaciclovir à dose d'entretien permet d'obtenir de bons résultats.

#### 10- Tuberculose : (14)

Le traitement repose sur : l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol. Le traitement sera prolongé de 6 à 9 mois voir 12 mois chez l'immunodéprimé.

En cas de VR, d'OMC ou d'inflammation oculaire résistant au traitement antibacillaire bien conduit, une corticothérapie périoculaire peut être nécessaire voir même systémique, sous réserve d'une couverture antibiotique.

#### 11- Syphilis : (52)

La pénicilline G représente le traitement le plus efficace dans les formes tardives, à la dose de 2-4 millions d'unité/4h par voie IV pendant au moins deux semaines. Les cyclines ou les macrolides peuvent être utilisés en cas d'allergie.

La surveillance repose sur le TPHA/VDRL faits 3 à 6 mois après le début du traitement.

#### 12- Maladie de Lyme : (53)

Le traitement repose sur la céftriaxone, céphalosporine de 3ème génération, 2g/j en IM pendant 3 semaines. Les cyclines et les macrolides sont aussi utilisés ici en cas d'allergie.

#### 13- Leptospirose : (55)

Le traitement repose sur la pénicilline, les céphalosporines de 3ème génération ou les cyclines.

#### 14- Syndrome de Whipple : (56)

Le traitement est basée sur l'association antibiotique : triméthoprime/sulfaméthoxazole et la rifampicine.

# PRONOSTIC

La présence de VR au cours des uvéites représente à elle seule un élément péjoratif du pronostic visuel, en particulier pour les formes ischémiques et l'atteinte maculaire, pour laquelle l'OCT contribue à son évaluation.

Les VR idiopathiques semblent avoir un meilleur pronostic que les autres groupes étiologiques, alors que le pronostic visuel le plus défavorable est lié à la maladie de Behçet.

L'âge jeune et le sexe masculin restent les facteurs péjoratifs retrouvés le plus fréquemment dans la maladie de Behçet. (147)

Au-delà du pronostic visuel, les VR peuvent constituer un indicateur du pronostic vital, comme le diamètre des vaisseaux rétiniens ou la forme ischémique, éléments péjoratifs significatifs du pronostic vital pour certains auteurs (69,10).

# NOTRE SERIE

# MATERIEL ET METHODES

A travers une étude rétrospective réalisée sur une période de 5 ans (entre janvier 2006 et octobre 2010), on a étudié les caractéristiques épidémiologiques de tous les cas de vascularite rétinienne hospitalisés au service d'ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès.

Après une anamnèse minutieuse, tous nos patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet et d'un examen général détaillé, afin de recueillir le maximum de renseignements pouvant éventuellement orienter vers une étiologie de cette vascularite rétinienne.

L'angiographie à la fluorescéine est réalisée systématiquement chez tous les patients et au niveau des deux yeux sauf si l'état des milieux ne le permet pas. Certains patients ont également bénéficié d'une tomographie en cohérence optique.

Les données du bilan ophtalmologique précisent les caractéristiques du vaisseau atteint : son type (artère ou veine), sa topographie (pôle postérieur, périphérie rétinienne), le type de la capillaropathie (œdémateuse ou ischémique) ainsi que les autres atteintes oculaires associées et les complications.

Le bilan étiologique est analysé selon les données épidémiologiques et cliniques, néanmoins un bilan biologique inflammatoire, immunologique et infectieux est réalisé afin d'orienter l'étiologie et aussi pour éliminer une contre indication à un traitement corticoïde ou immunosuppresseur, celui-ci comporte : une numération formule sanguine (NFS), VS , CRP, un ionogramme sanguin comprenant un bilan phosphocalcique, un ECBU, des sérologies : TPHA /VDRL, HIV, HVC, HVB, CMV et toxoplasmose, une radiographie thoracique, une IDR à la tuberculine et un pathergy test.

Nos patients ont bénéficié d'avis spécialisés d'autres disciplines chaque fois que cela était nécessaire.

Au terme de ce bilan l'étiologie est soit étiquetée, soit restée non déterminée nécessitant d'autres examens complémentaires plus spécifiques.

Dès lors, un traitement a pu être entamé, à visée étiologique et afin de lutter contre l'inflammation. Celui-ci prend aussi en charge les complications, et nécessite une surveillance régulière.

Le suivi est maintenu après la sortie des patients par des contrôles réguliers afin d'évaluer l'efficacité du traitement, guetter ses complications ou d'éventuels nouveaux signes d'appels pouvant révéler une étiologie jusque là méconnue.

Toutes ces données sont recueillies sur la fiche d'exploitation individuelle suivante :

## Fiche d'exploitation- vascularites rétinienne

Identité : \*Nom et prénom : \*Sexe : M /F \*Numéro d'entrée

\*Age : <16 ans 16-25 26-45 46-65 >65 ans

Antécédents : 1-Mode de vie et facteurs de risque :

- ◆ Profession : ◆ Origine ethnique :
- ◆ Animaux domestiques : oui /non
- ◆ Consommation de viande crue, de crudités mal lavées : oui /non
- ◆ Vaccination contre : \*la tuberculose : oui /non \*l'hépatite B : oui /non
- ◆ Aphtes buccaux ou au niveau des OGE : oui /non

Si oui nombre d'épisodes /an : \*≥3 épisodes/an \*<3/an

- ◆ ATCD d'IST (ou conduites à haut risque) : oui /non

2- Ophtalmologiques :

- ◆ Traumatisme oculaire: oui /non ◆ Intervention sur l'œil : oui /non
- ◆ Problème ophtalmologique oui /non

3- Généraux :

- § Diabète : oui /non •HTA : oui /non
- § Maladies inféctieuses : \*Herpès: oui /non \*Varicelle : oui /non

\*Zona : oui /non \*Rubéole : oui /non \*Oreillons : oui /non \*Syphilis :  
oui /non \*Toxoplasmose: oui /non

\*Tuberculose : oui /non :IDR récente :oui /non

§ Maladies de système :

\*PR : oui /non \*Lupus (LED) : oui /non \*Sclérodermie : oui /non

\*Psoriasis :oui /non \*Pathologies digestives :oui /non

\* Behçet : oui /non \* Sarcoidose : oui /non

\*Erythème noueux : oui /non \*SEP : oui /non

§ Présence ou ATCD de symptômes suivants :

\*Fièvre : oui /non \*Sueurs nocturnes : oui /non

\*Perte de poids récente: oui /non \*Céphalées : oui /non

\*Signe d'Utoff : oui /non \*Paralysies : oui /non







\*Traitement hypotonisant :oui /non

molécule :

◆Laser : PPR /endo-oculaire ◆Chirurgical : vitrectomie

◆Injection intra-vitréenne d'AVASTIN ◆Injection intra-caméculaire d'Avastin

Complications : HIV

Glaucome néovasculaire

Ischémie rétinienne

Cécité

Evolution :

◆AV finale: OD : PL –  $\leq 1/10$

OG : PL –  $\leq 1/10$

2/10-4/10

2/10-4/10

5/10-7/10

5/10-7/10

>7/10

>7/10

◆FO :

Recul :

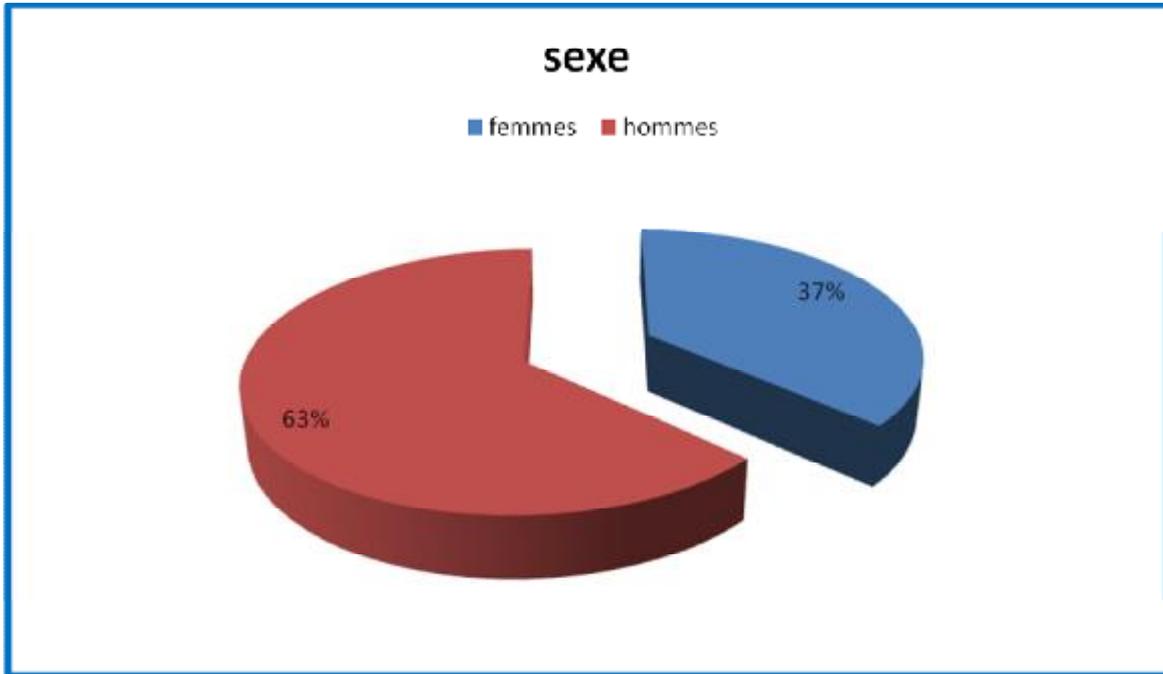
# RESULTATS

# I. Caractéristiques épidémiologiques :

## 1-Sexe :

Nous avons colligés 60 patients soit 89 yeux sur une période de 5 ans.

Le sexe ratio est de 1,7 avec 38 hommes et 22 femmes. (Graphique 1)



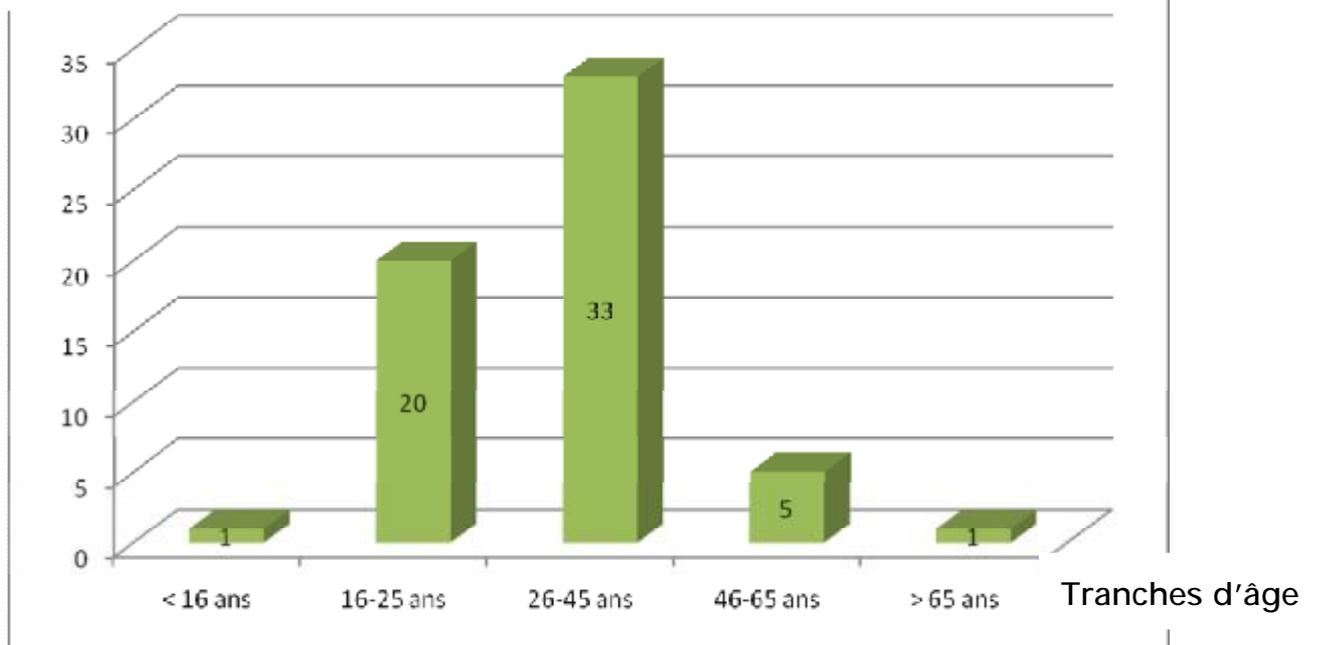
Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

## 2-Age :

L'âge moyen de nos patients est de 31 ans avec des extrêmes d'âge allant de 11 à 66 ans.

Les tranches d'âge au moment du diagnostic sont réparties comme suit : (tableau 1, graphique 2)

Nombre de patients



Graphique 2 : Nombre de cas en fonction de l'âge

Tableau 1 : Répartition selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	< 16 ans	16-25 ans	26-45 ans	46-65 ans	> 65 ans
Pourcentage	1,6%	33,3%	55%	8,5%	1,6%

De là on peut déduire que le patient jeune est le plus atteint dans notre série notamment entre l'âge de 26 et 45 ans (55%) ensuite c'est le sujet de 16 à 25 ans (33,3%), alors que la VR est rare dans les âges extrêmes (1,6%).

### 3-Origine :

Tableau 2 : Répartition du nombre de cas selon l'origine

Origine géographique	Nombre de cas	Pourcentage
Fès	36	60%
Taounate	8	13,4%
Sefrou	5	8,3%
Meknes	2	3,3%
Taza	4	6,7%
Khénifra	5	8,3%

La majorité des patients sont originaires de Fès (60%), alors que le reste provient des autres villes avoisinantes.

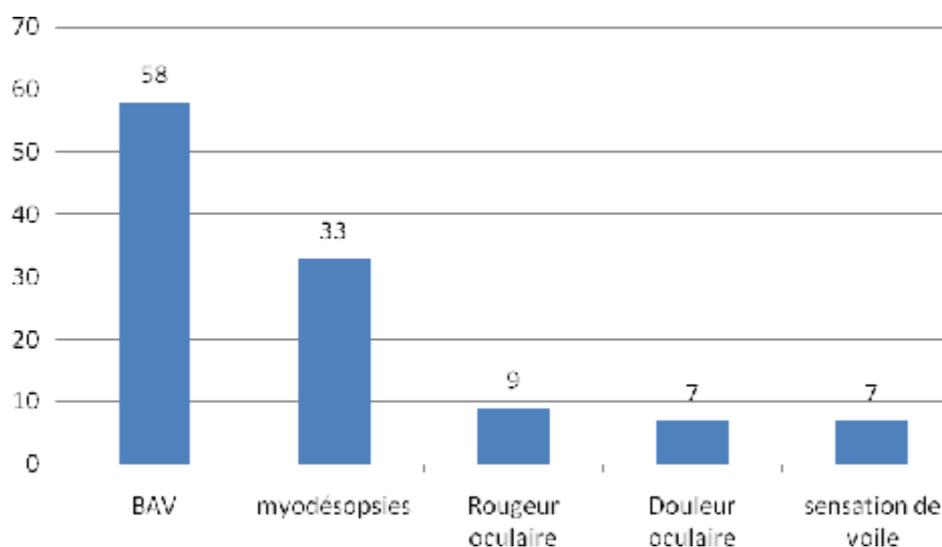
## II. Données anamnestiques :

### 1 - Motif de consultation :

Tableau 3 : Les signes fonctionnels rapportés

Symptome	Nombre de cas	pourcentage
BAV	58	96,7%
Myodésopsies	33	55%
Rougeur oculaire	9	15%
Douleur oculaire	7	11,7%
Sensation de voile	7	11,7%

Nombre de cas



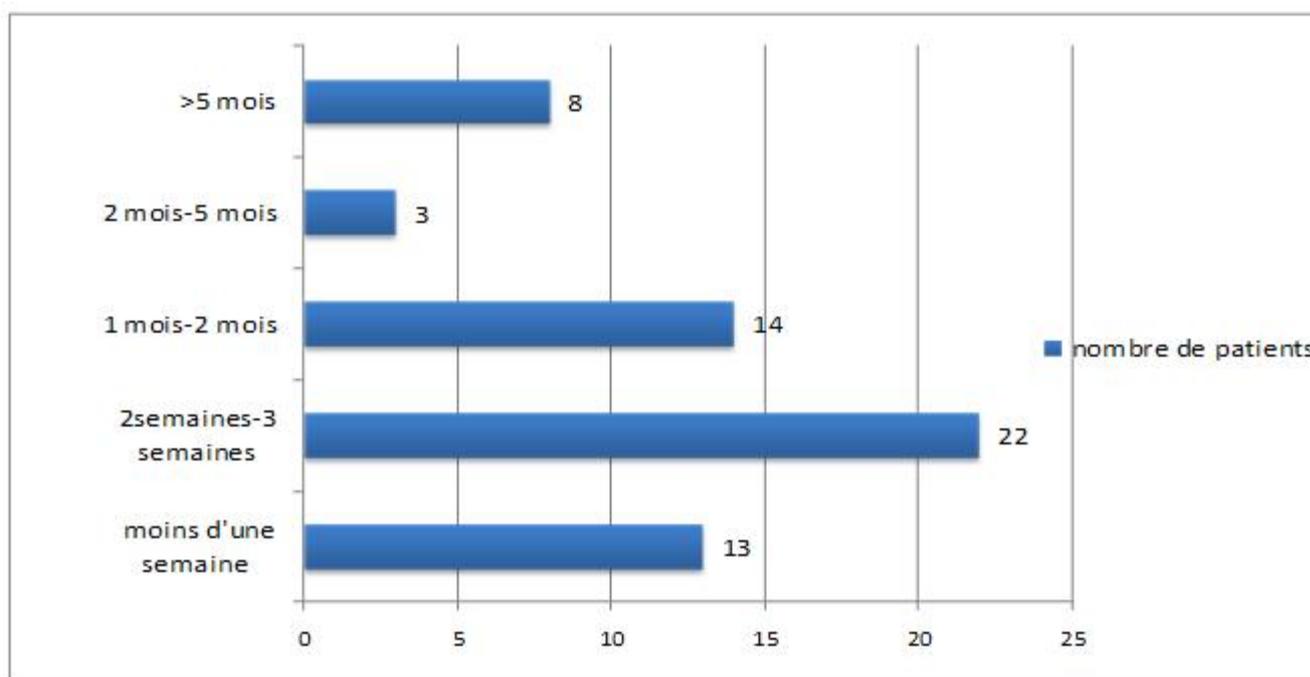
Graphique 3 : Fréquence des signes d'appel ophtalmologiques.

