



Année 2022

Thèse N°094/22

« RHUMATISME OCULAIRE POST-STREPTOCOCCIQUE »

Expérience du service d'Ophtalmologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès
(à propos de 38 cas et revue de la littérature)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/03/2022

PAR

Mlle. KARRAME HALIMA

Née le 05 Novembre 1996 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Complications post-streptococciques – Inflammations oculaires –
Récidive – Traitement étiologique

JURY

M. IFERKHASS SAID..... PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR

Professeur agrégé d'Ophtalmologie

M. EL OUAFI AZIZ

Professeur agrégé d'Ophtalmologie

Mlle. RABHI SAMIRA.....

Professeur de Médecine interne

M. SBITI MOHAMMED.....

Professeur agrégé de Microbiologie

M. NADOUR KARIM

Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie

JUGES

PLAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION	18
MATERIELS ET METHODES	21
I. Type de l'étude	22
II. Période de l'étude	22
III. Sujets :	22
III.1 Critères d'inclusion	22
III.2 Critères d'exclusion.....	22
IV. Matériel et collecte des données.....	23
V. Critères d'évaluation	23
V.1. Epidémiologique :	23
V.2. Clinique :	24
V.3. Biologique :	24
V.4. Radiologique :	24
V.5. Suivi :	24
VI. Considérations éthiques :	24
RESULTATS	25
I. Données Epidémiologiques :	26
I.1. Age :	26
I.2. Sexe :	27
II. Clinique :	27

II.1. Anamnèse infectieuse :	27
II.1.1. Dans notre série :	27
II.1.2. Dans la série recueillie de la littérature :	28
II.2. Délai post-infectieux :	29
II.3. Complications post-streptococciques :	29
II.3.1. Dans notre série :	29
II.3.2. Dans la série recueillie de la littérature :	30
III. Examen ophtalmologique :	31
III.1. Latéralité de l'atteinte :	31
III.1.1. Dans notre série :	31
III.1.2. Dans la série recueillie de la littérature :	31
III.2. Répartition des lésions :	31
III.2.1. Répartition des sujets selon le type d'uvéïtes :	32
III.2.1. Dans notre série :	32
III.2.2. Dans la revue de littérature :	33
III.2.2. Répartition des atteintes antérieures :	34
III.2.2.1. Dans notre série :	34
III.2.2.2. Dans la revue de littérature :	36
III.2.3. Répartition des atteintes postérieures :	36
III.2.3.1. Dans notre série :	36
III.2.3.2. Dans la revue de littérature :	38
IV. Examens paracliniques :	39
IV.1. Biologie:	39
IV.1.1. Anti-Streptolysine-A ou ASLO :	39
IV.1.2. Vitesse de sédimentation :	40
IV.1.3. Prélèvement de gorge :	41

IV.1.3.1. Dans notre étude :.....	41
IV.1.3.1.1. Prélèvement de gorge initial :.....	41
IV.1.3.1.2. Prélèvement de gorge pour suivi bactériologique:	42
IV.1.3.2. Dans la revue de littérature :.....	43
IV.2. Imagerie :.....	44
V. Traitement :	45
V.1. Antibiotogramme :	45
V.2. Traitement de l'infection bactérienne récente :	47
V.3. Corticothérapie :	48
VI. Suivi et évolution:.....	49
VI.1. Suivi :.....	49
VI.1.1. Dans notre série :.....	49
VI.1.2 Dans la revue de littérature :.....	50
VI.2. Evolution :.....	51
DISCUSSION.....	52
CHAPITRE 1 : Rappel anatomique	53
I. La cavité orbitaire :.....	54
II. Globe oculaire :	55
II.1. Les tuniques.....	57
III. Les milieux transparents :.....	64
III.1. Humeur aqueuse :	64
III.2. Cristallin :.....	65
III.1.3. Le corps vitré :.....	65
IV. LES ANNEXES :	66
IV.1. La conjonctive :	66

IV.1.1. CONJONCTIVE PALPEBRALE :	66
IV.1.2. CULS-DE-SAC CONJONCTIVAUX OU FORNIX :.....	67
IV.2. Système oculomoteur :	67
IV.2.1. Les muscles droits :	67
IV.2.2. Les muscles obliques.....	68
IV.3. Les paupières :	69
IV.4. Système lacrymal :	69
CHAPITRE II : Mécanisme protecteur oculaire :	71
I. Les barrières physiques:	71
II. Les barrières physico-chimiques:	71
III. Le système immunitaire oculaire.....	72
IV. Organisation anatomique défensive de la surface oculaire.....	73
IV.1.FILM LACRYMAL	73
IV.2. CONJONCTIVE	76
IV.3. STROMA CONJONCTIVAL ET CALT (CONJUNCTIVA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE).....	77
IV.4. LYMPHOCYTES CONJONCTIVAUX.....	78
IV.4.1. LYMPHOCYTES TH1	79
IV.4.2. LYMPHOCYTES TH2	80
IV.4.3. LYMPHOCYTES TH17.....	80
IV.4.4. LYMPHOCYTES TREG	81
IV.4.5. LYMPHOCYTES T GAMMA/DELTA	82
IV.5. MASTOCYTES CONJONCTIVAUX	82
IV.6. ÉOSINOPHILES CONJONCTIVAUX	82
IV.7. MACROPHAGES CONJONCTIVAUX.....	83
V. Immunité innée et immunité acquise	83

V.1. Cytokines impliquées dans l'immunité oculaire.....	83
V.2. TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF)	84
V.3. TNF ET PATHOLOGIES OCULAIRES	85
V.4. CHIMIOKINES.....	86
V.4.1. RÉGULATION DES VOIES TH1 /TH2 AU TRAVERS DE CCR5/CCR4	88
V.4.2. MODULATION DU PROCESSUS D'ANGIOGENÈSE	88
VI. BACTÉRIES, TOLL-LIKE RECEPTORS ET SURFACE OCULAIRE.....	88
VI.1. RÔLE DES LIPOPOLYSACCHARIDES BACTÉRIENS	89
VI.2. RÔLE ET STRUCTURE DES TOLL-LIKE RECEPTORS	89
VI.3. TOLL-LIKE RECEPTORS ET PATHOLOGIES OCULAIRES	89
VII. Les différents types d'hypersensibilité (classification de Gell et Coombs)	90
VII.1. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I.....	90
VII.2. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE II OU CYTOTOXIQUE DÉPENDANTE DES ANTICORPS	91
VII.3. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE III	91
VII.4. HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE DE TYPE IV	91
VIII. Le privilège immunitaire de l'œil	92
VIII.1. CONCEPT DU PRIVILÈGE IMMUNITAIRE	92
VIII.2. MÉCANISMES PASSIFS DU PRIVILÈGE IMMUNITAIRE	92
VIII.3. MÉCANISMES ACTIFS DU PRIVILÈGE IMMUNITAIRE	93
VIII.4. RÔLE DES NERFS CORNÉENS DANS LE PRIVILÈGE IMMUNITAIRE	94
CHAPITRE III : Streptocoque	95
I. Différents streptocoques	95
I.1. LES STREPTOCOQUES β -HEMOLYTIQUES PATHOGENES	
I.1.1. Streptococcus Pyogenes	96
I.1.1.1. Pouvoir pathogène	96

I.1.1.2. Identification de <i>S. pyogenes</i>	97
I.1.2. <i>Streptococcus Agalactiae</i>	98
I.2. <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> OU PNEUMOCOQUE	
I.2.1. Habitat et pouvoir pathogène	98
I.4. LES <i>STREPTOCOQUES</i> DU GROUPE D	98
II. Les mécanismes d'action du streptocoque :	99
II.1. Adhésion cellulaire :	103
II.2. Colonisation	104
II.3. Internalisation	104
II.4. Echappement au système immunitaire inné,	104
II.5. Contrôle de production d'interféron	105
II.6. Transition infection locale – infection invasive	105
II.7. Dommages tissulaires	105
II.8. Réaction inflammatoire et syndrome de choc toxique	106
II.9. Séquelles post-streptococcique	107
III. LES Méthodes diagnostiques du SGA :	109
III.1. Prélèvement de gorge	109
III.2. Anticorps antienzymes streptococciques	109
III.2.1. Anticorps antistreptolysines O	110
III.2.2. Antistreptodornase ou Antidésoxyribonucléase	110
III.2.3. Antistreptokinase	110
III.2.4. Ac Antihyaluronidase	110
CHAPITRE IV : complications streptococciques SGA	111
I. Complications suppuratives :	111
I.1. Complications locales	111
I.1.1. Phlegmon péri-amygdalien	111

I.1.2. Infections péripharyngées	112
I.1.3. Adénite cervicale suppurative	114
I.2. Complications générales	114
II. Complications non suppuratives : syndromes post-streptococciques	115
II.1. Rhumatisme articulaire aigu :.....	115
II.2. Glomérulonéphrite aigue	116
II.3. Erythème noueux	119
II.4. Chorée de Sydenham	119
CHAPITRE V : Les inflammations oculaires	121
I. Uvéites :.....	121
I.1. Définitions et généralités.....	121
I.2. Types d'uvéites :	121
I.3. Séméiologie clinique	122
I.3.1 Les uvéites antérieures	122
I.3.1.1. Signes fonctionnels.....	122
I.3.1.2. Signes physiques	122
I.3.1.3. Selon la topographie, on peut observer	124
I.3.2. Les uvéites postérieures	124
I.3.2.1. Signes fonctionnels.....	124
I.3.2.2. Signes physiques	124
I.4. Le diagnostic étiologique.....	125
I.5. Le diagnostic positif	126
II. Inflammations de la surface oculaire	127
II.1. Épisclérite	127
II.2. Sclérite	127
II.3. Kératite	128

CHAPITRE VI : Discussion des résultats	129
CONCLUSION	152
ANNEXES	155
RESUMES	161
BIBLIOGRAPHIE.....	168

LISTE DES ABREVIATIONS

GO : Globe oculaire

HA : Humeur Aqueuse

ATCD: Antécédent.

AV: acuité visuelle.

BAV : Baisse de l'acuité visuelle.

OMC : Oedème maculaire cystoïde

OP : Œdème papillaire

FO : Fond d'œil

LAF : Lampe à fente

PEC : Prise en charge

OCT : Tomographie en cohérence optique

KCV: Kérato-conjonctivite vernale.

KCP : Kérato-conjonctivite phlycténulaire.

KN : kératite nummulaire.

CGP : conjonctivite giganto-papillaire.

KCS: kérato-conjonctivite sèche.

FGF: fibroblast growth factor

FGFR1: fibroblast growth factor receptor 1

VEGF: vascular endothelial growth factor

PRR : Les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires.

PAMP : Les motifs moléculaires associés aux pathogènes.

LPS : Lipopolysaccharide.

LIE : lymphocytes intra-épithéliaux.

NK cells : Natural killer cells.

IL : interleukine.

TNF: tumor necrosis factor.

TGF- β : transforming growth factor beta.

CALT: conjunctiva-associated lymphoid tissue.

MALT: mucosa-associated lymphoid tissue

LTh: lymphocytes T helper

LTreg : lymphocytes T régulateurs

MCTC : mastocytes du tissu conjonctif

MCM : mastocytes muqueux

TLR : Les récepteurs Toll-like.

SIgA : IgA sécrétoire.

Ag:Antigène.

Ac: Anticorps.

Ig: Immunoglobuline.

TSP : thrombospondine

CPA : Cellule présentatrice d'antigène.

AMX: Amoxicilline.

ERY: Erythromycine.

AMC:Amoxicille-Acide clavulanique.

SGA : Streptocoque du groupe A.

SGB : Streptocoque du groupe B.

SA : Staphylococcus Aureus.

PrIO : Le privilège immunitaire oculaire.

SSA : super antigène de streptocoque du groupe A.

ASLO : anticorps antistreptolysine O.

NFS : numération formule sanguine.

VS : vitesse de sédimentation.

PNN : polynucléaire neutrophile.

ATB : antibiotique.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

SPS : Syndrome post-streptococcique.

RAA : rhumatisme articulaire aigu.

GNA : glomérulonéphrite aigue.

CS : chorée de Sydenham.

UPS : Uvéite post-streptococcique.

HTA : Hypertension artérielle

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien.

PG-PS : peptidoglycanes-polysaccharides.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :répartition des uvéites dans notre étude.....	32
Tableau 2:répartition des uvéites dans la revue de littérature.....	33
Tableau 3:atteintes du segment postérieur non uvéitique dans notre série et dans la littérature.....	39
Tableau 4:illustrant le type de sinusites selon le nombre de patients	45
Tableau 5:corrélation des récides aux titres d'ASLO et prélèvement de gorge	49
Tableau 6:Composition du fil lacrymal.....	75
Tableau 7:illustrant les familles de cytokines et leurs récepteurs.	84
Tableau 8: des principales chimiokines, leurs récepteurs et leur rôle dans la balance Th1 /Th2.	87
Tableau 9:{9.1, 9.2, 9.3}: Principaux facteurs de virulence impliqués dans la pathogénie de S. pyogenes.....	100

LISTE DES FIGURES

Figure 1: coupe sagittale chanfreinée de l'œil.....	53
Figure 2: coupe sagittale paramédiane de l'orbite (partie droite vue de droite)	54
Figure 3: Schématisation du globe oculaire.....	56
Figure 4: anatomie macroscopique de la surface oculaire	57
Figure 5: schéma simplifiant l'anatomie microscopique de la cornée.....	58
Figure 6: image d'un fond d'œil normal	61
Figure 7: Représentation schématique du fond d'œil	62
Figure 8: Schémas des connexions nerveuses dans la rétine et cellules impliquées	64
Figure 9: Schématisation du cristallin	65
Figure 10: schéma illustrant les constituants de la conjonctive	66
Figure 11: Vue latérale des muscles du bulbe oculaire	67
Figure 12: muscles impliqués dans les mouvements du bulbe oculaire	68
Figure 13: illustration de la glande lacrymale principale et boucle lacrymale reflexe	70
Figure 14: Cellules à mucus conjonctivales (goblet cells).	75
Figure 15: Différenciation des lymphocytes CD4 en fonction des cytokines.....	79
Figure 16: Rôle du TNF dans les pathologies de la surface oculaire	86
Figure 17: Adhésion de <i>S. pyogenes</i> à une cellule épithéliale pharyngée.	103
Figure 18: Interaction d'un super-antigène de <i>S. pyogenes</i> avec le CMH II d'une cellule présentatrice de l'antigène et le récepteur des lymphocytes T.....	106
Figure 19: Représentation schématique des épitopes de la protéine M5.	108
Figure 20: Phlegmon péri-amydalien gauche.....	112
Figure 21: Adénophlegmon gauche	114
Figure 22: dépôts blanchâtres sur l'endothélio-descemet.....	122

Figure 23: Uvéite antérieure avec synéchies irido-cristalliniennes empêchant la dilatation pupillaire	123
Figure 24: Uvéite antérieure à hypopion	123
Figure 25: Episclérite bilatérale	127
Figure 26: Uvéite antérieure à hypopion Figure 27: régression de l'uvéite après	133
Figure 28: Kérato-conjonctivite vernale bilatérale.....	134
Figure 29: Kérato-conjonctivite phlycténulaire chez un jeune ayant un syndrome	135
Figure 30: Kératite nummulaire bilatérale	136
Figure 31: épisclérite nodulaire avec infiltrats cornéens et nummulaires (kératite nummulaire à aspect en « rayon de roue »)	137
Figure 32: angiographie d'un sujet de 21 ans qui consulte pour BAV bilatérale suivi pour un syndrome post-streptococcique.	138
Figure 33: Rétinographie de l'Uvéite post avec DSR avant et après traitement	138
Figure 34: Rétinographie d'une neurorétinite avec vascularite rétinienne.....	139
Figure 35: Angiographie d'une neurorétinite avec vascularite rétinienne	140
Figure 36: Rétinographie après traitement de l'OD	140
Figure 37: KCV avec papille géante chez une fille de 9 ans avec une pan-sinusite au Blondeau-scanner	148

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1:Répartition des cas de notre série selon les tranches d'âge	26
Graphique 2:répartition des cas rapportés dans la littérature par tranches d'âge.....	26
Graphique 3:répartition des cas de notre série selon le sexe.....	27
Graphique 4:en barre : répartition selon récurrence d'angine.....	28
Graphique 5:répartition selon type d'infection streptococcique dans la revue de littérature	28
Graphique 6:délai post-infectieux par intervalle	29
Graphique 7:répartition des cas selon les complications post-streptococciques dans notre série	30
Graphique 8:répartition selon les complications post-streptococciques dans la revue de littérature.....	30
Graphique 9:répartition selon latéralité de l'atteinte dans notre série.....	31
Graphique 10:répartition selon latéralité de l'atteinte revue de littérature	31
Graphique 11:distribution des lésions dans notre série.....	32
Graphique 12:répartition des atteintes antérieures sans participation postérieure dans notre série	35
Graphique 13:type d'atteintes antérieures retrouvées dans la littérature	36
Graphique 14:répartition des atteintes postérieures sans participation antérieure dans notre série	37
Graphique 15:répartition des atteintes postérieures rapportées dans la littérature	38
Graphique 16:répartition des sujets selon titre d'ASLO dans notre série.....	39
Graphique 17:répartition des cas selon titre d'ASLO dans la littérature	40
Graphique 18:répartition selon VS dans notre série	41
Graphique 19:répartition selon VS dans la revue de littérature	41

Graphique 20:répartition selon bactéries retrouvées lors du prélèvement de gorge initial	42
Graphique 21:répartition selon germe isolé lors du 2e prélèvement.....	43
Graphique 22:répartition des cas selon résultat du prélèvement de gorge dans la revue de littérature	44
Graphique 23:répartition des patients de notre série selon résultat du Blondeau-Scan	44
Graphique 24:en barre : étude de la résistance des bactéries aux Antibiotiques.	46
Graphique 25:L'option d'antibiothérapie en fonction des résultats de l'antibiogramme	47
Graphique 26:répartition des cas selon voie d'administration de la corticothérapie	48
Graphique 27:corrélation des récives au titre d'ASLO et au prélèvement de gorge	50
Graphique 28:répartition selon survenue de récive dans la revue de littérature	50
Graphique 29:répartition des sujets selon l'AV finale dans notre série	51

INTRODUCTION

Le streptocoque β hémolytique est responsable de plusieurs complications d'origine immunitaire, de localisations cardiaque, articulaire, dermatologique, rénale, cérébrale et oculaire. Bien que la pathogénie des syndromes susdits soit un sujet de controverse, plusieurs études immunologiques sont probantes quant à l'incrimination d'antigènes streptococciques du groupe A β hémolytique dans la survenue d'uvéite post-streptococcique [4] [18] [19]. Ceci, rejoint le mécanisme proposé dans les autres syndromes post streptococciques notamment ; le rhumatisme articulaire aigu, la glomérulonéphrite, l'érythème noueux et la chorée de Sydenham.

L'uvéite du syndrome post-streptococcique (UPS) fut d'abord décrite par Stern et al en 1985 [1]., subséquemment, Cokington et Han rapportèrent le premier cas d'uvéite antérieure non-granulomateuse bilatérale post-streptococcique en 1991[12]. A posteriori, les études des inflammations oculaires post-streptococciques quoique rares, se sont poursuivies.

Le diagnostic étiologique des uvéites est complexe ; il nécessite un interrogatoire minutieux et des examens exhaustifs. Le caractère post-streptococcique de cette atteinte est un diagnostic d'élimination dont la mise en évidence passe par la présence de plusieurs critères. Il requiert après exclusion des autres étiologies établies, l'obtention d'une anamnèse infectieuse en faveur d'une pharyngite/ angine streptococcique, l'isolement du Streptocoque β hémolytique du groupe A dans le prélèvement de gorge et la titration d'ASLO.

C'est dans cette perspective que notre étude a été entamée. Il s'agit de la plus grande série des atteintes oculaires post-streptococciques ; une étude inédite de type prospective concernant la description clinique et diagnostique de cette entité ainsi que ses modalités thérapeutiques et évolutives.

L'objectif étant tout d'abord attendu qu'il s'agit d'un diagnostic d'élimination, pouvoir le différencier des autres étiologies, ensuite de mettre en exergue l'ensemble des atteintes inflammatoires oculaires post-streptococciques, en vue de définir une nouvelle entité diagnostique qu'on aspire désigner par « Rhumatisme oculaire post-streptococcique ».

Ce regroupement des inflammations oculaires post-streptococciques sous une même appellation permettra d'en définir les circonstances faisant évoquer lesdites inflammations au même degré, préciser les bilans à réaliser dans le dessein de les confirmer ou de les infirmer et enfin proposer une prise en charge thérapeutique adéquate de cette entité.

MATERIELS ET METHODES

I. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude historico-prospective épidémiologique, descriptive et comparative réalisée au sein du service d'ophtalmologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail (HMMI) de MEKNES.

II. Période de l'étude

L'étude s'est étalée sur 5 ans de janvier 2016 à décembre 2020 incluant 38 Patients suivis par l'équipe d'ophtalmologistes de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

III. Sujets :

Nous avons rallié aux 38 patients recrutés aux consultations d'ophtalmologie de l'HMMI de Meknès, 83 cas collectés à travers un ensemble d'ouvrages s'étendant depuis 1985 à 2019 (voir liste bibliographique des cas de la revue de littérature).

L'âge des patients était fluctuant ; allant de 4 à 62 ans.

Sur le plan clinique, les atteintes étaient diversifiées concernant les segments oculaires antérieurs (épisléríte, conjonctivite vernale/ phlycténulaire, uvéite antérieure, kératite) et postérieurs (uvéite intermédiaire, postérieure, pan-uvéite, vascularite, névrite, papillite/œdème papillaire...).

III.1 Critères d'inclusion

Les patients inclus répondaient à deux critères :

- atteinte oculaire récidivante ou chronique sans étiologie décelable
- titre d'anticorps antistreptolysine O élevé avec comme valeur normale supérieure de 200 UI/mL considérée comme limite inférieure d'incorporation, et/ ou preuve infectieuse streptococcique.

III.2 Critères d'exclusion

- Patient présentant une infection oculaire, ou suivi pour une maladie auto-immune confirmée.
- Les patients porteurs de maladie de Behçet avec : des ulcères oraux/ génitaux récidivants, des lésions cutanées ou un test pathergique positif.
- Les perdus de vue.

IV. Matériel et collecte des données

Les dossiers d'hospitalisation, le suivi externe et les bases de données numériques de l'hôpital étaient les supports utilisés pour la collecte des 38cas. Ces données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation conçue à partir de la plateforme « GOOGLE FORMS » (voir annexe fiche d'exploitation).

Les données ont été par la suite transcrites sur l'Excel (voir annexe : Tableau 1), afin d'en retenir les résultats.

Concernant la revue de littérature, tous les essais cliniques antérieurs réalisée depuis 1985 jusqu'en 2019 ont été pris en compte et recueillis sur un tableau Excel (voir annexe : Tableau 2).

V. Critères d'évaluation

Tous nos patients ont bénéficié d'une évaluation :

V.1. Epidémiologique :

Âge et sexe

V.2. Clinique :

- un interrogatoire comprenant les antécédents personnels à savoir le nombre d'épisodes d'angine/pharyngite, la présence d'une condition auto-immune, la qualité de vie, les signes fonctionnels,
- un examen clinique exhaustif et rigoureux comprenant : le test de réfraction, l'examen du champ visuel, une ophtalmoscopie, un examen à la lampe à fente et une tonométrie.

V.3. Biologique :

La numération formule sanguine (n'a pas été recueillie chez tous nos patients), vitesse de sédimentation, titration itérative d'ASLO, des prélèvements de gorge répétés, un prélèvement conjonctivo-cornéen et un Antibiogramme.

V.4. Radiologique :

Devant une symptomatologie évoquant une histoire de sinusite, un Blondeau-scan a été réalisé.

V.5. Suivi :

Recherche de rechute à travers un suivi rapproché s'étalant sur une période de 03 ans en moyenne (période allant de 06 mois à 61 mois selon les patients).

VI. Considérations éthiques :

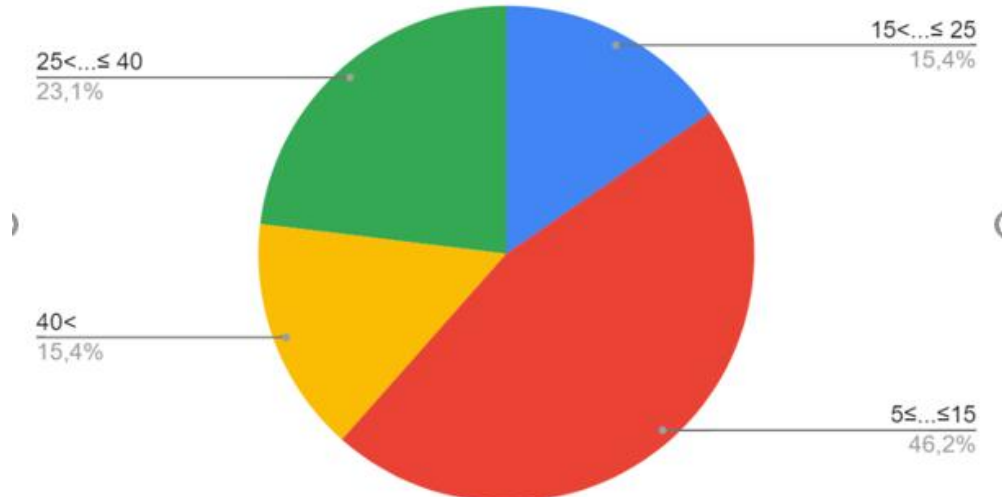
Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

RESULTATS

I. Données Epidémiologiques :

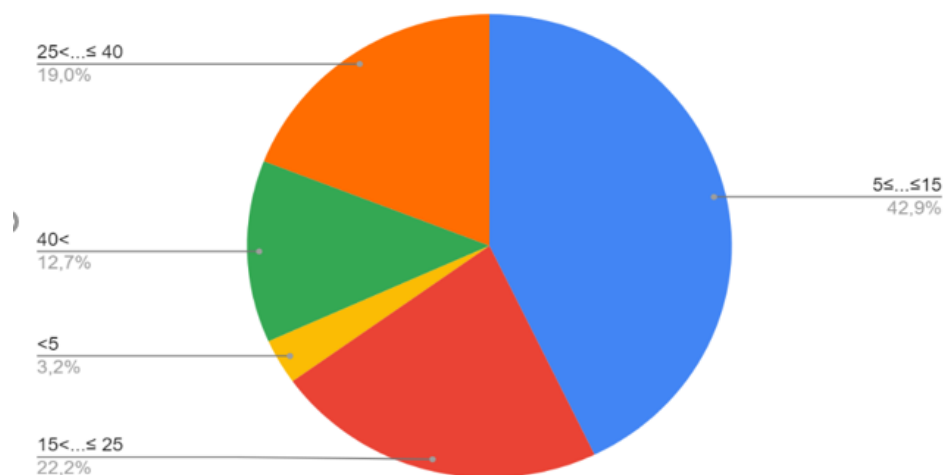
I.1. Age :

Dans notre échantillonnage, la moyenne d'âge des patients était de 23,23 ans avec des extrêmes allant de 6 ans jusqu'à 62 ans, avec une nette prédominance de la tranche d'âge entre 5 – 15ans, suivie de la tranche d'âge de 15 à 25 ans.



Graphique 1 : Répartition des cas de notre série selon les tranches d'âge

En ce qui concerne la revue de littérature, la moyenne d'âge était de 21,94 avec des extrêmes allant de 5 ans à 68 ans.



Graphique 2 : répartition des cas rapportés dans la littérature par tranches d'âge

I.2. Sexe :

Dans notre série, nous avons collecté 38 patients, 20 de sexe masculin soit 52,6%, et 18 de sexe féminin soit 47,4%, avec un sexe ratio M/F du groupe de 1,11.



Graphique 3:répartition des cas de notre série selon le sexe

Dans la revue de littérature, un sexe ratio de 1 a été décelé, excepté que près de 18 sources ne déterminaient pas le sexe. De ce fait, l'interprétation des 65 cas reste sujette à la controverse.

II. Clinique :

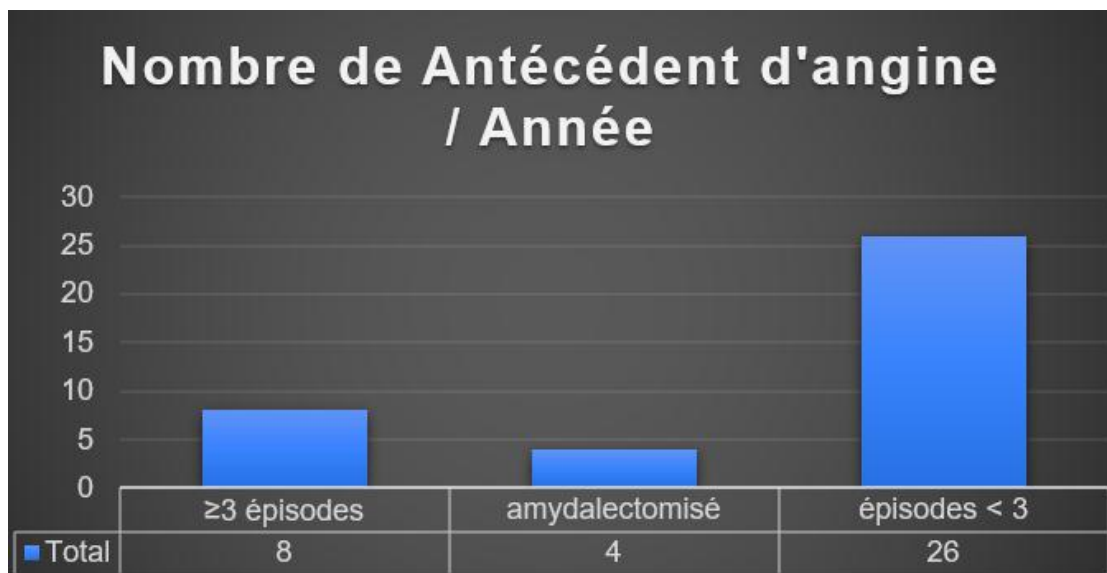
II.1. Anamnèse infectieuse :

II.1.1. Dans notre série :

Une histoire d'angine précédant le rhumatisme oculaire, est notée chez 34 cas (soit 89,94%), associée chez un patient à la survenue de scarlatine, et 4 cas avaient déjà subi une amygdalectomie.

Le nombre d'épisodes d'angine durant l'année :

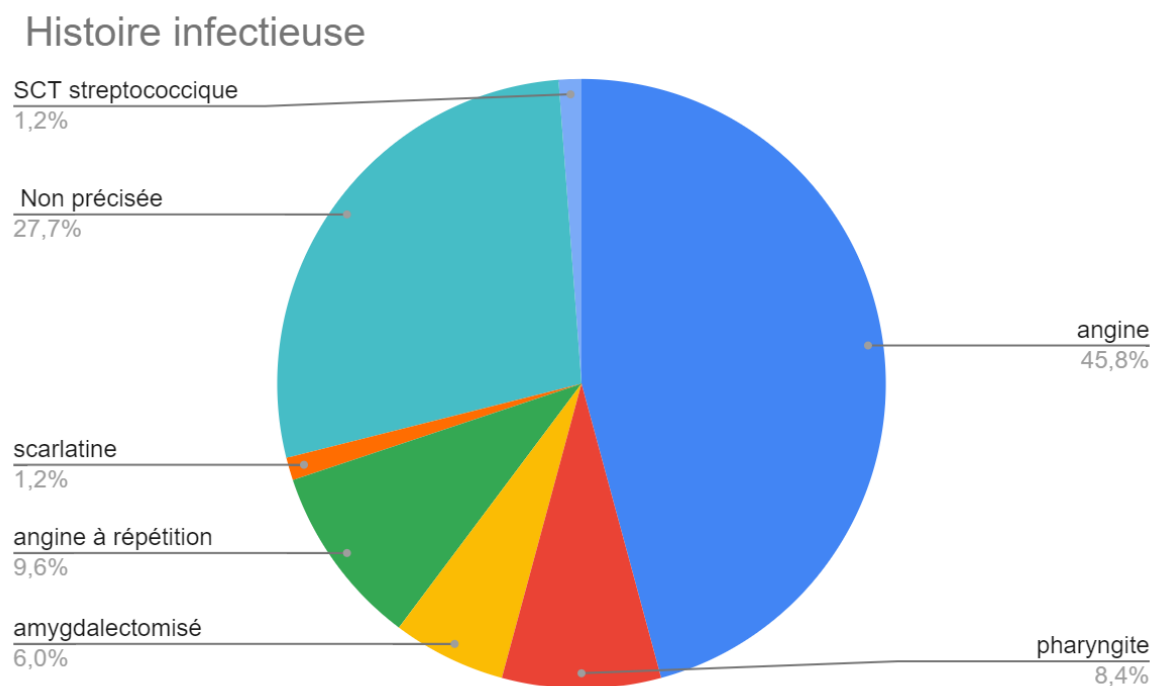
Parmi les 34 cas ayant des antécédents d'angine, 26 des patients à anamnèse positive soit 76,47% avaient fait moins de 3 épisodes d'angine au cours de l'année de survenue de l'inflammation oculaire contre 8 patients soit 23,53% qui ont fait plus de 3 épisodes.



