

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°:93

SARCOÏDOSE OCULAIRE  
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 34 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mme. Kawtar BOUIRIG

Née le 25 Mars 1991 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES** : Sarcoïdose oculaire – Corticothérapie – Immunosuppresseurs –  
Anti-TNF $\alpha$  – Etude observationnelle.

JURY

Mr. A. ABOUZAHIR

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

Mr. Y. SEKKACH

Professeur de Médecine Interne

RAPPORTEUR

Mme. L.O. CHERKAOUI

Professeur d'Ophthalmologie

Mr. N. BOUTIMZINE

Professeur d'Ophthalmologie

JUGES

Mr. K. REDA

Professeur d'Ophthalmologie

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

سُبْحٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا اِلاَّ مَا عَلَّمْتَنَا

اِنَّا اَنْتَ الْعَلِیْمُ الْحَكِیْمُ

سورة البقرة: الآیة: 31



## UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



#### ADMINISTRATION :

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

#### 1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

#### ET PHARMACIENS

#### PROFESSEURS :

##### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

##### Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

##### Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – *Doyen de la FMPO*  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*  
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du*  
*CEDOC*

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique



Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie



Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*  
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

**Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*

Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdelouhab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie



Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Saïd\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale



Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie

Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie



Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

### **\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **\*Enseignants Militaires**



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*Dédicaces*

*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde.*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver  
les mots qu'il faut ...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect, la reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que...*

*✿ Je dédie cette thèse à ... ✍*

*A mes très chers parents*

*Pour votre inéluctable patience et pour tous les efforts  
que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.  
Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez  
endurés durant mes longues années d'études.  
A mes êtres chers, je vous témoigne mon profond amour  
et mes respects les plus dévoués.  
Que Dieu vous garde et vous donne santé et longue vie.*

*À Mon cher frère Mouad*

*The best bro*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu  
de l'affection que j'ai pour toi et ma gratitude.  
Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur,  
de santé et de réussite.*

*Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé  
et de prospérité.*

*Que ALLAH te bénisse et te protège.*

*A ma petite soeur chérie Yousra & bébé lyousr*

*Pour le soutien dont tu m'a fait preuve le long  
de mes études et au cours de la réalisation de ce travail.*

*Qu'il soit le témoignage de mon affection  
et la récompense de tes sacrifices.*

*Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur  
et la confidente sur qui je peux compter.*

*Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.*

*A mon mari*

*Merci pour le temps que tu as bien voulu m'accorder,  
par amour pour moi et par respect vis-à-vis de mon objectif.*

*Je me dois de considérer ma réussite comme  
une œuvre commune, une œuvre de notre couple.  
Avec tous mes vœux de bonheur, santé et succès.*

*A mes chères cousines*

*Hanae, zineb, Nadia, samira*

*je vous aime énormément*

*A mes tantes et oncles*

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer  
toute l'affection et tout l'amour que je vous dois.*

*Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.*

*A mes beaux parents, à mes belles soeurs*

*En témoignage de ma grande considération  
et de ma profonde affection.*

*A mes très cher(e)s ami(e)s*

*Fazo, Fifi, manou, houda sou, lilou, Sara hajjaj, houdaty, kika,  
doudoune, houda belhoussine, jiji el assimi, rim, sanae, saad, yaya,  
khallaayoune père et fils .*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères  
pour vous exprimer mon affection et mes pensées,  
vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis  
sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les  
moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je  
vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A mon petit chat COOKIE*

*Tu es une boule blanche de bonheur ,  
tu me procures de la tendresse au quotidien .*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin  
à la réalisation de ce travail*

*Aux residents et personnels du service  
d'ophtalmologie A à l'Hopital des spécialités de Rabat*

*A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.*



*Remerciements*

*A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse*  
*Monsieur le professeur : SEKKACH YOUSSEF*  
*Professeur de Médecine Interne*  
*à l'Hopital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat*

*Pour vos propositions judicieuses, inhérentes*  
*au choix du sujet de cette thèse. Pour les efforts inlassables*  
*que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence*  
*à toutes les étapes de ce travail.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements de même*  
*que le témoignage de mon profond respect.*

*Notre maître et président de thèse*

*Mr ABOUZAHIR ALI*

*Professeur de Médecine Interne à l'Hopital Militaire*

*d'Instruction Mohamed V de Rabat*

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*C'est avec grande joie que nous avons accueilli votre accord.*

*Que ce travail soit pour nous une occasion de vous exprimer notre  
admiration et notre profond respect.*

*A notre maître juge de thèse*

*Monsieur REDA KARIM*

*Professeur D'ophtalmologie à l'Hopital  
d'Instruction Militaire Mohamed V de Rabat*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant  
de juger notre travail.*

*Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité,  
nous en sommes très touchés.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression  
de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.*

*A notre maître et juge de thèse*  
*Mr le professeur BOUTIMZINE NOUREDDINE*  
*Professeur d' Ophtalmologie*  
*à L'Hopital des Spécialités Rabat*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir*  
*siéger le jury de notre thèse.*

*Vous avez suscité notre grande admiration*  
*par votre compétence, votre gentillesse et votre modestie.*

*Veillez accepter, l'expression de notre profond*  
*respect et notre reconnaissance.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Madame CHERKAOUI LALLA OUAFAE*

*Professeur d'Ophthalmologie à l'Hopital des Spécialités de Rabat*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse,  
et vos remarquables qualités humaines et professionnelles qui méritent  
toute admiration et tout respect.*

*Veillez accepter, l'expression de notre profond respect  
et notre reconnaissance.*



*Liste des illustrations*

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>VKH</b>	: vogt-koyanagi-harada
<b>HIV</b>	: virus d'immunodéficience humaine
<b>AV</b>	: acuité visuelle
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>ACCESS</b>	: A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis
<b>ADN</b>	: acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	: Acide nucléique
<b>PCR</b>	: polymerase chain reaction
<b>OCT</b>	: optical Coherence Tomography
<b>SF</b>	: signes fonctionnels
<b>SP</b>	: signes physiques
<b>AEG</b>	: altération de l'état général
<b>CPT</b>	: capacité pulmonaire totale
<b>VR</b>	: volume résiduel
<b>CO</b>	: oxyde de carbone
<b>ECG</b>	: électrocardiogramme
<b>TDM</b>	: tomodensitométrie
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>PTH</b>	: parathormone
<b>ECA</b>	: enzyme de conversion de l'angiotensine
<b>LBA</b>	: lavage broncho-alvéolaire
<b>LCR</b>	: liquide céphalo-rachidien
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	: facteur de nécrose tumoral alpha
<b>INF<math>\gamma</math></b>	: interféron gamma
<b>BCG</b>	: Vaccin bilié de Calmette et Guérin
<b>ASAT</b>	: Aspartate Aminotransférase
<b>ALAT</b>	: Alanine Aminotransférase

**γGT** : gamma glutamyl transférase  
**IVT** : injection intravitréenne  
**MTX** : méthotrexate  
**PIO** : pression intra-oculaire  
**OMC** : œdème maculaire cystoïde  
**OM** : œdème maculaire

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Anatomie macroscopique de l'œil

Figure 2 : schéma simplifié de la formation de l'œil

Figure 3 : 27<sup>ème</sup> et 29<sup>ème</sup> jour de l'embryogenèse : l'ébauche optique

Figure 4 : 49<sup>ème</sup> jour d'embryogenèse : formation de la rétine et du cristallin

Figure 5 : Coupe histologique montrant les différentes couches de la cornée

Figure 6: Réfraction de la lumière par la cornée

Figure 7 : Anatomie macroscopique de l'iris

Figure 8: Anatomie macroscopique de l'iris

Figure 9 : Action des systèmes sympathique et parasympathique sur la pupille

Figure 10 : Anatomie macroscopique du corps ciliaire

Figure 11: Structure du corps ciliaire (a) Pars plicata ; (b) Pars plana ; (c) Ora serrata

Figure 12: Image au ME d'une section transverse du corps ciliaire montrant les différents composants du corps ciliaire : la supra-ciliaire, le muscle ciliaire, le stroma ciliaire et les deux couches de l'épithélium ciliaire.

Figure 13 : Schéma montrant les fibres longitudinales externes -1-, radiales -2-, et circulaires internes -3- du corps ciliaire

Figure 14 : Coupe histologique montrant les deux couches épithéliales du corps ciliaire .

Figure 15 : Image au ME montrant la continuité entre les épithéliums ciliaires et rétiniens

Figure 16 : Situation de la choroïde

Figure 17 : Structure microscopique de la choroïde

Figure 18 : Schéma représentant les différentes couches de la membrane de Bruch

Figure 19 : les barrières hémato-oculaires .

Figure 20 : Modèle hypothétique de l'immunopathogenèse de la sarcoïdose

Figure 21:Précipités retro-cornéens en graisse de mouton

Figure 22 :Précipités retro-cornéens en graisse de mouton

Figure 23 : images montrant des synéchies irido-cristaliniennes responsables d'une déformation pupillaire

Figures 24 : Nodules iriens de koeppe (collerette irienne )

Figures 25 : Nodules iriens de busaca (stroma irien

Figure 26 : Tyndall inflammatoire de chambre antérieure

Figure 27 : photométrie automatisée du tyndall

Figure 28 :Uvéite intermédiaire ( hyalite ) dans le cadre d'une sarcoïdose [54]

Figure 29 : Aspect d'oeufs de fourmis

Figure 30 :Vascularite et œdème papillaire sur angiographie à la fluorescéine aux temps tardifs.

Figure 31: angiographie à la fluorescéine aux temps tardifs de l'œil droit (a) et de l'œil gauche (b) montrant une imprégnation des granulomes

Figures 32: angiographie au vert d'indocyanine de l'œil droit (a) et de l'œil gauche (b) montrant des nodules hypofluorescents.

Figure 33: Angiographie à la fluorescéine : bouquet néovasculaire en sea-fan, en bordure d'une zone rétinienne ischémique.

Figure 34 :OCT montrant un œdème maculaire avec décollement séreux de la rétine.

Figure 35 : Angiographie à la fluorescéine : œdème maculaire cystoïde

Figure 36 :OCT avec un œdème maculaire cystoïde.

Figure 37 :Périphlébites et granulomes choroïdiens. Cliché anérythre. Exsudats profonds périvasculaires

Figure 38 :Angiographie à la fluorescéine. Temps tardif. Hyperfluorescence à bords flous des multiples granulomes.

Figure 39 :Œdème papillaire par infiltration par un granulome papillaire

Figure 40 :Lésion conjonctivale au cours de la sarcoidose

Figure 41 : Adénopathies hilo-médiastinales bilatérales sur radiographie standard et TDM

Figure 42: Lésions cutanées :Lupus pernio

Figure 43 : Radiographie des mains avec atteinte lytique bilatérale et symétrique

Figure 44 :Granulome épithélioïde et géantocellulaire dépourvu de nécrose au niveau du chorion conjonctival

Figure 45: Angiographie à la fluorescéine. Temps tardif. Hyperfluorescence à bords flous des multiples granulomes choroïdiens.

Figure 46 :Angiographie à la fluorescéine, oeil gauche, périphérie inférieure : bouquet néovasculaire en sea-fan, en bordure d'une zone rétinienne ischémique.

## **LISTE DES TABLEAUX :**

Tableau 1 : pourcentage de sarcoïdose dans les séries occidentales d'uvéïtes

Tableau 2 : Répartition anatomique des uvéïtes en comparaison avec la littérature

Tableau 3 : Comparaison des différentes atteintes liées à la sarcoïdose entre diverses études

Tableau 4: génétiques et uvéïtes sarcoïdosiques

Tableau 5 : Répartition anatomique des uvéïtes en comparaison avec D'autres études

Tableau 6: classification de la sarcoïdose pulmonaire à la radiographie thoracique

Tableau 7 : Intérêt et rendement de l'examen anatomo-pathologique dans le diagnostic de la sarcoïdose

Tableau 8: Les diagnostics différentiels de la sarcoïdose oculaire

Tableau 9: Fréquence des complications en comparaison avec d'autres études

Tableau 10 : Atteinte oculaire avant et après traitement dans la série de O. Kirsch



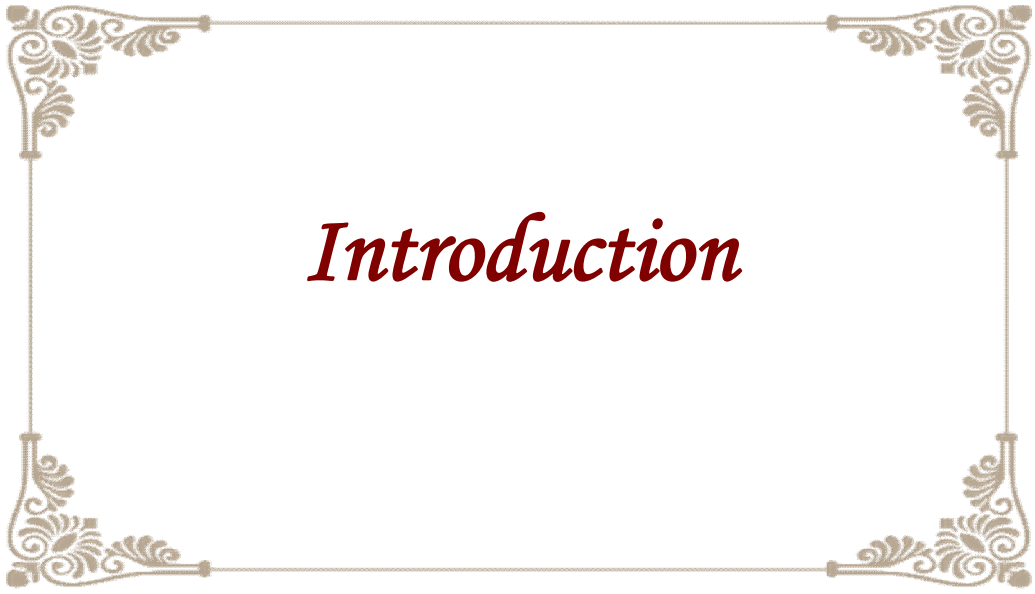
# *Sommaire*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	4
<b>RESULTATS ET ANALYSES</b> .....	13
I- LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	18
II. LES DONNEES CLINIQUES : .....	18
III. LES DONNEES PARACLINIQUES : .....	25
III. TRAITEMENT ET EVOLUTION : .....	25
<b>DISCUSSION</b> .....	36
I-HISTORIQUE.....	39
II-RAPPELS EMBRYOLOGIQUES ET ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES : .....	42
III- EPIDÉMIOLOGIE DE LA SARCOÏDOSE : .....	86
IV – PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SARCOÏDOSE .....	93
1-Pathogénie de la sarcoïdose.....	93
2- Facteurs étiologiques.....	95
a- Facteurs de risque héréditaires et génétiques .....	95
b- Facteurs environnementaux .....	
3-Particularités immunologiques de l’oeil.....	100
4-Physiopathogénie de l’inflammation intraoculaire .....	103
V – ANATOMO-PATHOLOGIE DE LA SARCOÏDOSE OCULAIRE : ETAPE DE FORMATION DES GRANULOMES .....	105
VI. DIAGNOSTIC POSITIF .....	111
1-Circonstance de découverte.....	112
2-Eléments d’orientation clinique.....	114
A- Les manifestations oculaires de la sarcoïdose.....	114
1/ Les atteintes du segment antérieur : .....	117
2- L’uvéïte intermédiaire : .....	124
3- Les atteintes du segment postérieur : .....	126
4- Particularités chez l’enfant.....	144

B-Les manifestations extra-oculaires .....	145
1- Manifestations mediastino-pulmonaires.....	145
2- Adénopathies périphériques et splénomégalie.....	151
3- Manifestations cutanées.....	151
4-Atteintes ostéo-articulaire.....	153
5- Manifestations salivaires .....	153
6-Manifestations musculaires .....	153
7- Manifestations cardiaques .....	153
8- Atteinte neurologique .....	154
9- Manifestations rénales.....	156
10-Atteintes digestives .....	156
11-L'atteinte endocrinienne .....	157
12-Les atteintes ORL.....	157
13-Les atteintes hématologiques : .....	157
3-Élément d'orientation paraclinique : .....	158
a. Éléments biologiques.....	158
b-Éléments immunologiques .....	162
c-Eléments morphologiques : .....	166
d-Eléments histologiques.....	172
e. Stratégie diagnostique de la sarcoïdose oculaire .....	180
VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.....	190
VIII. PRONOSTIC ET ÉVOLUTION DE LA SARCOÏDOSE.....	192
I – Atteintes oculaires.....	192
1-Évolution simple de l'atteinte oculaire.....	192
2--Éléments de mauvais pronostic .....	195
3- Complications des atteintes oculaires.....	196
II-atteintes extra-ophtalmologiques.....	199
1.Evolution aiguë .....	199
2. Evolution chronique .....	199
3 - Pronostic de la sarcoïdose systémique .....	199

<b>IX- PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE LA SARCOÏDOSE OCULAIRE</b> .....	200
1 – Buts :.....	200
2-Moyens thérapeutiques :.....	201
Mesures hygièno- diététiques .....	201
Moyens médicamenteux .....	201
a.Les cycloplégiques : .....	201
b.La corticothérapie.....	202
c.Autres traitements immunosuppresseurs.....	208
d.Les biothérapies .....	213
e.Traitement des complications Les complications oculaires nécessitent un traitement spécifique.....	218
<b>CONCLUSION</b> .....	224
<b>RESUMES</b> .....	227
<b>BIBLIOGRAPHIES</b> .....	231



La sarcoïdose, ou maladie de Besnier Boeck Schaumann est une granulomatose multisystémique d'étiologie inconnue et dont le diagnostic de certitude est difficile à établir.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments Cliniques et paracliniques et la présence de granulomes épithélioïdes à l'examen anatomopathologique est fortement évocatrice mais non pathognomonique de la maladie. [1]

Effet, cette lésion histologique peut se retrouver dans de nombreuses granulomatoses d'étiologies variées : Infectieuse (schistosomiase, tuberculose, histoplasmosse, yersiniose), inflammatoire (Wegener, Crohn ,Horton, Takayasu), pneumoconiose (silicose ).

Le granulome sarcoïdosique est classiquement gigantocellulaire et sans nécrose caséuse. Son centre est constitué de macrophages activés de grande taille, appelés cellules épithélioïdes, eux-mêmes entourés de lymphocytes T.

La pathogénie de la sarcoïdose reste controversée. Elle serait le résultat d'une réponse immunitaire exagérée vis-à-vis d'antigènes microbiens (mycobactéries, HHV8, propionibacterium...) ou d'auto-antigènes, survenant chez des personnes au terrain génétique particulier (formes familiales, fréquence accrue des HLA-B8 et HLA-DR3) et/ou soumises à certains facteurs environnementaux (professions à risque majoré, variations géographiques ou saisonnières de l'incidence).

La localisation pulmonaire de la maladie est la plus fréquente. L'atteinte oculaire concerne, selon les séries, entre 25 et 60 % des cas [1]. Toutes les structures oculaires peuvent être lésées et les manifestations cliniques peuvent être polymorphes, l'expression clinique la plus fréquente reste l'uvéite antérieure et/ou postérieure.

Elle atteint le plus souvent l'adulte jeune de moins de 40 ans. Même si deux pics d'incidence sont constatés dans la population adulte, entre 20 et 30 ans pour les sujets jeunes, et entre 50 et 60 ans pour les sujets d'âge mûr, la sarcoïdose oculaire peut survenir à tout âge, y compris chez l'enfant.

L'atteinte oculaire est parfois révélatrice de la maladie et son diagnostic précoce engage alors le pronostic fonctionnel, Le pronostic visuel est en rapport avec les uvéites antérieures ou postérieures qui peuvent aboutir à la cécité.

En effet, l'enquête diagnostique peut s'avérer lourde en temps et en examens complémentaires si le tableau n'est pas fortement évocateur d'emblée.

Cette maladie est largement sous-diagnostiquée, comme le montrent les études post-mortem

Le traitement de cette affection est basé essentiellement sur la corticothérapie. [2]

Le but de cette étude était de préciser la démarche diagnostique, le profil évolutif et la prise en charge thérapeutique, devant une suspicion de sarcoïdose oculaire, à travers une étude descriptive et analytique des patients atteints de sarcoïdose oculaire.



## *Matériels et méthodes*

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers de patients hospitalisés dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat entre Novembre 2007 et octobre 2017.

Ont été recrutés au départ tous les cas suivis dans la formation pour bilans et prise en charge d'une sarcoïdose pendant cette période.

Le diagnostic de sarcoïdose était retenu sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et histologiques. Les patients ayant une atteinte oculaire liée à la sarcoïdose ont été identifiés et feront l'objet de cette étude. Ils sont au nombre de 34, ce qui constitue un nombre de 68 yeux à étudier.

### **1-CRITERES D'INCLUSION :**

- Les deux sexes.
- Âge > 18 ans.
- Hospitalisés au service de Médecine Interne de HMIMV .
- Présence de manifestations ophtalmologiques confirmées par un ophtalmologiste.
- Patients ayant bénéficié d'un bilan complet (clinique et paraclinique) permettant l'élimination des autres causes d'atteintes oculaires, seuls les patients ayant une sarcoïdose présumée ou confirmée avec atteinte oculaire feront l'objet de notre étude.

## **2- CRITERES D'EXCLUSION :**

- Les atteintes oculaires par immunodéficience ont été exclues, considérant le mécanisme physiopathologique différent.
- Les patients chez qui le bilan clinique et paraclinique a objectivé d'autres causes des atteintes oculaires notamment infectieuses (syphilis, toxoplasmose, tuberculose, HIV), une maladie de système ( Behçet, lupus érythémateux aigu disséminé ), un VKH, une sclérose en plaque ...

## **3-BUT DE L'ETUDE :**

Le but de cette étude était de préciser la démarche diagnostique, et la prise en charge thérapeutique, devant une suspicion de sarcoïdose des voies visuelles, à travers une étude descriptive et analytique des patients atteints de sarcoïdose dans le service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire d'Instruction de Rabat.

Notre étude apprécie également le profil évolutif de l'atteinte oculaire après l'instauration du traitement et celui des complications survenues au cours du suivi .

## **4-RECEUIL DES DONNEES :**

Chaque patient a bénéficié

- d'un interrogatoire minutieux précisant données épidémiologiques, antécédents et motifs de consultation,
- d'un examen clinique sur le plan ophtalmologique et général,
- et enfin d'un bilan étiologique permettant de retrouver des éléments en faveur d'une sarcoïdose.

*Les données étudiées :*

Les données épidémiologiques :

- l'âge
- le sexe
- les antécédents médico-chirurgicaux d'ordre pathologique
- les atteintes extra-ophtalmologiques associées

Les données cliniques :

- caractère uni ou bilatéral de l'atteinte
- type de l'atteinte oculaire
- symptômes ayant motivé la consultation :
  - Douleur
  - Rougeur
  - Baisse de l'acuité visuelle
  - Photophobie, larmoiement...

-Les données de l'examen clinique :

- L'acuité visuelle (AV) à l'admission
- Les données de l'examen à la lampe à fente :

## Le tonus oculaire

Les lésions au niveau de :

- La pupille
- La cornée (précipités retro-cornéens)
- La chambre antérieure (tyndall inflammatoire)
- L'iris (nodules iriens)
- Le cristallin (synéchies irido-cristalliniennes, cataracte)
- L'humeur vitrée (Tyndall vitréen )
- La rétine (œdème rétinien, maculaire, néo-vascularisation, périphlébite...)
- Nerf optique (œdème papillaire, granulome papillaire, atrophie papillaire ...)

## Les données paracliniques:

- Biologiques : NFS, VS, CRP, bilan phosphocalcique, l'intradermo-réaction à la tuberculine, l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le lavage broncho-alvéolaire.
- Histologiques : les biopsies.
- Radiologiques : l'angiographie rétinienne à la fluorescéine, la radiographie thoracique, le scanner thoracique...

Les données thérapeutiques :

Corticothérapie locale

Corticothérapie générale : par voie orale ou parentérale.

Traitements adjuvants

Immunosuppresseurs

Les biothérapies

Les données évolutives :

Durée du suivi

L'évolution de l'atteinte oculaire sous traitement

L'acuité visuelle après traitement

Les complications

Les rechutes

**5-RECEUIL DES RESULTATS :**

Pour chacun de nos patients nous avons rempli des fiches d'exploitation établies au préalable, comprenant les données sociodémographiques, les antécédents, les signes cliniques, les bilan paracliniques, le traitement et l'évolution des atteintes oculaires.

## Fiche d'information du malade

Date de consultation : //

N° dossier :

### Données sociodémographiques :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : M  F

Etat civil : célibataire  Marié  divorcé  veuf

Origine géographique :

Niveau socioéconomique : Bas  Moyen  Elevé

### Antécédents :

Antécédents oculaires :

Tuberculose :

contact avec les animaux :

Comportement sexuel à risque :

Autres : à préciser

### Les signes cliniques

Motif de consultation :

L'atteinte oculaire : type :

La latéralité

Les atteintes extra-oculaires :

Atteinte générale :

Atteinte endocrinienne :

Atteinte des glandes salivaires :

Examen cutané :

Examen articulaire :

Examen neurologique :

Examen pulmonaire :

Examen spléno-ganglionnaire :

Examen cardiaque :

**Le bilan paraclinique**

**Bilan Biologique :**

- NFS :
- IDR à la tuberculine :
- Dosage de ECA :
- Bilan inflammatoire : VS : CRP :
- Bilan phosphocalcique : calcémie : calciurie :  
Phosphorémie : phosphaturie :

**Bilan Radiologique :**

Angiographie à la fluorescéine :

Rx thoracique :

TDM thoracique :

Scintigraphie au Gallium

**Bilan anatomo-pathologique :**

Bronchoscopie : - LBA :  Oui : résultats :  Non

- Biopsies :  Oui :  Non

Biopsies : - Site :

- Résultats :

Exploration fonctionnelle respiratoire :  Oui : .....  Non

**Le traitement :**

**Corticothérapie :**  Locale :  Topique  IVT  s/s conjonctivale, s/s ténionienne

Générale :  Orale : Posologie :  Bolus :

Durée :

**Autres traitements immunosuppresseurs :**  Non  Oui : .....

**L'évolution :**

*Acuité visuelle :* Avant traitement : OD : / OG : /

Après traitement : OD : / OG : /

*Durée du suivi :*

*Complications :*  Non  Oui : .....

*Rechute :*  Non  Oui

## **6-L'ANALYSE STATISTIQUE**

L'étude statistique a été réalisée en utilisant le logiciel Statistical Package for the Social Sciences SPSS pour Windows version 20.0 (SPSS, Chicago, IL).

- Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.
- Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type pour celles de distribution gaussienne, et en médiane et intervalles interquartiles pour les variables de distribution non gaussienne.
- Les facteurs étudiés sont : l'âge, le sexe, le niveau socio-économique, les antécédents oculaires, antécédents extra-oculaires, le bilan paraclinique, le traitement, l'évolution (acuité visuelle, les complications, rechute).

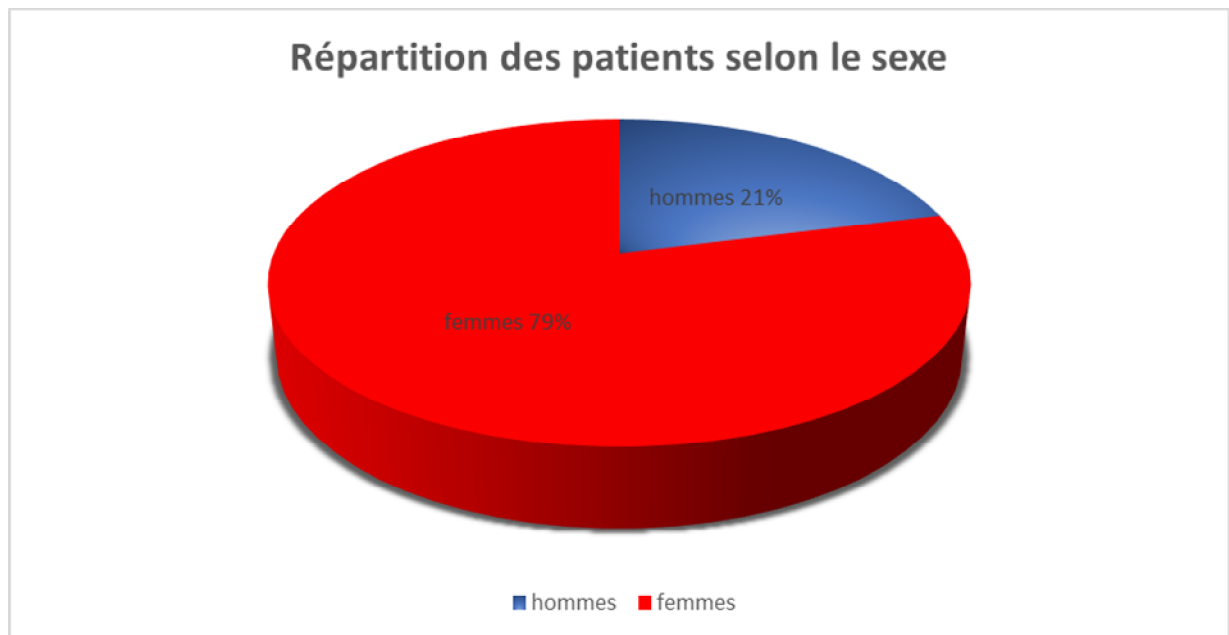


*Résultats et analyses*

## I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

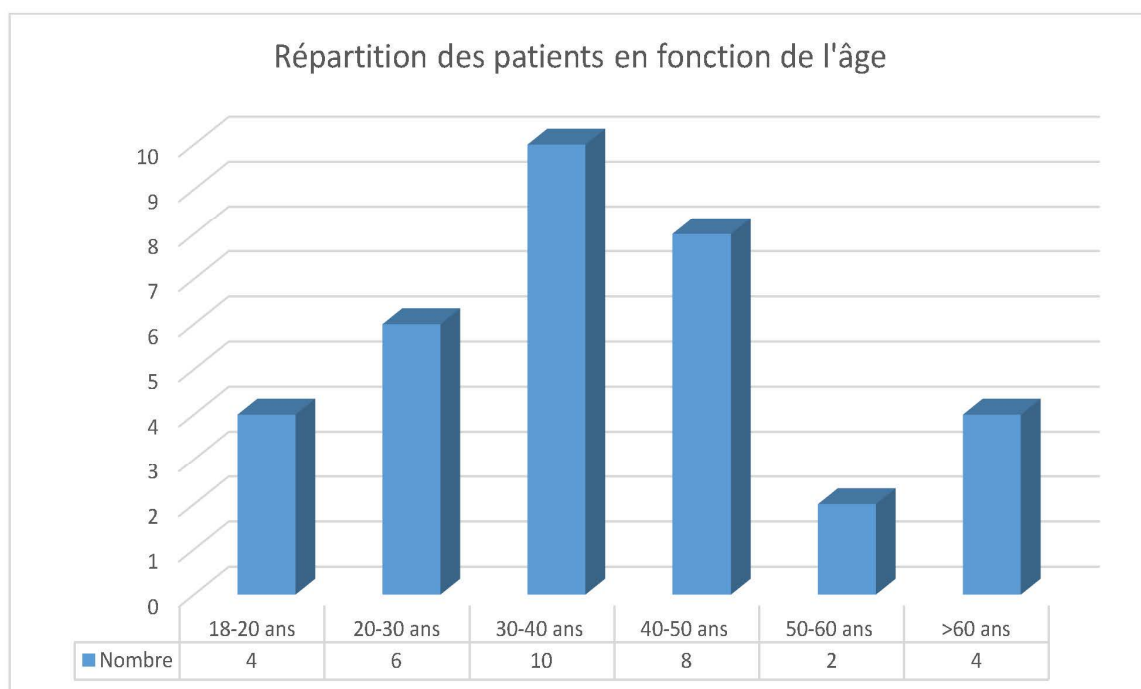
### 1-Le sexe :

34 patients ont été inclus dans notre étude dont : 7 hommes (21%) et 27 femmes (79%).



## 2-L'âge :

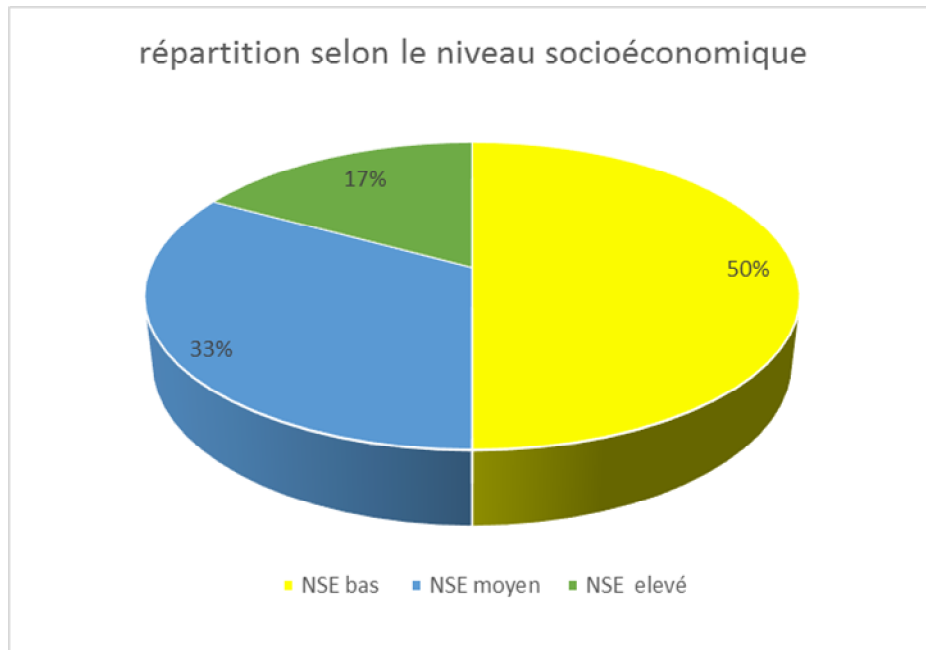
La médiane d'âge était de 32 ans avec des extrêmes allant de 18 à 60 ans.



	<b>18-20 ans</b>	<b>20-30 ans</b>	<b>30-40 ans</b>	<b>40-50 ans</b>	<b>50-60 ans</b>	<b>&gt;60 ans</b>
<b>Nombre</b>	4	6	10	8	2	4

### 3- Le niveau socio-économique

Parmi les 34 patients : 17 ont un niveau socio-économique bas ( 50 % ), 11 patients ont un niveau socio-économique moyen ( 33% ), 6 ont un niveau socio-économique élevé (17 % ) .

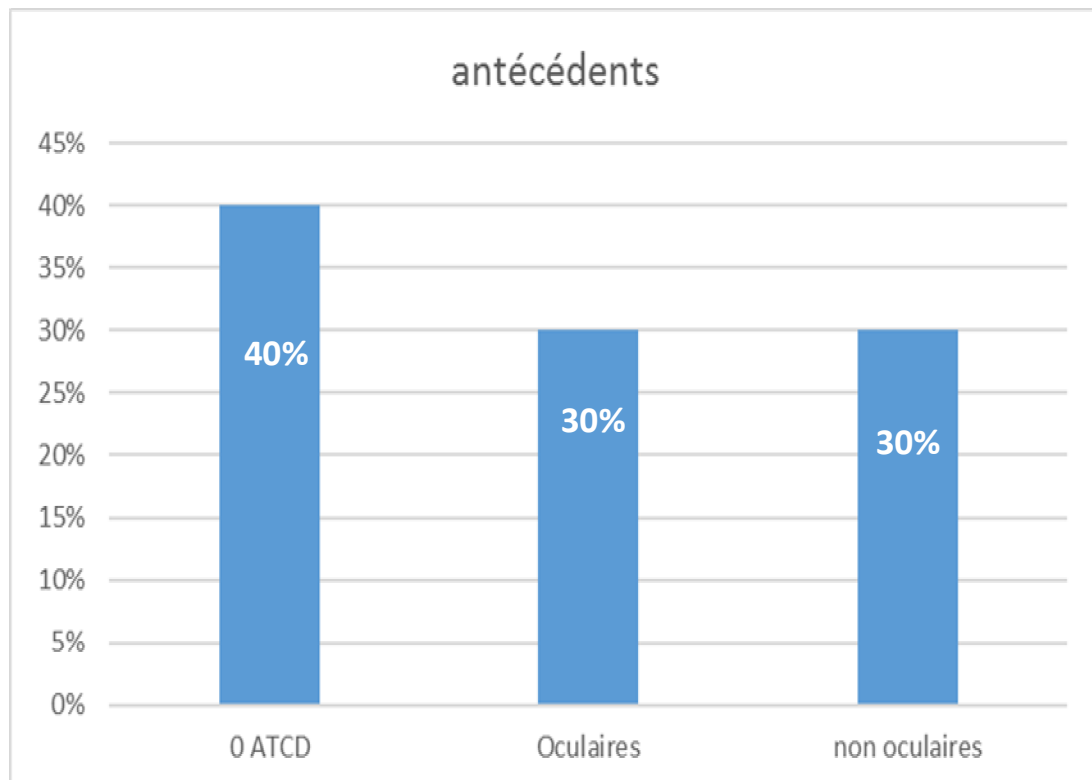


### 4- Les antécédents :

La recherche des antécédents par un interrogatoire est primordiale, elle permet en effet une orientation diagnostique, dans le cadre de la recherche étiologique.

Dans notre série aucun antécédent en faveur d'une étiologie autre que la sarcoïdose n'a été retrouvé :

- Pas de notion de contagé tuberculeux
- Pas de notion de sexualité à risque, ou de contact avec les animaux
- Pas de notion d'aphtose évoquant la maladie de behçet ...
  - 14 patients n'avaient aucun antécédent (40 %)
  - 10 patients avaient des antécédents extra-ophtalmologiques (30%).
  - 10 patients avaient des antécédents oculaires (30%) à type d'épisclérite (3), sclérite(2), syndrome sec (3), conjonctivite folliculaire ( 2).



## II. LES DONNEES CLINIQUES :

### 1. Les atteintes oculaires :

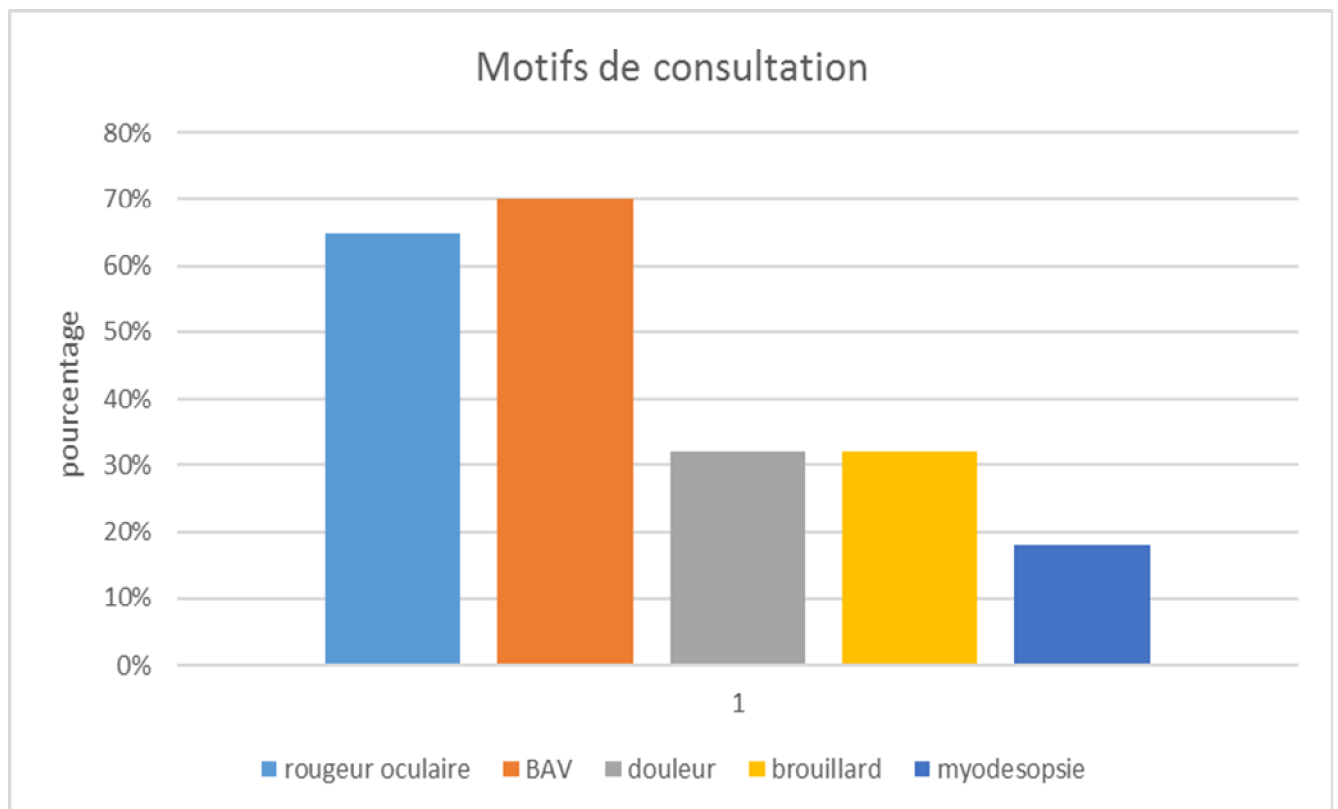
La série est constituée de 34 patients, nous disposons de 68 yeux dont 48 yeux sont atteints.

#### a- Motifs de consultation :

Les patients ont consulté essentiellement pour une baisse de l'acuité visuelle notée chez 24 patients (70%), pour rougeur oculaire dans 22 patients (65%), et pour douleur oculaire chez 11 patients (32%).

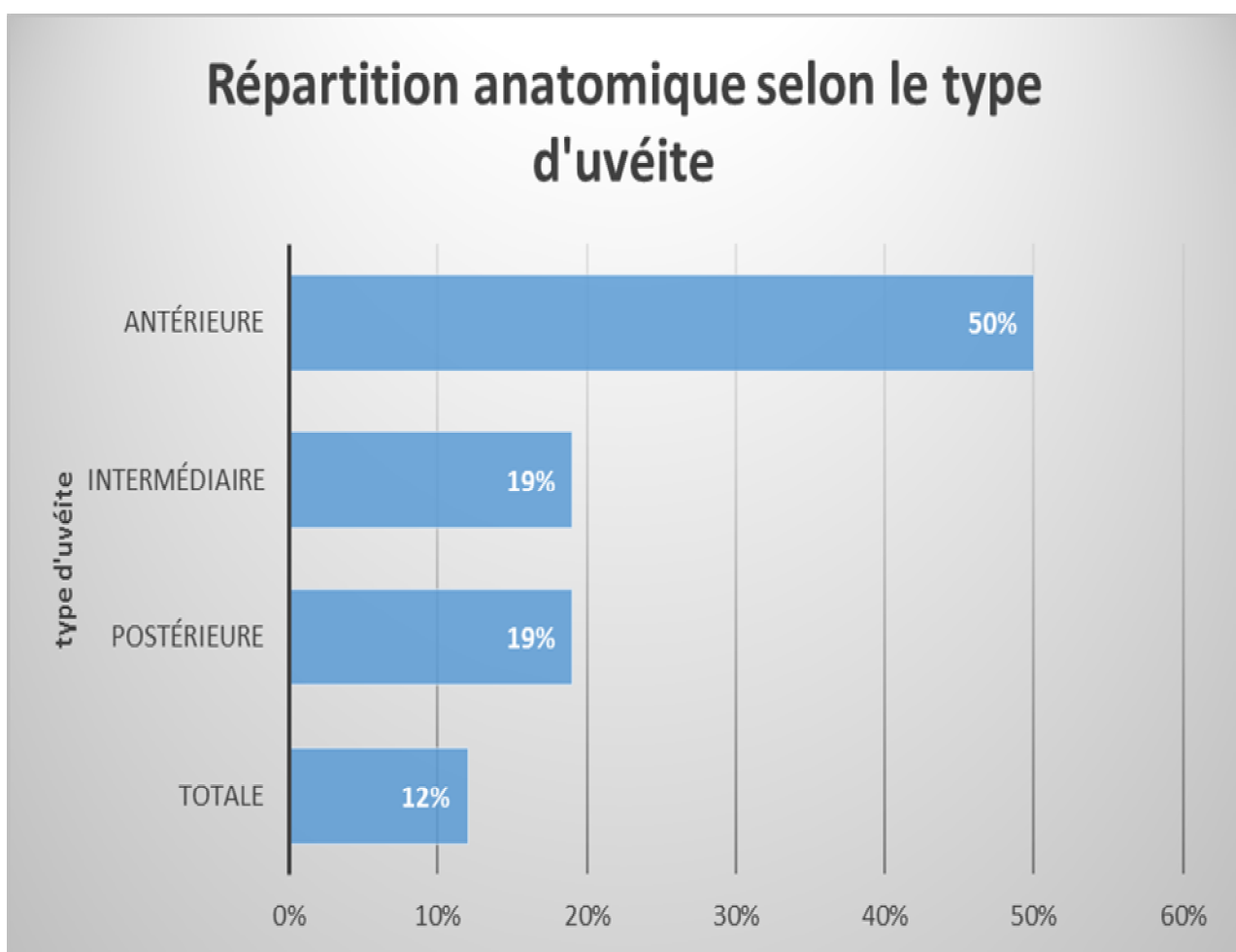
Un brouillard visuel était présent chez 11 patients (32%), une myodésopsie dans 6 patients (18 %).

6 patients ont présenté une atteinte oculaire inaugurale soit 18 % des cas.



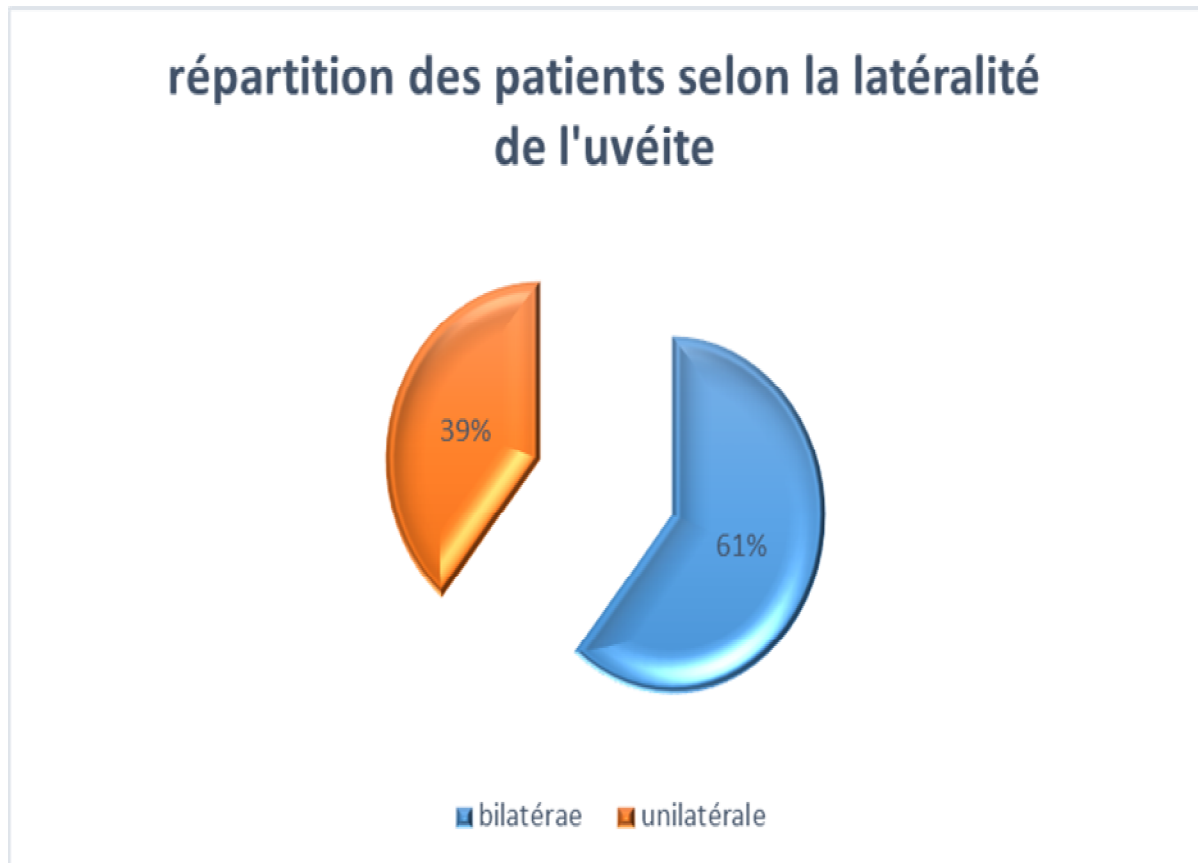
### **b-L'atteinte oculaire :**

Il s'agit d'une uvéite antérieure dans 24 yeux, soit 50% du nombre total des yeux atteints (48 yeux atteints), granulomateuses dans 20 yeux (83%); une uvéite totale dans 9 yeux (19%) ; une uvéite intermédiaire dans 6 yeux (12%); une uvéite postérieure dans 9 yeux (19 %).



### c- La latéralité de l'atteinte :

L'atteinte oculaire est majoritairement bilatérale : chez 21 patients soit 61%, 13 patients avaient une atteinte unilatérale soit 39% .



## **2. Les atteintes extra-ophtalmologiques :**

### **a- L'atteinte générale :**

Un syndrome de lofgren a été retrouvé chez 19 patients (56%) fait de fièvre, d'arthralgies, adénopathies médiastinales et d' érythème noueux.

### **b- L'atteinte cutanée :**

23 patients (67%) avaient des manifestations non spécifiques à type d'érythème noueux associées dans 2 cas à des lésions spécifiques à type de sarcoïdes à petits nodules, 11 patients n'avaient aucune manifestation cutanée dans le cadre de la sarcoïdose (27%).

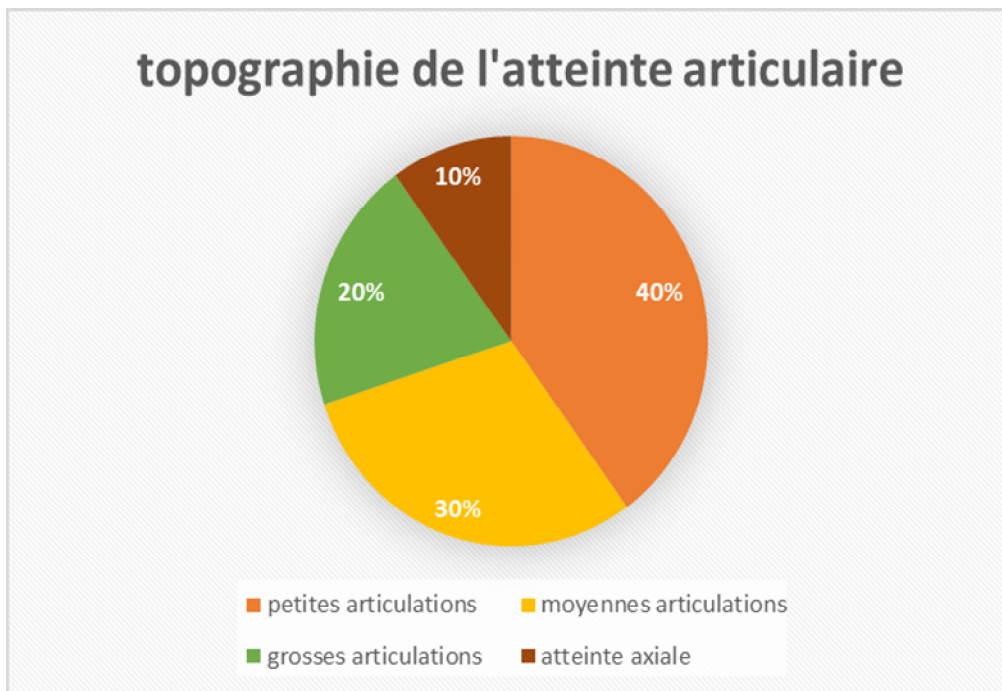


**Patiente N°34** : présentant une atteinte cutanée spécifique,  
sarcoïdose cutanée à petits nodules.

### c- L'atteinte articulaire :

Tous nos patients accusaient des arthralgies :

Inflammatoires chez 24 patients (71%), mécaniques chez 10 patients (29%).