La baisse de l'AV constitue le principal motif de consultation chez nos patients (96,7%), associée dans 55% des cas à des myodésopsies. D'autres signes d'appel

sont rapportés, notamment une rougeur oculaire en cas d'uvéïte associée, ou une sensation de voile (11,7%) surtout en cas d'hémorragie intravitréenne. ( tableau 3, graphique 3)

## 2- Délai de consultation :

Le délai de consultation moyen est d'environ deux mois, allant de 4 jours jusqu'à une année. Uniquement 21,7% des patients ont consulté avant une semaine du début de la symptomatologie, 36,7% des patients consultent entre deux et trois semaines, 23,3% consultent entre 1 et 2 mois alors que 13,3% ont consulté après 5 mois. (Graphique 4).



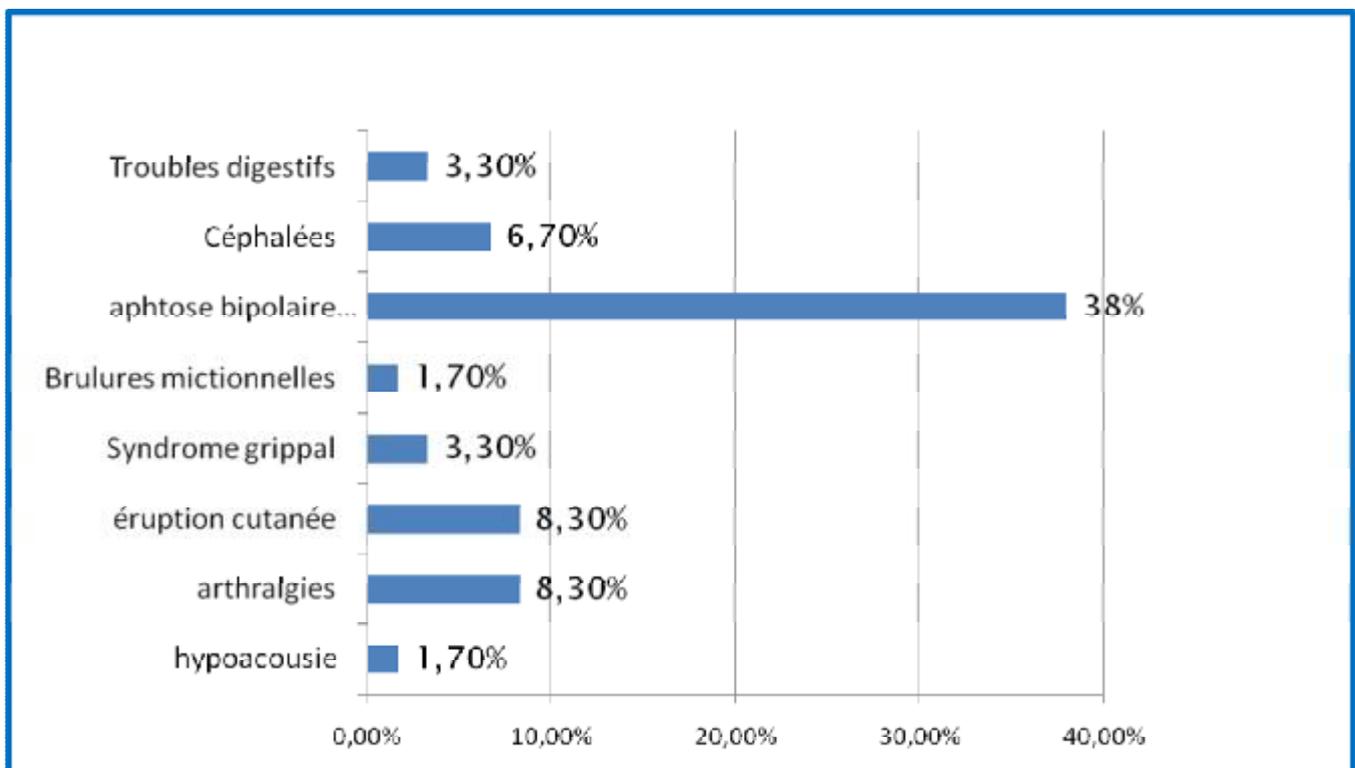
Graphique 4 : Délai de consultation des patients présentant une VR.

### 3- Mode de vie :

Tableau 4 : Facteurs de risques liés au mode de vie :

	Nombre de cas	pourcentage
Conduites à haut risque d'IST	3	5%
Consommation de crudités, viande mal cuite	5	8,3%
Contact avec les chats	4	6,7%
Contage tuberculeux	1	1,7%

### 4- Signes d'appel extra-ophtalmologiques :

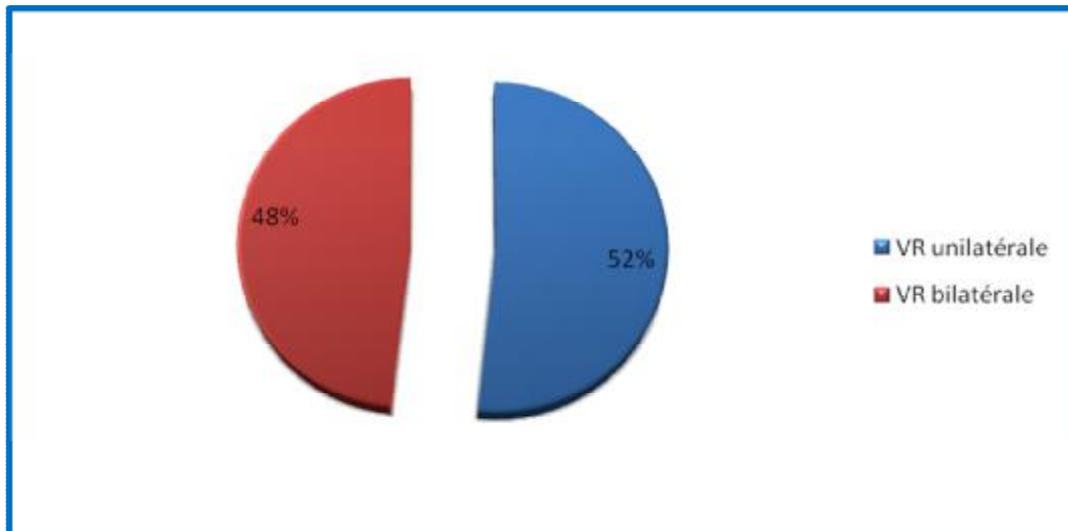


Graphique 5 : Fréquence des signes d'appel extra-ophtalmologiques

La notion la plus rapportée chez nos patients est l'aphtose bipolaire récidivante (38%) dépassant 3 épisodes par an (graphique 5), les signes cutanés et articulaires viennent en deuxième position (8,3%).

### III. Caractéristiques de la vascularite :

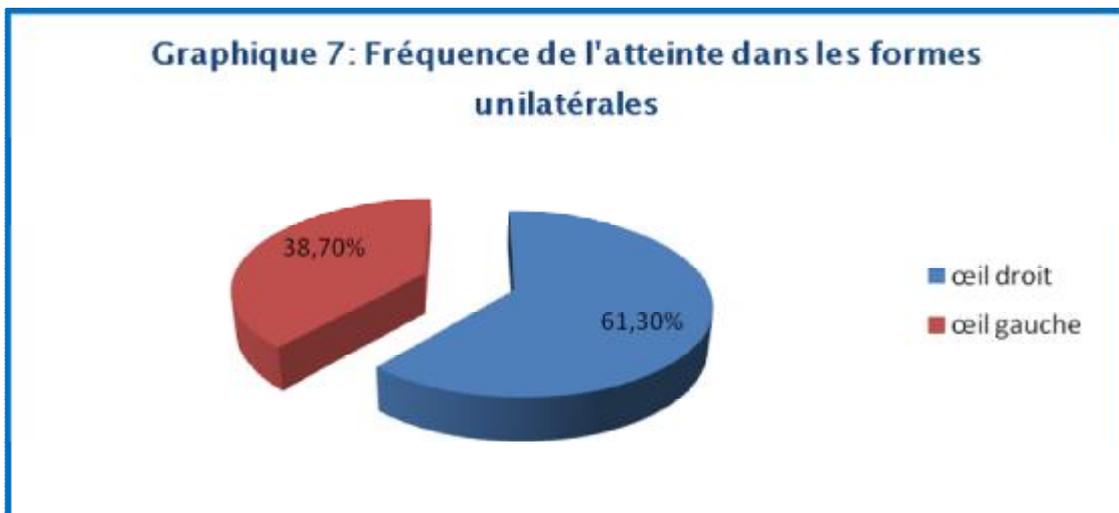
#### 1-Latéralité de la vascularite :



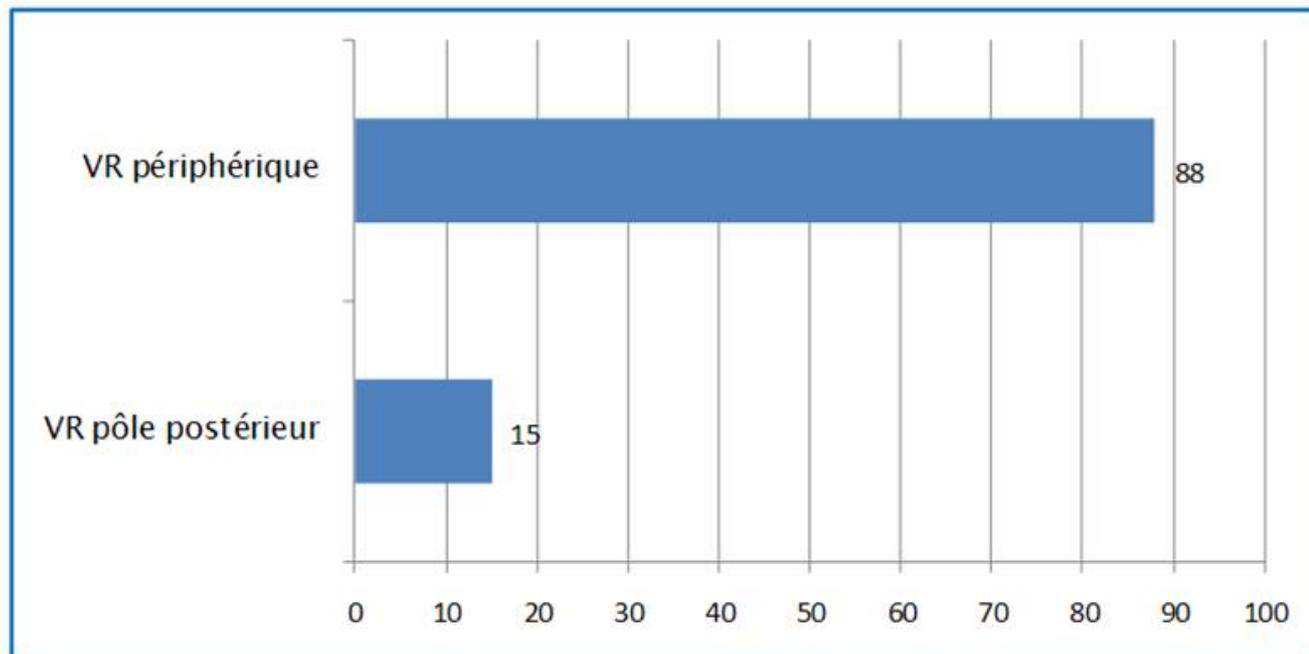
Graphique 6 : Fréquence de l'unilatéralité de la VR

Sur les 89 yeux porteurs de VR, la fréquence des formes unilatérales est légèrement supérieure (52%) aux formes bilatérales (48%). (Graphique 6).

Dans les formes unilatérales, l'œil droit est le plus souvent atteint 61,3% (graphique 7).



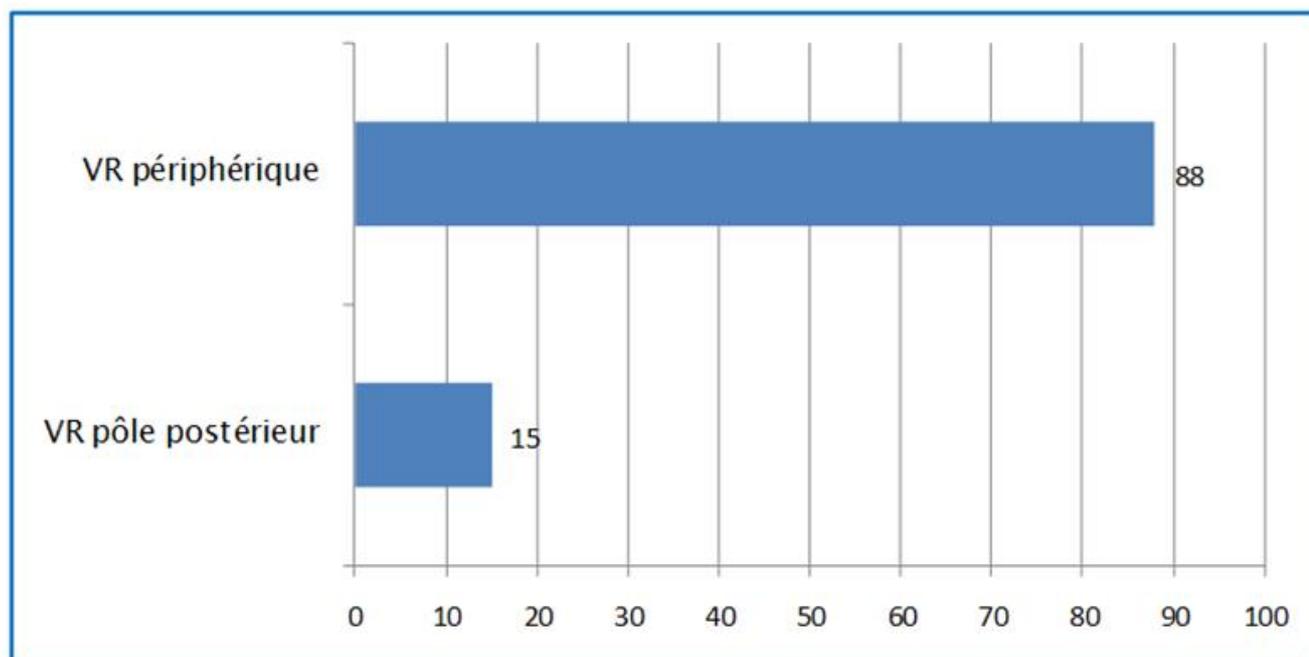
## 2-Acuité visuelle initiale :



Graphique 8 : Acuité visuelle initiale

L'acuité visuelle est limitée au CLD dans 31% des yeux, elle varie entre 2/10<sup>ème</sup> et 5/10<sup>ème</sup> dans 27% des yeux, entre 6/10<sup>ème</sup> et 9/10<sup>ème</sup> dans 11% des yeux alors qu'elle est conservée à 10/10<sup>ème</sup> dans 14,6% des yeux (graphique 8).

## 3-Topographie de la vascularite :



Graphique 9 : fréquence de la VR selon sa topographie

La VR périphérique est la plus fréquente, présente dans la quasi-totalité des yeux (99%), alors qu'une VR du pôle postérieur est retrouvée dans 17% des yeux souvent associée à l'atteinte périphérique (graphique 9).

#### 4-Type de vascularite :

L'atteinte veineuse (périphlébite) (image 28, 30 à 33) est de loin le type de vascularite le plus retrouvé dans notre série (99% des yeux) (tableau 6), l'atteinte artérielle étant rare (3,4%). Une VR occlusive est retrouvée dans 40% des yeux (image 37) alors que la VR hémorragique est observée dans 13,5% des yeux (image 29).