Graphique 4:en barre : répartition selon récurrence d'angine

II.1.2. Dans la série recueillie de la littérature :

L'histoire infectieuse a été précisée dans 72,3% et était répartie comme suit :

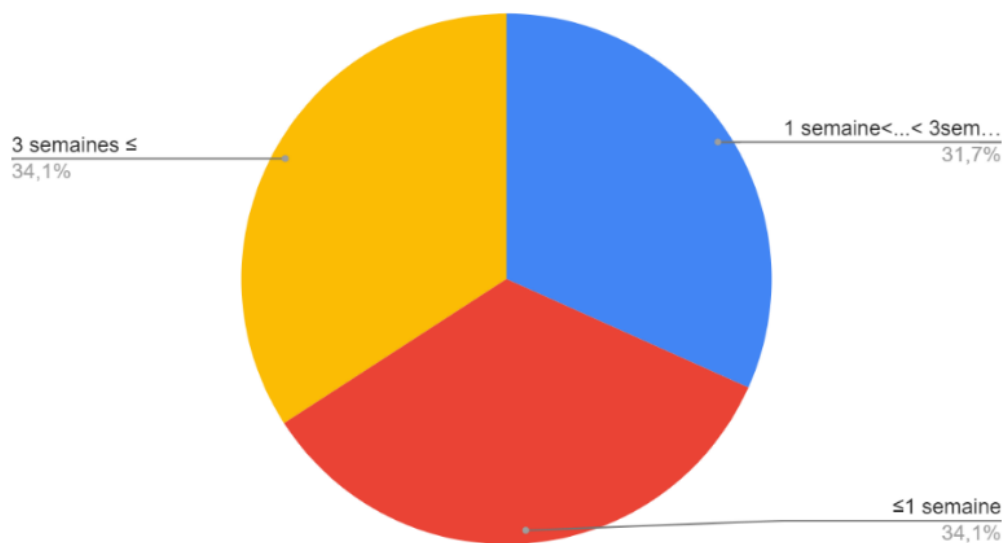


Graphique 5:répartition selon le type d'infection streptococcique dans la revue de littérature

II.2. Délai post-infectieux :

Par rapport à notre échantillonnage de 38 cas, le délai entre l'infection streptococcique et l'atteinte oculaire, a été précisé dans uniquement 9 cas. Le délai fluctuait d'un patient à l'autre allant de 4 jours à 2 mois. Dans les études faites antérieurement, le délai a été déterminé dans 41 cas et variait de 3 jours à 9 mois, ci-dessous la représentation en pourcentage :

Délai post-infectieux

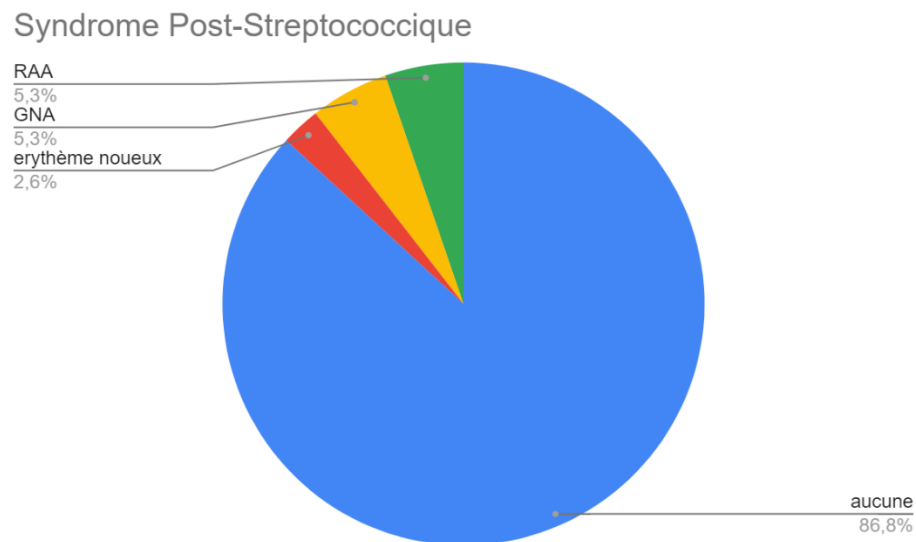


Graphique 6: délai post-infectieux par intervalle

II.3. Complications post-streptococciques :

II.3.1. Dans notre série :

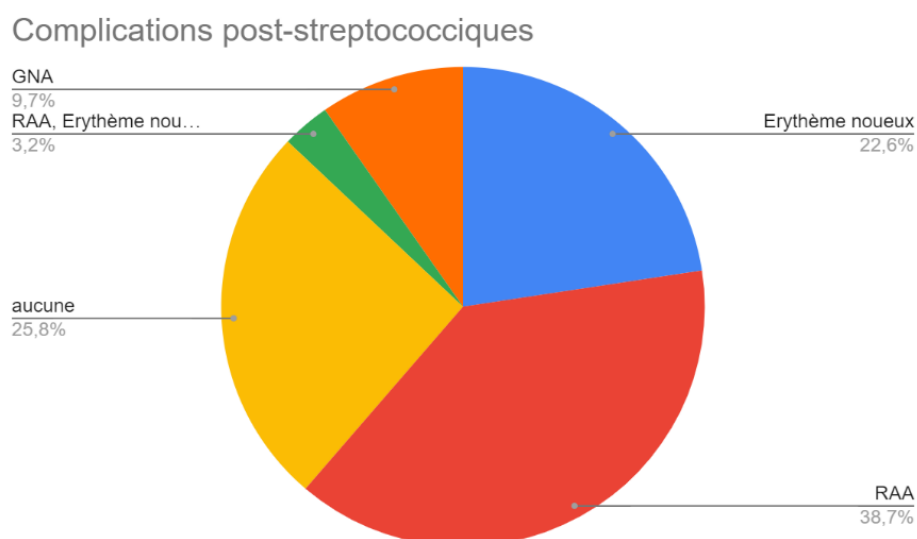
Il a été constaté que chez 33 sujets, il n'y a eu aucune complication post-streptococcique au décours d'infection. 2 patients ont fait un RAA (tous deux découverts pendant le suivi de l'atteinte oculaire), 2 cas ont eu une GNA (découvertes pendant le bilan initial), 1 patient avait un antécédent d'érythème noueux avant la survenue de l'atteinte oculaire.



Graphique 7:répartition des cas selon les complications post-streptococciques dans notre série

II.3.2. Dans la série recueillie de la littérature :

Concernant la revue de littérature, 38,7% ont eu un RAA et 22,6% ont fait un érythème noueux, la survenue de GNA était moins fréquente et concernait 9,7% des cas quant à 25,8% des sujets, aucune complication post-streptococcique n'a été décelée.



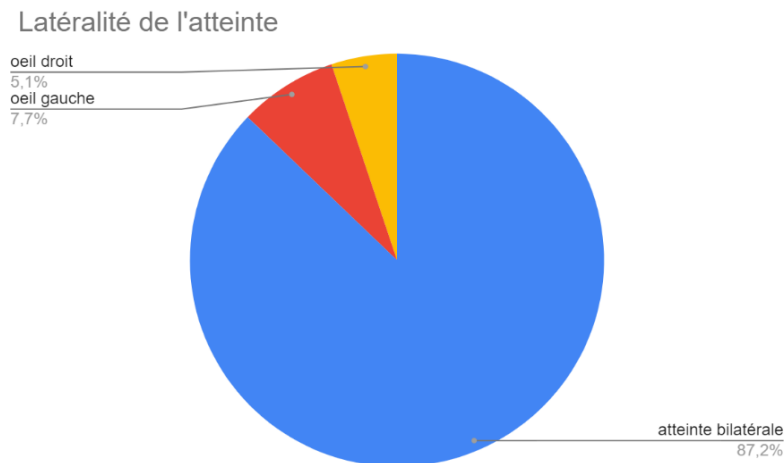
Graphique 8:répartition selon les complications post-streptococciques dans la revue de littérature

III. Examen ophtalmologique :

III.1. Latéralité de l'atteinte :

III.1.1. Dans notre série :

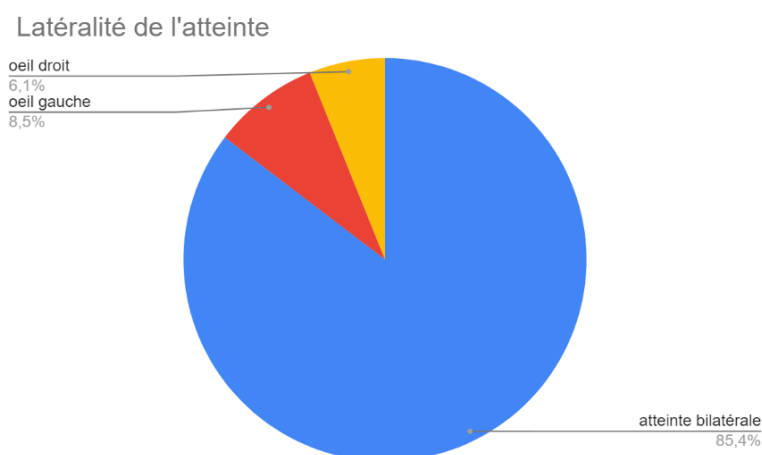
A propos de notre étude, 87,2% des cas présentaient des atteintes bilatérales.



Graphique 9:répartition selon latéralité de l'atteinte dans notre série

III.1.2. Dans la série recueillie de la littérature :

Relativement à la revue de littérature, l'atteinte bilatérale était pareillement majoritaire et concernait 85,4%.

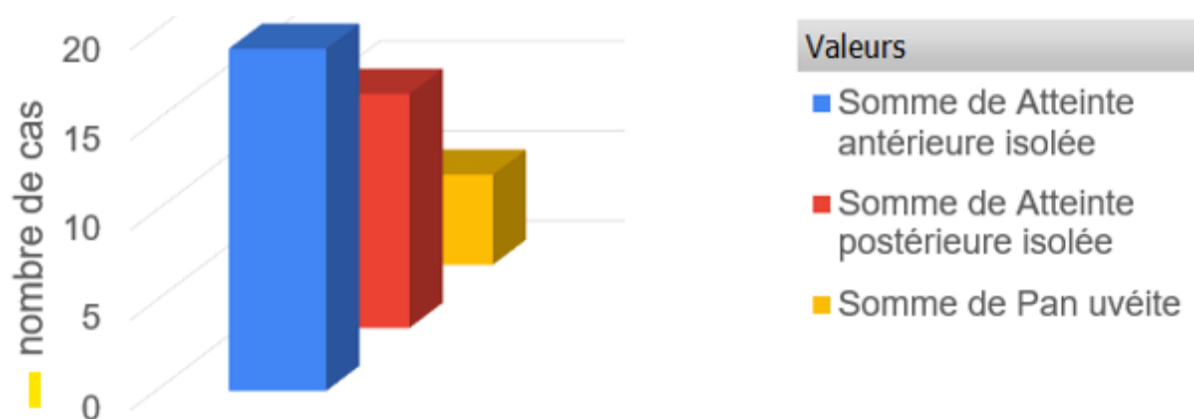


Graphique 10: répartition selon latéralité de l'atteinte revue de littérature

III.2. Répartition des lésions :

L'examen du segment antérieur dans notre série de cas montrait des lésions antérieures sans participations postérieures dans 20 cas soit 52,63% des cas, les autres atteintes antérieures étaient associées à des atteintes postérieures : 5 cas de pan-uvéites soit 13,16 % ; dont deux cas présentaient un aspect granulomateux avec nodule de Koeppe et Bussaca irien, et dans 13 cas soit 34,21 % il s'agissait d'atteintes postérieures isolées.

Comme illustré dans le graphique ci-dessous.



Graphique 11 : distribution des lésions dans notre série

III.2.1. Répartition selon le type d'uvéites :

III.2.1.1. Dans notre série :

Les uvéites étaient retrouvées dans 52,63% de l'ensemble des atteintes. L'uvéite antérieure représente 24,87% des uvéites, 14,28% des uvéites étaient intermédiaires, 35,98% des uvéites étaient postérieures et dans 24,87% des cas il s'agissait de pan-uvéite. Ces uvéites sont dans 91,6% des cas non granulomateuses (deux cas présentaient un aspect granulomateux avec nodule de Koeppe et Bussaca irien). L'uvéite unilatérale n'était pas rare elle représentait 26,1% de l'ensemble des uvéites.

Tableau 1 : répartition des uvéites dans notre étude

Type d'uvéite	Uvéite antérieure	Uvéite intermédiaire	Uvéite postérieure	Pan-Uvéite
Nombre de cas	5 cas	3 cas	7 cas	5 cas
Pourcentage	24,87%	14,28%	35,98%	24,87%

III.2.1.2 Dans la revue de littérature :

Le nombre de cas rapportés dans la littérature en fonction du type d'uvéite est rapporté dans le tableau suivant :

Tableau 2:répartition des uvéites dans la revue de littérature

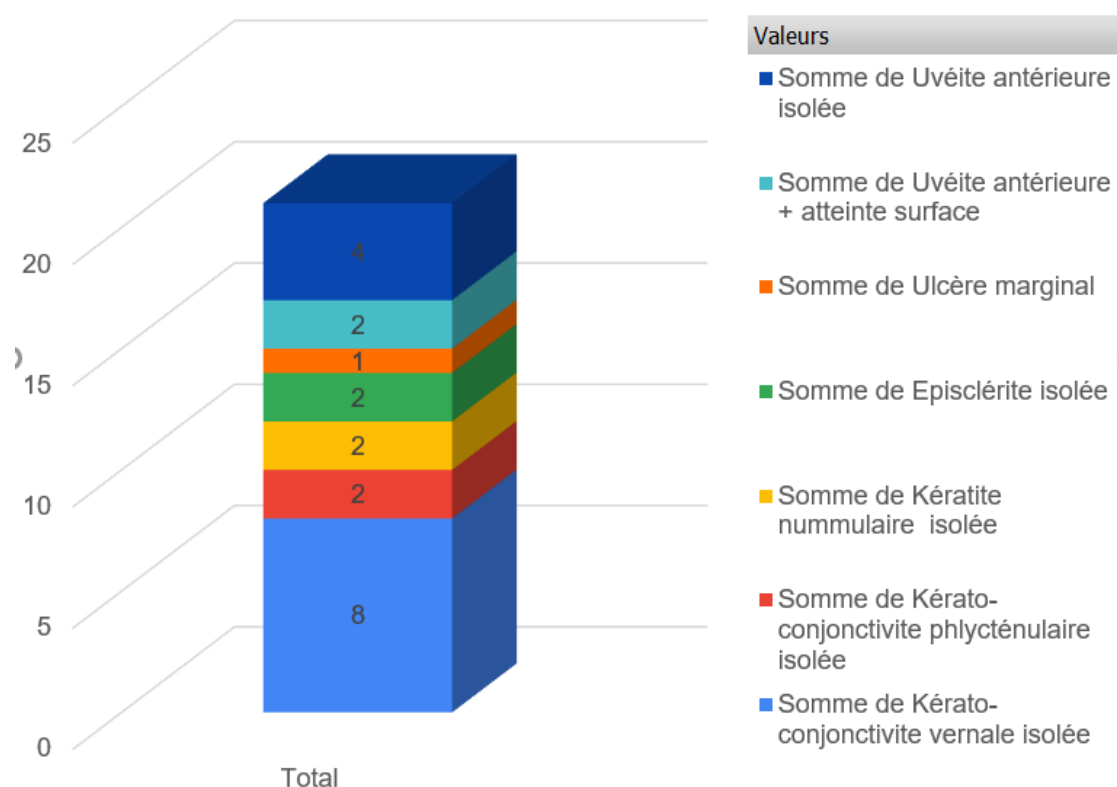
Type d'uvéite	Uvéite antérieure	Uvéite intermédiaire	Uvéite postérieure	Pan-Uvéite
Nombre de cas	39 cas	9 cas	4 cas	28 cas
Pourcentage	48,74%	11,23%	5%	35,2%

III.2.2 Répartition des atteintes antérieures :

III.2.2.1. Dans notre série :

Elles étaient réparties comme suit :

- Une kérato-conjonctivite vernale isolée a été retrouvée dans 8 cas soit 42,10% des atteintes antérieures sans participation postérieure.
- Une kérato-conjonctivite phlycténulaire isolée chez 2 patients.
- Une kératite nummulaire a été mise en évidence dans 2 cas.
- Une épisclérite isolée dans 2 cas.
- Une uvéite antérieure isolée a été retrouvée chez 4 patients soit 21,05% des atteintes antérieures sans participation postérieure.
- Une uvéite antérieure était associée dans 1 cas à une kérato-conjonctivite.
- Chez un patient, une kérato-conjonctivite vernale était associée à un ulcère marginal.



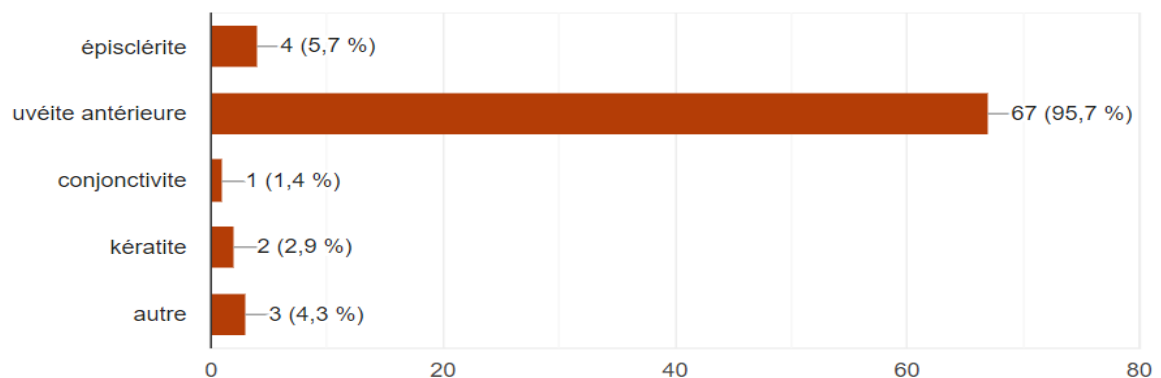
Graphique 12:répartition des atteintes antérieures sans participation postérieure dans notre série

III.2.2.2. Dans la revue de littérature :

Par rapport à la revue littéraire, l'atteinte antérieure était décrite dans 70 cas soit 84,33% des cas. Il s'agissait principalement d'uvéite antérieure dans 95,7% des cas. Dans de rare cas celles-ci étaient associées à d'autres lésions notamment ; l'épisclérite, la conjonctivite et la kératite.

atteinte du segment antérieur

70 réponses



Graphique 13: type d'atteintes antérieures retrouvées dans la littérature

III.2.3. Répartition des atteintes postérieures :

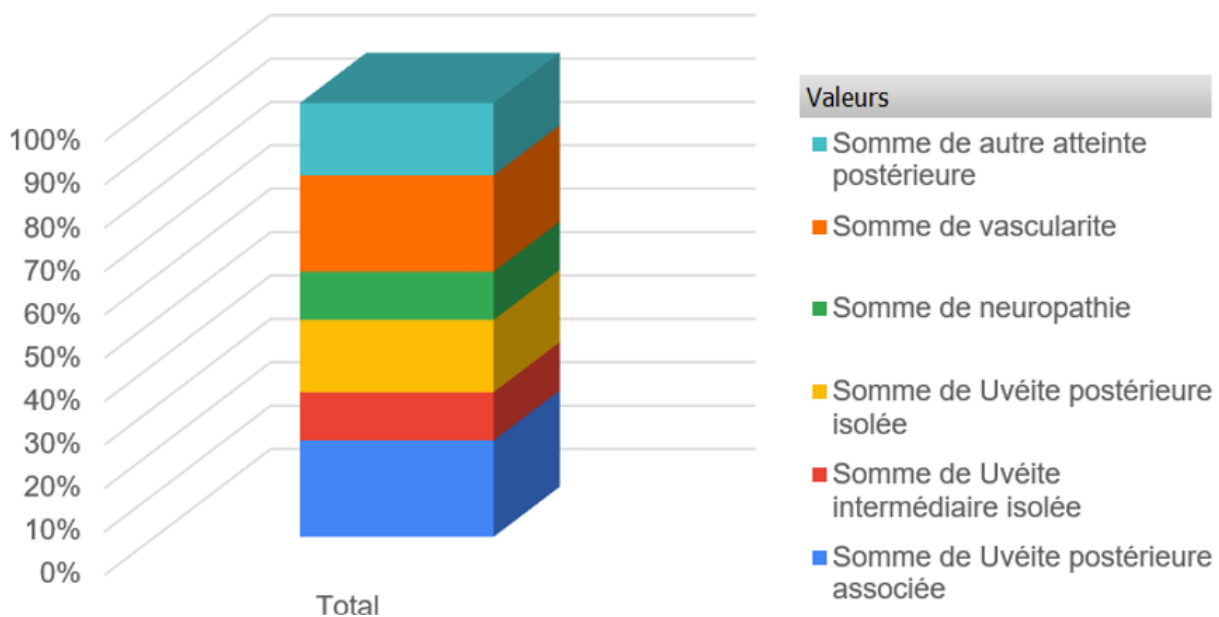
III.2.3.1. Dans notre série :

L'examen du segment postérieur a révélé une ou plusieurs atteintes du pôle postérieur de façon isolée dans 13 cas soit 34,21% des cas.

Les lésions étaient hétérogènes ;

- Dans 2 cas soit 15,38% d'uvéite intermédiaire isolée.
- Dans 3 cas soit 23,07% d'uvéite postérieure (ou choréïdite) isolée.
- Dans 3 cas il s'agissait de vascularite ; 2 isolées et la 3^e associée à une papillite.
- Dans 1 cas l'atteinte était une neuropathie isolée

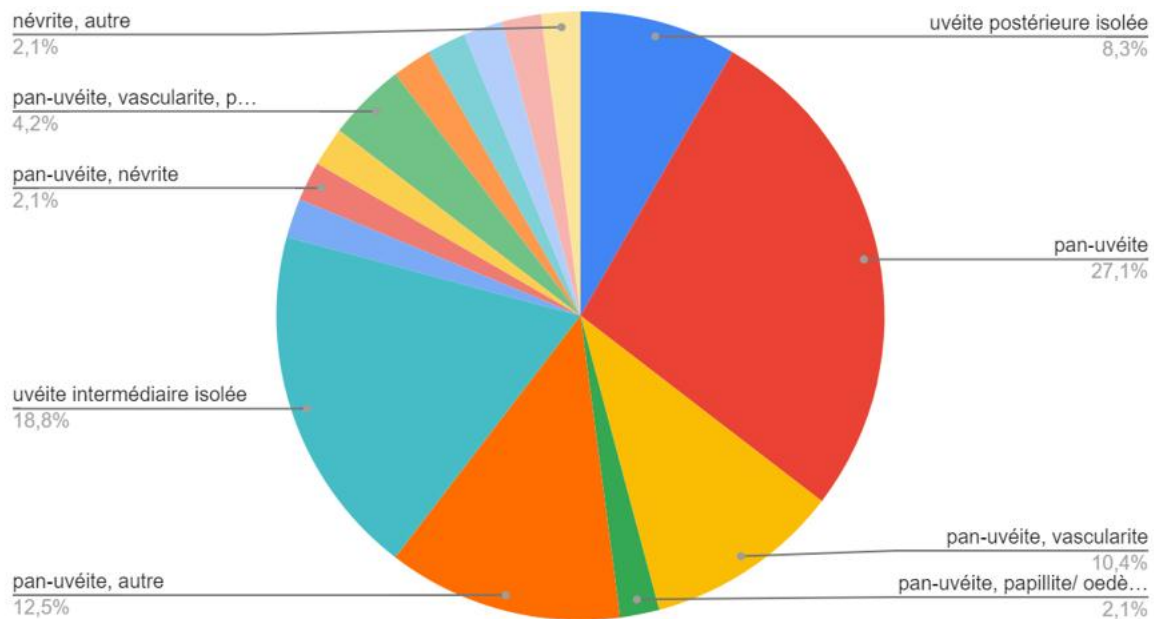
- Chez 4 patients, l'uvéite postérieure était associée à :
 - Une périphlébite et un œdème maculaire dans 1 cas.
 - Une uvéite intermédiaire et une atteinte rétinienne (détachement séreux rétinien et neurorétinite avec hyperhémie papillaire) dans 2 cas.
 - Une neuropathie oculaire et un œdème maculaire cystoïde dans 1 cas.



Graphique 14:répartition des atteintes postérieures sans participation antérieure dans notre série

III.2.3.2. Dans la revue de littérature :

48 cas soit 57,83% des cas recueillis dans la littérature présentaient des lésions du segment postérieur. Dont 58,4% portaient sur des pan-uvéites isolées dans 27,1% des atteintes postérieures et associée dans 31,3% des atteintes postérieures à d'autres lésions comme schématisé sur le graphique ci-après :



Graphique 15:répartition des atteintes postérieures rapportées dans la littérature

L'uvéite intermédiaire était isolée dans 18,8% des cas.

L'uvéite postérieure était isolée quant à elle dans 8,3% des cas.

Tableau 3: atteintes du segment postérieur non uvéitique dans notre série et dans la littérature

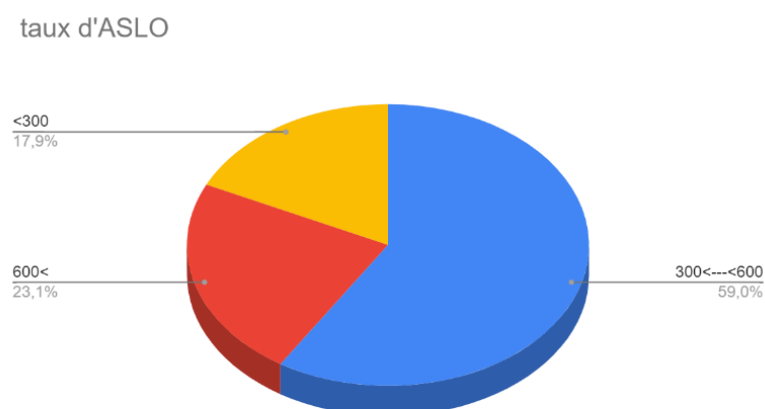
Atteintes du segment postérieures non uvéitiques	Notre série	Revue de la littérature
Papillite/ OP	23,07%	2,1%
Atteinte rétinienne (DSR/ Rétinite)	15,38%	12,5%
Vascularite/périphlébite	23,07%	14,6%

IV. Examens paracliniques :

IV.1. Biologie :

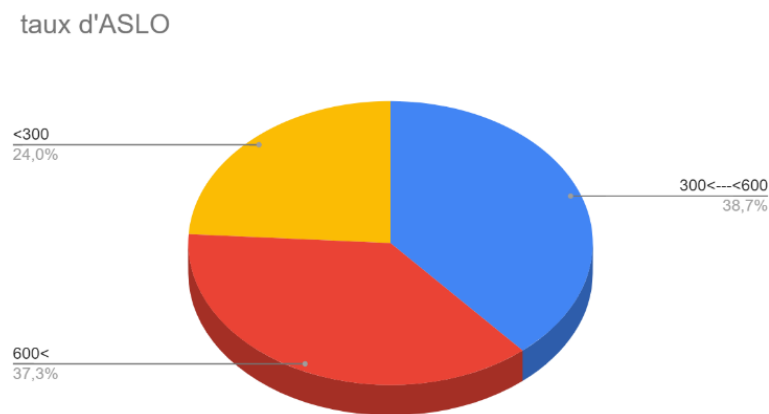
IV.1.1. Anti-Streptolysine-A ou ASLO titre initial :

Le dosage du titre d'ASLO a été fait chez tous nos patients, le dosage initial était significatif chez tous nos patients avec un titre entre 300 et 600 dans 59% des cas et supérieur à 600 dans 23,1% des cas.



Graphique 16: répartition des sujets selon titre d'ASLO dans notre série

Dans les travaux précédents, le dosage des ASLO a été réalisé dans 75 cas. Il présumait un antécédent d'infection Streptococcique dans 76% des cas avec un taux d'ASLO supérieur à 600 dans 37,3% des cas.

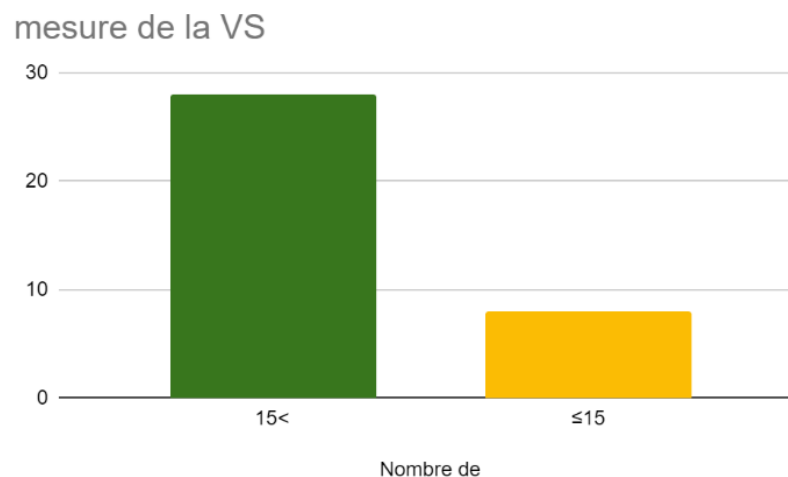


Graphique 17:répartition des cas selon titre d'ASLO dans la littérature

IV.1.2. Vitesse de sédimentation :

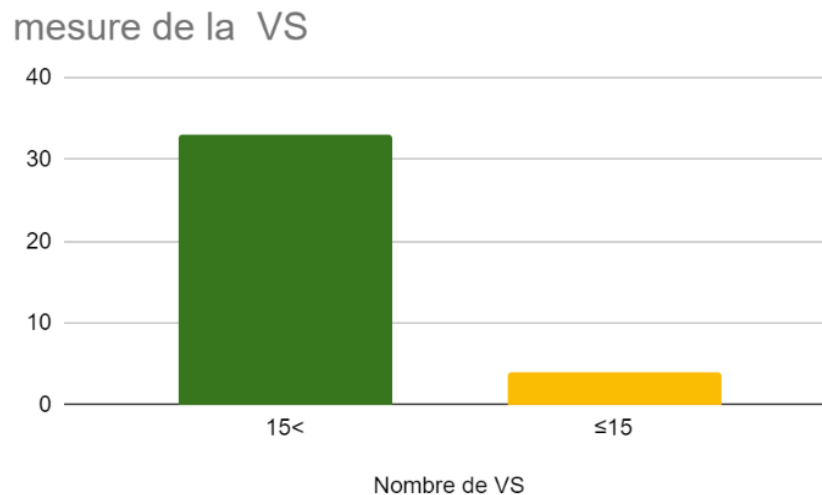
La mesure de la VS a été réalisée chez l'ensemble de la population étudiée et était significative dans 71,79% des cas, ce qui concordait avec l'hypothèse d'antécédent infectieux.

Si tant est que la VS augmente en cas de prise de corticoïdes oraux au long cours, il s'impose de préciser qu'aucun de nos patients n'en a pris.



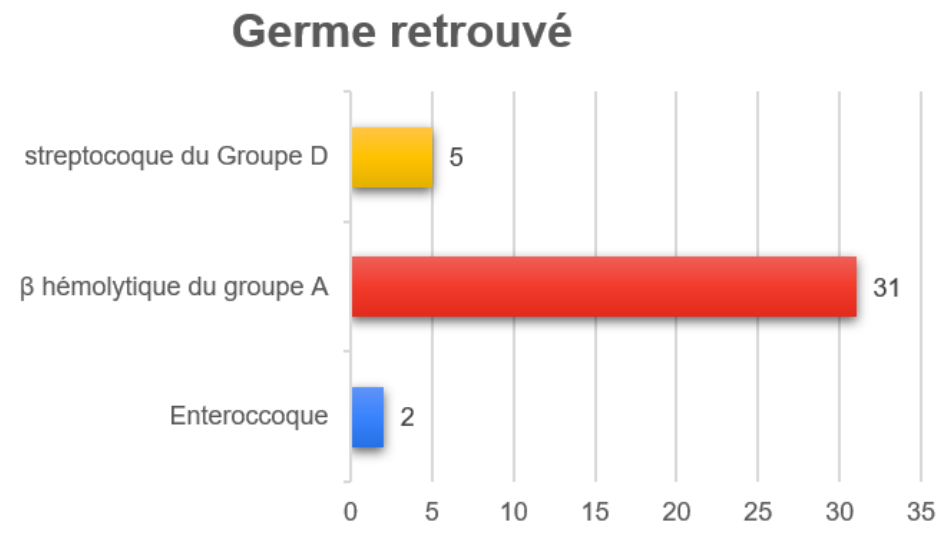
Graphique 18:répartition selon VS dans notre série

Dans les essais préalables, uniquement 37 cas ont bénéficié d'une mesure de la VS, dont 33 cas soit 89,2% présentaient une VS élevée.

**Graphique 19:répartition selon VS dans la revue de littérature****IV.1.3. Prélèvement de gorge :****IV.1.3.1. Dans notre étude :****IV.1.3.1. 1. Prélèvement de gorge initial :**

Un prélèvement initial de la gorge a été effectué en l'absence de tout traitement et dans la phase aigüe de l'atteinte oculaire. Les prélèvements étaient tous concluant révélant un streptocoque de groupe A pyogène chez 31 patients soit 81,58% cas.

- unStreptocoque du groupe D a été isolé dans 5 cas soit 18,42% des cas,
- et 2 cas d'Enterococcus Faecalis soit 5,26%.