### d- L'atteinte neurologique

5 patients (14%) présentaient une neuropathie optique.

1 cas (2%) avait une atteinte du système nerveux central à type de processus expansif intracrânien.

1 cas (2%) présentait une paralysie des nerfs périphériques.

**e- L'atteinte pulmonaire**

L'atteinte pulmonaire a été recensée chez 11 patients, une symptomatologie pulmonaire faite de dyspnée et de toux sèche (34%).

**f- L'atteinte hépatique :**

L'atteinte hépatique a été objectivée chez 6 patients à type d'hépatomégalie nodulaire .

**g- L'atteinte spléno-ganglionnaire :**

Constatée chez 2 patients qui avaient une splénomégalie nodulaire

1 cas avec des adénopathies axillaires

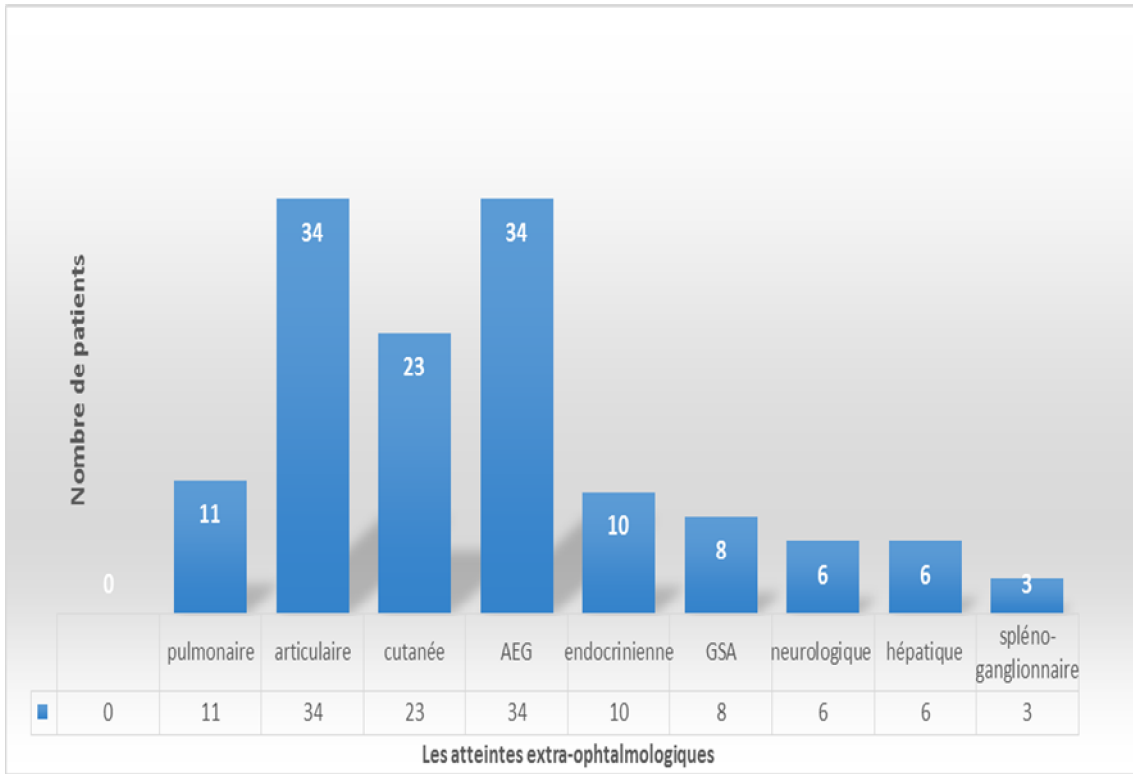
**h- L'atteinte endocrinienne :**

9 patients (27%) avaient un diabète insipide

1 cas (3%) avec une hypothyroïdie.

**i- L'atteinte des glandes salivaires accessoires :**

4 patients (12%) présentaient une parotidite bilatérale et 4 patients (12%) avaient un syndrome sec buccal.

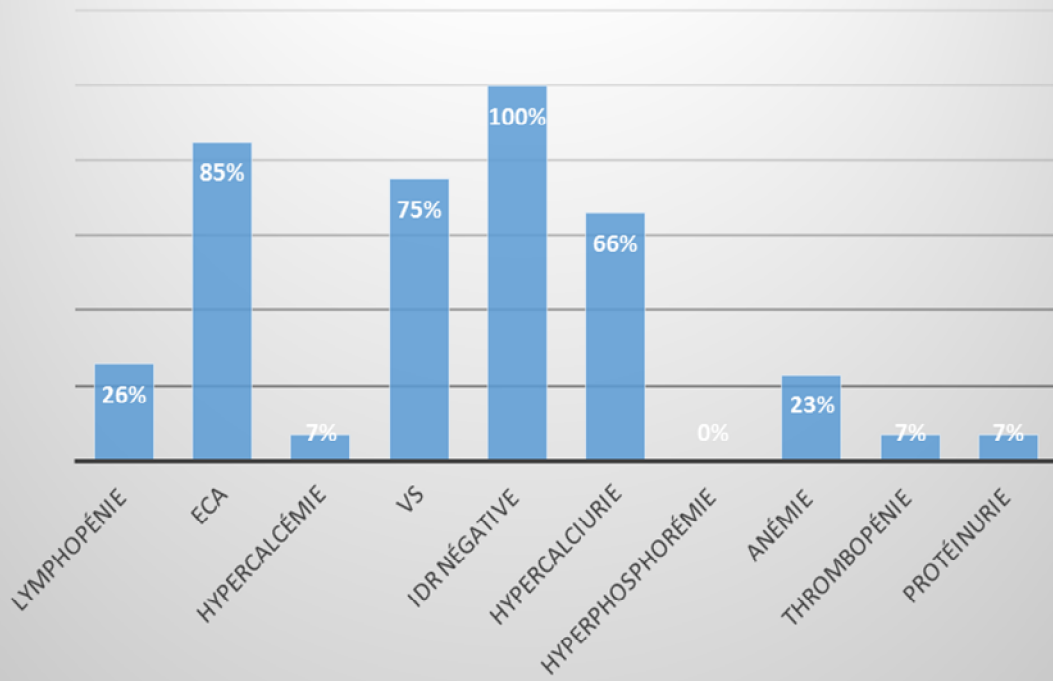


### III. LES DONNEES PARACLINIQUES :

#### 1-Biologie

Résultats	Nombre de test	Test positif	Pourcentage
Lymphopénie	34	9	26%
Thrombopénie	34	3	7%
Anémie	34	8	23%
Vitesse de sédimentation	34	26	75%
Protéinurie	34	3	7%
hypercalcémie	34	3	7%
hypercalciurie	34	23	66%
Hyperphosphorémie	34	0	0%
Enzyme de conversion de l'angiotensine	34	30	85%
Intradermo-réaction négative	34	34	100%

## Test positif %



Résultats des bilans biologiques

## **2-Histologie :**

### **❖ Peau :**

La biopsie cutanée a été réalisée chez 14 cas. Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 4 cas.

### **❖ Ganglion**

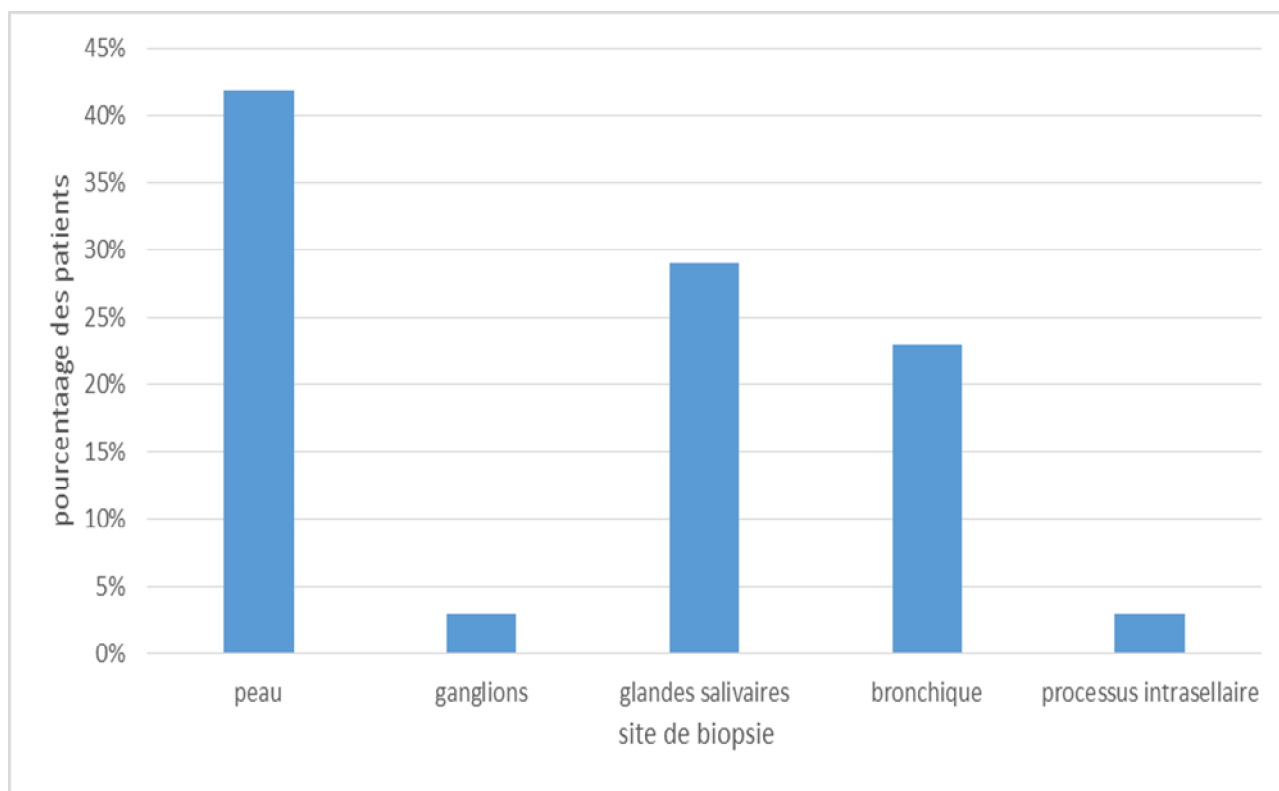
La biopsie d'une adénopathie cervicale a été réalisée chez 1 cas (3%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse.

### **❖ Les glandes salivaires :**

La biopsie des glandes salivaires a été réalisée chez 10 patients (29%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 02 patients.

### **❖ Biopsie bronchique :**

- La biopsie bronchique a été réalisée chez 8 patients (23%), Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 02 patients .
- Biopsie d'un processus intra-sellaire en faveur d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse (3%).
- La biopsie des glandes lacrymales, conjonctivales et des paupières n'a été réalisée chez aucun de nos patients.
- Aucun patient n'a bénéficié d'une ponction de chambre antérieure.
- La rentabilité de la biopsie était donc de 30 %.

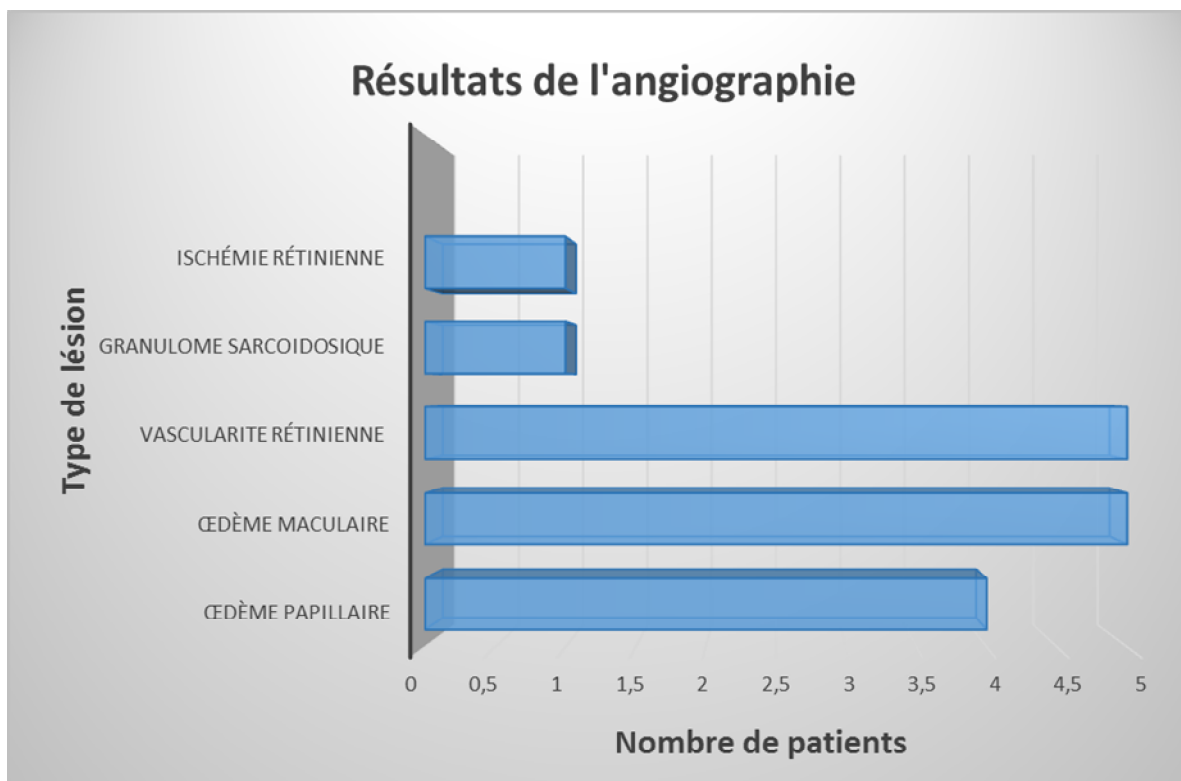


**Répartition des patients selon le site de biopsie**

### 3- angiographie rétinienne à la fluorescéine :

A été réalisée chez 12 patients. Elle a objectivé :

- un œdème papillaire chez 4 patients .
- un œdème maculaire chez 5 patients .
- vascularite rétinienne dans 5 cas .
- granulome sarcoidosique dans 1 cas .
- une ischémie rétinienne avec néo-vaisseaux dans 1 cas .





**Angiographie à la fluorescéine : Volumineux granulome  
péripapillaire mesurant 3 diamètres papillaire associé à une vascularite**



**Angiographie à la fluorescéine : Temps  
artérioveineux montrant une imprégnation progressive du  
granulome sarcoidosique .**

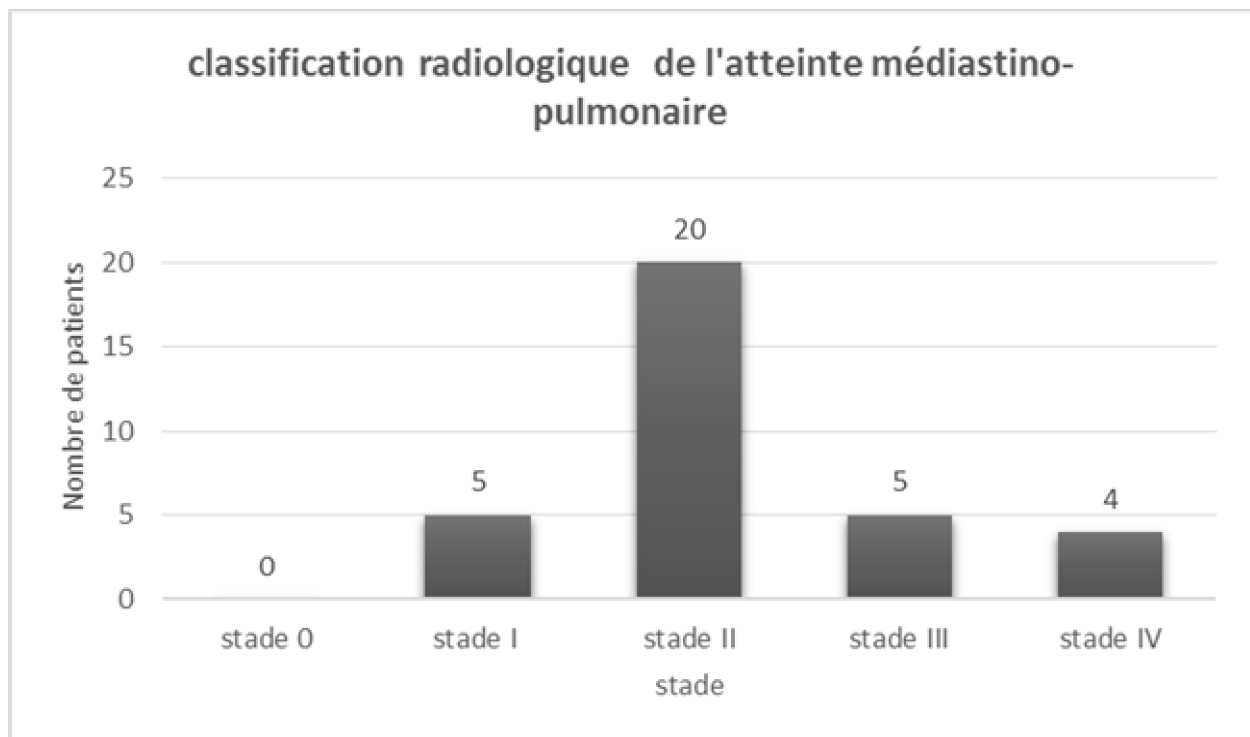
## 4. Radiologie standard

### a-Radiographie thoracique standard

La radiographie thoracique standard a été réalisée chez tous nos patients.

Elle a montré les aspects suivant :

- **Stade 0** : aucun cas
- **Stade 1** : 05 cas.
- **Stade 2** : 20 cas.
- **Stade 3** : 5 cas.
- **Stade 4** : 4 cas .



### **b. Radiographie des mains**

La radiographie des mains a été réalisée chez 06 patients (23.07%). Elle a montré la présence de géodes chez 06 cas (100%), des pincements chez 04 cas (66.66%), et des déminéralisations en bandes chez 02 cas (33.33%).

### **c. Radiographies du rachis**

La radiographie du rachis a été réalisée chez 02 patients (soit 07.69%). Elle a montré un pincement interdiscal au niveau du rachis lombaire.

**d. Radiographies du bassin** La radiographie du bassin a été réalisée chez 01 patient (03.84%). Elle a montré une ostéite pubienne.

## **5-Tomodensitométrie**

### **a. Tomodensitométrie thoracique**

La tomodensitométrie thoracique a été réalisée chez 18 patients

Les aspects suivants ont été retrouvés :

- 06 patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et un syndrome interstitiel.
- 04 patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et une fibrose pulmonaire.
- 03 patients avaient des adénopathies médiastino-hilaires et des nodules sous pleuraux. - 05 patient avait des adénopathies médiastino-hilaires.

### **b. Tomodensitométrie cérébrale**

A été réalisée chez une patiente objectivant un processus expansif intracrânien.

## **6- Echographie**

### **a. Echographie abdominale**

L'échographie abdominale a été réalisée chez 10 patients.

- Elle a montré des adénopathies profondes chez 07 patients.
- une hépatomégalie dans 7 cas.
- Une splénomégalie dans 3 cas.

### **b- Echographie cardiaque**

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 05 patients. Elle a montré une hypertension artérielle pulmonaire chez 03 patients

## **7- Les explorations fonctionnelles respiratoires**

Les explorations fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 20 patients. Elles ont montré un syndrome restrictif modéré chez 14 patients, sévère chez 04 patients et obstructif modéré chez 02 patients.

## **8 - IRM cérébrale**

A été réalisée en complément du scanner cérébral.

## **9-Scintigraphie au Gallium n'a été réalisée chez aucun patient**

#### **IV- TRAITEMENT DE LA SARCOÏDOSE OCULAIRE**

18 patients ont bénéficié d'une corticothérapie locale seule : topique (pommade et collyre) +/- associée à des injections sous conjonctivales (53%) .

8 Patients ont bénéficié d'une corticothérapie générale : un bolus de corticothérapie avec relai par voie orale et régression progressive (24%).

5 Patients ont bénéficié d'une corticothérapie locale associée à une corticothérapie générale (bolus, relayée par voie orale, avec régression progressive)(15%).

1 cas a nécessité un traitement par méthotrexate ( 3 %).

2 cas ont été traité par biothérapies : 1 cas par l'infliximab, 1 cas par l'adalimumab. (6%).

Par ailleurs il est à noter qu'un traitement hypotonisant a été utilisé chez 2 patients (6%).

#### **V-EVOLUTION :**

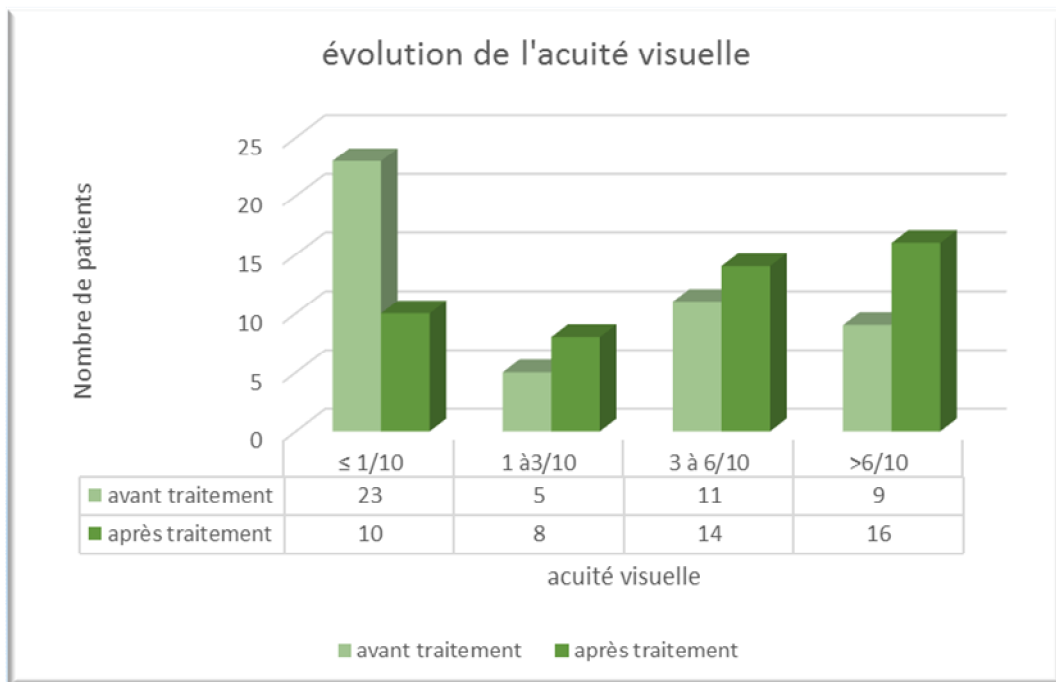
La durée moyenne de suivi était de 32 mois.

Ont été suivis pendant une durée supérieure ou égale à 4 ans.

Les patients ont été suivis par des examens cliniques faits de façon régulière comprenant un examen à la lampe à fente et/ou au verre à 3 miroirs, une mesure de l'acuité visuelle et du tonus oculaire.

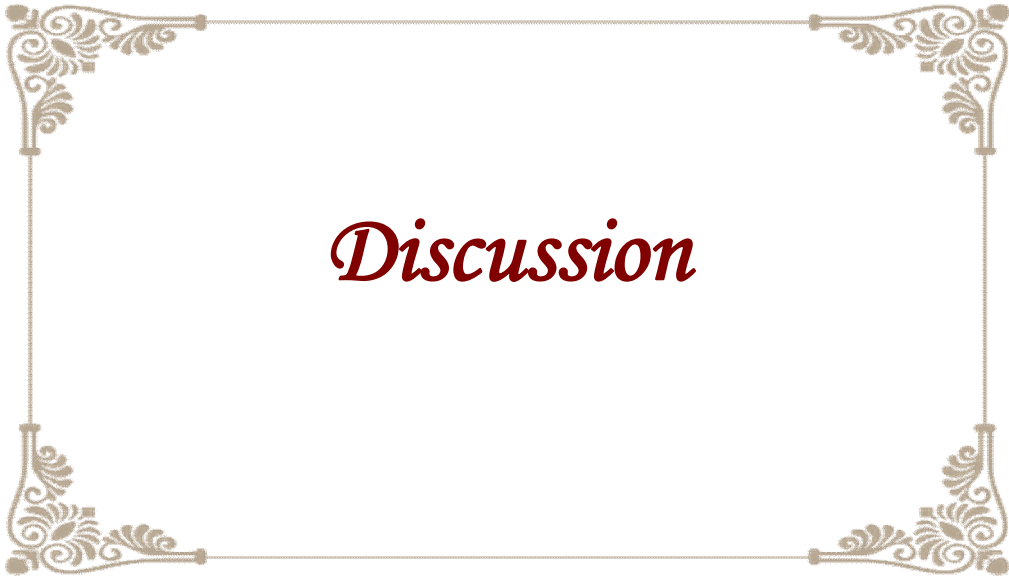
L'élément principal de la surveillance de l'évolution et le plus concret était l'acuité visuelle après traitement.

	$\leq 1/10$	1 à 3/10	3 à 6/10	$>6/10$
<b>Avant traitement</b>	23	5	11	9
<b>Après traitement</b>	10	8	14	16



Des complications de la sarcoïdose oculaire liées au traitement, ont été notées dans 7 cas :

- Il s'agissait d'un glaucome dans 2 cas, d'une cataracte 2 cas, des néovaisseaux choroïdiens dans 2 cas.
- 1 cas de diabète cortico-induit.
- 6 patients ont présenté des rechutes d'uvéïte, en moyenne 10.5 mois après l'arrêt de la corticothérapie.



L'objectif de cette étude est d'analyser les stratégies diagnostique et thérapeutique de la sarcoïdose oculaire ayant été utilisées chez nos patients, afin de les comparer aux stratégies rapportées dans la littérature.

Le diagnostic formel de la sarcoïdose repose sur la mise en évidence, à la biopsie tissulaire, d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire, sans nécrose caséuse, dans un contexte clinique, biologique et radiologique évocateur. En effet, aucun paramètre, même histologique, ne peut être à lui seul pathognomonique de la maladie.

Le granulome épithélioïde sans nécrose caséuse peut s'observer dans d'autres pathologies: la tuberculose dans ses formes folliculaires, la béryllose, certaines mycoses, en périphérie de lésions lymphomateuses ou dans une réaction à corps étranger. [3] Malheureusement, la biopsie tissulaire n'est pas toujours accessible et le contexte clinique et paraclinique oriente alors vers un diagnostic de sarcoïdose présumée. La plupart des études publiées dans la littérature comporte un nombre important de patients atteints de sarcoïdose oculaire et systémique mais avec finalement peu de cas prouvés histologiquement.

La plus grande série de sarcoïdoses oculaires et systémiques prouvées par biopsie tissulaire a été publiée par l'équipe de Karma et comporte 79 patients. Dans les séries de Spalton et de Stavrou, sur respectivement 36 et 40 cas publiés, seulement 8 et 12 cas étaient prouvés par biopsie et les autres par un test de Kweim. [3] Obenauf et Jabs ne font pas la différence entre la preuve histologique par biopsie tissulaire et le test de Kweim dans leurs séries de 101 et 47 patients.

L'étude ACCESS portant sur 727 patients suivis pour sarcoïdose histologiquement prouvée, seulement 11.8 % des patients présentent une manifestation oculaire de la sarcoïdose.

Il s'agit d'une étude conçue pour déterminer l'étiologie de la sarcoïdose basée sur la génétique, l'exposition environnementale, l'origine infectieuse et l'hypothèse d'un dérèglement immunitaire. La cause peut ne pas être une exposition unique et connue, l'étude ACCESS a permis en revanche de montrer qu'il existait une association entre facteurs environnementaux et facteurs génétiques. Cette Partie de l'étude portant sur 476 cas a montré une interaction entre HLA-DRB1 et l'exposition professionnelle aux insecticides. Ces interactions auraient des implications importantes pour notre compréhension des réponses immunitaires ainsi que la pathogenèse de la sarcoïdose. [4] [5] [6] [7]

## **I-HISTORIQUE [8]**

C'était en 1869 que « JONATHAN HUNCHINSON » chirurgien dermatologue anglais, décrit pour la première fois une lésion cutanée qu'on peut rapporter à la Sarcoïdose.

En **1889** « BESNIER » décrit, sous le nom de lupus pernio, une lésion de la face distincte du lupus tuberculeux, cette observation est généralement considérée comme la première description clinique originale.

En **1892** « TENESSON » souligne les caractéristiques histologiques de la maladie.

En **1899** « CASER BOECK » apporte une description des différentes formes cutanées, il utiliserait le premier le terme de Sarcoïdose.

En **1910** « JORGEN SCHAUMAN » note que les Sarcoïdoses bénignes de Boeck et lupus pernio de Besnier sont les manifestations d'une même maladie, c'est à celui que reviendra le mérite de souligner le caractère systémique de la maladie. Les travaux de Jüngling élève de Perthes réalisés de 1920 à 1928 décrivent les lésions osseuses de la Sarcoïdose.

En **1923** « MARTENSTEIN » signale le premier cas de Sarcoïdose familiale.

En **1934** « PAUTER » en raison de l'importance des travaux de « SCHAUMAN, BESNIER, BOECK » propose l'appellation de maladie de « BESNIER, BOECK, SCHAUMAN » ou B.B.S.

En **1941** « KVEIM » réalise chez les patients sarcoïdiques l'injection sous cutanée d'une suspension de ganglion Sarcoïdique induisant l'apparition locale, quatre semaines plus tard d'un granulome typique.

Cette première série des descriptions, menée principalement par les auteurs du Nord de l'Europe conduisait donc à retenir une entité spécifique, bien qu'elle ne soit pas clairement définie dans ses mécanismes d'apparition.

En **1951** « SONES et ISRAEL » mènent les premiers essais, sur l'action de la corticothérapie sur la Sarcoïdose.

En **1953** « J. TURI AF et J. BRUN » présentent en France les premiers résultats de cette nouvelle thérapeutique.

Purement empirique à ses débuts, la corticothérapie a trouvé au fil des années, une justification théorique par la mise en évidence des désordres immunologiques qui caractérisent la maladie.

Le développement des examens radiologiques systématiques par la suite, a permis l'identification des formes profondes sans extériorisation clinique obligatoire.

En **1955** « J. TURI AF et J. BRUN » soulignent que les atteintes thoraciques constituent une détermination initiale et prédominante.

Au cours des multiples publications, se trouvent progressivement précisées les principales caractéristiques cliniques et se dégage bientôt le profil biologique de la maladie.

Le caractère véritablement systémique de la maladie et donc son approche multidisciplinaire ont conduit JAMES à organiser en 1958 la première réunion internationale sur la Sarcoïdose, c'est le début des travaux internationaux concernant cette maladie dont l'historique continue de nos jours.

En **1956** « SKEGGS » identifie l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

En **1975** « LIEBERMAN » observe qu'une augmentation du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est fréquemment retrouvée dans la sarcoïdose. Actuellement c'est le test biochimique qui trouve son utilité dans le suivi évolutif de la maladie.

Depuis **1974**, le lavage broncho-alvéolaires a été introduit de façon systématique. Ce qui a permis une meilleure compréhension des aspects immunologiques de la Sarcoïdose.

L'approche immunologique a connu récemment des progrès importants grâce aux méthodes nouvelles telles que, l'étude par anticorps monoclonaux et cytofluorométrie.

Cependant, les réponses aux interrogations étiopathogéniques demeurent encore à l'état d'hypothèse.

## II-RAPPELS EMBRYOLOGIQUES ET ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES :

### ❖ Généralités [9]

L'œil est une sphère d'environ 24 mm de diamètre, de faible volume (6.5 cm<sup>3</sup>), et pèse 7 grammes ; complétée vers l'avant par une demi-sphère de 8 mm de rayon, la cornée.

Ses annexes sont constituées des muscles oculomoteurs, du système lacrymal, de la conjonctive et des paupières.

L'œil, organe sphérique récepteur de la vision, se compose de plusieurs enveloppes et de milieux transparents.

Les trois enveloppes de l'œil

#### La tunique fibreuse externe

La tunique fibreuse externe se compose de la sclérotique opaque en arrière et de la cornée transparente en avant.

La sclérotique (blanc de l'œil) est entourée, dans sa partie antérieure, d'une membrane très fine et transparente appelée conjonctive.

La conjonctive : membrane fibreuse transparente, constitue la lentille principale du système optique oculaire.

### La tunique uvéale

La tunique uvéale, ou uvée, se compose de trois éléments :

- L'iris de couleur variable, joue le rôle d'un diaphragme se réglant suivant la quantité de lumière reçue.
- Le corps ciliaire est le segment intermédiaire entre la choroïde en arrière et l'iris en avant. Il est constitué, d'une part, du muscle ciliaire et, d'autre part, des procès ciliaires.
- La choroïde est une couche pigmentée et vascularisée, située entre l'épithélium pigmentaire et la sclérotique.

### La tunique nerveuse

La tunique nerveuse, ou rétine, tapisse le fond de l'œil.

Elle est fragile et parcourue par :

- de nombreux vaisseaux ;
- les cellules nerveuses, qui sont les cônes et les bâtonnets ;
- la zone elliptique centrale du globe oculaire qui contient le maximum de cônes et s'appelle la macula, ou tache jaune, qui permet une vision très précise.

Les milieux transparents de l'œil

Les milieux transparents de l'œil constituent son contenu :

- l'humeur aqueuse, derrière la cornée ,synthétisée en continu au niveau des procès ciliaires, et dont le passage de la chambre postérieure vers la chambre antérieure se fait à travers l'aire pupillaire. (dont le volume total est de 0.25 ml )
- le cristallin, derrière l'iris ;
- en arrière, le corps vitré, le plus important en volume (2/3 du volume du globe oculaire, 4mL) .

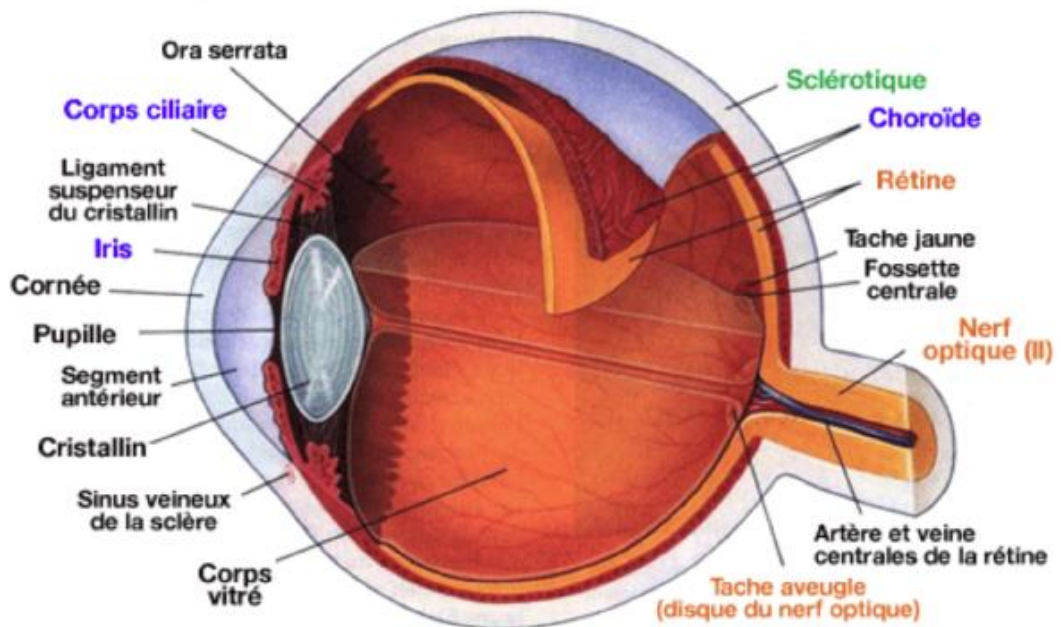
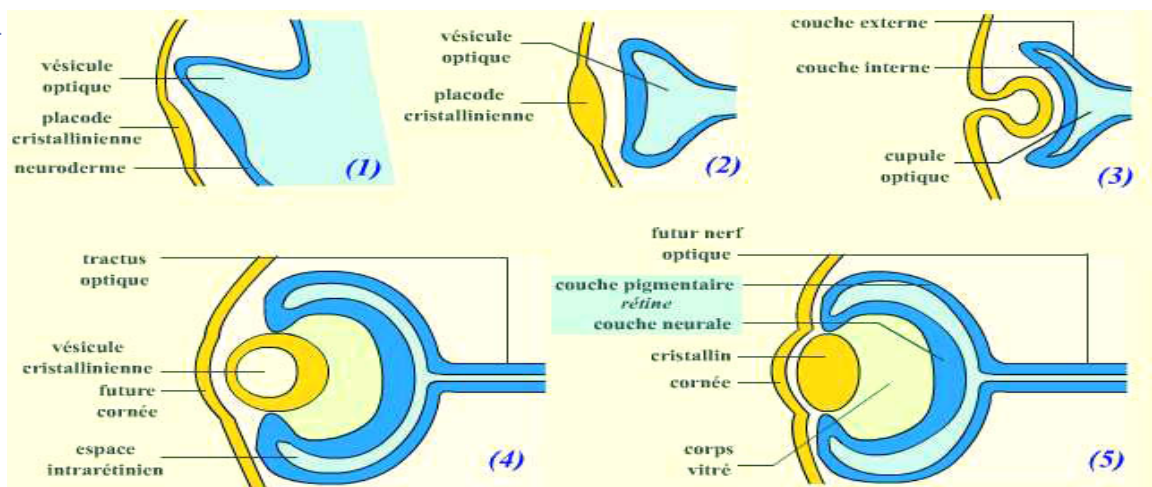


Figure 1: Anatomie macroscopique de l'œil [9]

## A-Rappels Embryologiques [10]

Du point de vue embryologique le globe oculaire résulte du développement de deux ébauches distinctes :

- l'ébauche optique, expansion du diencephale à l'origine des cellules transductrices et de la chaîne neuronale et par l'ébauche cristalliniennne à l'origine du cristallin.
- Les structures dérivées de ces deux ébauches s'associent aux dérivés du mésenchyme environnant pour constituer le globe oculaire et le contenu orbital. Les voies optiques correspondent aux prolongements des cellules ganglionnaires qui se regroupent pour former le nerf optique.



**Figure 2** : schéma simplifié de la formation de l'oeil [10]

- 1.(1) Bourgeonnement de la vésicule optique à partir du diencephale.
- 2.(2) et (3) Mise en place de la cupule optique et de la placode cristalliniennne.
- 3.(4) et (5) Mise en place de la rétine et du cristallin.

### **a. L'ébauche optique**

L'ébauche optique apparaît très précocement, au 22ème jour du développement, avant même la fermeture du neuropore céphalique, sous la forme d'une expansion latérale du prosencéphale.

A la 5ème semaine, lorsque cette vésicule cérébrale primitive se dédouble, cette expansion reste attachée au diencéphale et s'allonge pour donner le pédicule optique.

A ce stade, l'ébauche optique est constituée par un neuroépithélium, comme la paroi des vésicules cérébrales.

Son extrémité latérale se renfle et devient la vésicule optique qui vient au contact de l'ectoderme où elle induit la différenciation de la seconde ébauche.

### **b. L'ébauche cristallinienne**

L'ébauche cristallinienne résulte de cette différenciation de l'ectoderme qui s'épaissit et constitue la placode optique ou cristallinienne.

A partir du 30ème jour du développement, elle s'invagine en profondeur et se referme sur elle-même pour former la vésicule cristallinienne constituée d'une seule couche de cellules.

### c. Evolution des ébauches

A la fin de la 5<sup>ème</sup> semaine, l'augmentation de volume de la vésicule cristallinienne repousse en dedans la paroi externe de la vésicule optique qui s'invagine et prend une forme de cupule à deux feuillets séparés par un espace virtuel, c'est le stade de cupule optique.

Cette invagination s'étend à la partie distale du pédoncule optique qui présente ainsi une fente à sa partie inférieure, la fissure optique ou fente colobomique.

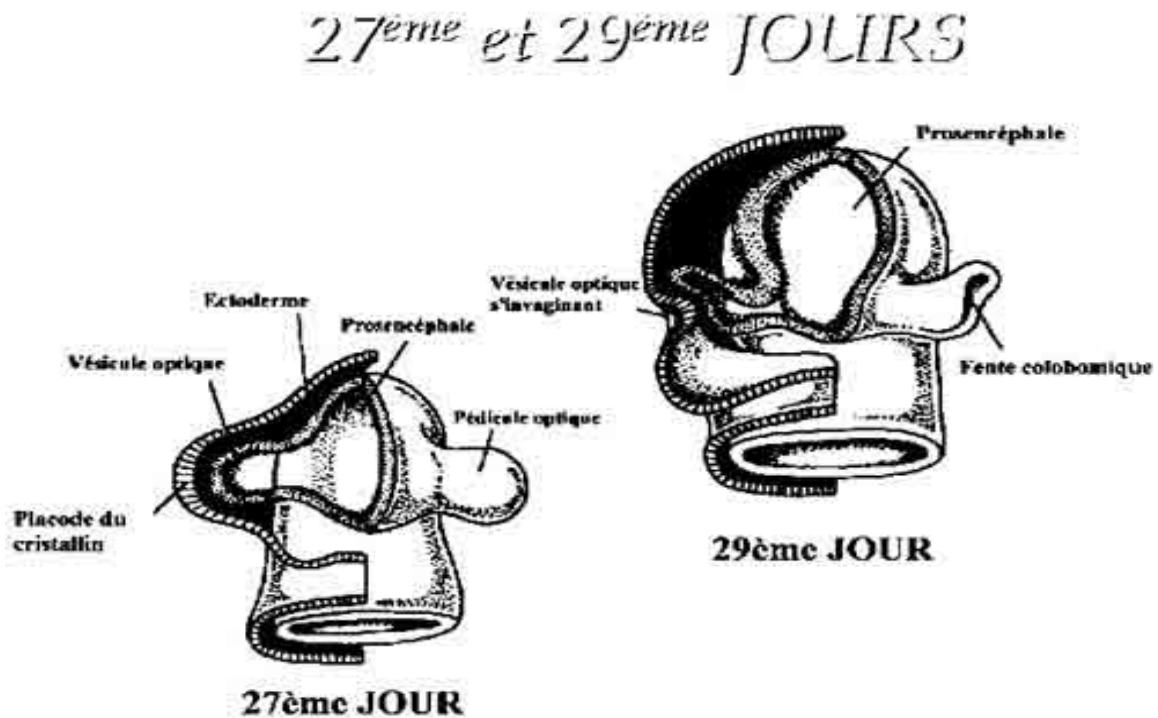


Figure 3 : 27<sup>ème</sup> et 29<sup>ème</sup> jour de l'embryogenèse : l'ébauche optique [11]

Les deux feuillets accolés de la cupule optique sont à l'origine de la rétine visuelle qui tapisse en dedans le globe oculaire sur l'essentiel de sa surface.

Cette tunique interne du globe oculaire s'épaissira ultérieurement du fait de la différenciation au niveau du feuillet interne des cellules transductrices, les cellules optiques coniformes et bacilliformes (cônes et bâtonnets), et des cellules de la chaîne neuronale de transmission ; la stratification sera complète au 7<sup>ème</sup> mois. Les axones des cellules ganglionnaires qui siègent dans la couche profonde de la rétine visuelle cheminent en surface et convergent toutes vers le pédoncule optique dont elles empruntent le trajet ; elles forment ensemble le nerf optique.

Au niveau des bords de la cupule optique et à son voisinage cette différenciation n'intervient pas (rétine aveugle), le feuillet interne reste mince et les deux feuillets accolés tapissent en dedans des replis du mésenchyme (rétine ciliaire) et s'insinuent entre la vésicule cristallinienne et les plans superficiels (rétine irienne).

Le feuillet externe de la cupule optique donnera l'épithélium pigmentaire pour l'ensemble de la rétine (visuelle et aveugle).

Pendant le développement des ébauches optique et cristallinienne, le mésenchyme situé à leur contact se différencie pour donner tous les autres constituants du globe oculaire.

Au cours du 2<sup>o</sup> mois du développement, la vésicule cristallinienne va se transformer : les cellules du versant superficiel restent cubiques et de petite taille tandis que les plus profondes s'allongent pour donner des cellules fibres dont le développement comble la cavité de la vésicule cristallinienne qui disparaît avant la fin du 2<sup>o</sup> mois.

La croissance du cristallin résulte ultérieurement de l'apposition de nouvelles cellules à partir de la zone équatoriale. Ce mécanisme de renouvellement perdurera jusqu'à l'âge adulte. [11]

## 49<sup>ème</sup> JOUR

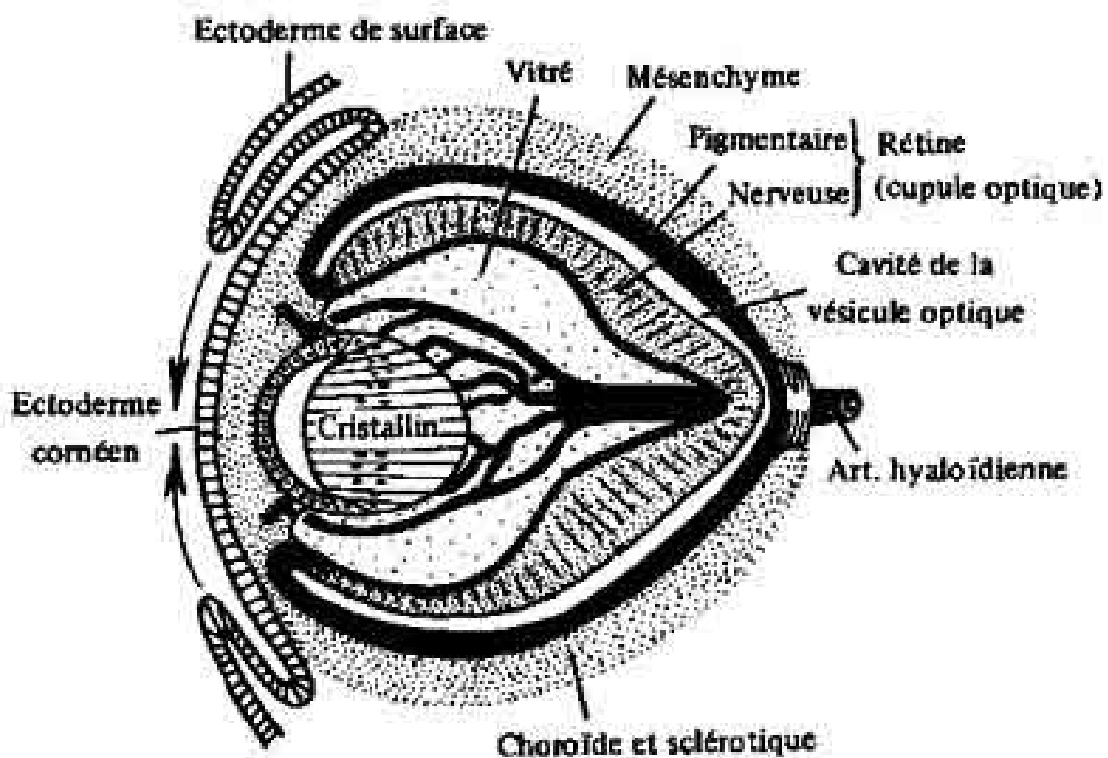


Figure 4 : 49<sup>ème</sup> jour d'embryogenèse : formation de la rétine et du cristallin [11]

## **B-Rappels anatomo-physiologiques :**

### **1 - La cornée**

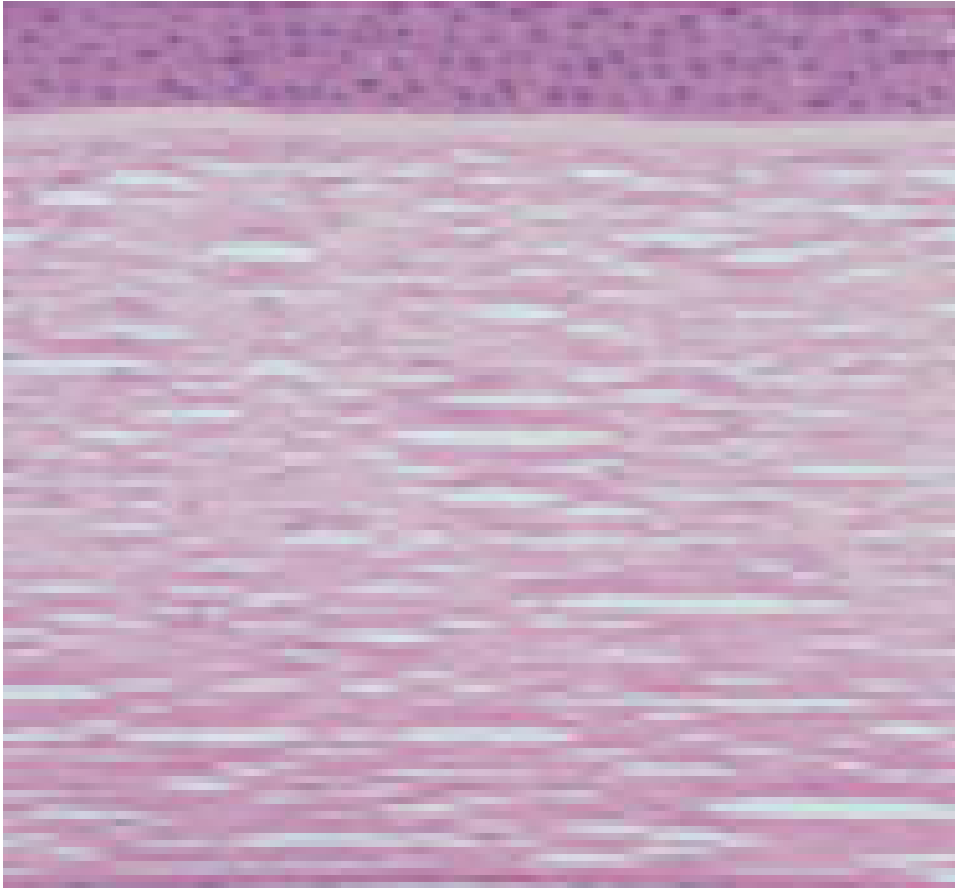
#### **❖ Anatomie**

Ensemble transparent, Objectif de l'œil, la cornée est le prolongement le plus bombé de la sclérotique. La frontière sclérotique-cornée s'appelle le limbe.

La cornée est très innervée donc très sensible. Elle est transparente et doit le rester pour assurer une bonne vision.