Tableau 6 : Types de VR

Type de vascularite	Nombre d'yeux	pourcentage
Périphlébite	88	99%
Artérite	3	3,4%
VR occlusive	30	40,5%
VR hémorragique	12	13,5%

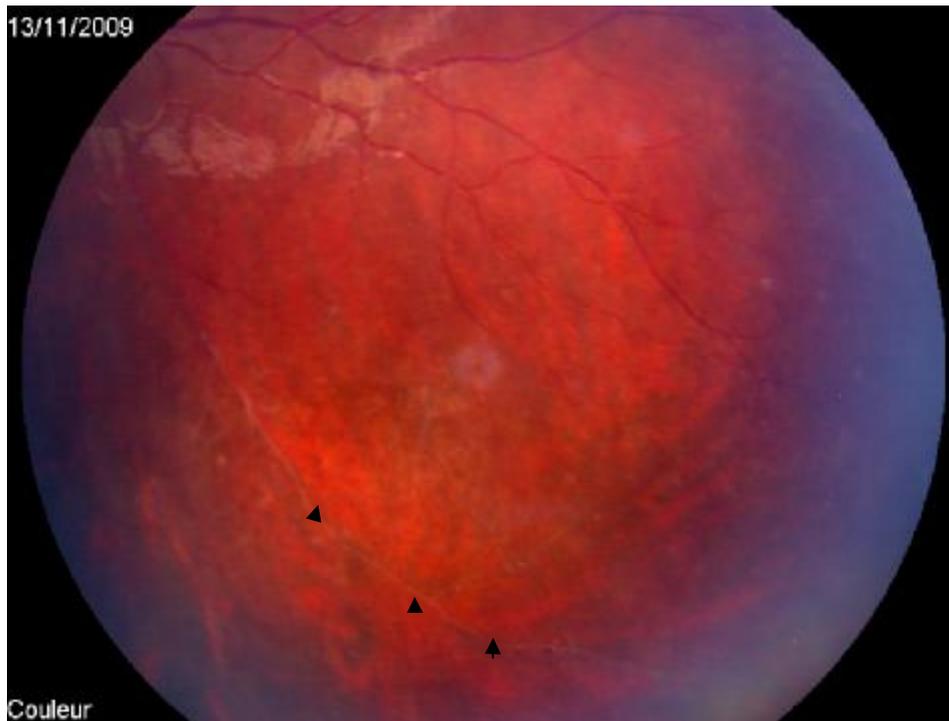


Image 28 : photo-couleur montrant un vaisseau fantôme (têtes de flèches).

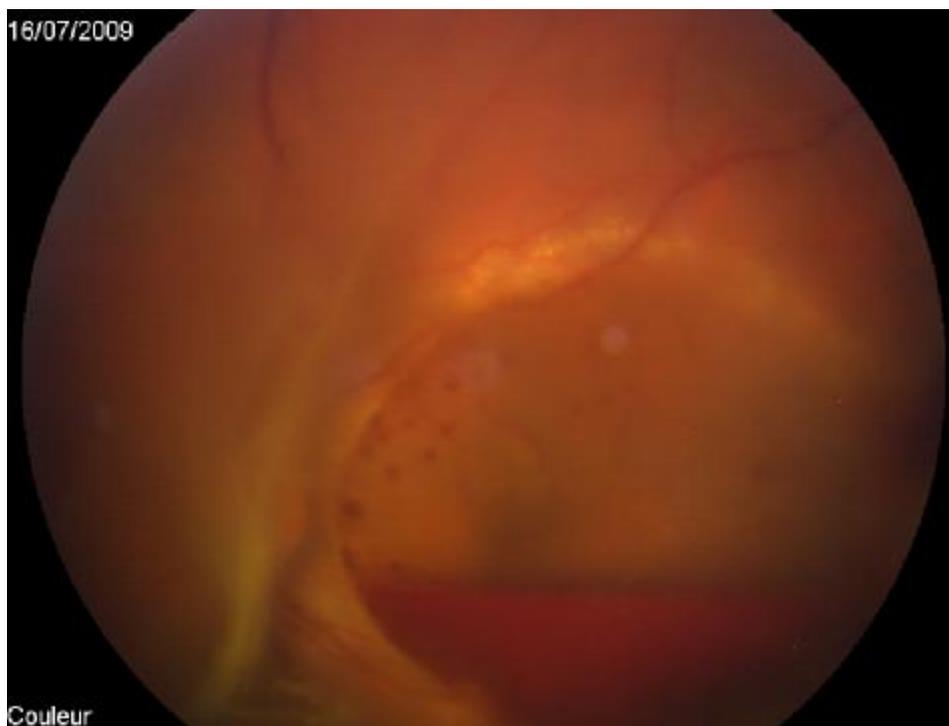


Image 29 : Photo-couleur montrant une hémorragie rétro-hyaloïdienne chez un patient présentant une maladie de Eales.

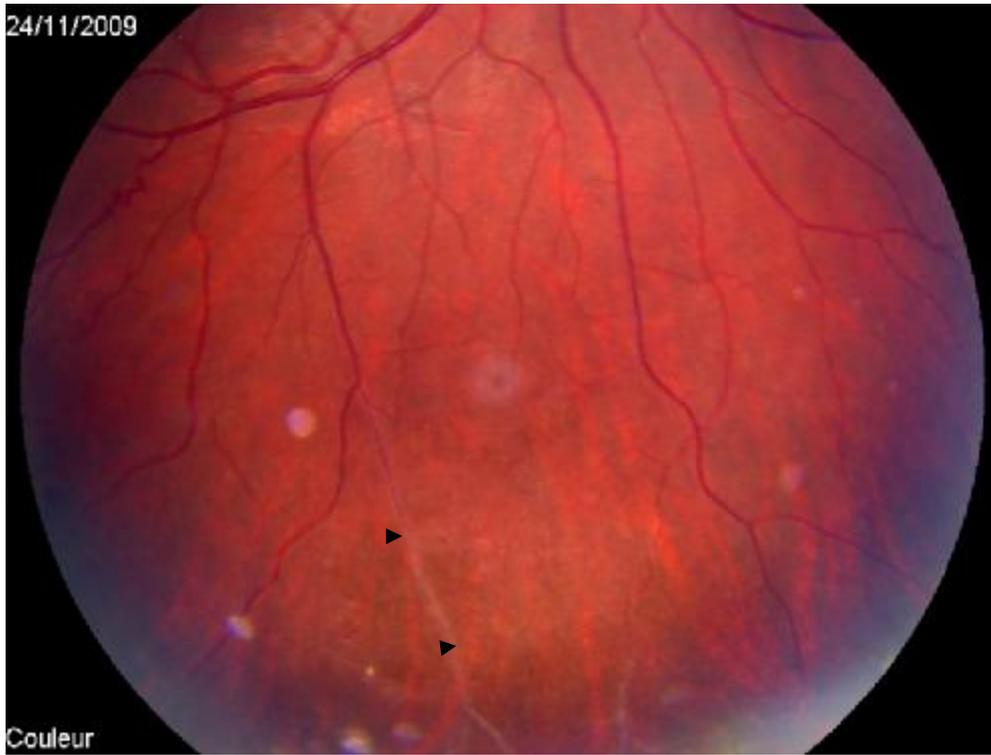
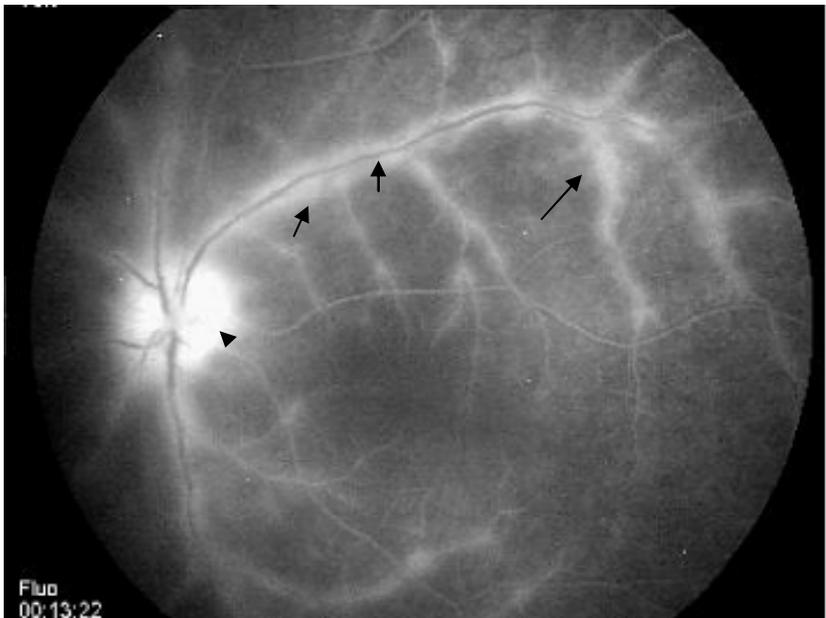


Image 30 : photo-couleur de la rétine inférieure montrant un engainement péri-vasculaire (tête de flèche).



Image 31 : photo-couleur de la rétine temporale montrant des tortuosités veineuses (flèche) et des vaisseaux fantômes (têtes de flèches).



Images 32 : a- Photo-couleur (en haut) et b- photo après injection de fluorescéine (en bas) de l'OG du même patient au temps tardif montrant une VR avec une importante diffusion périvasculaire de la fluorescéine (flèches) et une papillite (tête de flèche).

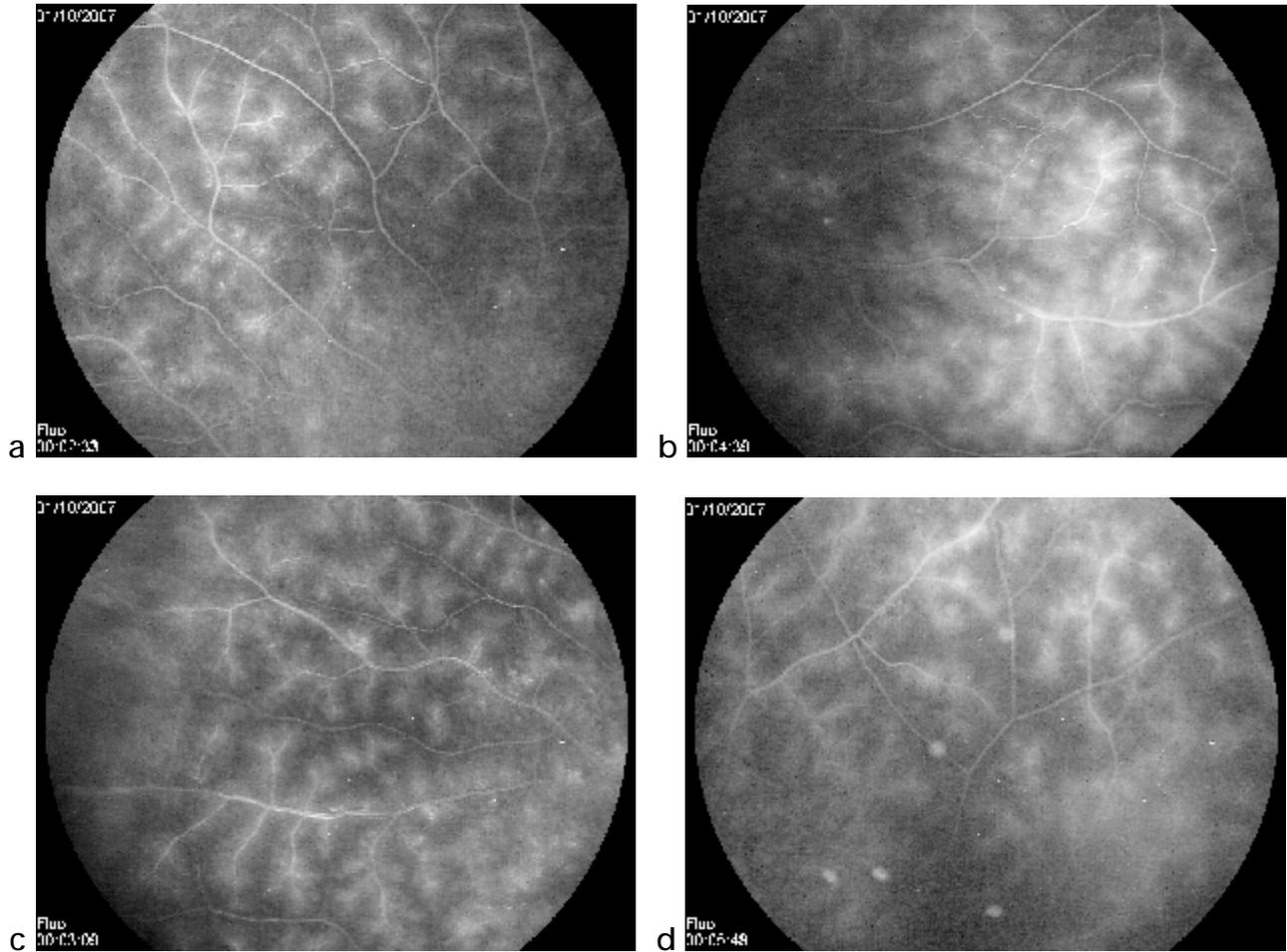


Image 33 (a,b,c,d) :Images d'angiographie rétinienne à la fluorescéine du même patient, montrant une diffusion périvasculaire périphérique importante avec zones d'ischémie rétinienne dans les différents quadrants.

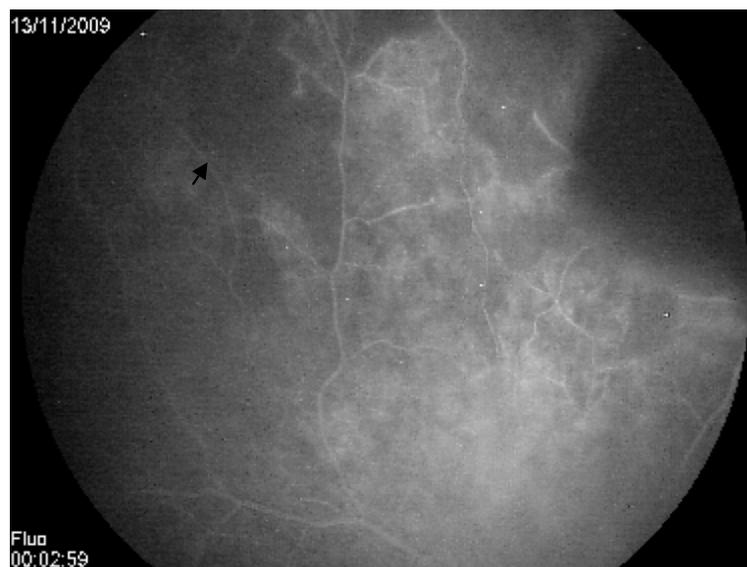


Image 34 : angiographie à la fluorescéine montrant des zones d'ischémie périphériques (flèche).

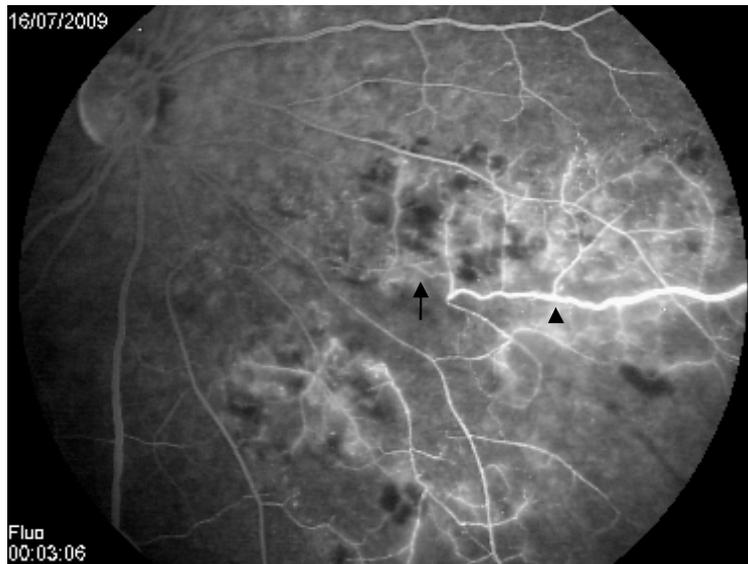


Image 35 : angiographie à la fluorescéine montrant une vascularite occlusive (flèche) avec une diffusion périvasculaire de la fluorescéine (tête de flèche).