Graphique 20:répartition selon bactéries retrouvées lors du prélèvement de gorge initial

IV.1.3.1.2. Prélèvement de gorge pour suivi bactériologique :

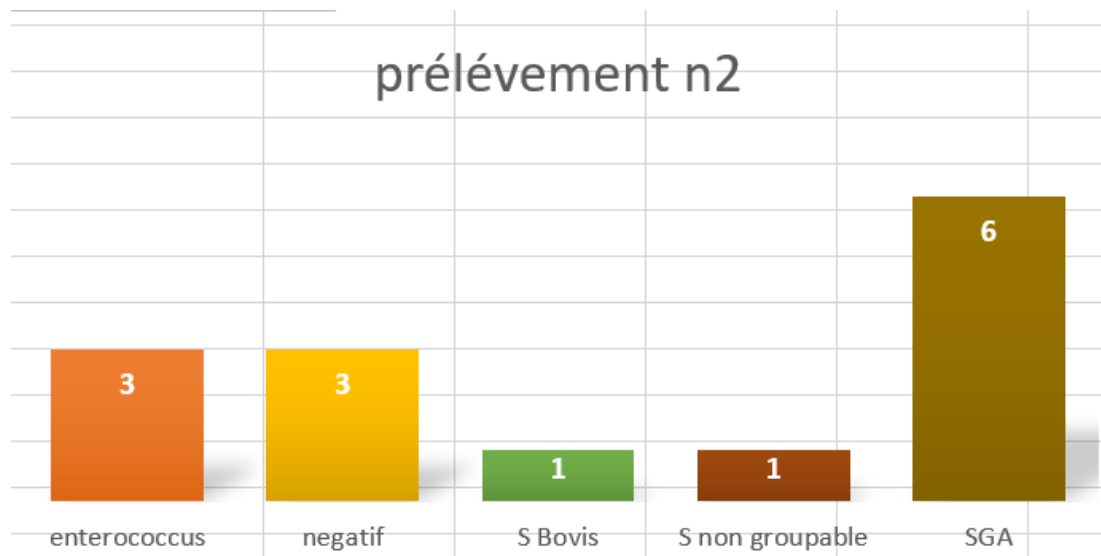
D'autres prélèvements ont été effectués pendant le suivi.

Un mois après un traitement antibiotique adapté à l'antibiogramme du foyer ORL, des germes persistaient chez 20 sujets soit 52,63%. Il s'agissait de :

- D'un SGA dans 12 cas soit 60% des cas.
- D'un Entérocoque dans 6 cas.
- D'un Streptocoque du groupe D dans 2 cas.

Devant la persistance d'un titre ASLO élevé ou après récurrence, un second prélèvement a été réalisé chez 14 sujets et était positif chez 11 d'entre eux soit 78.57% d'entre eux ;

- 6 cas de Streptocoque SGA, soit 54.5%.
- 3 cas d'Enterococcus soit 27.2%.
- 1 cas de Streptocoque Bovis (9%) et 1 Streptocoque non groupable (9%).



Graphique 21:répartition selon germe isolé lors du 2e prélèvement

Un troisième prélèvement a été réalisé chez ces 12 patients, et se négativa chez 7cas, un patient fut perdu de vue.

Dans les cas restants positifs, les germes retrouvés sont : Enterococcus Faecalis+ Moraxella dans un cas, et Streptocoque SGA dans 3 cas.

Cinq patients ont nécessité un quatrième prélèvement dont un seul revint positif à Streptocoque A, soit 20% et deux de ces patients ont bénéficié d'uncinquième prélèvement qui fut négatif.

IV.1.3.2. Dans la revue de littérature :

Concernant les études précédentes, uniquement 31,33% ont eu recours au prélèvement de gorge qui, a révélé dans la majeure partie soit 84,6% une infection à Streptocoque SGA.

Nombre de prélèvement de gorge

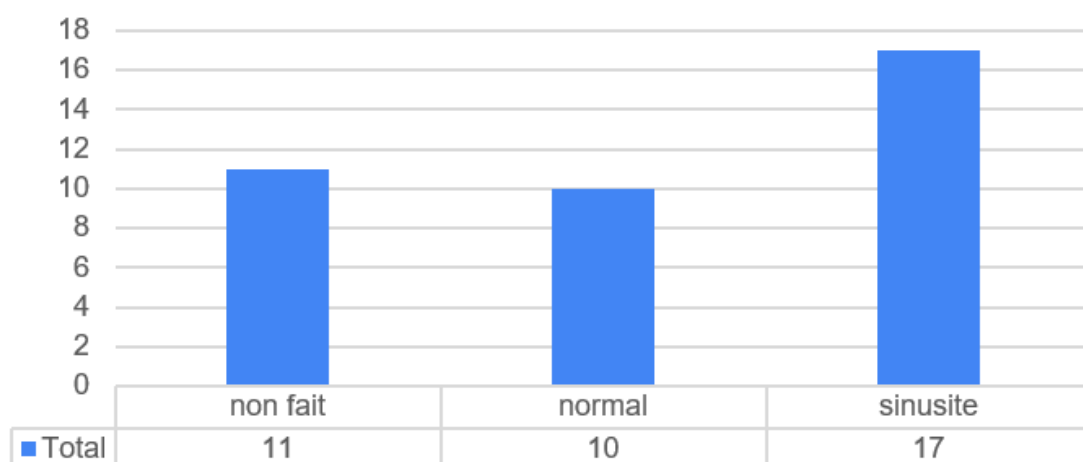


Graphique 22:répartition des cas selon résultat du prélèvement de gorge dans la revue de littérature

IV.2. Imagerie :

Le Blondeau scanner a été réalisé chez 27 de nos 38 patients présentant des symptômes évoquant une histoire de sinusite. Il a objectivé une sinusite chez 17 patients soit 62,96 % des cas où il a été réalisé.

résultats du Blondeau-Scan



Graphique 23:répartition des patients de notre série selon résultat du Blondeau-Scan

L'examen a retrouvé :

Tableau 4:illustrant le type desinusiteselon le nombre de patients

Type de sinusite	Pan-sinusite	S maxillaire	S. Ethmoïdo-maxillaire	S. Ethmoïdale	S. Sphénoïdo-maxillaire
Nombre de cas	10	3	1	1	2

V. Traitement :

Le traitement des manifestations inflammatoires oculaires de nos patients a reposé essentiellement sur une corticothérapie en collyre/ per os de durée allant de 5 jours à 4 semaines.

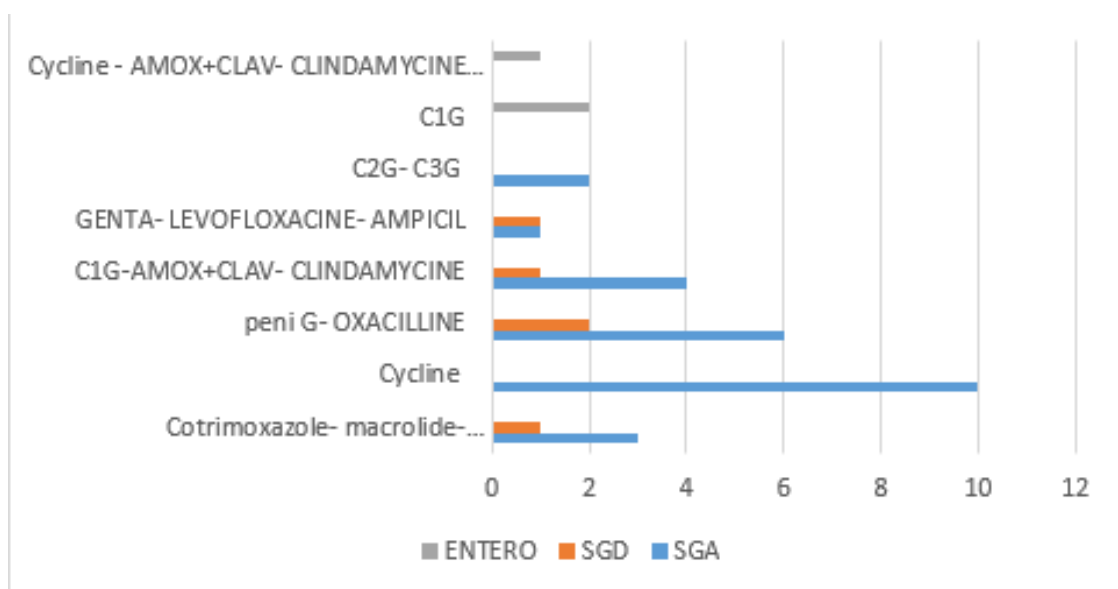
L'antibiothérapie utilisée de prime abord pour la stérilisation du foyer de la sphère ORL était l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique. Ultérieurement, elle fut adaptée à l'antibiogramme, lequel a été réalisé pour tous les sujets de notre série d'étude.

V.1. Antibiogramme :

L'antibiogramme a initialement mis en exergue :

- Pour le Streptocoque SGA, 3 cas de résistance au Cotrimoxazole, à L'érythromycine et à la Lincomycine soit 9,67%, 10 cas de résistance aux Cyclines soit 32,26%, 6 cas de résistance à la pénicilline G et à l'Oxacilline soit 15,79 %, 2 cas à la Ciprofloxacin, à la Ceftriaxone soit 6,45%, et 4 cas de résistance aux Céphalosporine de 1ère génération, à l'Amoxicilline protégée et à la Clindamycine 12,90% et 1 seul cas résistant à la Gentamycine, à l'Ampicilline et à la Levofloxacin (3,22%).

- Quant au streptocoque du groupe D, 2 cas de résistance à la pénicilline G, à l'Oxacilline et à l'érythromycine soit 40 %, et 1 cas de résistance aux Céphalosporine 1^{ère} génération, au Cotrimoxazole et à l'Amoxicilline simple, à la Lincomycine et à la Gentamycine soit 33.3%.
- Pour l'Enterocoque, 1 cas de résistance à la Doxycycline, à l'Amoxicilline protégée et à l'Amoxicilline simple, à l'Erythromycine, à la Clindamycine et à la Ceftriaxone soit 50%, les 2 cas étaient résistants aux Céphalosporines de 1^{ère} génération soit 100% des cas.

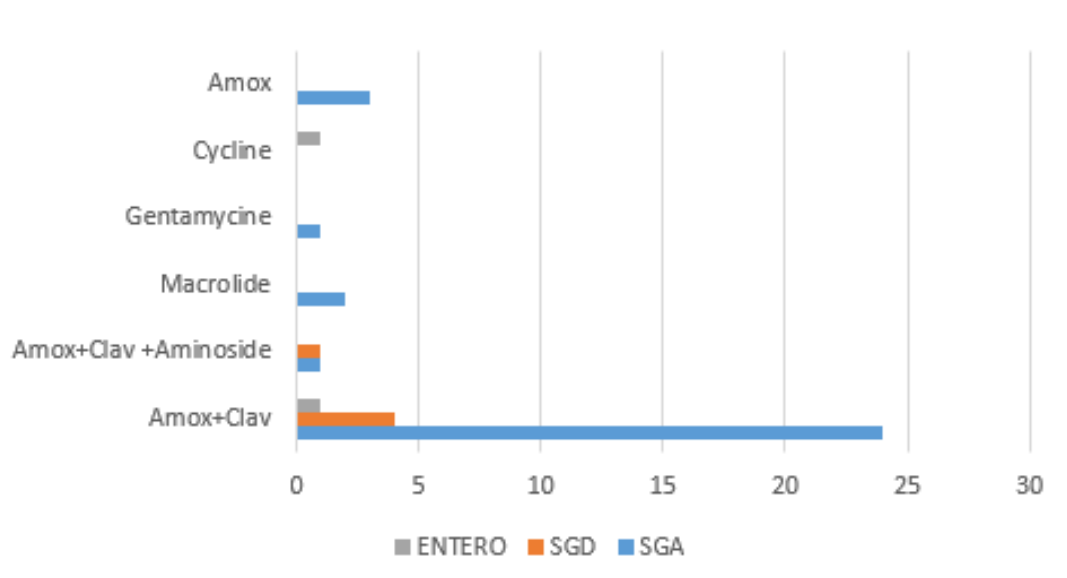


Graphique 24:en barre : étude de la résistance des bactéries aux Antibiotiques.

V.2. Traitement de l'infection bactérienne récente :

L'antibiothérapie administrée lors de l'épisode infectieux, dépendait des résultats de l'antibiogramme :

- le streptocoque SGA a été traité dans 24 cas par l'association amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin) et associée à un aminoside dans 1 cas, dans 2 cas par l'érythromycine seule, dans 1 cas par la gentamycine et dans 3 cas par l'amoxicilline seule.
- le Streptocoque du groupe D a été traité chez 4 patients par l'association amoxicilline + acide clavulanique et associé dans un cas à un aminoside.
- l'Enterocoque a été traité dans 1 cas par l'amoxicilline + AC clavulanique, associé à la gentamycine. UN 1 cas a été traité par les cyclines.
- 3 patients porteurs de Streptocoque A multi résistant (dont l'un avait fait 5 épisodes d'angine dans la même année) ont bénéficié en plus de l'antibiothérapie, d'une amygdalectomie, en dehors de 4 patients ayant subi une tonsillectomie préalablement.



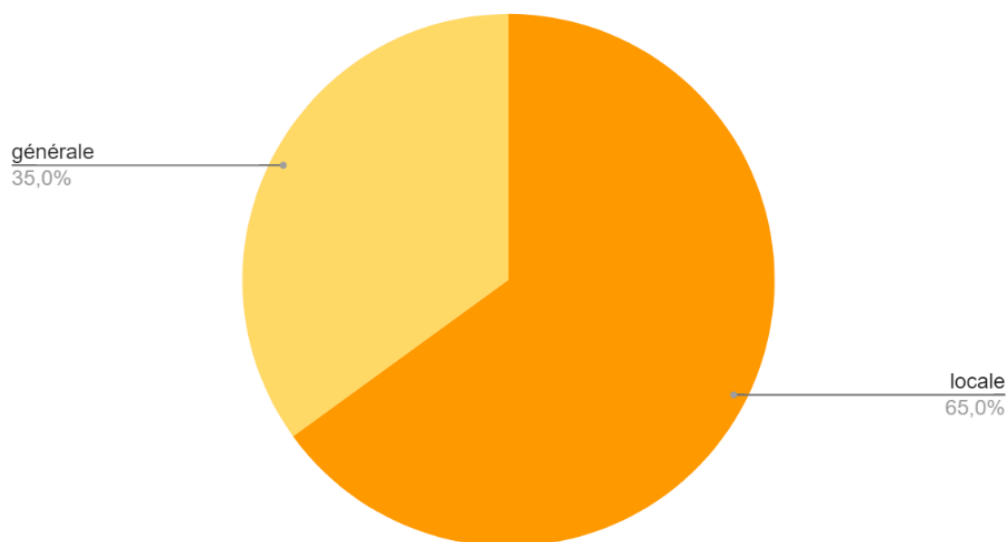
Graphique 25: L'option d'antibiothérapie en fonction des résultats de l'antibiogramme

V.3. Corticothérapie :

Dans notre série d'étude, la voie d'administration de la corticothérapie dépendait du type d'atteinte. Dans les cas d'atteinte antérieure simple un traitement par corticoïde topique a été utilisé alors que la corticothérapie par voie orale était réservée pour les formes avec participation postérieure. Quant à la durée du traitement, diversifiée également, elle s'étendait dans certains cas jusqu'à 4 semaines avec régression progressive en fonction du type d'atteinte.

Concernant les études antérieures, l'option du mode d'administration de la corticothérapie était variable. Dans 35% des cas, le choix était la corticothérapie systémique. Pour ce qui est de la corticothérapie locale, elle était plus prépondérante et concernait 65% des cas.

voie d'administration de la corticothérapie



Graphique 26:répartition des cas selon voie d'administration de la corticothérapie

VI. Suivi et évolution :

VI.1. Suivi :

VI.1.1. Dans notre série :

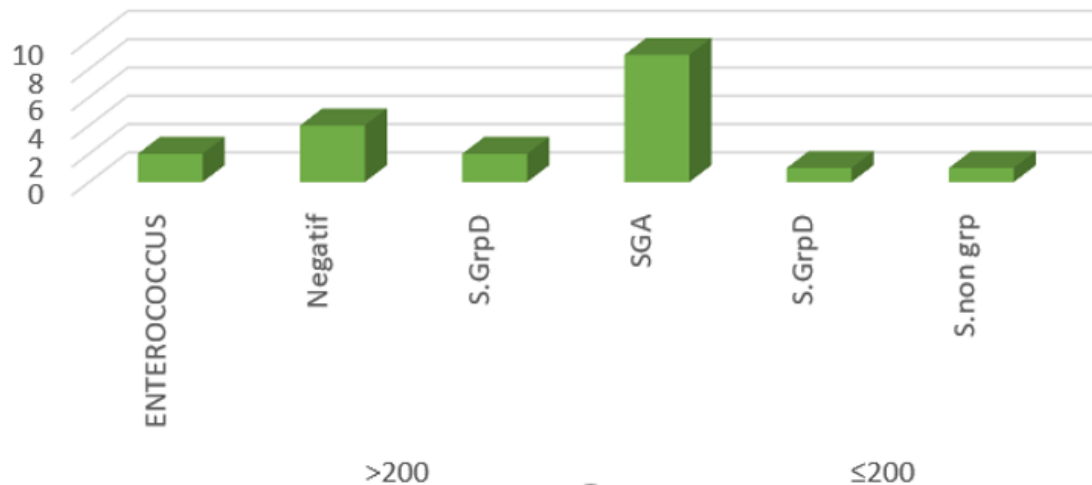
Les patients ont été suivis pendant une période de 03 ans en moyenne (11 mois à 04 ans).

Certains sujets n'ont pas fait de rechutes en contrepartie, des patients ont fait plusieurs récides. L'analyse de la corrélation de ces récides à un épisode infectieux à Streptocoque a été transcrite sur le tableau suivant :

Tableau 5: corrélation des récides aux titres d'ASLO et prélèvement de gorge

patient	Récidive	titration d'ASLO numero N	prélèvement numero N
A	1	>200	Negatif
B		1 >200	SGA
B		1 ≤200	S.GrpD
B		1 >200	ENTEROCOCCUS
B		1 >200	SGA
C		1 >200	SGA
C		1 >200	SGA
C		1 >200	SGA
C		1 >200	Negatif
D		1 >200	SGA
D		1 >200	ENTEROCOCCUS
E		1 >200	Negatif
E		1 >200	S.GrpD
F		1 >200	SGA
G		1 >200	SGA
G		1 >200	Negatif
H		1 ≤200	S.non grp
I		1 >200	S.GrpD
I		1 >200	SGA

Puis représenté dans le graphique ci-dessous :



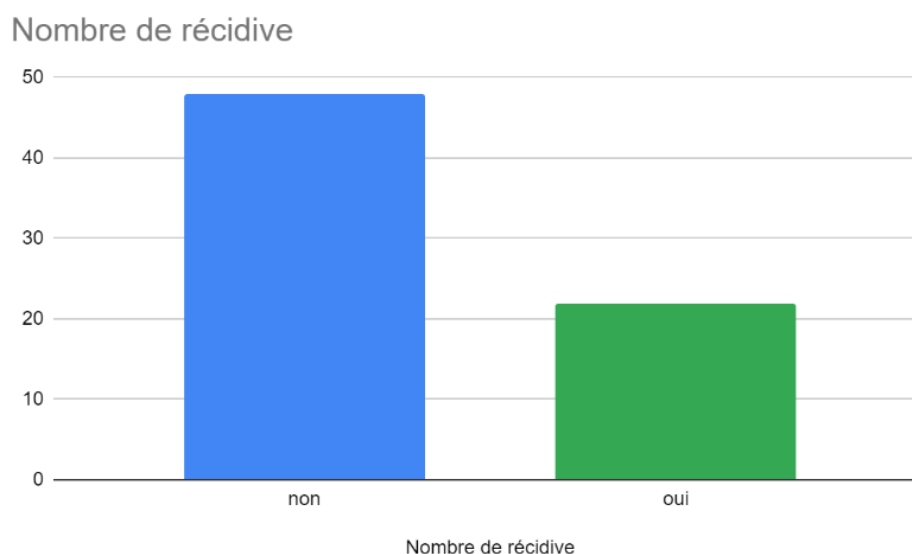
Graphique 27: corrélation des récidives au titre d'ASLO et au prélèvement de gorge

Aucune récidive n'a été constatée après stérilisation des foyers de la sphère ORL – prélèvement de gorge négatif– et normalisation du titre des ASLO chez tous les patients avec un recul allant de 6 mois à 61 mois.

Concernant les suites d'amygdalectomie, aucun de nos 3 patients n'a fait de récidive.

VI.1.2 Dans la revue de littérature :

Parmi les essais précédants, 70 essais ont précisé s'il y a eu ou non récidive. Le pourcentage calculé était de 31,4%.



Graphique 28: répartition des cas selon survenue de récidive dans la revue de littérature

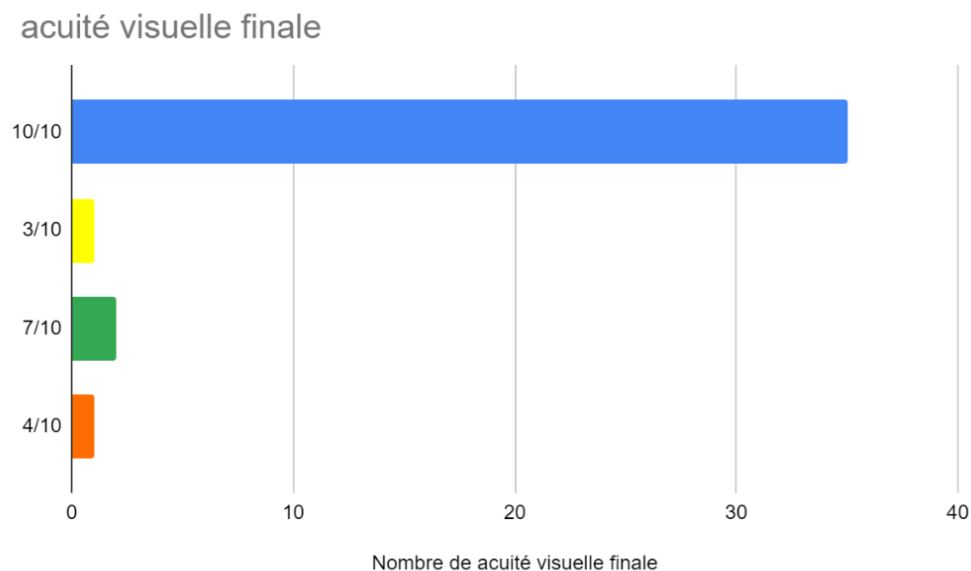
VI.2. Evolution :

Après traitement de l'inflammation oculaire et stérilisation du foyer infectieux, il a été observé que l'acuité visuelle était rétablie dans la majorité des cas 94,73%.

Une BAV séquellaire a été retenue chez 2 sujets soit 7,8%.

Dans 1 cas, il s'agissait d'une cataracte sénile responsable d'une AV à 3/10e.

Chez un sujet, il était question de cataracte secondaire à la corticothérapie responsable d'une AV à 4/10e.



Graphique 29:répartition des sujets selon l'AV finale dans notre série

En ce qui concerne la revue de littérature, 60 études ont mentionné un rétablissement de l'acuité visuelle initiale alors que dans les 23 autres études, ce paramètre n'a pas été pris en compte.

DISCUSSION

CHAPITRE 1 : Rappel anatomique

L'organe de la vision et l'ensemble des structures assurant la réception et la transmission des influx visuels. Situé dans l'**orbite** qui le protège, il est constitué :

–d'un organe principal : L'**œil** et son nerf ; le **nerf optique**.

–et des organes accessoires de l'œil indispensables à son fonctionnement : les **muscles** et la gaine du **bulbe**, Le corps adipeux de l'orbite, la **conjonctive**, l'appareil **lacrymal** et les **paupières**.

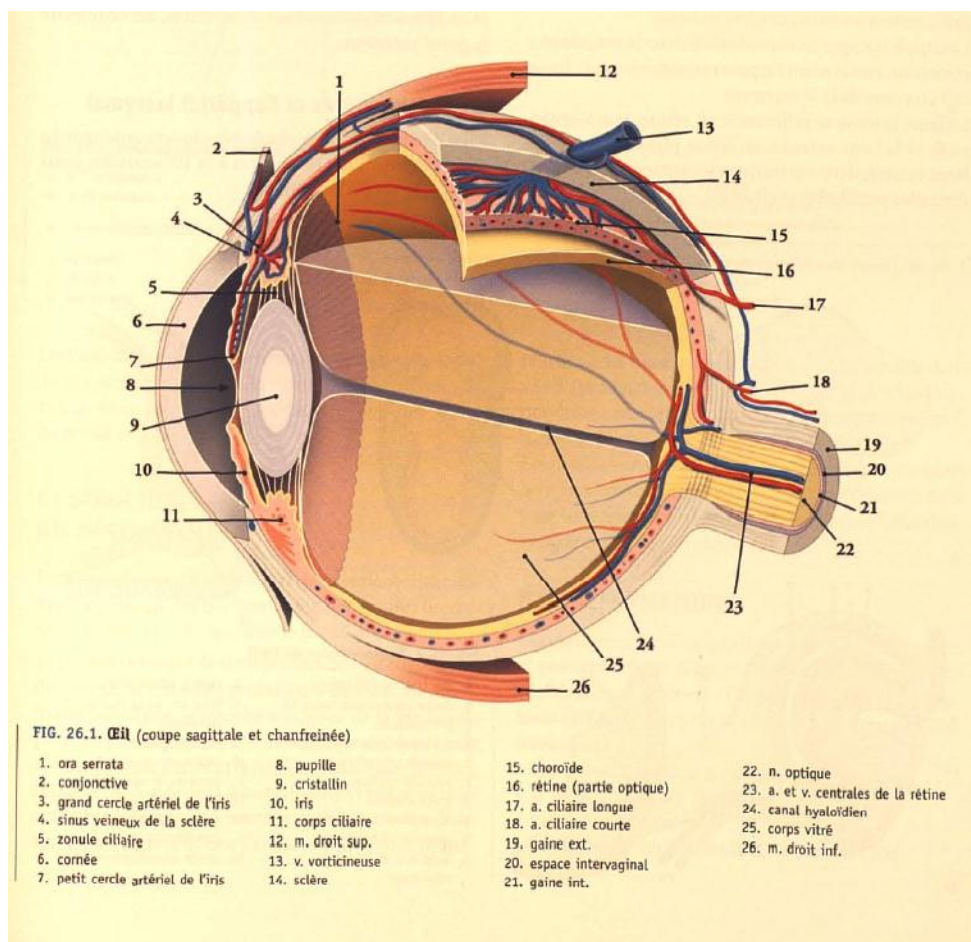


Figure 1:coupe sagittale chanfreinée de l'œil [41]

Il est classique de séparer l'orbite osseuse, tapissée par le périoste orbitaire, formant le contenant du contenu constitué quant à lui de différentes structures visuelles.

I. La cavité orbitaire :

Les deux cavités osseuses sont symétriques par rapport à la racine du nez qui les sépare. Elles se situent sous la fosse crânienne antérieure et en avant de la fosse crânienne moyenne. Ayant la forme d'une pyramide quadrangulaire à base antérieure et sommet postéro-médial, sept os participent à la constitution de chaque orbite ; à savoir : l'ethmoïde, l'os lacrymal, le maxillaire, le processus orbitaire du palatin, l'os zygomatique, le sphénoïde et l'os frontal.

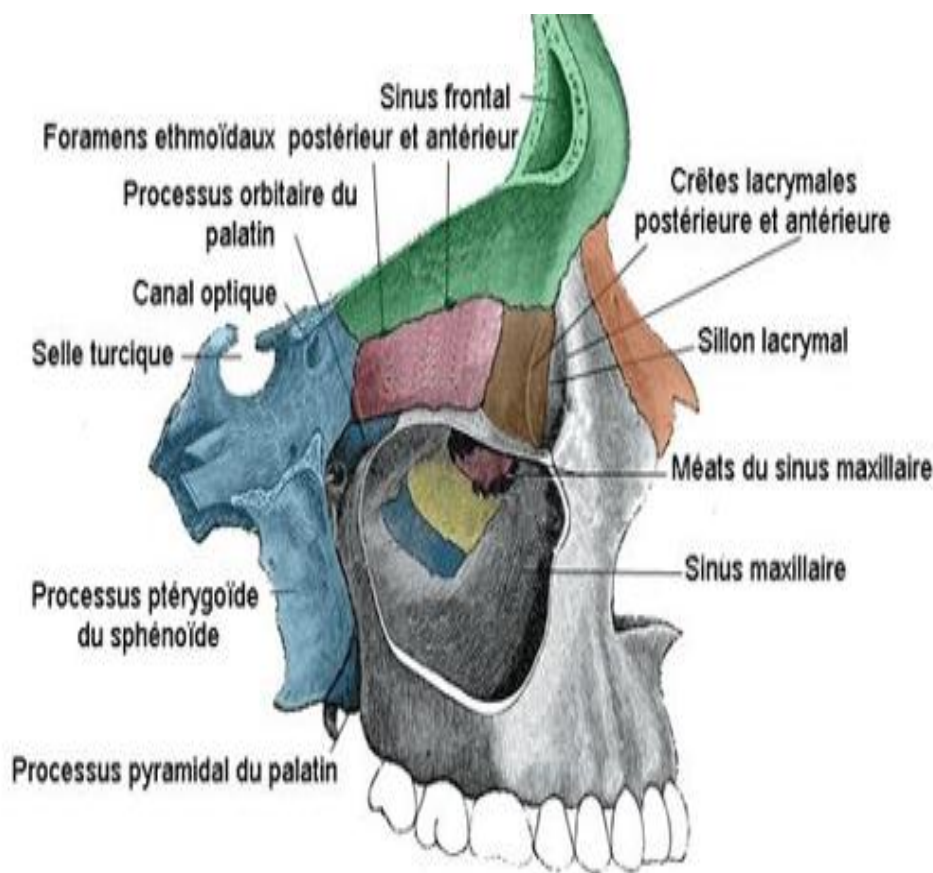


Figure 2: coupe sagittale paramédiane de l'orbite (partie droite vue de droite) [42]

Code couleur : Bleu clair : Sphénoïde Rose : éthmoïde Gris : Maxillaire

Bleu foncé : Palatin Marron : os lacrymal Orange : os propre du nez

❖ **PERIOSTEORBITAIRE**

Mince membrane fibreuse, il tapisse l'ensemble des parois orbitaires dont il est facilement décollable, formant un véritable sac périosté, entourant le contenu orbitaire, perforé par les éléments vasculo-nerveux qui sortent de l'orbite.

II. Globe oculaire :

Sphère qui contient l'appareil optique du système visuel et occupe la région antérieure de l'orbite.

Il est défini par un contenant formé de 3 tuniques :

- Tunique extra-fibreuse, composée de la sclère et la cornée.
- Tunique moyenne vasculaire ; uvée constituée de la choroïde, les corps ciliaires et l'iris.
- Tunique interne ou rétine.

Et un contenu ; milieux transparents : humeur aqueuse, cristallin et corps vitré.

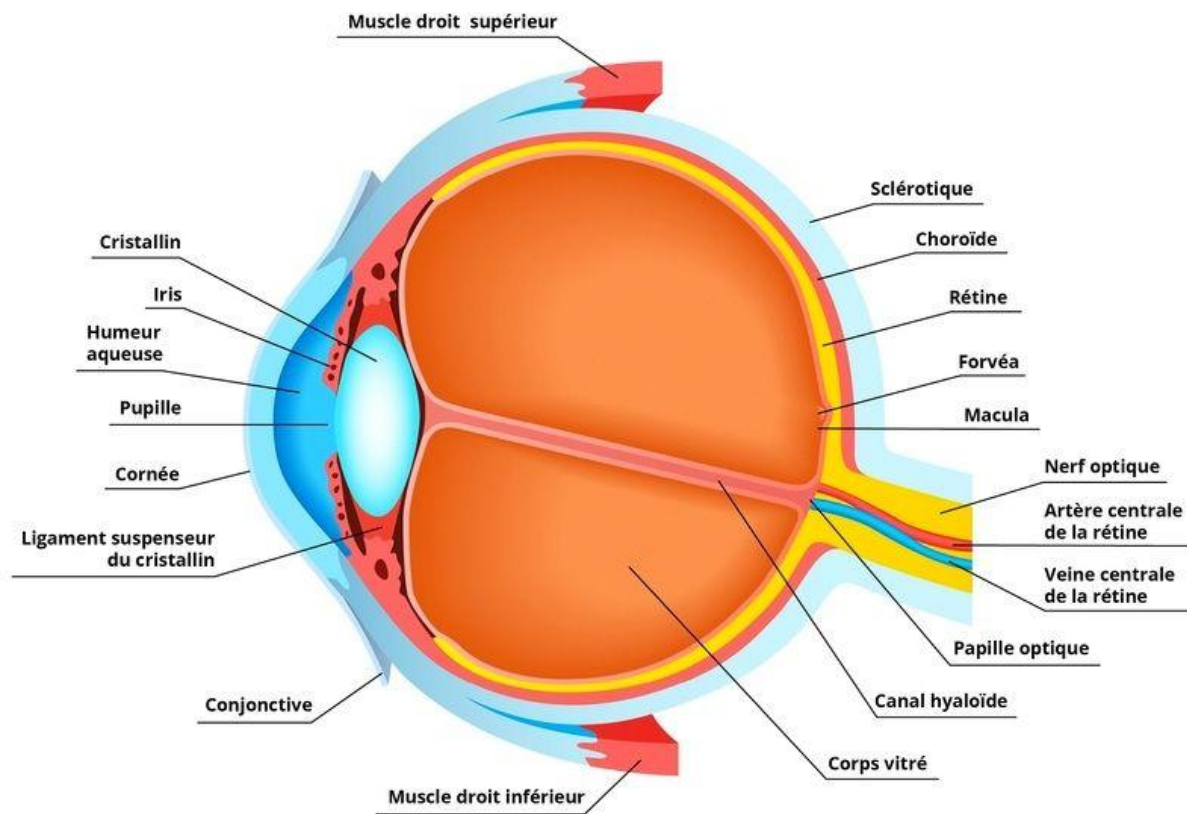


Figure 3: Schématisation du globe oculaire [43]

Le globe oculaire peut être divisé par le cristallin en 2 segments :

- Segment antérieur : comportant 2 chambres baignant dans l'humeur aqueuse ;

Chambre antérieure : cornée en avant et iris en arrière.