Les chiffres :

- son rayon de courbure avant est de 7,8 mm. Le rayon de courbure de la face arrière est de 6,8 mm,
- elle a une épaisseur variable : plus mince au centre :
- 0,45 mm,
- son indice de réfraction est  $n=1,377$ ,
- sa puissance est de 42 dioptries.
- Structure :
- 5 couches différentes :

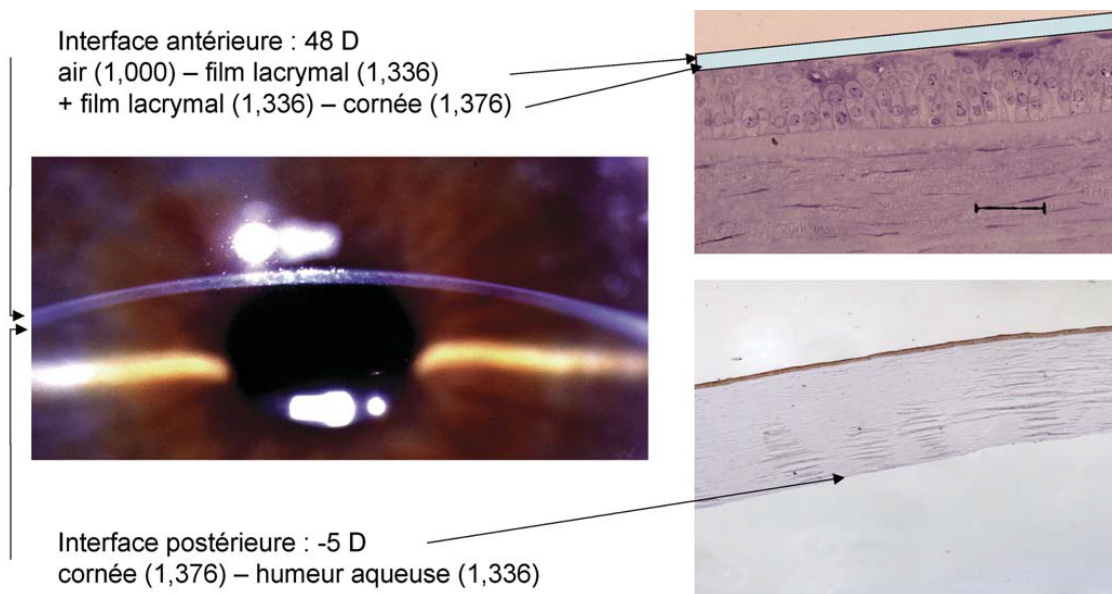


**Figure 5 :** Coupe histologique montrant les différentes couches de la cornée .[12]  
- épithélium cornéen : 32 microns d'épaisseur, cellules de type pavimenteux se renouvelant rapidement. La qualité de la réflexion qui donne l'éclat au regard est liée à la régularité de la surface épithéliale, et à l'intégrité du film de larmes.

1. Epithélium: en relation étroite avec le film lacrymal
2. Couche de Bowman
3. Stroma
4. Membrane de Descemet
5. Endothélium

- membrane de Bowman : couche de transition de 12 microns d'épaisseur, de nature conjonctive.
- stroma : très épais (400 microns), il représente 90% de l'épaisseur totale de la cornée.
- membrane de Descemet : 6 microns d'épaisseur.
- endothélium : 6 microns d'épaisseur, membrane interne, fragile, très fine. La qualité et la quantité de ces cellules varient avec l'âge : après 65 ans beaucoup d'altérations.

### Physiologie cornée [12]



**Figure 6:** Réfraction de la lumière par la cornée [12]

La cornée est un tissu avasculaire et transparent, qui assure les deux tiers du pouvoir de réfraction de l'oeil. Elle transmet les radiations de longueur d'onde comprise entre 310 nm (ultraviolet) et 2 500 nm (infrarouge). Elle constitue une barrière anatomique et physiologique protectrice vis-à-vis des structures internes de l'oeil. La résistance mécanique de la cornée est le fait du stroma qui représente environ 90 % de l'épaisseur cornéenne. Celui-ci est constitué de fibrilles de collagène organisées en structures cristallines, séparées par des protéoglycanes.

La cornée, 1<sup>er</sup> dioptré oculaire, a pour fonction essentielle la réfraction et la transmission de la lumière.

❖ *La réfraction de la lumière :*

La cornée se comporte comme une lentille convergente. Sa puissance est de 47 D pour la face antérieure et -5 D pour la face postérieure, soit une puissance totale de 42 D pour l'ensemble de la cornée, ce qui représente les 2/3 du pouvoir réfractif du globe oculaire. L'indice de réfraction est d'environ 1,376.

❖ *La transmission de la lumière :*

La cornée transmet les radiations de longueur d'onde comprise entre 310nm et 2500nm.

La transmission de la lumière par la cornée augmente avec la longueur d'onde dans le spectre de la lumière visible (400nm à 750nm), elle est de 86% à 400nm et 94% à 600nm.

Cette transmission à travers le stroma est due à l'uniformité du diamètre des fibrilles de collagène et de la distance inter-fibrillaire.

❖ *La réflexion de la lumière :*

La cornée se comporte comme un miroir convexe. Une source lumineuse placée à 50cm de la cornée donne une première image réfléchiée par la face antérieure de la cornée, située à 6mm en arrière de celle-ci, et une deuxième de plus petite taille, réfléchiée par la face postérieure (image de Purkinje).

❖ *La diffusion :*

La perte de lumière par le phénomène de diffusion est faible au niveau de la cornée grâce à la disposition des fibrilles de collagènes dans le stroma qui empêche que la diffusion se fasse au hasard.

## **2 -Uvée**

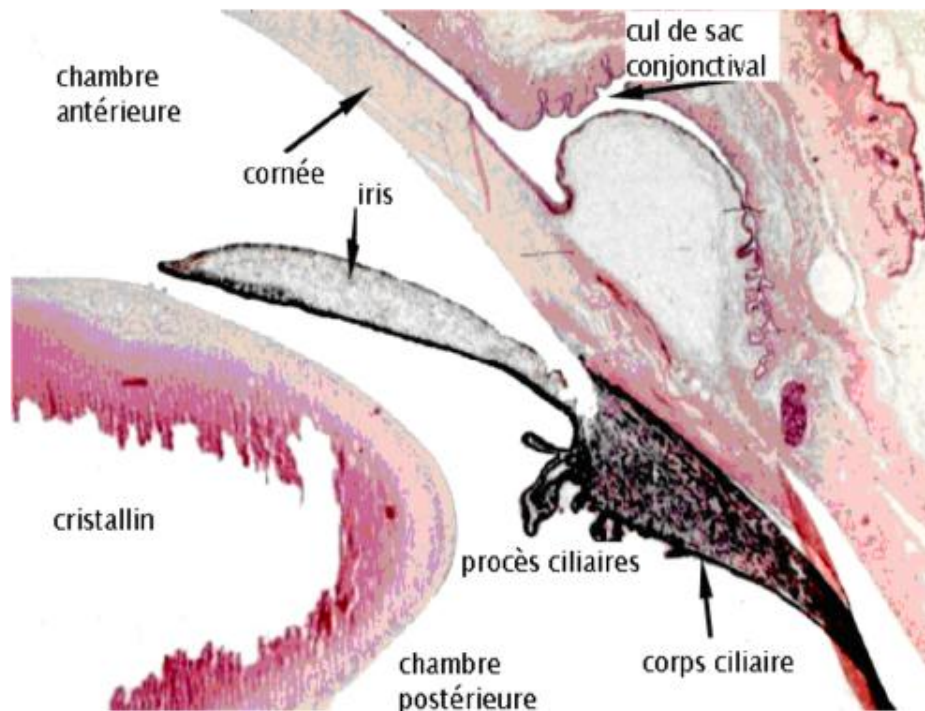
L'uvée est composée de trois éléments :

- iris
- corps ciliaire
- choroïde
- *IRIS*

### *Anatomie de l'iris* [14]

Véritable diaphragme situé dans un plan frontal, en avant du cristallin, en arrière de la cornée, perforée en son centre d'un orifice circulaire, la pupille, l'iris représente la partie la plus antérieure de l'uvée, constituée en arrière par le corps ciliaire et la choroïde.

Ainsi, par le jeu de la pupille et cette fonction d'écran, l'iris module l'entrée des rayons lumineux à l'intérieur de l'œil. Enfin, par sa partie périphérique, il participe à la constitution de l'angle irido-cornéen.



**Figure 7** :Anatomie macroscopique de l'iris [14]

**a) Anatomie macroscopique :**

Situé dans un plan frontal, l'iris, perforé en son centre par un orifice, la pupille, sépare les deux chambres antérieure et postérieure du segment antérieur de l'œil, remplies par l'humeur aqueuse. Il bombe légèrement en avant.

Le diamètre de l'iris est de 12 à 13 mm. Son épaisseur varie selon la région considérée : dans sa partie médiane au niveau de la collerette : 0,6 mm ; son épaisseur diminue progressivement vers la pupille et vers la périphérie où elle est la plus mince et la plus fragile (0,1 mm).

On lui décrit 2 bords : externe (périphérique), s'insérant sur le corps ciliaire et interne (central), délimitant la pupille et 2 faces, antérieure et postérieure.

➤ **Face antérieure :**

Bien visible, surtout en biomicroscopie, elle correspond à un relief très irrégulier.

Elle se divise en 2 zones : la zone pupillaire, interne et la zone ciliaire, externe ou périphérique, séparées par la collerette irienne.

➤ **La collerette irienne :**

C'est une ligne brisée saillante à l'union du 1/3 interne et des 2/3 externes de la face antérieure. Elle correspond à la zone de résorption de la membrane pupillaire existant dans la période anténatale.

➤ **La zone pupillaire ou interne :**

Etendue entre le bord pupillaire (pigmenté) et la collerette, elle mesure 2mm de large et présente 3 zones en allant de la pupille vers la collerette :

- Le bord pupillaire, dont la pigmentation diminue avec l'âge
- La zone du sphincter, bande circulaire, plus marquée sur les iris clairs
- La zone des cryptes de Fuchs ou stomates, déhiscences plus ou moins profondes.

➤ **La zone ciliaire ou externe :**

Plus large, 3 à 4 mm, elle comporte également 3 zones :

- Une zone interne, plate, contiguë à la collerette,
- Une zone moyenne, formée de plis circulaires, concentriques, délimitant les « sillons de contraction » qui sont d'autant plus nombreux que la pupille est en mydriase.
- Une zone externe, constituée d'anfractuosités ou cryptes ciliaires peu profondes.

La face antérieure de l'iris est en rapport, par l'intermédiaire de l'humeur aqueuse, avec l'endothélium et la membrane de Descemet de la cornée.

En périphérie, l'iris se rapproche de la cornée sans l'atteindre, se portant légèrement en arrière pour venir s'insérer sur le muscle ciliaire.

➤ **Face postérieure :**

De couleur brune, uniforme, elle présente 3 sortes de plis :

- Plis de contraction de Schwalbe (près de la pupille, minces lignes radiales) ;
- Plis structuraux radiaux (plus en périphérie, radiaux), correspondant à des vaisseaux
- Plis circulaires, concentriques à la pupille, liés à des différences d'épaisseur de l'épithélium pigmenté.

La face postérieure de l'iris est en rapport avec la chambre postérieure, remplie d'humeur aqueuse, et par son intermédiaire, avec les fibres zonulaires, tendues des procès ciliaires au cristallin.

Au niveau du bord pupillaire, l'iris se rapproche du cristallin pour venir s'appuyer sur la cristalloïde par son liseré pigmentaire.

➤ **Bord pupillaire (ou petite circonférence de l'iris) :**

Limitant la pupille, légèrement décentré en bas et en dedans par rapport au centre de la cornée.

Le diamètre pupillaire moyen est de 4 à 5 mm, 1,5 mm dans les myosis très serrés et 9 mm lors des mydriases totales.

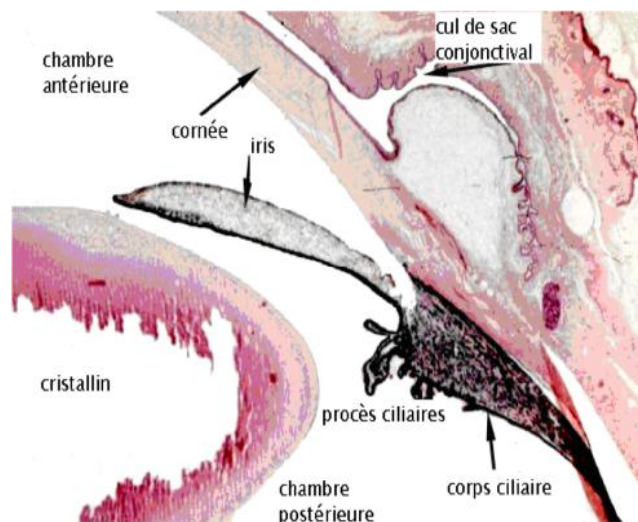
L'iris contient deux groupes de fibres musculaires lisses :

Autour de la pupille : le sphincter ;

À l'intérieur de l'iris, des fibres plus minces, radiales : le dilatateur de Grynfelt ;

➤ Bord périphérique ou ciliaire (ou grande circonférence de l'iris) :

Mince, il forme la racine de l'iris inséré sur le corps ciliaire.



**Figure 8:** Anatomie macroscopique de l'iris [14]

### **b) Anatomie microscopique :**

La double origine embryologique de l'iris permet de décrire une partie antérieure, le stroma d'origine mésoectoblastique, et une partie postérieure, l'épithélium pigmentaire d'origine neuroblastique.

#### **➤ Le stroma irien :**

Recouvert en avant par une couche cellulaire, il est formé d'un tissu conjonctif vascularisé contenant le muscle sphincter de l'iris.

- *La couche cellulaire antérieure* : (autrefois appelée endothélium)

Formée par une couche unicellulaire de fibroblastes recouvrant des mélanocytes disposés en une ou plusieurs couches irrégulières.

- *Stroma irien proprement dit* :

Il est constitué de différents types de cellules au sein d'une trame conjonctive de collagène, faite de fibrilles de collagène enchevêtrées de façon lâche, permettant la libre circulation de l'humeur aqueuse en son sein.

Les principales cellules retrouvées sont :

- Des fibroblastes, plus nombreux autour des nerfs, des vaisseaux et des éléments musculaires
- Des mélanocytes
- Des chromatophores
- Des clump cells de Koganey, macrophages chargés de pigment, souvent très noir,
- Des mastocytes

Trois couches sont classiquement décrites à ce stroma :

- Antérieure, présentant les cryptes
- Moyenne, contenant surtout l'humeur aqueuse
- Postérieure, contenant le muscle sphincter.

- *Le sphincter de l'iris* :

Muscle lisse, annulaire, plat, situé à la partie postérieure de l'iris, près du bord pupillaire.

Il est constitué de cinq à huit cellules musculaires lisses contenant des myofilaments, disposés concentriquement à la pupille.

Entre les fibres musculaires, on trouve des fibres nerveuses le plus souvent myélinisées.

Ce muscle répond en avant aux structures constituant le stroma proprement dit et en arrière à l'épithélium postérieur dont il se rapproche dans sa partie interne.

➤ L'épithélium irien :

Partie la plus antérieure, non fonctionnelle, de la rétine, il est formé de deux couches : une antérieure, musculaire, et une postérieure, pigmentée.

- Couche antérieure : formée par le muscle dilatateur de l'iris,
- Couche postérieure : Formée d'une couche de cellules très pigmentées,

**c) Vascularisation et innervation :**

L'iris est une structure richement vascularisée.

➤ Artères :

Elles prennent naissance au niveau du grand cercle artériel de l'iris, formé par les branches terminales supérieure et inférieure des artères ciliaires longues.

De ce cercle partent des collatérales :

- Les artères récurrentes pour la partie antérieure de la choroïde.
- Les artères ciliaires pour le corps ciliaire.
- Les artères iriennes qui se dirigent vers la pupille. Ces branches s'anastomosent entre elles, l'anastomose la plus importante formant, au niveau de la collerette, le petit cercle artériel de l'iris.

➤ Veines :

Plus profondément situées, elles sont disposées comme les artères avec lesquelles elles s'anastomosent souvent.

Elles gagnent le corps ciliaire puis cheminent dans la supra-choroïde pour se jeter dans les veines vorticineuses. Pour certains auteurs, le petit cercle de l'iris est constitué par des anastomoses artério-veineuses.

➤ Innervation :

Les deux muscles de l'iris aux actions antagonistes sont innervés par les deux composants moteurs du système nerveux autonome.

L'innervation dépend du trijumeau, du nerf moteur oculaire commun et du sympathique. L'iridoconstriction est sous la dépendance du nerf moteur oculaire commun (III) : système parasympathique.

L'iridodilatation est sous la dépendance du sympathique. L'innervation sensitive dépend du rameau nasal du V.

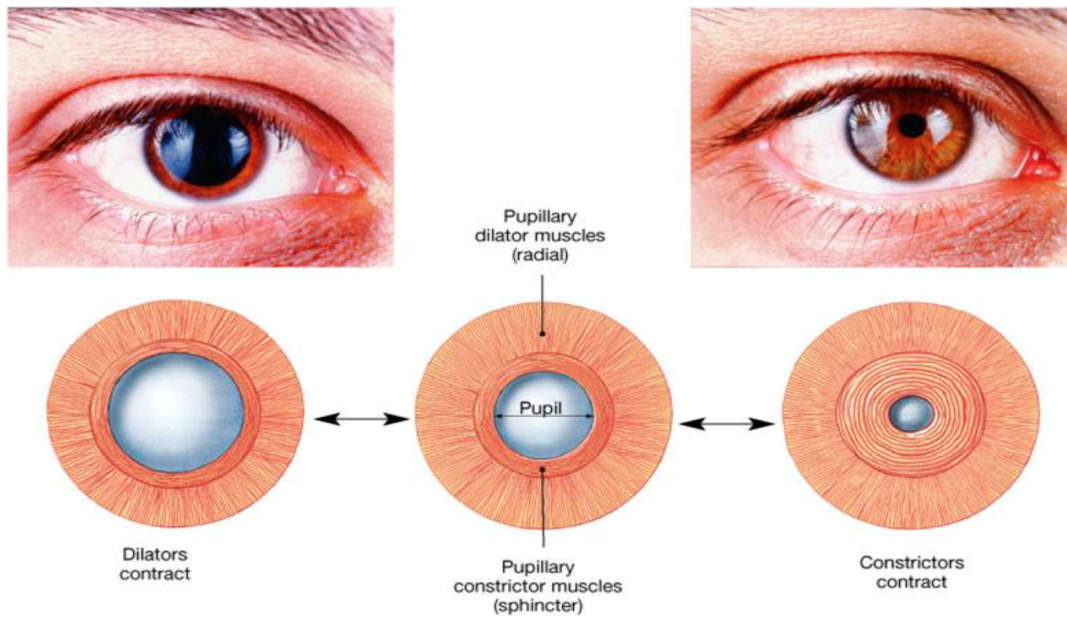
Physiologie de l'iris [14]

L'iris a deux rôles essentiels :

- Ecran protecteur grâce à la pigmentation de l'épithélium postérieur
- Diaphragme permettant la régulation de l'intensité lumineuse pénétrant le globe oculaire, assuré par le jeu pupillaire grâce au système nerveux autonome et selon la loi de l'innervation réciproque de Sherrington.

Le sphincter de l'iris est sous le contrôle du parasympathique, assurant la contraction pupillaire, tandis que le muscle dilatateur de la pupille est sous le contrôle du système sympathique.

De nombreux facteurs influencent le diamètre pupillaire, à savoir, l'illumination, l'état de veille, l'intégrité des deux composantes du système nerveux végétatif, l'attention visuelle.



**Figure 9** : Action des systèmes sympathique et parasympathique sur la pupille [14]

L'irritation du segment antérieur est également responsable d'un myosis. L'information est amenée à la région prétectale en suivant le nerf trijumeau.

De même, on a décrit des réflexes de mydriase lors d'excitation d'un nerf sensitif (hormis le trijumeau) et lors de sensation gustative, tactile ou auditive désagréable.

Le corps ciliaire : [15]

Anatomie du corps ciliaire

a) Anatomie macroscopique :

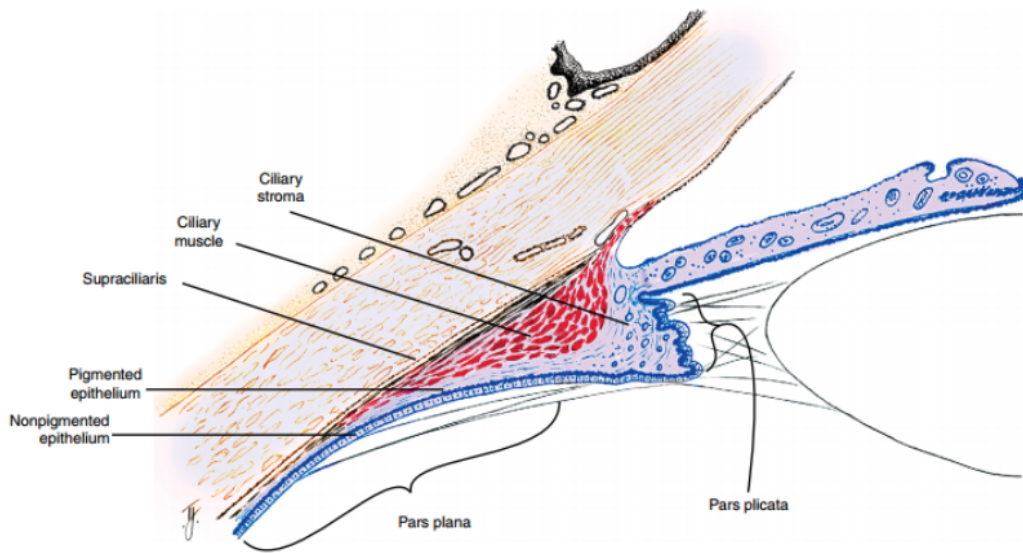
Segment intermédiaire de l'uvée, le corps ciliaire a une structure en forme d'anneau saillant, avec une largeur de 5,9mm du côté nasal, et de 6,7mm du côté temporal.

Il est grossièrement triangulaire à la coupe sagittale, et comprend :

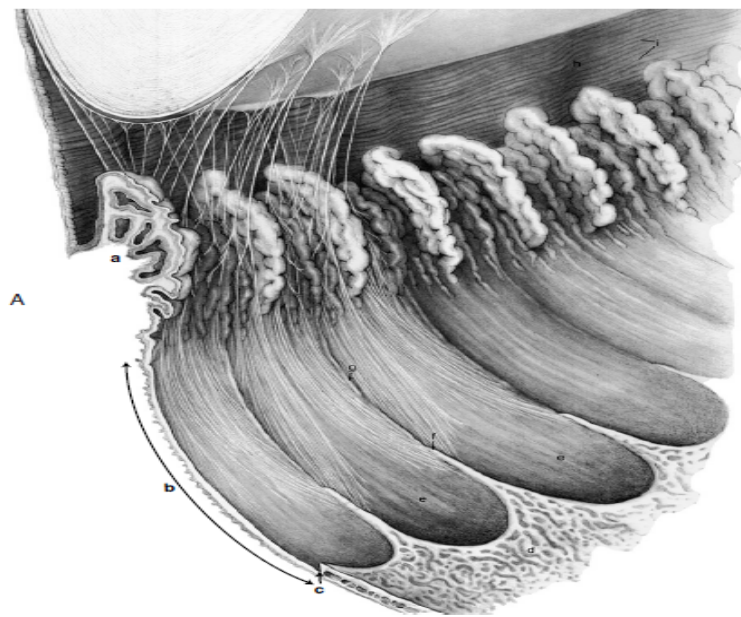
- Un apex, qui se poursuit par la choroïde en arrière au niveau de l'ora serrata
- Une base, qui reçoit la racine de l'iris
- Une face antéro-externe, plaquée contre la sclérotique
- Une face postéro-interne, regardant vers l'intérieur du globe oculaire, possédant deux portions :
  - o Une région saillante, en avant : la pars plicata, ou corona ciliaris
  - o Une portion lisse, en arrière : la pars plana, ou orbicularis ciliaris.

La pars plicata, plus large, contient approximativement 70 à 80 procès ciliaires, s'étendant à la chambre postérieure, délimitant des espaces appelés « vallées de Kuhnt ».

La pars plana est, comme son nom l'indique, la portion la plus plane du corps ciliaire, et s'étend de la pars plicata à l'ora serrata, région de transition entre le corps ciliaire et la choroïde.



**Figure 10 :** Anatomie macroscopique du corps ciliaire [15]



**Figure11:** Structure du corps ciliaire [15] (a)Pars plicata ;  
(b) Pars plana ; (c) Ora serrata

**b) Anatomie microscopique :**

L'étude microscopique du corps ciliaire permet de distinguer :

- La supra-ciliaire : zone la plus externe du corps ciliaire, adjacente à la sclère, elle prolonge la supra-choroïde.

Constituée de tissu conjonctif lâche, disposé en couches (ruban) renfermant mélanocytes, fibroblastes, et bandes de collagènes. Cette ultrastructure permet au corps ciliaire de glisser contre la sclère sans se détacher ni détériorer le tissu, ainsi qu'une accumulation de liquide dans ses espaces.

- Le muscle ciliaire : Constitué de fibres longitudinales, radiales et circulaires.

Les fibres musculaires longitudinales, dites de Brücke, reposent sur la supra-ciliaire et sont disposées parallèlement à la sclérotique.

En dessous des fibres longitudinales, les fibres musculaires radiales trouvent également leur origine au niveau de l'éperon scléral et se termine au niveau du tissu conjonctif à proximité de la base des procès ciliaires. Cette couche sépare les fibres longitudinales des circulaires.

Ces dernières, également appelées fibres musculaires de Müller, ont une disposition similaire à un sphincter, intervenant dans l'accommodation et sont majoritaires au niveau du grand cercle de l'iris.

Le muscle ciliaire est sous le contrôle du système nerveux autonome, où une stimulation parasympathique sera à l'origine d'une contraction du muscle, tandis qu'une stimulation sympathique entraînera un relâchement de ce dernier.

- Le stroma ciliaire : richement vascularisé, tissu conjonctif lâche, il sépare le muscle de l'épithélium ciliaires.

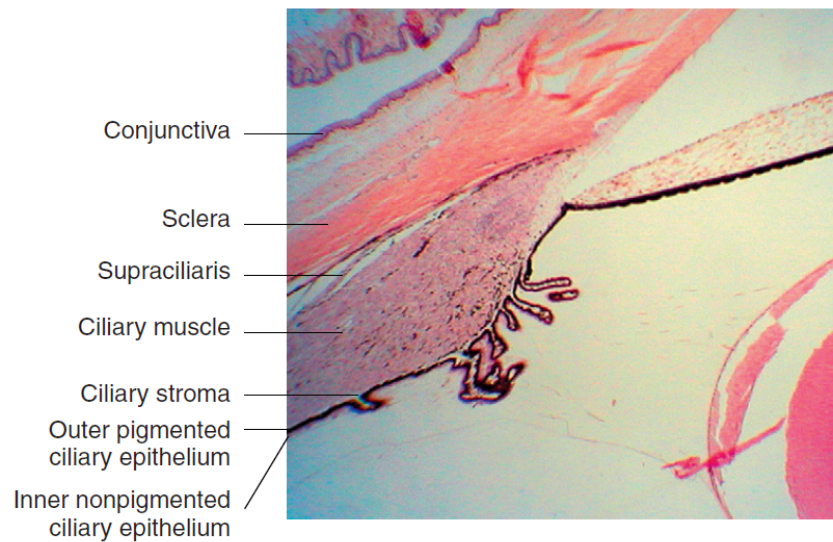
Le stroma ciliaire se continue avec le stroma irien en avant, et avec le stroma choroïdien en arrière. Le grand cercle artériel de l'iris est situé au niveau du stroma ciliaire en avant du muscle ciliaire, et à proximité de la racine de l'iris. Ce cercle artériel est formé par l'anastomose des artères ciliaires longues postérieures et des artères ciliaires antérieures.

Les capillaires du stroma ciliaire sont larges, fenêtrés, en particulier au niveau des procès ciliaires et sont recouverts par l'épithélium ciliaire, duquel ils sont séparés par la lame basale.

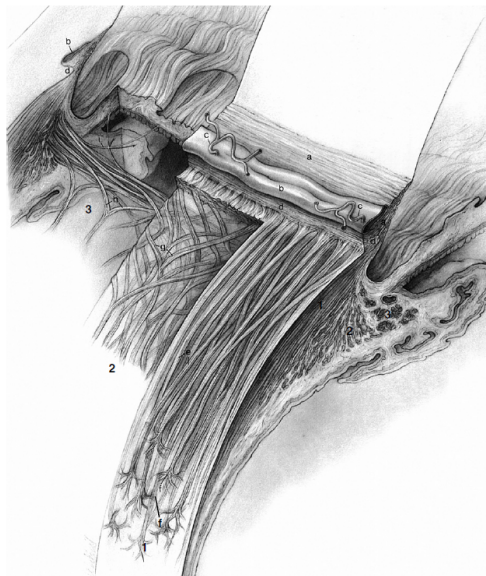
- L'épithélium ciliaire : comporte deux couches cellulaires réunies par leur pôle apical :

- Couche externe pigmentée, couche unicellulaire de cellules cubiques fortement pigmentées, unies par des desmosomes et des jonctions de type gap. de Bruch de la choroïde.
- Couche interne claire, reposant sur la chambre postérieure, non pigmentée, est constituée de cellules cylindriques au niveau de la pars plana, et de cellules cuboïdes au niveau de la pars plicata.

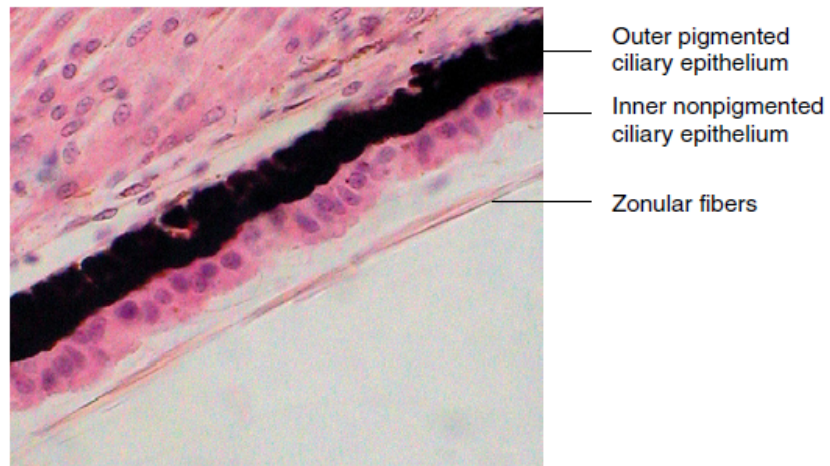
Les cellules non pigmentaires de cette couche de l'épithélium ciliaire sont impliquées dans la sécrétion active de constituants de l'humeur aqueuse, et contribuent à la constitution de la barrière hémato aqueuse.



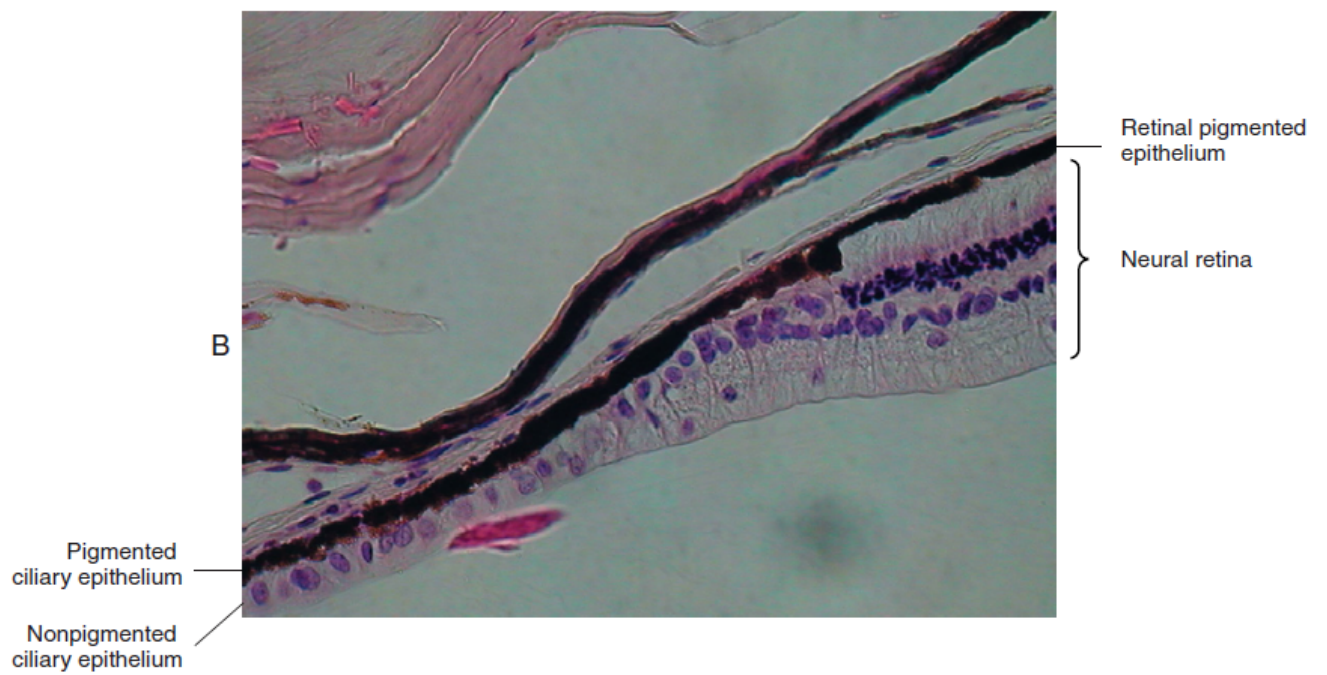
**Figure 12:** Image au ME d'une section transverse du corps ciliaire[15] montrant les différents composants du corps ciliaire : la supra-ciliaire, le muscle ciliaire, le stroma ciliaire et les deux couches de l'épithélium ciliaire.



**Figure 13 :** Schéma montrant les fibres longitudinales externes -1-, radiales -2-, et circulaires internes -3- du corps ciliaire [15]



**Figure 14** : Coupe histologique montrant les deux couches épithéliales du corps ciliaire [15]



**Figure15** : Image au ME montrant la continuité entre les épithéliums ciliaires et rétiniens [15]

### **c) Vascularisation et innervation :**

Le corps ciliaire reçoit sa vascularisation essentiellement du grand cercle artériel de l'iris.

Son innervation provient du plexus ciliaire situé au niveau de la supra-ciliaire, et formé par les nerfs ciliaires longs et courts.

#### *Physiologie du corps ciliaire[15]*

Le corps ciliaire joue un rôle important dans l'accommodation en modifiant la réfraction du cristallin qui lui est attaché par les fibres zonulaires.

Le corps ciliaire est responsable de la production et de la sécrétion de l'humeur aqueuse par l'intermédiaire des procès ciliaires. Sa composante musculaire est à l'origine du phénomène d'accommodation par la modification de la rétraction du cristallin grâce aux fibres zonulaires ciliaires.

- La production de l'humeur aqueuse :

Les couches épithéliales ainsi que les capillaires du corps ciliaire jouent un rôle actif dans la production et la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Le caractère fenêtré des capillaires du corps ciliaire facilite les échanges, par un transport actif et la sécrétion de substances du stroma vers l'épithélium, en particulier au niveau de celui non pigmenté, qui sécrète de manière active les composants de l'humeur aqueuse dans la chambre postérieure.

- Production de l'humeur vitrée :

Des études récentes ont suggéré que l'épithélium de la pars plana aurait un rôle significatif dans la production et la sécrétion de plusieurs macromolécules du tissu conjonctif retrouvées au niveau du corps vitré.

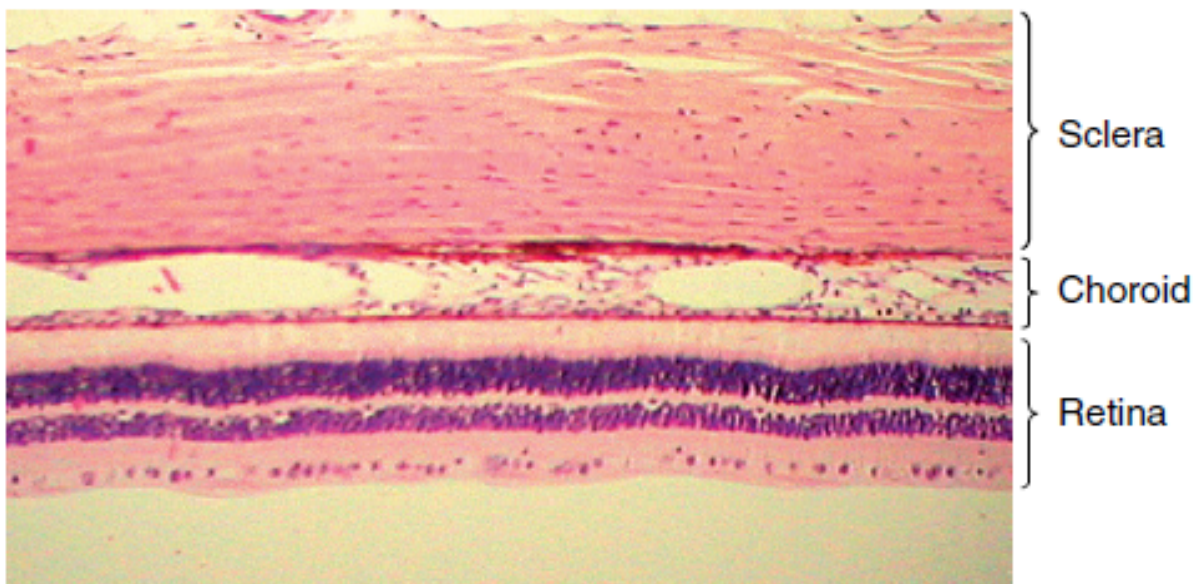
La choroïde [15] [16]

Anatomie de la choroïde

**a) Anatomie macroscopique :**

Située entre la sclère et la rétine, la choroïde est riche en cellules pigmentées, en éléments vasculo-nerveux lui conférant l'appellation de « membrane nourricière de l'œil ».

Véritable éponge vasculaire à la forme des 2/3 d'une sphère de 12mm de rayon, elle s'étend de l'ora serrata au nerf optique et constitue un des éléments essentiels de l'uvée postérieure. Son épaisseur varie en fonction du degré de remplissage des vaisseaux et de la zone considérée. (Elle est en effet plus épaisse au niveau de la papille qu'au niveau de l'ora serrata)



**Figure 16 :** Situation de la choroïde [15]

## **b) Anatomie microscopique :**

La choroïde est constituée de trois parties :

- La supra-choroïde ou lamina fusca :

Fine, pigmentée, en forme de ruban, composée de tissu conjonctif, la lamina fusca, est un espace virtuel péri-choroïdien, entre la sclère et les vaisseaux choroïdiens. Cette couche contient d'une part des éléments de la sclère (fibres de collagène et fibroblastes), et d'autre part des composants du stroma choroïdien (mélanocytes).

Une partie de la supra-choroïde adhère à la sclère, tandis qu'une autre partie reste attachée à la choroïde. La nature lâche du tissu permet une bonne vascularisation de ce dernier.

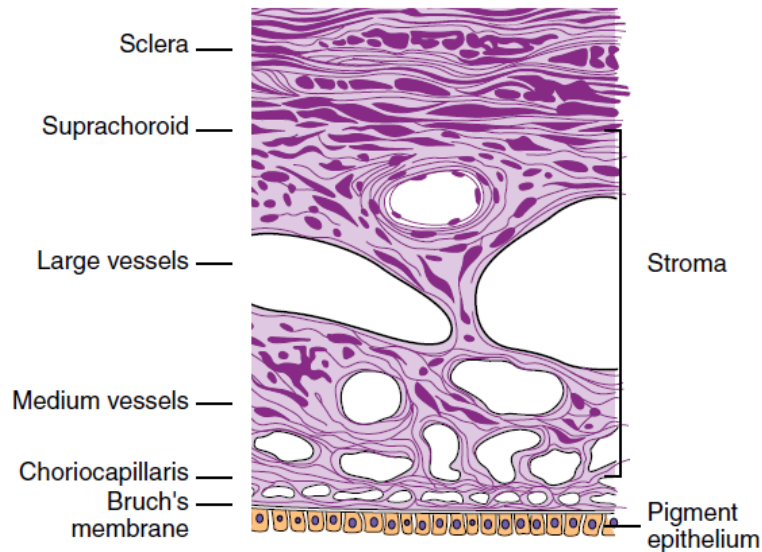
- Le stroma choroïdien :

**c) Le stroma choroïdien** est constitué d'une trame conjonctive lâche, **pigmentée, vascularisée**, riche en mélanocytes, fibroblastes, macrophages, lymphocytes et mastocytes.

Les fibrilles de collagène sont disposées de façon concentrique autour des branches des artères ciliaires courtes postérieures.

Ses vaisseaux sont répartis en plusieurs couches :

- La couche de Haller, correspondant aux vaisseaux de gros calibre
- La couche de Sattler, occupée par les vaisseaux de moyen calibre
- La chorio-capillaire qui forme un réseau vasculaire très riche particulièrement développé au niveau de la macula.



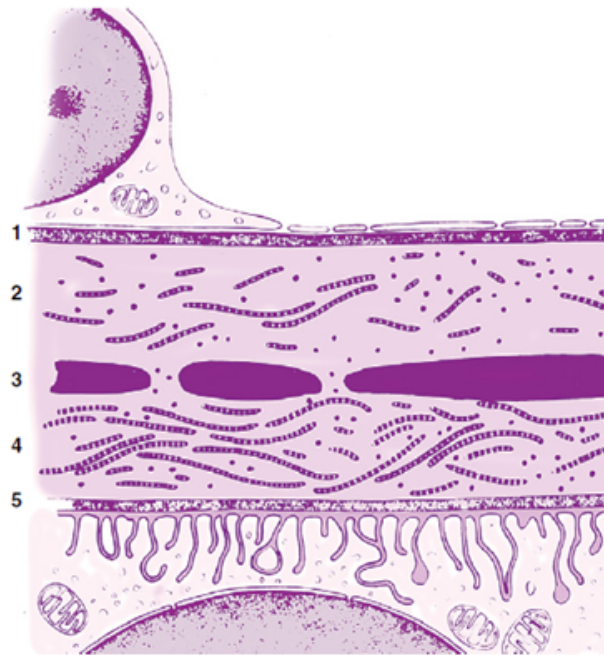
**Figure 17** : Structure microscopique de la choroïde [16]

▪ La membrane de Bruch:

Egalement appelée lame vitrée, elle correspond à la couche la plus interne de la choroïde, adhérant intimement à l'épithélium pigmentaire rétinien. La membrane de Bruch s'étend du nerf optique à l'Ora Serrata, où elle subit quelques modifications avant de se continuer au niveau du corps ciliaire.

La membrane de Bruch est une membrane acellulaire qui peut être divisée en cinq couches :

- la membrane basale de l'épithélium pigmentaire qui forme la couche la plus interne
- une couche collagène interne
- une couche élastique
- une couche collagène externe
- la couche la plus externe, la membrane basale élaborée par les cellules endothéliales de la choriocapillaire



**Figure 18** : Schéma représentant les différentes couches de la membrane de Bruch [15]

- |  |   |
|--|---|
| 1) couche collagène interne                          | 3) membrane basale de la choriocapillaire |
| 2) membrane basale de l'épithélium pigmenté rétinien | 4) couche collagène externe               |
|  | 5) couche élastique                       |

**d) Vascularisation et innervation:**

- Les artères ciliaires

Les artères ciliaires postérieures, nées de l'artère ophtalmique, sont en nombre limité, classiquement au nombre de 2 ou 3.

Ces gros troncs se divisent en branches qui s'organisent en deux groupes :

- Les artères ciliaires courtes postérieures para-optiques.
- Les artères ciliaires courtes postérieures distales.

Au total, la vascularisation choroïdienne se fait selon des territoires : Les artères para-optiques assurent la vascularisation du nerf optique et de la région péripapillaire.

- Les artères ciliaires distales, anastomosées aux artères ciliaires antérieures récurrentes assurent la vascularisation du pôle postérieur et la choroïde équatoriale.
- La choroïde périphérique est vascularisée par les artères ciliaires antérieures et les artères ciliaires postérieures courtes avec lesquelles elles s'anastomosent.
- La choroïde pré-équatoriale sur les méridiens de 3 heures et 9 heures est drainée par les artères récurrentes des artères ciliaires longues postérieures.
- Les veines

La vascularisation veineuse de la choroïde est assurée par la réunion d'afférents de la choriocapillaire et des procès ciliaires, qui se constitue en forme de palme, au niveau de la périphérie et de la partie externe de la choroïde.

Quatre systèmes vortiqueux sont décrits, leur configuration et leur nombre restent très variables.

#### ➤ La choriocapillaire

Séparée de l'épithélium pigmenté par la membrane de Bruch, d'une épaisseur de 10 à 30  $\mu$  la choriocapillaire irrigue les couches externes de la rétine, sauf au niveau de la macula, où elle assure la vascularisation de l'ensemble des couches de la rétine.

## ➤ Les nerfs

La choroïde est aussi riche en nerfs qu'en vaisseaux. L'innervation de la choroïde est assurée par les nerfs ciliaires. Ceux-ci, après avoir pénétré la sclère autour du nerf optique, se ramifient vers l'avant, dans la supra-choroïde. Des filets nerveux se distribuent dans la choroïde et vers le muscle ciliaire.

### Physiologie de la choroïde

La choroïde joue un rôle immunitaire, elle contient relativement peu de cellules immunologiquement compétentes, ses vaisseaux représentent une source importante de cellules effectrices (lymphocytes) et de substances humorales immunologiquement actives qui permettent une réaction immunitaire locale intraoculaire.

Grâce à sa richesse vasculaire, la choroïde joue un rôle important dans la régulation thermique en transformant l'énergie lumineuse en chaleur notamment dans la région maculaire, elle évacue hors du globe, la chaleur oculaire secondaire à la transformation de l'énergie lumineuse par l'épithélium pigmentaire et les pigments de la rétine, elle permet ainsi de maintenir l'homéothermie de la rétine maculaire et des structures environnantes.

La choroïde assure la vascularisation externe de la rétine, et permet un maintien de l'adhérence de la rétine à la choroïde par l'existence d'une pression oncotique plus élevée dans la choroïde que dans la rétine ce qui crée un gradient osmotique qui entraîne un flux liquidien de la rétine vers la choroïde.

## La rétine [15] [16]

La rétine membrane sensorielle destinée à recevoir les impressions lumineuses et à les transmettre au cerveau par le nerf optique, la rétine forme la tunique la plus interne du globe oculaire, recouvrant toute sa surface depuis la papille jusqu'à l'ora serrata.

### **a -Anatomie macroscopique**

Rétine est une fine membrane, de coloration rosée, transparente, bien vascularisée.

Etendue de la papille à l'ora serrata, 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.

### **b-Topographie de la rétine**

#### **❖ La rétine centrale**

Elle est de 5 à 6 mm de diamètre. Elle est située au pôle postérieur de l'oeil, dans l'écartement des artères temporales (l'artère supérieure et l'artère inférieure).

Elle comprend la fovéola, la fovéa, la région maculaire.

- La fovéola est une dépression centrale de la fovéa, située à 2 diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille.
- La macula est une zone elliptique de 1,5 mm de large pour 1 mm de hauteur.

Elle comprend la fovéola au centre et le clivus qui borde latéralement la dépression fovéolaire. Son aspect légèrement jaunâtre est dû à la présence d'un pigment xanthophylle. Les capillaires rétiniens s'arrêtent à 200  $\mu$  du centre de la fovéola, limitant ainsi une aire avasculaire centrale de 400  $\mu$  de diamètre (Figure 2 a-b).

- La région maculaire est formée par la fovéola, les régions parafovéolaire et périfovéale qui entourent la fovéola.

#### ❖ La rétine périphérique

Elle est classiquement divisée en 4 zones :

- La périphérie proche
- La périphérie moyenne
- La périphérie éloignée
- L'ora serrata ou extrême périphérie

#### c- Anatomie microscopique

Du point de vue histologique, la rétine est constituée de dix couches.

De l'extérieur vers l'intérieur (Figure 3), on trouve :

1. L'épithélium pigmentaire
2. La couche des photorécepteurs : cônes et bâtonnets
3. La membrane limitante externe
4. La couche nucléaire externe
5. La couche plexiforme externe
6. La couche nucléaire interne

7. La couche plexiforme interne
8. La couche des cellules ganglionnaires
9. La couche des fibres optiques
10. La membrane limitante interne

#### ❖ **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.

Il forme une couche unistratifiée, pigmentée, constituée de cellules hexagonales disposées en mosaïque régulière. Il s'appuie en dehors sur la membrane de Bruch dont il est séparé par une membrane basale, et en dedans, il s'articule avec la couche des cellules visuelles : cônes et bâtonnets.

L'épithélium pigmentaire a schématiquement quatre grands rôles :

- 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 métabolique (vecteur de la vitamine A vers les cellules visuelles)
- Rôle phagocytaire vis-à-vis de l'extrémité externe des articles externes.

### ❖ **La rétine neurosensorielle ou le neuroépithélium**

A ce niveau, l'organisation rétinienne répond au schéma neuro-anatomique des voies sensitives : l'influx lumineux reconnu par les cellules photo-réceptrices (cône ou bâtonnet) est transmis au thalamus par une chaîne neuronale comportant trois neurones intra-rétiens : la cellule photoréceptrice, un neurone intermédiaire :

la cellule bipolaire, équivalent d'un inter-neurone, et enfin, la cellule ganglionnaire du nerf optique.

Cette dernière possède un axone long formant la couche des fibres optiques.

Ces axones se regroupent au niveau de la papille pour former le nerf optique et vont gagner le corps géniculé latéral où ils se termineront. A côté des cellules nerveuses, la rétine contient également des cellules d'association ; cellules horizontales et amacrines, et des cellules gliales : cellules dites de Müller et astrocytes.

### **d-Anatomie topographique**

Trois régions méritent d'être étudiées séparément :

#### ❖ **La région péripapillaire**

La papille ou tête du nerf optique, est constituée par la convergence des fibres optiques issues des cellules ganglionnaires.

Il n'existe aucune cellule photoréceptrice. De ce fait, le disque est une zone aveugle, située à l'intérieur du champ visuel.

Elle apparaît comme un disque ovalaire à grand axe vertical d'environ 1.5 mm de diamètre. Elle est facilement repérable à l'ophtalmoscope : sa couleur jaune clairtranchant 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) qui constitue l'excavation physiologique (Figure 4).

A son niveau, émerge l'artère centrale de la rétine et se forme le tronc de la veine centrale de la rétine.

La vascularisation du disque est assurée par les branches de l'artère centrale de la rétine et également par les artères ciliaires courtes postérieures qui forment de façon inconstante un cercle anastomotique pré-discal (cercle de Zinn-Haller).

#### ❖ **La région maculaire**

La fovéa, région centrale, située au pôle postérieur du globe oculaire, apparaît au centre du pôle postérieur comme une fine excavation (fovea centralis). Les cellules à cônes sont exposées directement aux rayons lumineux, les cellules bipolaires et ganglionnaires étant rejetées latéralement et les vaisseaux s'arrêtent à distance d'elle (Figure 5).

#### ❖ **L'extrême périphérie rétinienne (la région de l'ora serrata)**

## **e -Vascularisation de la rétine**

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

### *La choriocapillaire :*

Assure la vascularisation de la partie externe de la rétine, jusqu'à la couche plexiforme externe, ce réseau capillaire joue un rôle fondamental dans la vascularisation fovéolaire.

### *Un système d'artères intra-rétiniennes*

Branches de l'artère centrale de la rétine. Celle-ci se divise au niveau de la papille en quatre branches ; deux temporales, supérieure et inférieure, et deux nasales.

Ces branches sont terminales. Elles se divisent en artères plus fines puis en artérioles, enfin en capillaires. Ces capillaires sont continus, non fenêtrés et entourés de péricytes.

Ils s'arrêtent à 300  $\mu\text{m}$  du centre de la fovéa, limitant ainsi une aire avasculaire centrale, sous la dépendance de la seule lame choriocapillaire.

*Les artères ciliorétiniennes* qui suppléent en partie l'artère centrale.

- Le drainage veineux est assuré par des veinules qui convergent vers la papille en formant quatre veines se réunissant pour former la veine centrale de la rétine.

## Les voies optiques [15]

### **1- Le nerf optique :**

Il 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 a une longueur d'environ 4 cm.