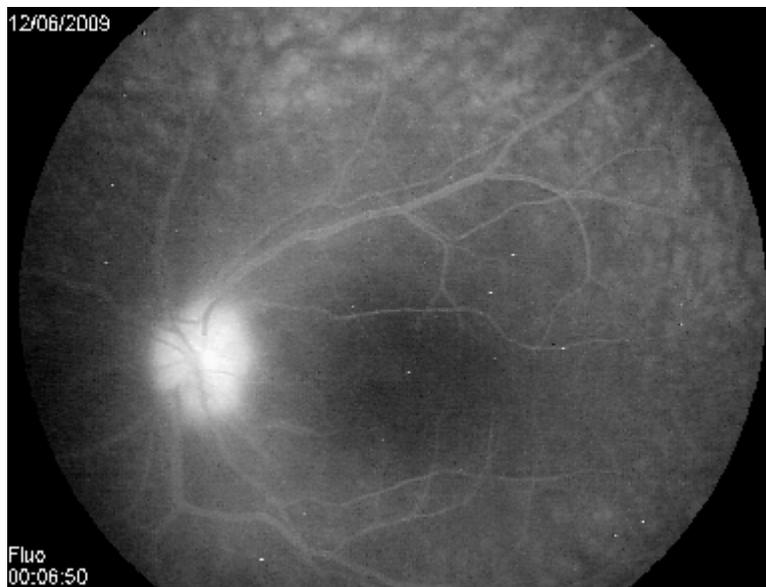


Image 36 : Papillite associée à une VR sur maladie de Behçet

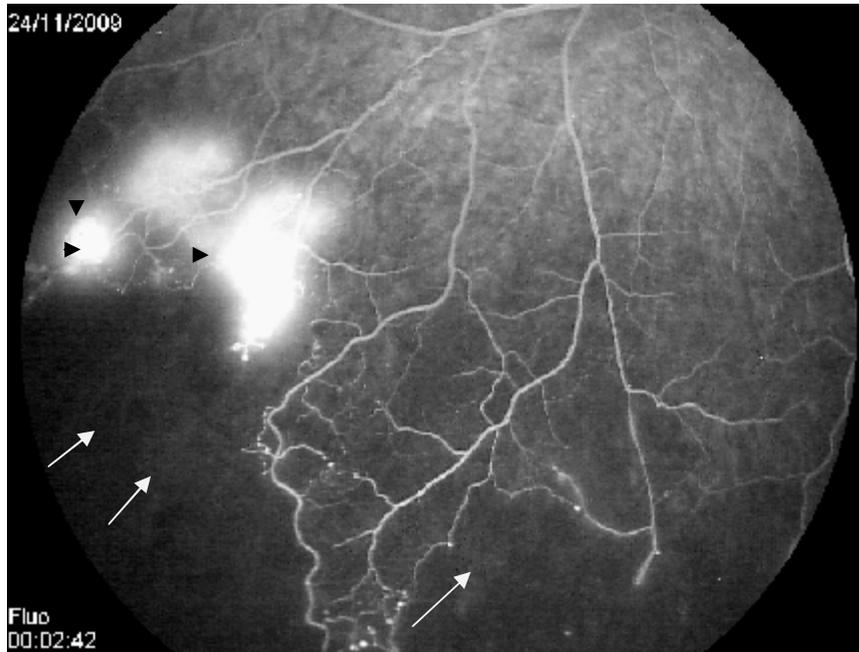


Image 37: angiographie à la fluorescéine montrant un bouquet de néovaisseaux (têtes de flèches) avec zones d'ischémie (flèches).

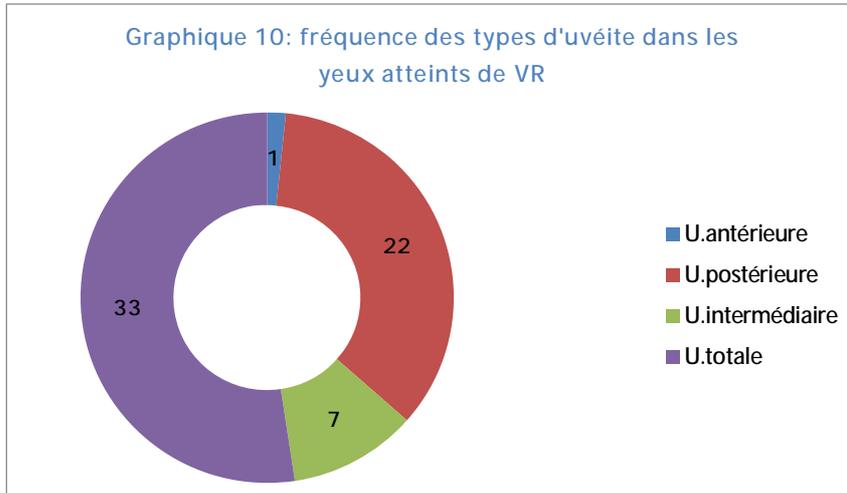


Image 38 : photo-couleur montrant une chorioretinite dans le cadre d'une toxoplasmose oculaire, noter la présence d'une périphlébite associée (flèche).

## IV. Atteintes ophtalmologiques associées :

### 1. L'uvéite :

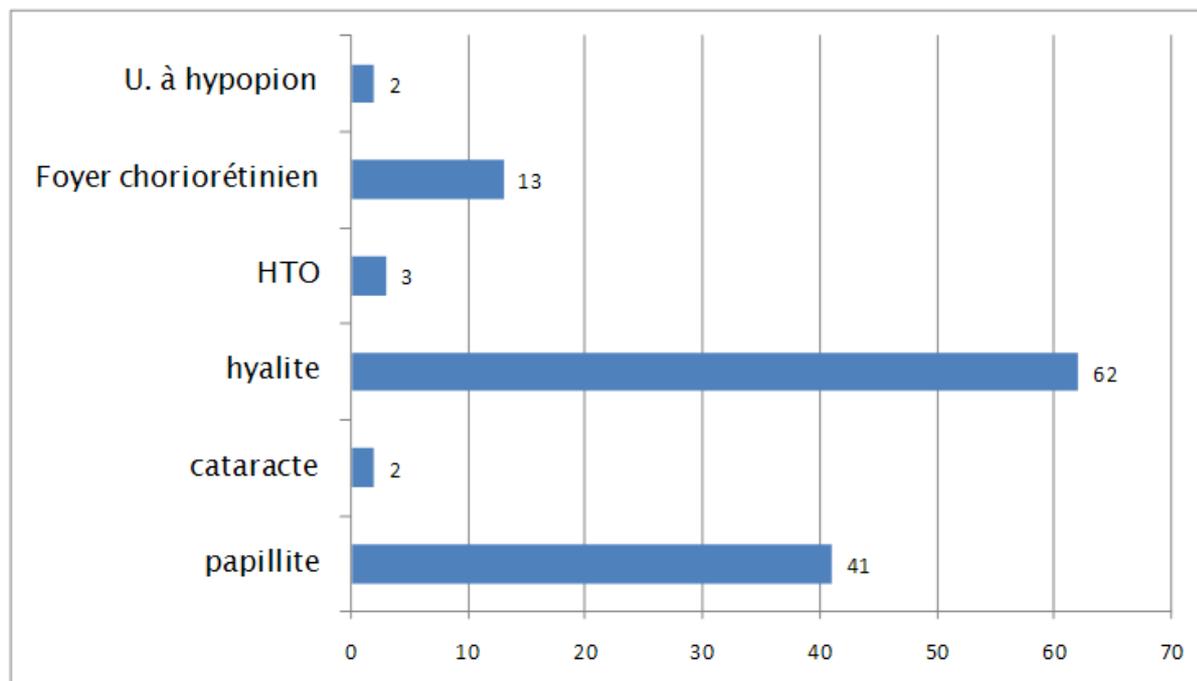
L'uvéite est retrouvée dans 63 yeux (71% des yeux).



L'uvéite est totale dans 37,1% des yeux, elle est postérieure dans 24,7%, intermédiaire dans 7,9% alors qu'une uvéite antérieure est retrouvée dans un seul œil (graphique 10).

### 2. Les autres atteintes :

L'hyalite et la papillite sont les deux signes les plus retrouvés à l'examen ophtalmoscopique. On note la présence de foyers chorioretiniens à l'examen du FO de 15% des yeux (graphique 11 et tableau 7).

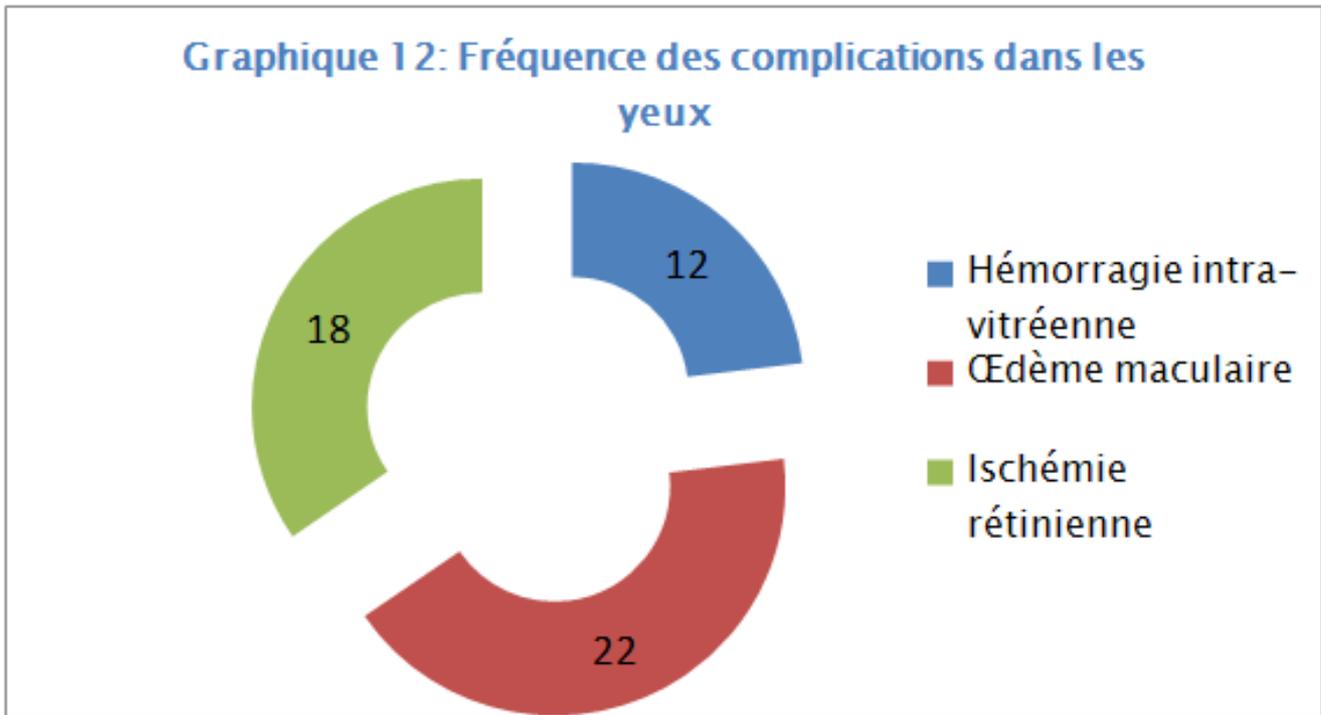


Graphique 11 : les autres atteintes oculaires associées à la VR.

Tableau 7: pourcentage des autres atteintes oculaires associées.

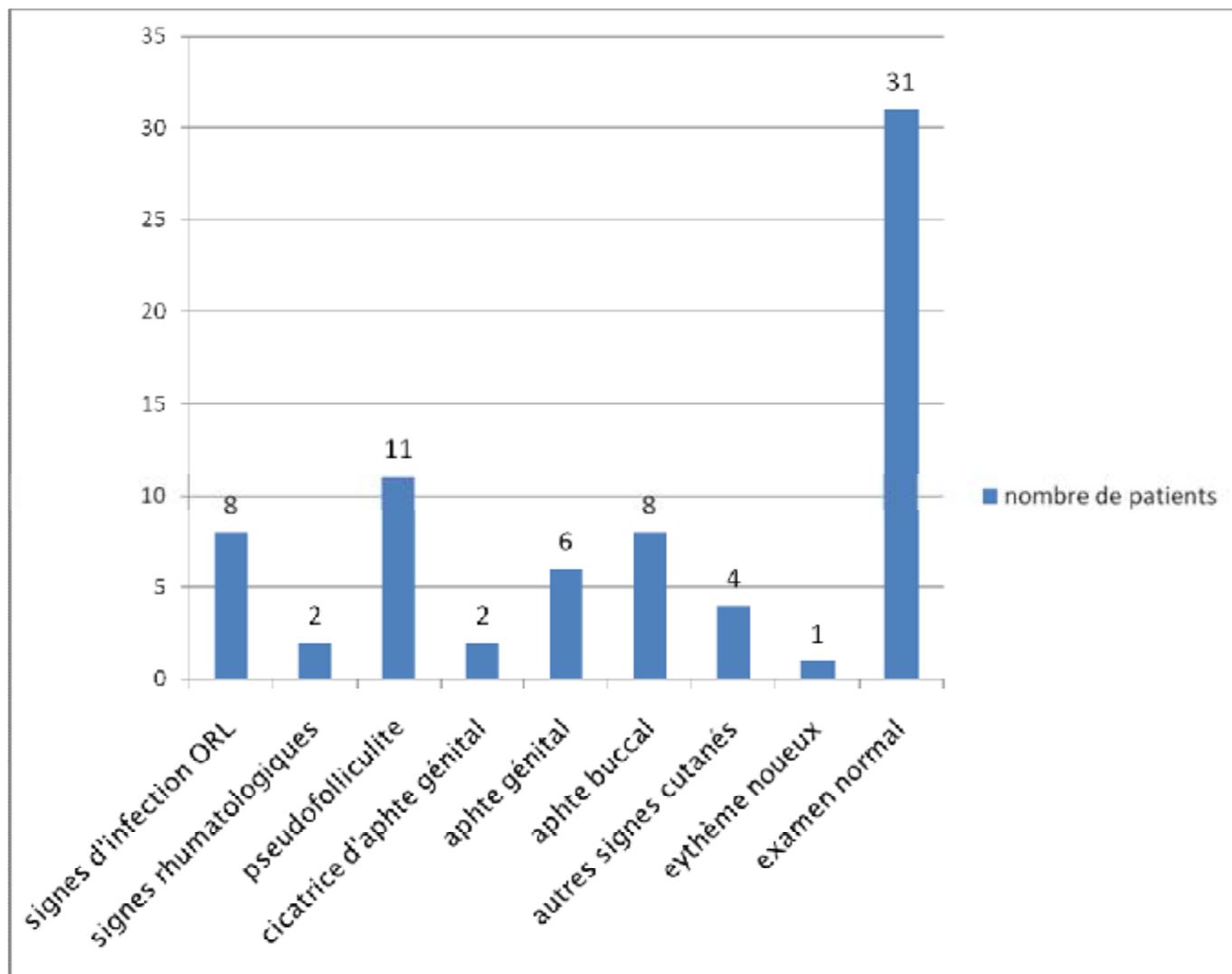
	Nombre d'yeux	Pourcentage (sur 89 yeux)
Hyalite	62	70%
Papillite	41	46%
HTO	3	3,4%
Cataracte	2	2,5%
Foyer chorioretinien	13	15%
Uvéite à hypopion	2	2,5%

## V. Complications :



L'œdème maculaire représente la complication la plus fréquente, retrouvée dans 25% des yeux, suivi par l'ischémie rétinienne (20%) (images 33, 34,37) et l'hémorragie intra-vitréenne (13,5%) (Graphique 12).

## VI. Données de l'examen général :



Graphique 13 : données de l'examen général

## VII. Le bilan paraclinique :

### 1. A visée ophtalmologique :

Une angiographie à la fluorescéine (image 39) est réalisée chez tous nos patients, elle objective une VR active dans 91% des cas, une ischémie rétinienne dans 20% des cas et une néovascularisation rétinienne dans 8% des yeux examinés (tableau 8).

Tableau 8: Données de l'angiographie à la fluorescéine.

	Nombre des yeux	Pourcentage
VR active	81	91%
Ischémie rétinienne	18	20%
Néovaisseaux	7	8%



Image 39 : Appareil d'angiographie numérisée de notre service.

L'OCT (image 40), disponible au service à partir du mois de janvier 2008, est réalisé chez 19 patients, il est normal chez 9 patients, objective un OM chez 9 autres cas (image 41) dont 3 présentent un OMC (image 42). Cet examen a pu mettre en évidence un décollement séreux rétinien bilatéral chez une patiente, il a aussi objectivé la présence d'une membrane épirétinienne chez un autre patient (image 43).



Image 40 : Appareil de tomographie en cohérence optique du service.

Chaque fois que l'état des milieux constituait un obstacle optique, une échographie oculaire était réalisée. Faite chez 8 patients, elle est normale chez 1 cas, objective un décollement de rétine chez 1 malade, montre des échos intra-vitréens multiples chez les 6 autres patients dont 1 présente une épaisseur choroïdienne augmentée.



Image 41 : OCT : Œdème maculaire important chez un cas de maladie de Beçet.

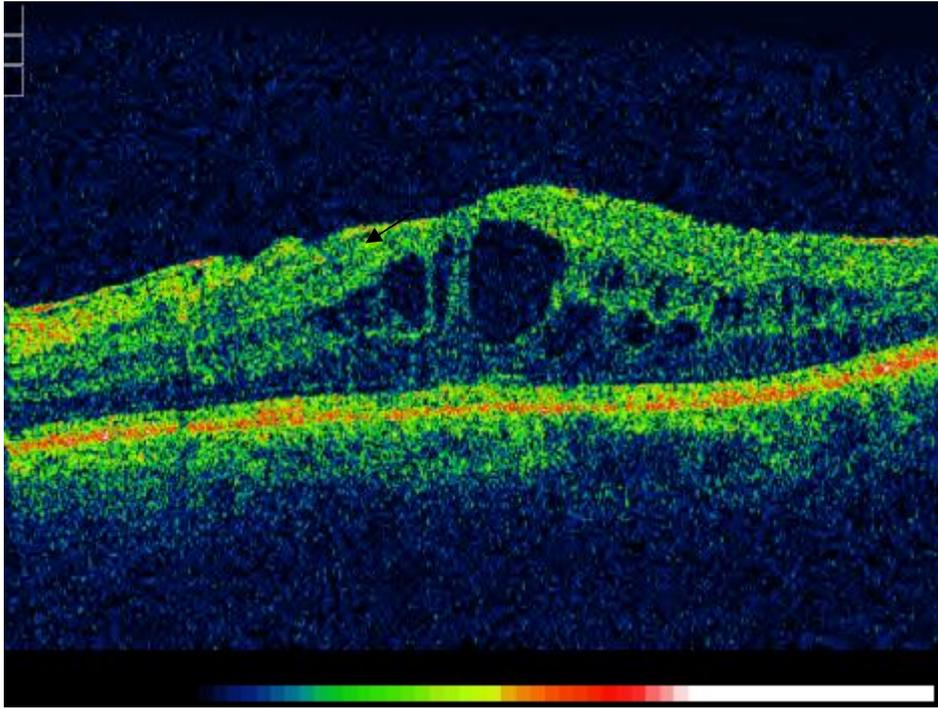


Image 42 : OCT montrant un OMC avec grosse logette centrale (flèche).