Chambre postérieure : iris en avant, cristallin et corps ciliaires en arrière.

- Segment postérieur, comporte la sclère, la choroïde, la rétine et le corps vitré.

II.1. Les tuniques

II.1.1. Tunique extra-fibreuse :

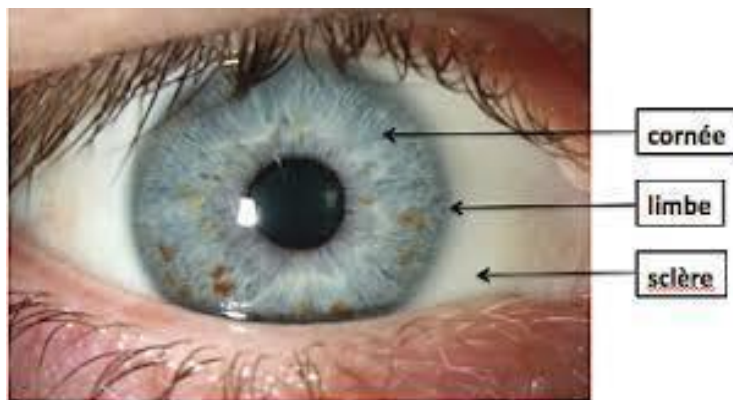


Figure 4:anatomie macroscopique de la surface oculaire [44]

❖ Sclérotique : située en arrière, recouvre environ 5/6 postérieur de la sphère, coque rigide, blanchâtre, opaque et traversée par de petits vaisseaux [49]. Elle présente à l'arrière un orifice où passe le nerf optique dénommée tête du nerf optique ou papille [6]

La jonction entre sclère et cornée est dénommée limbe scléro-cornéen

La partie antérieure de la sclère est recouverte jusqu'au limbe par la conjonctive.

❖ Cornée : constitue la lentille principale, biconvexe, enchâssée dans la sclère comme un verre de montre, recouvre le 1/6 antérieur de la sphère.

- ◆ Transparente et avasculaire mais richement innervée.
- ◆ Répond à la conjonctive en avant et à l'humeur aqueuse en arrière.
- ◆ La cornée comprend 6 couches :

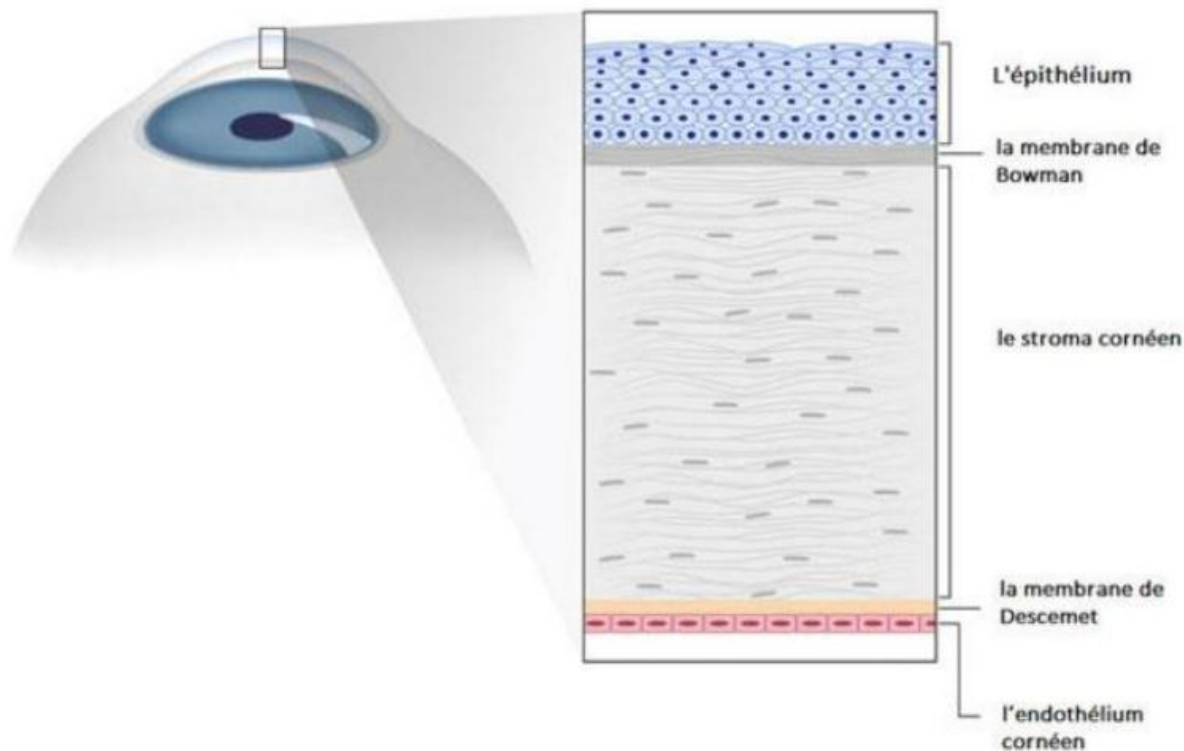


Figure 5:schéma simplifiant l'anatomie microscopique de la cornée[45]

De dehors en dedans, on retrouve :

- [l'épithélium](#) pavimenteux stratifié de 50 μ (1 /10 de l'épaisseur totale). Il est formé de 3 assises cellulaires ces cellules sont à renouvellement permanent et rapide. Au contact du film lacrymal, il repose sur la membrane basale
- [La membrane de Bowman](#) de 10 μ d'épaisseur, Elle est formée de fibrilles de collagène intriquées sans orientation ni périodicité, elle est strictement acellulaire.
- Le [stroma](#), constitué de fibres de collagène à disposition orientée parallèlement à la surface cornéenne et de [keratocytes](#).

- La [couche de Dua](#) Nouvellement découverte, située entre le stroma cornéen et la membrane de Descemet, mesure 15 μ , une caractéristique notable de cette membrane acellulaire est sa grande solidité.
- La [membrane de Descemet](#) C'est la membrane basale transparente de l'endothélium cornéen. Elle est amorphe et élastique. Son épaisseur est de 5 à 20 μ . Elle est constituée de fibrilles de collagène dans une matrice glycoprotéique.
- [L'endothélium cornéen](#), unistratifié, formée de 500 000 cellules hexagonales qui tapissent la face postérieure de la cornée au contact de l'humeur aqueuse. Il a une fonction de synthèse, un rôle de barrière entre le stroma et l'humeur aqueuse grâce aux jonctions intercellulaires et une fonction de régulation de l'hydratation stromale.

II.1.2. Tunique moyenne vasculaire : UVEE

❖ Choroïde : située entre la sclère et la rétine, essentiellement vasculaire, assurant la nutrition de la rétine pigmentaire et des couches internes de la rétine neurosensorielle, elle est perforée en arrière par le nerf optique.

❖ Corps ciliaire : située entre l'iris et la choroïde, c'est un anneau de tissu épais qui entoure le cristallin. Il est constitué de :

- Muscle ciliaire : lors de sa contraction, le mouvement est transmis à la zonule permettant ainsi le changement de forme du cristallin qui correspond à l'accommodation.

Nb : la zonule est le ligament suspenseur du cristallin et du muscle ciliaire et s'insérant sur les procès ciliaires.

- Procès ciliaires: secrètent l'humeur aqueuse.

❖ L'iris : partie colorée et visible de l'œil, percée en son centre par la pupille. Il est composé de plusieurs couches : la couche antérieure, la couche stromale et son sphincter et l'épithélium postérieur et joue un rôle essentiel dans la régulation de l'intensité de pénétration de la lumière ➡ JEU PUPILLAIRE [50].

- La couche cellulaire antérieure de l'iris

La couche antérieure de l'iris est composée de fibroblastes et de mélanocytes.

- Les fibroblastes : ils forment une couche unicellulaire recouvrant toute la face antérieure de l'iris. Ils ont pour fonction de renouveler le collagène. Ces cellules forment de nombreuses interconnexions, qui sont, entre autres, responsables des fines variations du relief cornéen.
- Les mélanocytes : les cellules mélanocytaires se situent sous la couche superficielle des fibroblastes. Les mélanocytes se répartissent de façon irrégulière et sont disposés en une ou plusieurs couches cellulaires parallèles à la surface de l'iris. Ils contiennent du pigment et sont plus ou moins nombreux selon les iris.
- Le stroma irien

Constituée de tissu collagène, de cellules pigmentées et non pigmentées. La couche stromale héberge également le sphincter de l'iris. Le sphincter est un muscle lisse circulaire d'environ 1 mm de largeur, innervé par des fibres parasympathiques. Ce muscle est responsable des mouvements de constriction de l'iris ➡ MYOSIS.

- L'épithélium irien

Composé de deux couches, une antérieure et une postérieure.

- La couche antérieure : correspond en grande partie d'un muscle radiaire, dont les expansions dirigées vers le stroma forment le muscle dilatateur de l'iris qui se contracte sous l'effet du nerf sympathique ; responsable de MYDRIASE.
- La couche postérieure : comme son nom l'indique, recouvre la partie postérieure de l'iris.

Les 2 feuillets de cellules musculaires lisses jouant le rôle d'un diaphragme.

II.1.3. Tunique interne : RETINE [7]

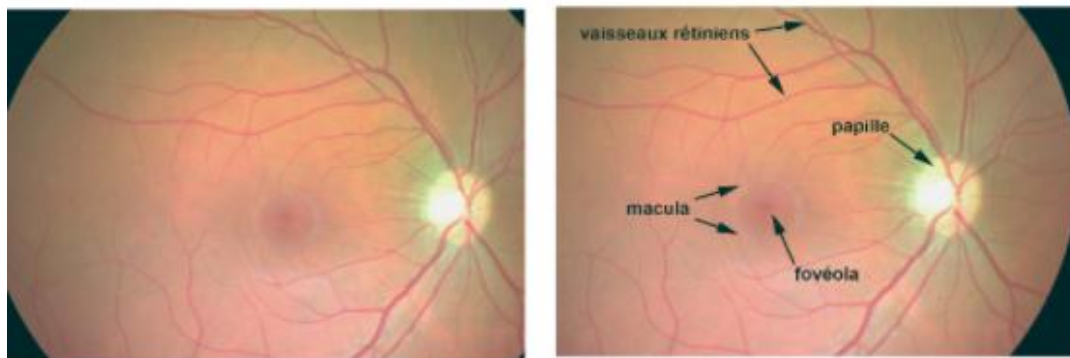


Figure 6:image d'un fond d'œil normal [46]

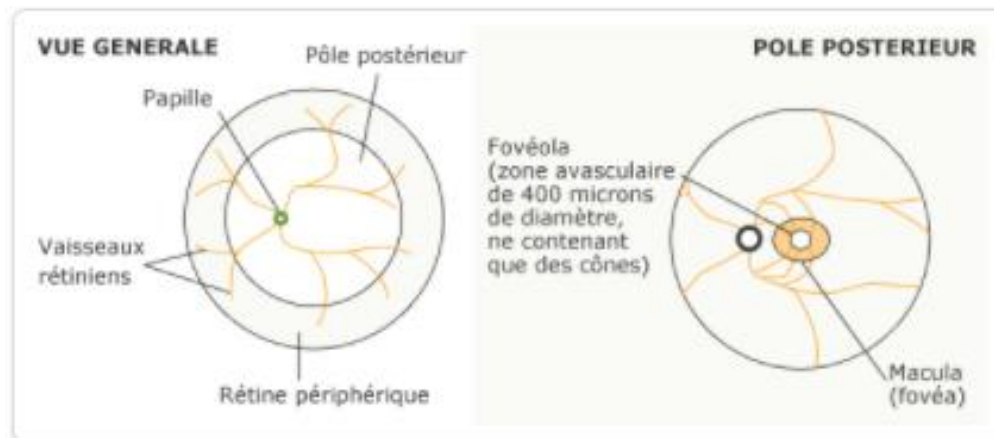


Figure 7:Représentation schématique du fond d'œil [46]

C'est la tunique la plus délicate qui transforme les messages lumineux en signaux nerveux transmis au cerveau, elle comporte 2 parties séparées par l'Ora Serata.

- ❖ Antérieure, non fonctionnelle, recouvre la face interne de l'iris et des corps ciliaires.
- ❖ Postérieure ou sensorielle, faite de 2 couches :[47]
 - Couche pigmentée, externe, fermement attachée à la choroïde et assure la même fonction.
 - Couche neurosensorielle, équivaut à une émergence de cellules nerveuses qui se répartissent d'avant en arrière en :
 - Photorécepteurs ; cônes et bâtonnets.

NB : les bâtonnets sont responsables de la vision nocturne et la vision périphérique

- Les cônes permettent la vision des détails et celle des couleurs.
 - Les cônes sont majoritaires au niveau de la macula et sont exclusifs au niveau de la FOVEA (centre de la macula) ce qui en fait la zone de meilleure acuité visuelle.
- Cellules bipolaires.
- Cellules ganglionnaires dont les axones se continuent en fibres formant le nerf optique au niveau de la papille.

Avec le nerf optique cheminent les vaisseaux centraux de la rétine, qui sont :

- Artère centrale de la rétine.
- Veine centrale de la rétine.

La vascularisation est terminale et donc toute interruption entrainera une perte brusque et définitive de vision dans le territoire concerné.

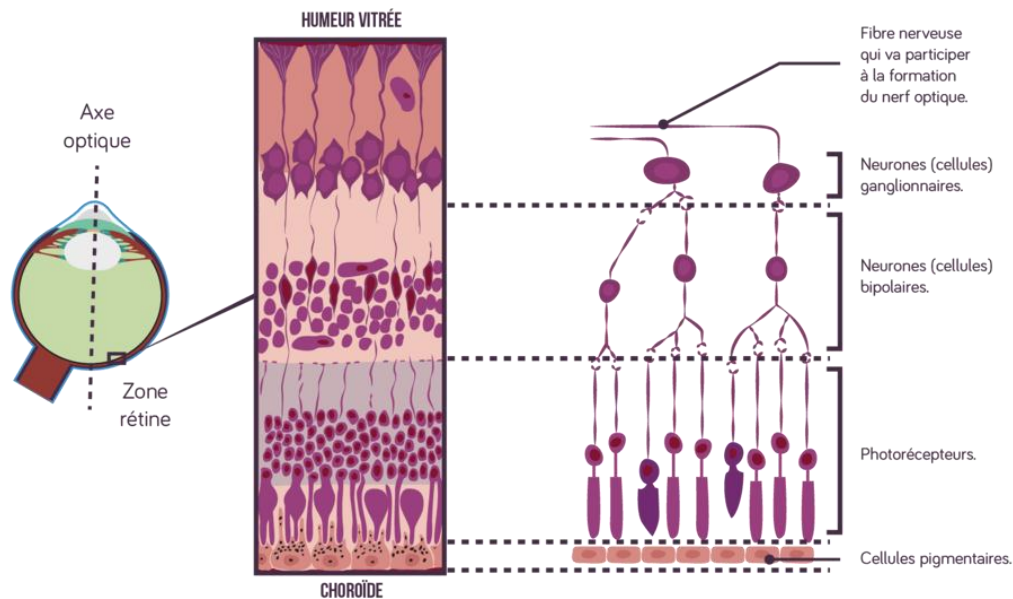


Figure 8: Schémas des connexions nerveuses dans la rétine et cellules impliquées [51]

III. Les milieux transparents :

III.1. Humeur aqueuse :

Ultrafiltrat plasmatique, sécrété en permanence par les procès ciliaires au niveau de la chambre antérieure puis passe vers la chambre postérieure à travers la pupille il est ensuite évacué au niveau de l'angle irido-cornéen à travers le trabéculum dans le canal de SCHLEMM qui rejoint la circulation générale à travers les vaisseaux épiscléraux.

Elle a un rôle nutritif pour les éléments avasculaires de l'œil et un rôle de maintien de la pression oculaire qui est aux alentours de 22 mmHg.

III.2. Cristallin : [52]

Lentille transparente, biconvexe, convergente, avasculaire et non innervée, elle divise l'œil en segment antérieur et postérieur. Elle est amarrée au procès ciliaire par la zonula. Son élasticité conditionne l'accommodation.

Le cristallin est organisé en 3 couches :

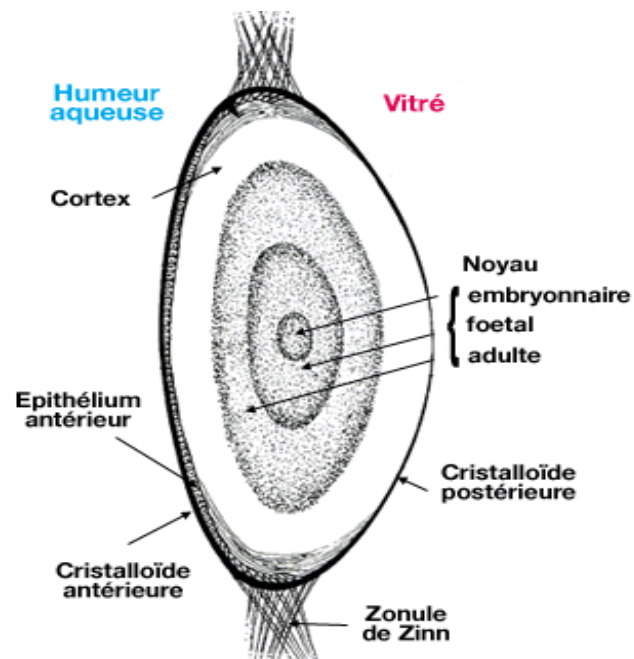


Figure 9:Schématisation du cristallin

III.1.3. Le corps vitré :

Gel transparent (99%d'eau), entouré d'une fine membrane ; la hyaloïde, qui tapisse la face postérieure de la rétine la maintenant contre les parois de l'œil.

Le vitré remplit les 4 /5 de la cavité oculaire participant ainsi conjointement à l'humeur aqueuse au maintien du tonus oculaire.

IV. LES ANNEXES :

IV.1. La conjonctive :

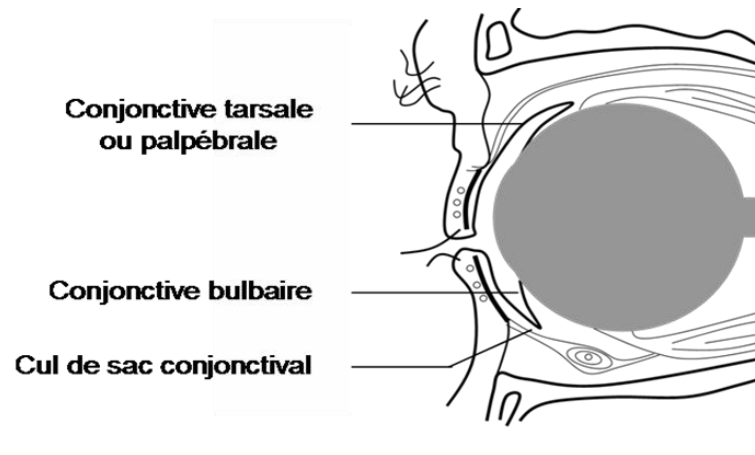


Figure 10:schéma illustrant les constituants de la conjonctive [53]

C'est une membrane muqueuse richement vascularisée avec stroma de tissu conjonctif lâche, recouverte par un épithélium qui est constamment humide. Elle couvre la surface antérieure du globe oculaire et la face postérieure des paupières supérieures et inférieures. Elle est responsable de la sécrétion du mucus, indispensable à la stabilité du film lacrymal et la transparence cornéenne. Elle a en outre des facultés immunologiques.

La conjonctive est divisée en trois zones :

IV.1.1. CONJONCTIVE PALPEBRALE :

En cohésion avec le revêtement cutané, elle décrit trois parties :

- La conjonctive marginale qui débute en arrière de la ligne des orifices de la glande de Meibomius et se termine au sillon tarsal. Et constitue la zone de transition entre l'épiderme et l'épithélium conjonctival,
- La conjonctive tarsale qui lui succède et est adhérente au tarse,
- La conjonctive orbitaire qui s'étend du tarse au cul-de-sac conjonctival.

IV.1.2. CULS-DE-SAC CONJONCTIVAUX OU FORNIX :

Séparent les conjonctives palpébrales et bulbaires. On distingue quatre culs-de-sac :

- Le cul-de-sac supérieur, le plus profond, qui est situé au niveau de la marge orbitaire et à une distance de 8 à 10 mm du limbe ;
- Le cul-de-sac inférieur qui est distant de 8 mm du limbe ;
- Le cul-de-sac externe qui est situé à 14 mm du limbe
- Le cul-de-sac interne qui est occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire

IV.2. Système oculomoteur :

Il est fait de 6 muscles striés :

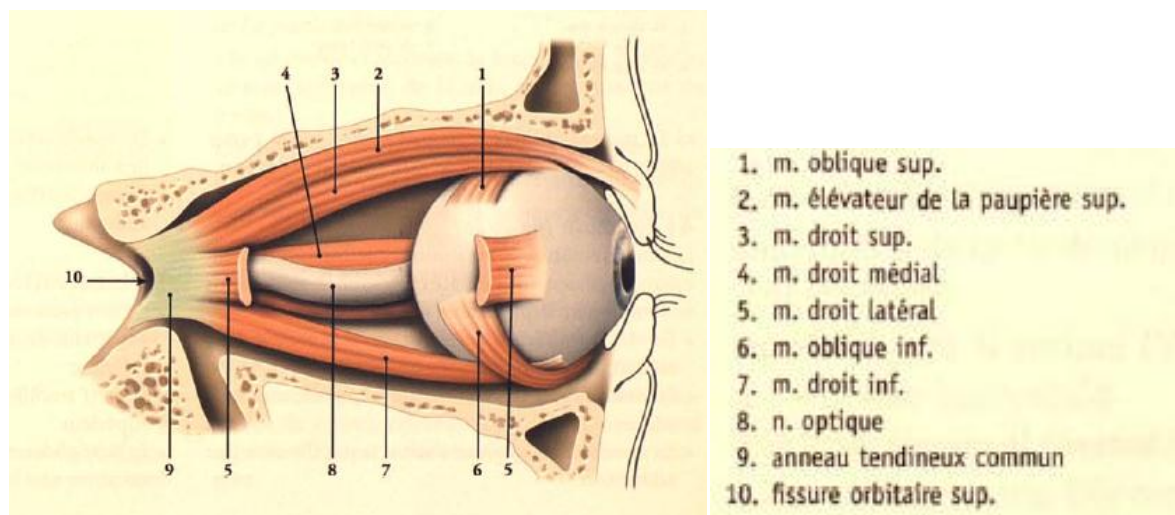


Figure 11:Vue latérale des muscles du bulbe oculaire [41]

IV.2.1. Les muscles droits :

Au nombre de 4 :

- Muscle droit médian ou adducteur, assure le regard en dedans.
- Muscle droit latéral ou abducteur, assure le regard en dehors.
- Muscle droit supérieur élévateur et abducteur, assure le regard en haut et en dehors.

–Muscle droit inférieur ou abaisseur et abducteur, assure le regard en bas et en dehors.

IV.2.2. Les muscles obliques

Au nombre de 2 :

–Muscle oblique supérieur ou digastrique : est abaisseur et adducteur.

–Muscle oblique inférieur : est élévateur et adducteur.

Ils sont innervés par le nerf oculomoteur commun III à l'exception du digastrique qui est innervé par le nerf pathétique IV et le muscle droit externe qui lui est innervé par l'oculomoteur externe VI.

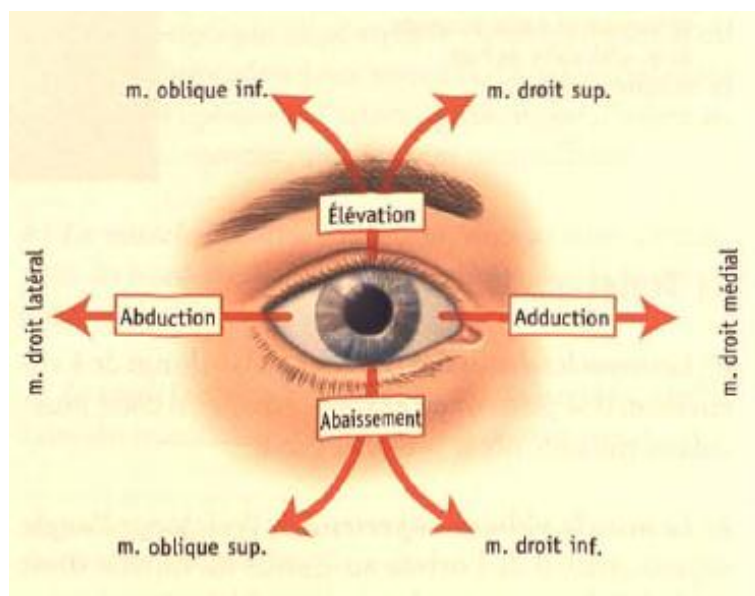


Figure 12: muscles impliqués dans les mouvements du bulbe oculaire [41]

IV.3. Les paupières :

Formées par une charpente rigide ; tarse et muscle orbiculaire qui permet l'occlusion palpébrale et innervé par le nerf facial VII. [54]

Les paupières supérieure et inférieure se rejoignent en dedans et en dehors pour former les canthus internes et externes.

La conjonctive recouvre la face interne des paupières –conjonctive palpébrale ou tarsale – et recouvre la sclère antérieure –conjonctive limbique ou bulbaire– la cornée quant à elle n'est pas recouverte.

IV.4. Système lacrymal :

L'appareil lacrymal sécréteur comporte la **glande lacrymale principale** située en arrière du bord supérieur de l'orbite au niveau de l'angle externe. Elle assure la sécrétion réflexe –larmes– lors d'une vive émotion ou une irritation.

Les glandes lacrymales accessoires quant à elle, situées au niveau de la conjonctive et sur le bord des paupières, assure la sécrétion de base et participent à l'élaboration du film lacrymal.

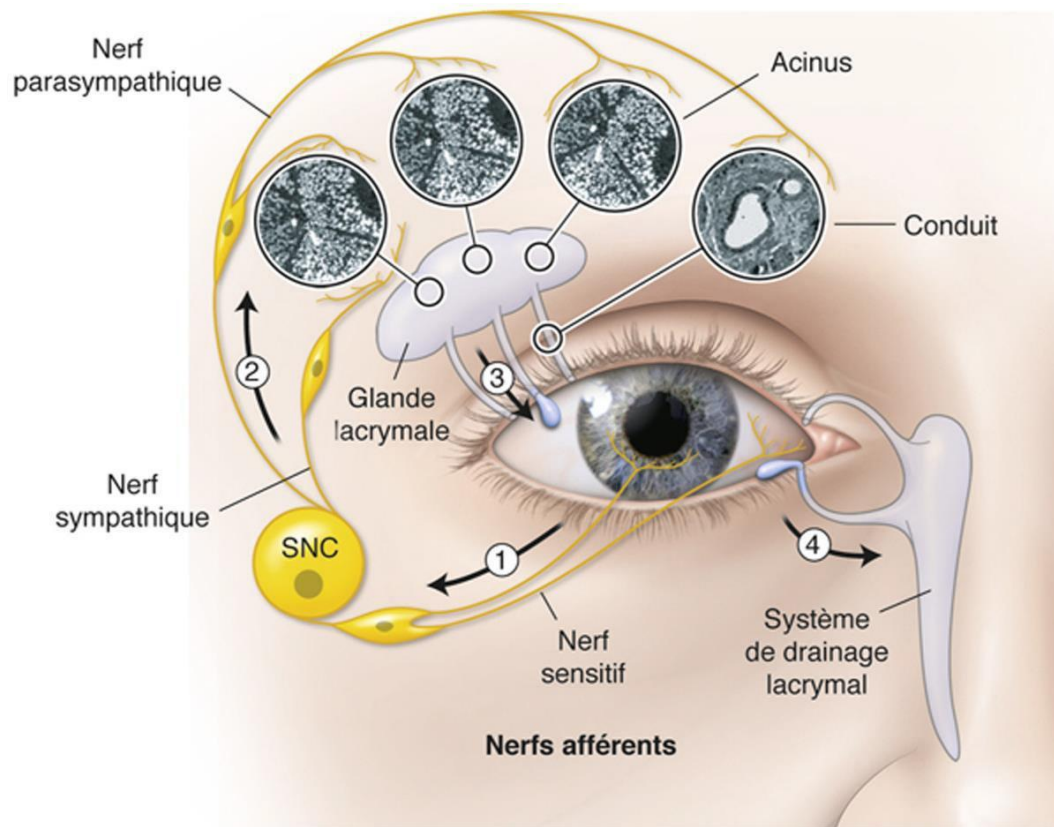


Figure 13:illustration de la glande lacrymale principale et de la boucle lacrymale reflexe

[55]

Le film lacrymal assure l'hydratation et la transparence de la face antérieure de la cornée, lubrifie la conjonctive facilitant les mouvements oculaires et élimine les corps étrangers. Il est composé de 3 couches :

- Couche superficielle lipidique : prévient l'évaporation.
- Couche moyenne aqueuse : transporte l'oxygène et les éléments nutritifs.
- Couche profonde de mucus : sécrété par les glandes conjonctives, il répand uniformément le film lacrymal.

CHAPITRE II : Mécanisme protecteur oculaire :

I. Les barrières physiques: [56]

La structure de l'épithélium conjonctival fait partie intégrante de la défense innée.

Les cellules épithéliales limitent la fuite paracellulaire passive d'antigènes, par le biais de desmosomes et d'une ceinture apicale de jonctions intercellulaires comprenant des jonctions serrées qui scellent l'espace intercellulaire, et cantonnent les fuites vers et hors du tissu, à travers l'adhérence de l'épithélium au chorion par la membrane basale et le complexe d'adhérence qui est fait de filaments de kératines intracytoplasmique et d'une plaque hémi-desmosomale.

Cette barrière physique cellulaire est complétée par la barrière physicochimique des mucines épithéliales.

II. Les barrières physico-chimiques :

Les cellules caliciformes de la conjonctive sont disséminées dans tout l'épithélium conjonctival [161], exceptée la petite tâche péri-limbique temporale. Elles conditionnent et sécrètent une mucine formant des gels, MUC5AC. Ces mucines ont un potentiel imposant de fixation de l'eau en transformant la couche aqueuse en un gel mucino-aqueux assurant volume et humidification de la surface oculaire [162]. La mucine possède par ailleurs d'autres propriétés protectrices à savoir l'inhibition de l'adhésion des micro-organismes et leur liaison à des IgAs et à plusieurs protéines et peptides antimicrobiens.

III. Le système immunitaire oculaire

Le système immunitaire de la surface oculaire relève de la plus haute importance compte tenu de la complexité et la fragilité de ses structures. Quoique adjacentes et soumises aux mêmes stress, la cornée et la conjonctive, sont caractérisées par des réponses immunologiques entièrement dissemblables : Inversement à la conjonctive qui est hyper-réactive sur le mode immuno-inflammatoire, la cornée, inhibe toute réaction inflammatoire qui pourraient nuire à son fonctionnement et bénéficie d'un privilège immunitaire. Les réactions immunologiques déploient outre d'innombrables cellules inflammatoires, de natures et de fonctions complémentaires, une multitude de cytokines et de chimiokines afin de répondre vaillamment aux agressions extérieures. Récemment, la découverte révolutionnaire du double système d'immunité, innée et acquise, qui fonctionnent de façon complémentaire voire intriquée, a fait l'essor de l'immunologie oculaire [163].

En dehors de sa fonction de barrière anatomique entre le milieu extérieur et les structures oculaires internes, la conjonctive est un pilier fondamental de défense de l'œil contre les agressions externes via la protection inflammatoire et immunologique. Elle participe à l'élaboration du film lacrymal et, contribue à son efficacité par la sécrétion mucinique. Très vascularisée, elle est connectée au réseau lymphatique, et est dotée de cellules immunocompétentes sur toute son épaisseur. Cette réactivité très puissante protège par le biais des vaisseaux limbiques et du film lacrymal la cornée, qui pour maintenir sa transparence et son intégrité, a une fonction immunologique faillible voire enrayée, c'est le privilège immunitaire oculaire.

Le système de défense immunitaire de la conjonctive, semblable à une armée organisée en plusieurs niveaux, fait appel à tous les types de systèmes de défense immuno-inflammatoire.

IV. Organisation anatomique défensive de la surface oculaire

La cornée et la conjonctive sont constamment exposées aux agressions mécaniques, toxiques et microbiennes de l'environnement extérieur. La protection palpébrale et le lavage lacrymal éliminent la majeure partie des corps étrangers irritants. Lorsque ces obstacles mécaniques sont franchis, l'épithélium cornéo-conjonctival constitue alors l'ultime barrière avant la pénétration dans les structures oculaires profondes [57].