On lui décrit 3 portions :

- Intra-orbitaire : elle constitue l'axe du cône musculo-tendineux de l'orbite où le nerf optique est accompagné par les nerfs et les vaisseaux du globe et des annexes.
- Intra-canaliculaire : elle se situe dans le canal optique sur une longueur de 5 à 8 mm.
- Intra-crânienne : c'est la portion où le nerf optique occupe l'étage moyen de la base du crâne, située sous la face inférieure du lobe frontal.

Ce nerf est entouré par des gaines méningées et sa vascularisation est assurée par des branches de l'artère ophtalmique.

### **2- Le chiasma optique :**

Il est formé par la réunion des deux nerfs optiques en une bandelette blanche, quadrilatère, d'où se détache en arrière les deux bandelettes optiques.

### **3- Les bandelettes optiques :**

Cordon blanc continuant l'angle postérieur du chiasma, elle est aplatie, longue de 3 cm, elle se termine dans les corps genouillés externes.

#### **4- Les radiations optiques :**

Elles vont du corps genouillé externe au cortex occipital.

#### **5- Le centre visuel cortical :**

Il est situé sur la face interne du lobe occipital, de part et d'autre de la scissure calcarine. Deux aires le composent : l'aire visuelle, et l'aire visuopsychique.

*Les annexes : [17][10]*

#### **1- L'orbite osseuse :**

C'est une pyramide quadrangulaire, au nombre de 2, situées entre le massif facial en bas et le crâne en haut.

Il présente 2 orifices : trou optique et fente sphénoïdale.

#### **2-Les paupières :**

Aux nombres de deux : supérieure et inférieure, elles délimitent la fente palpébrale et se joignent à l'extérieur par l'angle externe ou le canthus externe et à l'intérieur par l'angle interne ou le canthus interne.

Les mouvements des paupières sont assurés par deux muscles antagonistes : le releveur de la paupière supérieure et le muscle orbiculaire.

#### **3- 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).

#### **4- 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.

Les larmes jouent un rôle de défense, de nutrition, de perfection optique, et d'oxygénation de la cornée.

#### **5- Les muscles oculomoteurs :**

Ils sont au nombre de six : quatre muscles droits et deux muscles obliques, ils sont innervés par la IIIème, IVème et VIème paires crâniennes

*-Les barrières hémato-oculaires : [18]*

Les barrières hémato-oculaires sont constituées de :

- La barrière hémato-aqueuse, au niveau de l'épithélium non pigmenté du corps ciliaire, contrôle de manière sélective la sécrétion de l'humeur aqueuse. Les capillaires du corps ciliaire fenêtrés sont perméables aux molécules de haut poids moléculaire. Cependant, les jonctions serrées zonulaires de l'épithélium non pigmenté empêchent les molécules de traverser les espaces intercellulaires, les forçant ainsi à passer à travers les cellules pour atteindre la chambre postérieure. La concentration des protéines au niveau de l'humeur aqueuse est minime en comparaison à celle au niveau plasmatique. Les protéines traversent facilement les vaisseaux ciliaires, mais ne parviennent pas à la chambre postérieure à cause des jonctions serrées et de l'épithélium non pigmenté.

La rupture de la barrière hémato-aqueuse est responsable de l'inflammation de la chambre antérieure, et par conséquent de la présence de cellules inflammatoires de nature différente, variable en fonction de l'étiologie de l'uvéite.

- La barrière hémato-rétinienne est localisée au niveau de l'endothélium vasculaire rétinien et de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Elle comporte la barrière hémato-rétinienne externe (BHRE), constituée par l'épithélium pigmenté. Il sépare les couches externes de la rétine de la choroïde. La microvascularisation issue des artères rétiniennes, d'origine mésodermique, forme la barrière hémato-rétinienne interne (BHRI). Elle se situe à l'intérieur même de la rétine.

La présence de ces deux barrières hémato-oculaires est à l'origine de l'absence de drainage lymphatique au niveau de l'œil. Elles s'opposent au passage des protéines plasmatiques dans le milieu extracellulaire extravasculaire. L'épithélium non pigmentaire est siège d'une activité métabolique importante, par la présence de ses nombreuses mitochondries et des replis membranaires. Il constitue une véritable barrière au passage des liquides.

### **III– EPIDÉMIOLOGIE :**

Maladie ubiquitaire par excellence, le granulome sarcoïdien peut infiltrer tous les tissus, tous les organes, toucher les hommes et les femmes, les jeunes et les sujets âgés et ce, quel que soit le pays ou quel que soit le continent [19]. De ce fait, les connaissances épidémiologiques mondiales de cette affection sont encore approximatives. Les études sur l'incidence et la prévalence de la sarcoïdose sont pour certaines d'interprétation difficile, compte tenu du recueil non homogène des informations, dû notamment aux caractéristiques de la maladie et à l'absence de critères diagnostiques formels.

#### **1. Prévalence et incidence globales**

Toutes les études démontrent qu'il s'agit d'une maladie planétaire, devant laquelle cependant tous les « hommes » ne sont pas égaux entre eux. Cette inégalité est très bien illustrée par deux grandes études épidémiologiques réalisées à travers le monde, qui, à 20 ans d'intervalle, permettent de retrouver des traits identiques [20] [21]. Ainsi, la prévalence la plus élevée de sarcoïdose intra thoracique s'observe en Finlande (102 cas/100 000), et la plus basse (moins de 10 cas pour 100 000) s'observe en Amérique latine, en Asie, en Europe de l'Est et du Sud, en Arabie et en Australie [22]. En Europe, elle est plus fréquente au nord qu'au sud. Elle est particulièrement rare en Espagne, Portugal et Grèce.

#### **2. Pays : facteur de différences épidémiologiques et cliniques**

##### **2.1. Différences épidémiologiques :**

À l'échelle d'un pays, certaines particularités ont été notées selon les régions. Ainsi, aux États-Unis, la sarcoïdose est plus fréquente sur la côte atlantique que pacifique, notamment dans les états du sud et du centre [20].

## **2.2. Différences cliniques**

Les atteintes oculaires sont fréquentes au Japon [21] et rares en Australie [19].

Les signes respiratoires sont très fréquents en Italie, notés dans 61% des cas [23] et en Espagne où une radiographie pulmonaire anormale est observée dans 91% des cas.

Le syndrome de Löfgren est noté, de part le monde, dans 31% des cas [23], mais son incidence varie en fonction des pays. Ainsi, il est fréquent en Espagne (50% des cas), en France, (32% des cas). Dans les pays méditerranéens, tout comme en Australie et au Japon, le syndrome de Löfgren est rare, observé dans moins de 10% des cas [24].

Les atteintes cardiaques sont extrêmement fréquentes au Japon, surtout chez les femmes en période péri ménopausique [24][25] .

Dans notre série de cas, le syndrome de lofgren a été retrouvé chez 56% de nos patients . L'atteinte pulmonaire est retrouvée chez tous nos patients 100 %.

L'atteinte cardiovasculaire reste rare, elle concerne 4 de nos patients, retrouvée au moment du diagnostic .

<b>Etude</b>	<b>Mayock 1963</b>	<b>Turiaf 1971</b>	<b>Siltazbach 1974</b>	<b>Chapelon 1984</b>	<b>Forsten 1992</b>	<b>Baughmann 2001</b>	<b>Notre série 2017</b>
Pays	USA	France	USA	France	Pays Nordiques	USA	Maroc
Atteinte oculaire (%)	26 %	8.5%	22 %	10 %	16 %	12%	18%
Atteinte med- pulmonaire (%)	92 %	94%	88 %	83%	99%	95%	100%
Atteinte cutanée spécifique (%)	36 %	10.5%	18 %	37%	6%	16%	6%
Érythème noueux (%)	3 %	4%	15 %	33 %	18%	8%	67%

**Tableau 1 :** Les différentes atteintes liées à la sarcoïdose dans diverses études.

Prévalence de la maladie pour 100000.

	<b>Prévalence de la maladie (pour 100 000 habitants)</b>
<b>Finlande</b>	<b>100</b>
<b>Suède</b>	<b>50</b>
<b>Danemark</b>	<b>50</b>
<b>États-Unis (Noirs)</b>	<b>50</b>
<b>France</b>	<b>20</b>
<b>Amérique latine</b>	<b>10</b>
<b>Asie</b>	<b>10</b>
<b>Europe de l'Est</b>	<b>10</b>

Telles sont les données générales sur la sarcoïdose. À l'échelle «humaine », la situation n'est pas plus simple, car coexistent des facteurs prédisposants comme l'âge, le sexe, la race, des facteurs héréditaires et génétiques et enfin des facteurs environnementaux locaux.

Pourcentage de sarcoïdose dans les séries occidentales d'uvéïtes prises en charge en milieu hospitalier [90-96].							
Auteur	Barisani-Asenbauer	Jakob	Bodaghi	Jones	Llorenç	Guillaud	Luca
Pays	Autriche	Allemagne	France	Angleterre	Espagne	France	Italie
Période	1995-2009	2001-2006	1991-1996	1991-2013	2009-2012	2003-2016	2013-2015
n	2619	1052	927	3000	1022	1000	990
%	2,4	5,7	6,3	9,7	3	15,6	4,3
Définition	?	CEil+ECA	ACE, lysozyme, RxP, Gallium	Biopsie imagerie ou ACE	IWOS	Histologie, critères Abad	ECA, lysozyme, anergie, TDM thorax

**Tableau 2 :** pourcentage de sarcoïdose dans les séries occidentales d'uvéïtes [1]

### 3. Facteurs prédisposants

#### 3.1. Différences liées à l'âge :

La sarcoïdose touche surtout les adultes jeunes, entre 20 et 40 ans. Durant cette période de la vie, 70% des sarcoïdoses sont observées [26]. Après 40 ans, la sarcoïdose est observée essentiellement chez la femme qui présente un deuxième pic d'incidence péri ménopausique. Elle est exceptionnelle avant dix ans et rare après 60 ans [27] [28].

Dans notre série de cas l'âge moyen était de 32 ans. L'âge de 65 % des patients était situé entre 20 -40 ans.

8 patients (27%) avaient plus de 40 ans, parmi eux 75% de sexe féminin.

## **3.2. Différences liées au sexe :**

### **3.2.1. Incidence en fonction du sexe :**

L'incidence de la sarcoïdose varie en fonction du sexe. Ainsi, dans la majorité des séries, il existe, chez les Asiatiques et les sujets de race noire, une prédominance féminine, alors que le sex-ratio est proche de 1 chez les Blancs [28].

Après 40 ans, et ce quelle que soit la race, une prédominance féminine nette est observée.

Les données récentes estiment que le risque cumulatif de contracter une sarcoïdose est de 1,2% pour l'homme et de 1,6% pour la femme [29].

Dans notre série : 79 % des patients sont de sexe féminin, après 40 ans on note également une nette prédominance féminine.

### **3.2.2. Expression clinique en fonction du sexe :**

L'expression de la maladie est un peu différente entre les deux sexes. Ainsi, les femmes caucasiennes présentent souvent une atteinte oculaire, une atteinte du système nerveux central et/ou une atteinte musculaire [30], chez les Japonaises, l'atteinte cardiaque est prédominante.

Le sexe féminin influence également le risque de rechute imposant une vigilance accrue et prolongée dans le suivi [24].

Dans notre série de cas, l'atteinte neurologique a concerné 4 cas, tous de sexe féminin.

6 patients ont présenté une rechute après l'arrêt de la corticothérapie 80 % de sexe féminin.

Etudes	Turiaf [22]	Siltzbach [30]	Baughmann [34]	James [32]	Notre série
Année	1971	1974	2001	2015	2017
Pays	france	USA	Pays nordiques	USA	Maroc
Nombre de cas	350	1609	7600	121	34
Sexe ratio (F/M)	0.78	1.2	1.7	1.27	3.87
Age moyen	<40ans	<40ans	>40ans	>40 ans	<40 ans (73%)

**Tableau 3** : Données épidémiologiques et cliniques en comparaison avec différentes séries de la littérature

### 3.3. Variations raciales

Si certains lieux influencent la survenue d'une sarcoïdose, certaines races, quel que soit le pays de naissance, ne présentent pas le même risque vis-à-vis de cette maladie et la même expression clinique.

#### 3.3.1. La race : facteur d'incidence :

Depuis maintenant près d'un demi-siècle, il est clairement établi que la sarcoïdose atteint plus fréquemment les sujets de race noire. Ainsi, aux États-Unis, l'incidence de la sarcoïdose varie chez les Blancs entre 10 et 20 cas pour 100 000 habitants [31], alors qu'elle est de 35 cas pour 100 000 habitants chez les Noirs américains [23].

#### 3.3.2. La race : facteur de morbidité :

Dans les grandes séries de la littérature, il existe un facteur de gravité « ethnique dépendant » :

- chez les Noirs, les sarcoïdoses sont plus sévères et plus disséminées.

La maladie progresse défavorablement dans 77% des cas chez les Noirs contre 34% chez les Blancs . Les localisations extra pulmonaires sont plus fréquentes et plus sévères[32] [33] ,comme les atteintes oculaire (uvéites chroniques), cutanée spécifique, médullaire, hépatique ;

- les Asiatiques ont souvent des signes respiratoires, une atteinte oculaire et ganglionnaire périphérique avec une dissémination de la maladie supérieure à celle observée chez les Blancs.

Dans notre série, tous les patients sont d'origine caucasienne d'Afrique du nord .

### **3.3.3. La race : facteur de mortalité :**

Cette maladie, dite bénigne, est cependant, souvent à l'origine du décès. Ainsi, toutes les grandes études portant sur la mortalité révèlent que le décès est lié à la sarcoïdose ou à ses complications, dans plus de 60% des cas [24].

Les Noirs développent une maladie plus précoce et plus agressive entraînant une mortalité supérieure et à un âge précoce (entre 45-54 ans) [24]. La cause de décès varie également en fonction de la race. Les Japonais meurent, dans 77% des cas, par atteinte cardiaque, les Afro-Américains meurent par atteinte parenchymateuse dans 87% des cas, avec souvent une maladie multisystémique [24] .

## **IV – PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SARCOÏDOSE**

### **1-Pathogénie de la sarcoïdose [34]**

La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique secondaire à une réponse immunitaire de cause inconnue.

Les interactions entre les monocytes-macrophages et les lymphocytes T par le biais de contact direct intercellulaire et de nombreux médiateurs jouent un rôle essentiel dans la survenue de ce type de réponses. Des facteurs dépendant de l'hôte, tel le polymorphisme des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité, pourraient être impliqués dans la pathogénie de la sarcoïdose.

Les facteurs qui régulent l'importance de la réaction granulomateuse, ou ceux qui déterminent l'importance de la réaction fibreuse qui s'observe chez certains patients sarcoïdiens restent mal compris. Des études ont mis en évidence la présence d'ADN de *Propionibacterium*, de *Mycobacterium Tuberculosis* dans des prélèvements biopsiques provenant de patients sarcoïdiens, suggèrent un rôle de ces agents dans cette maladie, au moins dans certains cas.

#### **▪ Formation de granulomes :**

Les granulomes présents dans la sarcoïdose sont de type « immun » et ont une structure complexe qui est la conséquence d'une réponse immunitaire de type cellulaire. L'étude immunohistochimique d'un oeil atteint de sarcoïdose a mis en évidence des granulomes dans la choroïde et dans le segment antérieur. Ces granulomes sont composés de macrophages et de lymphocytes T helper [35].

Description des granulomes Typiquement, le granulome est composé d'un follicule central formé de :

- a. Cellules « épithélioïdes » qui dérivent des phagocytes mononucléés
- b. Lymphocytes T, à la fois entremêlés aux cellules épithélioïdes, et surtout sous forme d'une couronne qui entoure le follicule.

Les lymphocytes TCD4+ prédominent au centre des lésions, mais un nombre important de lymphocytes TCD8+ et les lymphocytes B groupés en amas, sont également présents à la périphérie du granulome.

Les cellules de l'inflammation aigue (polynucléaire neutrophile et éosinophile) sont typiquement absentes. Bien que les granulomes semblent être des structures stables pouvant persister pendant des mois ou des années au niveau d'un site donné, des études effectuées sur des modèles animaux de formation de granulomes ont clairement établi le caractère extrêmement dynamique des structures granulomateuses [36].

Ainsi, le processus de formation des granulomes apparait comme véritable « programme » qui se déroule dans le temps. De plus ce processus est très organisé, chaque étape faisant le lit des évènements suivants.

#### Communication des cellules [37]

Il est actuellement clair que le programme complexe qui conduit à la formation d'un granulome de type immun nécessite une communication intense entre les différents types cellulaires qui participent à ce processus.

Dans le poumon interviennent les cellules immunitaires et inflammatoires et les cellules parenchymateuses. Deux types de communications surviennent.

Tout d'abord, celles qui résultent de l'interaction directe entre les cellules, par le biais de récepteurs membranaires présents à leur surface ; cette interaction conduit souvent à l'activation de ces cellules.

Par ailleurs, cette activation aboutit à la sécrétion de nombreuses cytokines, de facteurs de croissance peptidiques, et de médiateurs de faible poids moléculaire, dont le rôle est de communiquer l'information aux cellules qui ne sont pas au contact direct de la cellule émettrice.

## **2- Facteurs étiologiques**

### **a- Facteurs de risque héréditaires et génétiques [38]**

La prédisposition génétique conditionne la prévalence, l'incidence et la sévérité de la sarcoïdose qui est variable entre les races et les ethnies. Les études immunogénétiques permettent de retrouver des aires de génomes prédisposant pour la maladie et son profil évolutif. Ainsi certains allèles confèrent une susceptibilité pour la maladie comme HLA-DR 11, 12, 14, 15, 17 alors que d'autres confèrent une protection HLA-DQ DR1, DR4 et peut être HLA-DQ 0202.

D'autres études génétiques révèlent une sur-représentation des antigènes HLA-A1, B8, DR-3 chez les Blancs, à l'origine d'une expression clinique particulière (sarcoïdes, arthralgies et érythème noueux) et d'un bon pronostic.

Les grandes études épidémiologiques ont montré que les formes familiales n'étaient pas fortuites. Ainsi pour Nassif, la fréquence des formes familiales est de 2,4% toutes ethnies confondues, avec un risque supérieur chez les Antillais. Il

existe une fréquence supérieure de sarcoïdose familiale chez les homozygotes par rapport aux dizygotes. Chez les homozygotes, il existe une simultanéité de date de révélation et d'identité clinique, radiologique et biologique.

Au total si toutes les études s'accordent pour affirmer le caractère patent des sarcoïdoses familiales, l'unanimité n'est pas faite quant au mode de transmission.[39]

Génétique et uvéites sarcoïdiques.					
Référence	Nombre de patients	Pays	Gènes	SNPs	Résultats
Thompson I, et al. (2013) [18]	41 sarcoïdoses oculaires 393 témoins sains	États-Unis	<i>Facteur H complément</i>		Association avec rs1061170
Kuroda H, et al. (2013) [19]	208 patients dont 113 atteintes oculaires 328 témoins	Japon	<i>IL-10</i> <i>IL-6</i> <i>TNF<math>\alpha</math></i>	rs1800871 rs1800872 rs1800796 rs1799724 rs1799964	Association atteinte oculaire avec rs1800871 rs1800872 (IL-10)
Suzuki H, et al. (2012) [20]	239 patients dont 198 uvéites 287 témoins sains	Japon	<i>BTL2</i> <i>HLA classe II</i>	rs28362677 rs2076533 rs2076530 rs2076529 rs2294881 rs3763304 rs2076523 rs28362682 rs3806156 rs9268499 rs3763317 HLA-DRB1 HLA-DQB1	Association avec rs2076530 Association avec HLA-DRB1*08:03
Sakuyama K, et al. (2012) [21]	228 patients (nombre d'uvéites non précisé) 310 témoins sains	Japon	<i>IL-10</i>	rs1878672 rs1554286 rs1518111 rs3021094 rs3796222 rs3024490 rs1800872 rs1800871 rs1800896 rs7517847 rs11465804 rs11209026 rs1004819 rs7530511 rs10489629 rs2201841 rs1343151 rs10889677 rs11209032 rs1495965	Pas de lien
Kim S, et al. (2011) [22]	91 patients dont 58 uvéites 104 témoins	États-Unis	<i>IL23-R</i>	rs11465804 rs11209026 rs1004819 rs7530511 rs10489629 rs2201841 rs1343151 rs10889677 rs11209032 rs1495965	rs11465804 et rs11209026 = association négative avec uvéites
Darlington P, et al. (2011) [23]	1000 sarcoïdose dont 83 Heerfordt et 80 atteintes oculaires 2000 témoins	Suède	<i>HLA-DRB1</i>	13 allèles	HLA-DRB1*04 associé aux atteintes oculaires
Sato H, et al. (2010) [24]	Sarcoïdose (uvéites): Royaume-Uni= 340 (70); Pays-Bas= 139 (9); Japon= 160 (119) Témoins: Royaume-Uni= 354; Pays-Bas= 218; Japon= 168	Royaume-Uni Pays-Bas Japon	<i>HLA classe II</i>		Association avec HLA-DRB1*08:03 pour les uvéites au Japon alors qu'il est protecteur pour la sarcoïdose par ailleurs

Tableau 4: génétiques et uvéites sarcoïdiques [1]

## **b- Facteurs de risque environnementaux et locaux [20]**

### **❖ Facteurs saisonniers :**

Indiscutablement, il existe une recrudescence des sarcoïdoses durant certaines périodes de l'année qui varient un peu en fonction de chaque pays et semble-t-il du climat. Dans la région parisienne, comme à Londres, la majorité des sarcoïdoses est diagnostiquée entre novembre et février. En Italie, en Espagne et en Grèce, elles surviennent plutôt au printemps et au début de l'été. Ce facteur saisonnier est également enregistré au Japon, la recrudescence de sarcoïdoses s'observant entre juin et juillet .

### **❖ Facteurs infectieux**

La recherche d'un facteur infectieux susceptible de déclencher une réaction granulomateuse sur un terrain prédisposé a été, et, est constamment réalisée. L'hypothèse d'un agent infectieux est supportée par le regroupement d'individus qui partagent un même environnement. Ceci relève d'observations de formes conjugales, de sarcoïdoses cas-contacts, d'épidémie, d'un nombre de sarcoïdoses supérieur chez le personnel soignant, mais aussi de sarcoïdoses apparues après transplantation d'organe .

Si par des sérologies virales et/ou des PCR, certains agents pathogènes ont été plus fréquemment notés, aucun critère épidémiologique n'a pu établir avec certitude une réelle responsabilité. Néanmoins des études sont troublantes, en particulier celle de Ishige I .

L'amplification par PCR pour l'identification de *Propionibacterium* ADN (*acnes* et *granulosum*) a été réalisée sur des prélèvements de ganglions médiastinaux de patients ayant une sarcoïdose, en comparaison à des

adénopathies médiastinales tuberculeuses ou secondaires à un cancer de poumon. Une très forte positivité a été observée chez les sarcoïdiens . De ce fait, la responsabilité de *Propionibacterium acnes* et *Propioni granulorum* comme agents pathogènes déclenchants est persuasive, compte tenu de l'âge de survenue de la sarcoïdose qui suit un âge de haute prévalence pour l'acné . La grande majorité des études avec recherches sophistiquées [20 ,21] de *Mycobacterium tuberculosis* ou *Mycobacterium avium* vont contre un rôle pathogénique important de ces agents infectieux, même si chez certains patients, les deux affections ont à l'évidence coexisté .

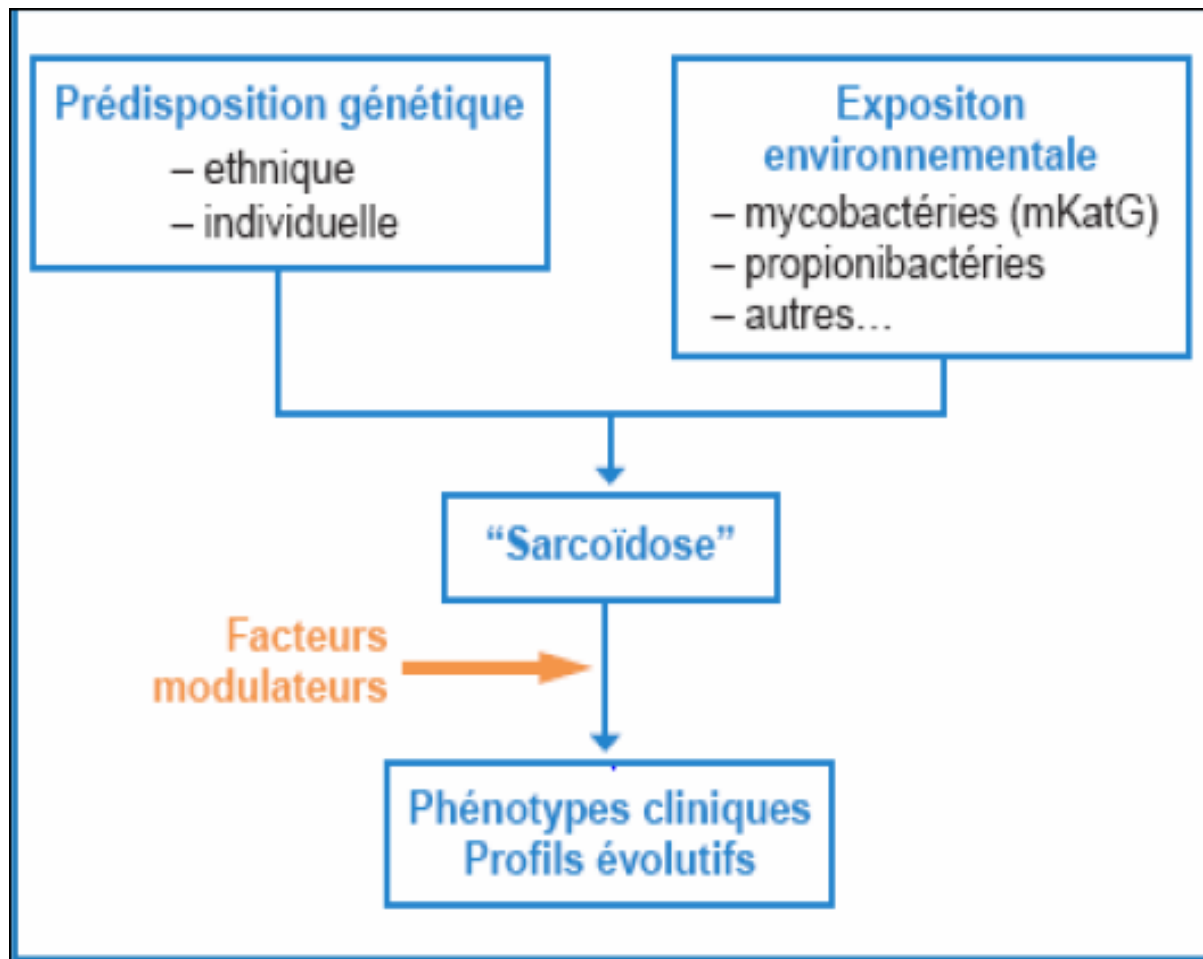
#### ❖ Facteurs socioéconomiques

À tous ces éléments, il faut ajouter enfin un facteur socio-économique retrouvé, dans la majorité des études quel que soit le continent. Un bas niveau socioéconomique est noté chez 50% des sarcoïdiens et celui-ci s'accompagne d'une sarcoïdose plus grave, d'une atteinte radiologique plus évolutive.

Parmi les facteurs environnementaux, seul le tabac a été retrouvé ayant une relation inverse extrêmement fréquente. Les fumeurs développent rarement une sarcoïdose.

Sur le plan professionnel, certains travaux manuels semblent plus fréquents (contacts avec les animaux, vendeurs, paramédicaux).

Dans notre série de cas parmi les 34 patients : 17 ont un niveau socio-économique bas (50 %), 11 patients ont un niveau socio-économique moyen ( 33% ), 6 ont un niveau socio-économique élevé (17 %).



La grande diversité épidémiologique de la sarcoïdose de part le monde rend compte du polymorphisme de cette maladie.

Le profil type du sarcoïdien proposé par Siltzbach : « le sarcoïdien est un sujet de 40 ans, de sexe masculin ou féminin, chez qui une sarcoïdose est découverte fortuitement lors d'une radiographie pulmonaire ou devant des signes respiratoires, cutanés, ophtalmologiques et dont l'évolution se fait vers la résolution complète» doit être oublié au profit de sarcoïdiens dont l'image est plus contrastée, modulée avec le temps, par la migration des peuples et le mélange des ethnies.

Une sarcoïdose ne peut apparaître que si coexistent une susceptibilité génétique et une exposition à des facteurs environnementaux.

### **3-Particularités immunologiques de l'oeil**

Bien qu'il obéisse aux principes généraux de l'immunologie systémique, l'oeil se distingue des autres organes par ses particularités anatomiques et physiologiques. L'isolement immunologique et le privilège immunologique constituent deux caractéristiques immunologiques de l'oeil.

L'« isolement immunologique» relatif de l'oeil :

Certains composants de l'oeil ne sont pas en contact avec les cellules du système immunitaire, plusieurs facteurs interviennent dans ce phénomène :

- La présence de barrières anatomiques (capsule cristallinienne, membrane de Descemet) et physiologiques (barrières hémato-aqueuse et hémato-rétinienne)
- L'absence de vascularisation de la cornée, du cristallin et du vitré
- L'absence de drainage lymphatique individualisé du globe oculaire à l'exception de la conjonctive.

Les auto-antigènes dits « séquestrés » présents au niveau de l'oeil seraient ainsi à l'origine des phénomènes d'auto-immunité faisant suite à certains traumatismes oculaires, en particulier perforants, au cours desquels ces auto-antigènes rentrent en contact avec le système immunitaire, déclenchant ainsi une réaction auto-immune. C'est le cas de l'ophtalmie sympathique et des uvéites phaco-antigéniques. Cliniquement, celles-ci se caractérisent par la survenue après un délai variable allant de 15 jours à plusieurs mois après une plaie transfixiante traumatique ou chirurgicale de l'oeil d'une inflammation intraoculaire atteignant aussi bien l'oeil traumatisé, que l'oeil non traumatisé.

Le « privilège immunologique » de l'oeil :

A l'état physiologique, afin de limiter l'étendue des réactions immunologiques pouvant être délétères vis-à-vis de la fonction visuelle, l'oeil bénéficie d'un sursis immunitaire désigné sous le nom anglo-saxon de « anterior chamber associated immune deviation » (ACAID).

En effet, l'ACAID a pour finalité d'éviter une réaction inflammatoire oculaire trop importante et donc l'autodestruction de l'oeil.

Il lui permet de conserver des milieux transparents pour préserver sa fonction : la vision. Sur le plan expérimental, ce privilège immunitaire se manifeste par une capacité des cellules ou tissus étrangers à bénéficier d'une survie prolongée lors de leur implantation dans des sites privilégiés représentés par : la chambre antérieure, le vitré et l'espace sous-rétinien.

Il explique également que le taux de réussite des greffes de cornée soit nettement supérieur à celui des transplantations d'organes lorsque le receveur est à faible risque de rejet. Plusieurs éléments concourent à cette réaction immune déviée dont le but principal est de privilégier les réponses immunitaires de défense interférant le moins possible avec l'intégrité tissulaire de notre organe visuel.

En effet nous notons que plusieurs éléments interviennent pour créer un environnement immunosuppresseur :

- l'humeur aqueuse renferme des substances immunomodulatrices : cytokines, hormones, neuropeptides, corticoïdes qui altèrent les fonctions de présentation d'antigènes des cellules dendritiques.
- le drainage de l'humeur aqueuse et des antigènes qu'elle contient se fait principalement par le trabéculum et le canal de Schlemm vers les plexus veineux puis par la circulation systémique vers la rate. La voie uvéo-sclérale, vers les lymphatiques conjonctivaux puis cervicaux constitue, elle, une voie accessoire. Les antigènes introduits dans les sites privilégiés et en raison du drainage direct vers la rate, induisent une réaction Th2 caractérisée par la suppression de l'hypersensibilité retardée et la persistance de l'immunité humorale non liée au complément et des réactions cytotoxiques.
- les cellules de Muller, par contact direct avec les lymphocytes T, inhibent la prolifération des cellules Th1, la sécrétion d'IL-2 et l'expression de ses récepteurs.

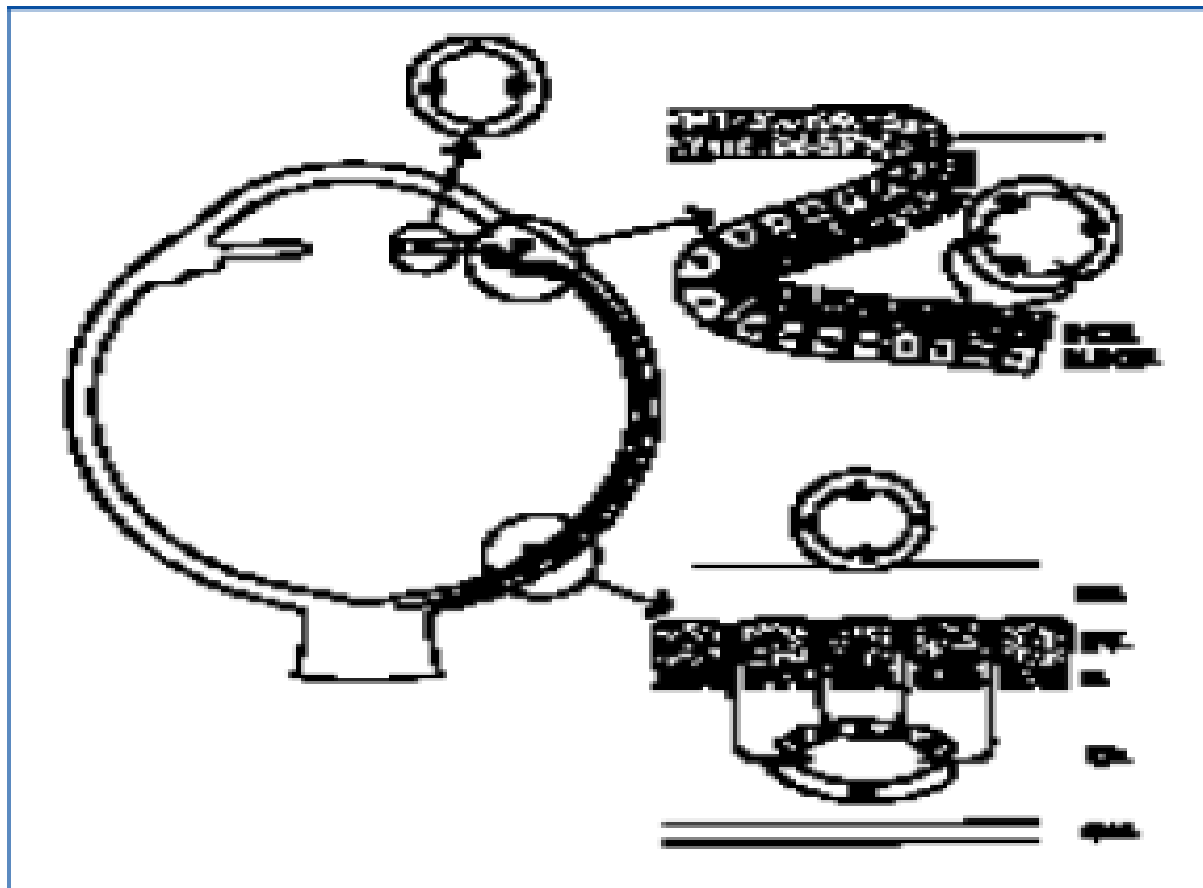
Ainsi le privilège immunologique, phénomène modulé par une série de facteurs intriqués et complexes, offre à l'oeil un équilibre délicat entre la défense et l'immunosuppression dont la rupture partielle ou totale, chronique ou aigüe est à l'origine d'une uvéite.[37]

#### **4-Physiopathogénie de l'inflammation intraoculaire**

L'uvée est la tunique vasculaire se trouvant entre la paroi de l'oeil, la sclère et la partie fonctionnelle de l'oeil, la rétine. Une proportion importante des inflammations intraoculaires touche cette structure, mais le terme d'uvéite comprend, par extension, toutes les inflammations intraoculaires. La partie fonctionnelle de l'oeil, la rétine, est comme le système nerveux central hermétiquement isolée par rapport au système circulatoire par la barrière hémato-oculaire, créant l'homéostasie nécessaire à une fonction visuelle optimale.

Cette barrière se situe postérieurement au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine et du corps ciliaire (jonctions serrées entre les cellules) et au niveau des vaisseaux rétiniens et iriens qui se caractérisent par la présence de jonctions endothéliales étanches (fig. 1).

En cas d'uvéite, cette barrière est rompue, permettant l'intrusion, à partir de la circulation, de protéines et de cellules inflammatoires qui sont à l'origine des symptômes et des signes cliniques. [38]



### Les barrières hémato-oculaires.

La barrière hémato-oculaire antérieure ou hémato-aqueuse est située au niveau de l'épithélium non pigmenté (NPCE) (jonctions intercellulaires denses) et des vaisseaux iriens dont les cellules endothéliales sont réunies par des jonctions imperméables identiques à celles des capillaires de la rétine et du cerveau. La barrière hémato-oculaire postérieure se situe au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine (PE) dont les cellules sont reliées par des jonctions intercellulaires denses et au niveau des vaisseaux rétiens (barrière hémato-rétinienne) dont les cellules endothéliales sont réunies par des jonctions imperméables. PCE : épithélium pigmentaire ciliaire; Ret. : rétine; B : membrane de Bruch; Ch. : choroïde; Scl. : sclère.

Figure 19 : les barrières hémato-oculaires [18].

## **V – ANATOMO-PATHOLOGIE DE LA SARCOÏDOSE**

### **OCULAIRE : ETAPE DE FORMATION DES GRANULOMES : [34][35]**

Il est généralement admis que la formation des granulomes de type immun est déclenchée par des antigènes spécifiques (agents infectieux, antigènes organiques inhalés, antigène du soi modifiés) qui sont internalisés par les macrophages.

Ces antigènes sont partiellement dégradés par les macrophages, et les épitopes antigéniques qui en résultent sont présentés, en association avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) du soi, à des lymphocytes TCD4+, déclenchant ainsi une réponse immunitaire spécifique.

L'activation des lymphocytes T joue un rôle central dans la formation des granulomes.

a- L'activation des lymphocytes T stimule leur prolifération locale, ce qui explique en partie l'accumulation de ces cellules aux sites de formation des granulomes

b- L'activation des lymphocytes aboutit à la sécrétion de médiateurs responsables du recrutement de monocytes supplémentaires (monocytes chemotactic factors) et de leur immobilisation au site de la formation des granulomes (immigration inhibitory factors).

c- Les interactions entre lymphocytes T et macrophages, et les cytokines sécrétées par les lymphocytes T activés stimulent la prolifération des macrophages, leur différenciation en cellules épithélioïdes, et augmentent leurs capacités cytotoxiques par plusieurs mécanismes tels que l'accroissement de leurs capacités phagocytaires et la production d'enzymes protéolytiques, et de radicaux libres de l'oxygène et de l'azote.

L'ensemble des cytokines et autres médiateurs responsables de l'activation des macrophages qui sont produits par les lymphocytes T au cours des réactions granulomateuses est incomplètement caractérisé, mais l'interféron- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ),

le tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  et les 1,25 (OH)<sup>2</sup> vitamines D<sup>3</sup> exercent un rôle important dans ce processus. [39]

d- Enfin, les lymphocytes T cytotoxiques, exprimant préférentiellement le phénotype CD4+, sont générés au cours de ces réponses, et sont capables de tuer les macrophages ayant ingéré l'antigène à l'origine du processus granulomateux.

Il a été récemment démontré que les lymphocytes T CD4+ pouvaient être classés en deux groupes en fonction des types de cytokines qu'ils produisent après leur activation :

- Les lymphocytes de type TH1 (T auxiliaires-helper1) produisent des cytokines qui sont présentes au cours des réactions d'hypersensibilité retardée caractérisant les réponses immunitaires dirigées contre les agents pathogènes intracellulaires (interleukine (IL)-2, INF- $\gamma$  et TNF- $\beta$ )
- Les lymphocytes de type TH2 produisent les cytokines impliquées dans le développement des réponses immunitaires contre les parasites, et celles qui surviennent au cours des réactions allergiques (IL-4, IL-5, IL-10).

Toutes les données actuelles suggèrent qu'au cours de la sarcoïdose, les lymphocytes T sont plutôt orientés vers le phénotype TH1 et par conséquent se comportent de la même façon que vis-à-vis d'agents intracellulaires.

Les raisons qui font que les lymphocytes T au cours de la sarcoïdose sont fortement orientés vers un type TH1 ne sont pas connues avec certitude.

Les réponses des lymphocytes T aux antigènes particuliers, les réponses aux antigènes présentés par les monocytes-macrophages, et la présence d'INF $\gamma$  sont connues pour favoriser la formation de lymphocytes TH1.

Par analogie, ces notions pourraient orienter vers le type d'antigène et sur le type de cellules accessoires impliquées dans le déclenchement de la réponse immunitaire sarcoïdienne.

Il est maintenant reconnu qu'une forte réponse immunitaire dominée par l'activation des monocytes et des lymphocytes (l'alvéolite) précède la formation de granulomes typiques dans le poumon ; chez les patients à un stade très précoce de la maladie, les granulomes peuvent d'ailleurs être totalement absents.

#### Les granulomes : structures dynamiques

Les granulomes sont des structures dynamiques dont l'aspect évolue avec le temps. Ainsi des monocytes fraîchement recrutés pénètrent en permanence dans le poumon, en même temps que d'autres en sortent ou y meurent.

De même, si une proportion élevée de lymphocytes T exprimant un phénotype témoignant de leur activation récente persiste durablement, la part relative des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup> présents dans les granulomes change avec le temps.

Des études récentes suggèrent que la majorité des lymphocytes T activés au cours de ces réponses l'est de façon indépendante de l'antigène, ce qui laisse penser que le recrutement et l'activation non spécifique des lymphocytes T exercent un rôle important dans le maintien des granulomes.

Récemment, des facteurs chémoattractifs qui recrutent préférentiellement des lymphocytes T CD4+ ou CD8+ ont été identifiés, ce qui pourrait expliquer le fait que le rapport CD4+/CD8+, typiquement très élevé au cours des phases précoces du processus, change en fonction du temps.

▪ **Evolution des granulomes:**

Les granulomes peuvent rester actifs plusieurs mois ou années, ou peuvent involuer, laissant souvent place à de la fibrose. La raison pour laquelle les granulomes sarcoïdiens finissent par devenir inactifs, et l'extrême variabilité, d'un patient à l'autre, du temps nécessaire pour le devenir, demeurent des questions sans réponses.

Depuis longtemps, on suspecte cependant la capacité de la réaction immunitaire à dégrader de façon adéquate l'agent déclenchant d'être impliqué dans ce phénomène.

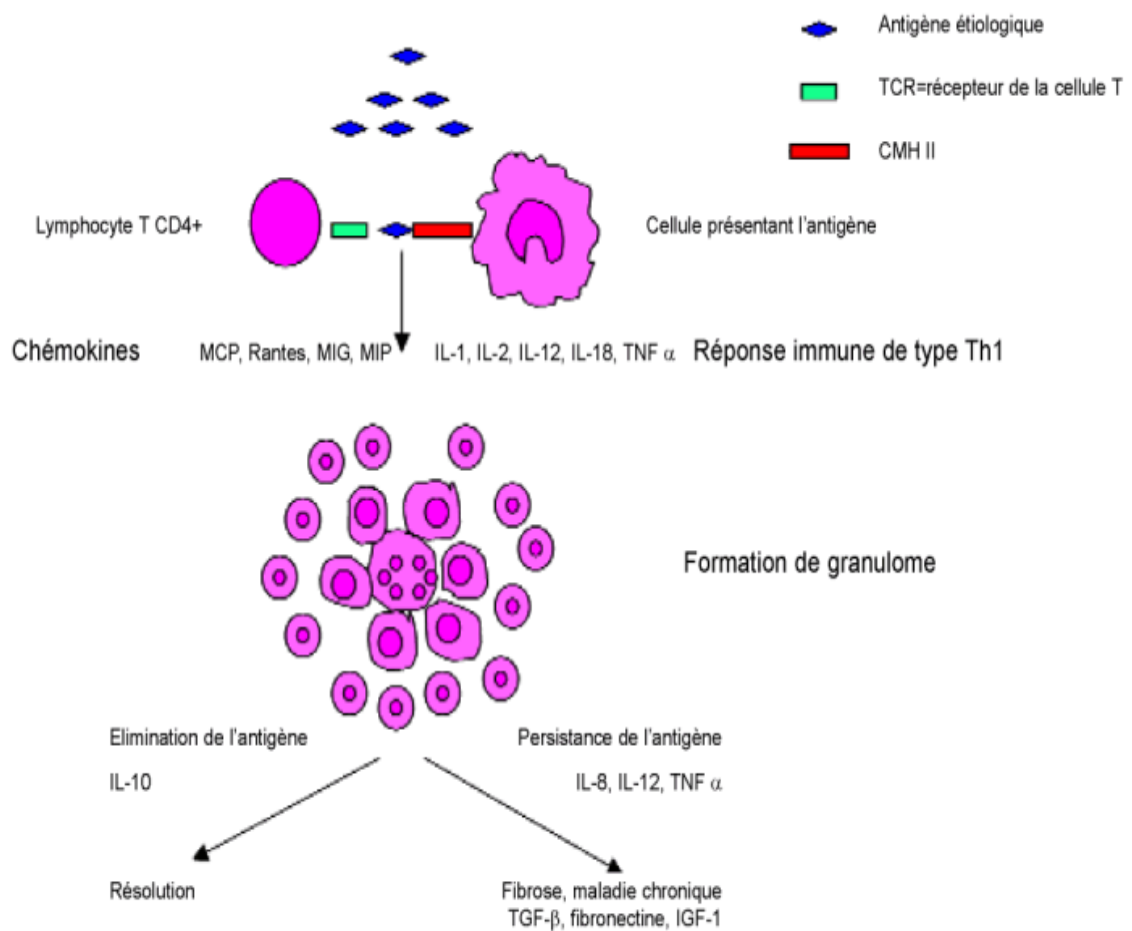
La fibrose est presque constamment présente dans les granulomes ayant involué. Dans de nombreux cas, elle demeure limitée au pourtour du granulome, produisant une cicatrice localisée.

La raison pour laquelle la réaction fibreuse s'accompagne d'un dépôt important de collagène chez une minorité de patients, conduisant à des altérations sévères de la fonction respiratoire est aussi inconnue.

Cependant, il a été rapporté que les granulomes de nombreux patients développant une fibrose sévère contenaient des particules inhabituelles au cours de la sarcoïdose. [35]

Pour cette raison, il a été suggéré que les individus susceptibles de développer une fibrose sévère pourraient avoir des stigmates infra cliniques d'exposition à des agents inhalés tels que la silice. Les médiateurs produits lors des phases de résolution de la sarcoïdose, quand ils sont associés aux facteurs fibrogènes secondaires à l'empoussiérement, pourraient alors conduire à une réaction fibreuse étendue que chacun de ces processus, séparément, ne pourraient pas induire.

La sarcoïdose constitue un bon modèle d'étude des granulomes immunitaires. Cette recherche intense devrait avoir des retombées sur la compréhension de la pathogénie de maladies granulomateuses plus fréquentes et souvent plus sévères comme la tuberculose.



**Figure 1.** Modèle hypothétique de l'immunopathogénèse de la sarcoïdose  
Adapté et modifié d'après Moller DR. Sarcoidosis. In: Rich ed. Clinical Immunology, 85.1-85.12.

**Figure 20 :** Modèle hypothétique de l'immunopathogénèse de la sarcoïdose [39]

## **VI. DIAGNOSTIC POSITIF**

La sarcoïdose est une granulomatose chronique systémique qui peut atteindre tous les organes.

Les organes les plus fréquemment atteints sont le poumon, les ganglions thoraciques la peau et l'œil.

### **▪ L'examen ophtalmologique :**

L'examen ophtalmologique d'un patient atteint de sarcoïdose est long est orienté à la recherche de lésions multiples. [40]

### **▪ Comprend :**

L'examen des paupières et de la motilité oculaire

Une mesure de la réfraction et l'examen de la fonction lacrymale

L'examen biomicroscopique (à la lampe à fente) recherche des lésions conjonctivales, du segment antérieur avec un examen spécifique de l'angle irido-cornéen avant toute dilatation pupillaire

Un examen de la rétine après dilatation pupillaire maximale à l'aide d'un verre à 3 miroirs.

Cet examen clinique peut être complété par des examens complémentaires :

- Angiographie
- Champ visuel
- Electrophysiologie oculaire
- Scanner ou IRM de l'orbite

## 1-Circonstance de découverte

Si historiquement les lésions infiltratives de la peau ont été les premières décrites, le diagnostic est le plus souvent évoqué actuellement devant la découverte d'images médiastinopulmonaires anormales sur des radiographies pratiquées de façon systématique ou à l'occasion d'une symptomatologie qui n'a pas forcément un lien avec la découverte d'imagerie. [41] [42]

Le diagnostic peut également être évoqué sur des signes en rapport avec une localisation extra pulmonaire de l'affection.

Il peut exister une altération de l'état général qui peut être sévère et parfois apparemment isolée, ou s'intégrer dans un tableau clinique connu sous le nom de syndrome de Löfgren associant un érythème noueux, des polyarthralgies, des adénopathies hilaires bilatérales.

Quelle que soit la circonstance amenant à suspecter une sarcoïdose, un inventaire lésionnel est justifié. Il permet de renforcer la suspicion diagnostique en confirmant le caractère systémique de l'affection, de choisir le site biopsique le plus accessible et le moins traumatisant, de prévoir le retentissement fonctionnel ou vital de certaines localisations. [42]

Dans notre série de cas :

- la sarcoïdose a été révélée devant l'apparition d'une adénopathie périphérique (axillaire) dans 1 cas.( 3%).
- devant des manifestations respiratoires dans 7 cas (20%).
- devant des manifestations cutanées spécifiques dans 2 cas ou dans le cadre d'un syndrome de lofgren dans 3 cas, devant l'apparition d'un érythème noueux dans 5 cas .(30%)

- dans le cadre d'une atteinte neurologique dans 2 cas (6%)
- L'atteinte oculaire était inaugurale dans 18 %.

Les patients ont consulté essentiellement pour baisse de l'acuité visuelle notée chez 24 patients (70%), pour rougeur oculaire dans 22 cas (65%), et pour douleur oculaire chez 12 patients (36%).

Un brouillard visuel était présent chez 12 patients (36%), une myodésopsie dans 6 cas (18%).

Selon les données de la littérature, les manifestations ophtalmologiques sont présentes chez 25% des sarcoïdiens. La forte proportion d'atteinte oculaire dans certaines séries s'explique par la prise en compte des syndromes secs et de l'atteinte conjonctivale.

Des études immuno-histochimiques ont permis en dehors de toute pratique clinique courante de mettre en évidence une participation prédominante de la conjonctive et de la glande lacrymale. [43]

Elles sont révélatrices de la maladie dans 10 à 20% des cas, dans notre série de cas l'atteinte oculaire était révélatrice de la sarcoïdose systémique dans 18 % des cas, ce qui rejoint les données de la littérature . [43] [44]

L'atteinte ophtalmologique se manifeste le plus souvent dans les deux premières années et le plus souvent dès le premier examen.

Parmi les patients ayant une sarcoïdose chronique, 20% auront une atteinte ophtalmologique durant l'évolution de leur maladie. [45]

## **2-Eléments d'orientation clinique**

### **A- Les manifestations oculaires de la sarcoïdose**

Elles sont polymorphes ; toutes les structures du globe oculaire, des annexes et de l'orbite peuvent être atteintes, avec une fréquence variable en fonction du mode de recrutement et des techniques d'examen.

Les atteintes de la conjonctive et de la glande lacrymale sont très fréquentes mais elles n'affectent pas la fonction visuelle.

Les uvéites se répartissent en trois formes : antérieure, intermédiaire et postérieure. La baisse d'acuité visuelle est secondaire aux complications que sont la cataracte, le glaucome secondaire et l'œdème maculaire cystoïde survenant au bout de plusieurs années d'évolution. [46].