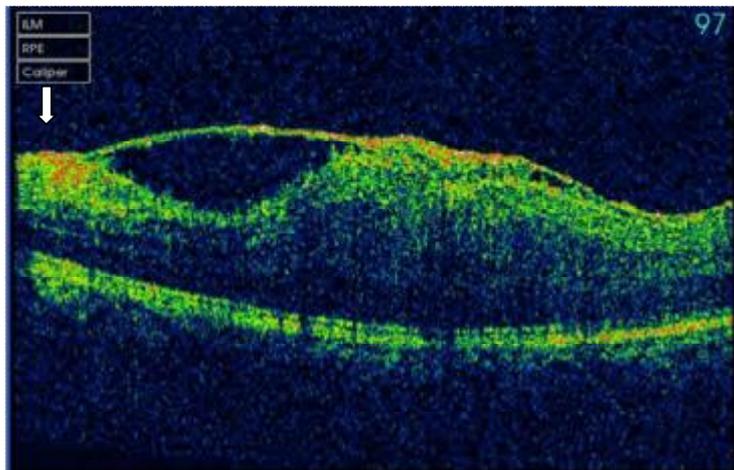


Image 43 : OCT montrant un oedème maculaire et membrane épirétinienne (flèche blanche).

### 3. A visée étiologique :

Le pathergy test réalisé chez tous nos patients est positifs dans 20% des cas qui se sont révélés sur maladie de Behçet.

L'IDR à la tuberculine réalisée chez 34 patients est positive uniquement chez 2 cas.

Sur le plan biologique, la NFS retrouve une hyperleucocytose à PNN chez 4 patients alors qu'elle est normale chez le reste.

Un syndrome inflammatoire est retrouvé chez 20 patients (33,3%), avec une CRP élevée chez 6 patients sans cause infectieuse retrouvée chez ces derniers.

Un ECBU fait systématiquement avant tout traitement corticoïde ou devant des signes d'appel urinaires est demandé chez tous les patients mais revenu normal.

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique normale dans 58 cas et qui a suspecté un syndrome interstitiel dans 2 cas d'où la nécessité de compléter par une TDM thoracique qui est revenue normale chez ces deux patients.

Un blandeau réalisé chez un patient a noté un comblement des sinus frontaux.

Les sérologies virales (CMV, HIV, HVB, HVC), syphilitique (TPHA/VDRL), toxoplasmique (IgG,IgM) étaient demandées chez tous les patients de notre série. La sérologie de toxoplasmose était positive chez 4 patients, une patiente présentait une sérologie positive de HVB, et un patient avait des Ig G CMV positifs.

Une IRM cérébro-médullaire réalisée chez deux patients est revenue normale.

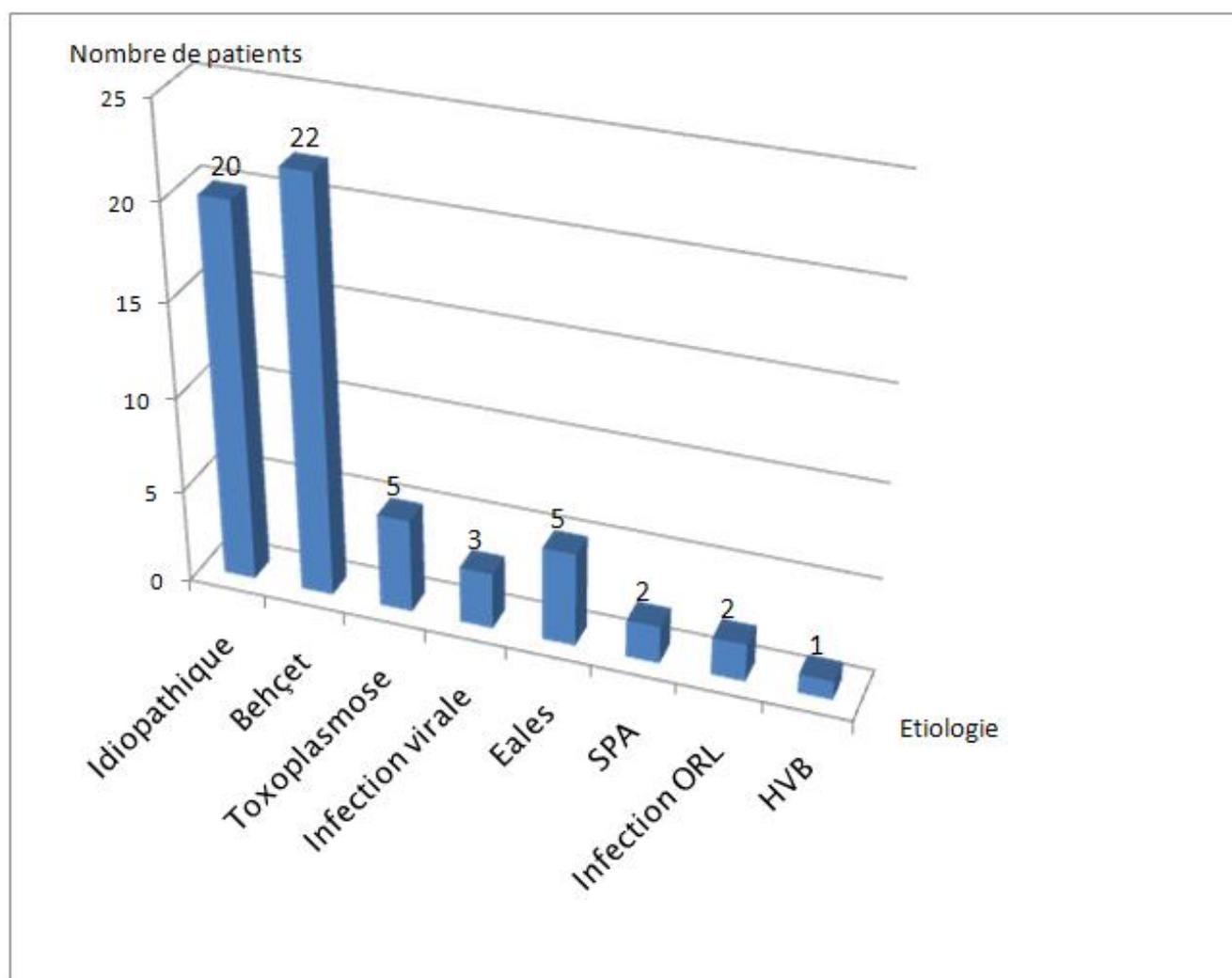
La présence de signes ostéo-articulaires chez 11 patients a conduit à la réalisation de radiographies du rachis lombaire et des sacro-iliaques, celles-ci ont objectivé des ostéophytes bilatérales des sacro-iliaques chez un cas et des signes de SPA chez un autre patient.

Un typage HLA B27 réalisé chez 3 patients est revenu positif chez un cas. Un typage HLA B5 demandé chez un patient est revenu négatif. Les anticorps anti-nucléaires dosés chez 2 patients sont revenus négatifs.

Une densitométrie osseuse réalisée dans un cas de SPA a noté une ostéopénie osseuse.

Le recours à d'autres bilans était nécessaire devant la présence de signes d'appel, notamment un audiogramme (1cas), des explorations fonctionnelles respiratoires (1 cas), une biopsie des glandes salivaires (1cas). Ces bilans étaient sans anomalies.

## VIII. L'analyse étiologique :



Graphique 14 : Etiologies des VR dans notre série

La VR est idiopathique dans 33% des cas, l'étiologie la plus retrouvée dans notre série est la maladie de Behçet représentant 37% de l'ensemble des VR. L'origine infectieuse est en cause dans 20% des cas alors que la maladie de Eales l'est dans 8,4% des cas (graphique 14).

## IX. Traitement :

La corticothérapie est administrée chez tous nos patients, en bolus de 3 jours avec relais par voie orale et dégression progressive, sauf chez une patiente présentant une HVB. L'association à une uvéite justifiait le recours à la corticothérapie locale, aux injections latéro-bulbaires et à la dilatation.

Cette corticothérapie est précédée d'une antibiothérapie ou d'un traitement antiviral dans les cas de VR d'origine infectieuse.

Nous avons eu recours aux immunosuppresseurs, en coordination avec nos confrères internistes, dans 19 cas (32%) dont 17 présentent une VR sur maladie de Behçet. Ce traitement repose sur l'administration intra-veineuse de cyclophosphamide en 6 cures, avec souvent relais par de l'azathioprine par voie orale (5 patients).

D'autres traitements étiologiques notamment un traitement anti-inflammatoire était prescrit en cas de SPA. Une patiente atteinte de cette affection était mise sous méthothrèxate.

Un traitement hypotonisant est prescrit chez 3 patients, en monothérapie chez 2 cas et en bithérapie chez 1 cas.

Une photo-coagulation rétinienne au laser est faite chez 12 patients, celle-ci a consisté en une PPR chez 6 yeux (4 patients).

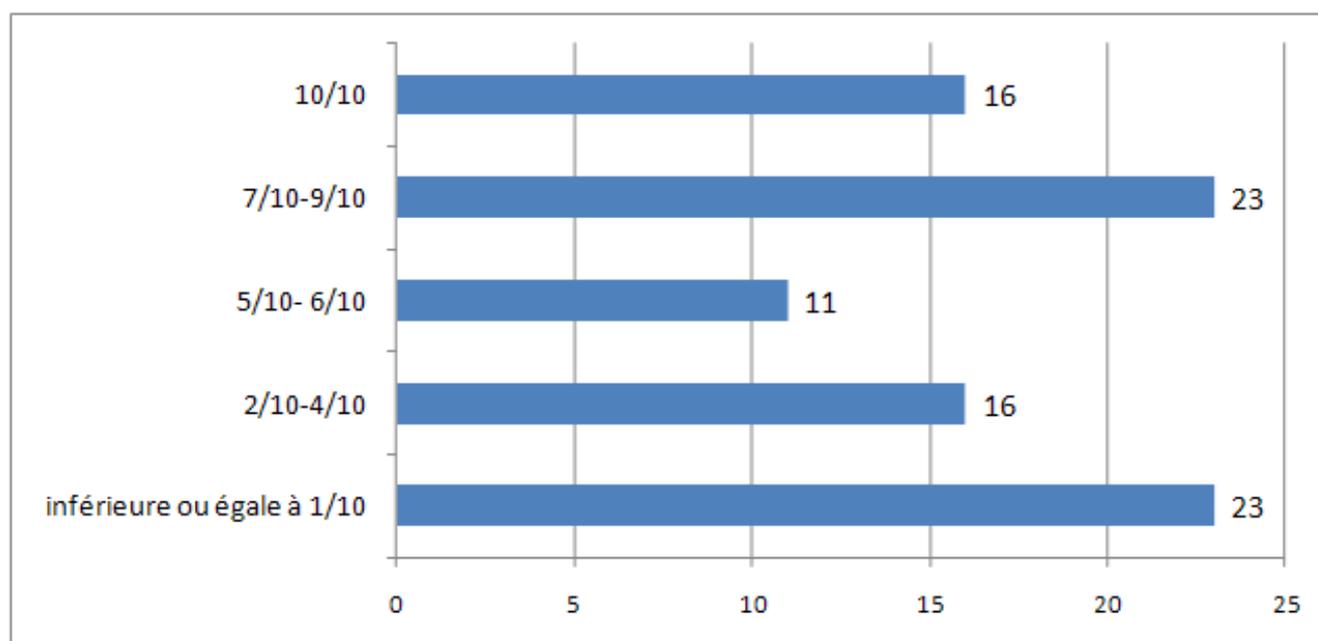
Une vitrectomie avec laser endo-oculaire est réalisée chez un patient présentant une hémorragie intra-vitréenne sur maladie de Eales. Ce même patient a bénéficié par la suite au niveau de l'œil adelphe d'injection intra-vitréenne et intra-

caméculaire d'anti-VEGF pour son glaucome néovasculaire et d'une cyclocryoapplication.

## X. Le suivi :

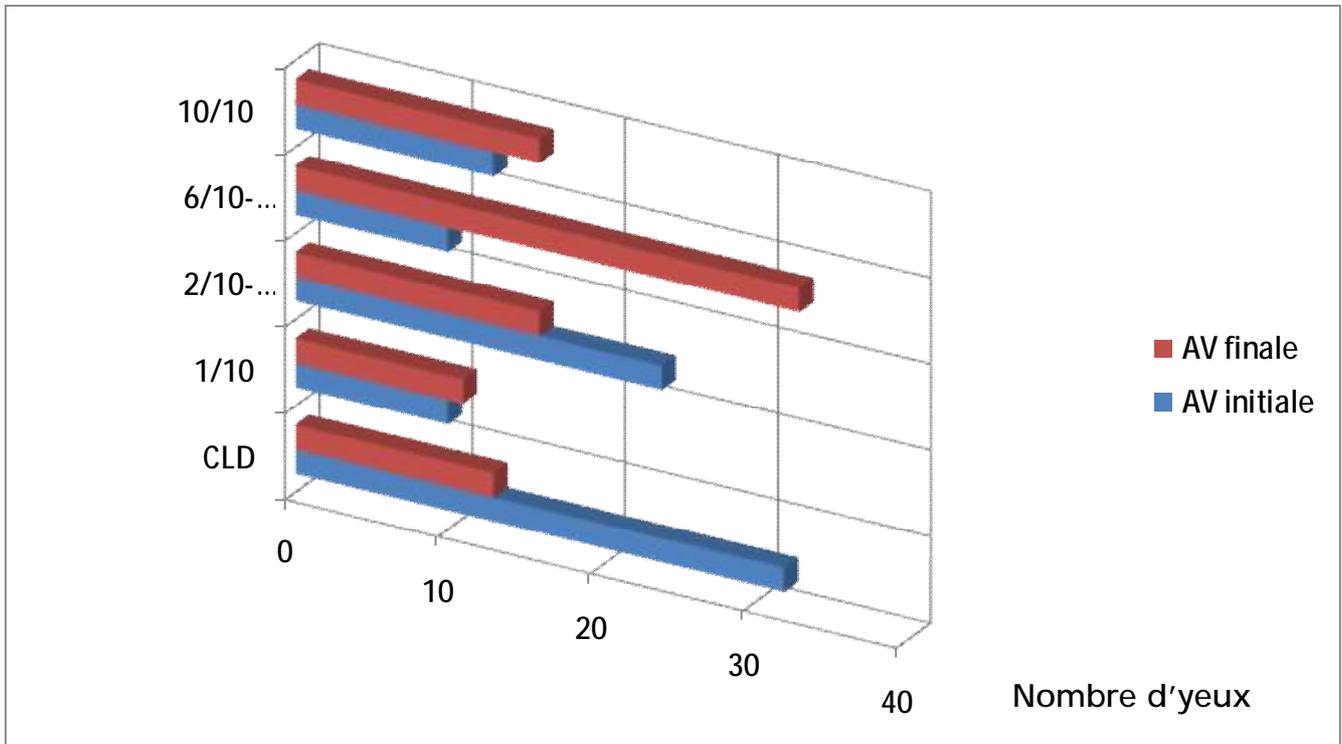
Nos patients sont suivis régulièrement avec contrôle de l'AV, examen ophtalmoscopique du segment antérieur, du TO et du FO et une surveillance angiographique régulière dont le rythme varie d'un patient à l'autre.

Le recul moyen est de 10 mois.



Graphique 15 : AV après traitement

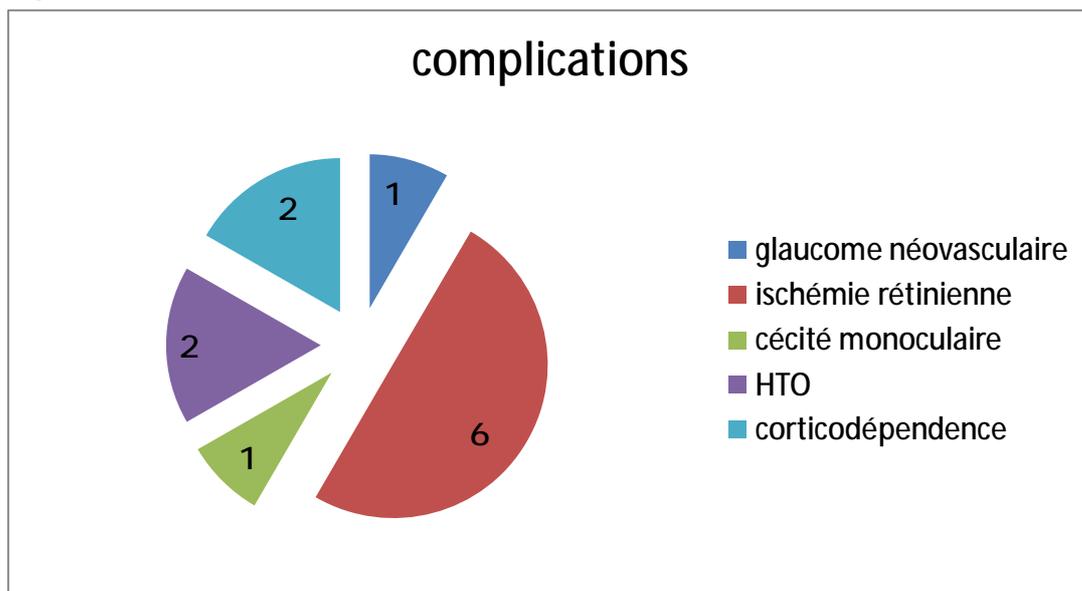
Initialement 42 yeux présentaient une acuité visuelle inférieure ou égale à 1/10<sup>ème</sup> alors qu'après traitement uniquement 23 yeux gardaient une telle acuité visuelle (graphique 15).