IV.1.FILM LACRYMAL

Les larmes constituent le premier rempart des défenses de la surface oculaire où sont produits les médiateurs chimiques libérés au cours des réactions inflammatoires (tableau 6). Uniment, les défenses lacrymales spécifiques sont assurées essentiellement par les IgA sécrétoires (100 à 500 mg/l) qui sont sécrétées par les plasmocytes des glandes lacrymales et la conjonctive. Associées au composant sécrétoire, les IgA tapissent la surface oculaire en se liant à l'acide sialique du mucus. Elles s'opposent ainsi à l'adhésion bactérienne et neutralisent certaines toxines et certains virus. Les IgG sont présentes à concentration plus faible (3 à 10 mg/l), et à quantité moindre, on retrouve des traces d'IgM, d'IgE, des prostaglandines, des leucotriènes, des interférons et plusieurs constituants du complément[58].

Le film lacrymal assure également :

- Une protection mécanique via le lavage lors du larmoiement réflexe ;
- Un rôle antibactérien grâce au lysozyme, à la lactoferrine et à la bêta-lysine ;
- Trophicité par sa richesse en facteurs de croissance, notamment en EGF.

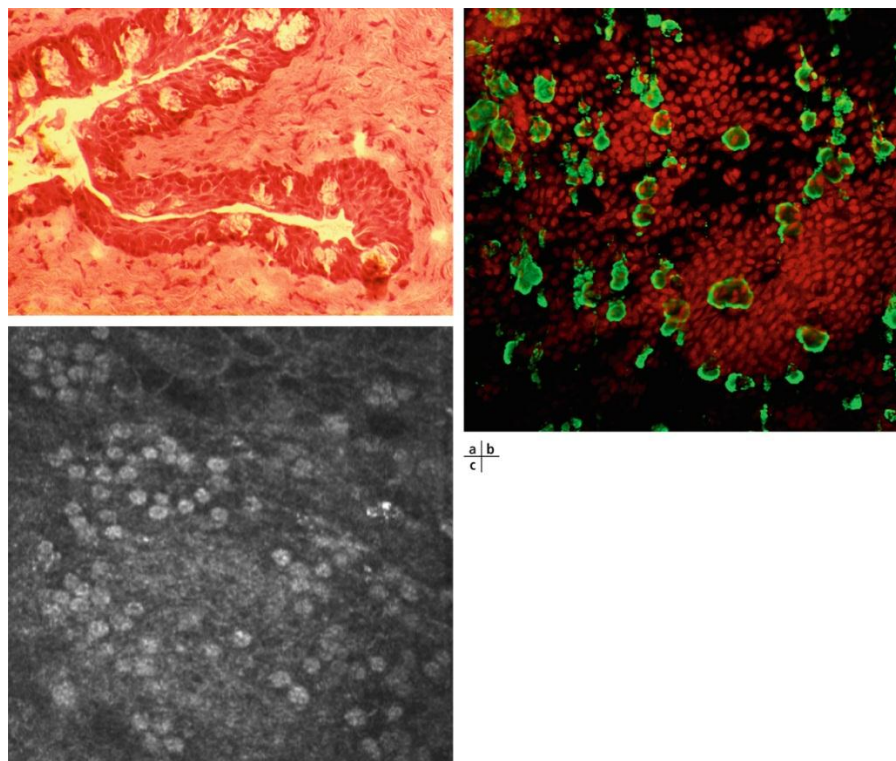
Le lysozyme est une enzyme bactériolytique qui est analogue à la pénicilline, rompt les membranes cellulaires des micro-organismes sensibles. Il constitue 30 à 40 % de l'ensemble des protéines lacrymales et sa concentration diminue avec l'âge et au cours des sécheresses oculaires rendant ces conditions plus enclines aux infections. La lactoferrine en se liant au fer, en prive les bactéries et s'en sert pour activer les fonctions des lymphocytes NK (Natural Killer). Elle joue ainsi un rôle primordial de défense antibactérienne non spécifique. Le mucus quant à lui constitue à la fois un élément défensif mécanique en englobant dans ses mailles d'éventuelles particules étrangères pour les éliminer vers les culs-de-sac conjonctivaux, et chimique ; via la production de radicaux libres aux propriétés bactéricides [59]. Les mucines solubles sont produites par les mucocytes (Figure 14) ; de grosses cellules à noyau excentré occupant la quasi-totalité de l'épaisseur de l'épithélium (TABLEAU).

A l'avenant, la flore microbienne normale [59] constitue un mode non spécifique de défense de la surface oculaire, composée essentiellement de *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* et *Propionibacterium acnes*, s'opposant à la prolifération de germes plus agressifs pour les structures oculaires.

Dans certaines circonstances, l'équilibre microbiologique est rompu et les germes saprophytes peuvent à leur tour devenir pathogènes.

Tableau 6:Composition du fil lacrymal [59]

Composant	Concentration (g/l)	Composant	Concentration (mM)
Protéines totales	5–9	Électrolytes	
Principales protéines		Na ⁺	120–165
Lysozyme	0,7–5,1	Cl ⁻	118–135
Lactoferrine	0,9–2,8	HCO ₃ ⁻	20–26
Lipocaline	0,5–1,8	Mg ⁺⁺	0,5–0,9
Immunoglobulines		K ⁺	20–42
slgA	0,1–0,6	Ca ⁺⁺	0,4–11
IgG	Traces–0,017	Solutés organiques	
IgM	0,002–0,015	Glucose	0,1–0,6
Cytokines/facteurs de croissance	Concentration	Urée	3–6
IL-1 α	9,7–12,1 pg/ml	Lactate	2–5
IL-1 β	11–15 pg/ml	Pyruvate	0,05–0,015
IL-6	197–256 pg/ml	Autres cytokines	
IL-8	615–848 pg/ml	EGF	0,7–9,7 ng/ml
IL-10	2,7–262,5 pg/ml	TGF- β	10 ng/ml
TNF- α	1,5–286	IL-4, IL-5	Non détecté
IL-12p70	1,5–286 pg/ml		

**Figure 14:Cellules à mucus conjonctivales (gobletcells). [59]**

a. Biopsie conjonctivale montrant de grosses cellules à contenu optiquement vide. b. Empreinte conjonctivale après coloration en vert des mucines solubles codées par le gène *MUC5AC* (coloration rouge des noyaux cellulaires). c. Aspect similaire en microscopie confocale in vivo.

IV.2. CONJONCTIVE

L'épithélium conjonctival est composé de cellules épithéliales de recouvrement et de cellules à mucus essentielles à la composition du film lacrymal et à la trophicité de la surface oculaire. Sur le plan immunologique, la conjonctive possède un réseau dense de cellules immunitaires intra-épithéliales ; les cellules dendritiques, dont un contingent est formé par les cellules de Langerhans [57,62]. Ces cellules, tapissent la profondeur des couches épithéliales en l'absence d'inflammation et dans le cas échéant, une impressionnante migration vers la surface conjonctivale peut être observée.

Les cellules dendritiques intra-épithéliales, conjonctivales et cornéennes auxquelles les cellules de Langerhans appartiennent, contiennent tous les éléments immunitaires requis pour s'emparer d'un antigène étranger, le phagocyter et pouvoir l'identifier ultérieurement par les lymphocytes sous-épithéliaux.

L'épithélium conjonctival contient aussi des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE), essentiellement en position basale [63,64]. Il s'agit surtout de lymphocytes de type T, majoritairement CD3⁺/CD8⁺ (rapport CD4/CD8 d'environ 0,3). Ces lymphocytes sont dotés de mémoire, et interviennent dans les phénomènes de recirculation lymphocytaire jusqu'à l'épithélium. Il existe également de rares cellules B CD22⁺ qui sont plus abondantes dans les follicules lymphoïdes (voir CALT ci-après), des cellules NK et des lymphocytes T gamma/delta (T $\gamma\delta$).

L'épithélium proprement dit joue également un rôle dans le système de défense immunologique de la surface oculaire. En effet, en cas d'inflammation, les cellules épithéliales surexpriment l'intercellularadhesionmolecule 1 (ICAM-1), molécule d'adhésion, qui en se liant au lymphocyte functionantigens 1 (LFA-1) des lymphocytes et des cellules phagocytaires, permet leur migration à travers l'épithélium. L'interféron

gamma (IFN- γ) induit rapidement l'expression d'ICAM-1 en cas d'inflammation locale [65].

Les cellules épithéliales secrètent des chimiokines, des cytokines comme IL-8, IL-6, TNF- α , IL-1 α , IL-1 β [66] et des défensines- β . Ces cytokines amplifient les réactions inflammatoires locales. Elles sont présentes à l'état normal dans les cellules épithéliales, et augmentent en cas d'inflammation, au cours des sécheresses oculaires sévères ou chez les patients glaucomateux traités au long cours [69]. L'épithélium possède enfin des récepteurs de type H1 pour l'histamine, incriminé dans les réactions allergiques [71].

IV.3. STROMA CONJONCTIVAL ET CALT (CONJUNCTIVA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE)

Le tissu conjonctif sous-épithélial est le siège de troupes immunitaires, prépondérant dans les culs-de-sac souvent agencées en follicules [70]. Le taux de polynucléaires est diminué, il augmente en cas d'agression microbienne. Les macrophages sont encore plus rares. Le drainage lymphatique s'effectue vers les ganglions prétragien qui font communiquer les cellules immunitaires oculaires avec le reste des structures immunologiques de l'organisme.

La glande lacrymale et la conjonctive disposent du phénomène de recirculation des lymphocytes, activés au niveau d'un des sites du MALT (mucosa-associated lymphoid tissue), généralement digestif, migrant dans les ganglions régionaux, puis dans la circulation sanguine, avant de se répartir dans l'ensemble des muqueuses. Des plasmocytes sécréteurs d'IgA spécifiques des antigènes rencontrés dans une des autres muqueuses sont donc présents dans la glande lacrymale et la substantia propria de la conjonctive [68]. À l'inverse, les autres muqueuses peuvent bénéficier d'une immunisation survenue au niveau de la muqueuse conjonctivale.

Si les lymphocytes sont nombreux dans la substantia propria conjonctivale, les agrégats lymphocytaires spécialisés sont quant à eux inconstants [74]. Le tissu lymphoïde est plus développé dans la conjonctive palpébrale que dans la conjonctive bulbaire, et principalement dans la paupière supérieure [77]. Il est composé de lymphocytes et de plasmocytes sécrétant pour la plupart des IgA et s'agençant en fine couche dans la lamina propria. Les lymphocytes B se condensent au centre de ces follicules, tandis que les lymphocytes T sont disséminés dans la périphérie. En cas d'activation inflammatoire, la densité cellulaire augmente considérablement, dans et en dehors des follicules. [75] Les cryptes conjonctivales et la voie de drainage lymphatique contiennent également ce tissu lymphoïde. Quelle qu'en soit la disposition, le système immunitaire conjonctival est riche en lymphocytes, essentiellement de type T (CD3+), contrairement à la répartition lymphocytaire intra-épithéliale. Les cellules B, CD22+, sont fréquentes dans les follicules lymphoïdes.

La conjonctive profonde contient, pareillement à l'épithélium, des cellules dendritiques présentatrices de l'antigène. Néanmoins, les cellules dendritiques du stroma de la conjonctive bulbaire sont plus fréquemment situées dans le quadrant supéro-nasal, conforme au chemin de drainage des larmes. Ce contraste est vraisemblablement en rapport avec la charge antigénique qui est plus importante. Ces variations seraient incriminées dans certaines pathologies conjonctivales notamment le ptérygion [79].

IV.4. LYMPHOCYTES CONJONCTIVAUX

Les lymphocytes T constituent un groupe hétérogène identifié grâce au typage lymphocytaire, possédant de multiples fonctions, facilitatrices, cytotoxiques ou suppressives. Les lymphocytes T se répartissent en deux populations, auxiliaires (CD4+)

et suppresseurs (CD8+), au sein desquelles on distingue des sous-populations fonctionnelles supplémentaires (cellules naïves, cellules à mémoire, etc.).

Les lymphocytes de type auxiliaire (CD4+) ou T helper (Th) comptent parmi eux des sous-populations fonctionnelles distinctes, se différenciant par les médiateurs qu'elles produisent et les réactions immunitaires qu'elles entraînent. [78].

Il existe une harmonie entre les cellules détectrices et effectrices. Les lymphocytes CD4+ jouent un rôle central dans la protection immunitaire : naïfs au départ (Th0), ils peuvent se différencier en quatre types de lymphocytes Th (Th1, Th2, Th17, Treg).

Certains éléments interviennent donc, lors du contact initial avec l'antigène, pour déclencher une réaction dans l'une ou l'autre direction [79–81].

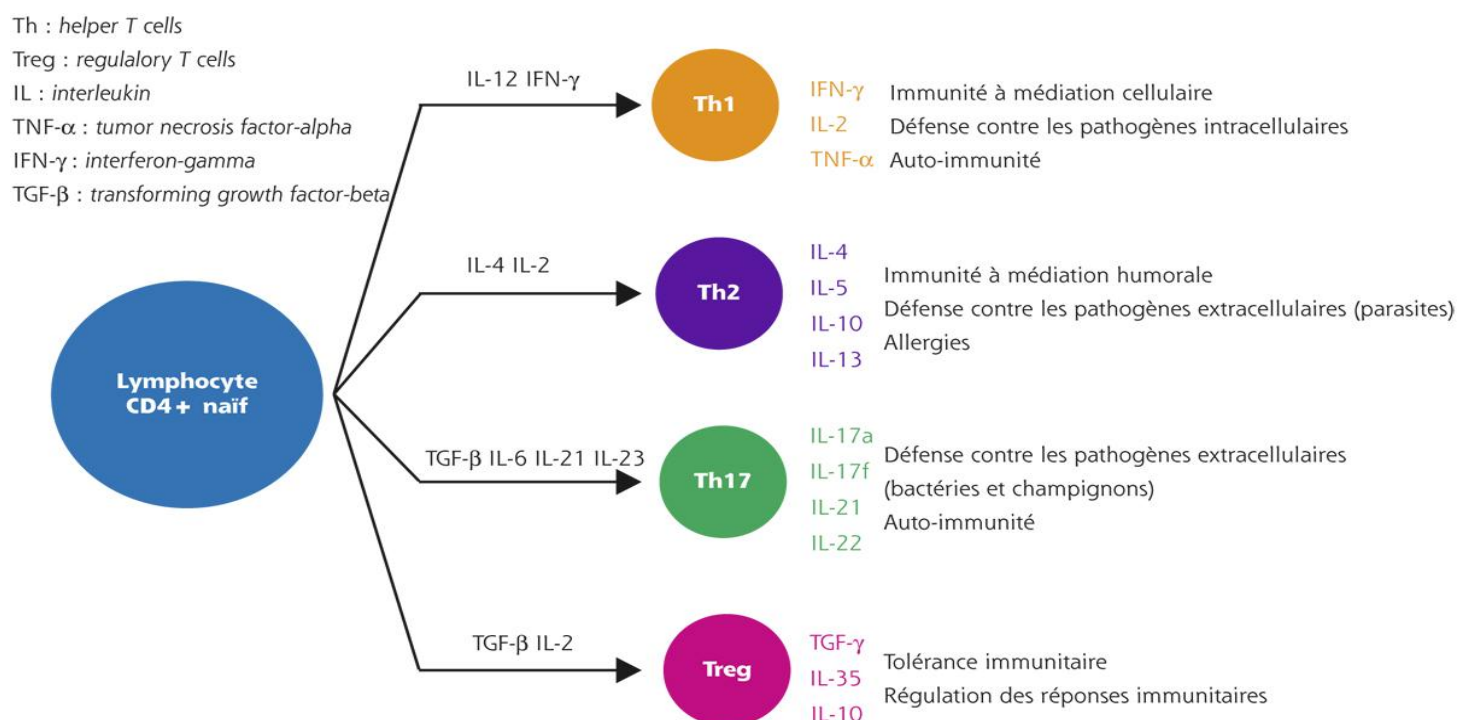


Figure 15: Différenciation des lymphocytes CD4 en fonction des cytokines auxquelles ils sont soumis. [81]

IV.4.1. LYMPHOCYTES TH1

Les lymphocytes Th1 agissent contre les pathogènes intracellulaires en interagissant avec les macrophages principalement et en stimulant la sécrétion d'immunoglobulines de type A et G par les lymphocytes B, orientent les réactions inflammatoires vers des mécanismes d'hypersensibilité de type retardée et induisent la prolifération des lymphocytes T cytotoxiques CD8+ [82,83].

La différenciation en Th1 dépend tout d'abord des propriétés de l'antigène (forte affinité pour les récepteurs des lymphocytes, quantité importante d'antigène et présence de répétitions de motifs cytidine-phosphate-guanosine dans l'antigène bactérien). Ainsi que des cytokines intervenant dans ces réactions. Ces lymphocytes ont également des propriétés pro-inflammatoires impliqués dans la pathogenèse et l'entretien de certaines maladies comme les conditions auto-immunes [90,94,95].

IV.4.2. LYMPHOCYTES TH2

Les lymphocytes Th2 jouent un rôle dans la défense contre les pathogènes extracellulaires et interviennent directement dans les réactions de défense antiparasitaire et dans les réactions d'allergie [97]. Ils favorisent le système immunitaire à médiation humorale en stimulant la prolifération des lymphocytes B, la commutation de classe des anticorps et l'augmentation de la production d'anticorps neutralisants. Les lymphocytes Th2 favorisent essentiellement le recrutement et la différenciation des mastocytes et des éosinophiles [82], ainsi que la production d'IgE.

La différenciation en lymphocyte Th2 est aussi privilégiée par certaines propriétés de l'antigène (faible affinité de l'antigène à son récepteur lymphocytaire, faible quantité d'antigène) et par les prédispositions génétiques du sujet à induire une réponse Th2 [98].

IV.4.3. LYMPHOCYTES TH17

Les lymphocytes Th17 jouent un rôle dans la réponse précoce à de nombreux agents pathogènes extracellulaires, y compris les bactéries et les champignons, aussi

sont-ils impliqués dans l'auto-immunité spécifique d'organe et l'inflammation des tissus. Les Th17 sont malléables et se retransforment aisément en Th1 [100].

IV.4.4. LYMPHOCYTES TREG

Les lymphocytes T régulateurs (Treg) sont, comme leur nom l'indique, des régulateurs de réponses immunitaires et interagissent avec les cellules T et les cellules présentatrices d'antigène [106]. Ils participent à la tolérance immunitaire via leur action immunosuppressive ; ils réduisent la stimulation des cellules T naïves et atténuent la fonction effectrice des cellules T[101].

IV.4.5. LYMPHOCYTES T GAMMA/DELTA

Une autre sous-population de cellules T, les cellules T gamma/delta ($\gamma\delta$), beaucoup moins nombreuses, elles ont une prédilection pour les sites épithéliaux. Il semble que, dans cette forme, le lymphocyte a la possibilité de diminuer localement les réponses immunitaires indésirables. Ces cellules n'ont besoin ni que l'antigène soit traité ni qu'il leur soit présenté par une molécule du CMH. Elles ont une action cytotoxique par l'intermédiaire de leurs systèmes exclusifs [115].

IV.5. MASTOCYTES CONJONCTIVAUX

On distingue deux types de mastocytes :

- Les mastocytes du tissu conjonctif (MCTC), impliqués dans l'angiogenèse et le remodelage des tissus, retrouvés dans le tissu conjonctif du chorion, dans la substantia propria, essentiellement en localisation périvasculaire ; ils sont majoritaires dans la conjonctive (97 %) [57].
- Les mastocytes muqueux (MCM), cellules reliées au système immunitaire, présentes dans le chorion superficiel, l'épithélium et les follicules lymphoïdes.

Les mastocytes peuvent présenter deux modes de dégranulation : l'une, rapide, liée à l'agrégation des IgE de surface et correspondant à la réaction anaphylactique ; l'autre plus lente, appelée peacemealdeggranulation, intervenant dans différentes inflammations qu'elles soient infectieuses ou mécaniques (frottement des yeux) [114].

IV.6. ÉOSINOPHILES CONJONCTIVAUX

L'infiltration d'éosinophiles dans la conjonctive est caractéristique des pathologies oculaires allergiques ; telles que la KCV, la KCA et la CGP [61]. De très nombreuses cytokines sont synthétisées par les éosinophiles et peuvent moduler leur activité et leur fonction. Toutefois, il ne faut pas omettre l'effet cytotoxique des protéines

éosinophiliques pour les cellules épithéliales cornéennes [116] et leur implication dans le développement des lésions cornéennes dans les conjonctivites allergiques.

IV.7. MACROPHAGES CONJONCTIVAUX

Les macrophages semblent être les principales cellules présentatrices d'antigène dans les blépharo-conjonctivites, et jouent un rôle dans le maintien et la poursuite des cascades inflammatoires conjonctivales [117].

V. Immunité innée et immunité acquise

Il existe deux grands volets de la réponse immunitaire:

- Lors de la rencontre d'un pathogène, des réponses peu spécifiques aux pathogènes sont rapidement mises en œuvre et constituent l'immunité innée ou naturelle ;
- Des réponses plus tardives et très spécifiques sont également mises en jeu et constituent l'immunité acquise ou adaptative.

Ces réponses innée et acquise sont souvent intriquées [118].

V.1. Cytokines impliquées dans l'immunité oculaire

Les cytokines sont des protéines produites en réponse à un signal activateur assurant la communication entre les différentes cellules de l'organisme [115]. Elles interviennent dans l'infection, l'inflammation, l'immunité et la croissance cellulaire grâce à des caractéristiques qui leurs sont propres.

Ces protéines agissent à faibles doses, utilisent des récepteurs spécifiques de forte affinité et via divers modes d'action, (tableau7) [115]

- Régulent l'inflammation, l'hématopoïèse et le système immunitaire et,
- Contrôlent la nature, l'intensité et la durée de la réponse immunitaire.

Tableau 7: illustrant les familles de cytokines et leurs récepteurs.

Catégories	Cytokines	Type de récepteurs	Principales cellules présentant ce type de récepteurs
Famille des hématopoïétines	IL-2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 15 GM-CSF G-CSF OSM LIF Prolactine	Récepteurs des cytokines de classe I	– Lymphocytes Th et Tc activés – Certaines cellules NK et Tc au repos – Mastocytes
Famille des interférons	IFN- α , β , γ IL-10	Récepteurs des cytokines de classe II	– Macrophages – Cellules présentatrices de l'antigène – Leucocytes et fibroblastes – Lymphocytes Th1, Tc, cellules NK
Famille des TNF	TNF LT- β CD30L CD40L FasL CD70 OX-40L	Récepteurs des TNF	– Cellules nerveuses – Lymphocytes B
IL-1	IL-1 IL-18 M-CSF	Récepteurs de la superfamille des Ig, TLR/IL-1	– Lymphocytes Th, B, NK – Cellules endothéliales musculaires – Macrophages et neutrophiles
Famille des chimiokines	IL-8 MIP-1 α , β PF-4 PBP MCP-1, 2, 3 RANTES	Récepteurs des chimiokines	Neutrophiles
TGF- β	TGF- β		
Autres	IL-12/14/17 MIF IL-16	Type Ig	

V.2. TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF)

Le TNF est un médiateur de l'immunité naturelle, synthétisé majoritairement par les mastocytes, les lymphocytes T de la conjonctive et dans la grande majorité des cellules épithéliales oculaires. C'est une cytokine majeure dans le processus inflammatoire (en induisant l'expression des molécules d'adhésion et la production de chimiokines) et dans les dommages tissulaires[100]. Mais selon les différents types de cellules, il peut aussi avoir d'autres effets variables, tels que la prolifération cellulaire, la nécrose, la différenciation ou l'apoptose [101].

V.3. TNF ET PATHOLOGIES OCULAIRES

Le TNF est une cytokine impliquée dans de très nombreuses fonctions intervenant lors des pathologies oculaires, pouvant à la fois maintenir la survie cellulaire ou au contraire induire une apoptose cellulaire [101].

À l'état normal, le TNF et ses récepteurs principaux TNFR1 et TNFR2 sont exprimés dans toutes les couches cornéennes (de l'endothélium à l'épithélium) et aussi dans l'épithélium conjonctival. Mais dans le cas des pathologies oculaires, une surexpression de cette cytokine est habituellement retrouvée [103] ; c'est l'exemple de la kérato-conjonctivite sèche (KCS), le trachome ou l'allergie.

Le TNF joue un rôle essentiel dans l'activation des pathologies de la surface oculaire (FIGURE 16) [126]. Face à tous les stress extérieurs, tels que l'air sec, l'hypoxie, l'augmentation de l'osmolarité, les radiations ultraviolettes, les infections ou des collyres toxiques, les cellules épithéliales et les cellules inflammatoires infiltrées peuvent sécréter du TNF, ainsi que d'autres médiateurs (IL-1). Le TNF amplifie ensuite les signaux via le système des MMP, en activant d'autres cytokines, en stimulant la production de ROS et en induisant ses propres récepteurs qui conduisent à l'activation des voies de signalisation de mort et d'inflammation.

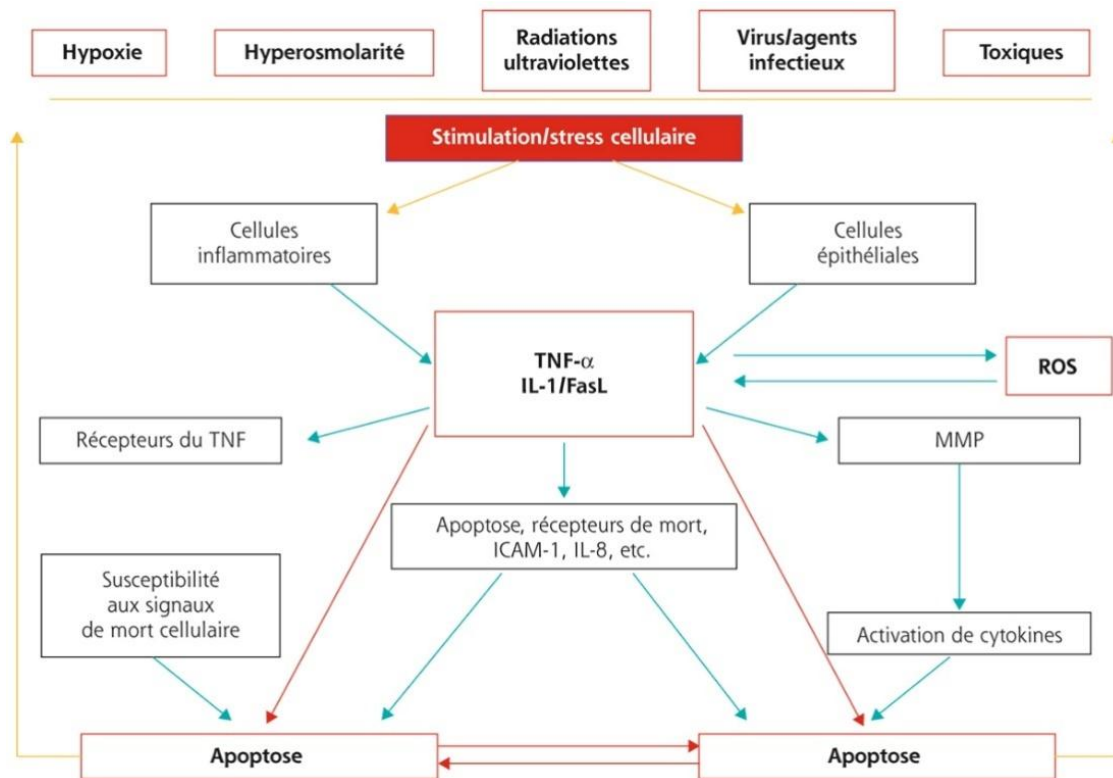


Figure 16: Rôle du TNF dans les pathologies de la surface oculaire d'après Baudouin et Liang [127].

ROS : espèces réactives de l'oxygène. MMP : métalloprotéinases.

V.4. CHIMIOKINES

Le terme désigne les petites protéines responsables de l'attraction des cellules inflammatoires au site de l'inflammation.

On dénombre différents groupes suivant leur structure [127] :

- la sous-famille des chimiokines C ou chimiokines γ ,
- la sous-famille des chimiokines CC ou chimiokines β ,
- la sous-famille des chimiokines CXC ou chimiokines α , et
- la sous-famille des chimiokines CX3C ou chimiokines δ .

Les chimiokines CC et CXC se caractérisent par une certaine spécificité de leur cible : les chimiokines CXC sont plus actives sur les polynucléaires neutrophiles, alors que les chimiokines CC ont tendance à agir sur les monocytes et parfois les polynucléaires

basophiles, les lymphocytes et les polynucléaires éosinophiles. Le tableau (8) montre les principales chimiokines, leurs récepteurs correspondants et la balance Th1/Th2 correspondante. [29].

Tableau 8: Tableau (8) des principales chimiokines, leurs récepteurs et leur rôle dans la balance Th1 /Th2.

Récepteurs	Ligand	Th1/Th2
CCR1	MIP-1 α RANTES MCP-3 HCC-1a MPIF-1	Th1 et Th2
CCR2	MCP-1, 3, 4	Th1 et Th2
CCR3	Éotaxine MCP-2, 3, 4, 5 RANTES MPIF-2	Th2
CCR4	TARC MDC	Th2
CCR5	RANTES MIP-1 α , 1 β	Th1
CCR6	LARC/MIP-3 α	
CCR7	ELC MIP-3 β	Th1 et Th2
CCR8	I-309	Th2
CCR9	MPC-1, 3	
CXCR1	IL-8 GCP-2	
CXCR2	IL-8 GRO α , β , γ NAP-2 ENA-78 GCP-2	
CXCR3	IP-10 Mig	Th1
CXCR4	SDF-1	
CXCR5	BCA-1	
CX3CR1	Fractalkine	

V.4.1. RÉGULATION DES VOIES TH1 /TH2 AU TRAVERS DE CCR5/CCR4

Le système des chimiokines ligand-récepteur constitue un réseau complexe de molécules qui jouent un rôle essentiel dans les processus de migration et d'activation des leucocytes. Ce réseau intervient dans le développement de la réaction inflammatoire allergique, en particulier par ses capacités à réguler le trafic des éosinophiles, basophiles, mais aussi des lymphocytes Th2. CCR4 est identifié comme un récepteur principal dans des réponses immunitaires de type Th2 [130]. CCR5 est exprimé à des niveaux élevés par les cellules Th1 et est pratiquement absent des lymphocytes Th2, ce qui fait de lui un marqueur pour les réactions liées aux cellules Th1 [131].

V.4.2. MODULATION DU PROCESSUS D'ANGIOGENÈSE

La chimiokine CXCL12/SDF-1 est non seulement impliquée dans l'inflammation, mais a aussi un rôle dans l'angiogenèse. SDF-1 est un attractant efficace pour les cellules endothéliales et participe au processus d'angiogenèse en régulation avec le vascular endothelial cell growth factor (VEGF) et le fibroblast growth factor β (FGF- β) [132]. Dans les tissus oculaires, les fibroblastes cornéens humains expriment normalement SDF-1 et son récepteur le CXCR4. Quand le SDF-1 est préalablement incubé avec les diverses chimiokines citées ci-dessus, une augmentation rapide de la concentration intracellulaire en calcium est observée. Ainsi, SDF-1 exerce des effets physiologiques sur la cornée et pourrait être impliqué dans des conditions pathologiques telles que l'angiogenèse cornéenne [133].

VI. BACTÉRIES, TOLL-LIKE RECEPTORS ET SURFACE OCULAIRE

La surface oculaire est en contact permanent avec les bactéries. Elle abrite également une flore bactérienne commensale composée de bactéries à Gram positif et négatif. Ainsi, elle a besoin d'utiliser des mécanismes de l'immunité innée pour contrôler et réguler l'inflammation qui pourrait être induite par ces bactéries.

VI.1. RÔLE DES LIPOPOLYSACCHARIDES BACTÉRIENS

Les lipopolysaccharides (LPS) représentent la principale composante non protéique de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Ce sont des promoteurs de l'inflammation et de l'apoptose et impliquent le TNF. LPS et TNF ont des effets semblables sur des cascades apoptotiques/inflammatoires et sur la maturation des cellules dendritiques [134]. Dans un modèle d'uvéite, le traitement par anti-TNF réduit l'infiltration des leucocytes induite par les LPS [137].

VI.2. RÔLE ET STRUCTURE DES TOLL-LIKE RECEPTORS

Les toll-like receptors (TLR) sont des composants importants de l'immunité, ils sont exprimés par toutes les cellules de l'organisme dont les cellules épithéliales [139]. Et d'autant plus par les neutrophiles, les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques. Liés à leurs ligands, ils lancent une réponse inflammatoire rapide en recrutant des leucocytes au site de l'infection. Les TLR exprimés sur les cellules présentatrices de l'antigène nommément ; les cellules dendritiques et les macrophages, sont à l'étroit entre l'immunité innée et adaptative.

Les TLR stimulés, induisent une différenciation du système Th1 /Th2 vers la réaction la plus appropriée contre l'agent pathogène [142].