Dans notre étude portant sur 48 yeux atteints, il s'agissait dans 50 % des cas d'une uvéite antérieure, granulomateuse dans 83 % des cas d'uvéite antérieure, une uvéite totale dans 8 yeux (17%), une uvéite intermédiaire dans 5 yeux (10%) : 3 yeux présentaient une épisclérite associée à l'uvéite intermédiaire, une uvéite postérieure dans 8 yeux (17%).

C'est le segment antérieur qui est le site le plus fréquemment touché sous forme notamment d'une uvéite antérieure. Celle-ci est d'ailleurs l'atteinte la plus fréquente de la sarcoïdose oculaire; elle représente en effet 66% de l'ensemble des atteintes oculaires, et 5% des uvéites antérieures sont attribuées à la sarcoïdose [46,47,48].

	% des uvéites antérieures	% des uvéites postérieures	% des uvéites intermédiaires	% des uvéites totales
Yamamoto 2003	20	38		31
Khairallah 2004	34.2	29.1		21.4
Bodaghi 2003 [79]	52	25		13
Aouni 2005 [78]	15	20		60
Grenet 2006 [78]	10	31		59
Zouid 2007 [75]	42		31	26
Lakhader 2008 [125]	46.6	33		20.4
Derkaoui 2009	25	5.5		50
Bezo 2013 [76]	83	5		12%
Khochtali 2017	9	16	16	59
Notre série 2017	50	17	17	10

**Tableau 5** : Répartition anatomique des uvéites en comparaison avec d'autres études

L'uvéite antérieure peut prendre 2 aspects principalement. Soit la forme aigue, qui se voit surtout chez le sujet jeune, et qui évolue favorablement, soit l'aspect d'une uvéite granulomateuse chronique, synéchiante avec présence de précipités en graisse de mouton, de nodules iriens dans le stroma ou le long du rebord pupillaire, retrouvée chez les sujets plus âgés. Ce type est le plus fréquent et répond mal aux traitements, et est responsable de complications (cataracte, glaucome...) [50,51,52].

Dans notre série il s'agissait d'une uvéite antérieure dans sa forme granulomateuse dans 83% des cas d'uvéite antérieur, qui est généralement la forme la plus fréquente.

L'atteinte du segment postérieur est plus rare que celle du segment antérieur et ne survient que dans 14 à 43% des formes oculaires. Les manifestations isolées du segment postérieur sont encore plus rares, dans 5% des cas seulement [51].

Dans notre série l'atteinte du segment postérieur intéressait 33 % des atteintes, l'atteinte isolée du segment postérieur représentait 17 % des atteintes oculaires.

On distingue dans les atteintes du segment postérieur les atteintes rétiniennes, les atteintes choroïdiennes et les atteintes du nerf optique.

Les atteintes rétiniennes comprennent :

- L'œdème maculaire qui est présent dans 19 à 58% des cas d'uvéite postérieure [53], il a été retrouvé chez 3 de nos patients (6 yeux ), soit un taux de 37 % des atteintes du segment postérieur ce qui rejoint les données de la littérature .
- Les vascularites constituent la manifestation la plus fréquemment rencontrée au cours de la sarcoïdose [54]. Leur fréquence varie selon les séries de 10 à 83% [55]. Il s'agit surtout de périphlébite. Celle-ci était présente chez 4 de nos patients soit 47 % des atteintes du segment postérieur.

- L'ischémie rétinienne avec néo-vaisseaux étaient présents dans 1 cas (atteinte unilatérale soit 5 % des atteintes du segment postérieur. Les néo-vaisseaux sont présents en général dans 1 à 5% des cas d'atteinte du segment postérieur [52].
- Les atteintes choroïdiennes comprennent les granulomes choroïdiens et les néo-vaisseaux choroïdiens. Ils ont été retrouvé chez un cas soit 5 % des atteintes du segment postérieur.

Les atteintes du nerf optique comprennent œdème papillaire, granulome du nerf optique, néo-vascularisation prépapillaire.

7 de nos patients présentaient un œdème papillaire, soit 44 % des patients présentant une atteinte du segment postérieur .

Les lésions sont généralement bilatérales, mais elles peuvent être unilatérales ou le plus souvent asymétriques.

Dans notre étude l'atteinte oculaire était bilatérale dans 61 % des cas ,

#### ❖ **Fréquence :**

25 à 50% des patients atteints de sarcoïdose présentent des manifestations ophtalmologiques [49,50,51,53].

#### **1/ Les atteintes du segment antérieur :**

L'uvéite antérieure est l'atteinte la plus fréquente dans la sarcoïdose, elle représente en effet 66% des atteintes oculaires, et 5% des uvéites sont attribuées à la sarcoïdose [51,52,53]. Elle peut prendre plusieurs aspects. Le plus souvent, il s'agit d'une uvéite antérieure chronique, granulomateuse, bilatérale, découverte à l'examen systématique [54].

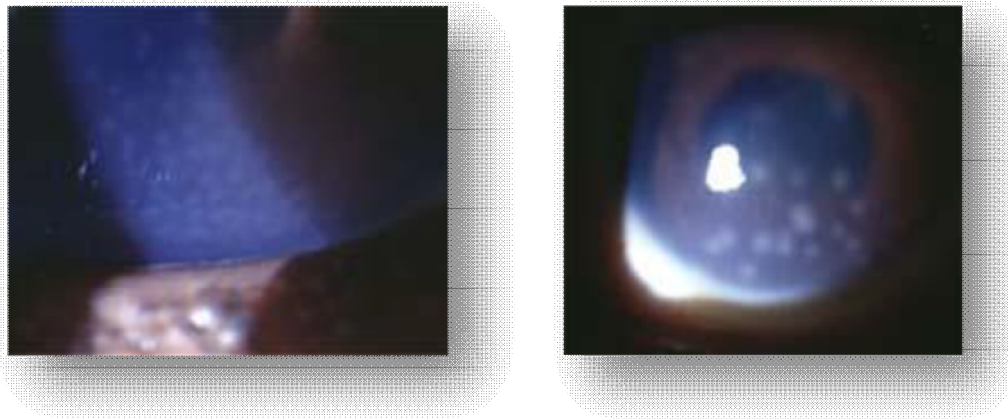
Les signes fonctionnels sont très minimes: gêne visuelle, discret flou, rougeur minime. L'examen biomicroscopique à la lampe à fente retrouve un Tyndall inflammatoire, des précipités rétro-cornéens «en graisse de mouton», associés de façon inconstante à des nodules iriens, très caractéristiques mais non pathognomoniques : ce sont les nodules de Koeppe sur le rebord pupillaire, et les nodules de Busacca dans le stroma irien. Ces nodules iriens correspondent à des précipités intra-iriens inflammatoires. La structure granulomateuse est rarement observée à leur niveau [50]. Ces nodules peuvent parfois être si gros qu'ils peuvent faire évoquer une tumeur [53]. Des synéchies irido-cristalliniennes sont fréquemment retrouvées : elles peuvent gêner la dilatation pupillaire et l'examen du fond d'oeil si elles ne cèdent pas au traitement par cycloplégiques. L'évolution est torpide et peut passer à la chronicité au-delà de 2 ans. C'est à ce stade que des complications sévères peuvent survenir [50] : cataracte, glaucome secondaire, kératopathie en bandelettes, et entraîner une baisse de l'acuité visuelle.

Elle peut se présenter aussi, surtout chez le sujet jeune [51,52] comme une uvéite antérieure aiguë, unilatérale, que rien ne différencie d'une autre étiologie. Un cortège de signes fonctionnels (douleurs, photophobie, oeil rouge) amène à consulter.

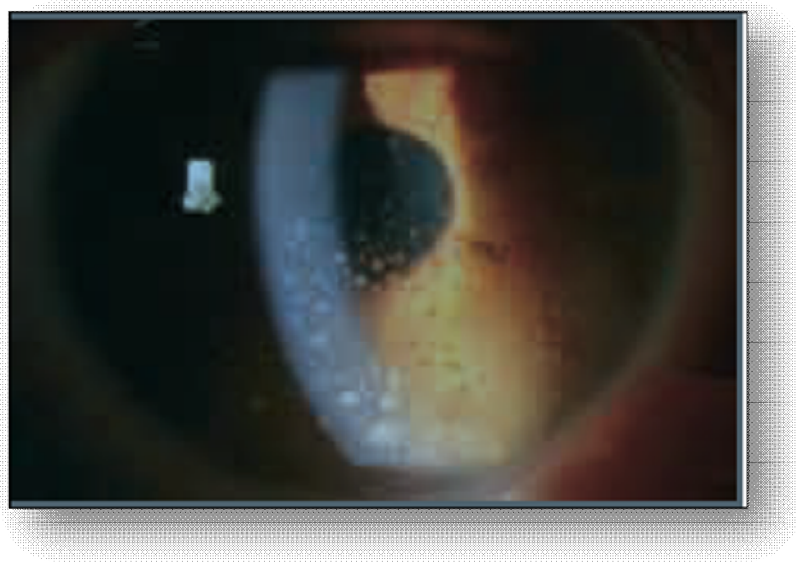
L'évolution est habituellement favorable sans séquelle, sous traitement local. Elle peut récidiver, mais le passage à la chronicité est rare. La trabéculite est une forme particulière d'uvéite antérieure, quasi pathognomonique de la sarcoïdose.

Il s'agit d'une infiltration de l'angle irido-cornéen (au niveau du trabéculum) par des nodules sarcoïdosiens dont la traduction est uniquement gonioscopique.

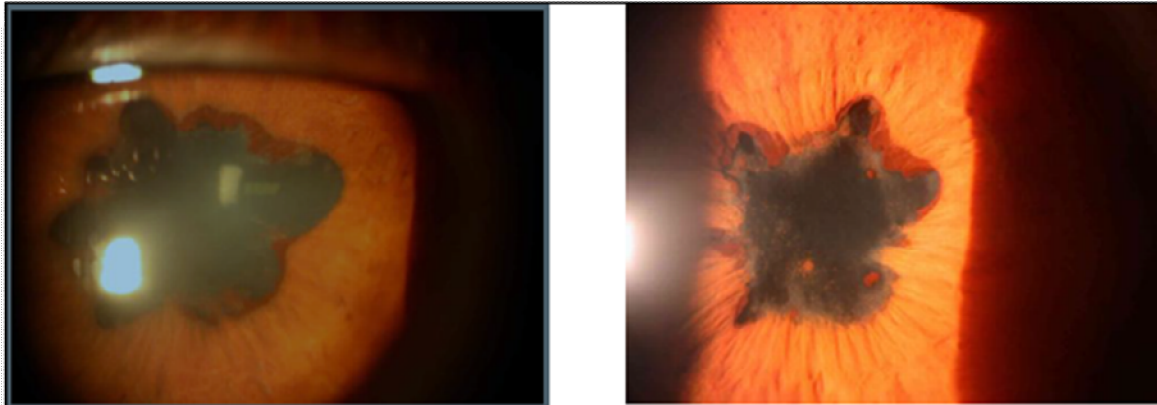
Cette trabéculite peut s'accompagner d'une hypertonie oculaire et se compliquer de glaucome secondaire en cas d'atteinte étendue et, là encore, de baisse d'acuité visuelle.



**Figure 21** : Précipités retro-cornéens en graisse de mouton [54]



**Figure 22** :Précipités retro-cornéens en graisse de mouton [54]

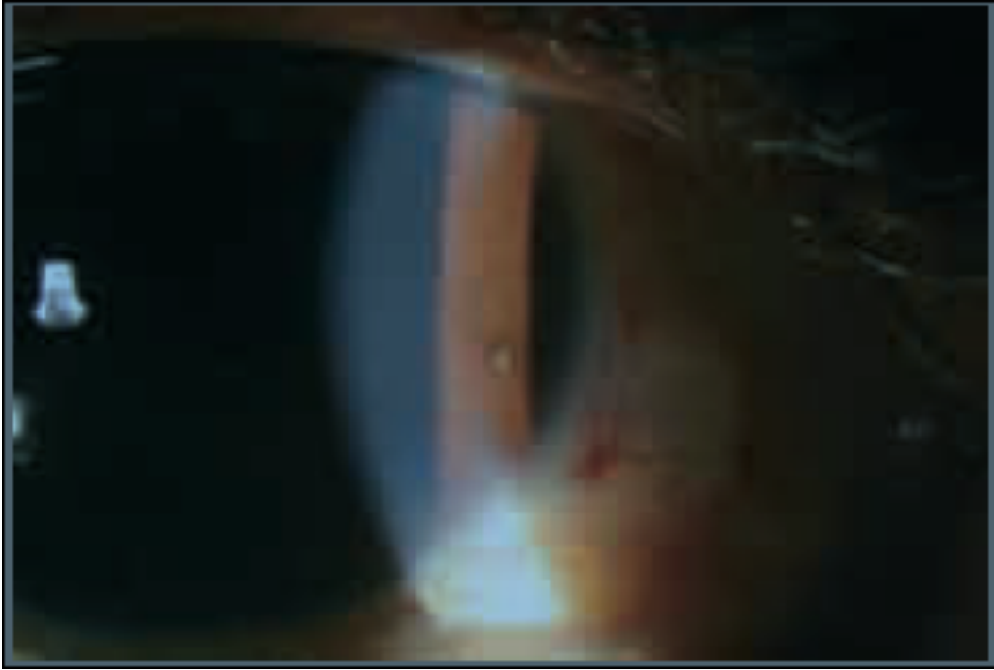


*Synéchies irido-cristaliniennes responsables d'une déformation pupillaire*

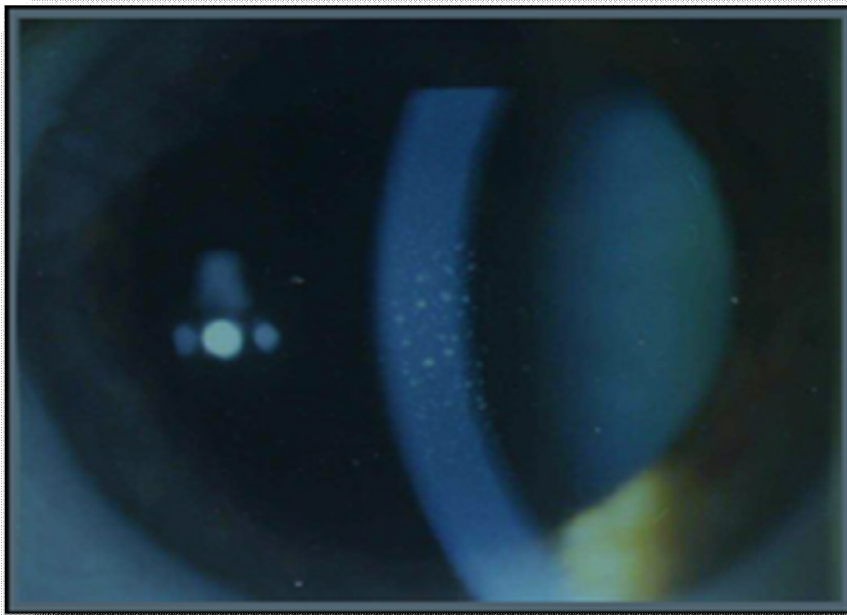
**Figure 23** : images montrant des synéchies irido-cristaliniennes responsables d'une déformation pupillaire. [51]



**Figures 24** : Nodules iriens de koeppe (collerette irienne ) [51]



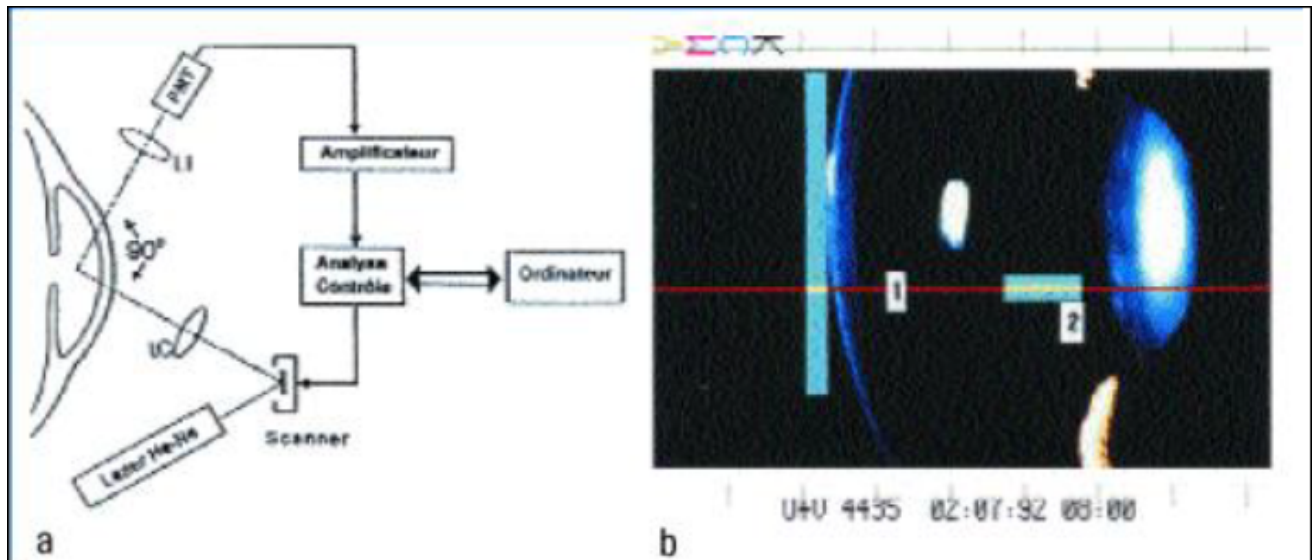
**Figures 25 :** Nodules iriens de busacca (stroma irien) [52]



**Figure 26 :** Tyndall inflammatoire de chambre antérieure [51]

### ❖ **La photométrie automatisée du tyndall [55]**

Le tyndall inflammatoire, accumulation de protéines et de cellules dans l'humeur aqueuse, est examiné en clinique à l'aide du biomicroscope (lampe à fente) qui ne permet qu'une évaluation qualitative ou au mieux semi-quantitative de l'inflammation. Depuis quelques années la mesure de la barrière hémato-aqueuse, partant, la mesure de l'inflammation intraoculaire, peut se faire de façon objective et quantitative par le photomètre automatisé du Tyndall (nom donné à la traînée lumineuse en chambre antérieure que provoque un rayon lumineux lorsqu'il rencontre un obstacle optique comme les protéines). La photométrie automatisée du Tyndall (PAT) mesure très exactement la quantité de photons renvoyés par les protéines de l'humeur aqueuse provenant d'un rayon laser qui traverse la chambre antérieure, permettant une mesure très précise du niveau de l'inflammation, de son évolution et de l'influence d'un traitement en pratique clinique (fig 25 a et b).



### Photométrie automatisée du Tyndall.

Cet appareil permet la mesure objective et précise de l'inflammation dans la chambre antérieure de l'œil et donc un suivi exact de l'inflammation. La figure 2a (à gauche) montre le principe de cette mesure. Tout à gauche est dessiné schématiquement la chambre antérieure de l'œil. Le rayon laser est dirigé obliquement vers l'intérieur de la chambre antérieure. Lorsque des protéines se trouvent en chambre antérieure une partie de cette lumière est diffractée. Cette énergie lumineuse est captée par un photodétecteur et le signal est amplifié puis analysé par un ordinateur. Plus le nombre de photons détectés est grand plus il y a de protéines et plus il y a d'inflammation. PMT : photomultiplicateur ; LC : lentille de condensation ; LI : lentille de l'image.

La figure 2b montre la vue que l'examineur a dans son objectif. Le rayon laser (1) traverse d'abord un repère (barre verticale bleu clair) qui doit être placée sur la cornée (zone en arc de cercle) qui est à son tour traversée par le rayon laser. Celui-ci traverse ensuite la chambre antérieure où la mesure se fait à l'intérieur du rectangle (2). Pendant la mesure le rayon laser se déplace de haut en bas. La dernière structure que le rayon laser travers est le cristallin (zone ovale à droite). La zone blanc-jaune vue inférieurement est le bord pupillaire de l'iris.

Figure 27 : photométrie automatisée du tyndall [55]

## 2- L'uvéite intermédiaire :

L'inflammation du vitré est une manifestation fréquente au cours de la sarcoïdose. Cette inflammation peut se présenter sous une forme aiguë et autolimitée, ayant l'aspect d'une réaction cellulaire fine, ou s'organiser sous forme d'amas vitréens en « oeufs de fourmis » ou en « collier de perles »[59].

Lorsque l'atteinte vitréenne est la manifestation ophtalmique prépondérante et qu'elle s'associe à une atteinte de la rétine périphérique, on parle d'uvéite intermédiaire.

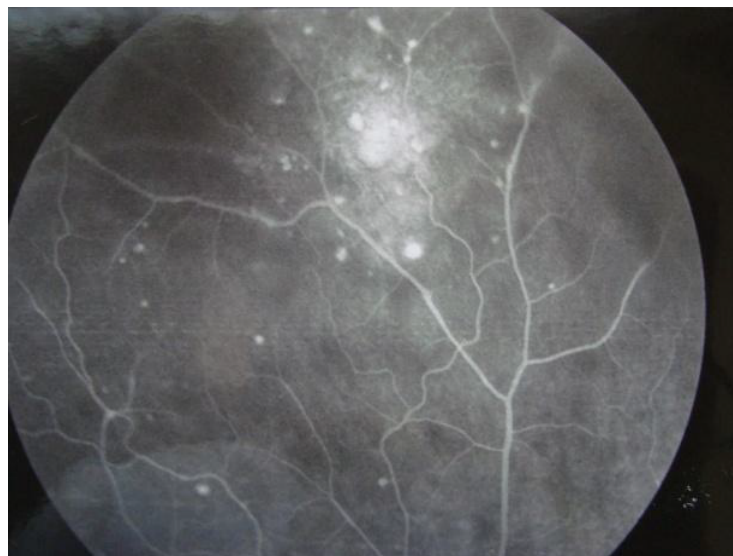
La hyalite survient dans 25 % à 60 % des cas des atteintes du segment postérieur. Landers fut le premier à préciser l'aspect du vitré au cours de la sarcoïdose : il décrit des lésions vitréennes sphériques, sous formes de corps arrondis de couleur gris-blanc, variant en taille et pouvant atteindre un tiers du diamètre papillaire ; ces lésions en « oeufs de fourmis » (*snowballs* dans la littérature anglo-saxonne) sont fréquemment associées les unes aux autres sous forme d'un aspect en « collier de perles » (*string of pearls*) . Un certain nombre d'auteurs ont même considéré cet aspect en « collier de perles » comme spécifique de la sarcoïdose, il peut toutefois être retrouvé dans d'autres causes d'uvéites. Ces amas sont le plus souvent localisés dans la partie inférieure du vitré, en avant de l'équateur.

L'uvéite intermédiaire peut se manifester également par la présence d'exsudats au niveau de la pars plana, pouvant entraîner la classique image de « banquise » (*snowbanking*) associée à des périphlébites et accompagnée, dans les cas les plus sévères, d'œdème maculaire cystoïde et/ ou d'œdème papillaire . Des membranes vitréorétiniennes plus étendues peuvent s'observer en cas

d'inflammation vitréorétinienne sévère et être responsables de tractions rétiniennes, à l'origine de déchirures et de décollements de rétine rhégmatoïdes. Les uvéites intermédiaires peuvent altérer la vision en affectant aussi bien le segment antérieur (cataracte, glaucome...) que le segment postérieur (oedème maculaire cystoïde, vascularites et leurs complications, hyalite...).



**Figure 28** :Uvéite intermédiaire ( hyalite ) dans le cadre d'une sarcoïdose [54]



**Figure 29** : Aspect d'œufs de fourmis [59].

### **3- Les atteintes du segment postérieur :**

Elles sont plus rares que celles du segment antérieur, et ne surviennent que dans 14 à 43% des formes oculaires. [56]

Les manifestations isolées du segment postérieur sont encore plus rares, dans seulement 5% des cas . La maladie est généralement bilatérale . L'atteinte du système nerveux central s'observe dans 5% des cas de sarcoïdose [56]. Cependant, en cas d'atteinte du segment postérieur, la fréquence des formes neurologiques s'élève et atteint de 20% à 37% selon les auteurs . Chez l'enfant il faut différencier la forme survenant avant l'âge de 5 ans, au cours de laquelle existe une triade clinique uvéite, arthropathie et rash cutané (avec un tableau se rapprochant alors de celui de l'arthrite juvénile) de la forme survenant après 8 ans qui se rapproche de la forme de l'adulte [56,57].

#### **- L'atteinte rétinienne :**

##### *a) Vascularite*

Les vacularites rétinienne sont fréquentes au cours de la sarcoïdose. Décrites pour la première fois par Walsh en 1939, leur fréquence de survenue varie selon les séries entre 10 et 83% [55]. Il s'agit de la manifestation du segment postérieur la plus fréquemment rencontrée au cours de la sarcoïdose [54]. L'atteinte vasculaire, associée le plus souvent à une inflammation vitréenne, concerne généralement les petites veinules et les capillaires de la périphérie rétinienne [49,53].

Les périphlébites sont les lésions du segment postérieur les plus couramment observées [54]. Les péri-artérites sont au contraire très rares [60]. Ces altérations vasculaires se manifestent par des engainements : les manchons blancs, duveteux des formes aiguës et actives s'opposent aux engainements secs des formes chroniques. Ces périphlébites sont généralement segmentaires. Il s'agit de véritables infiltrats périveineux caractéristiques, avec un aspect en tache de bougie, survenant dans 35% des cas d'atteinte rétinienne [60].

La résolution des exsudats laisse parfois place à une altération de l'épithélium pigmentaire. Ces périphlébites pourraient être dues à une réaction immunitaire dirigée vers certains antigènes des cellules endothéliales ou encore vers des antigènes rétiniens avec passage transpariétal de cellules immuno-compétentes. En anatomo-pathologie, on observe une infiltration des parois vasculaires par des cellules inflammatoires . [61,62].

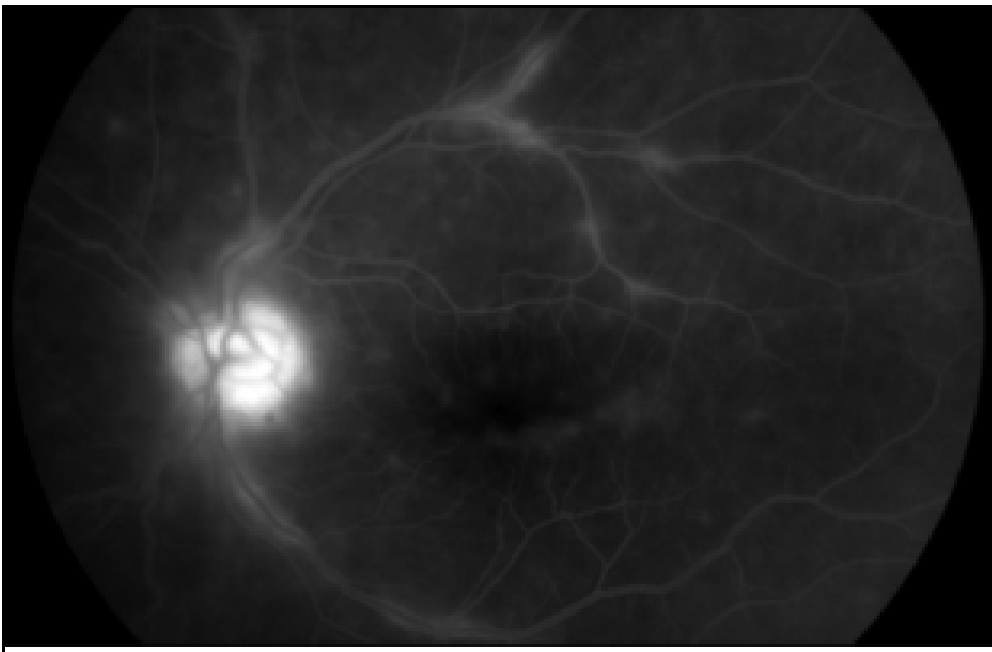
L'atteinte peut cependant être exclusivement artérielle, comme cela a été rapporté dans trois publications récentes qui rapportent l'association artérite rétinienne et macro-anevrisme au cours de la sarcoïdose . [61,62,63].

Dans ces formes, lorsque les manifestations ophtalmologiques sont inaugurales de la maladie, le diagnostic étiologique de sarcoïdose peut être difficile. La grande rareté de l'atteinte artérielle est confirmée par l'absence de documentation d'une telle atteinte dans plusieurs séries regroupant au total 90 cas avec vascularite rétinienne au cours d'une sarcoïdose : Gould et Kaufman dans 18 cas, Graham dans 17, Vrabec dans 22 et enfin l'équipe Fajnkuchen chez 33 patients . [60]

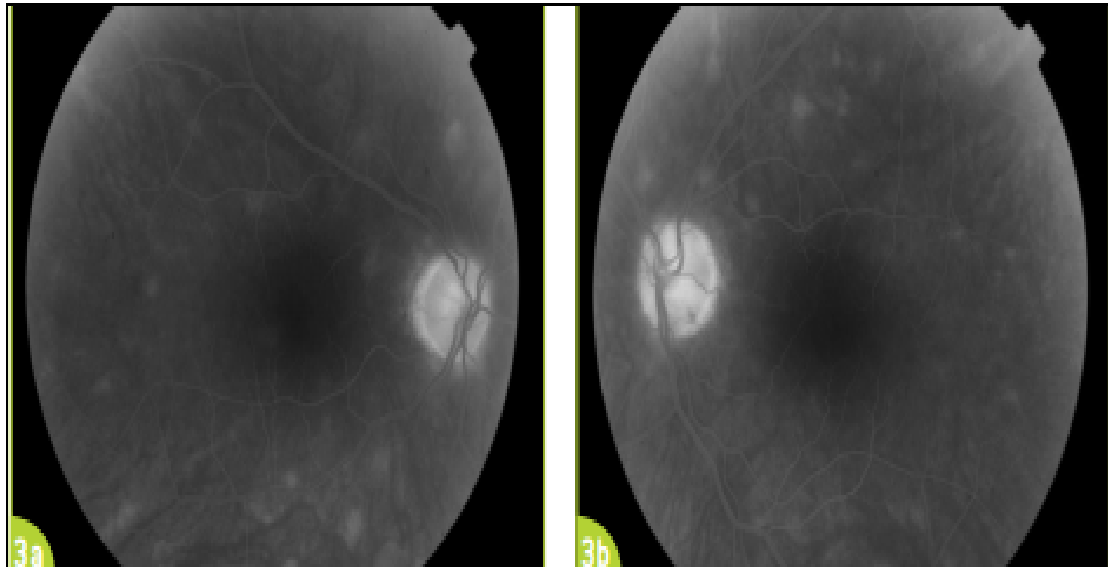
Le pronostic des vascularites rétiniennes au cours de la sarcoïdose est globalement favorable en cas de périphlébite, mais peu de données sont disponibles en cas d'artérite.

Intérêt de l'angiographie :

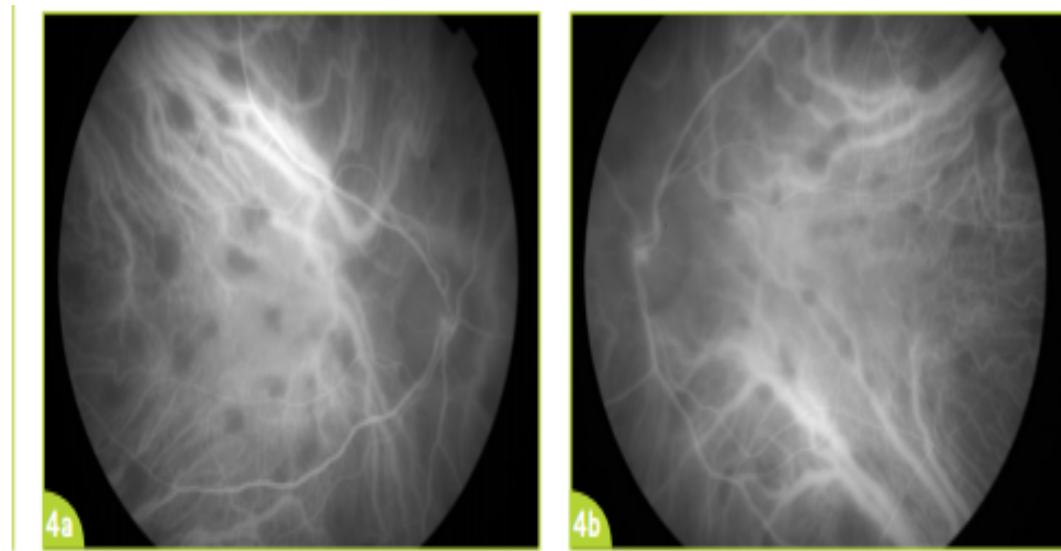
L'angiographie est indispensable pour confirmer et évaluer l'atteinte vasculaire. A la phase aiguë, les engainements se traduisent par une coloration pariétale avec diffusion du colorant. La phase cicatricielle est caractérisée par une simple coloration pariétale sans diffusion du colorant, la lésion étant d'ailleurs mieux visible sur les clichés en lumière anérythro.



**Figure 30** :Vascularite et œdème papillaire sur angiographie à la fluorescéine aux temps tardifs. [60]



**Figure 31:** angiographie à la fluorescéine aux temps tardifs de l'œil droit (a) et de l'œil gauche (b) montrant une imprégnation des granulomes [60]



**Figures 32:** angiographie au vert d'indocyanine de l'œil droit (a) et de l'œil gauche (b) montrant des nodules hypofluorescents.[60]

Des occlusions de gros troncs veineux et même des occlusions d'hémitrunc de la veine centrale de la rétine ont été décrites mais restent rares, au contraire de la maladie de Behçet .[64]

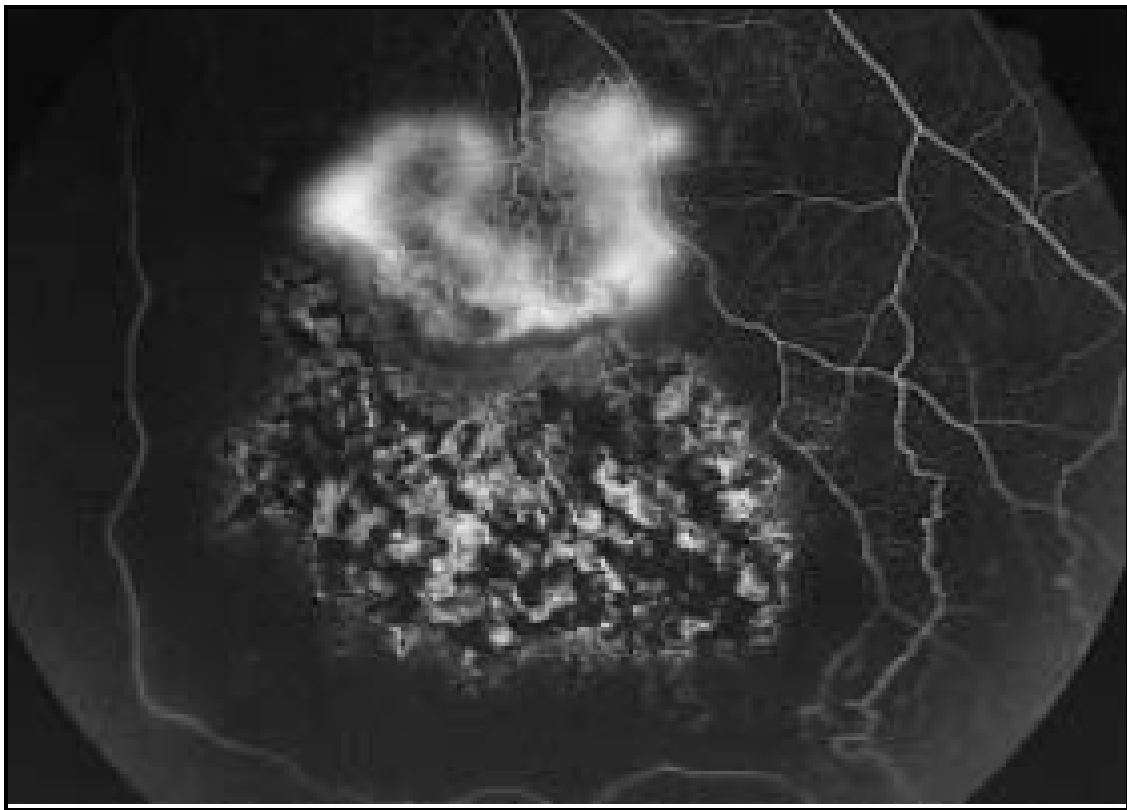
L'angiographie met par ailleurs en évidence, d'une part les anomalies de la perméabilité capillaire rétinienne responsable de l'oedème rétinien ou maculaire, d'autre part, elle authentifie la présence et l'étendue des zones d'ischémie rétinienne. Ces zones peuvent se situer en périphérie et alors entraîner la formation de néovaisseaux pré-rétiens ou prépapillaires.[61]

L'ischémie peut également intéresser le pôle postérieur et particulièrement la macula. On observe alors une augmentation de la taille ou une irrégularité de la zone avasculaire centrale. La mise en évidence de ces ischémies maculaires est importante car elles sont de mauvais pronostic. En effet, les corticoïdes sont peu ou pas efficaces dans leur traitement . [65,66]

#### *b) Néovascularisation pré-rétinienne*

C'est une complication rare de la sarcoïdose, elle apparaît dans 1% à 5% des cas au cours de l'atteinte du segment postérieur .[61] Elle est le plus souvent due à la présence de zones étendues d'ischémie rétinienne. L'étiopathogénie de la néovascularisation est mal connue : le stimulus angiogénique est-il l'ischémie ou l'inflammation elle-même? (on sait en effet que d'authentiques néovascularisations prépapillaires ont régressé après traitement par corticoïdes).[67]

En présence d'une néovascularisation périphérique chez un patient atteint de sarcoïdose doivent être évoquées d'autres étiologies. Il est ainsi particulièrement délicat de distinguer les néovaisseaux de la sarcoïdose de ceux de la drépanocytose. Cette néovascularisation peut être périphérique, siégeant à la jonction des territoires ischémiques et non ischémiques, et alors ressembler aux « sea fans » observés au cours de la drépanocytose . Elle peut aussi être pré papillaire .[61]



**Figure 33:** Angiographie à la fluorescéine : bouquet néovasculaire en sea-fan, en bordure d'une zone rétinienne ischémique.[64]

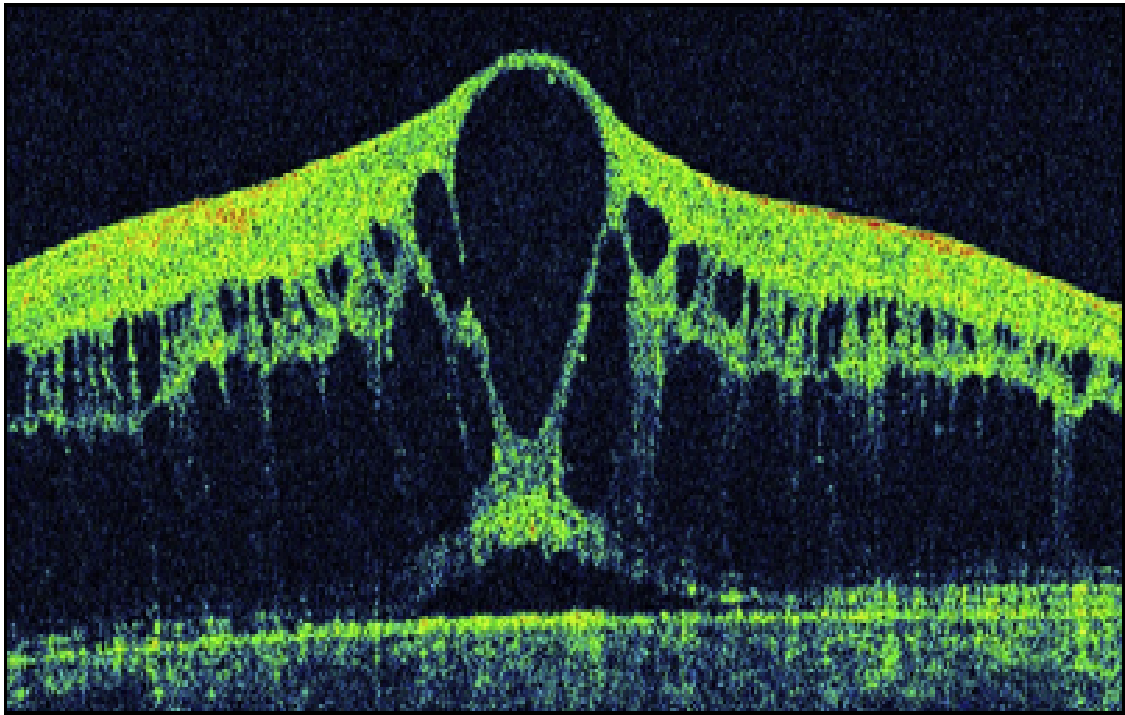
Cependant, elle peut également être due à l'uvéite postérieure : en effet, plusieurs cas de prolifération néovasculaire en l'absence de zone d'ischémie rétinienne ont été décrits [1,2]. Le mécanisme en serait la production de facteurs vasogéniques par les cellules inflammatoires. Comme toute formation néovasculaire, ils peuvent se compliquer d'hémorragie intra-vitréenne et sont le plus souvent associés à un mauvais pronostic visuel . [68]

Le traitement de cette néovascularisation repose, en l'absence de vastes territoires ischémiques, sur la corticothérapie : celle-ci diminue l'inflammation de la paroi vasculaire et améliore donc la perfusion rétinienne. Par ailleurs, les corticoïdes diminuent le nombre et l'activité des cellules inflammatoires au niveau du segment postérieur. Les néovaisseaux pré-rétiniens ainsi que les néovaisseaux prépapillaires peuvent régresser sous l'effet de la corticothérapie isolée. S'il existe des plages étendues d'ischémie rétinienne, ou en cas de persistance de la néovascularisation après traitement par corticoïdes ou encore en cas d'hémorragie intra-vitréenne à répétition, une photocoagulation des territoires ischémiques doit être effectuée. Après photocoagulation étendue, une nette augmentation de la fréquence d'œdème maculaire cystoïde a cependant été observée. [65,68]

### *c) Œdème maculaire*

L'œdème maculaire est lié à l'accumulation de fluide dans la couche plexiforme externe et dans la couche granuleuse interne de la rétine. Ce passage est la conséquence de l'augmentation de la perméabilité vasculaire due à l'inflammation. La fréquence de l'œdème maculaire varie de 19% à 58% des cas d'atteinte du segment postérieur. [2,65,68]

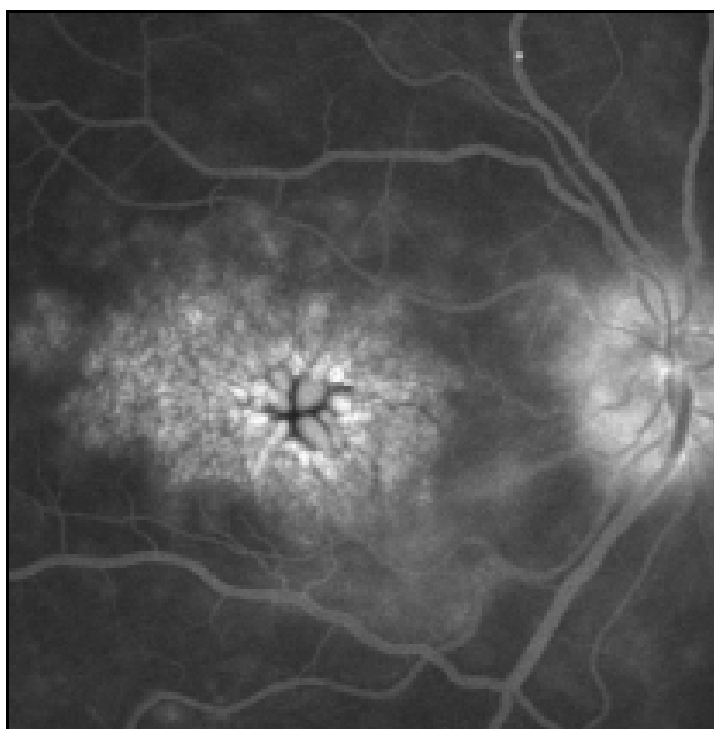
Sa fréquence augmente avec la durée d'évolution de l'uvéite postérieure et le retard de prise en charge.



**Figure 34** : OCT montrant un œdème maculaire avec décollement séreux de la rétine. [66]

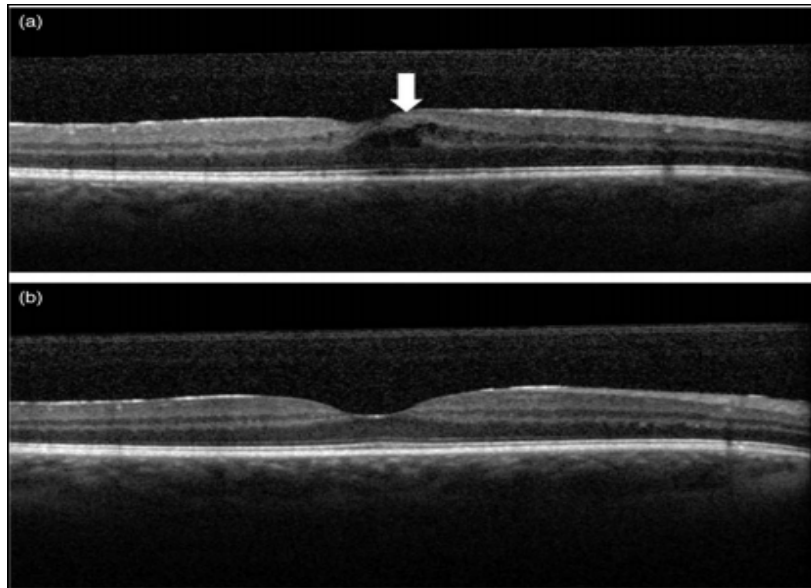
L'angiographie est capitale dans la mise en évidence précoce de l'atteinte. La présence d'un œdème maculaire cystoïde est un facteur de mauvais pronostic visuel.

Il peut entraîner en cas d'évolution traînante, une dégénérescence microkystique, l'apparition d'une membrane épirétinienne ou d'un trou maculaire.



**Figure 35** : Angiographie à la fluorescéine : œdème maculaire cystoïde [66]

L'ophtalmologie bénéficie depuis quelques années d'une récente technique d'exploration de l'oeil, appelée Optical Coherence Tomography, ou OCT. Il s'agit d'une technique d'imagerie du fond d'oeil, non invasive, de haute résolution, qui permet d'obtenir in vivo des images en coupe de la rétine, et d'obtenir des mesures de l'épaisseur rétinienne en particulier au niveau de la macula. L'image obtenue s'apparente à une coupe histologique.



**Figure 36 :** OCT avec un œdème maculaire cystoïde. [65] (a) La zone indiquée par la flèche blanche montre plusieurs espaces kystiques noirs (OEdème maculaire cystoïde). Accumulation de liquide intrarétinien due à une inflammation de l'épaississement de la rétine détérioration. (b) L'œdème maculaire cystoïde résolu après le traitement.

Le traitement de l'œdème maculaire cystoïde repose sur les corticoïdes par voie systémique . L'acétazolamide (Diamox®) à la dose de 500 mg par jour pendant 3 à 4 semaines, puis avec diminution progressive de la posologie peut également être utilisé. Il semblerait que l'acétazolamide soit plus efficace dans les œdèmes maculaires minimes ou modérés, ainsi que chez les jeunes patients. Cependant, pour certains auteurs, l'amélioration de l'acuité visuelle après ce traitement est faible en cas d'œdème maculaire dû à une uvéite . [65,69]

## **- L'atteinte choroïdienne :**

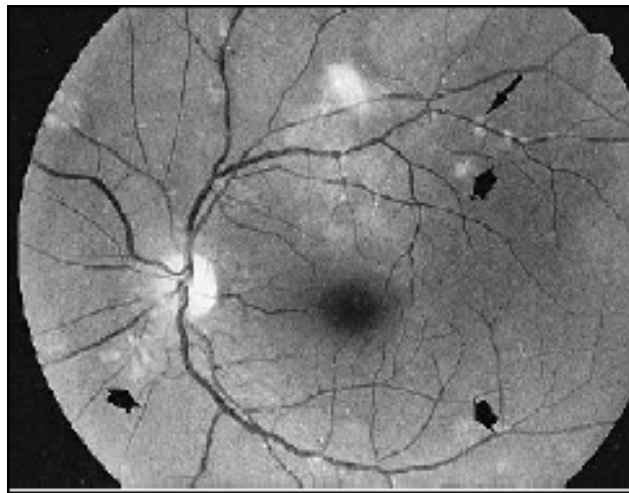
### *a) Granulomes choroïdiens*

Les nodules choroïdiens sont observés dans 5% des atteintes ophtalmologiques [69]. Ils sont généralement multiples, de petite taille, de coloration jaunâtre avec ou sans réaction inflammatoire vitréenne ou vasculaire. Ces atteintes choroïdiennes peuvent mimer une chorioretinopathie de Birdshot ou une choroïdite multifocale. Pour Vrabc, il faut rechercher une sarcoïdose chez les patients ayant des lésions évoquant une CMF et âgés de plus de 50 ans, ainsi que chez ceux atteints de lésions suspectes de Birdshot et ayant un HLA A29 négatif. Les granulomes sarcoïdiques peuvent également suggérer une épithéliopathie en plaques ou une choroïdite serpiginieuse .[70,71,72] Un granulome choroïdien isolé, plus volumineux est rarement observé : au fond d'oeil, il apparaît plus ou moins surélevé, jaunâtre avec un décollement séreux rétinien sus-jacent [65,69]

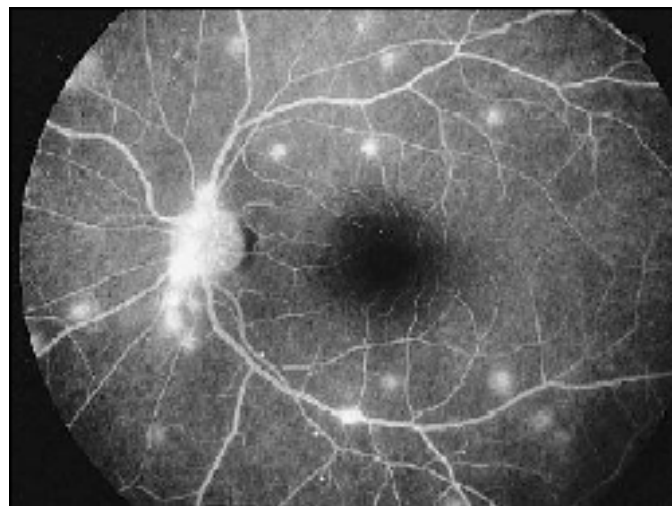
Le granulome choroïdien peut être la seule manifestation ophtalmologique retrouvée de la maladie et alors poser le problème de diagnostic différentiel avec une métastase choroïdienne ou un ostéome choroïdien.

En angiographie à la fluorescéine, les lésions sont hypofluorescentes aux temps très précoces, se colorant progressivement à partir de la périphérie, avec une diffusion modérée du colorant aux temps tardifs. L'angiographie au vert d'indocyanine est très utile dans leur mise en évidence : ces granulomes apparaissent sous forme de multiples plages hypofluorescentes aux temps précoces, parfois plus nombreuses qu'en angiographie à la fluorescéine. L'hypofluorescence pourrait être due, soit à un masquage du colorant dans les gros troncs choroïdiens par le granulome, soit à la non perfusion localisée de la

choriocapillaire, soit à l'association de ces deux mécanismes. Aux temps tardifs, le comportement en ICG est variable. Certaines plages restent hypofluorescentes tandis que certaines deviennent au contraire hyperfluorescentes. La signification de cette hyperfluorescence tardive est mal expliquée et évoque un phénomène de coloration [65,71,72].