Graphique 16 : AV avant et après traitement

On remarque une nette amélioration de l'AV après traitement : l'AV est supérieure à 7/10<sup>ème</sup> chez 44% yeux après traitement alors qu'elle l'était chez uniquement 25% yeux (graphiques 15 et 16).

Les complications constatées au cours du suivi :



Graphique 17 : complications des VR.

La VR a aboutit à une cécité au niveau d'un œil sur maladie de Eales, l'ischémie rétinienne est la complication la plus retrouvée (10%) (graphique 17).

# DISCUSSION

Les vascularites rétiniennes restent relativement rares, sous réserve de la rareté des articles rapportant la prévalence isolée de cette affection sans qu'elle soit associée à une uvéite.

Leur prévalence est de 4 à 7% dans une population se présentant dans des centres spécialisés d'uvéite (32,33).

Dans notre série, la prévalence des VR est de 3,7%, des hospitalisations pour pathologie médicale ophtalmologique, se rapprochant ainsi des données de la littérature.

Elles surviennent le plus souvent chez des sujets jeunes de moins de 40 ans. Une prédominance féminine est rapportée mais n'apparaît pas dans toutes les séries. (148,149, 150)

Dans notre série, l'âge moyen est de 31 ans, rejoignant ainsi les données de la littérature (tableau 9). Une nette prédominance masculine est retrouvée : 63% de nos patients. La VR atteint donc essentiellement le sujet jeune de sexe masculin en pleine activité physique et professionnelle d'où l'impact social de cette affection.

Tableau 9: Comparaison de l'âge moyen et du sexe ratio avec les données de la littérature :

Série	Nombre de cas	Pourcentage H/F	Sexe ratio	Age moyen (années)
A.Boulanouar (Rabat 2008) (147)	105	---	2,2	35
J.Paovic (Belgrade 2009) (151)	85	--	--	36
I.Mili-Boussen (Tunis 2010) (69)	128	73% / 27%	2,6	32
Notre série	60	63% /37%	1,7	31

Le délai de consultation moyen est de deux mois ; ceci peut être expliqué par une AV qui reste plus ou moins conservée dans 26% des cas, par la non disponibilité d'un service d'ophtalmologie proche dans 30% des cas (Khénifra, Sefrou, Taounate) et par le fait que cette VR a souvent un début périphérique et n'atteint que tardivement le pôle postérieur.

La majorité de nos patients sont alors diagnostiqués à un stade assez avancé de la maladie voir au stade de complications, d'où la nécessité de sensibiliser la population et de rapprocher les soins hospitaliers des patients en créant des unités de consultation locales (Khénifra, Taounate, Sefrou).

Un autre élément pourrait réduire ce délai de consultation, notamment chez les patients suivis pour des maladies systémiques potentiellement pourvoyeuses d'atteinte vasculaire rétinienne, ceux-ci doivent être adressés systématiquement pour examen ophtalmologique et non qu'en cas de baisse de l'acuité visuelle ou de gêne visuelle rapportée par le malade. Rappelons que la majorité des VR sont périphériques et donc l'acuité visuelle peut longtemps rester conservée.

L'atteinte unilatérale prédomine légèrement dans notre série (52%) contrairement aux données de la littérature où la VR est souvent bilatérale (93,7%) (69).

L'œil droit est le plus concerné dans les formes unilatérales (61%).

La BAV constitue le principal motif de consultation (96,7%) rejoignant ainsi les autres séries (69,147). Cette altération de l'AV est expliquée principalement par l'association fréquente à une uvéite (71%) et par la fréquence de l'œdème maculaire (25%).

L'AV initiale est inférieure ou égale à 1/10<sup>ème</sup> dans : 47% des yeux de notre série, dans 59% des yeux pour A.Boulanouar et dans 42,5% yeux pour I.Milli-Boussen.

Les myodésopsies constituent un signe d'appel dans 55% des cas, d'où l'importance de réaliser un examen de la périphérie rétinienne devant une telle symptomatologie.

Comme signe extra-ophtalmologique, l'aptose bipolaire est retrouvée chez 38% de nos malades, la majorité de ces patients n'ont jamais été diagnostiqués porteurs d'une maladie de Behçet jusqu'à leur hospitalisation dans notre service. Sur les 22 cas de maladie de Behçet retrouvés, uniquement 3 soit 14 % sont déjà suivis pour la maladie, alors que les 19 autres (86 %) viennent d'être diagnostiqués dans notre formation.

La VR peut donc mener au diagnostic d'une maladie de Behçet restée jusque là méconnue. Ceci porte à insister encore une fois sur le rôle de la sensibilisation à propos de cette maladie qui est assez fréquente dans notre contexte.

Dans notre série l'atteinte est essentiellement périphérique, rarement du pôle postérieur (17%), elle intéresse surtout les veines (99%), se rapprochant de celle de I.Milli-Boussen où l'atteinte veineuse représente 84,1%.

La périphlébite constitue la forme clinique la plus retrouvée suivie par la vascularite occlusive et la vascularite hémorragique. Ce qui rejoint les données de la littérature (69). L'atteinte artérielle étant moins fréquente.

Indépendamment d'une vascularite rétinienne, l'association sclérite maladie systémique est notée dans plus de 50% des cas. La polyarthrite rhumatoïde, première cause de sclérite, apparaît peu fréquemment dans la liste des vascularites rétiniennes. De là émane l'intérêt de l'angiographie à la fluorescéine afin de mettre en évidence des signes de vascularites rétiniennes ou d'atteinte choroïdienne dans les cas de sclérite sévère antérieure, diffuse ou postérieure. Giordano et coll. rapportent ainsi des signes angiographiques de vascularite dans 18% des cas dans leur série (60 patients présentant une PR). Aucun cas de sclérite n'est rapporté chez nos patients.

Les causes de vascularites associées à une uvéite avec hypopion sont : la maladie de Behçet, les vascularites liées aux virus du groupe herpès, la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme articulaire juvénile.

Dans notre série, l'hypopion est retrouvé dans 2 yeux (2,5%) dans le cadre d'une maladie de Behçet.

Les nodules iriens doivent faire évoquer principalement une sarcoïdose, une toxoplasmose, une syphilis, une tuberculose ou une lèpre.

Toutes les vascularites peuvent s'associer à une uvéite antérieure synéchiante à l'exception des vascularites rétiniennes idiopathiques, de la maladie de Birdshot et de certaines connectivites (LES, sclérodermie et dermatomyosites).

Le développement des synéchies postérieures peut être rapide notamment en cas de tuberculose, et se compliquer d'hypertonie et de blocage pupillaire. Les synéchies sont également fréquentes dans les entérocolopathies liées au HLA B27.

L'uvéite postérieure accompagne la VR dans 24% des cas.

Une prédominance antérieure du tyndall vitréen est notée en cas de vascularites associées à une sclérose en plaques et aux pars planites.

A l'inverse, l'hyalite est souvent postérieure ou localisée en regard de foyer chorioretinien toxoplasmique.

A la lumière des informations recueillies au cours de l'interrogatoire et de l'examen clinique, de nombreux examens à visée ophtalmologique et étiologique sont demandés tout en prenant en considération l'efficacité et l'économie de la santé. L'enquête étiologique est souvent limitée par le manque de moyens, que ce soit en rapport avec le bas niveau socio-économique du patient et le coût élevé de certaines investigations paracliniques ou en rapport avec le manque de certaines explorations biologiques, notamment la PCR qui est d'un grand apport au diagnostic des affections infectieuses qu'elles soient virales, parasitaires ou bactériennes, ce qui pourrait mener à retenir à tort le diagnostic d'une VR idiopathique.

L'examen général est sans particularité chez 51% des patients alors que chez le reste il a permis de relever des signes orientant la démarche étiologique.

Une étiologie est retrouvée dans 66% des cas dans notre série, le reste est représenté par les VR idiopathiques (34%).

La maladie de Behçet constitue la première cause des VR dans notre série (37%), et aussi dans la série de Milli-Boussen (54%) et celle de Boulanouar (47%), confirmant ainsi la forte prévalence de cette maladie dans le pourtour méditerranéen (tableau 10). D'autres séries retrouvent d'autres causes plus fréquentes à la VR telle la sarcoïdose ; retrouvée dans 37,5% des cas dans la série de J.Paovic (151).

Tableau (10) : comparaison des différentes étiologies retrouvées dans notre série et celle de I.Milli-Boussen :

Etiologie	Notre série		I.Milli-Boussen	
	Nombre de cas	pourcentage	Nombre de cas	pourcentage
Maladie de Behçet	22	37%	69	54%
Eales	5	8,4%	4	3%
VRI	20	33%	20	15,6%
SPA	2	3,4%	2	1,7%
Origine infectieuse	11	18	---	---
Sarcoïdose	0		3	2,3%
LES	0		1	0,8%
Pars planite	0		6	5%

Le diagnostic de maladie de Behçet est retenu sur des critères cliniques ce qui montre l'importance d'un interrogatoire bien mené et d'un examen clinique complet, pouvant orienter le diagnostic étiologique et éviter une panoplie

d'examens coûteux au patient. Dans notre pays toute VR doit systématiquement faire rechercher une maladie de Behçet.

Les causes infectieuses retrouvées dans 20% des cas sont dominées par la toxoplasmose oculaire, dont le diagnostic était retenu devant l'aspect clinique et angiographique typique des foyers chorio-rétiniens et la positivité de la sérologie. Le coefficient de Descemont n'est pas calculé par défaut de matériel adapté au sein du laboratoire de notre CHU.

Les autres causes infectieuses sont représentées par les infections virales (6 cas) et les infections de la sphère ORL (2 cas).

La spondylarthrite ankylosante est retrouvée comme étiologie de la VR dans notre série chez deux patients, celle-ci est associée à une uvéite totale contrairement à ce qui est décrit dans la littérature.

L'œdème maculaire est la complication la plus retrouvée (22 yeux), il complique les VR idiopathiques (6cas) et la maladie de Behçet (7 cas), rarement les VR d'origine infectieuse (3 cas) ou la maladie de Eales (1 cas). Dans la série de I.Milli-Boussen l'œdème maculaire complique essentiellement la maladie de Behçet.

L'hémorragie intra-vitréenne avait compliqué 3 cas de maladie de Eales, 2 cas de VR idiopathique et un cas de maladie de Behçet. La maladie de Eales étant la plus pourvoyeuse d'hémorragie intravitréenne, ceci est retrouvée également dans les autres séries.

L'angiographie à la fluorescéine permet la visualisation de zones d'ischémie, de néovaisseaux et ainsi l'orientation du laser, comme elle permet de surveiller l'évolution de l'atteinte rétinienne. Elle représente un examen ophtalmologique clé, facile à réaliser.

Une vascularite ischémique est retrouvée dans 20% des cas se rapprochant des données de la littérature (69).

L'OCT permet à son tour une appréciation précise et détaillée de l'atteinte maculaire, la détection et la surveillance des oedèmes maculaires cystoïdes ou non, ainsi que la visualisation d'un DSR (1 cas) et de membranes épiratiniennes (1 cas). Il permet également d'apprécier la régression de l'OM sous traitement corticoïde chez certains de nos patients.

L'angiographie au vert d'indocyanine offre la possibilité d'explorer l'inflammation des vaisseaux de la choroïde et de la sclère en cas de vascularite sclérale associée à une vascularite rétinienne, contribuant ainsi à la notion globale de vascularite oculaire. Il est démontré, en particulier, que la choriocapillaire peut être le site d'une vasculopathie inflammatoire primaire non reconnue jusqu'à présent. (155)

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une angiographie au vert d'indocyanine (ICG) vu sa non disponibilité au service durant la période d'étude et donc l'appréciation de l'atteinte choroïdienne reste limitée dans notre série.

Sur le plan imagerie, le RFI ou Retinal Function Imager est un nouveau procédé qui a donné un coup d'accélérateur sans précédent à la recherche sur les pathologies rétiniennes notamment les vascularites rétiniennes.

C'est un système d'imagerie rétinienne superperformant, non effractif et multifonctionnel. La nouvelle technologie de cet angiographe permet l'analyse de la circulation sanguine rétinienne sans injection de produit de contraste. Elle permet d'examiner à la fois les vaisseaux de la rétine et ceux de la choroïde. Le Retinal Function Imager (RFI) permet de cartographier la rétine de façon si précise que les chercheurs pourront y observer le mouvement des globules rouges à travers les capillaires. Il permet l'analyse du flux sanguin et de la vitesse de circulation dans les vaisseaux de la rétine. À l'aide d'une caméra de fond d'œil modifiée par un logiciel très performant, le RFI permettra l'observation de l'arbre vasculaire et de la fonction neuronale de la rétine. (154)

L'échographie oculaire n'est demandée que si l'état des milieux ne permet pas la réalisation d'une angiographie rétinienne, celle-ci a pu objectiver un décollement de rétine chez un patient, changeant ainsi la démarche thérapeutique.

Le pathergy test réalisé chez tous nos malades est revenu positif chez 20% des cas. Ces patients se sont avérés porteurs d'une maladie de Behçet.

Les patients de la région méditerranéenne sont plus susceptibles de démontrer une réponse positive à un pathergy test. Cependant, seulement 50% des patients dans les pays du Moyen-Orient et le Japon ont cette réaction. Cette réaction est encore plus rare aux États-Unis. En outre, d'autres conditions peuvent parfois entraîner des faux positifs, alors le test n'est pas spécifique à 100%.(152)

Le traitement immunosuppresseur est proposé à chaque fois qu'une maladie de Behçet est en cause, en raison du pronostic péjoratif de cette affection, ou en cas de cortico-résistance ou de cortico-dépendance d'une VR idiopathique survenant chez un sujet jeune. Le coût de ce traitement limite nettement son observance essentiellement quand il s'agit du relais par voie orale par l'azathioprine. Uniquement 5 de nos malades porteurs de maladie de Behçet ont pu bénéficier de ce traitement. L'appréciation de l'effet de ce traitement n'a pu être évaluée vu les raisons sus-citées contrairement à d'autres séries où le traitement IS surtout par azathioprine a montré une efficacité dans les VR sur maladie de Behçet. (128)

Devant une VR idiopathique périphérique, sans signes d'activité et sans retentissement sur la fonction visuelle (AV), l'abstention thérapeutique est la règle. Celle-ci nécessite une surveillance régulière.

Le traitement par corticoides systémiques au long court peut entraîner des complications pouvant aboutir à une perte visuelle sévère. Lorsque les doses nécessaires pour contrôler l'inflammation intraoculaire dépassent 0.3mg/jour, une association thérapeutique est proposée afin de réduire cette dose quotidienne. Les médicaments combinés sont des immunosuppresseurs ou des immunomodulateurs.

Les effets secondaires des immunosuppresseurs sont oncogènes, infectieux et hématologiques, ils peuvent entraîner des troubles de reproduction, associés à des effets toxiques en fonction de la molécule utilisée. Récemment, l'ajout d'anticorps polyclonaux ou monoclonaux et des interférons aux traitements immunomodulateurs a été suggéré. L'interféron alpha a montré son efficacité dans la maladie de Behçet. Cette efficacité doit être évaluée pour les autres étiologies de vascularite rétinienne par des études randomisées. (153)

La vitrectomie thérapeutique peut être indiquée dans certaines formes compliquées de VR notamment en cas d'hémorragie intra-vitréenne massive non résorbée, celle-ci doit être réalisée à distance de toute poussée inflammatoire pour éviter le risque de DR sévère post-opératoire avec prolifération vitréo-rétinienne. (156)

Une vitrectomie avec pelage d'une membrane épirétinienne est indiquée en cas de baisse importante de l'AV, cette chirurgie est de pronostic moins favorable avec risque de récurrence non négligé. (10)

Les anti-VEGF trouvent leur place dans le traitement de glaucome néovasculaire compliquant une VR. Cette nouvelle thérapeutique a montré une nette diminution des néovaisseaux iriens et de l'angle irido-cornéennes constatée 48 heures après l'injection. Toutefois cette action est transitoire et le traitement de l'ischémie rétinienne par panphotocoagulation reste nécessaire pour éviter la récurrence néovasculaire. (157)

Un dernier point qui mérite d'être relevé est le recul moyen de surveillance de nos patients. Celui-ci avoisine les 10 mois, pour une affection chronique potentiellement cécitante, une grande partie de nos patients sont perdus de vue au bout de 6 mois vu la grande distance entre l'hôpital et le lieu de logement de ces derniers.