VI.3. TOLL-LIKE RECEPTORS ET PATHOLOGIES OCULAIRES

Quoique essentielle à la défense naturelle de la surface oculaire, les TLR peuvent s'avérer inadéquats voire destructeurs en cas de réponse à la flore commensale non

pathogène de la surface oculaire. C'est pourquoi, les cellules épithéliales cornéennes humaines expriment TLR2 et TLR4 dans leur cytoplasme mais pas à leur surface en conditions normales d'intégrité tissulaire. De ce fait, ces cellules sont incapables de répondre aux LPS du *Pseudomonas Aeruginosa* (PA) [143] et au peptidoglycane du *Staphylococcus Aureus* (SA), ce qui évite des réactions intempestives et dommageables pour la cornée. Il s'agit de l'état d'immuno-silence [145].

Parmi les cellules résidentes de la cornée humaine normale, les kératocytes qui sont la source principale des chimiokines en recrutant des leucocytes à partir des vaisseaux du limbe vers les fibroblastes cornéens. Ces fibroblastes répondent à une stimulation par du LPS et produisent des chimiokines pour les neutrophiles et les monocytes [146].

VII. Les différents types d'hypersensibilité (classification de Gell et Coombs)

Les réactions d'hypersensibilité sont des réponses immunitaires exagérées ou inappropriées, responsables de lésions tissulaires. Quatre types ont été décrits : les trois premiers sont dus à des anticorps, le quatrième est lié aux cellules T et aux macrophages. [143].

VII.1. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I

Actuellement synonyme d'allergie, l'hypersensibilité de type I est due à l'activation par un antigène spécifique de mastocytes sensibilisés et recouverts d'IgE. L'allergie survient préférentiellement sur un terrain d'atopie, caractérisé notamment par une synthèse élevée d'IgE. La réaction allergique s'organise en deux phases : précoce, due à la dégranulation mastocytaire, survenant dans les minutes qui suivent l'exposition à l'allergène ; tardive, survenant dans les 4 à 6 heures suivantes, liée aux éosinophiles et aux macrophages.

VII.2. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE II OU CYTOTOXIQUE DÉPENDANTE DES ANTICORPS

L'hypersensibilité de type II est une réaction dirigée contre des antigènes sur lesquels sont déjà fixés des anticorps, essentiellement de type IgG. Ces antigènes sont en général portés par des cellules sanguines (globules rouges, leucocytes ou plaquettes), qui sont lysées à la suite de l'activation du complément ou directement par des lymphocytes K (killer) cytotoxiques par l'intermédiaire des IgG portées par les cellules cibles. D'autres types cellulaires interviennent secondairement, comme les neutrophiles, les mastocytes et les macrophages. La libération de leurs médiateurs peut entraîner des lésions importantes des cellules environnantes. C'est le cas de la glomérulonéphrite.

VII.3. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE III

L'hypersensibilité de type III met en jeu des complexes immuns formés d'IgG ou d'IgM, ainsi que l'activation du complément. Il peut s'agir d'une infection chronique avec persistance de l'agent infectieux qui stimulera une réponse IgG de faible intensité, avec formation de complexes immuns ; ou d'une maladie auto-immune entraîne la formation permanente d'auto-AC, ou encore des contacts répétés avec des antigènes exogènes entraînant une stimulation immunitaire chronique similaire. Les dépôts de complexes immuns dans les vaisseaux ou les tissus sont parfois responsables d'intenses réactions inflammatoires, avec risque de nécrose tissulaire. Les conjonctivites associées aux vascularites systémiques impliqueraient ce type d'hypersensibilité.

VII.4. HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE DE TYPE IV

L'hypersensibilité de type IV est liée à des réactions cellulaires. La plupart des antigènes responsables sont des molécules trop petites pour être immunogènes. Cependant ces haptènes peuvent traverser la peau ou les muqueuses et devenir immunogènes en se combinant aux protéines du receveur. Ces complexes sont captés par les cellules présentatrices de l'antigène puis reconnus par les lymphocytes T

auxiliaires, en association aux antigènes de classe II. Des lymphocytes à mémoire sont ainsi stimulés et déclencheront une réaction plus rapide en cas de contact ultérieur. L'hypersensibilité de contact débute après 4 à 8 heures et devient maximale entre 48 à 72 heures. Le tissu est œdémateux, infiltré de lymphocytes CD4 essentiellement, de CD8, de cellules de Langerhans, puis de macrophages. Des mastocytes et des basophiles interviennent de manière accessoire. De nombreuses cytokines sont également sécrétées.

VIII. Le privilège immunitaire de l'œil

VIII.1. CONCEPT DU PRIVILÈGE IMMUNITAIRE

Le système immunitaire oculaire subit une régulation méticuleuse permettant l'élimination de micro-organismes pathogènes tout en maintenant une tolérance vis-à-vis des antigènes de la flore endogène [151,152]. Le privilège immunitaire oculaire (PrIO) aspire à préserver l'intégrité de l'axe visuel et la fonction visuelle en déviant les réponses immunitaires normales et en réprimant les réponses inflammatoires.

VIII.2. MÉCANISMES PASSIFS DU PRIVILÈGE IMMUNITAIRE

La cornée est dotée à l'état normal de cellules myéloïdes en faible quantité, au sein de l'épithélium et du stroma cornéens, en particulier en son centre, avec des populations hétérogènes de macrophages et de cellules dendritiques, présentatrices de l'antigène et porteuses d'antigènes de classe II du CMH [153].

Ces cellules ont : un phénotype immature caractérisé par une faible expression de molécules de classe II du CMH chargées de présenter les antigènes aux lymphocytes CD4 et une absence de molécules de costimulation [151,154]. En outre, la cornée ne comporte aucun vaisseau, ni lymphatique, ni sanguin. Ainsi, la circulation des cellules présentatrices d'antigène vers le compartiment lymphatique est-elle ralentie et les cellules effectrices de l'immunité accèdent plus difficilement à la cornée. Parallèlement, dans l'épithélium

cornéen normal, il existe une harmonie entre facteurs pro- et anti-angiogéniques participant au privilège angiogénique [106,155]. Enfin, l'endothélium cornéen exprime très peu de molécules du CMH de classe I, diminuant ainsi la probabilité d'infiltration de lymphocytes T cytotoxiques CD8+ [157].

VIII.3. MÉCANISMES ACTIFS DU PRIVILÈGE IMMUNITAIRE

Il existe des facteurs immunosuppresseurs dans la cornée normale, le TGF- β surtout, mais aussi l'IL-10 et l'IL-4, et l'intervention du système Fas (CD95)/Fas ligand qui inhibent les cellules immunes inopportunes et les élimine par apoptose après leur liaison avec les cellules épithéliales et endothéliales de la cornée, porteuses du Fas ligand [158, 159].

L'humeur aqueuse contient également un certain nombre de facteurs anti-inflammatoires et immunosuppresseurs qui concourt à la répression de l'angiogenèse inflammatoire [122]. En plus, dans la chambre antérieure, des mécanismes modulent le comportement des antigènes reconnus par le système immunitaire [123]. Les cellules présentatrices de l'antigène (CPA), au contact d'un environnement immunosuppresseur, acquièrent l'habileté de différencier les lymphocytes T en T régulateurs (Treg). Ainsi, en présentant des antigènes oculaires aux cellules T, les CPA sont responsables de l'induction dans la rate de Treg spécifiques de ces antigènes oculaires, rendant inactives les cellules inflammatoires effectrices et protégeant les tissus oculaires.

En revanche, ces CPA produisent du TNF, molécule typiquement inflammatoire mais qui présente des propriétés immuno-régulatrices sur les CPA exposées au TGF- β (Facteur de croissance transformant) [122]. Ces TNF ont la particularité de surexprimer les effets anti-inflammatoires au détriment des effets pro-inflammatoires ce qui cause une réduction de production d'IL-12 participant ainsi à prévenir la réponse inflammatoire et réguler les réponses immunes. De plus, L'intervention d'autres facteurs, comme la

thrombospondine (TSP-1), est indispensable. La TSP-1, en particulier, est capable d'orchestrer les interactions entre CPA et cellules T pour favoriser la génération de Treg faisant d'elle une molécule importante pour le privilège immunitaire oculaire [121].

VIII.4. RÔLE DES NERFS CORNÉENS DANS LE PRIVILÈGE IMMUNITAIRE

L'œil est innervé par trois types de nerfs : sensoriels, sympathiques et parasympathiques.

Streilein avait montré la perte du PrIO qui accompagnait la perte des nerfs sensitifs cornéens et la réapparition du PrIO avec la réinnervation cornéenne [164]. Les liens entre nerfs sensitifs et PrIO ont été montrés lors d'expériences d'allogreffe de cornée où le phénomène d'ACAID disparaît pendant les 8 premières semaines post-greffe et se trouve restauré après la 12e semaine correspondant à la réinnervation de la nouvelle cornée. Ceci a été confirmé lors d'expériences de résection des nerfs sensitifs cornéens [160].

Plusieurs études confirment l'importance du système nerveux dans le PrIO, encore faut-il déterminer les mécanismes précis exploités par le système nerveux à cette fin. Les principaux neurotransmetteurs des systèmes sympathique et parasympathique sont connus comme étant impliqués dans la régulation des phénomènes inflammatoires et probablement des effets similaires existent dans l'œil.

Tout semble ainsi fait pour que la conjonctive joue un rôle de sentinelle, en étant extrêmement réactive et efficace en cas d'agression, au contraire de la cornée, tissu dont la protection est l'enjeu essentiel, et qui doit être préservée de toute inflammation risquant de compromettre son intégrité.

CHAPITRE III : Streptocoque

Famille bactérienne regroupant plusieurs genres de Cocci (bactérie de forme arrondie) à gram positif, disposés en chaînettes, qui ont un métabolisme anaérobie. Cependant, la plupart peut être cultivées in vitro en atmosphère aérobie. Ils exigent en revanche un nombre de facteurs de croissance vu leur sensibilité aux conditions de culture, notamment ; une température optimale de 37 °C ; les Streptococcus sont [mésophiles](#) et le pH, ils sont [neutrophiles](#) (pH 7 et milieu acide très mal toléré en particulier) et nécessitent un milieu sélectif de gélose au sang.

I. Différents streptocoques[164]

Les streptocoques peuvent être classés en fonction de :

- ❖ **Propriétés antigéniques** d'un constituant de leur paroi, le polysaccharide C, classés en 18 groupes antigéniques différents, selon Rebecca Lancefield, désignés par des lettres majuscules : de « A » à « H » et de « K » à « V »
- ❖ **Propriétés biochimiques** lorsqu'ils ne possèdent pas de polysaccharide C et ne sont pas groupables
- **Le type d'hémolyse** produite sur gélose au sang :
 - ✓ β -hémolyse S pyogène : complète et à bords nets, détruisant totalement les globules rouges incorporés dans la gélose.
 - ✓ α -hémolyse : souvent appelés streptocoques Viridans, sont entourés d'une zone de coloration verte résultant d'une hémolyse incomplète.
 - ✓ γ -hémolyse : ou absence d'hémolyse.
- **La morphologie** ; groupement, présence d'une capsule et aspect des colonies.
- La **présence ou non d'un antigène** en rapport avec un polysaccharide de la paroi spécifique de groupe.

Les **streptocoques pathogènes** sont responsables d'infections aiguës, ce sont

- ✚ **S. pyogenes** ou streptocoques β -hémolytiques du groupe A,
- ✚ **S. agalactiae** ou streptocoques β -hémolytiques du groupe B
- ✚ **S. pneumoniae** ou pneumocoques.

Certains streptocoques font partie de la flore **commensale** des muqueuses, notamment ; les **streptocoques oraux** (au niveau de l'oropharynx) et les **streptocoques du groupe D** (de l'intestin). Ils deviennent **pathogènes opportunistes** dans certaines condition, entraînant des infections, nommément ; septicémies, endocardites...etc.

I.1. LES STREPTOCOQUES β -HEMOLYTIQUES OU STREPTOCOQUES PATHOGENES.

I.1.1. Streptococcus pyogenes ou streptocoques β -hémolytiques du groupe A

I.1.1.1. Pouvoir pathogène

Bactéries **strictement humaines**, elles se propagent à travers les voies aériennes ou par contact direct dans l'entourage de sujet atteint de pharyngites ou de lésions cutanées. Pouvant provoquer des épidémies. on différencie entre les infections streptococciques suppurées invasives ou non et les **complications** survenant à distance d'un épisode infectieux aigu ; **post streptococciques**.

Sa pathogénicité est due à :

– La **capsule** ; majeur de virulence : elle empêche la phagocytose, les souches en sécrétant d'avantages sont particulièrement virulentes.

– **Les protéines de surface** sont nombreuses assurent la fixation du streptocoque.

La **protéine M** permet outre l'adhérence des streptocoques, l'inhibition de la phagocytose.

Le pouvoir néphritogène ou rhumatogène est associé à certains types de protéines M.

– Les **toxines érythrogènes A, B et C** secrétées par certaines souches, sont **responsables de l'éruption de la scarlatine**.

Les toxines A et C ont en plus des propriétés de super antigènes, nommément le **Ssa (ou superantigène de streptocoque du groupe A)**. responsable de **syndrome de choc toxique ou scarlatine maligne**.

– **Les streptolysines O et S** sont des hémolysines, qui sont également des facteurs de pathogénicité. In vivo, la streptolysine O provoque la production d'anticorps antistreptolysine O (**ASLO**).

L'ascension du taux d'antistreptolysine O au cours des trois semaines qui suivent une infection à *S. pyogenes* permet un diagnostic rétrospectif.

– D'autres produits s'immiscent dans la pathogénicité (streptokinase, streptodornases, hyaluronidase ...). Les anti-streptodornases B s'élèvent dans les infections pharyngées et cutanées.

I.1.1.2. Identification de *S. pyogenes*

Elle se fait par sa morphologie, les caractères de culture in vitro et **type d'hémolyse** et l'antigène de paroi (**groupe A de Lancefield**)

Le SGA infecte généralement la gorge et la peau de l'hôte, causant des infections bénignes telles que la pharyngite et l'impétigo, en plus de conditions menaçant le pronostic vital, notamment la fasciite nécrosante, le syndrome de choc toxique streptococcique et la bactériémie. Une infection répétée par le SGA peut être responsable de plusieurs complications d'origine immunitaire de localisations ; cardiaque, articulaire, dermatologique, rénale, cérébrale et oculaire et neuropsychiatrique.

En pratique médicale, il est maintenant possible de reconnaître une angine streptococcique (docteur test) par un test immunologique rapide effectué directement sur le prélèvement de gorge (écouvillon).

I.1.2. Streptococcus Agalactiae : streptocoques β -hémolytique du groupe B

il s'agit ici encore d'une infection pyogène parfois accompagnées de septicémie.

I.2. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE OU PNEUMOCOQUE

I.2.1. Habitat et pouvoir pathogène

Espèce pathogène virulente, nonobstant qu'une partie de la population humaine l'a à l'état de portage sur les muqueuses rhinopharyngées.

Quoique appartenant aux streptocoques oraux, les pneumocoques s'en distinguent par : la morphologie ; **diplocoques** ou courtes chaînettes et la **capsule** de taille importante.

I.3. LES AUTRES STREPTOCOQUES ORAUX

Selon les espèces, ils sont commensaux de l'oropharynx, des muqueuses génitales ou intestinales. Qui représentent en même temps des portes d'entrée les transformant en **pathogènes opportunistes** et provoquant des infections sévères chez des sujets immuno-compromis.

I.4. LES STREPTOCOQUES DU GROUPE D

Ils sont commensaux de l'intestin de l'homme et de certains animaux. Ils sont parfois isolés dans des produits laitiers ou d'autres produits agro-alimentaires.

I.5. LES ENTEROCOQUES

Ils appartiennent à un **genre différent des streptocoques**, bien qu'ils **existe des similitudes**, notamment l'aspect morphologique et le métabolisme de type "anaérobie". La présence chez les entérocoques d'un acide téchoïque de paroi porteur de l'antigène D similaire aux **streptocoques du groupe D**, ainsi que leur localisation. Les entérocoques

sont en outre **commensaux des muqueuses génito-urinaires** (urèthre).

D'autres particularités concernent les points suivants :

- ✓ Leur **persistance dans l'environnement**.

Ils sont **moins sensibles aux antibiotiques** que les streptocoques :

- ✓ Les CMI de la Pénicilline G (1 µg/mL) pour les souches de *Enterococcus faecalis*, peuvent être beaucoup plus élevées pour celles de *E. faecium*.
- ✓ Les entérocoques sont naturellement résistants aux céphalosporines et à plusieurs autres familles d'antibiotiques.

II. Les mécanismes d'action du streptocoque :

La diversité génétique des souches de *S. pyogenes*, associée à la multiplicité des facteurs de virulence (Tableau ci-dessous) et aux susceptibilités interindividuelles de l'hôte [165] conduit à diverses manifestations pathogéniques.

Tableau 9:{9.1, 9.2, 9.3}: Principaux facteurs de virulence impliqués dans la pathogénie de *S. pyogenes* [165].

9.1

Facteur de virulence	Déterminant génétique	Nature biochimique	Contribution à la pathogénie
LTA	Multiples	Polymère de glycérophosphate	. Adhésion cellulaire . Réaction inflammatoire
Protéine M	<i>emm</i>	Homodimère de chaînes polypeptidiques enroulées en hélice alpha ancrées au peptidoglycane	. Liaison variable selon le type de protéine M, à de nombreux ligands, dont la fibronectine, le plasminogène et le récepteur CD46 des kératinocytes . Adhésion cellulaire . Colonisation de l'oropharynx . Internalisation . Echappement au système immunitaire : inhibition de l'opsonisation, multiplication dans les PNN et macrophages . Altération de la perméabilité vasculaire
PrtF1/SfbI	<i>prfF1/sfbI</i>	Protéine liant la fibronectine	. Adhésion cellulaire . Persistance intracellulaire . Internalisation
PrtF2	<i>prtF2</i>	Protéine liant la fibronectine	. Adhésion cellulaire
SOF/SfbII	<i>sof/sfbII</i>	Protéine liant la fibronectine	. Adhésion cellulaire . Internalisation
Fba	<i>fba*</i>	Protéine liant la fibronectine	. Adhésion cellulaire . Echappement au système immunitaire : inhibition de l'opsonisation
Pilus	Locus FCT		. Adhésion cellulaire . Formation du biofilm
ScI1	<i>scI1</i>	Protéine liant le collagène	. Adhésion cellulaire . Formation du biofilm . Internalisation
Sla	<i>sla</i>	Phospholipase A2	. Adhésion cellulaire

9.2

Facteur de virulence	Déterminant génétique	Nature biochimique	Contribution à la pathogénie
SpeB	<i>speB</i> *	Cystéine protéinase	. Multiplication dans la salive . Echappement au système immunitaire : inhibition de l'opsonisation par clivage des IgG, dégradation des peptides antimicrobiens de l'immunité innée, clivage des IgA . Diffusion tissulaire : dégrade la matrice extracellulaire . Réaction inflammatoire
Sic	<i>sic</i> *	Protéine extracellulaire inhibitrice du complément	. Multiplication dans la salive . Colonisation du nasopharynx . Echappement au système immunitaire : inhibition de l'opsonisation, dégradation des peptides antimicrobiens de l'immunité innée, inhibition de la phagocytose
Capsule	Opéron <i>has</i> *	Polymère d'acide hyaluronique	. Colonisation nasopharyngée . Protection contre l'internalisation . Liaison au récepteur CD44 des kératinocytes . Invasion tissulaire . Echappement au système immunitaire : résistance à la phagocytose des PNN
ScpA*	<i>scpA</i> *	Endopeptidase de surface	. Echappement au système immunitaire : inhibition du recrutement des PNN
SpyCEP	<i>spyCEP</i> *	Protéase de surface	. Echappement au système immunitaire : dégrade IL-8 impliquée dans le recrutement des PNN, résistance à la phagocytose des PNN et aux NET
Sse	<i>sse</i> *	Estérase	. Echappement au système immunitaire : inhibition du recrutement des PNN
EndoS	<i>ndoS</i>	Endoglycosidase	. Echappement au système immunitaire : clive les IgG

9.3

Facteur de virulence	Déterminant génétique	Nature biochimique	Contribution à la pathogénie
IdeS/Mac	<i>mac*</i>	Cystéine protéase	. Echappement au système immunitaire : clive les IgG, liaison au récepteur CD11b des PNN entravant la phagocytose
SLO*	<i>slo*</i>	Streptolysine O	. Echappement au système immunitaire : lyse des PNN . Diffusion tissulaire . Réaction inflammatoire
SLS	Opéron <i>sag*</i>	Streptolysine S	. Echappement au système immunitaire : lyse des PNN
Sda1*	<i>sda1</i>	Streptodornase ou DNase	. Echappement au système : résistance à la phagocytose des PNN et aux NET
PAM	<i>pam</i>	Protéine de surface liant le plasminogène	. Diffusion tissulaire
Prp		Protéine de surface liant le plasminogène	. Diffusion tissulaire
GAPDH	<i>plr</i>	Glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase	. Diffusion tissulaire
SEN	<i>eno</i>	α -énolase	. Diffusion tissulaire
Ska	<i>ska*</i>	Streptokinase	. Diffusion tissulaire : dégrade le plasminogène en plasmine
Hly	<i>hlyA</i>	Hyaluronidase	Diffusion tissulaire
SpeA, SpeC, SpeG, SpeH, SpeI, SpeJ, SpeK, SpeL, SpeM, Ssa et SmeZ	<i>speA*</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>speH</i> , <i>speI</i> , <i>speJ*</i> , <i>speK</i> , <i>speL</i> , <i>speM</i> , <i>ssa</i> , <i>smeZ</i>	Super-antigènes	. Stimulation du système immunitaire, réaction inflammatoire

***Régulation de l'expression des gènes codant ces facteurs par le système CovR/CovS.**

Il s'agit essentiellement de :[165]

II.1. Adhésion cellulaire :

Parmi les facteurs responsables ; la protéine F qui est une adhésine importante de *S. pyogenes* grâce à la liaison de haute affinité de celle-ci à la fibronectine, la protéine M de surface joue également un rôle important notamment par sa capacité à fixer plusieurs types de ligands. Ceci implique que le type de tissu concerné varie en fonction du type de protéine M.

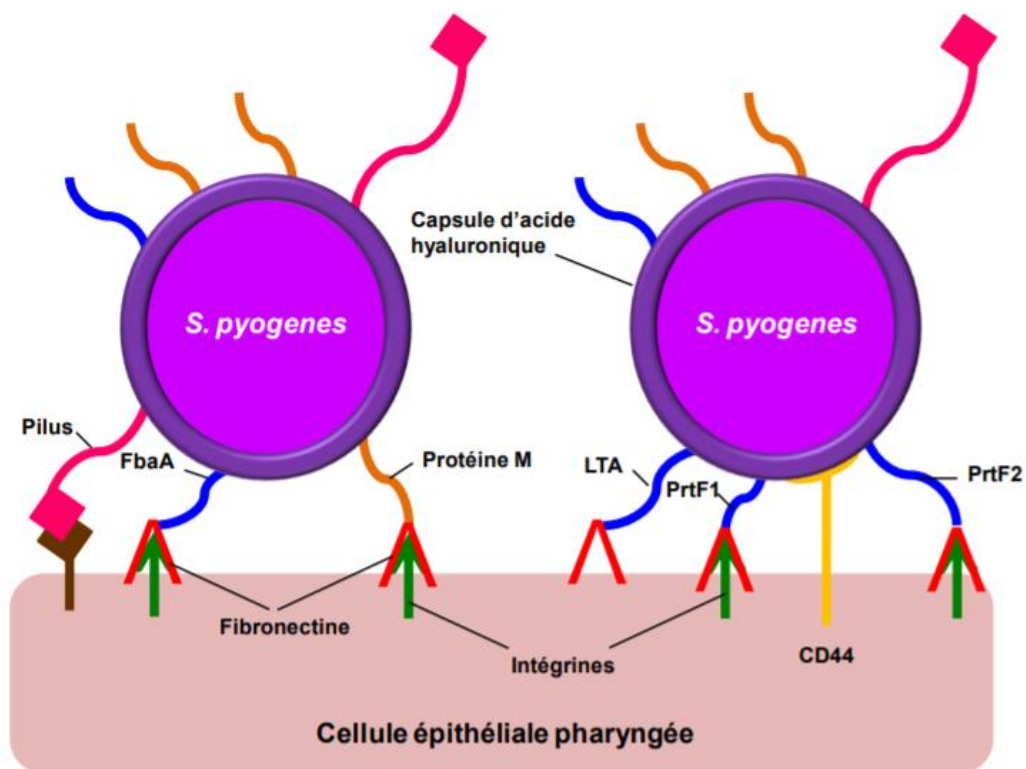


Figure 17:Adhésion de *S. pyogenes* à une cellule épithéliale pharyngée. [165]

Interaction d'attributs présents à la surface de *S. pyogenes* : protéine M (orange), protéines liant la fibronectine FbaA, PrtF1, PrtF2 et acide lipotéichoïque (LTA) en bleu, le pilus (rose), la capsule (violet) et certains récepteurs d'une cellule épithéliale pharyngée médiée par la fibronectine (rouge).

II.2. Colonisation

En plus de son rôle d'adhésine, la protéine M permet l'agrégation des *S. pyogenes* entre eux favorisant ainsi la formation de microcolonies sur un épithélium amygdalien. A cote de celle-ci, la capsule de *S. pyogenes* semble jouer un rôle important dans l'étape de colonisation.

II.3. Internalisation

L'internalisation de *S. pyogenes* fait intervenir de multiples facteurs de virulence et concerne différents types cellulaires.

II.4. Echappement au système immunitaire inné,

par :

- Inhibition du recrutement des polynucléaires neutrophiles (PNN) grâce à deux protéines de surface qui vont altérer le recrutement des PNN au site infectieux par deux mécanismes distincts.
- Barrières physiques inhibant la phagocytose (la capsule de *S. pyogenes*)
- Altération de l'opsonisation (étape indispensable à la phagocytose) par la Protéine M et d'autres protéines extracellulaires inhibitrices du complément.
- Lyse des PNN grâce aux streptolysines.
- Survie dans les PNN qui est dépendante de la protéine M1 qui inhibe la fusion vacuole phagocytaire – lysosome, constituant ainsi une niche au sein de laquelle *S. pyogenes* peut survivre mais aussi se multiplier.

II.5. Contrôle la production d'interféron [166]

La production d'interféron après infection par le SGB est principalement dépendante de la reconnaissance par les cellules de deux types de molécules libérées par les bactéries : l'ADN bactérien et le di-AMP cyclique, un nucléotide particulier dit de signalisation qui contrôle l'activité de nombreuses fonctions essentielles de la bactérie. Les chercheurs ont caractérisé une enzyme à la surface du SGB qui permet à la bactérie de dégrader ses propres molécules pour éviter d'être reconnue par le système immunitaire.

II.6. Transition infection locale – infection invasive [165]

Le passage d'une infection locale circonscrite à une infection disséminée par *S. pyogenes* est pour partie liée à la régulation des différents facteurs de virulence évoqués ci-dessus en fonction des conditions de température, pH, CO₂... que la bactérie rencontrera au cours du processus infectieux.

II.7. Dommages tissulaires

Ils associent la dissolution du caillot de fibrine produit localement en réaction à l'infection, la destruction de matrices extra cellulaires et des modifications de la perméabilité vasculaire.

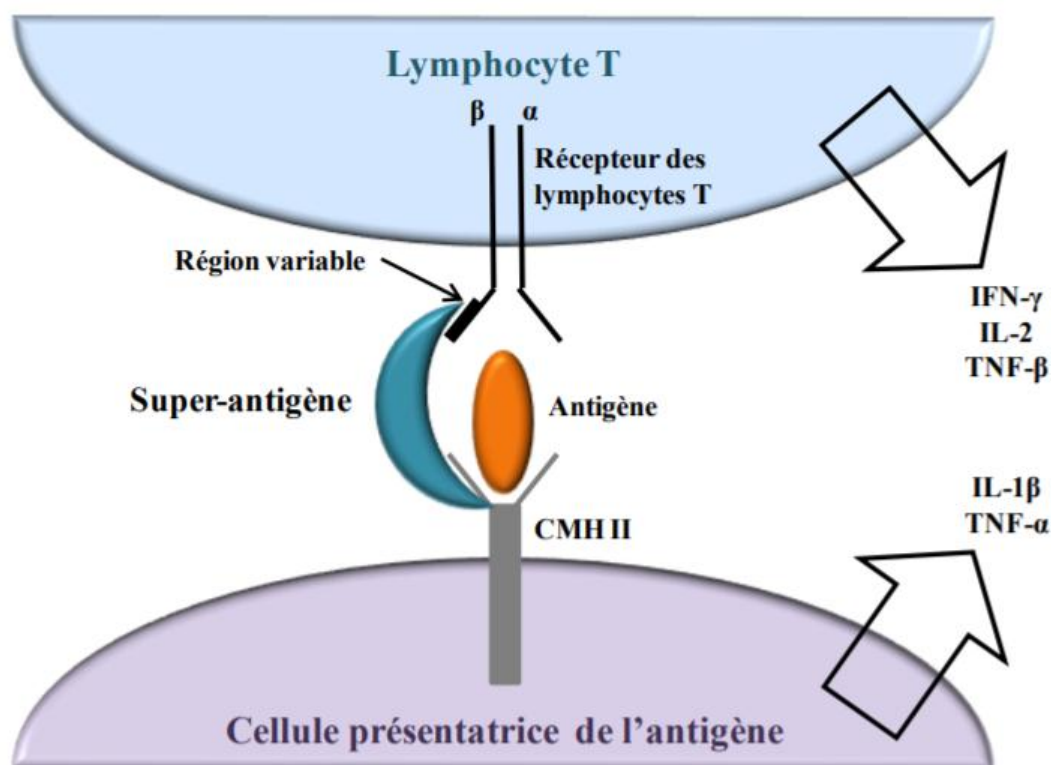
II.8. Réaction inflammatoire et syndrome de choc toxique :[165]

Figure 18: Interaction d'un super-antigène de *S. pyogenes* avec le CMH II d'une cellule présentatrice de l'antigène et le récepteur des lymphocytes T

Différents facteurs de virulence de *S. pyogenes* contribuent à induire une réponse inflammatoire chez l'hôte notamment les super-antigènes qui sont des exotoxines caractérisées par la présence d'un site de liaison au lymphocyte T et d'un site de liaison au complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH II) présent à la surface des cellules présentatrices de l'antigène. La fixation simultanée des super-antigènes au CMH II et à la sous-unité variable V β du récepteur des lymphocytes T ou TCR, en font de puissants stimulateurs du système immunitaire. Le SpeB induit une réaction inflammatoire chez l'hôte en activant, par clivage, le précurseur de la cytokine inflammatoire IL1 β . La survenue d'un SCTS est pour partie liée à la sécrétion de ces super-

antigènes qui vont stimuler anarchiquement le système immunitaire de l'hôte conduisant à une réaction inflammatoire paroxystique.

La perméabilité vasculaire est elle aussi altérée par *S. pyogenes* par l'intermédiaire de SpeB qui active directement le kininogène pro-inflammatoire humain en contournant la voie classique physiologique et favorisant ainsi l'hypotension consécutive à la perméabilité vasculaire. De plus, en clivant la protéine M de la surface de *S. pyogenes*, SpeB favorise la formation de complexes protéine M – fibrinogène plasmatique qui vont activer les PNN en se fixant sur leurs récepteurs membranaires à l'intégrine $\beta 2$. Les PNN ainsi activés vont libérer un médiateur pro-inflammatoire, la protéine liant l'héparine induisant une fuite vasculaire. Les complexes protéine M – fibrinogène plasmatique peuvent également se fixer sur les plaquettes qui, en présence d'IgG anti-protéine M, vont être activées, générant ainsi un thrombus riche en plaquette qui obstrue la microcirculation.

Cette interaction va entraîner la stimulation polyclonale des lymphocytes T exprimant la sous-unité spécifique V β . Il en résulte une augmentation de la sécrétion par les lymphocytes T des cytokines IL-1 β et TNF- α ainsi que des médiateurs des lymphocytes T IL2 et INF- γ . Par ailleurs, la fixation des super-antigènes sur les molécules CMH II au niveau de la zone non spécifique située en dehors de la zone de fixation du peptide, va activer de façon concomitante la production de des cytokines IL-1 β et TNF- α par les cellules présentatrices de l'antigène. Il en résulte une production excessive de cytokines qui contribuent à activer le système du complément, les facteurs de la coagulation et de la fibrinolyse aboutissant à une hypotension associée à une défaillance d'un ou plusieurs organes caractéristiques d'un SCTS.

II.9. Séquelle post-streptococcique :[165]

Selon l'hypothèse la plus courante, le RAA est une maladie auto-immune qui résulte de réactions croisées entre certains composants de *S. pyogenes* et les tissus hôtes médiées par des auto-anticorps et les lymphocytes T, la protéine M5 de surface présente différents épitopes pouvant croiser avec les différents tissus de l'hôte (Figure).