**Figure 37** :Périphlébites et granulomes choroïdiens. Cliché anérythro. Exsudats profonds périvasculaires (flèche).[70]



**Figure 38** : Angiographie à la fluorescéine. Temps tardif. Hyperfluorescence à bords flous des multiples granulomes.[70]

En cas d'hyalite avec vascularite associée, l'angiographie au vert d'indocyanine est utile pour la mise en évidence des granulomes choroïdiens infra-cliniques. Le pronostic des granulomes sarcoïdiques est généralement favorable. Le traitement par corticoïdes à dose élevée (1 mg/kg/j) entraîne généralement leur disparition. Cependant des complications ont été rapportées : survenue d'une occlusion de branche de la veine centrale de la rétine au contact du granulome ou apparition d'une membrane néovasculaire choroïdienne . [70,71,72]

*b) Néovascularisation choroïdienne*

Gragoudas a le premier, en 1981, rapporté un cas de néovascularisation choroïdienne au niveau de la région inter-papillo-maculaire au cours de la maladie. Depuis, plusieurs auteurs ont rapporté des cas de membranes néovasculaires péri-papillaires ou maculaires. Cette membrane néovasculaire choroïdienne se traduit au fond d'oeil par l'apparition d'un décollement séreux rétinien et/ou d'une hémorragie sous-rétinienne. Sa mise en évidence rapide est importante car dans la majorité des cas, elle ne répond pas au traitement par corticoïdes. Une photocoagulation est nécessaire afin de limiter son extension vers la fovéa . [65,72]

### **- L'atteinte du nerf optique :**

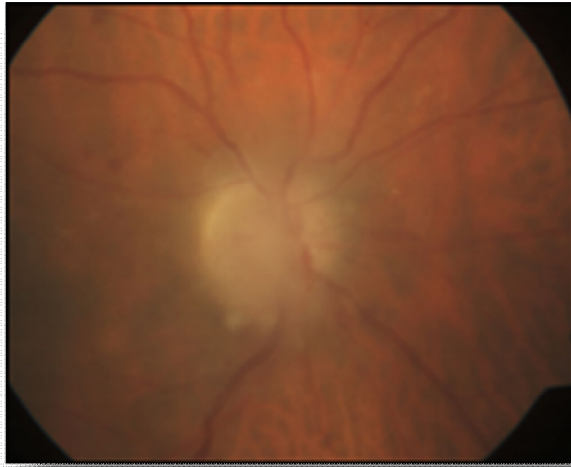
L'atteinte du nerf optique est observée dans 1% à 5% des cas [70,71]. En cas d'atteinte du système nerveux central (survenant dans 5% des cas de sarcoïdose), le nerf optique est la deuxième paire crânienne à être touchée après le nerf facial [73]. Exceptionnelle en cas d'uvéïte antérieure isolée, la fréquence est de 39% en cas de participation du segment postérieur. La neuropathie optique peut se manifester sous plusieurs formes.

#### *a) OEdème papillaire*

C'est probablement la manifestation la plus fréquente de la sarcoïdose du nerf optique. Il peut être secondaire à une hypertension intracrânienne, à une papillite optique (le plus) souvent) ou à une infiltration directe du nerf optique par un granulome sarcoïdien [73]. Un oedème papillaire bilatéral, sans baisse importante de l'acuité visuelle, doit faire évoquer une hypertension intracrânienne, liée soit à une atteinte granulomateuse méningée, soit à la présence d'un granulome cérébral.[70,71]

Sa traduction peut être uniquement angiographique (hyperfluorescence papillaire). Le pronostic et les indications thérapeutiques dépendent de la baisse de l'acuité visuelle, de la présence d'anomalies du champ visuel ainsi que de l'atteinte maculaire.

Une neuropathie optique inflammatoire peut également compliquer la maladie. Elle est, en général, unilatérale, bien que des cas d'atteinte bilatérale révélatrice de la maladie aient été décrits. Elle peut être rétrobulbaire. L'examen tomodynamométrique met en évidence un élargissement du nerf optique sans masse granulomateuse individualisable. Cette neuropathie répond au traitement par corticoïdes.[66,70,71]



**Figure 39** : Œdème papillaire par infiltration par un granulome papillaire [71]

*b) Granulome du nerf optique*

L'atteinte primitive du nerf optique par un granulome sarcoïdique est la plus rare des atteintes du nerf optique mais peut constituer la manifestation inaugurale de la maladie [73,74 ].

Le granulome peut intéresser la tête du nerf optique sous forme d'une masse blanc-jaunâtre pseudo-tumorale, ou atteindre la portion intracrânienne du nerf optique. L'examen tomodensitométrique retrouve alors un élargissement localisé du nerf optique : le granulome, de densité supérieure au système nerveux central prend le contraste. En IRM, il se traduit par un hypersignal en T2. Bien qu'un méningiome ou un gliome du nerf optique puissent donner une image similaire, l'éventualité d'un granulome sarcoïdique doit cependant être évoquée en présence de tout élargissement d'aspect tumoral du nerf optique.[74]

### *c) Atrophie du nerf optique*

Cette atrophie du nerf optique est séquellaire d'une hypertension intracrânienne chronique, d'une infiltration de la gaine du nerf, du chiasma optique, ou encore du nerf optique lui-même par le granulome inflammatoire. [66,72]

### *d) Néovascularisation prépapillaire*

Une néovascularisation de la tête du nerf optique peut également s'observer. Le mécanisme de survenu ainsi que le traitement sont superposables à celui de la néovascularisation pré-rétinienne. [66,71,72]

## **Autres atteintes**

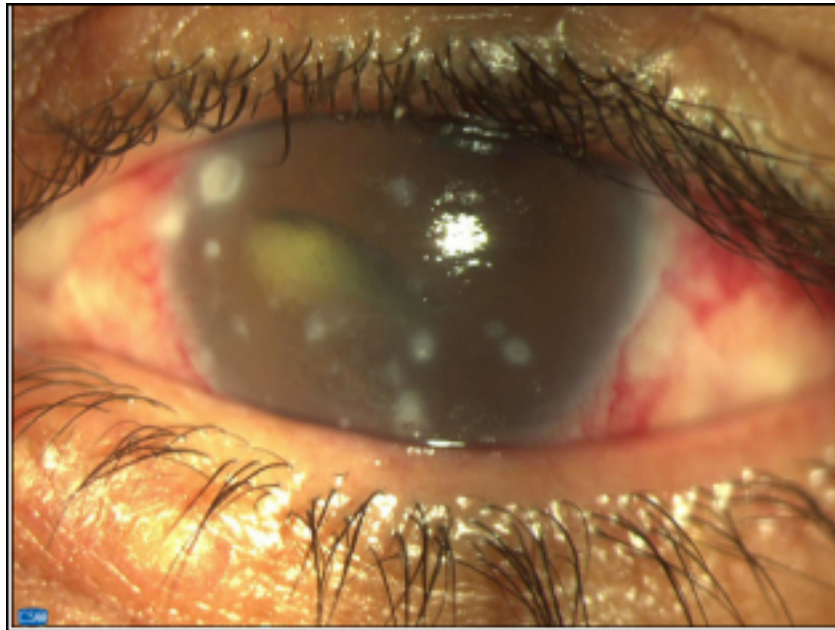
### *a) Atteinte de la conjonctive et des voies lacrymales*

Ces deux localisations sont particulièrement fréquentes si on les recherche spécifiquement. La *lésion conjonctivale* typique est représentée par des petits nodules jaunâtres, translucides saillants localisés dans les culs-de-sac conjonctivaux inférieurs. Le plus souvent, il s'agit simplement d'un aspect de conjonctivite folliculaire banale, non spécifique, en l'absence d'examen histologique. Les granulomes sarcoïdiens sont retrouvés chez 7 à 17% des patients avec atteinte oculaire, c'est pourquoi la conjonctive palpébrale doit être examinée minutieusement. Des études immuno-histochimiques de sujets atteints de sarcoïdose ont permis de retrouver, même en l'absence de lésions caractéristiques, la présence de macrophages activés au sein d'un tissu infiltré de lymphocytes T4 helper. L'atteinte conjonctivale, avec une telle technique, est découverte dans 75% des cas. Le rendement de ces examens est nettement plus important que celui d'un examen histologique classique.

La biopsie conjonctivale est un geste simple qui peut apporter la preuve histologique de la maladie.[70,71]



**Figure 40** : Nodules érythémateux nodulaires du visage infiltrant les paupières et les conjonctives [75]



**Figure 41** : Nodules conjonctivaux et précipités rétro-cornéens [75]

L'atteinte *de la glande lacrymale* est observée chez 7 à 26% des patients avec atteinte oculaire sarcoïdienne et se manifeste par un syndrome sec oculaire. Le test de Schirmer n'a que peu de valeur. L'augmentation de volume des glandes lacrymales et l'existence d'une hyperfixation du galium sur la scintigraphie, à leurs niveaux, sont des arguments diagnostiques supplémentaires en l'absence de preuve histologique . [76,77]

*b) Autres atteintes plus rares*

D'autres atteintes, beaucoup plus rares, sont à signaler : sclérite, épisclérite, atteintes des paupières : sarcoïdome monoliforme ou nodulaire, lupus pernio, atteintes des voies lacrymales, atteintes orbitaires . [71,76]



**Figure 42** : Lésion conjonctivale au cours de la sarcoidose

#### **4- Particularités chez l'enfant [76]**

La sarcoïdose du jeune enfant de moins de 5 ans se singularise par un tableau clinique systémique différent, avec une atteinte articulaire presque toujours présente au contraire des manifestations pulmonaires retrouvées dans moins de 30% des cas. La triade uvéite, arthrite, rash cutané peut d'ailleurs égarer le diagnostic vers une arthrite chronique juvénile. Il est important de penser systématiquement à ces deux diagnostics.

## **B-Les manifestations extra-oculaires**

La sarcoïdose est le plus souvent asymptomatique, en dépit de son caractère systémique. Sa découverte est fortuite dans la majorité des cas, lors d'une radiographie thoracique systématique dans 40 à 60% des cas. Lorsqu'elle est symptomatique, la sarcoïdose est révélée essentiellement par des signes fonctionnels respiratoires (dyspnée, toux, douleur thoracique...), ou par des signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre), ou encore par un érythème noueux, une atteinte oculaire... Certains syndromes sont fortement évocateurs de la sarcoïdose :

- Syndrome de Lofgren : associant un érythème noueux, des adénopathies hilaires bilatérales, des arthralgies et une anergie tuberculinique.
- Syndrome de Heerdfordt : associant une uvéite, une fièvre, une parotidite bilatérale, une paralysie du VII, une hypercellularité du LCR.
- Syndrome de Mikulicz associant une hypertrophie bilatérale des glandes lacrymales et salivaires.

### **1- Manifestations mediastino-pulmonaires [77,78]**

Il est frappant de noter la discrétion paradoxale des signes physiques en regard de l'importance des lésions radiographiques. La radiographie thoracique montre des adénopathies et/ou une atteinte pulmonaire dans 80-90% des cas. Par convention internationale, l'aspect de la radiographie thoracique est divisé en cinq stades (tableau 1). Cette classification est justifiée par son intérêt pronostique, les probabilités de résolution spontanée décroissant de 60-80% en cas de stade I, à 50-60% en cas de stade II et à < 30% en cas de stade III .

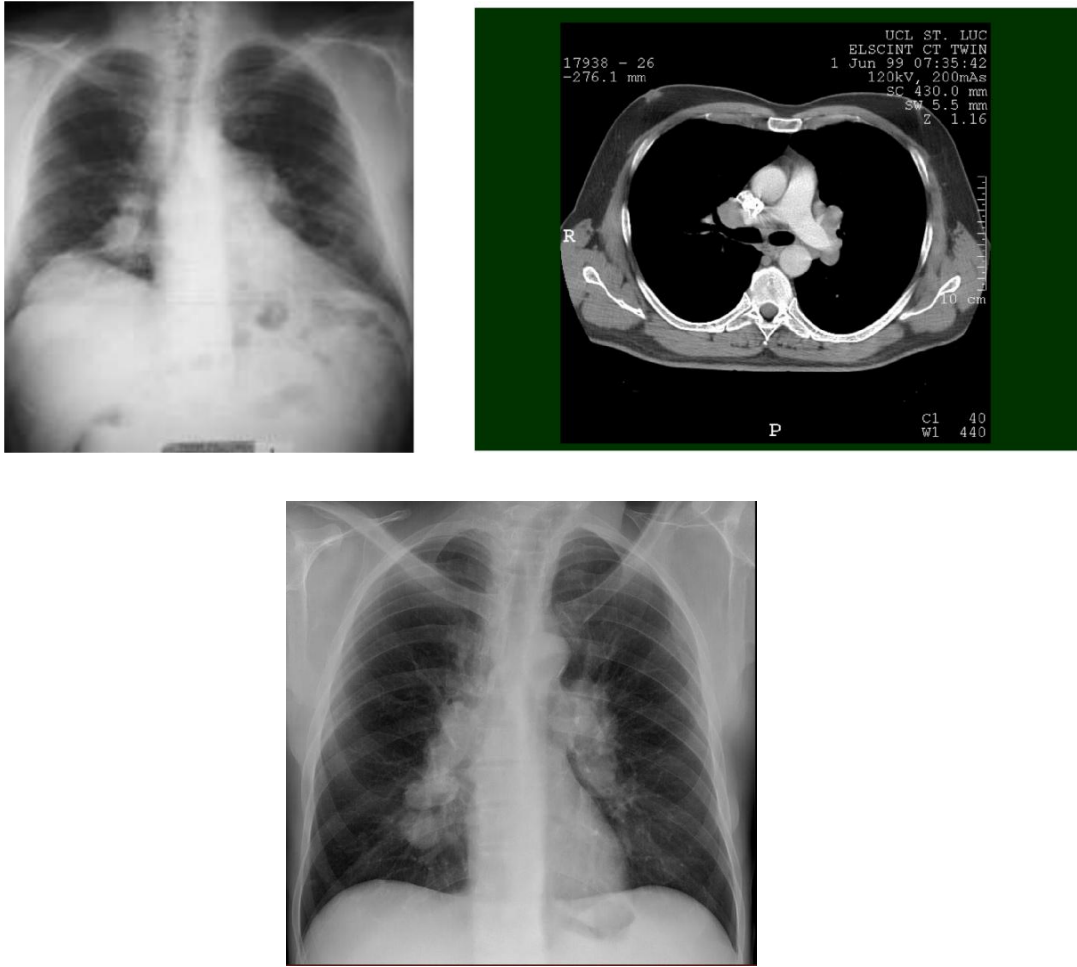
Ces manifestations sont classées selon le type radiologique.

**Type 0** = image thoracique normale, (au cours d'une sarcoïdose extra-thoracique).

- Pas de SF respiratoires
- Examen pulmonaire normal.

**Type I** = le plus fréquent : Adénopathies médiastinales isolées, sans image parenchymateuse. Adénopathies à prédominance hilare et interbronchique, typiquement bilatérales et symétriques, jamais compressives, respectant les clartés bronchiques. Plus rarement, paratrachéales ou unilatérales.

- SF limités (toux sèche) ou absents.
- SG le plus souvent marqués par une simple asthénie.
- Examen clinique normal, parfois adénopathies du creux sus-claviculaire droit.



**Figure 43** : Adénopathies hilo-médiastinales bilatérales sur radiographie standard et TDM [79]

---

**Type II**= Adénopathies et atteinte parenchymateuse.

**Type III**= Atteinte parenchymateuse de nature infiltrative diffuse (sans adénopathie).

Opacités infiltratives, à limites nettes, non confluentes, non systématisées, sans bronchogramme aérien, bilatérales mais par forcément symétriques, évocatrices :

- *par leur siège* : régions supérieures et moyennes, parties postérieures.
- *par leur type* : le plus souvent micronodulaires, parfois linéaires et réticulaires, rarement nodulaires, exceptionnellement macronodulaires,. L'excavation est rare, pouvant se compliquer d'aspergillome.
- *par leur évolution* : les opacités peuvent apparaître alors que le volume des adénopathies diminue.
  - SF limités (toux sèche) ou dyspnée d'effort.
  - SG : asthénie.

• Examen clinique normal, Auscultation normale, parfois adénopathies du creux sus-claviculaire droit.

**Type IV** = images évocatrices de lésions irréversibles. Fréquence faible (10% des cas d'évolution de sarcoïdose médiastinopulmonaire).

La radiographie de thorax montre trois types d'anomalies.

*Opacités* : images nodulaires et trabéculaires épaisses, désordonnées lobaires supérieures, et parfois opacités parenchymateuses périfonchiqes, parfois pseudo-tumorales avec troubles de ventilation, opacités curvilignes sous-pleurales,

*Hyperclartés* : zones bulleuses d'emphysème paracicatriciel, destruction kystique en rayon de miel.

*Rétraction* : le volume thoracique est réduit, les hiles sont ascensionnés avec élargissement du médiastin au sein duquel la trachée est élargie et sinueuse. Les coupes diaphragmatiques peuvent être ascensionnées, anguleuses.

- SF respiratoires sont quasi-constants : dyspnée d'effort, toux, hypersécrétion associés parfois à une AEG.
- SP souvent absents, rarement râles crépitants

Stade	Aspect radiologique	Fréquence
0	Radiographie thoracique normale	5-10%
I	Adénopathies hilaires bilatérales	50%
II	Adénopathies hilaires bilatérales et infiltrat interstitiel	25%
III	Infiltrat interstitiel seul (sans fibrose pulmonaire)	15%
IV	Fibrose pulmonaire	5-10%

**Tableau 6:** classification de la sarcoïdose pulmonaire à la radiographie thoracique[79]

D'autres aspects radiologiques sont rares ou exceptionnels : adénopathies calcifiées, opacités excavées, compressions bronchiques avec zones d'atélectasie, compressions vasculaires, greffe aspergillaire, épanchements pleuraux.

La tomodensitométrie de haute résolution (TDM-HR) coupes fines, millimétriques, sans et avec produit de contraste, coupes parenchymateuses et médiastinales. Intérêt pour:

- Mettre en évidence les adénopathies non visibles sur les radiographies de thorax
- Préciser l'aspect du parenchyme pulmonaire
- Analyser la réponse thérapeutique
- Rechercher des complications (greffe aspergillaire)

*Retentissement Fonctionnel* Lorsqu'il existe des anomalies parenchymateuses, les épreuves fonctionnelles respiratoires révèlent :

- o un trouble ventilatoire restrictif avec ou sans trouble de la diffusion du CO.
- o Les gaz du sang sont normaux sauf dans les formes évoluées.
- o Le trouble ventilatoire obstructif est plus rare.
- o Les signes de distension (augmentation de la CPT et du VR) s'observent dans les formes évoluées.

Sur le plan fonctionnel respiratoire on opposera les formes modérées aux stades tardifs très invalidants : VR/CT très perturbé, trouble du transfert, anomalies mécaniques (baisse de la compliance) dont témoigne la mesure du coefficient de rétraction. L'épreuve d'effort est un élément clé pour préciser les mécanismes responsables de la dyspnée du patient : altération de la mécanique ventilatoire, des échanges gazeux, atteinte cardiaque par insuffisance chronotrope à l'exercice, atteinte musculaire périphérique. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est exceptionnelle

## Complications

A ce stade plusieurs complications sont possibles : Pneumothorax, aspergillome, coeur pulmonaire chronique, surinfections, tuberculose

### **2- Adénopathies périphériques et splénomégalie.**

Il s'agit d'adénopathies superficielles, le plus souvent cervicales ou sus-claviculaires dans 20% des cas environ, (sauf chez le sujet noir où elles sont beaucoup plus fréquentes). Elles constituent un site de biopsie d'accès facile. Une splénomégalie, parfois très volumineuse, est rare.[80]

### **3- Manifestations cutanées**

Sauf pour l'érythème noueux du syndrome de Löfgren, elles s'observent en général dans les formes chroniques de la maladie et dans 20% des cas .[81,82]

Lésions infiltratives, fermes, enchâssées dans le derme, non inflammatoires, de couleur rouge violacée ou brunâtre, laissant apparaître des granulations orangées à la vitro-pression.

#### *Sarcoïdes à petits nodules*

Ce sont des papules de quelques millimètres.[83]

#### *Sarcoïdes à gros nodules*

Ils sont plus volumineux, jusqu'à 1 ou 2 cm. Lupus pernio : lésions en placards rouges ou violacés de la face.[84]



**Figure 44:** Lésions cutanées :Lupus pernio [84]



**Patiente N°34 :** Sarcôidose cutanée à petits nodules

#### **4-Atteintes ostéo-articulaire**

L'ostéite de Perthes-Jugling est rare : 5% des cas environ. microgéodes des os des extrémités : métaphyse des phalanges ou du métacarpe lésions kystiques, bulleuses aspect grillagé rare.

En dehors du syndrome de Löfgren, l'arthrite aiguë ou subaiguë sarcoïdique est rare. Exceptionnelles observations de polyarthrite chronique déformante. [85,86]

#### **5- Manifestations salivaires**

Tuméfactions des glandes salivaires (parotidite, sous-maxillite) et lacrymales (syndrome sec) formant le syndrome de Mikulicz.

#### **6-Manifestations musculaires**

Wallace a rapporté la présence de granulomes pseudo-tuberculoïdes dans 50 % des biopsies musculaires pratiquées à titre systématique au cours de la sarcoïdose, cependant les manifestations cliniques ne sont observées que dans 1 % des cas. Il peut s'agir d'une fatigabilité chronique, de nodules palpables, d'une pseudohypertrophie musculaire, d'une myosite aiguë.

#### **7- Manifestations cardiaques [87,88]**

La sarcoïdose cardiaque est exceptionnelle et est cliniquement apparente dans environ 5% des cas, mais est présente à l'autopsie chez environ 25% des patients. Les manifestations cliniques incluent lipothymies et syncopes (par bloc atrio-ventriculaire, trouble du rythme ventriculaire ou supraventriculaire), la mort subite et l'insuffisance cardiaque (le plus souvent dans le cadre d'une cardiomyopathie). L'atteinte cardiaque est responsable de 50% des décès chez

les patients atteints de sarcoïdose. L'infiltration granulomateuse prédomine au niveau du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche. L'ECG reste l'examen-clé, qui doit être pratiqué lors du bilan initial et du suivi de toute sarcoïdose.

Des anomalies électriques sont présentes dans près de 50% des cas de sarcoïdose cardiaque. Les signes les plus fréquents d'une atteinte cardiaque à l'échocardiographie sont les anomalies septales (épaississement, dyskinésie, présence d'échos brillants hétérogènes), un épaississement global des parois ventriculaires (avec diminution de la fraction d'éjection) et une dilatation ventriculaire. Seules les biopsies endomyocardiques permettent de confirmer formellement le diagnostic de sarcoïdose cardiaque.

Néanmoins, de faux négatifs sont possibles du fait de la disposition en mosaïque des lésions et de leur localisation ventriculaire gauche septale basse.

Le traitement, en dehors de celui de la sarcoïdose, comporte bêta-bloquants et antiarythmiques. Un pacemaker ou un défibrillateur cardiaque implantable, voire une transplantation cardiaque peuvent être nécessaires .

### **8- Atteinte neurologique [89]**

Elle s'observe dans 2 à 4% des cas, révélatrice une fois sur deux. Elle survient souvent dans le cadre d'une sarcoïdose systémique aux multiples localisations.

On peut observer :

- une atteinte des nerfs crâniens (50% des cas) avec surtout une paralysie faciale périphérique, parfois bilatérale, associée à une

uvéite ou une hypertrophie parotidienne, le plus souvent totalement résolutive. Les autres nerfs crâniens sont plus rarement atteints ;

- les neuropathies périphériques très variables sont moins fréquentes ;
- la sarcoïdose méningée de la base du cerveau expliquant l'association avec atteinte des nerfs crâniens, avec un diabète insipide. L'hyperprotéinorachie, la lymphocytose, l'élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le liquide céphalorachidien peuvent aider au diagnostic ;
- l'atteinte du système nerveux central est la plus grave, très variable : hypertension intracrânienne, crise comitiale, tableau de tumeur cérébrale, troubles psychiatriques. L'IRM, la scintigraphie au galium, voire la biopsie stéréotaxique permettent d'évoquer le diagnostic ;
- atteinte médullaire dans 25% des cas.

Traitement :

Les corticoïdes, souvent au début avec des bolus de méthylprednisolone sont indispensables. Parfois inefficaces, on utilise alors les immunosuppresseurs (méthotrexate) ou la cyclosporine.

Récemment, une équipe de New York a rapporté une régression par la cladribine d'une sarcoïdose du système nerveux central particulièrement résistante. En particulier, il y a une régression de la fixation de gadolinium à l'IRM. La cladribine est un antinéoplasique utilisé dans la leucémie à tricholeucocytes et qui est efficace dans les localisations neurologiques de la granulomatose à cellules de Langerhans (ancienne histiocytose X).

## **9- Manifestations rénales**

L'atteinte rénale avec insuffisance rénale est observée dans < 1% des cas. Les reins peuvent présenter soit une atteinte spécifique (néphropathie interstitielle granulomateuse), soit une atteinte liée à une hypercalciurie/hypercalcémie. En effet, il peut y avoir dans la sarcoïdose une sécrétion inappropriée de calcitriol avec freination de la PTH se manifestant le plus fréquemment par une hypercalciurie et plus rarement par une hypercalcémie. L'hypercalciurie et l'hypercalcémie sont la conséquence d'une production anormale de calcitriol dans les sites actifs de la maladie via une sécrétion non freinable de 1-alpha-hydroxylase par des macrophages activés. Cliniquement, cela peut aboutir à une lithiase rénale calcique et une néphrocalcinose.

## **10-Atteintes digestives [88]**

Les biopsies hépatiques pratiquées à titre systématique au cours de la sarcoïdose révèlent un granulome dans 40 à 70 % des cas selon les séries. Les manifestations cliniques sont plus rares. Il peut s'agir de la constatation d'une hépatosplénomégalie, d'une hypertension portale présinusoïdale et de façon exceptionnelle d'une atteinte biliaire diffuse intrahépatique proche de ce que l'on observe dans la cholangite sclérosante primitive

Les localisations gastro-intestinales Elles sont exceptionnelles. Elles peuvent être responsables de syndromes douloureux abdominaux, d'hémorragies digestives ou d'entéropathies exsudatives. La localisation gastrique peut être à l'origine d'aspects macroscopiques inquiétants. Les localisations de l'intestin grêle et du côlon sont exceptionnelles. L'atteinte du péritoine peut être responsable d'une ascite.

### **11-L'atteinte endocriniennes**

L'expression clinique endocrinienne la plus fréquente est le diabète insipide. Des signes d'insuffisance antéhypophysaire peuvent s'observer en association le plus souvent avec un diabète insipide. L'atteinte de la thyroïde peut être responsable d'une forme pseudotumorale. Des localisations aux organes génitaux ont été rapportées.

### **12-Les atteintes ORL**

L'atteinte nasosinusienne est observée chez 2 à 18 % des patients. Elle peut conduire à des destructions ostéocartilagineuses. Une destruction des os propres du nez peut être associée à un lupus pernio. Des atteintes laryngées peuvent être observées.

### **13-Les atteintes hématologiques :**

- La numération formule sanguine objective dans 40 % des cas une lymphopénie habituellement caractérisée par une diminution du taux de lymphocytes CD4, un taux normal de lymphocytes CD8 et un rapport CD4/CD8 diminué. Une négativité des tests tuberculiques est souvent associée à la lymphopénie. Une anémie est présente dans 5 à 20 % des cas : elle peut être liée à un hypersplénisme ou à une granulomatose de la moelle osseuse, exceptionnellement à une hémolyse auto-immune. Une éosinophilie et une thrombopénie sont rarement observées.

### **3-Élèments d'orientation paraclinique :**

La présomption de sarcoïdose va reposer sur un faisceau d'arguments à la fois cliniques et paracliniques, tandis que le diagnostic définitif ne pourra être porté qu'avec la mise en évidence histologique de granulomes épithélioïdes et géganto-cellulaires sans nécrose caséeuse (bien que cet aspect ne soit pas exclusif à cette affection).

#### **a. Élèments biologiques**

Le bilan phospho-calcique :

Une hypercalcémie est retrouvée dans 5 à 18% des formes oculaires . Elle est due à l'augmentation du taux de 1,25 dihydroxy-vitamine D avec freination de la PTH se manifestant le plus fréquemment par une hypercalciurie et plus rarement par une hypercalcémie. L'hypercalciurie et l'hypercalcémie sont la conséquence d'une production anormale de calcitriol dans les sites actifs de la maladie via une sécrétion non freinable de 1-alpha-hydroxylase par des macrophages activés. [92]

L'hypercalcémie est présente chez 7 % de nos patients, une hypercalciurie dans 66 % ,.

Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) :

L'ECA est produite par les granulomes sarcoïdosiés faisant de cette enzyme un marqueur diagnostique et pronostique de la sarcoïdose. Elle est augmentée dans 60 à 90% des cas de sarcoïdose.

L'ECA sérique tient une place particulière bien que ses sensibilité et spécificité ne soient pas parfaites; chez des patients ayant une uvéite d'origine sarcoïdosiés, l'augmentation du taux d'ECA a une sensibilité variant de 73% à 84%, une spécificité de 83% à 95% et une valeur prédictive positive de la maladie de 47% selon les auteurs .[94]

Chez les enfants sains, le taux d'ECA est physiologiquement plus élevé que chez les adultes, et donc, l'intérêt de son dosage en cas de suspicion de sarcoïdose demeure alors incertain .□

Une étude récente a montré des niveaux statistiquement significatifs de l'activité de l'ECA dans l'humeur aqueuse dans la sarcoïdose oculaire en comparaison avec les niveaux de l'activité de l'ECA dans l'humeur aqueuse dans les patients sans manifestations oculaires. Cette constatation peut être importante pour déterminer l'étiologie de l'uvéite .[93]

Bien qu'un taux de l'activité de l'ECA dans le sérum est un des critères pour le diagnostic de sarcoïdose oculaire, cette étude montre que l'augmentation de l'activité de l'ECA à l'humeur aqueuse permet de poser le diagnostic de la sarcoïdose oculaire, sans la nécessité d'une biopsie oculaire.

Elle permet aussi de suivre l'évolution de la maladie, spontanée ou sous corticothérapie. L'ECA peut être mesurée dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire (LBA) signant mieux que dans le sérum l'activité de la maladie pulmonaire. L'ECA du liquide céphalorachidien (LCR), et éventuellement d'autres liquides de ponctions, permet le diagnostic de sarcoïdoses à localisations extrapulmonaires.

Il n'existe pas de corrélation entre le taux d'ECA et la sévérité de la maladie oculaire : en effet, le taux d'ECA est proportionnel à la masse active de granulome présente dans l'ensemble des tissus . Les méthodes de détermination de l'activité de l'ECA sont actuellement essentiellement fondées sur l'emploi de substrats synthétiques polypeptidiques. En variant leur nature et conditions d'emploi, différents essais ont été adaptés au sérum, plasma, LBA, LCR et autres liquides où l'ECA peut être utile.

Les valeurs obtenues doivent faire l'objet d'un compte-rendu critique en fonction des connaissances actuelles sur le gène de l'ECA, ses propriétés enzymatiques et les limites de sensibilité et de spécificité des essais parfois réservés à certains milieux biologiques. L'ECA peut être augmentée au cours de multiples autres maladies notamment la tuberculose miliaire, la silicose, la lèpre, l'histoplasmosse, la maladie de Hodgkin, l'hyperthyroïdie

Dans notre série, le dosage de l'enzyme de conversion sérique était élevé dans 85% des cas. Aucun dosage n'a été effectué à partir d'un prélèvement de l'humeur aqueuse ou à partir du lavage broncho-alvéolaire.

Le lysozyme sérique :

Il est produit par les cellules du granulome sarcoïdique. Sa sensibilité au cours des uvéites dues à la sarcoïdose est faible : 60%, la spécificité étant de 76% et la valeur prédictive positive de 12% . Cependant son dosage concomitant avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine peut augmenter la valeur prédictive. Par ailleurs son dosage peut être contributif chez l'enfant . [66,93,94]

Ce dosage n'a été fait chez aucun patient.

Anomalies de la numération formule sanguine :

Lymphopénie :

L'existence d'une lymphopénie globale dans le sang circulant est admise par tous les auteurs, surtout dans les cas de sarcoïdose actives, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Elle touche essentiellement les lymphocytes T CD4+, du fait de leur recrutement vers les organes atteints, en particulier le poumon. Par contre, le nombre de lymphocytes T CD8+ est normal ou discrètement augmenté, expliquant dans les formes actives de la maladie, un rapport CD4/CD8 diminué dans le sang périphérique .[94]

Autres anomalies :

Des anémies, des thrombopénies sont parfois signalées, mais n'ont aucune spécificité. [95]

Dans notre série on a retrouvé une lymphopénie dans 26 % des cas, une thrombopénie dans 7 % probablement d'origine auto-immune et une anémie dans 23% des cas plutôt inflammatoire.

Vitesse de sédimentation

Elle est généralement normale ou modérément augmentée. Des augmentations plus importantes peuvent être observées dans les formes fébriles et celles s'accompagnant d'atteintes multiviscérales.

Dans notre étude la vitesse de sédimentation était élevée dans 75 % des cas .

Autres perturbations biologiques sériques :

- Hyperuricémie assez fréquente, surtout chez le sujet jeune
- Augmentation isolée du taux de phosphatases alcalines, suggérant la présence d'une granulomatose hépatique
- Augmentation du taux sérique de  $\beta$ 2-microglobuline, liée à l'activité lymphocytaire
- Augmentation du taux de néoptérine sérique. Il s'agit d'un métabolite de la guanine triphosphate, libéré par les monocytes et les macrophages activés mais non spécifiques de la sarcoïdose.

## **b-Éléments immunologiques**

### **- L'intradermo-réaction à la tuberculine**

Une des caractéristiques les plus anciennement connues au cours de la sarcoïdose est la fréquence de l'anergie cutanée aux antigènes de rappel, notamment la tuberculine. Une anergie tuberculinique est observée dans 45% à 90% des cas. Cependant la fréquence de l'anergie dans les uvéites sarcoïdiques n'est pas rapportée. Par ailleurs la positivité du test n'exclut pas le diagnostic. Cette anergie tuberculinique est corrélée à l'activité de la maladie et s'accompagne souvent d'une lymphopénie à lymphocyte TCD4+, du fait de leur recrutement vers les organes atteints, en particulier le poumon. [92,95]

Dans notre étude 34 patients présentaient une anergie tuberculinique. ( 100 %)

Du fait des similitudes importantes, tant cliniques qu'histologiques, entre la sarcoïdose et certaines formes de tuberculose, l'hypothèse d'une infection mycobactérienne à l'origine de la réaction sarcoïdienne, au moment où les microorganismes ne sont plus détectables comme par exemple après un traitement tuberculeux, pourrait être avancée. Certaines équipes ont pu détecter par une méthode de polymérisation en chaîne (PCR) la présence d'ADN mycobactérien appartenant au complexe du groupe *Mycobacterium tuberculosis* dans 13 à 50% des biopsies tissulaires de patients atteints de sarcoïdose [96]

- **Les immunoglobulines, anticorps sériques :**

Au cours de la sarcoïdose, une hyperactivité humorale sanguine est fréquente. Il existe en effet une hypergammaglobulinémie polyclonale, prédominant dans 20 à 25% des cas portant surtout sur les IgG, mais également sur les Ig A et les Ig M .

Cette hyperactivité humorale est dépendante de l'effet auxiliaire des lymphocytes T et s'accompagne de l'augmentation de la réponse humorale vis-à-vis de certains agents pathogènes (mycoplasme, virus respiratoire syncytial).

Si la quantité d'IgG est augmentée dans le LBA des sujets sarcoïdiens, il a été montré que ce sont les lymphocytes B parenchymateux et non alvéolaires qui sont responsables de cette sécrétion. Exceptionnellement, des auto-anticorps (type facteur rhumatoïdes et antinucléaires), des complexes immuns circulants dont la fonction est imprécise sont notés. [98]

Très récemment, des Ac anticardiolipides ont été décrits. Le dosage des ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) peut être nécessaire pour éliminer une granulomatose de Wegener. La présence de complexes immuns circulants est notée dans un à deux tiers des cas, en particulier au cours de l'érythème noueux et des arthrites mais ne s'accompagne pas de lésions vasculaires ou rénales.

Cette hyperactivité humorale est le fait des lymphocytes B présents dans les sites de la maladie et non des lymphocytes B sanguins dont la fonction est plutôt diminuée .

## - Récepteur interleukine 2

Les articles Récemment publiés ont montré qu'un niveau élevé de récepteur interleukin-2 soluble suggère une sarcoidose oculaire d'une façon plus convaincante que l'enzyme de conversion de l'angiotensine ,

la fabrication du récepteur interleukin-2 soluble un marqueur plus effectif(efficace) de la sarcoidose que l'ECA et radiographie pulmonaire chez les patients suivis pour uvéites .[98]

## - Fibroscopie bronchique avec LBA

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) apporte des éléments supplémentaires en faveur du diagnostic. En effet, il révèle souvent une hypercellularité alvéolaire de type alvéolite lymphocytaire avec prédominance de lymphocytes T CD4+ (caractérisée par une élévation du rapport CD4+/CD8+). Cette alvéolite lymphocytaire est liée à la fois à un recrutement intense de lymphocytes T à partir du sang périphérique et à une prolifération locale d'une partie de ces cellules.

Dans les formes actives de la maladie, les lymphocytes T CD8+ sont diminués, ce qui explique que le rapport CD4+/CD8+ soit élevé, pouvant atteindre des valeurs supérieures à 10 (normale 1 à 2). Il existe néanmoins de très rares sarcoïdoses avec alvéolite à lymphocytes T CD8+ et un ratio lymphocytes TCD4+/CD8+ diminué, en dehors de tout traitement et de toute immunodépression cellulaire .[81,92]

Les monocytes/macrophages constituent la seconde population cellulaire importante de l'alvéolite sarcoïdienne. Bien que le pourcentage soit diminué, du fait de l'augmentation de la cellularité totale, leur nombre absolu est normal ou augmenté. Les macrophages alvéolaires des patients sarcoïdiens sont activés, leurs fonctions métaboliques sont accrues comme en témoignent la production spontanée de radicaux libres de l'O<sub>2</sub> et d'enzymes bactéricides, l'incorporation importante de Gallium 67, la production d'enzymes de conversion de l'angiotensine et de lysozyme. Ils secrètent aussi de nombreuses cytokines (en particulier GM-CSF, INF $\delta$ , TNF $\alpha$ , et probablement IL-1) et expriment à leur surface une densité accrue de molécules HLA-DR, le récepteur de l'IL-2 (p55), le récepteur de la transferrine CD71 et une molécule d'adhésion importante pour l'activation des lymphocytes T (le CD54).

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont rarement présents dans le LBA des patients sarcoïdiens, et sont habituellement à un taux comparable à celui des sujets normaux (1% des cellules alvéolaires totales). Récemment, il a été rapporté une mastocytose alvéolaire supérieure à 0,5% dans le LBA de certains patients sarcoïdiens [96]. Bien qu'évocatrices, ces modifications de la cellularité du LBA sont toutefois non spécifiques de la sarcoïdose, en effet cette lymphocytose est également présente en cas de lymphome, métastase, tuberculose...

Elles sont inconstantes, en particulier dans les formes évoluées où le rapport CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> tend à se normaliser. Elles ne permettent donc pas à elles seules de poser le diagnostic. D'autre part, dans l'interprétation des données du LBA un certain nombre d'éléments doivent être pris en considération ; le tabac augmente le nombre de lymphocytes T alvéolaires CD8<sup>+</sup> de ces sujets et rend compte d'un ratio CD4/CD8 plus bas chez les sarcoïdiens fumeurs par rapport aux non-fumeurs.

*Etude des médiateurs solubles dans le LBA :*

Dosage de l'ACE alvéolaire et des médiateurs cellulaires (TNF $\alpha$ , IL-2, INF $\gamma$  alvéolaires).

La technique de dosage de ces médiateurs a été celle de l'« Enzyme Amplified Sensitivity Immuno Assay » (EASIA) décrite par Leroux et al

Les dosages alvéolaires de l'IL-2, du TNF $\alpha$ , de l'INF $\gamma$ , de l'ACE, et de la lymphocytose ne sembleraient pas avoir un intérêt dans le diagnostic de l'uvéite sarcoïdique. De plus, l'ACE alvéolaire est corrélé à l'ACE sérique, dont le prélèvement exige une méthode moins invasive. [94,97]

### **c-Eléments morphologiques :**

#### **- Sarcoïdose systémique**

##### *✓ Radiographie du thorax*

Une atteinte thoracique est observée dans 90% des cas [35] ; cependant, seuls 50% des patients ont une symptomatologie pulmonaire. Les anomalies radiographiques du thorax ont été classées en 5 stades ; [78,79]

- **stade 0** : absence d'anomalie ;
- **stade I** : adénopathies hilaires (17% des cas) ;
- **stade II** : adénopathies hilaires associées à une atteinte interstitielle (59% des cas) ;
- **o stade III** : atteinte interstitielle isolée (17% des cas)
- **o stade IV** : lésions irréversibles : fibrose interstitielle ( 2% des cas )

✓ *Scanner thoracique:*

Il permet de rechercher des adénopathies médiastinales infra-radiologiques ainsi que l'atteinte parenchymateuse pulmonaire dans les cas difficiles. Il distingue bien les lésions inflammatoires actives des lésions fibreuses [70,92] :

- lésions inflammatoires : nodules, nodules confluents, plages de condensation alvéolaire
- lésions fibreuses : signes de rétraction, bronchectasies par traction, destructions en rayon de miel.
- Lésions d'évolution variable : épaissements péri-bronchovasculaires, sous-pleuraux, hyperdensités en verre dépoli, opacités linéaires .

Elle est plus performante que la radiographie standard pour dépister les anomalies parenchymateuses débutantes. Elle a un intérêt double, la détection d'adénopathies médiastinales infra-radiologiques chez les patients présentant une localisation extra thoracique de la sarcoïdose et le dépistage des lésions parenchymateuses associées aux adénopathies médiastinales mais non encore visibles sur le cliché thoracique standard. Selon une étude de Brauner et al, 75% des sarcoïdoses de stade 0 à la radiographie ont une tomодensitométrie normale et 25% ont des anomalies tomодensitométriques le plus souvent micronodulaires.

Les coupes fines millimétriques précisent l'aspect et les localisations ganglionnaires médiastinales et précisent les lésions élémentaires parenchymateuses qui ont une valeur d'orientation diagnostique et surtout pronostique. C'est aussi un examen de référence utile dans la surveillance et l'évaluation de la réponse thérapeutique lorsque la mise en place de la corticothérapie est indiquée.

Dans notre étude 18 patient ont bénéficié d'une TDM thoracique.

- 100% des patients ayant bénéficié d'une tomодensitométrie thoracique avaient des adénopathies mediastino-hilaires.
- 35% parmi eux avaient un syndrome interstitiel, 23% une fibrose pulmonaire et 17% avaient des nodules sous pleuraux.
- D' autres manifestations thoraciques sont rares:
- Atteinte des voies aériennes : [97]
  - Sténoses bronchiques : par infiltration diffuse endo-bronchique ou par compression par une adénopathie rare
  - Bronchectasies : par traction (type 4)
- Hypertension artérielle pulmonaire :

Secondaire à une atteinte fibreuse parenchymateuse ou due à une atteinte vasculaire spécifique.

- Pneumothorax
- Pleurésie: rares, elles sont exsudatives lymphocytaires et peu abondantes [92].
  - ✓ Scintigraphie au gallium :

Le citrate de gallium se fixe de manière sélective au niveau des sites inflammatoires []. La fixation du gallium au niveau du poumon n'est pas spécifique de la maladie et peut s'observer au cours de la silicose, de la tuberculose ou de lymphomes. La fixation du gallium au niveau des glandes lacrymales, des parotides et des glandes sous-maxillaires est appelée le « signe

du panda ». La triade associant une fixation para-trachéale droite et hilare bilatérale correspond au « signe du lambda ». L'association de ces deux types de fixation ou bien du signe du panda associé à une adénopathie hilare bilatérale est fortement évocatrice d'une sarcoïdose. En outre, la scintigraphie au gallium peut aider à déterminer les sites pour effectuer les biopsies.

Une étude récente a montré qu'au cours d'une uvéite sarcoïdique, la sensibilité de la scintigraphie au gallium est de 91%, la spécificité de 84%. La combinaison d'une élévation du taux de l'ECA et de la positivité de la scintigraphie au gallium a une spécificité de 100% . [92]

Aucun patient n'a bénéficié d'une scintigraphie au gallium.

✓ *PET-SCAN*

Jusqu'au début des années deux mille, la scintigraphie au gallium 67 était un examen dont l'indication essentielle était la détection des lésions granulomateuses actives dans le but de guider leur biopsie éventuelle. Elle pouvait montrer une captation anormale pulmonaire, médiastinale ou extrathoracique (yeux et parotides), parfois suggestive. Ainsi, en cas de fixation intense du gallium par

les glandes lacrymales et parotides (dite « en panda ») ou par les ganglions médiastinaux (« en lambda »), la scintigraphie contribuait au diagnostic positif de la sarcoïdose [70]. Bien qu'utile au diagnostic, la scintigraphie au gallium a été reléguée au rang des examens de troisième intention du fait de sa lourdeur de réalisation et des difficultés liées à son interprétation .

Actuellement, la tomographie par émission de positrons, ou PET-scan, a supplanté la scintigraphie au gallium dans cette indication. En effet, la sensibilité du PET-scan serait supérieure à celle de la scintigraphie au gallium dans la détection des localisations extrapulmonaires de la sarcoïdose . Selon des données récentes, le PET-scan serait particulièrement intéressant chez les patients suspects d'uvéites sarcoïdiques dont le scanner thoracique est normal [104].

✓ *Radiologies des articulations :*

Elles sont réalisées en cas de signes d'appel articulaires. Plusieurs aspects peuvent être observés, le plus fréquent étant l'ostéolyse punctiforme ou étendue qui peut être responsable d'importantes déformations.

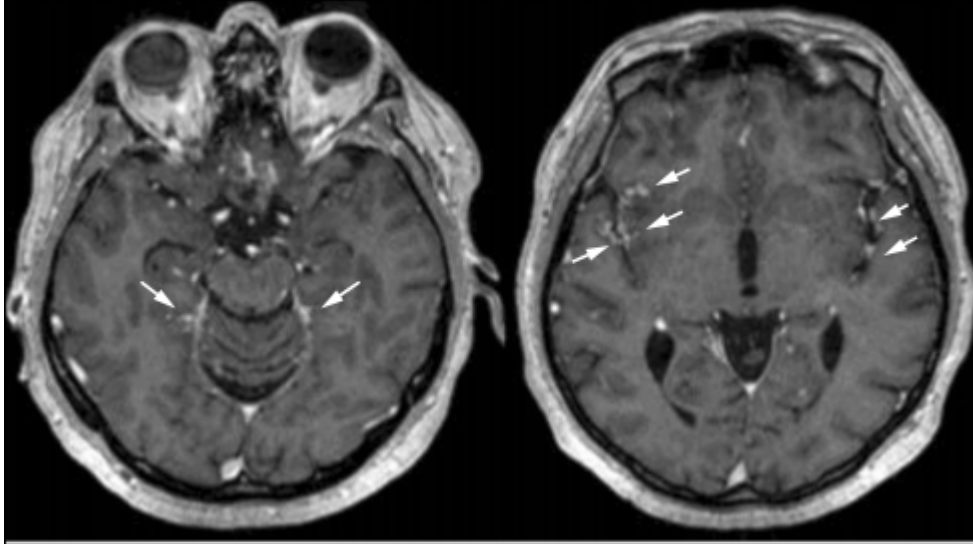


**Figure 43** : Radiographie des mains avec atteinte lytique bilatérale et symétrique

La radiographie des mains a été réalisée dans 6 cas . Elle a montré la présence de géodes chez 6 cas (100%), des pincements chez 4 cas (66,7%), et des déminéralisations en bandes chez 2 cas ( 33.33%) .

✓ *TDM et IRM cérébrales :*

Elles seront réalisées en cas de suspicion d'atteinte neurologique.



Imagerie par résonance magnétique Dans les séquences pondérées en T1, il y a une nette prise de contraste nodulaire paratentoriale, cérébelleuse, et périvasculaire (flèches).

Constatation typique de la neurosarcoïdose leptoméningée.

Dans notre série, une seule patiente a bénéficié d'une TDM cérébrale complétée d'une IRM en faveur d'un processus intra-sellaire avec indication d'une chirurgie stéréotaxique.

✓ *Les épreuves fonctionnelles respiratoires*

Au cours de l'évolution de la maladie, en cas d'atteinte pulmonaire, il existe un syndrome restrictif. Dans les cas plus évolués, les patients peuvent être légèrement hypoxiques avec une hypercapnie. [92]

Il existe une discordance fréquente entre l'absence ou le caractère modéré des anomalies à l'épreuve fonctionnelle respiratoire et l'importance de l'atteinte thoracique radiographique. Les études qui ont évalué les modifications de la fonction respiratoire au cours de la sarcoïdose n'ont pas permis de définir un profil de perturbations qui soit caractéristique pour les différents stades de la maladie [77]. Ainsi, le type I radiologique, est constamment associé à une atteinte histologique parenchymateuse (granulomes interstitiels et alvéolite) mais le retentissement fonctionnel n'est observé que dans 1 cas sur 3. A l'inverse, des images radiologiques étendues peuvent parfois s'accompagner d'une fonction respiratoire normale. Toutefois, en présence de lésions fibrosantes, la fonction respiratoire est constamment anormale.

Dans notre série, les épreuves fonctionnelles respiratoires ont été réalisées chez 20 patients. Elles ont montré un syndrome restrictif modéré chez 14 patients, sévère chez 4 patients et un syndrome obstructif modéré chez 2 patients.

#### **d-Eléments histologiques**

La certitude diagnostique repose sur l'histologie et la mise en évidence du granulome sarcoïdosique grâce à des biopsies : d'abord dans des sites facilement accessibles, puis, en seconde intention les biopsies seront réalisées dans les sites anatomiques les plus fréquemment atteints.

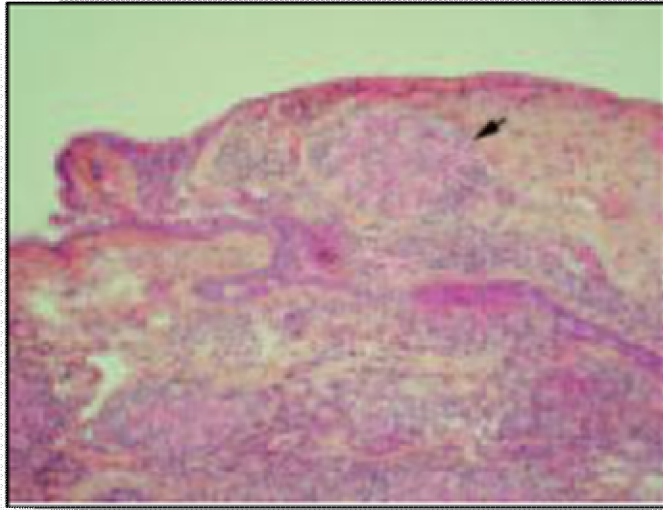
✓ *Biopsie des sites facilement accessibles*

Il s'agit des lésions dermatologiques suspectes, des adénopathies périphériques, et, dans le cas de l'atteinte oculaire, la conjonctive, les glandes lacrymales ou salivaires peuvent être aisément prélevées .[100,101,102].