La présence de VR au cours des uvéites représente à elle seule un élément péjoratif du pronostic visuel, en particulier pour les formes ischémiques et l'atteinte maculaire.

La maladie de Behçet et les VR idiopathiques partagent le plus mauvais pronostic fonctionnel dans notre série, vu que la moitié des patients présentant une AV finale inférieure ou égale à 1/10<sup>ème</sup> sont porteurs d'une maladie de Behçet et l'autre moitié d'une VRI. Contrairement aux données de la littérature, où les VRI sont connues pour leur meilleur pronostic (69).

Le recours au traitement IS améliore nettement le pronostic, mais ce traitement cher est souvent arrêté par le patient en raison de son coût élevé.

Avant de conclure, on pourra établir, au terme de notre étude et d'une revue de la littérature, une liste des facteurs pronostiques qui vont conditionner le pronostic visuel (tableau 11). Ces facteurs sont en rapport avec le terrain, le type de la vascularite, son étiologie et ses complications.

Tableau 11: facteurs de mauvais pronostic lors d'une VR

✓ Terrain :	âge de début jeune ( 20-25 ans) Sexe masculin.
✓ Type de la vascularite :	Artérite VR ischémique.
✓ Sièges de la VR :	VR du pôle postérieur.
✓ Etiologies :	Maladie de Behçet Maladie de Eales VR infectieuses.
✓ Complications :	Œdème maculaire Néovaisseaux.

# CONCLUSION

À partir de cette étude consolidée par une revue de la littérature, nous rappelons que les vascularites rétiniennes touchent surtout l'adulte jeune de sexe masculin en pleine activité professionnelle.

La démarche diagnostique doit avant tout être orientée par le contexte et les données de l'examen ophtalmologique et général, puis complétée par un bilan adapté. La multitude des étiologies des VR explique la difficulté de prise en charge de cette affection.

Au Maroc, tant par sa fréquence que par sa gravité, la maladie de Behçet doit être évoquée devant toute périphlébite chez un homme jeune.

Le traitement repose sur les corticoïdes qui agissent par leur effet anti-inflammatoire, mais aussi immunomodulateur permettant de tarir les poussées. Le recours aux immunosuppresseurs n'est plus réservé qu'aux formes sévères, son usage plus fréquent, essentiellement dans la maladie de Behçet, a permis d'améliorer nettement le pronostic fonctionnel.

Seule une approche multidisciplinaire permettra d'améliorer le pronostic des vascularites rétiniennes.

# RESUMES

## Résumé :

Les vascularites rétiniennes correspondent à une inflammation du système vasculaire rétinien, leurs causes étant diverses ; elles peuvent survenir comme une manifestation oculaire secondaire à une maladie systémique, à une maladie infectieuse ou à une inflammation intraoculaire isolée non infectieuse, mais aussi apparaître comme une manifestation intraoculaire primaire isolée.

L'angiographie à la fluorescéine reste l'exploration ophtalmologique de base dans les vascularites rétiniennes.

La recherche étiologique représente une étape essentielle dans la prise en charge des malades en raison de la multitude des affections en cause, elle permet d'une part de guider la conduite thérapeutique et d'autre part de prévoir l'évolution et de prévenir les récurrences et les complications.

Le but de notre travail est de décrire essentiellement le profil épidémiologique et étiologique des patients présentant une vascularite rétinienne hospitalisés au service d'ophtalmologie CHU Hassan II de Fès entre janvier 2006 et octobre 2010.

Notre série inclue 60 patients dont 38 hommes et 22 femmes, soit 89 yeux porteurs d'une vascularite rétinienne. L'âge moyen est de 31 ans et la majorité des malades sont de Fès (60%).

L'étiologie la plus fréquente étant la maladie de Behçet.

Tous nos patients ont bénéficié d'une corticothérapie associée ou non à un traitement étiologique lorsqu'une cause est retrouvée, avec recours aux immunosuppresseurs, chez certains patients, dont l'utilisation reste limitée par le coût élevé.

Une nette amélioration de l'AV est constatée, ainsi le pourcentage des yeux présentant une AV inférieure ou égale à 1/10 est passé de 47% à 26%.

## ملخص:

يعتبر التهاب الاوعية الدموية الشبكية إلتهابا يصيب الاوعية الدموية في شبكية العين. وتتنوع اسبابه، فقد تحدث كتعبير بصري ثانوي في إطار مرض جهازى، أو مرض معد أو إلتهاب للعين معزول غير معد. و كذلك قد يظهر كإصابة أولية معزولة للعين.

يبقى تصوير الاوعية بالفلوريسيين الوسيلة الاساسية لاستكشاف إلتهاب الاوعية الدموية الشبكية. كما يمثل البحث عن اسباب هذا المرض خطوة أساسية في رعاية المرضى نظرا لكثرة الأمراض المسببة. هذه الخطوة تمكن من توجيه الطريقة العلاجية من ناحية و التنبؤ بمسار المرض و الوقاية من التكرار و المضاعفات من ناحية أخرى.

الهدف من دراستنا هو أساسا وصف الوضع الوبائى و المسبب للمرضى المصابين بإلتهاب الأوعية الدموية الشبكية في مصلحة طب العيون بالمركز الستشفائى الجامعى الحسن الثانى بفاس فى الفترة الممتدة بين يناير 2006 و أكتوبر 2010

تشمل سلسلتنا 60 مريضا بينهم 38 رجلا و 22 امرأة، أى 89 عينا حاملة لإلتهاب الأوعية الدموية الشبكية، متوسط العمر هو 31 عاما، و غالبية المرضى هم من فاس (60%).

و كانت المسببات الأكثر شيوعا هي مرض بهجت. تلقى جميع مرضانا علاجا قشرييا مع أو بدون علاج سببى فى حالة العثور على سبب، مع اللجوء لأدوية قامعة للمناعة عند بعض المرضى، و التى يبقى إستخدامها محدودا بسبب التكلفة العالية. شوهد تحسن ملحوظ فى حدة البصر بعد العلاج عند مرضانا.

## Abstract

Retinal vasculitis correspond to an inflammation of the retinal vasculature, their causes are varied and may occur as an ocular manifestation secondary to systemic disease, an infectious disease or an isolated non-infectious intraocular inflammation, but also appear as an intraocular primary isolated manifestation. The fluorescein angiography remains the basic ophthalmological exploration in retinal vasculitis.

Etiological research is an essential step in the care of patients because of the multitude of ailments in question, it allows to guide the therapeutic and secondly to predict the course and prevent recurrences and complications.

The aim of our work is to describe essentially the epidemiological and etiological profile of patients with retinal vasculitis hospitalized in the ophthalmology department CHU Hassan II of Fez between January 2006 and October 2010.

Our series included 89 eyes with a retinal vasculitis (60 patients including 38 men and 22 women). The average age of our patients is 31 years and the majority of patients are from Fez (60%).

The most common etiology was Behcet's disease.

All patients received corticosteroids with or without an etiological treatment when a cause is found. Immunossuppressive therapy is used in some patients but that was limited by the high cost.

A marked improvement in the VA is found, and the percentage of eyes with a VA less than or equal to 1 / 10 went from 47% to 26%.

# REFERENCES

- 1- Y.POULIQUEN, précis d'ophtalmologie, Masson 1984.
- 2- A Ducasse. Anatomie de la rétine. .EMC, Elsevier. Ophtalmologie. 1985 , 21-003-C-40.
- 3- F.Behar-Cohen, L.Kowalczyk, N.Keller et al. Anatomie de la rétine. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Ophtalmol.2009, 21-003-C-40.
- 4- A.Bouchet, J.Cuilleret. Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle.1983, 1991 ;1 :512.
- 5-A Gaudric, G Coscas. Physiologie de la choroïde. EMC (Elsevier Masson SAS), Ophtalmologie, 1985,21-026-D-20.
- 6- M.Pâques, P. Massin, A. Gaudric et al. Physiologie des vaisseaux rétinien. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Ophtalmol.1998. 21-024-C-20.
- 7-S.Esser , K. Wolburg , H. Wolburg et al. Vascular endothelial growth factor induces endothelial fenestration in vitro. J Cell Biol, 1998. 23 :947-959.
- 8- Avery R.L, Pearlman J, Pieramici D.J. et al. Intravitreal bevacizumab in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology, 2006, 113:16951-15.
- 9- Harhaj NS, Antonetti DA. Regulation of tight junctions and loss of barrier function in pathophysiology. Int J Biochem Cell Biol, 2004;36: 1206-37.
- 10- I.Meunier, G.Soubrane, G. Coscas et al. Les vascularites rétinien. Bull. Soc. Ophtal. Fr, 2000 ; C, 1-220.
- 11-J.C. Pournaras, E.C. Riva, A. Roth et al. Pathologies vasculaires oculaires. Société française d'ophtalmologie, 2008 ; 5 : 127-135.
- 12- J.C. Pournaras, E.C. Riva, A. Roth et al. Pathologies vasculaires oculaires. Société française d'ophtalmologie, 2008 ; 14 : 447-449.
- 13- Giordano N, D'Ettore M, Biasi G et al. Retinal vasculitis in Rheumatoid arthritis : an angiographic study. Clin Exp Rheumatol. 1990; 8: 121-125.

- 14- Gupta V., Gupta A., Rao N.A . Intraocular tuberculosis- An update. *Surv Ophthalmol*, 2007; 52 :561-587.
- 15-Hughes EH, Dick AD. The pathology and pathogenesis of retinal vasculitis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2003;29(4):325—40.
- 16- S. Ben Yahia, S.Khochtali, A. Bettaieb et al. La toxoplasmose oculaire : caractéristiques épidémiologiques et cliniques. *Jr Fr Ophtalmol*, Apr 2007, Volume 30, Supplément 2, Page 2 S 290.
- 17- D. Saadouna, N.Cassouxb, B.Wechslera et al. Manifestations oculaires de la maladie de Behçet. *La Revue de médecine interne*. 2010 ; 31 : 545-550
- 18-Cohen SY, Quentel G. Diagnostic angiographique des maladies rétinienne. *Atlas d'ophtalmologie*.Elsevier. 2004.
- 19- Kayur H. Shah, MD, Ralph D. et al. Birdshot Chorioretinopathy. *Surv Ophthalmol*, 2005; 50:519-54.
- 20- Salmon JF, Ursell PG, Frith P. Neovascular glaucoma as a complication of retinal vasculitis in Crohn disease. *Am J Ophthalmol* 2000;130:528—30.
- 21- Coscas G, Coscas F, Zourdani A. Confrontation fluo-ICG-OCT. In: Lamy (éd). *Atlas d'angiographie en indocyanine*. Bulletin des Sociétés d'Ophtalmologie de France, Marseille.2004 :383.
- 22-A. Gaudric, B. Haouchine. OCT de la macula, tomographie en cohérence optique.*Atlas d'ophtalmologie*. Elsevier. 2007.
- 23- Biswas J., Sharma T, Gopal L.et al. Eales Disease—An Update.Elsevier, *SURVEY OF OPHTHALMOLOGY*. 2002; 47,N 3•MAY-JUNE
- 24- Hamanaka T, Akabane N, Yajima T et al. Retinal ischemia and angle neovascularization in proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2001; 11: 648-658.

- 25- Kunihiro Shiraki, Mitsuyasu Moriwaki, Nobuyo Yanagihara et al. Indocyanine Green Angiograms of Choroidal Nevi: Comparison Between Confocal and Nonconfocal Scanning Laser Ophthalmoscope and Fundus Video Camera. Japanese Journal of Ophthalmology . 2001 ; 45, 4 : 368-374.
- 26- AP Brésin. Laser "flare cell meter". Encycl Med Chir ( Elsevier Paris), ophtalmologie, 2003 ; 21-245-A-25,.
- 27- V. Sturm, F. Meier. Epidémiologie et diagnostic de l'uvéite. Forum Med Suisse 2007;7:1012-1017.
- 28- A. Rothova, J. H. de Boer, N. H. ten Dam-van Loon, et al. Usefulness of Aqueous Humor Analysis for the Diagnosis of Posterior Uveitis, the American Academy of Ophthalmology, 2008;115: 306 -311.
- 29- V. BEAU. H. PARTOUCHE. Explorations de la réaction inflammatoire en médecine générale. SFTG. Paris-Nord, juin 2000.
- 30- B BODAGHI, C BAUDOUIN ; T HOANG-XUAN ; P LEHOANG. Explorations immunologiques de l'oeil ; Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Ophtalmol,2000 ; 21-210-B-10.
- 31- 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.
- 32- Gambrelle J, Jacob M, Le Breton F. et al. Biopsie conjonctivale :une aide précieuse pour le diagnostic de sarcoïdose.J Fr Ophtalmol, 2006 :29 :579-582.
- 33- Chevalet P., Clement R, Rodat O. et al. Sarcoidosis diagnosed in elderly subjects : restrospective study of 30 cases. Chest. 2004. 126: 1423-1430.
- 34- Brigitte Girard , Hôpital Robert Ballanger, 93602 Aulnay-sous-Bois France .Uvéites postérieures et vascularites rétiniennees.

- 35- EL FEKIH SEBAI L, HMAIED W, EL HIF S, et al. Retinal vasculitis of the child. *Journal Français d'Ophtalmologie* .Volume 31, Supplement 1, April 2008 : 167.
- 36- Nessenblatt RB,Whitcup SM,Palestine AG.In *Uveitis, fundamental and clinical practice*.Mosby,St Louis, 2<sup>nd</sup> Ed, 1996,58-90.
- 37-idem 25 Tran T.H, Rozenberg F., Cassoux N. et al. Polymerase chain reaction analysis of aqueous humour samples in necrotising retinitis. *Br J Ophthalmol*, 2003 ; 87: 79-83.
- 38-Bonfioli A.A. et Eller A.W. Acute retinal necrosis. *Semin Ophthalmol*, 2005 ; 20 :155-160.
- 39- Lau C.H, Missotten T., Salzmann J. et al. Acute retinal necrosis features, management and outcomes. *Ophthalmology*, 2007; 114: 756-762;
- 40-Chang S., et Young L.H. Acute retinal necrosis : an overview. *Int Ophthalmol Clin*, 2007; 47:145-154.
- 41 -Ocular Complications of AIDS Research Group. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114:848-855.
- 42-Fardeau C. Rétinites nécrosantes herpétiques. *J Fr Ophtalmol*, 2004; 27 :538-546.
- 43-Maurice F. Rabb, MD; Lee M. Jampol, MD; Richard H. Fish. Retinal Periphlebitis in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome With Cytomegalovirus Retinitis Mimics Acute Frosted Retinal Periphlebitis. *Arch Ophthalmol*, 1992; 110.
- 44-Bodaghi B, Rozenberg F, Cassoux N et al. Nonnecrotizing herpetic retinopathies masquerading as severe posterior uveitis. *Ophthalmology*,2003; 110:1737-1743.
- 45-Levy-carke G.A, Buggage R.R, Shen D. et al. Human T-cell lymphotropic virus type-1 associated t-cell leukemia/lymphoma masquerading as necrotizing retinal vasculitis. *Ophthalmology*, 2002; 109 :1717-1722.

- 46-Bouza E., Merino P., Munoz P. et al. Ocular tuberculosis. A prospective study in a general hospital. *Medecine (Baltimore)*. 1997 ; 76:53-61.
- 47- Romero Aroca P., Castro Salomo A., Martinez Salcedo I. et al. Tuberculous retinitis with associated periphlebitis. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004. 79: 81-84.
- 48- Therese K.L, Deepa P., Therese J. et al. Association of mycobacteria with Eales disease. *Indian J Med Res*. 2007; 126:56-62.
- 49- El Bakkali M, Halhal M, Chefchaouni M. et al. (). Uvéite tuberculeuse. *J Fr Ophtalmol*. 2001 ;24 : 396-399.
- 50-Heym B. et Chinet T. Méthodes diagnostiques de l'infection tuberculeuse en 2007 : intradermoréaction à la tuberculine ou interféron- $\gamma$ . *Rev Med Interne*, 2007; 28 :147-150.
- 51- A. GUPTA, R. BANSAL, V.I GUPTA. Ocular Signs Predictive of Tubercular Uveitis. *Am J Ophthalmol* 2010;149 :562-570.
- 52- Villanueva A.V, Sahouri M.J, Ormerod L.D et al. Posterior uveitis in patients with positive serology for syphilis. *Clin Infect Dis*, 2000; 30:479-485.
- 53- Mikkilä H.O., Seppälä I.J, Viljanen M.K et al. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology*, 2000 ;107:581-587.
- 54- Leys A.M, Schonherr U, Lang G.E et al. Retinal vasculitis in Lyme borreliosis. *Bull Soc Belge Ophtalmol*, 1995. 259 :205-214.
- 55- J. Boutaalla , P.D. Zongo, S. Bhalil. Et al. Neuropathie optique bilatérale cécitante secondaire à une leptospirose: à propos d'un cas. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2008 ; 31 : Supplement 1 : 202.
- 56-Lo Monaco A, Govoni M, Zelante A et al. Whipple disease : unusual presentation of a protean and sometimes confusing disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2009; 38 (5): 403-6.