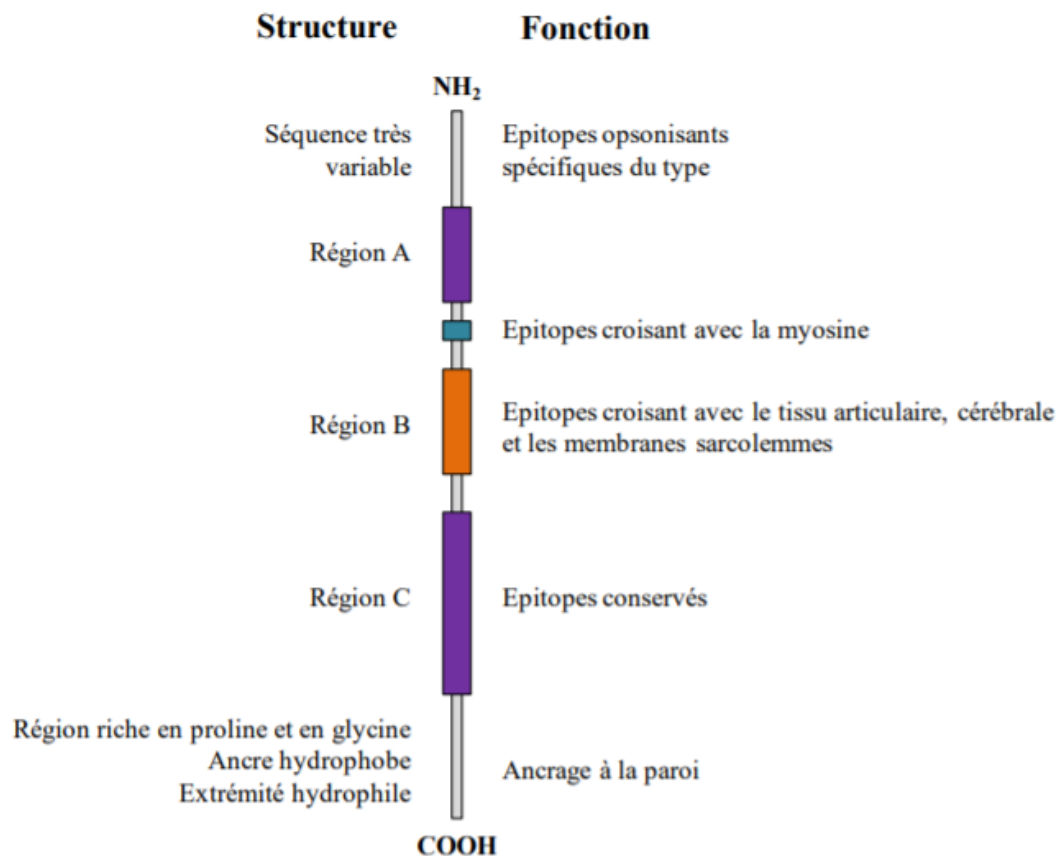


Figure 19: Représentation schématique des épitopes croisant avec la myosine, les tissus articulaire et cérébral et les membranes sarcolemmes au sein des différentes régions répétées de la protéine M5.

La physiopathologie de la GNA est complexe, elle implique des réactions croisées entre certains composants glomérulaires et des antigènes de *S. pyogenes* dits néphrogènes, résultant de la formation de complexes immuns et d'auto-anticorps. L'identification des différents antigènes néphrogènes de *S. pyogenes* impliqués dans la GNA, reste cependant controversée.

III. LES Méthodes diagnostiques du SGA :

III.1. Prélèvement de gorge [167]

- Technique

- Écouvillonnage appuyé d'une amygdale à l'autre et de la paroi pharyngée postérieure, en évitant de toucher la langue et la face interne de la joue.

- Écouvillon sec ou, au mieux, écouvillon de type Culturette® EZ II adressé en bactériologie en précisant la mention "prélèvement pharyngé" et le contexte clinique (la seule indication "angine" induit une recherche de streptocoques β hémolytiques du groupe A

- Test rapide

Test de dépistage rapide du streptocoque (Strepto-test®) : il permet d'identifier la présence de l'antigène de paroi du strepto A au cabinet en moins de 10 minutes. Sa spécificité est élevée (90 à 100 %). La sensibilité atteint actuellement 90 % pour les tests les plus récents. La positivité du test suffit à établir le diagnostic d'angine streptococcique ; en revanche, il est nécessaire de confirmer les tests négatifs par un prélèvement de gorge classique chez l'enfant et le jeune adulte.

III.2. Anticorps antienzymes streptococciques [168]

Ce sont des anticorps dirigés contre des enzymes streptococciques β -hémolytiques des groupes A, C et G de la classification de Lancefield. Ils sont au nombre de 4 à savoir :

III.2.1. Anticorps antistreptolysines O

C'est une toxine cytolytique sécrétée par plusieurs souches de SGA, fortement antigénique, elle induit la formation d'anticorps ; les ASLO qui détruisent la membrane des globules rouges, des polynucléaires et des plaquettes.

III.2.2. Antistreptodornase ou Antidésoxyribonucléase

On compte 4 types de l'enzyme streptodornase ou désoxyribonucléase (A, B, C et D), elle a le rôle de dépolymériser l'ADN. Immunogène, elle permet le dosage de ses anticorps.

III.2.3. Antistreptokinase

Comme son nom l'indique, la streptokinase ou fibrinolysine antigénique, a une action fibrinolytique, et donc catalyse la transformation du plasminogène en plasmine qui lyse la fibrine.

III.2.4. Antihyaluronidase

La hyaluronidase produite par certains streptocoques du type A, mais également par quelques souches des groupes B, C et G. elle hydrolyse l'acide hyaluronique et participe à la propagation de l'infection en dégradant le tissu conjonctif.

CHAPITRE IV : complications streptococciques SGA

I. Complications suppuratives :

L'émergence de telles complications est conditionnée par la sévérité de l'infection, le terrain (Age, immunodépression, prise D'AINS...). Il peut s'agir de : [169]

I.1. Complications locales

Il s'agit principalement du phlegmon péri-amygdalien, de l'adénophlegmon latéro-cervical, de l'abcès rétropharyngé, l'otite moyenne aiguë, la sinusite, la mastoïdite, la cellulite cervicale.

I.1.1. Phlegmon péri-amygdalien

C'est un amas de pus développé entre la capsule de l'amygdale et la paroi pharyngée, observé essentiellement au décours d'une angine évoluant depuis plusieurs jours toutefois, il peut être inaugural.

Les symptômes habituellement observés sont : une fièvre, une douleur pharyngée intense à prédominance unilatérale associée à une otalgie réflexe, un trismus, une odynophagie, une hypersalivation et une voix voilée ; on parle de « patate chaude ».

A l'examen, les adénopathies cervicales satellites sont quasi-constantes. L'examen à l'abaisse-langue quoique difficile à cause du trismus, montre une extension du pilier antérieur du côté atteint, couvrant l'amygdale, un œdème de la luette qui est déviée du côté opposé en « battant de cloche ».



Figure 20:Phlegmon péri-amydalien gauche [169]

I.1.2. Infections péripharyngées

C'est une véritable urgence, on distingue :

✓ Infections rétropharyngées et rétrostyliennes

Correspondent à des adénites, mais étant donnée l'origine commune (flore commensale pharyngée), elles sont classées parmi les infections péripharyngées. Elles s'observent le plus souvent chez l'enfant, les ganglions rétropharyngés et rétrostyliens involuent généralement vers l'âge de 7 ans. Les rhinopharyngites sont plus souvent incriminées. Elles peuvent être rétropharyngées, rétrostyliennes, ou étendues. L'existence d'une coque (capsule ganglionnaire ou coque d'abcès) freine leur extension.

L'adénite rétropharyngée ou rétrostylienne est suspectée devant :

- Torticolis, dyspnée, sialorrhée ;
- Épanchement latéro-cervical supérieur à limites irrégulière ;
- Signes de rhinopharyngite (fièvre, rhinorrhée, odynophagie, toux) ;
- Âge ≤ 7 ans ;
- L'examen à l'abaisse-langue montre : tuméfaction médiane (adénite rétropharyngée) ou latérale rétro-amygdalienne (adénite rétrostylienne) de la paroi pharyngée.

✓ **Infections préstyliennes**

Plus fréquente chez l'adulte et l'adolescent. Souvent d'origine dentaire, suivies de l'origine amygdalienne dans le cadre d'angines ou plus fréquemment de phlegmons périamygdaliens. Elles s'abcèdent souvent. Et peuvent évoluer vers une cellulite cervicale profonde extensive.

Suspectée en cas de :

- Contexte d'angine ou surtout de phlegmon péri amygdalien ;
- Âge adulte ;
- Trismus, sialorrhée ;
- Tuméfaction latéro-cervicale haute parotidienne et sous-mandibulaire ;
- Si l'examen à l'abaisse-langue –qui doit être vigilant et accompagné d'une aspiration – retrouve une voussure pharyngée dans un contexte infectieux. la fibroscopie souple est parfois nécessaire.

✓ **Cellulites cervicales profondes extensives**

ou encore fasciite nécrosante ou infection nécrosante des tissus mous.

Pendant l'évolution de pharyngite, la fasciite nécrosante fait souvent suite à une infection préstylienne sur angine ou sur phlegmon périamygdalien. Elle diffuse promptement aux

régions parotidienne, sous-mandibulaire, rétrostylienne puis rétropharyngée et enfin médiastinale

I.1.3. Adénite cervicale suppurative (ou adénophlegmonlatéro cervical)

C'est une complication rare, qui correspond à la suppuration d'un ganglion lymphatique de la chaîne jugulo-carotidienne. Au décours d'une angine, survient un torticolis douloureux associé à un empâtement cervical profond et une fièvre.



Figure 21:Adénophlegmon gauche [169]

I.2. Complications générales

Elles sont surtout rénales, articulaires et cardiaques, et sont le fait du streptocoque β -hémolytique A.

La pathogénie, longtemps discutée, paraît de mécanisme immunitaire. Elles seraient consécutives à la mise en circulation de complexes immuns, associant des antigènes du streptocoque β -hémolytique A et des immunoglobulines IgG, qui se déposent surtout dans les glomérules rénaux et les articulations, déclenchant l'activation du complément et une réaction inflammatoire.

II. Complications non suppuratives : syndromes post-streptococciques

C'est l'ensemble de complications non-suppuratives, survenant au décours d'une infection streptococcique. Ils comprennent :

- Rhumatisme articulaire aigu
- glomérulonéphrite aigue
- chorée de Sydenham
- Erythème noueux post-streptococcique

Il s'agit de la répercussion d'un processus immunologique induit par l'existence d'une analogie antigénique entre certains constituants de la membrane cellulaire du Streptocoque et des tissus cibles de l'organisme.

La prévalence estimée de complication post-streptococcique est de 18 millions de cas, avec approximativement, 500 000 décès par an dus principalement aux cardiopathies rhumatismales [170].

Physiopathologie :

Le streptocoque n'intervient pas de front dans la genèse des lésions, cela s'explique compte tenu de ; l'intervalle libre entre l'épisode infectieux initial et l'atteinte inflammatoire, le contact répété avec l'antigène bactérien avant d'acquérir une immunité antistreptococcique, expliquant que ces syndromes et notamment le RAA soit exceptionnel avant l'âge de 4 ans ainsi qu'au taux plus élevé d'anticorps antistreptococciques (ASLO)chez les patients atteints de RAA que chez ceux ayant une pharyngite streptococcique simple.

Il est question de mécanismes immunologiques non complètement élucidés donnant lieu à un syndrome inflammatoire clinique et biologique : constant.

II.1. Rhumatisme articulaire aigu :

RAA, maladie de Bouillaud ou encore fièvre rhumatismale, est une maladie inflammatoire multi-systémique. Il s'agit d'une complication non suppurée d'une pharyngite bactérienne due au *Streptococcus pyogenes* (streptocoque groupe A [SGA]), non ou insuffisamment traitée. Le RAA affecte surtout les individus âgés de 5 à 15 ans. Les manifestations les plus fréquents sont une fièvre, une polyarthrite migratrice et une cardite.

Elle survient dans les 15 à 20 jours suivants une infection amygdalienne et implique principalement le cœur, les grosses articulations, la peau et le système nerveux.

Ces mêmes implications définissent des critères diagnostiques majeurs et mineurs. Il s'agit de :[171]

- **Les critères majeurs : une polyarthrite migratrice et fugace**, le plus souvent des genoux, des chevilles, des coudes et des poignets ; **une cardite**, se présentant comme une valvulopathie mitrale (90%) ou aortique (10%) de manière isolée, des combinaisons des 4 valves sont toutefois possibles. **La chorée de Sydenham ou danse de Saint Guy. L'érythème marginé de Besnier**, plaques discoïdes faites de macules rosées ou cuivrées, non prurigineuses, arrondies ou ovalaires, de taille variable, polycycliques et à centre clair siégeant au niveau du tronc évoluant par poussée, avec régression et réapparition. **Des nodules sous-cutanés de Meynet** des surfaces de flexion sont également observés.
 - **Les critères mineurs** incluent quant à eux, **une fièvre, des arthralgies, une atteinte myocardique** : à l'origine d'une insuffisance cardiaque de mauvais pronostic un bloc cardiaque de premier degré (intervalle PR prolongé, 20–29%) et des **marqueurs d'inflammation (VS et/ou CRP élevés, une hyperleucocytose à PNN.**
- Une infection antérieure à SGA n'est pas toujours cliniquement apparente.

II.2. Glomérulonéphrite aigue [172]

La glomérulonéphrite post-infectieuse se manifeste après une infection généralement à SGA de souche néphritogène ; notamment ceux responsables d'**angine** et d'**impétigo**. La période de latence est typiquement de 6 à 21 jours, mais elle peut se prolonger jusqu'à 6 semaines. **C'est** la cause la plus fréquente de maladies glomérulaires chez l'enfant entre 5 et 15 ans. Elle est exceptionnelle chez l'enfant de moins de 2 ans et l'adulte de plus de 40 ans.

La symptomatologie va d'une hématurie asymptomatique, associée à une protéinurie peu importante, à un tableau complet de néphrite associant hématurie microscopique ou macroscopique franche, protéinurie abondante ($>3\text{g/jr}$), oligurie, œdèmes, HTA et insuffisance rénale. La fièvre est exceptionnelle sa présence évoque une infection intercurrente.

L'insuffisance rénale qui entraîne une surcharge liquidienne avec insuffisance cardiaque et HTA sévère ou requérant une dialyse touche 1 à 2% des patients.

L'évolution est généralement favorable en 2 à 6 mois sans séquelles. Pourtant, il peut rarement persister.

Le diagnostic de la glomérulonéphrite post-infectieuse streptococcique repose sur :

- ✓ Une **preuve** de survenue récente de [pharyngite](#) ou d'[impétigo](#) par **dosage des ASLO** ou encore **Le test Streptozyme**, qui mesure en outre l'antihyaluronidase, l'antidésoxyribonucléase ainsi que d'autres taux, détecte 95% des pharyngites streptococciques récentes et 80% des infections cutanées.
- ✓ La présence de **symptômes typiques** de glomérulonéphrite post-infectieuse **ou** de résultats fortuits sur **l'analyse d'urine** qui révèle essentiellement une protéinurie (0,5 à 2 g/m²/jour); des globules rouges dysmorphiques; des globules blancs; des cellules tubulaires rénales; et éventuellement des cylindres hématiques, leucocytaires et granuleux. Le rapport protéines urinaires/créatinine prélevé aléatoirement est compris entre 0,2 et 2 (normale, < 0,2) mais peut parfois être de type néphrotique (≥ 3).
- ✓ La mise en évidence de **l'hypocomplémentémie** – L'activité de **C3** et totale du complément hémolytique (**CH50**) diminuent et reviennent à la normale en 6 à 8 semaines dans 80% des cas de glomérulonéphrite post-infectieuse – est essentiellement confirmatoire ; les taux de C1q, C2 et C4 ne diminuent pour leur part que très peu et rarement. Une cryoglobulinémie peut être présente et persister pendant plusieurs mois, alors que les complexes immuns circulants ne sont décelables que pendant quelques semaines.
- ✓ D'un point de vue histologique, quoique rarement effectués, les **prélèvements biopsiques** montreraient une prolifération endocapillaire exsudative avec des dépôts de C3 prépondérants en forme de bosse ou « Humps » sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire

II.3. Erythème noueux

Forme particulière de panniculite caractérisée par des nodules sous-cutanées, érythémateux, palpables, douloureux et localisés principalement au niveau du tibia. Souvent accompagnés ou précédés de fièvre, de malaise et d'arthralgies. [173] Aisément détectées par la palpation que par l'inspection pouvant évoluer en ecchymoses au fil des semaines.

Le diagnostic de l'érythème noueux est habituellement clinique et peut être confirmé par une biopsie-exérèse d'un nodule, si nécessaire.

Ses causes en sont multiples et sa survenue doit inciter à réaliser un bilan, qui peut comprendre selon le terrain et la clinique, une biopsie, un test cutané (test de sensibilité à la tuberculine ou tests allergologiques), un dosage des anticorps antinucléaires, une NFS, une radio thoracique, et un titrage des antistreptolysines O (ASLO) en série ou une culture pharyngée. La vitesse de sédimentation érythrocytaire est souvent élevée.

II.4. Chorée de Sydenham

La chorée de Sydenham (CS), appelée également « danse de saint Guy », elle se définit par une cinésie involontaire qui touche l'ensemble des muscles à l'exception des muscles oculaires. [174] La chorée est souvent généralisée, une hémichorée est toutefois possible. L'étiologie de réaction post-streptococcique repose sur un faisceau d'arguments à la fois épidémiologiques, cliniques et biologiques couplés à la normalité de l'imagerie cérébrale. Bien qu'habituellement monophasique, quelques récives, ont été rapportées avec un délai de récurrence variant de quelques mois à plusieurs années. L'hypothèse d'un taux élevé des ASLO ou de mauvaise observance thérapeutique à base d'ATB sont discutées comme facteur de risque de récurrence, sans qu'aucun paramètre

clinique ou biologique ne permette de trancher. Cette récurrence peut être concomitante à une poussée de rhumatisme articulaire aigu ou isolée.

CHAPITRE V : Les inflammations oculaires

I. Uvéites :

Sous le terme d'uvéite, on regroupe toutes les inflammations de la tunique vasculaire de l'œil (l'uvéée). L'élément sémiologique essentiel est l'œil rouge : la présence de signes associés permet fortement d'évoquer le diagnostic positif. La difficulté du diagnostic réside dans la multiplicité des étiologies possibles. Le traitement local permet le plus souvent de juguler la poussée inflammatoire en limitant les complications. L'enquête étiologique est longue, difficile, parfois décevante. Les récurrences sont toujours possibles, les complications ou les séquelles peuvent être graves [179].

I.1. Définitions et généralités

On regroupe sous ce terme toutes les inflammations de l'"uvéée" L'uvéée ou "tractus uvéal" est composé de l'iris, corps ciliaire, choroïde. Ces tissus ont en commun leur origine embryologique (nerveuse), leur vascularisation (ciliaire) leur comportement univoque vis à vis de l'inflammation.

I.2. Types d'uvéites :

On distingue selon le tissu atteint

- Les uvéites antérieures : iritis (atteinte de l'iris) cyclite (atteinte du corps ciliaire) iridocyclite (atteinte de l'iris et du corps ciliaire).
- Les uvéites intermédiaire : aussi appelée pars-planite ; elle se caractérise par une inflammation du vitré qui s'opacifie.
- Les uvéites postérieures : choroïdites (atteinte de la choroïde).
- Le processus inflammatoire peut s'étendre à la rétine (rétinite avec vascularite), à la tête du nerf optique (papillite), etc...

I.3.Sémiologie clinique

I.3.1 Les uvéites antérieures [179]

I.3.1.1. Signes fonctionnels

- Douleur sourde, profonde à type de lourdeur péri-orbitaire (exceptionnellement douleur aiguë de type trijéminal)
- Photophobie
- Larmoiement avec parfois blépharospasme, larmoiement : sensation d'une " larme chaude" Baisse d'acuité visuelle variable, le plus souvent modérée (en cas d'uvéite antérieure)

I.3.1.2. Signes physiques

- Oeil rouge, rougeur localisée péri-cornéenne (cercle périkératique), mais la cornée est claire, non ulcérée.
- Pupille en myosis (à l'inverse du glaucome aigu) avec dilatation des vaisseaux iriens (à l'examen à la lampe à fente) avec " iris terne ". L'examen au biomicroscope montre les signes de l'exsudation.
- Simple augmentation des protéines de l'humeur aqueuse responsable de l'"effet tyndall" (petites particules brillantes en suspension).
- Précipités blanchâtres rétro-descemetiques (face postérieure de la cornée)

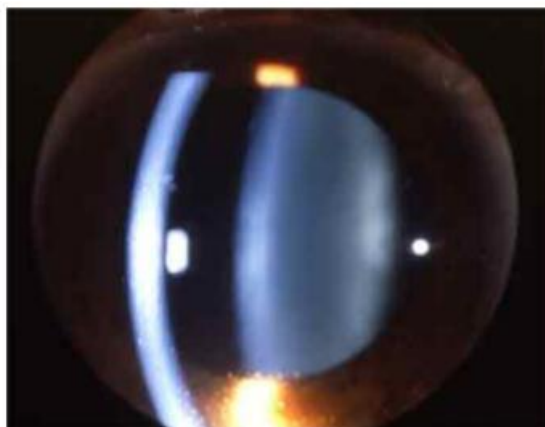


Figure 22:dépôts blanchâtres sur l'endothélio-descemet (M. Mouillon) [179]

- Parfois des dépôts sérofibrineux en avant de l'iris
- Soit exsudation postérieure plus marquée expliquant les accolements de l'iris avec le cristallin : synéchies irido-cristalliniennes expliquant la déformation pupillaire.



Figure 23:Uvéite antérieure avec synéchies irido-cristalliniennes empêchant la dilatation pupillaire (M. Mouillon) [179]

- Au maximum exsudation "puriforme" aseptique donnant l'image typique de l'hypopion (dépôt blanc au niveau supérieur horizontal collecté dans la partie inférieure de la chambre antérieure : exemple : maladie de Behcet).



Figure 24:Uvéite antérieure à hypopion (M. Mouillon) [179]

La pression oculaire peut être soit augmentée (uvéite hypertensive), soit abaissée, la palpation du globe est douloureuse.

I.3.1.3. Selon la topographie, on peut observer

- Des nodules iriens en cas d'iritis ou un hyphéma (hémorragie dans la chambre antérieure en cas d'iritis hémorragique).
- un chemosis (œdème de la conjonctive) et des troubles du tonus en cas de cyclite associée. • des atteintes postérieures. (toujours faire un examen du fond d'oeil en cas d'uvéite antérieure).

I.3.2. Les uvéites postérieures [179]

Outre la symptomatologie déjà décrite on peut rencontrer :

I.3.2.1. Signes fonctionnels

- Photopsies
- Métamorphopsies : vision déformée des images (si le foyer intéresse la macula ou se trouve proche d'elle)
- Baisse de l'acuité visuelle (selon la localisation, l'importance de l'inflammation), au maximum, scotome central dont on pourra suivre l'évolution.

I.3.2.2. Signes physiques

- Le vitré est volontiers trouble gênant l'examen du fond d'oeil
- Le foyer chorio-rétinien apparaît comme une zone oedémateuse, blanchâtre aux contours mal limités, un peu saillante, avec quelques hémorragies de bordure. Le foyer peut être unique ou multiple parfois à des stades évolutifs différents.

L'examen attentif précisera le degré d'atteinte des autres structures de l'œil, les lésions associées (vascularites, décollement rétinien exsudatif)

I.4. Le diagnostic étiologique

Il repose sur un interrogatoire minutieux, voire " policier ", un examen clinique rigoureux complet, comparatif. Parfois l'étiologie n'est pas retrouvée. Les causes d'uvéites sont multiples :

- les causes exogènes infectieuses :

Elles sont accidentelles ou iatrogènes (postopératoires). Les germes en cause sont surtout le staphylocoque doré.

- Les causes endogènes sont celles secondaires : o à une infection régionale (sinusite, dent infectée, infection uro-génitale, etc...) o à une infection générale plus rarement : tuberculose, syphilis.
- Les causes virales : zona, herpès simplex. (Il s'agit souvent d'iridocyclites.)
- les Rickettsioses
- les causes parasitaires
 - ✓ la toxoplasmose : choroïdite en foyers.
 - ✓ la toxocarose plus rare.
- étiologies mycosiques :
 - ✓ candidose surtout chez les immuno-déprimés et les héroïnomanes
 - ✓ histoplasmose, pseudohistoplasmose, rares en Europe.
- les maladies métaboliques :
 - ✓ le diabète : toute uvéite antérieure doit faire rechercher un diabète.
 - ✓ les uvéites au cours du SIDA : sont essentiellement des infections opportunistes.
 - ✓ l'achoriorétinite à cytomégalovirus qui détruit de proche en proche la rétine
 - ✓ la toxoplasmose
 - ✓ les candidoses
 - ✓ les virus, herpès

- les uvéites et maladies rhumatismales inflammatoires :
 - ✓ Pelvi-spondylite rhumatismale (PSR) HLA B 27 = se manifeste par une uvéite antérieure o Syndrome de Fiesinger Leroy Reiter = arthrite, urétrite o L'arthrite juvénile
 - ✓ les maladies systémiques : au premier rang desquelles on trouve la sarcoïdose : uvéite antérieure granulomateuse avec nodules iriens, la maladie de Behcet caractérisée par l'uvéite à hypopion associée à une hyalite et vascularite rétinienne. Plus rares, les syndromes uvéo-méningés avec la maladie de Harada.
- Restent les causes plus rares :
 - ✓ l'ophtalmie sympathique qui a pratiquement disparu o l'uvéite phaco-antigénique après perforation cristallinienne
 - ✓ les uvéites secondaires à une maladie du globe (D.R, tumeur, etc...)
 - ✓ les causes allergiques.

I.5. Le diagnostic positif

Est confirmé par l'examen à la lampe à fente qui permet d'affirmer le diagnostic par la découverte de signes inflammatoires endoculaires.

L'examen systématique du fond d'œil pourra être complété par une angiographie. La ponction de chambre antérieure sera systématiquement réalisée en cas de foyer chorioretinien.

II. Inflammations de la surface oculaire [180]

II.1. Épisclérite

Il s'agit d'une inflammation localisée à l'épisclère (située sous la conjonctive), on note une rougeur en secteur qui disparaît après instillation d'un collyre vasoconstricteur (néosynéphrine). La douleur oculaire est modérée.



Figure 25:Episclérite bilatérale [180]

II.2. Sclérite

Il s'agit d'une inflammation localisée au niveau de la sclère, générant des douleurs oculaires importantes majorées à la mobilisation du globe. On observe une rougeur localisée en secteur qui ne disparaît pas à l'instillation d'un collyre vasoconstricteur (néosynéphrine). La sclérite requiert de rechercher une maladie de système (articulaire : spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde, LED ; vasculaire : périartérite noueuse, Wegener, Behçet ; granulomateuse : bacille de Koch, sarcoïdose ; infectieuse).

II.3. Kératite

C'est une atteinte cornéenne qui s'accompagne d'ulcération(s) superficielle(s). Elle se manifeste par :

- une BAV, très variable suivant la localisation de l'atteinte cornéenne par rapport à l'axe visuel
- des douleurs oculaires superficielles importantes,
- un larmolement
- une photophobie
- un blépharospasme

L'examen à la lampe à fente retrouve : des érosions et des ulcérations de la cornée, une diminution de transparence de la cornée, souvent localisée au niveau de l'ulcération, et un cercle périkeratique.

CHAPITRE VI : Discussion des résultats

Les inflammations oculaires post-streptococciques, bien qu'évoquées d'antan, restent méconnues et souvent sous diagnostiquées. L'objectif ultime de notre étude étant de mettre en exergue ces manifestations afin de définir un nouveau syndrome post-streptococcique à part entière. En conséquence de quoi, il sera évoqué devant des critères ; lesquels nous avons proposés au terme de l'étude, dépisté au même titre que les autres syndromes sus-cités au décours d'une infection streptococcique et différencié du reste des inflammations oculaires.

Nous suggérons également à travers les résultats de nos comparaisons, une prise en charge adaptée afin d'en réduire l'incidence et les récives.

En 1985, Stern et al. Ont découvert une uvéite postérieure chez un enfant de 13 ans associée à un titre d'ASLO élevé [1]. En 1991, le premier cas d'uvéite bilatérale non granulomateuse survenant 2 semaines après une pharyngite streptococcique a été décrit par Cokington et Han [1].

Et depuis, de multiples ouvrages ont traité du rapport entre une infection à SGA récente et la survenue d'uvéite. Notamment Rehman et Al [14], qui a présentait une large série de cas d'uvéites post-streptococciques, a suggéré que l'uvéite post-streptococcique doit être considérée comme étant un diagnostic différentiel de toute uvéite bilatérale non granulomateuse chez les patients de moins de 40ans ayant un prodrome (fièvre- malaise- maux de gorge) ou un antécédent médical de pharyngite/ angine/ choc toxique streptococcique. Il propose dans le cas échéant, une enquête systémique incluant le monitoring du titre d'ASLO et la recherche d'autres éléments du syndrome post-streptococcique.

Notre travail est une prolongation de celui réalisé par l'équipe du Professeur Saïd IFRKHASS publié en 2014 [175]. Elle s'est basée avant tout sur l'étude d'éléments épidémiologiques, cliniques, biologiques ainsi que sur les modalités thérapeutiques et évolutives à dessein de créer une nouvelle entité diagnostique qu'on nommera « rhumatisme oculaire post-streptococcique ».

Etant donné que notre étude nécessitait un suivi des cas afin d'évaluer la prévalence des rechutes et leur concordance avec un nouvel épisode infectieux, nous avons adopté une étude historico-prospective.

Celle-ci s'est étalée sur une durée approximative de 5ans. Nous avons collecté des sujets dont l'analyse clinique a révélé une inflammation oculaire d'étiologie inconnue – *avant de retenir le diagnostic d'inflammation oculaire d'étiologie inconnue, une enquête étiologique a été menée afin d'éliminer les autres affections donnant la même présentation clinique étant donné que, comme décrit par l'étude de Thomas et al. l'uvéïte est une fenêtre ouverte sur les maladies inflammatoires systémiques [178]. Nous avons éliminé en particulier la tuberculose, la syphilis, la toxoplasmose, la sarcoïdose, la maladie de Behçet, l'herpès virus, la cytomégalovirus, Epstein-Barr virus, maladie de Lyme et les autres maladies auto immunes. Toutefois, les sujets avec une maladie de Behçet dont la suspicion se basait uniquement sur l'inflammation oculaire ont été incorporés –* et qui avaient des arguments en faveur d'infection à SGA récente avec un titre d'ASLO au-dessus de la valeur normale supérieure de 200 UI/mL considérée comme limite inférieure d'incorporation, ces éléments rejoignent les critères d'inclusion employés par Tinley et al [24].

Conformément à l'épidémiologie connue des infections streptococciques, le syndrome oculaire post-streptococcique semble être principalement une maladie de l'enfant et l'adulte jeune, avec 87,3% de ceux touchés étant en dessous de 40ans ; majoritairement des sujets entre 5 – 15ans cette donnée rejoint les résultats acquis lors de notre étude. En revanche, aucune prédominance de sexe n'a été établie, le sexe ratio M/F du groupe étant de 1,11.

Le délai entre l'infection streptococcique et l'atteinte oculaire n'a pu être déterminé que dans 9 cas. Cet intervalle varie considérablement d'un sujet à l'autre allant de 10 jours à 2 mois avec une moyenne de 22 jours. Dans la revue de littérature, le délai était de 3 jours [3] à 9 mois [19] avec une moyenne de 27,3 jours. Que ce soit dans notre étude d'inflammation oculaire post-streptococcique ou dans les écrits concernant principalement les uvéites post-streptococciques, l'analyse du délai post-infectieux constituait un élément surajouté en faveur de l'incrimination de l'infection dans le processus inflammatoire ; affinité décrite dans les autres complications post-streptococciques non suppuratives dont le plus répandu est le RAA.

L'atteinte oculaire post-streptococcique est très rare et est caractérisée par un polymorphisme clinique remarquable dans la mesure où toutes les structures oculaires peuvent être altérées. En effet, notre étude a montré une diversité d'atteintes inflammatoires chez des sujets ayant une preuve récente d'infection Streptococcique.

Les uvéites étaient retrouvées dans 52,63% de l'ensemble des atteintes. L'uvéite antérieure représente 24,87% des uvéites, 14,28% des uvéites étaient intermédiaires, 35,98% des uvéites étaient postérieures et dans 24,87% des cas il s'agissait de pan-uvéite. Ces uvéites sont dans 91,6% des cas non granulomateuses (deux cas présentaient un aspect granulomateux avec nodule de Koeppe et Bussaca irien). L'uvéite unilatérale n'était pas rare elle représentait 26,1% de l'ensemble des uvéites.

En revanche, la revue de littérature a objectivé ; une uvéite dans 96,38% des cas. Elles étaient antérieures dans 48,74% des cas, intermédiaire dans 11,23% des cas, postérieure dans seulement 5% des cas et la pan-uvéite a été décrite dans 35,2% des uvéites post-streptococciques. Les uvéites décrites étaient bilatérales dans 85,4% des cas et non granulomateuses dans 96,24% des cas ce qui rejoint nos constatations.

L'uvéite était moins fréquente dans notre série en comparaison avec la revue de littérature compte tenu que les études antérieures se sont principalement intéressées aux uvéites post-streptococciques alors que nous englobant toutes les inflammations oculaires post-streptococciques. Les uvéites postérieures étaient plus fréquentes dans notre série, nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Tinley [6]. Contrairement à l'uvéite antérieure qui est plus fréquente dans la revue de littérature. Concernant les uvéites intermédiaires, leur survenue était quasi similaire autant dans notre série que dans celles qui la précèdent.