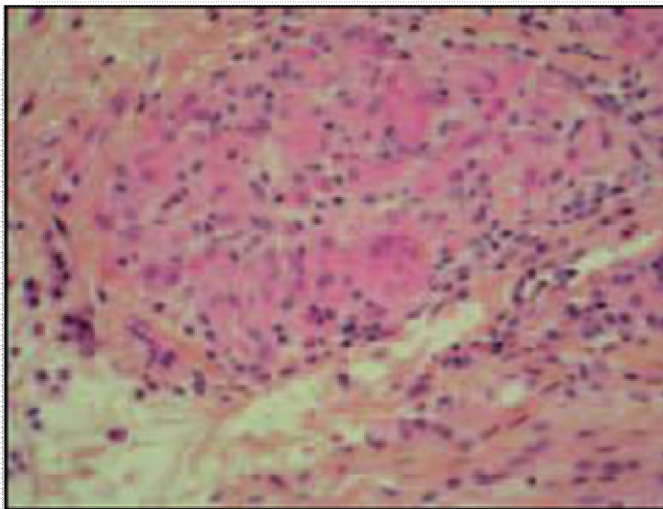
La biopsie conjonctivale non dirigée a un rendement faible : de 25% à 55% selon les auteurs. Le rendement augmente s'il existe des nodules conjonctivaux [102]. Cependant une biopsie à l'aveugle associée à un typage lymphocytaire peut être pertinente : en effet, Karma *et coll.* ont effectué une biopsie conjonctivale chez 9 patients ayant une sarcoïdose et ont typé les lymphocytes conjonctivaux.

Ils ont montré une augmentation du rapport lymphocytaire CD4/CD8 chez 8 des 9 patients alors qu'un granulome sarcoïdique n'était retrouvé que chez 3 de ces patients . La biopsie conjonctivale est une procédure diagnostique qui reste relativement peu utilisée en France ; a contrario, l'emploi de la biopsie non dirigée des glandes salivaires accessoires (BGSA) semble de plus en plus courant. Paradoxalement cette attitude contraste avec les recommandations de la littérature étrangère et anglo-saxonne en particulier, qui tendent à privilégier la biopsie conjonctivale à la BGSA.

Stavrou *et al.* vont même jusqu'à souligner «l'importance particulière de la biopsie conjonctivale dans la pratique clinique quotidienne» pour établir le diagnostic de sarcoïdose. En effet, cette procédure diagnostique, outre que sa réalisation reste sous le contrôle de l'ophtalmologiste, présente de nombreux avantages. Simple et rapide, sans risque pour le patient, le prélèvement peut être réalisé en ambulatoire et sous anesthésie topique. Le fornix inférieur constitue le site de prélèvement à privilégier, le fragment conjonctival idéal mesurant approximativement 10 mm de long sur 3 mm de large. De plus, il s'agit d'une méthode sans risque et peu invasive par comparaison aux biopsies pulmonaires transbronchiques étagées (BPTE) qui comptent parmi les méthodes diagnostiques de référence dans la sarcoïdose .[102]



**Figure 44 :** Granulome épithélioïde et géantocellulaire dépourvu de nécrose au niveau du chorion conjonctival (flèche)



Même lésion à plus fort grossissement (HES × 400)

La biopsie des glandes salivaires accessoires a une sensibilité de 58% [102]. Une étude a été réalisée par Blaise et coll. sur 230 patients présentant une uvéite. La biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) a mis en évidence des granulomes sarcoïdiques chez seulement 7 d'entre eux sur un total de 17 sarcoïdoses histologiques. Selon cette étude, la rentabilité de la BGSA aurait pu être améliorée en limitant la procédure aux patients qui ont au moins deux résultats positifs parmi certains examens de première ligne :

- Elévation du taux sérique d'ACE et/ou du lysozyme
  - Anergie à l'intradermo-réaction et/ou image radiologique compatible
- ✓ *Biopsies pulmonaires trans-bronchiques :*

La biopsie pulmonaire transbronchique a une très bonne sensibilité variant de 70 à 91% .Dans une étude récente portant sur 60 patients ayant une uvéite suspecte d'être d'origine sarcoïdique mais chez qui la radiographie du thorax était normale et qui n'avaient aucun signe évident de sarcoïdose, la biopsie pulmonaire transbronchique a mis en évidence un granulome sarcoïdique dans 61,7%, des cas. [90,101]

Type de biopsie	Rendement	Réalisation
Biopsie bronchique	60%	Aisée
Biopsie transbronchique	80-90 %	Risque de pneumothorax et d'hémoptysies
Médiastinoscopie (sous anesthésie générale)	Variable	Risque de complications péri-opératoires
Ponction biopsie hépatique	80-90 %	Risque de complications hémorragiques
Biopsie cutanée	100 %	Très aisée
Biopsie ganglionnaire périphérique	100 %	Aisée
Biopsie des glandes salivaires accessoires	40-60 %	Aisée, mais risque de dysesthésies
Biopsie musculaire	Variable	Aisée
Biopsie pulmonaire par video-thoroscopie	100 %	Risque de complications péri-opératoires

**Tableau 7:** Intérêt et rendement de l'examen anatomo-pathologique dans le diagnostic de la sarcoïdose [90]

### ✓ *Fibroscopie bronchique*

La fibroscopie bronchique permet d'effectuer un lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec analyse du liquide de LBA, et de réaliser des biopsies bronchiques étagées et éventuellement des biopsies transbronchiques à la recherche du granulome sarcoïdien. [92]

#### ▪ Les biopsies bronchiques

La rentabilité des biopsies bronchiques est forte, y compris chez les patients ayant un type 0 ou un type I radiographique. La muqueuse est souvent macroscopiquement normale, mais peut être le siège d'une inflammation modérée et diffuse avec hyper vascularisation. On visualise parfois des éperons liés à des adénopathies hilaires et médiastinales. Il existe rarement sur les grosses bronches des élevures blanchâtres correspondant à des sarcoïdes sous-muqueux. Elles doivent être multiples et étagées. En cas de négativité, une biopsie transbronchique peut être envisagée.

Les biopsies transbronchiques sont plus risquées que les simples biopsies bronchiques (risque d'hémoptysie ou de pneumothorax), c'est pourquoi elles seront réalisées dans un deuxième temps en cas de négativité des biopsies bronchiques étagées. Il est logique de les effectuer après repérage des territoires pathologiques parenchymateux par la TDM. D'autres prélèvements histologiques pourront être réalisés en cas de négativité des prélèvements fibroscopiques endobronchiques. On donnera la priorité à la médiastinoscopie qui permet d'accéder facilement aux ganglions du médiastin situés en position latéro-trachéale droite. [97]

❖ La lésion histologique essentielle de la sarcoïdose est représentée par le granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséuse. Il se présente comme une collection bien définie, habituellement ronde, de cellules épithélioïdes et géantes multinucléées en nombre variable, localisées en son centre. Ces cellules épithélioïdes proviendraient de la transformation d'histiocytes macrophages appartenant à la lignée des monocytes/macrophages parvenant aux tissus par voie sanguine. La périphérie du granulome est formée par un manchon de lymphocytes ou de fibrose. Ce sont des lymphocytes T avec une majorité de lymphocytes CD4+ accompagnés de quelques lymphocytes CD8+. Le granulome sarcoïdien est non caséux, ce qui le différencie du granulome tuberculeux. Toutes les composantes du globe oculaire peuvent être atteintes. La constatation du granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse est nécessaire à l'édification du diagnostic de sarcoïdose en dépit de son caractère non spécifique. En effet, la lésion de type granulomateuse et giganto-cellulaire peut être retrouvée dans de nombreuses autres étiologies [100]. Dans notre études les biopsies réalisées sont les suivantes :

- Peau :

La biopsie cutanée a été réalisée chez 14 cas (42,30 %). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 10 cas (90.90)

- Ganglion

La biopsie d'une adénopathie cervicale a été réalisée chez 1 cas (38,46 %). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse.

- - Les glandes salivaires :

La biopsie des glandes salivaires a été réalisée chez 10 patients (42.30%). Elle a montré la présence de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse chez 03 patients (27.27%)

- -Biopsie bronchique :

La biopsie bronchique a été réalisée chez 8 patients

- Biopsie d'un processus intra-sellaire en faveur d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse.
- Aucune biopsie ; intéressant les glandes lacrymales, la conjonctive ou les paupières ; n'a été réalisée .

### **e. Stratégie diagnostique de la sarcoïdose oculaire**

La présomption de sarcoïdose va reposer sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, tandis que le diagnostic définitif ne pourra être porté qu'avec la mise en évidence histologique de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse (bien que cet aspect ne soit pas exclusif à cette affection). On conçoit alors que l'affirmation du diagnostic est d'autant plus difficile que les lésions intraoculaires sont isolées. Ainsi lorsque les gestes simples n'ont pas amené de résultats convaincants, il convient en fonction de l'aspect clinique constaté et pour chaque patient, de mettre en balance la probabilité de méconnaître une pathologie maligne ou infectieuse et le risque engendré par des examens invasifs. Dans la majorité des cas, une démarche diagnostique raisonnée permettra d'éviter la réalisation de l'ensemble des examens mentionnés.[103]

L'interrogatoire précisera certains éléments :

- Histoire de la maladie ++
- Documents antérieurs
- Exposition professionnelle
- Antécédent de tuberculose et de vaccination par le BCG
- Antécédents familiaux de sarcoïdose (Formes familiales)
- Tabagisme
- Interrogatoire orienté
- Localisations sévères

- **Examen physique complet**

Devant un patient présentant une uvéite postérieure évocatrice de sarcoïdose, l'interrogatoire doit rechercher la notion de vaccination par le BCG et un éventuel antécédent de tuberculose. La réalisation d'un test cutané tuberculinique est systématique. La démonstration d'une anergie chez un patient antérieurement réactif est un élément classique de présomption.

- **Marqueurs biologiques :**

Les signes biologiques les plus intéressants sont ceux reflétant potentiellement l'activité de la maladie. Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) doit faire partie du bilan de base, même si un taux élevé peut être retrouvé au cours d'autres affections (notamment granulomateuses) et si de nombreux éléments peuvent interférer avec ce dosage (par exemple la prise d'antihypertenseurs inhibant cette enzyme). Une élévation du taux du lysozyme sérique et des anomalies du métabolisme calcique représentent également des arguments d'orientation diagnostique pour une sarcoïdose.

- **Examens radiologiques :**

La radiographie thoracique reste l'examen de base. Il faut rechercher des signes d'atteinte parenchymateuse pulmonaire et des éléments en faveur d'adénopathies hilaires ou médiastinales. La TDM thoracique en coupes fines est l'examen de référence. Plus sensible que la radiographie standard, elle permet de situer les adénopathies et de visualiser avec précision les anomalies parenchymateuses.

- **Examens histopathologiques :**

Afin de confirmer le diagnostic de sarcoïdose, il convient d'obtenir une preuve histologique typique de cette granulomatose. Les examens doivent être hiérarchisés en fonction de leur innocuité et de leur rentabilité diagnostique. La biopsie de glandes salivaires accessoires ou la biopsie des conjonctives (surtout lorsqu'il existe des lésions visibles) sont des examens peu agressifs et faciles à pratiquer en ophtalmologie.

La biopsie d'une lésion cutanée ou celle d'une adénopathie superficielle sont également des gestes simples. En cas d'anomalies sur le scanner pulmonaire, la fibroscopie bronchique avec biopsies étagées de la muqueuse bronchique voire trans-bronchique seront réalisées secondairement si besoin. Des banales anomalies du lavage bronchioloalvéolaire sont insuffisantes pour affirmer le diagnostic de sarcoïdose. Les autres examens (biopsie hépatique ou musculaire, biopsie d'une adénopathie médiastinale par médiastinoscopie...) sont à discuter au cas par cas, en fonction de la biologie et du contexte général. En dernier lieu, on peut recourir à une biopsie chorioretinienne si la fonction visuelle est particulièrement menacée et si l'obtention du diagnostic est susceptible d'entraîner une modification thérapeutique significative. En pratique, il s'agit d'une situation exceptionnelle.

- **Autres examens :**

La scintigraphie au Gallium est un examen sensible, mais assez peu spécifique, qui peut cependant guider l'enquête diagnostique ou la démarche thérapeutique. Enfin, les épreuves fonctionnelles respiratoires n'ont pas de valeur diagnostique, elles seront donc effectuées sur avis pneumologique.[103]

Il n'existe donc aucun examen ayant une sensibilité ou une spécificité absolue. De ce fait une stratégie diagnostique et thérapeutique avec des étapes successives a été souvent proposée et récemment actualisée par Foster : [104]

A- Examens de première intention :

1. Radiographie du thorax
2. Enzyme de conversion de l'angiotensine
3. Autres marqueurs biologiques :
  - Hypercalcémie
  - Lysozyme sérique
  - Immunoglobulines
4. 4-Recherche d'une anergie cutanée
5. 5-TDM thoracique quand la radiographie standard est normale

B- Examens de deuxième intention

1. Scintigraphie au Gallium
2. Epreuves fonctionnelles respiratoires
3. Scanner thoracique
4. Biopsie des sites facilement accessibles

C- Examens de troisième intention

1. Lavage broncho-alvéolaire
2. La biopsie pulmonaire trans-bronchique

## D- Examens de dernière intention

Médiastinoscopie et biopsie d'une adénopathie ou d'une lésion suspecte

Particularités chez l'enfant : [48][57]

Le problème des examens complémentaires se pose de manière spécifique pour le petit enfant lorsqu'on veut donner une preuve histologique. Ces biopsies s'effectuant obligatoirement sous anesthésie générale, il s'agit de choisir un organe pour lequel les chances de rencontrer les lésions histologiques recherchées sont maximum. Les sites biopsiques classiquement utilisés sont :

- Biopsie bronchique étagée
- Biopsie cutanée sur une lésion évocatrice
- Biopsie d'un ganglion superficiel
- Biopsie des glandes salivaires accessoires
- Biopsie de conjonctive et de glande lacrymale
- Ponction-biopsie hépatique

Il apparaît qu'en l'absence de ganglion superficiel ou de lésion cutanée évocatrice, la ponction-biopsie hépatique soit le meilleur examen pour déceler une lésion histologique qu'il y ait ou non une symptomatologie clinique. Certains auteurs s'opposent à la pratique d'examens invasifs compte tenu de l'âge des patients. Ce même argument peut être utilisé pour défendre l'attitude opposée, consistant à accumuler des données suffisantes pour justifier ou invalider le recours au traitement corticoïde au long cours .

➤ Critères diagnostiques

Le diagnostic formel de sarcoïdose repose sur la mise en évidence, à la biopsie tissulaire, d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire, sans nécrose caséuse dans un contexte clinique, biologique et radiologique évocateur.

En l'absence de preuve histologique, on s'oriente alors vers un diagnostic de sarcoïdose présumée. [104]

➤ CRITÈRES DE SARCOÏDOSE EN CAS DE CHOROÏDITE MULTIFOCALÉ PÉRIPHÉRIQUE, ABAD ET AL. 2004

Dans le cadre de la prise en charge des choroïdites multifocales périphériques, nous avons proposé en 2004 qu'une sarcoïdose soit présumée en présence de deux critères parmi les quatre suivants :

- l'élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique ;
- une alvéolite lymphocytaire (15 % ou plus de lymphocytes dans le lavage bronchoalvéolaire) avec un rapport CD4/CD8 supérieur ou égal à 3,5 ;
- des anomalies parenchymateuses ou des adénopathies radiologiques ;
- la fixation significative du gallium au niveau du collier salivaire (fixation « en panda ») ou du médiastin (fixation « en lambda »).

Les patients répondant à ces critères avaient une présentation morphologique et/ou biologique très proche de ceux ayant une sarcoïdose histologiquement prouvée (tableau 28-VIII) .

➤ CRITÈRES DE SARCOÏDOSE EN CAS D'UVÉITE SELON  
KAWAGUCHI ET MOCHIZUKI, 2007

L'équipe de Kawaguchi et Mochizuki a comparé en 2007 un groupe de soixante-sept patients atteints de sarcoïdose oculaire histologiquement prouvée à un groupe de cent onze patients atteints d'uvéite mais d'étiologie autre.

Ils ont montré qu'il existe des signes caractéristiques et des anomalies des examens complémentaires qui sont de façon statistiquement significative plus présents en cas de sarcoïdose oculaire que dans la population contrôle. Il s'agit au niveau de l'examen ophtalmologique de cinq signes :

- les précipités rétrodescemétiques en « graisse de mouton » et les nodules iriens ( Koeppel/Busacca ) ;
- les nodules prétrabéculaires et les synéchies antérieures ;
- les périphlébites nodulaires et/ ou segmentaire ;
- les lésions chorioretiniennes multiples, actives ou anciennes ;
- les opacités vitréennes en « oeufs de fourmi » (snowballs).
- Les cinq anomalies des examens complémentaires étudiées

sont :

- la négativation de l'intradermoréaction à la tuberculine ;
- l'élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique
- l'élévation du lysozyme sérique ;
- l'élévation des gammaglobulines sériques ;

- la présence d'adénopathies hilaires bilatérales sur la radiographiethoracique.

Ces éléments doivent être systématiquement et attentivement recherchés en cas de suspicion de sarcoïdose oculaire.

#### ➤ CRITÈRES DE SARCOÏDOSE EN CAS D'UVÉITE SELON L'INTERNATIONAL WORKSHOP DE TOKYO, 2006

En 2006, à Tokyo, s'est tenu le premier workshop international sur la sarcoïdose oculaire, dont l'un des objectifs était de définir des critères diagnostiques de sarcoïdose oculaire lorsqu'une preuve histologique n'est pas disponible .

Cette méthode impose toutefois un prérequis : *il faut avoir tout d'abord éliminé les affections pouvant se présenter comme une sarcoïdose*, dont en premier lieu la tuberculose.

#### ➤ CRITÈRES OPHTALMOLOGIQUES

Sept critères ophtalmologiques ont donc été retenus :

- précipités rétrodescemétiques granulomateux et/ou nodules
- iriens (Koeppe ou Busacca) ;
- nodules dans l'angle iridocornéen et/ou synéchies antérieures ;
- « oeufs de fourmi » (snowballs) vitréens ;
- lésions chorioretiniennes périphériques multiples (actives ou atrophiques) ;

- périphlébites segmentaires et/ou nodulaires (ou aspect en « taches de bougie ») et/ou macroanévrisme dans un oeil inflammatoire ;
- nodule(s) ou granulome(s) de la papille ;
- bilatéralité.

#### ➤ CRITÈRES GÉNÉRAUX

Cinq critères généraux faisant partie du bilan lors d'une suspicion de sarcoïdose oculaire sont examinés :

- négativité de l'intradermoréaction à la tuberculine chez un patient vacciné par le BCG déjà testé positivement ;
- élévation du taux sérique de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et/ou élévation du lysozyme sérique (requis lorsque les patients sont traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion) ;
- radiographie thoracique à la recherche d'adénopathies hilaires bilatérales ;
- anomalies du bilan hépatique (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines,  $\gamma$ GT) ;
- scanner thoracique (seulement si le diagnostic de sarcoïdose est probable).

#### ➤ PROBABILITÉ DE SARCOÏDOSE OCULAIRE

En combinant ces différents critères, plusieurs degrés de probabilité de sarcoïdose oculaire ont été définis de la façon suivante :

- groupe 1 – « Sarcoïdose oculaire prouvée » : diagnostic de sarcoïdose reposant sur une preuve histologique et tableau d'uvéïte compatible ;

- groupe 2 – « Sarcoïdose oculaire présumée » : pas de biopsie réalisée mais adénopathies hilaires bilatérales sur la radiographie thoracique et tableau d'uvéïte compatible ;
- groupe 3 – « Sarcoïdose oculaire probable » : pas de biopsie réalisée, pas d'adénopathies hilaires bilatérales mais présence de deux des critères ophtalmologiques et de deux des critères généraux;
- groupe 4 – « Sarcoïdose oculaire possible » : biopsie négative mais présence de trois des critères ophtalmologiques et de deux des critères généraux.

## VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Atteintes	Diagnostics différentiels
Uvéite antérieure granulomateuse	Tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, lèpre, toxoplasmose, toxocarose, HTLV-1 Sclérose en plaques, rectocolite hémorragique, maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, ophtalmie sympathique, uvéites phacoantigéniques, médicamenteuses...
Uvéite intermédiaire	Tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, brucellose Sclérose en plaques, maladie inflammatoire de l'intestin Lymphome
Uvéite postérieure, vascularite	Tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, brucellose, lèpre, toxoplasmose, toxocarose, HTLV-1 Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, ophtalmie sympathique, maladie de Behçet, lupus érythémateux aigu disséminé Choriorétinopathie de type <i>birdshot</i> , épithéliopathie en plaques, choroïdite serpiginieuse, syndrome des taches blanches évanescentes...
Pulmonaire	Tuberculose, mycobactéries atypiques, mycoses, pneumocystose, pneumoconiose (béryllium, titane, aluminium), réaction à un corps étranger, maladie de Wegener
Adénopathies	Tuberculose, mycobactéries atypiques, brucellose, toxoplasmose, maladie de Kikuchi, maladie des griffes du chat Maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien
Autres	Tuberculose, mycobactéries atypiques, mycoses, histoplasmose... Maladie de Crohn

**Tableau 7** : Les diagnostics différentiels de la sarcoïdose oculaire [108]

Les présentations cliniques de la sarcoïdose oculaire et extraoculaire sont extrêmement variées. Lorsque l'atteinte ne s'inscrit pas dans un tableau de maladie générale évocatrice ou qu'une preuve histologique n'est pas disponible, le tableau clinique peut faire penser à d'autres causes. Le tableau ci-dessus résume la plupart des diagnostics différentiels à évoquer selon les différentes atteintes rencontrées dans la sarcoïdose. L'uvéite de la sarcoïdose partage des signes cliniques avec un grand nombre d'autres uvéites.[105]

L'atteinte oculaire au cours de la tuberculose peut tout à fait ressembler à celle rencontrée au cours de la sarcoïdose.

La tuberculose peut toucher toutes les structures oculaires. Il s'agit classiquement d'une uvéite granulomateuse qui entraîne des précipités rétrocornéens granulomateux en « graisse de mouton », des nodules iriens, des synéchies postérieures, des glaucomes secondaires.

Au niveau du segment postérieur, des granulomes choroïdiens (tubercules de Bouchut) peuvent être observés sous formes de lésions gris jaunâtre profondes responsables d'un oedème rétinien, d'hémorragies ou d'exsudats. Les lésions rétiniennes peuvent être multiples, associant des foyers rétiniens gris blanc, des vascularites, des zones d'ischémies rétiniennes pouvant se compliquer d'une néovascularisation.

L'atteinte oculaire au cours de la maladie de Lyme peut aussi ressembler à celle de la sarcoïdose. Le spectre clinique des manifestations oculaires associées à la borréliose de Lyme est particulièrement large. La plupart des manifestations de nature inflammatoire intéressant les structures oculaires surviennent lors de la phase tardive de la maladie.

Il existe une similitude avec l'uvéite syphilitique et une prédominance des anomalies du segment postérieur à type de vascularites rétiniennes parfois occlusives, d'oedème maculaire, de foyers de rétinobulbairite et de papillite.

L'uvéite au cours de la sarcoïdose peut aussi être confondue avec un syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, qui associe une uvéopapillite granulomateuse diffuse bilatérale, une poliose, une alopécie à des signes neurologiques et auditifs.

Pour l'uvéite intermédiaire, les principaux diagnostics différentiels à évoquer sont la sclérose en plaques, d'autres atteintes démyélinisantes du système nerveux central ou encore le lymphome oculocérébral.

## VIII. PRONOSTIC ET ÉVOLUTION DE LA SARCOÏDOSE

### I – Atteintes oculaires

#### 1-Évolution simple de l'atteinte oculaire

Le pronostic visuel de la sarcoïdose est très variable et dépend du type d'atteinte oculaire. Globalement, les uvéites antérieures sont de bon pronostic et généralement l'inflammation intraoculaire est bien contrôlée sous corticothérapie adaptée à chaque cas. Alors que les patients qui ont une uvéite chronique non ou mal traitée ont le plus mauvais pronostic.[106]

- Les uvéites antérieures évoluent favorablement, sans séquelle, sous traitement local. Elles peuvent récidiver mais le passage à la chronicité est rare, même chez les patients ayant une sarcoïdose chronique.
- Les uvéites intermédiaires sont de bons pronostics. Il persiste souvent des oeufs de fourmi plus ou moins nombreux dès que la hyalite s'est nettoyée. Les vascularites cicatrisent sous la forme de rétrécissement vasculaire, localisées avec un manchon blanc, sec.
- Les facteurs de mauvais pronostic visuel sont [106] : âgé avancé, patient mélanoderme, sexe féminin ; maladie systémique chronique, atteinte du segment postérieur, retard de prise en charge supérieur à un an, acuité visuelle initiale basse, lésions rétiniennes périphériques, oedème maculaire ou une neuropathie glaucomateuse.

Dans une étude menée sur neuf patients (6 femmes et 3 hommes) suivis entre 1993 et 1998

Avant traitement, 3 yeux sur 17 (17,6 %) avaient une acuité visuelle inférieure à 1/10. Deux yeux (11,7 %) avaient une acuité inférieure à 3/10 et 10 yeux (58,8 %) supérieure à 6/10. L'examen du segment antérieur retrouvait une uvéite granulomateuse dans 2 yeux (11,7 %) et non granulomateuse dans 8 yeux (47 %). Une pars planite était notée dans 5 yeux (29,4 %). Le fond d'oeil objectivait des vascularites rétinienne dans 7 yeux (41,1 %), une papillite dans 10 yeux (58,8 %) et des granulomes choroïdiens dans 2 yeux (11,7 %). Sept patients ont bénéficié d'une corticothérapie par voie générale à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour. Chez un patient, le traitement cortisoné était local. Après traitement, un oeil (5,8 %) avait une acuité visuelle inférieure à 1/10 et 13 yeux (76,4 %) une acuité supérieure à 6/10. L'inflammation intra-oculaire était contrôlée dans tous les cas et les granulomes choroïdiens ont disparu après traitement.

Conclusion : Bien que le nombre de patients dans la série soit faible, l'évolution des sarcoïdoses oculaires chez des patients atteints de maladie systémique apparaît favorable.[105]

Dans notre étude l'élément principal de la surveillance de l'évolution et le plus concret était l'acuité visuelle après traitement.

	$\leq 1/10$	1 à 3/10	3à6/10	$>6/10$
Avant traitement	23	5	11	9
Après traitement	10	8	14	16

Une nette amélioration a été notée au niveau de 30 yeux sur 48 yeux atteints (63 %) Chez 6 patients, 10 yeux (20%), il n'y a pas eu d'amélioration de l'acuité visuelle malgré un traitement bien conduit . Des complications de la sarcoïdose oculaire ont été notés dans 6 cas.

Il s'agissait d'un glaucome dans 2 cas, d'une cataracte 2 cas, des néovaisseaux choroïdiens dans 2 cas .

6 patients ont présenté des rechutes d'uvéïte, en moyenne 10.5 mois après l'arrêt de la corticothérapie.

	<b>Nombre de patients</b>	<b>% des complications Opthalmologiques</b>
Siltzbach 1976		22
Obenauf 1978	532	38
Jabs 1986	183	26
Karma 1988	281	28
Zouid 2007	589	40%
Derkaoui 2009	18	16.7%
Bezo 2013	30	40%
Notre série 2017	34	18%

**Tableau 9 :**Fréquence des complications en comparaison avec d'autres études

6 patients ont présenté des rechutes d'uvéïte, en moyenne 10.5 mois après l'arrêt de la corticothérapie

## **2--Élèments de mauvais pronostic**

Dans une étude portant sur 36 patients ayant une atteinte du segment postérieur et suivis au moins 5 ans, Spalton et coll. n'ont retrouvé que 7 yeux avec une acuité visuelle inférieure à 7/10.

Les causes de baisse de l'acuité visuelle importante étaient la survenue d'hémorragies intravitréennes ainsi que l'apparition d'un oedème maculaire . Pour obenauf, les patients noirs sont ceux qui ont le plus mauvais pronostic visuel, et cela en raison du retard de prise en charge ainsi qu'une mauvaise compliance au traitement . Pour Dana et coll., au cours d'une étude portant sur 60 patients, les facteurs de mauvais pronostic statistiquement associés à une acuité visuelle finale inférieure à 5/10 étaient le retard de prise en charge supérieur à un an, les patients mélanodermes, la présence d'une neuropathie glaucomateuse, la présence d'une uvéite intermédiaire ou postérieure, une acuité visuelle initiale basse lors du premier examen. L'étude réalisée par O. Kirsch et coll. concernant 9 patients atteints de sarcoïdose histologiquement prouvée et traités par corticothérapie a montré une évolution favorable sous traitement. [104,105].L'inflammation intraoculaire était contrôlée dans tous les cas, et les granulomes choroïdiens ont disparu après traitement . L'acuité visuelle était supérieure à 6/10 chez 76,4% des patients.

Type d'atteinte oculaire	Avant traitement n(%)	Après traitement n(%)
Uvéite ant. Granulomateuse	2 (11.7)	0
Uvéite ant. Non granulomateuse	8 (47)	2 (11.7)
Pars planite	5(29.4)	4 (23.5)
papillite	10 (58.8)	0
OMC	7 (41.1)	1 (5.8)
vascularites	7 (41.1)	0
Granulome choroïdien	2 (11.7)	0

**Tableau 10 :** Atteinte oculaire avant et après traitement dans la série de O. Kirsch[3]

### 3- Complications des atteintes oculaires

De nombreuses complications peuvent survenir au cours de l'atteinte oculaire de la sarcoïdose, en particulier suite aux uvéites antérieures et postérieures. Ces complications peuvent constituer un facteur de mauvais pronostic, et nécessitent pour la plupart un traitement spécifique.

#### a- Le glaucome

La survenue d'un glaucome au cours de la sarcoïdose oculaire constitue un facteur majeur de mauvais pronostic, sa prévalence dans les cas d'uvéite sarcoïdienne est de 11 à 23% [104,105]. Différents mécanismes responsables de l'élévation de la pression oculaire sont identifiés :

- La seclusion pupillaire : elle complique les uvéites antérieures, et se caractérise par des synéchies sur 360° entre l'iris et la cristalloïde antérieure. Elle constitue un obstacle à l'écoulement normal de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure à travers la pupille vers

la chambre antérieure. L'iridectomie périphérique permet de court-circuiter cet obstacle.

- Glaucome secondaire à angle ouvert : la trabéculite en est la principale cause. Elle se caractérise par une infiltration du trabéculum et du canal de Schlemm par des cellules inflammatoires et de la fibrine gênant l'écoulement de l'humeur aqueuse.
- Glaucome secondaire à angle fermé : il peut être en rapport avec :
  - Des goniosynéchies
  - Une membrane néo-vasculaire (glaucome néo-vasculaire) : le glaucome néo-vasculaire complique dans la grande majorité des cas une ischémie rétinienne en rapport avec des occlusions vasculaires. Dans de rares cas, celui-ci peut survenir en dehors de toute ischémie. Il est alors en rapport avec la production par les cellules inflammatoires de facteurs vasogéniques.

L'examen minutieux de l'iris et de l'angle irido-cornéen au cours des uvéites sarcoidosiques à la recherche des néo-vaisseaux s'impose.

- Hypertonie oculaire due aux corticoïdes : elle survient chez certains patients prédisposés, à partir de quelques jours de traitement corticoïde oral ou local. Insidieuse, elle peut être sévère et altérer le nerf optique.

Le diagnostic est évoqué lorsque :

- L'hypertonie oculaire est apparu secondairement par rapport au début de l'uvéite

- L'hypertonie oculaire persiste quand l'inflammation diminue
- Le sevrage d'hypotonisants est impossible tant que la corticothérapie persiste.

#### **b- La cataracte sous-capsulaire postérieure**

La prévalence des cataractes chez les patients avec uvéite sarcoidosique chronique est de 8 à 17% . Son extraction est actuellement facilitée par la phacoémulsification avec utilisation des rétracteurs de l'iris en cas de synéchies postérieures séquellaires. L'intervention chirurgicale sera précédée par la mise en place d'un pseudo-bolus de corticoïdes à raison de 5mg/Kg en pré, per et post opératoire, relayé par 1mg/Kg que l'on diminuera rapidement. Son extraction doit en effet avoir lieu au moins 3 mois après accalmie de l'inflammation.[104]

#### **c- Les néo-vaisseaux**

Lorsqu'ils sont d'origine inflammatoire, ils nécessitent une augmentation des doses de corticoïdes, alors que s'ils sont la conséquence de l'ischémie rétinienne non régressive, une photocoagulation au laser doit être réalisée. Ces néo-vaisseaux peuvent être à l'origine d'hémorragies intra vitréennes, nécessitant une chirurgie endo-oculaire. [105]

#### **d- L'œdème maculaire cystoïde**

Il est en rapport avec l'augmentation de la perméabilité vasculaire avec rupture de la barrière hémato-rétinienne due à l'inflammation. Sa fréquence augmente avec la durée d'évolution de l'uvéite postérieure et le retard de la prise en charge. Il constitue un facteur de mauvais pronostic visuel.

## **II-atteintes extra-ophtalmologiques [92]**

1- **L'évolution aiguë** (inférieure à 2 ans). Dans la plupart des cas, il s'agit d'une évolution aiguë favorable sans traitement, aboutissant à une résolution spontanée des signes cliniques et radiologiques. Plus exceptionnellement, cette évolution aiguë va être compliquée soit par l'apparition de localisations non respiratoires (par exemple, uvéite ou localisation cardiaque) soit par l'aggravation de l'atteinte médiastino pulmonaire avec survenue de perturbations fonctionnelles respiratoires sévères indiquant alors la mise en place d'une corticothérapie.

2- **L'évolution chronique** (supérieure à 2 ans). La probabilité d'une guérison spontanée est plus rar dans ce cadre. On peut distinguer l'évolution chronique non compliquée caractérisée par la persistance des lésions radiologiques sans modification et sans évolution vers la fibrose pulmonaire et l'évolution chronique compliquée par l'apparition le plus souvent de perturbations respiratoires liées à la constitution de lésions fibreuses irréversibles pouvant aboutir à l'insuffisance respiratoire chronique et au cœur pulmonaire chronique. Cette évolution chronique compliquée peut aussi être liée (plus rarement) à l'apparition de localisations extra respiratoires.

3-**La mortalité de la sarcoïdose** est estimée à 5 % environ.

Les causes de décès les plus fréquentes sont l'insuffisance respiratoire chronique et le cœur pulmonaire chronique ainsi que les hémoptysies. Ces dernières sont le plus souvent liées à une greffe aspergillaire sur des lésions fibroemphysémateuses cicatricielles. Les autres causes de décès sont secondaires aux localisations cardiaques, aux hypercalcémie majeures ou aux atteintes du système nerveux central.

## **IX- PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE LA SARCOÏDOSE OCULAIRE**

### **1 - Buts :**

- Le but du traitement est de prévenir l'évolution et de faire régresser les
- Symptômes en créant le minimum d'effets secondaires.
- Prendre compte de l'importance de la collaboration multidisciplinaire entre pneumologue et interniste avant la mise en route du traitement
- S'il existe incontestablement des situations cliniques au cours desquelles, le traitement est nécessaire en raison du pronostic fonctionnel, de nombreux cas suscitent une attitude thérapeutique plus nuancée, d'autant plus que la régression spontanée est fréquente.

Certains principes peuvent cependant être définis :

- a) Il est nécessaire d'évaluer le rapport bénéfices/risques de tout traitement
- b) Toujours guetter les effets secondaires des thérapeutiques, par une surveillance rapprochée et une prise en charge multidisciplinaire
- c) Ajuster le traitement en fonction de la réponse thérapeutique

## **2-Moyens thérapeutiques :**

### **Mesures hygièno- diététiques**

- Eviction de l'exposition solaire.
- Apport en aliments riches en calcium bien rationnés, prise de vitamine D interdite.

### **Moyens médicamenteux**

#### **a. Les cycloplégiques :**

Le recours aux cycloplégiques s'avère nécessaire en cas d'uvéite afin de diminuer la photophobie liée au spasme ciliaire, de prévenir et ou lever les synéchies postérieures, et de réduire le débit sanguin de l'iris.

L'agent mydriatique associé aux traitements anti-inflammatoires dépendra de du type de l'uvéite, de sa sévérité ainsi que de son ancienneté.

En effet, pour une uvéite antérieure modérée, le recours au tropicamide 0,5% (Mydriaticum) sera préconisé à raison de deux à quatre fois par jour.

Son action anti-cholinergique est à l'origine d'une mydriase en 30 à 60 minutes, et d'une cycloplégie en 25-75 minutes.

Afin de permettre la levée des synéchies postérieures, un mélange de Néosynéphrine 10% et d'atropine 1% sera instillé toutes les 5 min pendant 1h puis toutes les 15 min pendant 2h.

La fréquence des incidents sous cycloplégiques reste très faible, et on comptera parmi les principaux effets secondaires une tachycardie (en particulier sous atropine), une sécheresse cutanéomuqueuse, une agitation ou au contraire une somnolence chez l'enfant, glaucome aigu par fermeture de l'angle...

## **b. La corticothérapie**

Les corticoïdes sont considérés comme un pilier essentiel du traitement de la sarcoidose oculaire . Sous différentes présentations, notamment la prédnisone par voie orale, et la méthylprédnisolone par voie intraveineuse.

Des traitements locaux à base d'injections sous conjonctivales, sous ténoniennes, et intravitréennes ont l'avantage d'éviter certaines complications systémiques

. Les indications des différentes présentations diffèrent en fonction du siège de l'uvéite.

Ils nécessitent la mise en route de mesures adjuvantes, telles que le régime désodé, la limitation de l'apport de sucres d'absorption rapide, la supplémentation calcique et potassique, ainsi que la protection gastrique.

Les corticoïdes administrés en péri-oculaire offrent l'avantage d'une concentration plus importante et plus localisée au niveau de l'œil, et sont indiqués dans les uvéites intermédiaires, l'œdème maculaire dans le cadre d'une uvéite, et dans les uvéites postérieures.

Ils sont usuellement administrés à des doses de 40mg de triamcinolone en injection sous-ténonienne, ou au niveau du plancher orbitaire.

Dans une série de patients présentant une uvéite intermédiaire, 67% ont répondu au traitement péri-oculaire avec une amélioration de l'acuité visuelle de 2 degrés. Les effets secondaires rapportés étaient similaires aux patients ayant reçu un traitement local, et 30% des patients ont présenté une hypertonie oculaire ainsi qu'une cataracte cortisonique.

L'injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone permet un accès

direct au segment postérieur et par conséquent une meilleure pénétration de la molécule et une meilleure efficacité dans l'œdème maculaire cystoïde uvéitique et les uvéites postérieures. [107]

La dose des corticoïdes par IVT est de 1 à 4 mg. Young et al. a constaté dans certaines séries d'études que malgré l'amélioration de l'œdème maculaire cystoïde uvéitique, il y avait une récurrence chez la majorité des patients au bout de 6 mois. Parmi les complications oculaires du traitement par corticoïdes, une hypertonie, cataracte, des endophtalmies septiques ou non.

La supériorité des implants de dexaméthasone par rapport aux injections intravitréennes est due à la fréquence moins importante d'effets toxiques, secondaires au contact prolongé d'une concentration élevée de corticoïdes avec la rétine en cas d'IVT, ainsi qu'une libération corticoïde mieux contrôlée.

L'Ozurdex® est un implant stéroïde biodégradable, dosé à 0,7mg de dexaméthasone, est placé en intravitréen, avec une action pendant 6 mois, et trouve sa principale indication dans le traitement des uvéites non infectieuses intermédiaires et postérieures .[108]

Les implants permettent une libération prolongée de corticoïdes, évitant par ailleurs les complications systémiques, mais peuvent être à l'origine d'hypertonie oculaire et de risque d'endophtalmie.[109]

Les traitements épargneurs cortisoniques sont indiqués quand le contrôle de l'inflammation endoculaire requiert des doses élevées de corticoïdes (en général une dose supérieure à 60mg), une dose continue de 7,5mg, ou des effets secondaires nécessitant l'arrêt de la corticothérapie.

Les patients sont alors mis sous épargneurs cortisoniques en parallèle à une

dégression progressive de la corticothérapie. De nombreuses classes d'agents sont utilisées, notamment les anti-métabolites, les inhibiteurs des cellules T, les agents alkylants, puis plus récemment les agents biologiques.

➤ **Mode d'action**

Elle représente l'élément thérapeutique le plus régulièrement efficace pour  
Contrôler l'évolution de la maladie.

Elle agit d'une part par son action anti inflammatoire et immunomodulatrice sur la fonction effective T lymphocytaire et d'autre part par sa capacité à moduler les réponses des phagocytes mononuclées aux lymphokines sécrétées par les cellules T. Son action n'est que purement suspensive.

Ses limites sont l'absence d'efficacité sur la fibrose, et ses effets secondaires, ainsi que son effet purement suspensif de la maladie. Des rechutes selon une présentation clinique souvent similaire, peuvent survenir à leur arrêt ou au cours de la réduction de leur posologie.

➤ **Indications**

**1- Le traitement des atteintes du segment antérieur**

Repose sur les corticoïdes par voie topique (Dexaméthasone par exemple) associés à un cycloplégique (Atropine ou Homatropine) pour prévenir les synéchies .

En traitement d'attaque, une efficacité maximale peut être obtenue grâce à une instillation toutes les heures et en pommade au coucher.

Une fois la dégression de l'inflammation obtenue, la fréquence d'instillation est progressivement réduite par paliers de quelques jours, jusqu'à une instillation unique. Afin de prévenir tout effet rebond, il est habituel d'utiliser en relais un collyre à la prednisone.

On associe souvent à la corticothérapie des cycloplégiques pour prévenir la survenue de synéchies irido-cristalliniennes ; il s'agit d'une instillation d'Atropine 1% toutes les 12 heures dans les formes sévères, ou l'homatropine dans les formes modérées.

L'évolution des uvéites antérieures est habituellement rapidement favorable. [103]

## **2- En cas d'atteinte du segment postérieur isolée et unilatérale**

Les injections de corticostéroïdes et les implants peuvent être considérés dans l'uvéite postérieure ou en cas de mauvais répondeurs à stéroïdes topiques. Cela comprend les injections sous-conjonctivales, sous ténoniennes et les injections intravitréennes. Un implant intraoculaire biodégradable contenant de la dexaméthasone avec un applicateur de calibre 22 a prouvé son efficacité pour le traitement de l'uvéite impliquant le segment postérieur de l'œil. Un seul implant la dexaméthasone a été efficace dans l'amélioration de la vision et de l'œdème maculaire chez la majorité des patients avec des causes non infectieuses d'uvéite.

Les implants à acétonide fluocinolone à libération prolongée ont prouvé leurs efficacités dans les uvéites postérieures chroniques non infectieuses aux états unis depuis 2005 .[110]

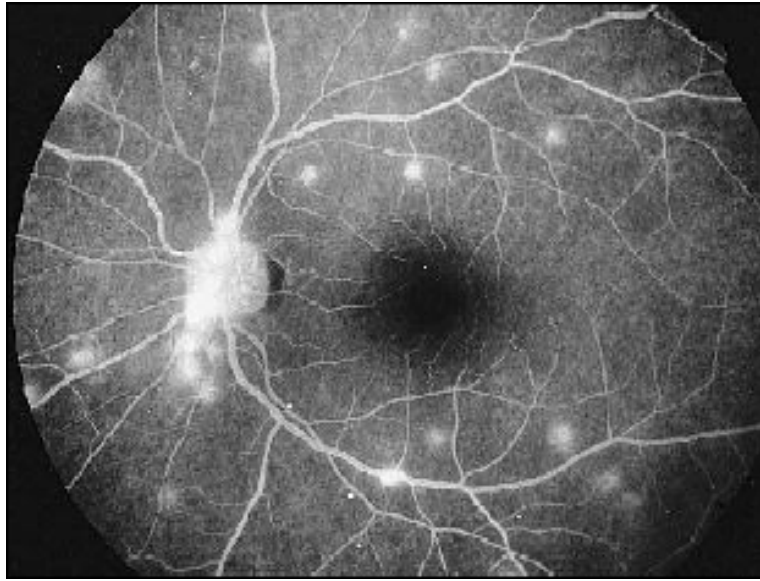
**3- En cas d'atteinte bilatérale**, ou encore en l'absence de réponse au traitement corticoïde par voie locale, les corticoïdes par voie orale sont indiqués. Le corticoïde de première intention est la prednisone. La posologie initiale est de 0,5mg à 1 mg/kg/jour en une prise le matin. Ce traitement est poursuivi à cette dose pendant 2-3 semaines jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique. Ensuite les doses sont diminuées sur plusieurs semaines ou mois jusqu'à l'obtention de la dose minimale efficace [35,40]. L'indication, la voie d'administration ainsi que la posologie dépendent de la sévérité de l'atteinte ainsi que de l'acuité visuelle.[104]

Dans les cas les plus sévères, engageant le pronostic visuel : oedème papillaire sévère, oedème maculaire, décollement séreux rétinien inflammatoire ; des bolus intraveineux de méthylprednisolone à la dose de 15/kg /jour pendant 3 à 5 jours peuvent être utilisés, ils seront relayés par une corticothérapie par voie orale.[104]

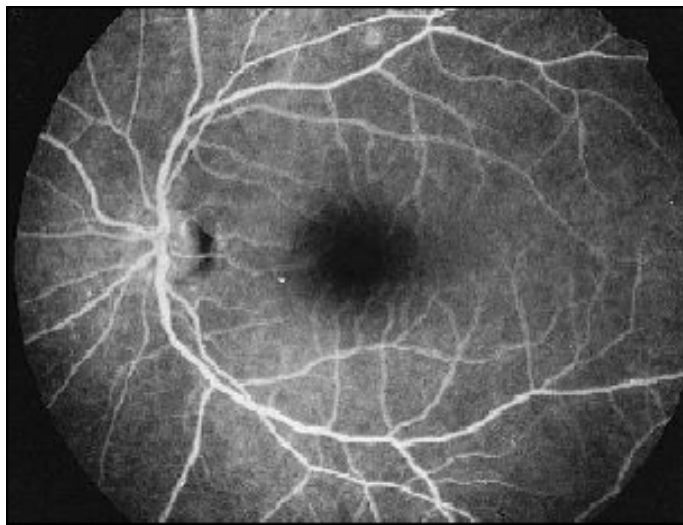
#### ➤ **Effets indésirables**

Le recours à la corticothérapie par voie orale est limité par ses effets secondaires, notamment cushingoïdes, troubles de l'humeur, diabète secondaire, hypertension artérielle, ainsi que glaucome et cataracte... Ils nécessitent la mise en route de mesures adjuvantes, telles que le régime désodé, la limitation de l'apport de sucres d'absorption rapide, la supplémentation calcique et potassique, ainsi que la protection gastrique.

Chez l'enfant, elle peut être à l'origine d'un retard de croissance. Les préparations topiques de glucocorticoïdes présentent un intérêt supérieur dans les uvéites antérieures ainsi que dans les épisclérites, avec une efficacité qui reste tout de même limitée au niveau du segment postérieur. Leurs effets secondaires sont limités à des effets locaux oculaires, notamment une hypertonie et une cataracte.



**Figure 45:** Angiographie à la fluorescéine. Temps tardif. Hyperfluorescence à bords flous des multiples granulomes choroïdiens.



Même patient après traitement par corticoïdes. Disparition des granulomes choroïdiens

### **c. Autres traitements immunosuppresseurs**

En cas de corticorésistance ou de corticodépendance, des immunosuppresseurs peuvent être utilisés : la cyclosporine, le méthotrexate, l'azathioprine ont déjà été utilisés.

Les anti-métabolites agissent en inhibant la synthèse de l'acide nucléique et donc de la prolifération cellulaire. [111]

#### **1- La cyclosporine**

La cyclosporine A est administrée par voie orale à une posologie de 2 à 5mg/kg/j, répartie en deux prises. Les concentrations sanguines résiduelles sont à surveiller afin d'obtenir une valeur comprise dans la fourchette thérapeutique, entre 200 et 400 µg/L.[112]

Les principaux effets secondaires qui ont été rapportés suite à un traitement par cyclosporine A regroupent une néphrotoxicité sévère, des troubles digestifs, des perturbations métaboliques, paresthésies, trémor, hypertrophie gingivale, et un hirsutisme.[113]

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de la cyclosporine dans le traitement de l'inflammation oculaire. En effet, dans l'étude SITE (Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases), portant sur 373 patients atteints d'une uvéite non infectieuse où un seul immunosuppresseur a été utilisé, un contrôle de l'inflammation a été obtenu chez 33,4% des patients au bout de 6 mois, et chez 51,9% à l'issue d'une année de suivi. [114,115]

Quatre études randomisées en double-aveugle ont visé à comparer les efficacités respectives de la cyclosporine, de la prednisolone, colchicine, chlorambucil, avec placebo. [115] L'efficacité de la cyclosporine a été

démontrée équivalente à celle de la prédnisolone chez les patients suivis pour des uvéites intermédiaires sévères ainsi que pour les uvéites postérieures avec un taux de succès global à 46% caractérisé par une amélioration de l'acuité visuelle ainsi que du haze vitréen dans chaque groupe étudié. [116]

Bien que la pathogénie de la sarcoïdose ne soit pas encore entièrement élucidée, l'hypersensibilité à médiation lymphocytaire T semble jouer un rôle central. Ont été rapportés dans la littérature des cas isolés ou des petites séries de cas montrant des résultats favorables du traitement par la ciclosporine orale dans les cas de sarcoïdose pulmonaire réfractaires, de neurosarcoïdose .

Les doses initialement élevées (5-8 mg/kg/jour) ont été remplacées par des doses plus faibles (2-5 mg/kg/jour) qui semblent être également efficaces avec beaucoup moins d'effets secondaires .

La supplémentation en corticothérapie en injections périoculaires et systémiques peut permettre de maintenir faible la dose de cyclosporine .

En effet, les effets secondaires sont, entre autres, la néphrotoxicité (d'abord réversible puis irréversible), l'hypertension artérielle (qui survient dans 15% à 25% des cas), une hyperplasie gingivale (qui doit être traitée par une hygiène buccale minutieuse), une hépatotoxicité ainsi que la survenue d'une neuropathie périphérique . La pression artérielle ainsi que les fonctions rénale et hépatique et la numération formule sanguine doivent être régulièrement surveillées.

## **2- Le méthotrexate :**

A également été utilisé pour le traitement des sarcoïdoses systémiques ainsi que des uvéites corticorésistantes.

Le traitement est administré une fois par semaine par voie orale, et l'arrêt doit être progressif. [117]

Les effets secondaires de ce traitement sont une toxicité hépatique et hématologique, la survenue de stomatites, de diarrhées.

Les patients traités doivent bénéficier périodiquement d'un bilan hépatique, d'un hémogramme, ainsi que d'un dosage de la créatinémie.[118]

Une biopsie hépatique doit être effectuée après une dose cumulée de 1,5 gramme.

Le méthotrexate est utilisé dans le traitement des inflammations intraoculaires pour sa facilité d'administration et sa traçabilité.[119]

Selon l'étude de cohorte rétrospective SITE (Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases) qui avait inclus 384 patients, le méthotrexate était modérément efficace avec un succès thérapeutique global de 66% à 12 mois de contrôle, et de 58,4% pour les épargneurs de cortisone ( $\leq 10\text{mg}$ ).

Selon les données, le méthotrexate semblerait plus efficace dans le traitement des uvéites antérieures.

Il est aussi employé dans le traitement des formes réfractaires, lors des rechutes d'uvéites, ou à visée d'épargne cortisonique dans le traitement des uvéites de la sarcoïdose[119]

De faibles doses de methotrexate semblaient efficaces également en tant que traitement adjuvant chez les patients ayant une panuvéite sarcoidienne

Cependant, il est important de noter qu'un minimum de 6 mois sont nécessaires pour que l'efficacité du MTX soit obtenue en association avec l'acide folique.

L'injection intravitréenne de méthotrexate a été tentée avec succès dans certains cas d'uvéites et d'œdème maculaire cystoïde uvéitique. En effet, quinze yeux atteints d'œdème maculaire cystoïde uvéitique, après traitement par méthotrexate, ont connu une amélioration significative de leurs acuités visuelles (amélioration de 4 à 4,5 degrés) à 3 et 6 mois d'évolution, sans différence d'amélioration de l'acuité visuelle statistiquement significative en comparaison aux traitements usuels par corticothérapie ou IVT.