- 57- Packer AJ, Weingeist TA, Abrams GW. Retinal periphlebitis as an early sign of bacterial endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 1983;96:66-71.
- 58-Holland G.N, Muccioli C, Silveira C et al. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 413-420.
- 59-Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, et al. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 1999; 128:407-412.
- 60- Amin HI, McDonald HR, Han DP et al. Vitrectomy update for macular traction in ocular toxocariasis. *Retina* 2000; 20 (1):80-5.
- 61- Hetherington S. sarcoidosis in young children. *Am. J Child.* 1982, 136: 13-15.
- 62- Evans M, sharma O, LaBree I et al. Differences in clinical findings between Caucasians and african americans with biopsy-proven sarcoidosis. *Ophthalmology*, 2007; 114: 325-333.
- 63- Rothova A, Suttorp-van Schulten M.S, Frits Treffers W et al. Causes and frequency of blindness in patients withintraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*,1996; 80: 332-336.
- 64- Wechsler B, Sbai A, Du-Boutin LT, Duhaut P, Dormont D, Piette JC. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. *et. Rev Neurol* 2002;158:926-33.
- 54- Jaber L, Milo G, Halpern GJ, Krause I, Weinberger A. Prevalence of Behçet's disease in an Arab community in Israel. *Ann Rheum Dis* 2002;61:365-6.
- 66- Ohno S, Ohguchi M, Hirose S et al. Close association of HLA Bw51 with Behçet's disease. *Arch Ophthalmol*,1982; 100: 1455-1458.
- 67-Verity D.H,Marr J.E, Ohno S et al. Behçet's disease, the silk road and HLA-B51: histological and geographical perspectives. *Tissue Antigens*, 1999 ; 54: 213-220.

- 68- Amoura Z, Guillaume M, Caillat-Zucman S. et al. Physiopathologie de la maladie de Behçet. Rev Med Interne, 2006 ; 27 : 843-853.
- 69- Mili-Boussen I, et al. Les vascularites rétiniennes : profils épidémiologiques, cliniques et étiologiques. J Fr Ophtamol 2010 ; 10 :1016.
- 70- Peizeng Y, Wang F, Qianli M et al. Clinical Features of Chinese Patients with Behçet's Disease. American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2008;115:312-318.
- 71- Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's disease. Lancet 1990;335:1078-1080.
- 72- Altenburg, A., Papoustis, N., Orawa et al. Epidemiology and clinical manifestations of Adamantiades-Behçet disease in Germany—current pathogenetic concepts and therapeutic possibilities. JDDG, 2006 ; 1, 49-65.
- 73-Rothova A, Suttorp-van Schulten M.S, Frits Treffers W et al. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. Br J Ophthalmol, 1996; 80: 332-336.
- 74- Smith JR et Rosenbaum J.T. Neurological concomitants of uveitis. Br J Ophthalmol, 2004 ; 88: 1498-1499.
- 75- Zein G, Berta A. et Foster C.S. Multiple sclerosis associated uveitis. Ocul Immunol Inflamm, 2004; 12: 137-142.
- 76-Engell T, Andersen PK. The frequency of periphlebitis retinae in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand. 1982, 65:601-608.
- 77- Rucker WC. Sheathing of retinal veins in multiple sclerosis. Staff Mem Mayo Clin. 1944, 19:176-178.
- 78-Sherman J, Bodis-Wallner I, Milch F et al. retinal periphlebitis in multiple sclerosis. J. Am. Optom. Assoc 1993; 64:475-478.
- 79-Grange JD, Aracil P, Prez J. Retinal periphlebitis and multiple sclerosis. Bull Soc Ophthalmol Fr. 1987, 87:669-673.

- 80-Malinowski SM, Pulido JS et Folk JC. Long term visual outcome and complications associated with pars planitis. *Ophthalmology*, 1993;100: 818-824; discussion 825.
- 81-Pneto JF, Dios E, Gutierrez JM et al. Pars planitis : epidemiology, treatment and association with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2001 ; 9:93-102.
- 82-Raja SC., Jabs DA., Dunn J.P et al. Pars planitis : clinical features and class II HLA associations. *Ophthalmology*, 1999 ; 106 :594-599.
- 83- Sepulcre J., Murie-Fernandez M., Salinas-Alaman A. et al. Diagnostic accuracy of retinal abnormalities in predicting disease activity in MS . *Neurology*, 2007; 68:1488-1494.
- 84- Harmich L.S Jr, King MW. Retinal venous sheathing in multiple sclerosis. *J Am Optom Assoc*. 1984, 135-141.
- 85- I.Meunier, G.Soubrane, G. Coscas et al. Les vascularites rétiniennes. *Bull. Soc. Ophtal. Fr, C*, 2000 :4 :146-147.
- 86-Rennebohm R, Susac O.J, Egan R.A et al. Susac's Syndrome — Update. *Journal of the Neurological Sciences*. 2010; 299 : 86-91.
- 87- Arevalo JF, Lowder CY et Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*,2002 ; 43:404-410.
- 88- Read RW. Clinical mini-review : Systemic lupus erythematosus and the eye. *Ocul Immunol*. 2004 Jun; 12 (2): 87-99.
- 89- Soo MP, Chow S.K, Tan C.T et al. The spectrum of ocular involvement in patients with systemic lupus erythematosus without ocular symptoms. *Lupus* 2000, 9: 511-514.
- 90- Montehermoso A, Cervera R, Font J et al. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*, 28: 326-332.

- 91- Jabs DA, Fine SL, Hochberg MC et al. Severe retinal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 1986;104 (4):558-63.
- 92- Fautrel B, Aeshlimann A, Bourgeois-Droin C et al. Sclerodermies. In :Kahn M-F, Peltier A-P, Meyer O et al. *Maladies et syndromes systémiques*. Paris, Flammarion ;2000. P.469-521.
- 93- Snyers B, Lambert M, Hardy JP. Retinal and choroidal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid antibodies. *Retina* 1990;10 (4):255-60.
- 94-Hayem O, Kahn M-F. Syndrome de Sharp et connectivites mixtes. In : *maladies et syndromes systémiques*. Paris, Flammarion ; 2000.p. 575-596.
- 95- N. Benchenaki, C. Fardeau, P. Lehoang. Uvéite postérieure lorsde sclérodermie systémique (syndrome de Crest) ou localisée. *Jr Fr Ophthalmol*. 2007 ;30 :2 : 2S230.
- 96-S. Trojet , H. Mazlout, M. Hamdouni et al. Vascularites rétiniennes au cours de la maladie de Crohn : à propos d'une observation. *Journal français d'ophtalmologie* 2010; 33, 54.e1—54.e5
- 97-Saatci OA, Koc,ak N, Durak I, Ergin MH. Unilateral retinal vasculitis, branch retinal artery occlusion and subsequent retinal neovascularization in Crohn's disease. *Int Ophthalmol* 2001;24:89—92.
- 98-Soomro H, Armstrong M, Graham EM, Stanford MR. Sudden loss of vision caused by a vasculitic ophthalmic artery occlusion in a patient with ankylosing spondylitis and Crohn's disease. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1438.
- 99- Bayen H, Bayen MC, De Cruzon HP. Atteintes du segment postérieur de l'œil dans les iridocyclites HLA B27. *J.Fr. Ophthalmol*. 1988, 10 : 561-566.
- 100-Matsuo T, Kono R, Matsuo N, et al. Incidence of ocular complications in rheumatoid arthritis and the relation of keratoconjunctivitis sicca with its systemic activity. *Scand J Rheumatol* 1997;26:113-6.

- 101-Matsuo T. Multiple Occlusive Retinal Arteritis in Both Eyes of a Patient with Rheumatoid Arthritis. *Jpn J Ophthalmol*. 2001; 45, 662-664.
- 102-Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Occult Giant Cell Arteritis : ocular manifestations. *Am.J.Ophthalmol*, 1998, 125: 521-526.
- 103-Flament J, Storck D. Vascularites In : œil et pathologies générales. Rapport de la SFO. 1998, 660-672.
- 104-Binaghi M, Kamoun MM, Coscas G. apport de l'angiographie rétinienne dans le diagnostic de la périartérite noueuse.*J.Fr.Ophtalmol*.1984, 7 :19-30.
- 105-Fujishero M, Handa Y, Machino H et al. Anterior ischemic optic neuropathy in a case of polyarteritis nodosa. *Ryumashi* 1998, 38:835-835.
- 106- Guillevin L. Vascularites systémiques. *La revue du praticien* 2000, 50, 101-105.
- 107-Montagnac R, Nyandwi J, Loiselet G et al. Manifestations ophtalmologiques de la granulomatose de Wegener. *Revue de la littérature à propos d'une observation. Néphrologie & Thérapeutique* 2009 ; 5, 603—613.
- 108-Morell-Dubois S, Quéméneur T, Bourdon F et al. Occlusion de l'artère centrale de la rétine au cours de la granulomatose de Wegener. *Rev Med Interne* 2007;28:33—7.
- 109- Monnet D. et Brezin A.P. Birdshot chorioretinopathy. *Ophthalmol*, 2006; 17 : 545-550.
- 110- LeHoang P, Ozdemir N, Benhamou A et al. HLA A29.2 subtype associated with Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol*. 1992, 113: 33-35.
- 111-McCannel CA, Holland GN, Helm CJ et al. Based uveitis study group. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 1996;121:35-46.

- 112-Samuel MA, Equi RA, Chang TS et al. Idiopathic Retinitis, Vasculitis, Aneurysms, and Neuroretinitis (IRVAN):New Observations and a Proposed Staging System. American Academy of Ophthalmology. 2007;114:1526–1529.
- 113-Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. In Ocular infection immunity.Mosby,St Louis, 1996, 538-551.
- 114- George RK, Walton RC,Whitcup SM, Nesenlitt RB. Primary retinal vasculitis. Systemic associations and diagnostic evaluation. Ophthalmology 1996, 103:384-389.
- 115-Graham EM, Stanford MR, Shilling JS, Sanders M, Kasp E, Dumode DC. A point prevalence study 150 patients with idiopathic retinal vasculitis:1. Diagnostic value of ophtalmological features. Br J Ophtalmol 1989, 73:714-721.
- 116-Jyotirmay Biswas, MS, Tarun Sharma, MS, Lingam Gopal, et al. Eales Disease— An Update. Medical and Vision Research Foundations, Chennai, India. Surv Ophthalmol. 2002; 47:197–214.
- 117-Meunier I, Coscas G. Visual function, course and outcome of recurrent multifocal choroiditis. American Academy of Ophthalmology. Annual Meeting, New Orleans, Novembre 1998.
- 118- A.M.Abu El-Asrar, Cart P.Herbort, KF. Tabbara. Differential diagnosis of retinal vasculitis. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009; 16 (4): 202-218.
- 119-Rizzo JF, Volpe NJ. Cancer associated retinopathy. In ocular infection & Immunity by Pepose JS (Mosby), 1995:585-599.
- 120- Miserochi E, Modorati G, Di Matteo F. Visual outcome in ocular sarcoidosis: retrospective evaluation of risk factors. Eur J Ophthalmol. 2011 Mar 3.
- 121- Varron L, Abad S, Kodjikian L, Sève P. Sarcoid uveitis: Diagnostic and therapeutic update. Rev Med Interne. 2011;32(2):86-92.
- 122- Gain P, Thuret G., Glaucomes secondaires. Faculté de médecine de Saint-Etienne, Université Jean Monnet.2003.

- 123- Benezra D. immunosuppression and immunomodulation. In : Benezra D. (éd). Ocular inflammation – Basic and clinical concept. London, Martin Dunitz, 1999 : 3-24.
- 124- Postelmans L, Verougstraete C, Libert J. Intravenous corticosteroid megadose treatment in ocular Behcet disease. Bull Soc Belge Ophtalmol. 1996; 262: 95-103.
- 125- Reed JB, Morse LS, Schwab IR; High-dose intravenous pulse methylprednisolone hemisuccinate in acute Behçet retinitis. Am J Ophthalmol. 1998; 125: 409-411.
- 126- Jabs D.A. Guidelines for use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders : recommendations of an expert panel. Am J Ophthalmol, 2000; 130: 492-513.
- 127-Siddharth S. Pujari, John H. Kempen, Craig W. Newcomb et al. Cyclophosphamide for Ocular Inflammatory Diseases. American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2010;117:356–365.
- 128-BENCHEKROUN N\*, AGNAOU L, BERRAHO A. L'azathioprine dans le traitement des vascularites rétiniennes sévères. Azathioprin for severe retinal vasculitis. 113e Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie. 2007.
- 129-Tsuyoshi S, Mitsuhiro T, Norobu S et al. Behçet's disease. N Engl J Med. 1999;341:1284-1291.
- 130-Kotake S, Higashi K, Yoshikawa K et al. Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy. Ophthalmology. 1999;106:586-589.
- 131-Kilmartin DJ, Forrester JV, Dick AD. Tarcolimus (FK506) in failed cyclosporine A therapy in endogenous posterior uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 1998;6:101-109.

- 132- Sloper CM, Powell RJ, Dua HS. Tacrolimus in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology*.1999;106:723-728.
- 133- Demiroglu H, Ozcebe OI, Barista I et al. Interferon alfa-2b, colchicines and benzathine penicillin versus colchicines and benzathine penicillin in Behçet's disease: a randomized trial. *Lancet*. 2000;355: 605-609.
- 134-Theodossiadis P.G., Markomichelakis N.N. et Sfikakis P.P . Tumor necrosis factor antagonists- preliminary evidence for an emerging approach in the treatment of ocular inflammation. *Reyina*, 2007 ; 27:399-413.
- 135- De Smet MD . Actualités sur les modalités thérapeutiques des uvéites. *J Fr Ophthalmol*,2005 ; 28 :556-561.
- 136- Imrie F.R et Dick A.D. Biologics in the treatment of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2007 ;18:481-486.
- 137- Gortzak R, Maftzir G, Aharonv O et al. Effect of cyclosporin A, rapamycin and FK 506 on corneal epithelial cell and lymphocyte proliferation. *Ocul Immunol Inflamm* 1993;1:203-206.
- 138- Morris RE. 15-Deoxyspergualin: a mystery wrapped within an enigma. *Clin Transplant* 1991;5 :530-532.
- 139-Allison AC, Kowalski WJ, Muller CD, et al. Mechanism of action of mycophenolic acid. *Ann NY Acad Sci* 1993; 696:216-226).
- 140 -Sitori CR, Calabresi L, Franceschini G et al.recombinant apolipoproteins for the treatment of vascular diseases. *Atherosclerosis* 1999 ; 142 : 29-40.
- 141-Girmens JF. Anti-VEGF: molecules et mécanismes. *JIFRO*,2008 ; 31.
- 142- Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36(4):331-5.

- 143-165-Hamard P ,Baudouin Ch. Concensus sur le glaucome néovasculaire.J Fr Ophtalmol., 2000 ; 23,3, 289-294.
- 144-Benchekroun O, Laouissi N, Rachid R. et al. Indications des vitrectomies. EMC (Elsevier Masson SAS), Ophtalmologie, 1999 ; 21-248-A-27.
- 145- Gilles Chaine. Lasers. EMC (Elsevier Masson SAS), AKOS (Traité de Médecine),1998 ; 6-0330.
- 146- Engstrom RE, Holland GN, Nussenblatt RB et al. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1991; 111: 601-610.
- 147- A. Boulanouar, A. Serrou, I. Nafizy. Vascularites rétinienes : à propos de 105 cas. J. Fr Ophtalmol. 2008; 31: S1: 103-104.
- 148- George RK, Walton RC, Whitcup SM et al. primary retinal vasculitis: systemic associations and diagnostic evaluation. Ophthalmology 1996;103: 384-389.
- 149- Secchi AG, Tognon MS, Peirmarocci S, et al. Idiopathic retinal vasculitis in acular inflammation. Basic and Clinical Concepts. BenEzra D(ed). Martin Dunitz publisher, London 1999: 265-274.
- 150- Graham EM, Stanford MR, Sanders MD et al. a point prevalence study of 150 patients with idiopathic retinal vasculitis. Diagnostic value of ophthalmological features. Br.J Ophthalmol 1989;73: 714-721.
- 151- Paovic J, Paovic P, Vukosavljevic M. clinical and immunological features of retinal vasculitis in systemic diseases. Vojnosanit Pregl. 2009; 66 (12): 961-5.
- 152-Herbort CP, Cimino L, Abu El Asrar AM. Ocular vasculitis: a multidisciplinary approach. Curr Opin Rheumatol. 2005;17(1):25-33.
- 153- Christoph M.E. Deutera, Ina Kotter, Graham R. Wallace. Behcet's disease: Ocular effects and treatment. Progress in Retinal and Eye Research. 2008; 27 : 111-136
- 154- Fardeau C. Interferon and retinal vasculitis .J Fr Ophthalmol. 2006; 29(4): 392-7.

- 155- Verbraeken H. Therapeutic pars plana vitrectomy for chronic uveitis: a retrospective study of the long term results. Graefe's Arch clin Exp Ophthalmol. 1996; 234: 288-293.
- 156- O. Ouhadj, I. Chergui, L. Mendil, M.T.Nouri. Injection intra-vitréenne de Bêvacizumab (Avastin®) dans le traitement du glaucome néovasculaire. Jr Fr Ophtalmol. 2009 ; 32 :112-116.
- 157- Landa G, Rosen RB. New patterns of retinal collateral circulation are exposed by a retinal functional imager (RFI). Br. J Ophthalmol. 2010; 94(1):54-8.