### **3. L'azathioprine**

À la dose de 1 à 2,5 mg/kg/jour a également été utilisé avec succès au cours du traitement des uvéites sarcoïdiques.

Les effets secondaires sont hématologiques (essentiellement une leucopénie) et gastro-intestinaux.

L'azathioprine est un anti-métabolite qui agit en inhibant la synthèse des purines (guanine et adénine) et bloque les divisions cellulaires (en particulier celles des lymphocytes B et T), et ceci en interrompant la réplication de l'ADN et de l'ARN.

Il est largement utilisé dans les transplantations d'organe, dans les pathologies inflammatoires du tube digestif, lupus érythémateux systémique, et dans d'autres atteintes auto-immunes. [120,121]

Un suivi biologique par numération-formule sanguine et bilan hépatique est nécessaire durant toute la durée du traitement.

L'évaluation de l'efficacité de l'azathioprine dans les pathologies inflammatoires n'est recensée que dans un nombre limité d'essais cliniques randomisés.

L'étude SITE portant sur 145 patients traités par l'azathioprine a montré un succès modéré avec une accalmie inflammatoire chez 62%, et le contrôle de l'épargne cortisonique chez 47% des patients. [120,121]

Les résultats ont été très satisfaisants dans le traitement des uvéites intermédiaires.

#### **4- Les antipaludéens de synthèse Les antipaludéens,**

Comme la chloroquine (Nivaquine®) et l'hydroxychloroquine (Plaquenil®) dérivent du noyau quinoléine de la quinine.

Leur indication initiale était le traitement du paludisme, mais, en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires et immuno-modulatrices, ils sont désormais utilisés pour traiter d'autres pathologies, comme la sarcoïdose cutanée. [92]

Les antipaludéens de synthèse sont fréquemment utilisés pour les lésions cutanées, mais ont un succès limité dans le traitement des atteintes pulmonaires. La chloroquine inhibe la synthèse de TNF- $\alpha$ , des interleukines IL-1 et IL-6 par les monocytes et les macrophages. Elle bloque la conversion du précurseur du TNF-  $\alpha$  en protéine mature soluble ; tandis qu'elle réduit les taux d'ARNm, d'IL-1 et d' IL-6, au moins en partie, en diminuant leur stabilité .

Les posologies recommandées sont de 6,5 mg/kg/jour pour l'hydroxychloroquine et de 4 mg/kg/ jour pour la chloroquine.

Les principaux effets indésirables sont d'ordre digestif (nausées et diarrhées) et cutanés (pigmentation réversible).

Cependant, une rétinopathie peut survenir.

L'utilisation des antipaludéens nécessite donc une surveillance bi-annuelle de l'électrorétinogramme, en alternance avec une étude du champ visuel et de la vision des couleurs.

#### **d. Les biothérapies**

##### **1. Généralités :**

Les biothérapies désignent l'ensemble des thérapeutiques basées sur l'utilisation de molécules synthétisées à partir d'un organisme vivant ou de ses produits. Elles agissent de façon ciblée contre un acteur de la réponse immunitaire.(177)

Elles regroupent :

- les thérapies cellulaires (cellules souches ou différenciées),
- les thérapies tissulaires (différentes greffes de tissus vivants),
- les thérapies géniques (transfert de gènes, intervention sur les gènes)
- les thérapies utilisant des médicaments copiant des molécules naturelles du corps humain et synthétisés par des bactéries ou des cellules, tels que des anticorps, des protéines bioactives (facteurs de croissance, IL, protéines recombinants)
- Actuellement les biothérapies font partie intégrante de l'arsenal thérapeutique déployé dans les uvéites réfractaires ou chez les patients ne répondant pas aux traitements usuels.

- il reste indispensable de connaître leurs mécanismes d'action, indications, effets secondaires, et contre indications majeures, afin de mieux y avoir recours.

## 2- Les anti-TNF $\alpha$

Actuellement, l'arsenal biothérapeutique comprend de nombreuses classes d'anti-TNF- $\alpha$  :

- L'infliximab Remicade®)
- L'adalimumab (Humira ®)
- L'éta nercept (Enbrel®),
- Le golimumab
- Le certolizumab

### ❖ Mécanisme d'action

Compte tenu du rôle majeur du TNF $\alpha$  dans le processus inflammatoire, les indications des anti-TNF  $\alpha$  se sont diversifiées.

En effet, lors d'une sarcoïdose, la production de TNF $\alpha$  par les macrophages est augmentée, ceci a directement conduit à l'utilisation d'anti-TNF  $\alpha$  dans des formes réfractaires de sarcoïdoses cutanées, musculaires, digestives et cela avec succès.[122]

Les anti-TNF  $\alpha$  vont donc diminuer l'activité macrophagique et la production de TNF  $\alpha$ . De plus, un des mécanismes de contrôle de la maladie est une augmentation des récepteurs solubles du TNF  $\alpha$ , ce qui bloque son action, et complète la thérapeutique par anti-TNF  $\alpha$ . [122]

Ces anticorps anti-TNF- $\alpha$  ont une action anti-inflammatoire rapide et leur efficacité doit être évaluée précocement dans les 15 à 21 jours qui suivent l'instauration du traitement.

L'action est suspensive, ce qui requiert une prescription prolongée ou le relais par un autre immunosuppresseur une fois l'inflammation contrôlée.

De nombreux effets secondaires peuvent survenir ce qui limite leur utilisation aux atteintes oculaires sévères (avec risque de cécité à court terme) ou réfractaires à un ou plusieurs immunosuppresseurs. Les réactions de type anaphylactiques survenant immédiatement après l'injection sont fréquentes, de même que les infections (respiratoires hautes et urinaires) pouvant conduire à des sepsis parfois graves. La tuberculose et les infections opportunistes sont également rapportées. [123]

Il est nécessaire de surveiller le risque de réactivation virale B, un traitement préventif pouvant être préconisé. D'autres effets secondaires ont également été rapportés : lupus induit, maladies démyélinisantes, cancers, lymphomes, aggravation d'une insuffisance cardiaque préexistante.

#### ❖ L'éтанercept

L'éтанercept est un récepteur du TNF-  $\alpha$ , se comportant comme un antiTNF  $\alpha$  en s'opposant à son action pro-inflammatoire. Selon certains auteurs, l'éтанercept, analogue des récepteurs pour le TNF  $\alpha$ , prometteur dans les pathologies interstitielles fibrosantes, semble efficace dans les atteintes oculaires chroniques de la sarcoïdose . [124,125]

Des études ont montré que le traitement par étanercept n'est pas responsable d'une amélioration significative des pathologies oculaires chroniques

#### ❖ Infliximab

L'infliximab (Remicade<sup>®</sup>) est un anticorps monoclonal anti-TNF- $\alpha$  dont plusieurs études ont montré son remarquable effet dans le traitement d'affections intra oculaires. [124,126]

L'uvéïte dans le cadre de la sarcoïdose est également une indication du traitement par infliximab. Cruz et al. ont démontré l'efficacité de ce dernier chez deux patients atteints d'une vascularite rétinienne associée à une sarcoïdose multisystémique.[127]

L'infliximab est administré par voie intraveineuse à une posologie habituelle de 3 à 5 mg/kg durant la S0, S2, et S6, puis la dose de 3-5mg/kg est maintenue toutes les 4 à 8 semaines.

La posologie maximale administrée est de 20mg/kg, chez l'enfant.

Bien que rarement décrites, les complications oculaires du traitement par infliximab regroupent les kératites herpétiques hémorragies vitréennes, neuropathie optique et tuberculose oculaire .

De nombreuses complications systémiques ont également été rapportées, notamment la réactivation d'une tuberculose latente, exacerbation d'insuffisance cardiaque congestive, manifestations dysimmunitaires (cytopénies, hépatites, lupus, démyélinisation), développement d'une auto-immunité anti-infliximab.[121]

## ❖ Adalimumab

L'adalimumab (Humira®) est le premier anticorps monoclonal IgG1 recombinant totalement humain qui agit en inhibant le TNF- $\alpha$ . [122]

L'adalimumab a les propriétés suivantes :

- Une haute sélectivité et affinité pour le TNF
- Une bonne tolérance pour une administration chronique avec un faible pouvoir d'immunogénicité, avec ou sans administration concomitante de méthotrexate
- Un faible risque de réactions allergiques
- Une demi-vie comparable aux IgG1 humains

Il se présente sous forme de :

- Solution injectable en seringue unidose préremplie de 0,8 mL contenant 40 mg d'adalimumab ou de 0,4 ml contenant 40 mg d'adalimumab,
- Solution injectable en seringue unidose préremplie avec protégé-aiguille de 0,8 ml contenant 40 mg d'adalimumab,
- Solution injectable en stylo unidose prérempli de 0,8 ml contenant 40 mg d'adalimumab ou de 0,4 ml contenant 40 mg d'adalimumab.

L'adalimumab est hautement spécifique du TNF- $\alpha$ , auquel il se lie et neutralise ainsi l'activité biologique de cette cytokine en bloquant son interaction avec ses récepteurs de surface TNF-RI/II et les récepteurs de surface cellulaire p55 et p75 . Il n'a cependant aucune action inhibitrice sur le TNF- $\beta$ , produit par les lymphocytes. [128,129]

Ces mécanismes biologiques sont intimement liés à l'expression de la molécule d'adhésion endothéliale leucocytaire ELAM-1, molécule d'adhésion vasculaire (VCAM-1), molécule d'adhésion intercellulaire (ICAM-1), les trois impliquées dans la migration leucocytaire.

L'adalimumab, est le seul agent non corticostéroïde systémique qui a été approuvé par la « US Food and drug » administration pour le traitement de l'uvéite non infectieuse. Deux essais fructueux portant sur des patients suivis pour uvéite intermédiaire, postérieure et pan uvéite rapportent que le traitement par l'adalimumab est associé à un moindre risque de cécité, d'uvéites sévères

L'adalimumab a également prouvé son efficacité pour les patients pédiatriques atteints d'uvéite antérieure . Riancho-Zarrabeitia et al. ont montré

l'efficacité de l'adalimumab dans l'uvéite secondaire à la sarcoïdose .

Dans l'ensemble, l'adalimumab peut être un prochain traitement de l'uvéite réfractaire . En raison du manque de données d'innocuité et d'efficacité à long terme, la thérapie biologique est réservée comme un traitement secondaire ou tertiaire d'uvéite associée à la sarcoïdose.[130]

#### **e. Traitement des complications Les complications oculaires nécessitent un traitement spécifique**

##### **1- Le glaucome**

###### **❖ Le traitement médical :**

Il repose sur des corticoïdes puissants à des doses d'emblée maximales afin de réduire l'inflammation responsable de l'hypertonie, associés à un traitement hypotonisant afin de faire baisser rapidement la pression intraoculaire (PIO) sans attendre l'effet anti-inflammatoire : collyre bêtabloquants, brimonidine et/ou inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Les cycloplégiques sont prescrits en cas d'uvéite synechiante.

- Si la PIO diminue sous traitement anti-inflammatoire, il faut arrêter les hypotonisants avant les corticoïdes.
- Si la PIO ne diminue pas, il faut rechercher un blocage de l'angle par des synéchies antérieures, une hypertension oculaire aux corticoïdes ou un glaucome chronique.

Dans cette dernière situation, il faut :

- Arrêter les corticoïdes (si possible)
- Utiliser les collyres corticoïdes induisant le moins d'hypertension oculaire : rimexolone, fluorométholone
- Ne pas utiliser de corticoïdes retard par voie sous ténonienne ou intravitréen en raison du risque d'hypertension oculaire incontrôlable.

### **Le traitement chirurgical**

Il est instauré en cas de résistance au traitement médical.

Une chirurgie réfléchie, de préférence en phase non inflammatoire, encadrée par une corticothérapie péri-opératoire afin de prévenir une poussée inflammatoire et de préserver la filtration ultérieure. Toute chirurgie fistulisante sur des yeux inflammatoires est à proscrire. Celle-ci est difficile en cas de goniosynéchies. La trabéculéctomie perforante a été largement utilisée, mais présente l'inconvénient majeur d'être inflammatoire. La trabéculéctomie non perforante pourrait être intéressante car elle est beaucoup moins inflammatoire. Sur ces terrains avec facteurs de risque, l'utilisation d'antimitotiques tels que le 5-FU ou surtout la mitomycine est recommandée. En cas d'uvéite hypertensive associée à une cataracte, situation assez fréquente, il

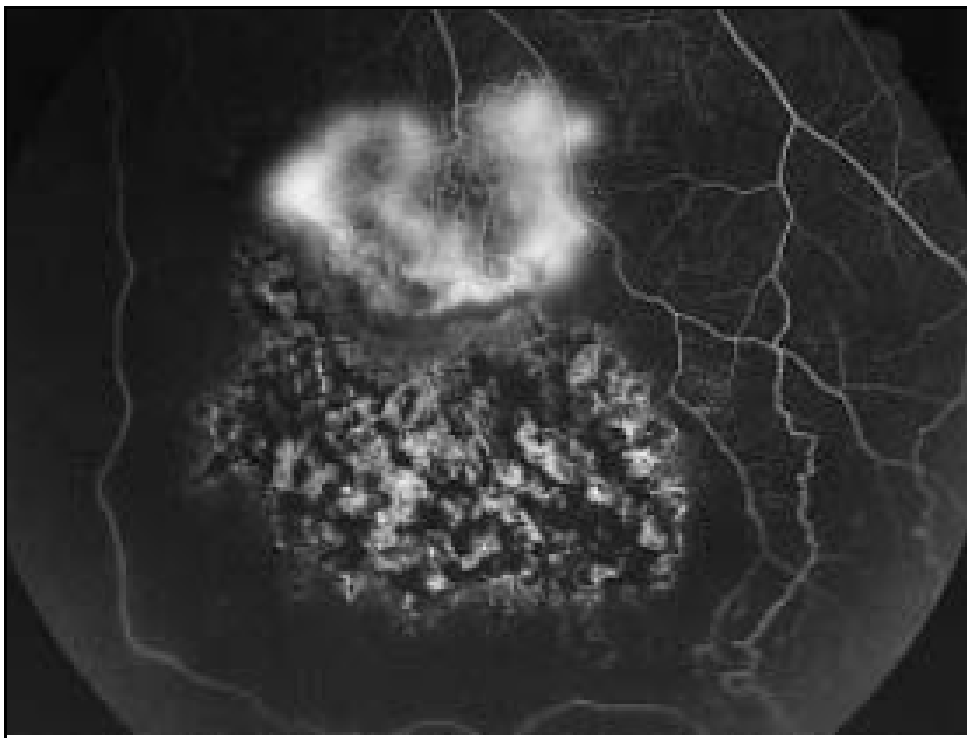
est conseillé de réaliser une chirurgie combinée : phacoémulsification, en s'aidant de rétracteurs de l'iris, mise en place d'un implant de chambre postérieure et trabéculéctomie ou sclérotomie dans le cas d'un angle sans goniosynéchies.

## **2- La cataracte**

En raison des modifications du segment antérieur et des opacités vitréennes très fréquentes dans la sarcoïdose, certains spécialistes de l'uvéite préfèrent procéder à une ablation du cristallin pour supprimer la cataracte. Mais il n'y a pas de données sur les bénéfices relatifs de cette procédure comparée à l'extraction extra-capsulaire de la cataracte chez les patients atteints de sarcoïdose. Les patients sarcoïdiens présentent souvent des exacerbations sévères de leur inflammation oculaire en post opératoire immédiat, et le fond d'oeil peut être invisible au cours des premiers jours. Cette exacerbation peut s'observer pour les deux techniques chirurgicales. Cette réponse inflammatoire est maximale 48h après l'intervention, et dure 5 à 6 jours, et les patients doivent alors être traités avec de fortes doses de corticoïdes par voie générale au cours de la première semaine suivant l'intervention chirurgicale. Pour prévenir ces complications, l'intervention chirurgicale sera précédée par la mise en place d'un bolus de corticoïdes à raison de 5 mg/Kg en per et post opératoire, relayé par 1 mg/Kg que l'on diminuera rapidement. L'acuité visuelle des patients en post opératoire immédiat peut être fortement diminuée à cause du tyndall vitréen, mais augmente avec la disparition de la hyalite .[104,105]

### 3- Les néo-vaisseaux

Ils peuvent régresser sous traitement corticoïde par voie générale. Mais en cas d'ischémie rétinienne, de néo-vaisseaux persistants et résistant à la corticothérapie ou d'hémorragie vitréenne, une photocoagulation au laser s'impose . [104]



**Figure 46 :Angiographie à la fluorescéine, oeil gauche, périphérie inférieure :**  
bouquet néovasculaire en sea-fan, en bordure d'une zone rétinienne ischémique.[104]

#### **4 – Oedème maculaire**

Son traitement fait l'objet de controverses ; le traitement est habituellement instauré lorsque l'acuité visuelle est inférieure à 20/40, cependant un traitement précoce peut s'avérer nécessaire pour prévenir une éventuelle perte de la vision .  
[104,105]

La corticothérapie est largement utilisée dans le traitement de l'OMC dans le cadre de l'uvéïte

L'administration des corticoïdes se fait

- Soit par voie locale comprenant l'injection sous-ténonienne et l'injection intra-vitréenne d'acétonide de triamcinolone; la voie sous-ténonienne reste d'efficacité moindre, sans doute en raison de l'imprécision de la localisation du produit après injection et d'une moindre concentration intraoculaire. Les effets secondaires sont nombreux et notoires, allant de l'inflammation sans conséquence à la cataracte ou l'hypertonie. Les complications graves (endophtalmie, décollement de rétine) restent plus rares, mais le patient doit en être informé. Certaines conditions doivent être respectées pour l'injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone : champ à la Bétadine sous anesthésie topique, lavage des mains de manière stérile, utilisation de champ opératoire et de gants, injection de 4mg du produit en inférieur ou temporal inférieur pour éviter d'obscurcir l'axe visuel central
- Soit par voie systémique en cas d'atteinte bilatérale, ou d'association à une pathologie systémique

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide).

Ils ont également été utilisés pour des uvéites chroniques avec OM à la dose de 500mg/j pendant 3 à 4 semaines, puis avec diminution progressive de la posologie.

Il semblerait que l'acétazolamide soit plus efficace dans les oedèmes maculaires minimes ou modérés, ainsi que chez les jeunes patients. Cependant pour certains auteurs,

La vitrectomie

Une vitrectomie avec laser et pelage des membranes ont été préconisées pour traiter les complications des uvéites postérieures au cours de la sarcoïdose, incluant le traitement des hémorragies intra-vitréennes, des membranes épitréiniennes et des condensations vitréennes persistant après traitement corticoïde, et qui sont responsables d'une baisse de l'acuité visuelle. L'effet de la vitrectomie sur l'inflammation intraoculaire et sur l'OMC n'a pas encore été prouvé. En effet, la suppression des cellules inflammatoires ainsi que des cytokines présentes au niveau du vitrée pourrait mener à la régression de l'inflammation oculaire et à une meilleure réponse aux corticostéroïdes.[105,106]

Dans notre étude, la majorité des patients ont bénéficié d'un traitement médical basé sur une corticothérapie après le bilan clinique et paraclinique afin d'éliminer les causes infectieuses .

La corticothérapie constitue en effet la base du traitement de la sarcoïdose, étant donné qu'il n'existe pas de traitement spécifique à cette affection.

3 cas ont présenté une corticorésistance nécessitant une cure de biothérapie dans deux cas et l'introduction du méthotrexate chez un seul patient.



La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique. Son étiologie demeure inconnue, mais cette pathologie fait partie des désordres immunologiques dont on connaît de mieux en mieux la cascade et la séquence évolutive mais pas les facteurs déclenchants. Il semblerait y avoir un trouble de coopération entre les macrophages qui phagocytent incomplètement l'antigène inconnu et les lymphocytes T. L'atteinte oculaire est l'une des manifestations les plus fréquentes de la sarcoïdose après les atteintes pulmonaire et ganglionnaire. Compte tenu de sa fréquence, ce diagnostic doit être évoqué devant toute uvéite postérieure et vascularite rétinienne, mais aussi dans les cas d'association d'une atteinte oculaire plus ou moins typique à une affection systémique connue comme une atteinte ganglionnaire ou pulmonaire. L'étude rétrospective que nous avons réalisée sur 34 patients, suivis au service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire de Rabat, nous a menés aux conclusions suivantes :

- L'atteinte oculaire était inaugurale dans 18 % des cas, le reste des patients étaient déjà suivis pour sarcoïdose systémique .
- La prédominance féminine de la sarcoïdose est nette (79% des cas), avec un âge moyen de 32 ans. L'atteinte était majoritairement bilatérale (61%), il s'agissait d'une uvéite antérieure dans 50% des cas.
- Le diagnostic a reposé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, la rentabilité des biopsies était de 50%. Dans la majorité des cas le diagnostic de sarcoïdose était probable.

- Le traitement a reposé sur la corticothérapie qui était de mise chez tous les patients, elle a donné de manière globale de bons résultats, en permettant notamment une amélioration de l'acuité visuelle moyenne de 3,14/10 avant le traitement à 5,39/10 après traitement, avec cependant un taux de récurrence de l'uvéite sarcoïdiques de 17,6%. La durée moyenne de suivi était de 32 mois.
- On a eu recours à un traitement par méthotrexate dans 1 cas ( 3 %), 2 cas ont été traité par biothérapies : 1 cas par l'infliximab et 1 cas par l'adalimumab suite à la survenue d'une corticorésistance.



## **RÉSUMÉ**

**Titre : La sarcoïdose oculaire : A travers une étude rétrospective d'une série de 34 cas**

**Auteur : Mme Kawtar BOUIRIG**

**Mots-clés : Sarcoïdose oculaire, Corticothérapie, Immunosppresseurs, Anti-TNF  $\alpha$ , Etude observationnelle**

Dans ce travail, nous présenterons, à travers une étude rétrospective, 34 cas de sarcoïdose oculaire confirmée ou présumée, suivis dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat entre Novembre 2007 et Octobre 2017.

Ont été recrutés tous les cas suivis pour une Sarcoïdose Systémique. Le diagnostic était retenu sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques et histologiques. Tous les patients ayant une atteinte oculaire liée à la sarcoïdose ont été identifiés et ont fait l'objet de cette étude. 34 cas recensés, soit 68 yeux à étudier.

Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine était pratiqué chez tous les patients. Les examens plus avancés tels, la scintigraphie au Galium et le PET-SCAN, n'étaient pas réalisés. Une seule patiente avait bénéficié d'une biopsie d'un processus intersellaire.

L'atteinte était majoritairement bilatérale (61%). Il s'agissait d'une uvéite antérieure dans 50 % du nombre total des yeux atteints dont 6 granulomateuses. Sous corticothérapie systémique, l'évolution était jugée satisfaisante. 3 patients avaient nécessité le recours à un traitement immunosuppresseur. L'évolution était marquée par l'amélioration considérable de l'acuité visuelle chez la majorité des patients. Dans le suivi, les complications ont survécu chez 7 patients.

A la lumière nos résultats, comparés à ceux de la littérature, notre étude avait permis donc de mettre en exergue, l'importance d'une collaboration multidisciplinaire «interniste - ophtalmologue - pneumologue » en raison de la fréquence et du polymorphisme des atteintes oculaires probablement sous-estimée dans cette granulomatose bénigne mais encore redoutable.

## **ABSTRACT**

**Title** Ocular sarcoidosis: Through a retrospective study of a series of 34 cases

**Author** : Mme Kawtar BOUIRIG

**Keywords:** sarcoidosis, uveitis, granuloma, corticosteroids, immunosuppressive drug, Anti-TNF alpha, observational study

In this work we present, through a retrospective study, 34 cases of ocular sarcoidosis confirmed or suspected, followed in the internal medicine department of the military hospital in Rabat between November 2007 and October 2017.

Initially recruited all cases followed in training for assessment and management of sarcoidosis during this period. The diagnosis of sarcoidosis was retained on a bundle of clinical, biological and histological arguments. Patients with ocular involvement related to sarcoidosis have been identified and will be the subject of this study. There are 34 of them, which is a total of 68 eyes to study. The angiotensin converting enzyme assay was performed in all patients, more advanced examinations such as Galium scintigraphy and PET-SCAN were not performed, only one patient benefited from a biopsy of an intra-sellar process.

The impairment was bilateral in the majority of cases 61%. It was anterior uveitis in 50% of the total number of affected eyes, 6 of which were granulomatous uveitis. The well-conducted corticosteroid therapy was successful, 3 patients required immunosuppressive therapy. The evolution was marked by the improvement of the visual acuity in the majority of the patients. In follow-up, complications occurred in 7 patients.

In discussion we will compare our results with those of the literature. This is a retrospective study conducted at the Internal Medicine Department of the Military Hospital at Rabat which will highlight the importance of the collaboration between internist, ophthalmologist and pulmonologist because of the frequency of ocular lesions probably underestimated and to answer questions that are of concern to all researchers working on this topic.

## الملخص

**العنوان:** الساركويد العيني : المظهر الوبائي والسريري واللاسريري والعلاجي والتطوري

**من طرف** السيدة كوثر يويريك

**الكلمات الأساسية :** ساركويد - التهاب العنبرية - العلاج بالقشرانيات - ورم حبيبي، مناعة، دراسة قائمة على الملاحظة.

سنقدم في هذا العمل عن طريق دراسة استعادية، 34 حالة ساركويد عيني مؤكداً أو مفترض متابع بمصحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري الدراسي بالرباط بينتشرين الثاني 2007 وأكتوبر 2017.

تم استدعاء في البداية جميع الحالات المتابعة في المصلحة من أجل بيان أو تكفل بالساركويد خلال هذه المدة. تم تشخيص الساركويد بناء على جملة من الحجج السريرية والبيولوجية والنسجية. حدد المرضى ذوي الإصابة العينية المرتبطة بالساركويد حيث سيكون موضوع الدراسة، وهم 34، أي ما يجعلنا بصدد دراسة 68 عيناً.

تمت معايرة جرعة الإنزيم المحوّل للأجسام المضادة عند جميع المرضى، بينما لم نقم بالاختبارات المتقدمة كالتصوير الومضاني بالغالسيوم والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني. وقد

استفادت مريضو واحدة بخزعة ناتية داخل سرجي.

كانت الإصابة ثنائية الجانب في معظم الحالات (61%). تعلق الأمر بالتهاب العينية الامامية في 50% من العدد الإجمالي للأعين منها 6 عيون متعلقة بالورم الحبيبي. أدى العلاج بالقشرانيات المثالي إلى نتائج إيجابية، وقد اضطر 3 مرضى للعلاج بكابت المناعة. اتسم التطور بتحسن حدة الإبصار عند معظم المرضى بينما حدث المضاعفات عند 7 منهم.

نقارن نتائج بنتائج المقالات العلمية. يتعلق الأمر بدراسة استعادية أنجزت بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط، أكدت على أهمية التنسيق بين الطبيب الباطني وطبيب العيون وطبيب الرئة، وذلك بسبب تردد الإصابات العينية التي من المحتمل أن يقل من شأنها، ومن أجل الإجابة عن الأسئلة التي تهم جميع الباحثين الذين يعملون في هذا الموضوع.



- [1] **L. Kodjikian, Y. Jamilloux**  
Manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose que doit savoir l'interniste ? 14 October 2017 . La Revue de Médecine Interne, Available online.
- [2] **C.Bezoab et al**  
Sarcoïdose oculaire et neuro-ophtalmologique : étude rétrospective sur 30 cas  
Journal Français d'Ophtalmologie, Volume 36, Issue 6, June 2013,
- [3] **O. KIRSCH et al**  
Evolution clinique des sarcoïdoses oculaires au cours de la sarcoïdose systémique histologiquement prouvée J. fr. ophtalmologie, 2001 ; 24,6, 623-627
- [4] Design of a case control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). ACCESS Research Group. J Clin Epidemiol. 1999;52:1173-86 [pubmed](#)
- [5] **Newman L et al.** A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:1324-30 [pubmed](#)
- [6] **Pérez Arellano J., et al** .Sarcoidosis. Retrospective study of 30 cases in Salamanca and comparison with other national series]. Rev Clin Esp. 1991;189:159-62 [pubmed](#)
- [7] **Barnard J et al.** Job and industry classifications associated with sarcoidosis in A Case-Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS). J Occup Environ Med. 2005;47:226-34 [pubmed](#)

- [8] **Didier LAVERGNE**, « BESNIER-BŒCK-SCHAUMANN MALADIE DE », *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 11 avril 2018. URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/maladie-de-besnier-boeck-schaumann/>
- [9] **Kajdasz D, Judson M, Mohr L, Lackland D**. Geographic variation in sarcoidosis in South Carolina: its relation to socioeconomic status and health care indicators. *Am J Epidemiol*. 1999;150:271-8 [pubmed](#)
- [10] **Stéphane Berthélémy** .Anatomie de l'œil et de ses annexes  
Actualités Pharmaceutiques, Volume 48, Issue 482, February 2009.
- [11] **campus d'** Embryologie humaine - Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)
- [12] <http://www.sfip-radiopediatrie.org/SFIPoldpages/EPUTRO00/GEOTRO00.HTM>
- [13] **Physiologie de la cornée, EMC-Ophtalmologie 2 (2005) 103–117**
- [14] **Ducasse A**. Anatomie et physiologie de l'iris. *Encycl Med Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Ophtalmologie, 21-024-A-10, 2002, 7p.
- [15] **Clinical Anatomy of Visual System** (Lee Ann Remington)
- [16] **José S. Pulido**,  
Rétine, Choroïde et Vitré (collection : Prérequis en ophtalmologie).1ère Ed  
Paris: Elsevier Masson 2005.

- [17] **Anatomie de l'œil**  
[http://thebrain.mcgill.ca/flash/capsules/pdf\\_articles/anatomie\\_oeil.pdf](http://thebrain.mcgill.ca/flash/capsules/pdf_articles/anatomie_oeil.pdf)
- [18] **Anatomie de l'œil et de ses annexes Actualités Pharmaceutiques, Volume 48, Issue 482, February 2009, Pages 10-11 Stéphane Berthélémy**
- [19] **COMHAIRE-POUTCHINIAN**  
 L'uvéite sarcoidosique Bull. soc. Belge ophtalm., 277, 57-63, 2000.
- [20] **C. CHAPELON-ABRIC**  
 Épidémiologie de la sarcoidose et ses facteurs de risqué génétiques et environnementaux
- [21] **G. HILLERDAL, E. NÖU, OSTERMAN AND B. SCHMEKEL,**  
 Sarcoidosis. Epidemiology and prognosis. A 15-year european study. *Am Rev Respir Dis* 130 (1984), pp. 29-32
- [22] **Crick RP, Hoyle C, Smellie H.** The eyes in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 1961;45(7):461-81.
- [23] **D.G. JAMES,**  
 Epidemiology of sarcoidosis. *Sarcoidosis* 9 (1992), pp. 79-87
- [24] **N.M. GIDEON AND D.M. MANNINO,**  
 Sarcoidosis mortality in the United States, 1979-1991. An analysis of multiple-cause mortality data. *Am J Med* 100 (1996), pp. 423-427
- [25] **R.P. BAUGHMAN, et al .** Clinical characteristics of patients in a case control of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 164 (2001), pp. 1885-1889.
- [26] **SILTZBACH, JAMES D Get al .** The course and prognosis around the world *Am. J. Med*, 1974, 57:47-852

- [27] **D.G. JAMES AL.** A worldwid view of sarcoidosis. *Ann Acad Sci* 278 (1976), pp. 321-334.  
environnementaux
- [28] **D.G. JAMES,** The many sarcoidosis. *Sarcoidosis* 7 (1990), pp. 1-8
- [29] **G. HILLERDAL, E. NÖU, OSTERMAN AND B. SCHMEKEL,**  
Sarcoidosis. Epidemiology and prognosis. A 15-year european study. *Am Rev Respir Dis* 130 (1984), pp. 29-32
- [30] **Y.P. KATARIA, R.A. SHAW AND P.B. CAMPBELL,**  
Sarcoidosis: an overview II. *Clin Notes Respir Dis* 20 (1982), pp. 1-16
- [31] **Y.P. KATARIA, R.A. SHAW AND P.B. CAMPBELL,**  
Sarcoidosis: an overview II. *Clin Notes Respir Dis* 20 (1982), pp. 1-16
- [32] **R.L. MAYOCK, P. BERTRAND, E. CLAIRE AND C.E. MORRISON,**  
Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the litterature. *Am J Med* 35 (1963), pp. 67-89
- [33] **G.W. POOLE,**  
The diagnosis of sarcoidosis. *Br Med J* 285 (1982), pp. 321-322.
- [34] **TAZI A, SOLER P, HANCE AJ**  
Pathogénie de la sarcoïdose Rev. Prat 1994 (sous presse)
- [35] **L. PASTURENZI, M. MARTINETTI, M. CUCCIA, A. CIPRIANI, G. SEMENZATO, M. LUISETTI ET AL.,**  
HLA class I, II and III polymorphism in Italian patients with sarcoidosis. *Chest* 104 (1993), pp. 1170-1175

- [36] **X. NASSIF, D. VALEYRE, A. LOISEAU AND J.P. BATTESTI,**  
Sarcoïdose familiale. À propos de 22 familles. *Ann Med Interne* 136 (1985),  
pp. 611-614
- [37] **BASSET F, SOLER P, HANCE AJ**  
Sarcoidosis from granuloma formation to fibrosis in: Grossic, Pozzie, Rizzato  
g (eds) Proceeding XI congress on sarcoidosis and other granulomatous  
disorders Amsterdam: Elsevier north Holland
- [38] **RYCKEWAERT M, ZANLONGHI X, CASTIER P, FRANÇOIS P.**  
Granulome choroïdien sarcoïdosique. *J Fr Ophtalmol* 1988;11:773-8.
- [39] **CARNAUD C**  
Les coopérations cellulaires dans les réponses immunes *Revue prat.* 1994, 1  
:13-9
- [40] **CHAN CC, WETZIG RP, PALESTINE AG**  
Immunohistopathology of ocular sarcoidosis: report of a case and discussion  
of immunopathogenesis *Arch. Ophtalmol.* 105: 1398-1402, 1987
- [41] **KAUFMANN SHE**  
Immunity to intracellular bacteria *Ann. Rev. Immunol* 1993 :11 :129-63
- [42] **BADELON ISABELLE, GILLES CHAINE**  
Les manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose *Ann. Méd. Int.* Vol152,  
n°2, 05/2001 p108
- [43] **Teirstein AS, Lesser M (1983)** Worldwide distribution and epidemiology of  
sarcoidosis. In: Fanburg B (Hrsg) *Sarcoidosis and other granulomatous  
diseases of the lung.* Dekker, Basel, S101-134

- [44] <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item124/pdf/item124.pdf>
- [45] **Blaise P, Fardeau C, Chapelon C, Bodaghi B, Le Hoang P.** Minor salivary gland biopsy in diagnosing ocular sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2011;95(12):1731-4 (Epub 2011 Sep 17 2011).
- [46] **Rahmi A, Deshayes E, Maucort-Boulch D et al.** Intraocular sarcoidosis: association of clinical characteristics of uveitis with findings from 18F-labelled fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Br J Ophthalmol* 2012;96(1):99-103 (Epub 2011 Apr 20 2012).
- K.;
- [47] **Walscheid K, Tappeiner C, Heiligenhaus A (2016)** Ocular manifestations in Sarcoidosis. *Klin Monbl Augenheilkd* 233:594–600
- [48] **COMHAIRE-POUTCHINIAN**  
L'uvéite sarcoidosique *Bull. soc. Belge ophtalm.*, 277, 57-63, 2000.
- [49] **KARMA A, TASKINEN E, KAINU LAINEN H, PARTANEN M**  
Phenotypes of conjunctival inflammations cells in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*, 1992; 76: 101-6.
- [50] **URVOY M.** Les uvéites de l'enfant. *Bull. des soc. Ophtolm. France. Rapport annuel. N° spécial*, 11/1997 : 143-147
- [51] **COMHAIRE-POUTCHINIAN**  
L'uvéite sarcoidosique *Bull. soc. Belge ophtalm.*, 277, 57-63, 2000.

- [52] **STEAHLY L.P.**  
Sarcoidosis and peripheral neo vascularization Am. Ophthalmol. 1988; 20: 426-430
- [53] **SEAMONE CD, NOZIK RA.**  
Sarcoidosis and the eye. Ophthalmol Clin North Am 1992;5:567-76.
- [54] **S. RAZAVI, I. MEUNIER, M. STERKERS, G. COSCAS, G. SOUBRANE**  
Les atteintes du segment postérieur au cours de la sarcoïdose J. fr. ophtalmologie, vol22, n°1 07/1999 p110
- [55] **F. FAJNKUCHEN I. BADELON G. CHAINE, D. VALEYRE, M.-H. NGHIEM-BUFFET**  
Artérite rétinienne dans un cas de sarcoïdose J Fr. ophtalmol., 2002 ; 25, 7, 733-736
- [56] **STAVROU P, LINTON S, YOUNG DW, MURRAY PL.**  
Clinical diagnosis of ocular sarcoidosis Eye 1997; 11: 365-70
- [57] **C. P. HERBORDT, V. TAO TRAN, C. AUER, F. SPERTIN**  
Les uvéites : approche diagnostique multidisciplinaire l'usage de l'ophtalmologue et de l'interniste Revue Médicale Suisse Numéro : 2443  
Sujet: Ophtalmologie.
- [58] **SCHALTZ H.**  
Diagnostic and therapeutic challenges Retina, 1998; 18, 551-3
- [59] **D. JOBIN, E. FRAU, M. BENOUNA**  
Sarcoïdose oculaire de l'enfant Ophtalmologie 1993, 7 : 76-79

- [60] **SCOTT M. WHITCUP, M.D.**  
Sarcoidosis Uveitis fundamentals and clinical practice, 3rd edition, pp 301-310, 2004
- [61] **CAPONE A, A ABERG TM**  
Intermediate uveitis. Principles and practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 423-42.
- [62] **A, HUHTI E, POUKKULA A**  
Course and outcome of ocular sarcoidosis. *Am J Ophthalmol*, 1988; 106: 467-72.
- [63] **[60] KARMA A, HUHTI E, POUKKULA A**  
Course and outcome of ocular sarcoidosis. *Am J Ophthalmol*, 1988; 106: 467-72.
- [64] **C. CHAPELON-ABRIC, J.M. ZIZA, J.C. PIETTE, Y. LEVY, G. RAGUIN, B. WECHSLER ET AL.,**  
Neurosarcoidosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases. *Medicine* 69 (1990), pp. 261-276.
- [65] **S. RAZAVI, I. MEUNIER, M. STERKERS, G. COSCAS, G. SOUBRANE**  
Les atteintes du segment postérieur au cours de la sarcoïdose J. fr. ophtalmologie, vol22, n°1 07/1999 p110

- [66] **Bahram Bodaghi<sup>1</sup>, Valérie Touitou<sup>1</sup>, Christine Fardeau<sup>1</sup>, Catherine Chapelon<sup>2</sup>,**  
Phuc LeHoang<sup>1</sup>  
University of Pierre-and-Marie-Curie, Pitié-Salpêtrière Hospital, DHU Vision and Handicaps, Department of Ophthalmology, 75013 Paris, France
- [67] **SPALTON DJ, SANDERS MD.**  
Fundus changes in histologically confirmed sarcoidosis. Br J Ophthalmol 1981;65:348-58.
- [68] **Ocular Sarcoidosis 2015**  
Sirichai Pasadhika, MDa,\* , James T. Rosenbaum, MDb
- [69] **RN WEINREB, H. TESSLER**  
Laboratory diagnosis of ophthalmic sarcoidosis. Surv. Ophthalmol., 28, 6, 06/1984, 653-664
- [70] **Gundlach E et al .Ocular sarcoidosis : Diagnosis and therapy.2017**
- [71] **Clinical Characteristics of Ocular Sarcoidosis: A Population-Based Study 1976-2013**
- [72] **Rothova A. Ocular Involvement in Sarcoidosis .Semin Respir Crit Care Med. 2017 Aug;38(4):514-522. doi: 10.1055/s-0037-1602382. Epub 2017 Jul 27.**
- [73] **I. CASTAGNA, G. SALMERI, F. FAMA, C.J TROMBETTA, R. RICCI**  
Optic nerve granuloma as first sign of systemic sarcoidosis Ophthalmologica 1994; 208: 230-232

- [74] **BECK AD, NEWMAN NJ, GROSSNIKLAUS HR, GALETTA SL, KRAMER TR.**  
Optic nerve enlargement and chronic visual loss. *Surv Ophthalmol* 1994;38:555-66.
- [75] **Abouzahir A ,Hassan S ,Brahim B, Taoufik A , Fatima M.** Sarcoïdose conjonctivale et cornéenne 2009.La Presse Médicale, Volume 39, Issue 1, January 2010, Pages 154-155
- [76] Biopsie conjonctivale : une aide précieuse pour le diagnostic de **sarcoïdose** 2006J.Gambrelle1M.Jacob1F.Le Breton2J.L.Guyomard3C.Dumas4J.Fleury1L.Kodjikian1J.D.Grangel
- [77] **Genard F, Desuter G, Weynand B, Lambert M.** *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2009 ; 130 : 133-136.
- [78] Statement on sarcoidosis the European respiratory society (ERS) and the world association of sarcoïdosis and other granulomatous disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of directors and by the ERS Executive committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.
- [79] **<http://medecine.univ-lille2.fr>**
- [80] **NEWMAN LS, ROSE CS, MAIER LA.** sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1224-34
- [81] **Descamps V, Bouscarat F, Marinho E.** Manifestations cutanées de la sarcoïdose.  
EMC 2005 ; 98 : 1-10.
- [82] **Schleinitz N, Luc M, Genot S, Bernit E, Di Constanzo MP, Gayet S et al.** Lésions cutanées ulcérées : Une manifestation rare de la sarcoïdose. *Rev Méd Interne* 2005 ; 26 : 758-1.

- [83] **Benchikhi H, Netjam F, Habibeddine S, Jarmouni R, Lakhdar H.** Manifestations cutanées de la sarcoïdose : Problèmes diagnostiques. La Tunisie Médicale 1998 ; 76 : 1071-4.
- [84] **PERROT S.** Manifestations ostéoarticulaires chroniques de la sarcoïdose. A propos de huit observations. Thèse de Médecine, Paris, 1989.
- [85] **H. Elloumia, S. Marzouk, N. Tahri, Z. Bahloul, M.M. Azouz.**  
Sarcoïdose et atteinte hépatique : étude de 25 cas. La Revue de médecine interne 2012 ; 33 :607–614.
- [86] **Chapelon Abric C.** Localisations extrathoraciques graves de la sarcoïdose.  
Rev Méd Interne 2011 ; 32 : 80-5.
- [87] **Becourt C, Savoure A, Courville P, Joly P, Duval modeste AB.** Sarcoïdose et atteinte cardiaque.  
Ann Dermatol Venereol 2011 ; 138 : 268-1.
- [88] **Hebel R, Dubaniewicz-Wybieralska M, Dubaniewicz A.** ,Neurosarcoidosis.  
Rheum Dis Clin North Am. 2017 Nov;43(4):593-606. doi: 10.1016/j.rdc.2017.06.008. Epub 2017 Aug 23.
- [89] **M.Revenga MartínezabM.A.Blázquez CañameroaM.Llop Vilatellaa,** Sarcoidosis 2017.
- [90] **Mihailovic-Vucinic V1 et al** ,Utility of angiotensin-converting enzyme activity in aqueous humor in the diagnosis of ocularsarcoidosis.
- [91] **SCADDING JG, MITCHELL DN**  
Expression Clinique et paraclinique de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire  
La rev.prat. (Paris) 1994, 44 : 2025-2032

**[92] B. BAUDIN**

L'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) dans le diagnostic de la sarcoïdose

Pathologie Biologie Volume 53, Issue 3, April 2005, Pages 183-188

**[93] BARSMA GS, LAHEY E, GLASIUS E, ET AL.**

The predictive value of serum angiotensin converting enzyme and lysozyme levels in the diagnosis of ocular sarcoidosis. Am J Ophthalmol 1987;104:211-7.

**[94] COMHAIRE-POUTCHINIAN**

L'uvéïte sarcoïdique Bull. soc. Belge ophtalm., 277, 57-63, 2000.

**[95] PADOVANI M., TILLIE-LEBLOND I., WALLAERT B.**

Examens biologiques dans la sarcoïdose: apport au diagnostic et à la surveillance

**[96] SHANK UK, WHITE JA, GOOEY JE, HYBELS RL**

Sarcoïdose des voies aériennes supérieures : à propos de 4 observations Rev. Mal respir., 2000, 17, 863-866

**[97] Groen-Hakan F1 et al 1.** Diagnostic Value of Serum-Soluble Interleukin 2 Receptor Levels vs Angiotensin-Converting Enzyme in Patients With Sarcoidosis-Associated Uveitis.

**[98] G Rizzato, P Fraioli - Lung biology in health and disease, 1994 – Dekker, The use of gallium 67 sarcoidosis**

- [99] **C Chapelon, JC Piette, B Uzzan, E Coche** Rentabilité des prélèvements histologiques au cours de la sarcoïdose: analyse rétrospective multicentrique de 618 biopsies pratiquées chez 416 malades- La Revue de médecine ..., 1987 - Elsevier
- [100] **Michon P. et al** Place de la biopsie de glandes salivaires accessoires dans le syndrome de Löfgren et les autres formes de sarcoïdose. Volume 17, Issue 6, June 1996, Pages 452-455
- [101] **J Gambrelle, M Jacob, F Le Breton,** Biopsie conjonctivale: une aide précieuse pour le diagnostic de sarcoïdose - Journal français d'ophtalmologie 2006 – Elsevier.
- [102] **LABALETTE PIERRE**  
Sarcoïdose Reflexions opht. T6, n°44, 04/2001
- [103] **Sung J. Yanga,b, Sherveen Salekb, and James T. Rosenbaumb,c,d** Sung J. Yanga,b, Sherveen Salekb, and James T. Rosenbaumb, Ocular sarcoidosis: new diagnostic modalities and treatment
- [104] **Sarcoidose oculaire** ,Journal de la société française d'ophtalmologie 2010
- [105] **Bahram Bodaghi, Phuc LeHoang** ,Uvéites 2e édition 2017
- [106] **Cunningham MA, Edelman JL, Kaushal S.** Intravitreal steroids for macular edema: the past, the present, and the future. Surv Ophthalmol. 2008 Mar-Apr; 53(2):139–49. [PubMed: 18348879]
- [107] **Roesel M, Gutfleisch M, Heinz C, Heimes B, Zurek-Imhoff B, Heiligenhaus A.** Intravitreal and orbital floor triamcinolone acetonide injections in noninfectious uveitis: a comparative study. Ophthalmic Res. 2009; 42(2):81–6. [PubMed: 19478546]

- [108] **Becker B, Mills DW.** Elevated Intraocular Pressure Following Corticosteroid Eye Drops. *JAMA*. 1963 Sep 14.185:884–6. [PubMed: 14043096]
- [109] **Helm CJ, Holland GN.** The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1995 Jul; 120(1):55–64. [PubMed: 7611330]
- [110] **Jabs DA, Rosenbaum JT.** Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol*. 2001 May.131(5):679. [PubMed: 11354352]
- [111] **Ozdam PC, Ortaç S, Taskintuna I, Firat E.** Long-term therapy with low dose cyclosporin A in ocular Behçet's disease. *Doc Ophthalmol Adv Ophthalmol* 2002;105:301—12.
- [112] **Kacmaz RO, Kempen JH, Newcomb C, Daniel E, Gangaputra S, Nussenblatt RB, et al.** Cyclosporine for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology*. 2010 Mar; 117(3):576–84. [PubMed: 20031223]
- [113] **Nussenblatt RB et al** Randomized, double-masked study of cyclosporine compared to prednisolone in the treatment of endogenous uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1991 Aug 15; 112(2):138–46. [PubMed: 1867297]
- [114] **Masuda K, Nakajima A, Urayama A, Nakae K, Kogure M, Inaba G.** Double-masked trial of cyclosporin versus colchicine and long-term open study of cyclosporin in Behçet's disease. *Lancet*. 1989 May 20; 1(8647):1093–6. [PubMed: 2566048]
- [115] **de Vries J, Baarsma GS, Zaal MJ, Boen-Tan TN, Rothova A, Buitenhuis HJ, et al.** Cyclosporin in the treatment of severe chronic idiopathic uveitis. *Br J Ophthalmol*. 1990 Jun; 74(6):344–9. [PubMed: 2198928]

- [116] **Riksen NP, Barrera P, Van den Broek PH et al.** Methotrexate modulates the kinetics of adenosine in humans in vivo. *Ann Rheum Dis* 2006, *65* : 465-470.
- [117] **Wong VG, Hersh EM.** Methotrexate in the therapy of cyclitis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1965; 69:279 – 93.
- [118] **Dev S, McCallum RM, Jaffe GJ.** Methotrexate treatment for sarcoid-associated panuveitis. *Ophthalmology* 1999, *106* : 111-118.
- [119] **Kaplan-Messas A, Barkana Y, Avni I et al.** Methotrexate as a first-line corticosteroid-sparing therapy in a cohort of uveitis and scleritis. *Ocul Immunol Inflamm* 2003, *11* : 131-139.
- intermediate uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2005 Jul; 89(7):806–8. [PubMed: 15965154]
- [120] **Jabs DA, Rosenbaum JT.** Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol.* 2001 May.131(5):679. [PubMed: 11354352]
- [121] **Vassalli P.** The pathophysiology of tumor necrosis factors. *Ann Rev Immunol* 1992; 10: 411-52.
- [122] **Heiligenhaus A, Thurau S, Hennig M, et al.** Anti-inflammatory treatment of uveitis with biologicals: new treatment options that reflect pathogenetic knowledge of the disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010 Nov; 248(11): 1531-51.
- [123] **E. Feurer, P. Bielefeld, D. Saadoun, P. Sève et al.,** Uvéites et biothérapies. *La Revue de médecine interne* 36 (2015) 107–116
- [124] **Miserocchi, E.; Modorati, G.** Rituximab for noninfectious uveitis. *Dev. Ophthalmol.* 2012, 51, 98–109.

- [125] **Kruh JN, Yang P, Suelves AM, et al.** Infliximab for the treatment of refractory noninfectious Uveitis: a study of 88 patients with long-term follow-up. *Ophthalmology* 2014 Jan; 121(1): 358-64.
- [126] **Suhler EB, Smith JR, Giles TR, et al:** Infliximab therapy for refractory uveitis:2-year results of a prospective trial. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 819–822.
- [127] **Biester S, Deuter C, Michels H et al** (2007) Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol* 91(3):319–324
- [128] **Schmitt J, Wozel G** (2009) Targeted treatment of psoriasis with adalimumab: a critical appraisal based on a systematic review of the literature. *Biologics* 3:303–31
- [129] **Suhler EB, Lowder CY, Goldstein DA, et al.** Adalimumab therapy for refractory uveitis: results of a multicentre, open-label, prospective trial. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(4): 481-6.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

## أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
  - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
  - < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جا علاصحة مريض هدي في الأول .
  - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
  - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
  - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
  - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
  - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
  - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
  - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 93

سنة : 2018

## الساركويد العيني: دراسة استرجاعية بصدده 34 حالة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرفه

السيدة: كوثر بويريك

المزودة في 25 مارس 1991 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ساركويد – التهاب العينية – العلاج بالقشرانات – مناعة –  
دراسة قائمة على الملاحظة.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: علي أبو زهير  
أستاذ في الطب الباطني  
السيد: يوسف السكاش  
أستاذ في الطب الباطني  
السيد: لالة وفاء الشرقاوي  
أستاذ في طب العيون  
السيد: نور الدين بوتيمزين  
أستاذ في طب العيون  
السيد: كريم رضا  
أستاذ في طب العيون