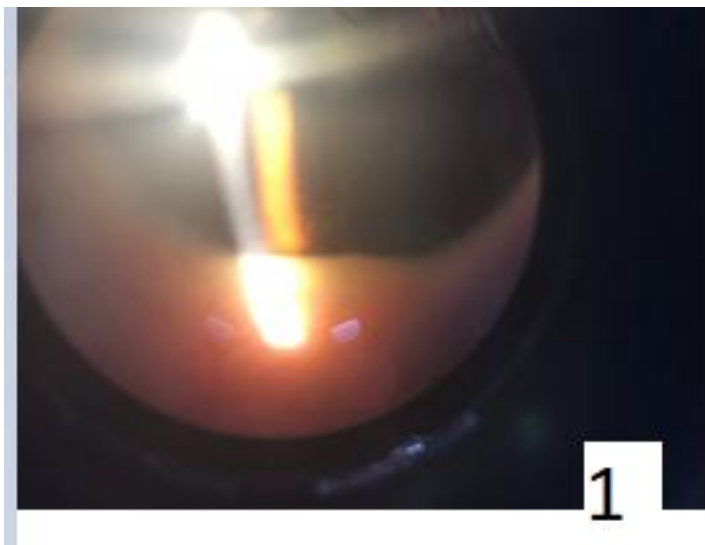


Figure 26:Uvéite antérieure à hypopion
post-streptococcique

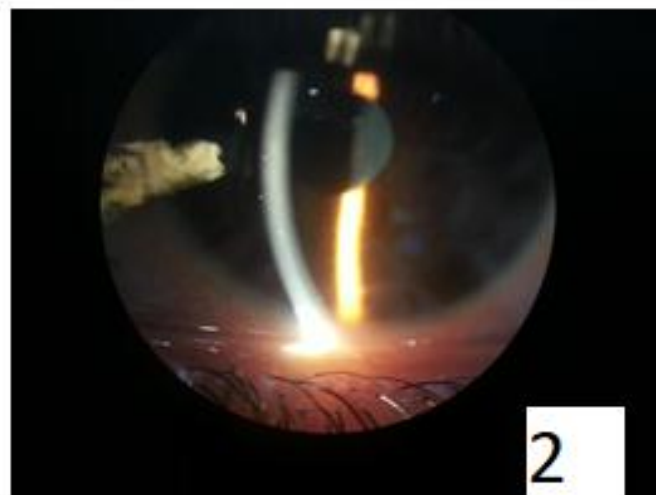


Figure 27:régression de l'uvéite après
traitement

Uvéite antérieure post-streptococcique chez un sujet de 22 ans dont le prélèvement de gorge a mis en évidence un Streptocoque Bovis. Régression des lésions après traitement par antibiothérapie associée à une corticothérapie à court terme.

Par ailleurs aucune récurrence n'a surgi lors d'un suivi de 4 ans.

Dans notre étude du rhumatisme oculaire post-streptococcique, Les atteintes de la surface oculaire, étaient fréquentes, en particulier les kérato-conjonctivites isolées dans 31,58% cas. Il s'agissait d'une kérato-conjonctivite vernale dans 42,10% des atteintes antérieures isolées (l'une d'elle était associée à un ulcère marginal). La KCV est caractérisée par la présence de papilles géantes (diamètre > 1 mm) sur le versant tarsal de la conjonctive. Elles siègent le plus souvent en paupière supérieure mais peuvent également être observées en paupières inférieures. Ces papilles géantes peuvent être éparses ou jointives, réalisant un véritable « pavage ». L'épaississement de la paupière

supérieure, liée à ces proliférations, aboutit à un pseudo-ptosis. L'affection peut toucher le limbe. Il devient le siège d'un infiltrat inflammatoire, réalisant un véritable bourrelet gélatineux intéressant tout ou une partie de la circonférence cornéenne. On y trouve souvent des nodules blancs jaunâtres ou grains de Trantas (FIGURE 28).



Figure 28:Kérato-conjonctivite vernale bilatérale

- 1 : atteinte bilatérale
- 2: Œil droit.
- 3: Œil gauche.
- 4. disparition de la KCV après antibiotique

La kérato-conjonctivite phlycténulaire a été isolée chez 16,67% patients. La KCP se caractérise par des lésions multiples, composées de petits nodules jaune-gris (phlycténules) qui apparaissent au niveau du limbe, sur la cornée et sur la conjonctive bulbaire. Ces nodules conjonctivaux peuvent s'ulcérer mais disparaissent sans cicatrice. Les récurrences, fréquentes, peuvent se compliquer d'opacification de la cornée et de néovascularisation aboutissant à une baisse de vision (FIGURE 29).



Figure 29:Kérato-conjonctivite phlycténulaire chez un jeune ayant un SPS

L'image de droite montre l'amélioration de la KCP après la première cure d'antibiotique.

La kératite nummulaire a été mise en évidence dans 16,67% des cas. C'est une nouvelle entité clinique rapportée par Iferkhass et al. (FIGURE 30). Elle peut être unilatérale ou bilatérale et est généralement confondue avec une kératite nummulaire virale. Elle est caractérisée par de multiples lésions arrondies et blanchâtres de 0,5 à 2,5 mm de diamètre, localisées dans le stroma antérieur. Ces plaques sont constituées de petits infiltrats disposés radialement donnant un aspect de « rayon de roue ». Au fil du temps, ces infiltrats ont tendance à confluer, et les plaques prennent une apparence de « pièce » semblable à celle décrite par « Demmer ». La sensibilité cornéenne dans cet entité est quant à elle conservée.

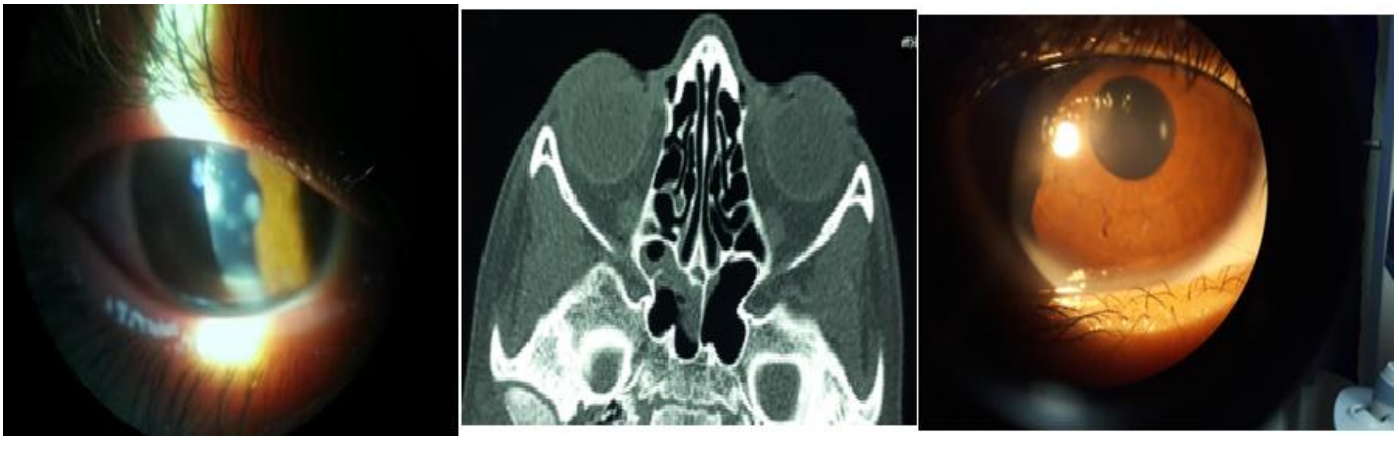


Figure 30:Kératite nummulaire bilatérale

KN bilatérale d'évolution chronique résistante aux stéroïdes locaux, chez un enfant de 10 ans ayant une histoire d'angine à répétition avec un titre d'ASLO à 479 ui/ml et une sinusite ethmoïdo-sphénoïdale au Blondeau-Scan.

Après 7 jours de traitement antibiotique par Amoxicilline protégée, disparition des plaques nummulaires cornéenne et ASLO : 195 UI/ml.

Sans récurrence sur un suivi de 5 ans

L'épisclérite fut isolée dans 16,67% cas granulomateuse, évoluant par la suite vers d'autres atteintes ; une uvéite antérieure et une kératite. Récemment, en 2021, Ben Abderrahim Kais et al [177] rapportent également un cas de sclérite nodulaire antérieure due à un syndrome post-streptococcique mis en évidence à l'aide de l'imagerie par tomographie par cohérence optique.



Figure 31:épislérite nodulaire avec infiltrats cornéens et nummulaires (kératite nummulaire à aspect en « rayon de roue »)

Epislérite sans étiologie décelable chez un enfant de 6ans ayant comme antécédents des angines à répétition et un titre d'ASLO à 388ui/ml l'examen ophtalmologique met en évidence une épislérite nodulaire avec infiltrats cornéens et nummulaires (1,5 à 2,5 mm de diamètre), ne prenant pas de fluorescéine, à localisation stromale antérieure, et siégeant du côté nasal.

Bonne évolution après antibiothérapie de 12 jours sans récidence sur un recul de 4 ans.

L'examen du segment postérieur a pareillement mis en évidence une hétérogénéité d'atteinte. La participation postérieure compte en plus des uvéites, une grande diversité de lésions. Les atteintes rétiniennes (rétinites non nécrotique, rétinite nécrotique avec nodule cotonneux et nodules de Roth, DSR (FIGURE 32 et 33) et neurorétinite (FIGURE 34, 35 et 36)) représentaient 15,38% des atteintes postérieures ce qui est comparable aux résultats objectifs dans la revue de littérature où les atteintes rétiniennes représentaient 12,5%. Les atteintes papillaires (hyperhémie papillaire, papillite) étaient beaucoup plus fréquentes dans notre étude ;23,07% contre 2,1% dans la

littérature. Les vascularites, non négligeables dans la littérature où elles représentaient 14,6% , étaient légèrement plus fréquentes dans notre série ; à 23,07%.

- **Cas illustrant une uvéite postérieure avec DSR**

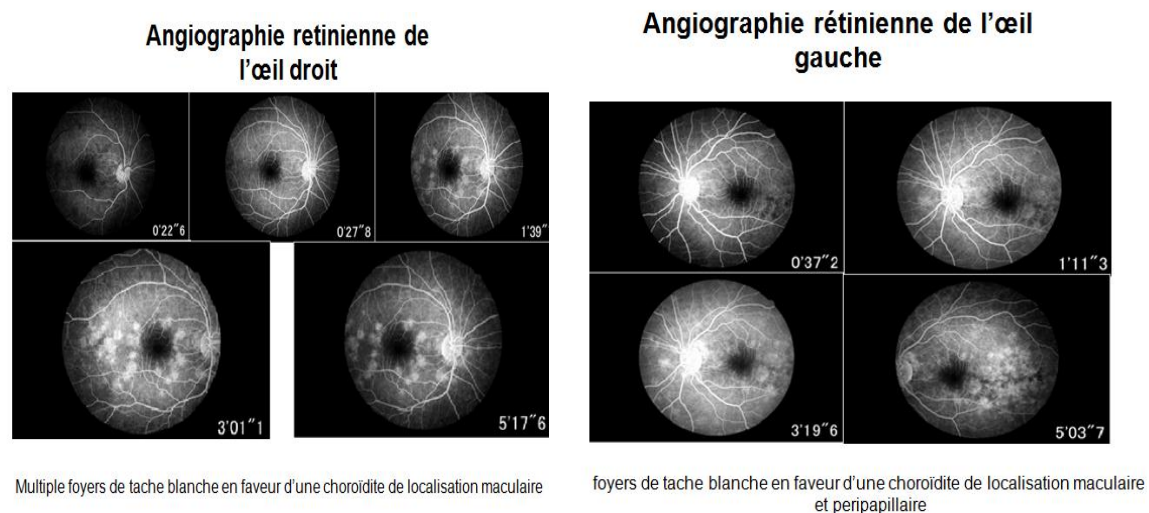


Figure 32:angiographie d'un sujet de 21 ans qui consulte pour BAV bilatérale suivi pour un syndrome post-streptococcique.

L'angiographie du patient montre de multiples foyers de taches blanchâtres en faveur d'une choroïdite de localisation maculaire bilatérale et péri-papillaire à gauche.

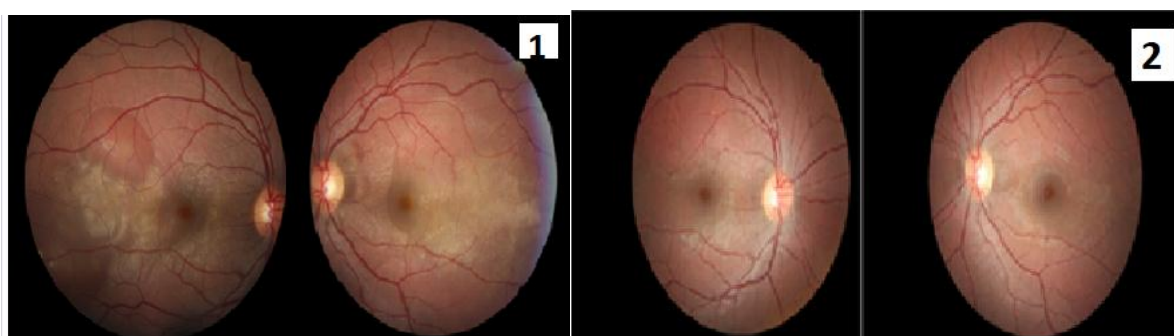


Figure 33:Rétinographie de l'Uvéite post avec DSR avant et après traitement

1) Lésions blanchâtres profondes maculaires avec des bulles de décollement séreux rétinien ODG

2) : Disparition des lésions après 10 jours de l'Antibiothérapie

DSR avec multiple foyers de choroïdite chez un jeune de 21 ans qui consulte pour BAV bilatérale après traitement par antibiotique adapté disparition des lésions avec AV Rétablie à 10/10 en ODG sans aucune récurrence sur 4ans de recul.

- Cas d'une neurorétinite associée à une vascularite rétinienne [175]



Figure 34:Rétinographie d'une neurorétinite avec vascularite rétinienne :

Flou papillaire, des taches hémorragique en flammèches épi et péri-papillaire, une lésion blanchâtre péri-papillaire temporale bien limitée et des hémorragies rétiniennes en taches profondes et superficielles.

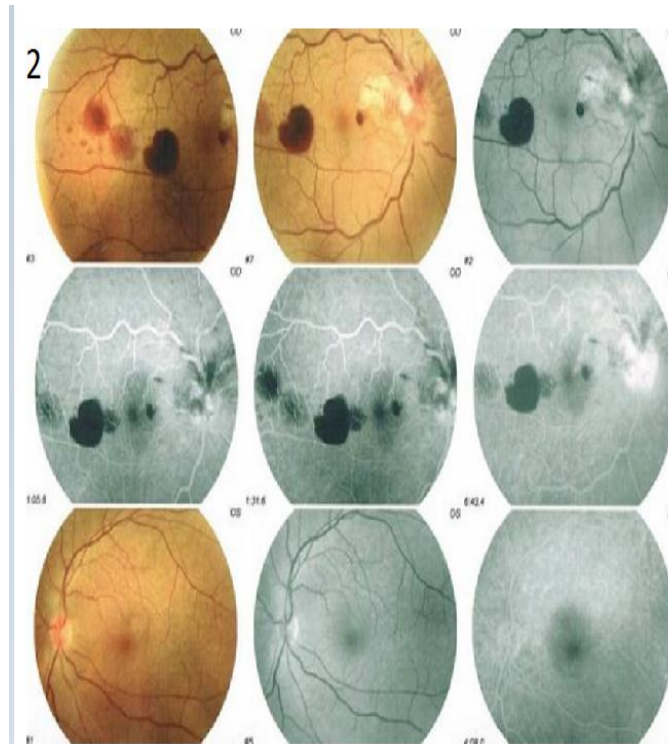


Figure 35:Angiographie à la fluorescéine de la neurorétinite avec vascularite rétinienne :

OD : œdème papillaire, vascularite, taches hémorragiques en flammèches épi et péri-papillaire et hémorragies rétinienne.

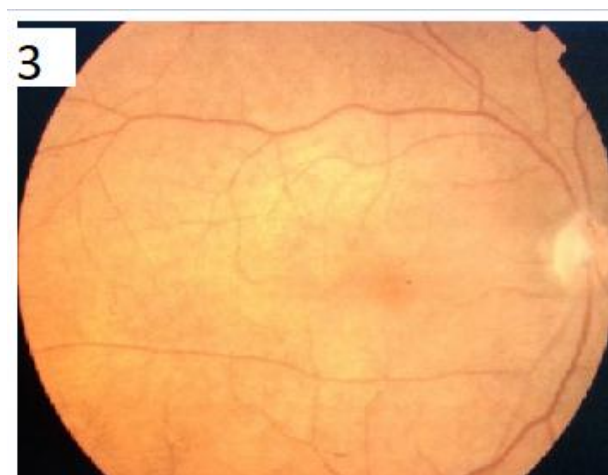


Figure 36:Rétinographie après traitement de l'OD :

Disparition des lésions neurorétiniennes.

Patient de 56 ans ayant comme antécédents pathologiques une notion d'angine et d'érythème noueux à répétition d'origine streptococcique. Le bilan étiologique d'uvéite est revenu normal. En revanche, le titrage des ASLO était élevé : 430 IU /ml. Le patient a été mis sous amoxicilline protégée à une dose de 2 g par jour pendant 10 jours, associée à une corticothérapie à dose régressive sur un mois. L'évolution était favorable avec récupération totale de l'acuité visuelle (AV) et disparition des lésions neurorétiniennes [175].

La mise en évidence de ce polymorphisme d'atteinte oculaire post-streptococcique, est en l'occurrence, l'une des finalités de notre étude ; étant de rallier l'ensemble de ces inflammations sous l'appellation de « rhumatisme oculaire post-streptococcique » afin de les différencier des autres types d'inflammations oculaires.

Encore qu'il existe une diversité considérable des manifestations oculaires, nos résultats et ceux de la littérature convergeaient à ce que l'atteinte était communément bilatérale.

Nous avons également cherché à établir le rapport entre l'émergence d'inflammations oculaires post-streptococciques et la survenue d'autres complications inflammatoires dues au streptocoque SGA. L'aboutissement de cette prospection a démontré que 13,16% des cas présentaient une association d'une inflammation oculaire à au moins une des complications streptococciques reconnues survenant simultanément ou de façon différée. Dans la revue des ouvrages publiés, l'analyse était à l'avantage d'une incidence accrue de leur survenue conjointe avec une prévalence de 69,89%.

Dans l'étude réalisée par Rehman et al de l'Académie Américaine d'Ophtalmologie [14], en se basant sur le lien susdit, incite à considérer l'inflammation oculaire post-streptococcique comme un signe d'appel pour s'enquérir d'éléments en faveur des autres complications non suppuratives post-streptococciques.

L'orientation étiologique vers le rhumatisme oculaire post-streptococcique, serait ostensible s'il survient dans le cadre d'une infection streptococcique ou associé à un autre SPS. Cependant, cette entité peut survenir isolément et constituer la seule expression du syndrome post-streptococcique. Si l'éventualité se présente, l'élimination des autres affections responsables d'uvéite est obligatoire, pour la plupart des auteurs. Ainsi, le bilan étiologique selon ces mêmes auteurs comprend, une radiologie de thorax, un dosage de l'ACE, une intradermo réaction à la tuberculine, une sérologie pour tréponème pallidum, des sérologies pour BartonellaHenselae, et Borrelia burgdorferi, herpès simplex, cytomégalovirus, toxoplasmose, Epstein-Barr virus, hépatites B et C, VIH, facteurs rhumatoïdes et anticorps antinucléaire [20].

Le diagnostic étiologique de l'uvéite est complexe ; et malgré un interrogatoire rigoureux et des examens exhaustifs, l'uvéite demeure dans certains cas idiopathique. Le rhumatisme oculaire post-streptococcique étant une cause possible d'uvéite, sa recherche doit faire partie du bilan étiologique [14].

Le titre d'ASLO dans le diagnostic des uvéites post-streptococciques doit être considéré dans une population donnée en fonction de l'âge du patient, de l'emplacement géographique et des variations saisonnières. En effet, le niveau des ASLO en hiver dépasse de manière statistiquement significative celui des ASLO en été [178]. Le titre des ASLO est de 21 IU/mL pour les enfants âgés de moins de trois ans, augmente ensuite avec un plateau chez les enfants âgés de neuf à 12 ans. À partir de l'âge de 20 ans les ASLO diminuent [8]. Ab initio, les 38 patients admis dans notre sélection avaient des taux d'ASLO significativement au-dessus de la limite normale attendue pour l'âge ; nous avons fixé comme limite inférieure la valeur de 200 UI/ ML. Nous avons procédé à la comparaison des titres initiaux d'ASLO entre nos 38cas ainsi que les titrations après traitement et celles à l'occasion de récives, à la recherche d'une éventuelle concordance entre la survenue

d'inflammation oculaire et un titre plus important d'ASLO. Dans 82,1% des cas, le titre d'ASLO était supérieur à 300UI/MI dont 28,13% était supérieur à 600 UI/MI. Certes, les taux retrouvés étaient très variables et ceci interdit le développement d'un indice de sensibilité et spécificité pour les ASLO comme test diagnostic définitif. Toutefois, sa présence élevée accentue la pertinence du diagnostic, ce qui a été corroboré par d'autres études [14].

Pour certaines des études précédant la nôtre, la mise en évidence du streptocoque du groupe A par un frottis de gorge était requise [1], [9] tandis que d'autres se sont abstenus. Ce dernier point peut être sujet à discussion puisque les frottis de gorge, devenant négatifs en quelques semaines, ont une sensibilité limitée lorsque survient l'uvéite. Ainsi les uvéites considérées comme post-streptococcique sur base de frottis positifs sont beaucoup plus rares dans la littérature que celles dont le diagnostic repose sur l'association de prodromes, de tableau clinique parlant, de certaines caractéristiques de l'uvéite, et d'un titre d'ASLO élevé.

Dans notre série de cas, le prélèvement de gorge initial a été effectué en l'absence de tout traitement et dans la phase aigüe de l'atteinte oculaire pour tous les patients de notre série. Il était concluant chez tous nos patients. Les prélèvements révélaient un streptocoque de groupe A pyogène dans 81,58% cas, dans les autres cas, d'autres streptocoques et entérocoques ont été retrouvés. Ce constat confirme encore le rôle pathogène du streptocoque dans ces inflammations oculaires.

Nous avons également entrepris de réaliser un Blondeau-Scanner ; fait chez 27 de nos 38 patients présentant des symptômes évoquant une sinusite. Il a objectivé une sinusite chez 17 patients soit 62,96 % des cas où il a été réalisé et 44,74% de l'ensemble des cas. Cet examen a été réalisé attendu que les sinusites sont décrites parmi les manifestations cliniques les plus courantes à la localisation streptococcique des

voies respiratoires supérieures [181] et compte tenu des déductions faites dans le cadre de l'étude de IFERKHAS et al. [175] de l'enfant de 9 ans présentant une kérato-conjonctivite vernale avec papille géante post streptococcique, qui avait un antécédent récent d'angine, avec au bilan un titre d'ASLO très élevés et isolement du SGA au prélèvement de la gorge et dont le Blondeau-scanner a révélé une pan-uvéite. Ainsi que l'enfant atteint de kératite nummulaire chez qui le Blondeau-Scanner a montré une sinusite éthmoïdo-sphénoïdale.

Bien que le mécanisme physiopathologique précis des syndromes post-streptococciques ne soit à l'heure actuelle pas tranché, la plupart des auteurs dont Tomai et al avancent la théorie selon laquelle il existerait un mimétisme moléculaire entre les protéines M streptococciques et ceux du tissu hôte ce qui stimulerait un sous-type de lymphocytes T ayant une spécificité pour les antigènes du soi [165].

Les protéines M antigéniquement distinctes sont souvent divisées en sérotypes rhumatogènes et néphrogènes. Les sérotypes 5, 6 et 19 se rapportent au tissu cardiaque humain et les sérotypes de 1, 12 et 49 se rapportent au tissu rénal.^{7,8} Certains sérotypes sont associés à la fois à l'arthrite et aux syndromes rénaux.

Cette stipulation a été reprise par Lerner et al qui en utilisant des techniques d'immunofluorescence indirecte ont démontré une réactivité croisée entre 2 anticorps anti-protéine M avec les segments internes et externes des bâtonnets rétiens [3]. Ce travail a suggéré que des mécanismes cellulaires et humoraux pourraient être impliqués dans la pathogenèse de l'uvéite post-streptococcique.

Le mécanisme pathogénique du déclenchement des réactions d'hypersensibilité uvéale post-streptococcique s'explique par le rôle majeur des mucopolysaccharides sur la perméabilité des barrières hémato-oculaires ainsi que sur l'endothélium capillaire uvéal [2].

Les travaux expérimentaux de Fox et coll. ont démontré différents profils cliniques de maladies articulaires chez des lapins auxquels on a injecté des fragments de paroi cellulaire de streptocoques de tailles différentes [182]. La même équipe a démontré plus tard une inflammation intraoculaire chronique chez les lapins ayant reçu un bolus intravitréen de complexes peptidoglycanes-polysaccharides (PG-PS) isolés à partir de streptocoques du groupe A [183].

Alvin Wells et al. ont noté pour la première fois que le rat Lewis développe simultanément une uvéite et une polyarthrite lors de l'administration intra-péritonéale de PG-PS. Ils ont constaté que l'inflammation articulaire était sévère et persistante, alors que l'inflammation oculaire était limitée dans le temps. Les mêmes auteurs en mesurant les taux de PG-PS dans les tissus de ces animaux après l'injection, ont trouvé des différences dans les quantités d'antigène détectées dans les yeux et les membres ce qui expliquerait la survenue aiguë de l'uvéite contrairement à la polyarthrite dont l'évolution était chronique. Les auteurs suggèrent que les débris bactériens peuvent agir de manière similaire en provoquant une inflammation oculaire chez l'homme.

Ces complexes peptidoglycanes-polysaccharides isolés de bactéries gram-positives présentent de nombreuses propriétés des endotoxines gram-négatives (lipopolysaccharides). Celles-ci comprennent la capacité d'activer les cellules phagocytaires pour provoquer une lésion tissulaire. L'activation alternatif de la cascade du complément, une propriété bien établie de PG-PS est probablement impliquée. La faible biodégradabilité de PG-PS aide à expliquer comment ces débris bactériens persistent dans les tissus pour agir comme un stimulus chronique pour les lésions tissulaires. Les PG-PS jouent également un rôle antigénique, c'est pourquoi leur présence continue dans le tissu pourrait conduire au développement d'inflammation.[165]

Celles-ci incluent la capacité d'activer les cellules phagocytaires pour provoquer une lésion tissulaire. [166] les PG-PS sont probablement impliquée dans L'activation de la cascade alternatif du complément 21 Le processus de sensibilisation de l'œil est d'autant plus probable quand le contact avec l'antigène est prolongé. Dans des circonstances particulières, de petites quantités d'antigène circulant, qui ne donne pas de manifestations cliniques, peuvent provoquer une iridocyclite. Il est possible que l'œil présente une mémoire spécifique à la suite d'une infection initiale.

Les chercheurs de l'unité Biologie des bactéries pathogènes à Gram-positif, dirigée par Patrick Trieu-Cuot (Institut Pasteur/CNRS), en collaboration avec des chercheurs de l'Université du Massachusetts, ont découvert un nouveau mécanisme qui permet à une bactérie de dégrader ses propres molécules pour éviter d'être reconnue par le système immunitaire pourrait être présent chez d'autres pathogènes. Ce processus original, confère à une bactérie la possibilité de limiter la production d'interféron par les cellules immunitaires infectées. Lors d'infection par le SGB, la production d'INF est médié par la reconnaissance des cellules de deux types de molécules libérées par les bactéries : l'ADN bactérien et le di-AMP cyclique, un nucléotide particulier dit de signalisation qui contrôle l'activité de nombreuses fonctions essentielles de la bactérie. Les chercheurs ont caractérisé une enzyme localisée à la surface du SGB, appelée CdnP, qui hydrolyse son propre di-AMP cyclique relargué dans le cytoplasme des cellules immunitaires. Ainsi, CdnP contrôle la production d'interféron et contribue à la survie du SGA.

[166] Les atteintes auto-immunes associées aux infections streptococciques du groupe A sont due outre ses propres mécanismes immunitaires, à plusieurs facteurs de risque contribuant à la maladie, notamment les infections streptococciques à répétition, la susceptibilité génétique d'un hôte (haplotype HLA) et les aspects environnementaux.

En ce qui concerne le champ thérapeutique bien qu'il n'existe pas de consensus, l'ensemble des études tendaient vers la même prise en charge qui repose sur 2 piliers essentiels.

Le premier consistait en : la prise en charge de l'inflammation oculaire. Dans notre série comme dans les études recueillies, l'atteinte antérieure simple cédait fréquemment à un traitement par collyres de corticoïdes. De la même manière, nos patients avec atteintes plus sévères ont bien évolué après un traitement par corticostéroïdes oraux.

En 2019, David et al. ont mis en évidence lors d'une étude rétrospective de 11 enfants de moins de 16 ans, le bénéfice du traitement immunosuppresseur systémique utilisé dans 36% des cas notamment l'Adalimumab dans la prise en charge de cas graves d'uvéite post-streptococcique [16].

Le deuxième volet, concernait l'antibiothérapie. Rehman et al suggère que toute infection résiduelle par des streptocoques du groupe A soit éliminée soit par une seule injection intramusculaire de Benzyl pénicilline ou de phénoxyéthyl pénicilline orale pendant 1 semaine. Une augmentation du titre d'ASLO peut être en faveur d'une réinfection streptococcique clinique ou infraclinique, auquel cas, une couverture antibiotique serait envisageable [4]. Leiba et al. ont révoqué toute nécessité d'une antibiothérapie prophylactique de routine [10] pour prévenir les récurrences compte tenu des risques encourus par la prescription d'antibiotiques à long terme qui peuvent l'emporter sur les bénéfices potentiels. Dans des cas individuels d'uvéite récurrente menaçant la vue, des antibiotiques à long terme semble selon la Ovchinsky et al une option plus raisonnable [11].

Les recommandations de certains auteurs attestent que l'infection streptococcique active ou résiduelle doit être régulièrement traitée par la pénicilline orale [10] alors que

d'autres préconisent la pénicilline seulement aux patients qui n'ont pas répondu au traitement initiale de l'uvéite [6].

Dans le premier cas de kérato-conjonctivite vernal avec papille géante (FIGURE 34) post streptococcique rapporté par IFERKHAS et al. [175], l'atteinte était chronique et rebelle au traitement par stéroïdes locaux et par voie orale. En revanche, l'addition d'un traitement par amoxicilline protégée à la corticothérapie pendant 6 jours a permis une disparition des papilles géantes et un rétablissement de l'acuité visuelle en un temps record.

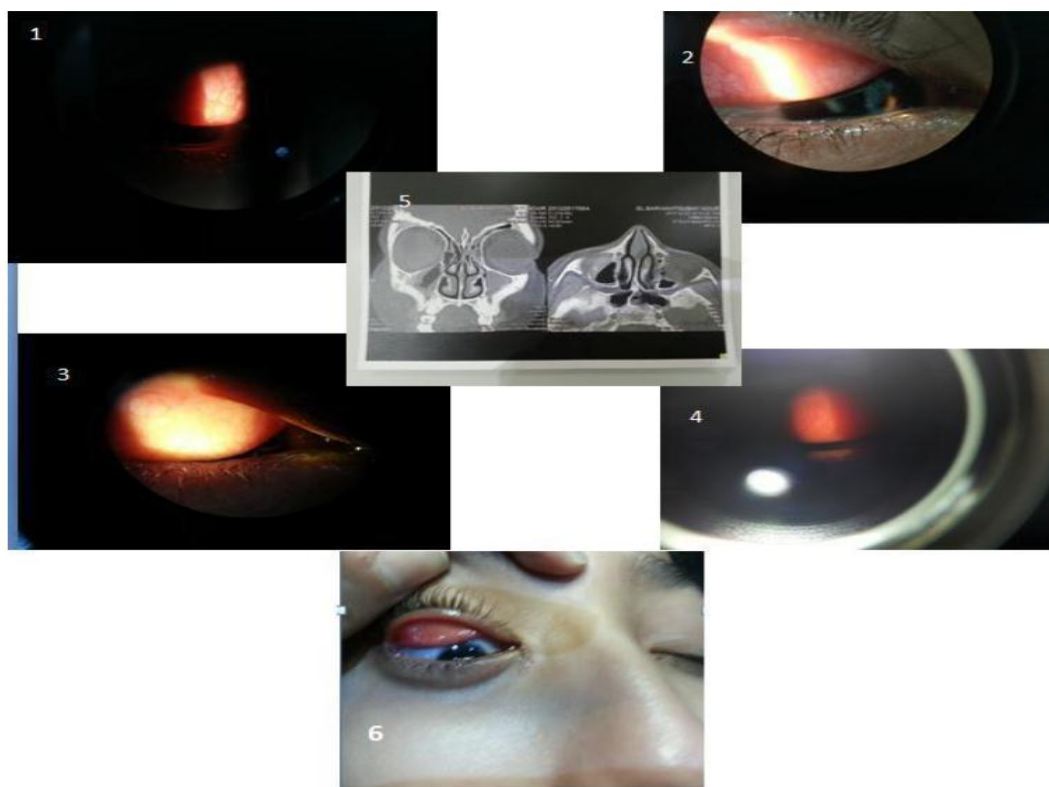


Figure 37:KCV avec papille géante chez une fille de 9 ans avec une pan-sinusite au Blondeau-scanner

En l'absence d'un protocole codifié nous avons introduit avec la corticothérapie une antibiothérapie à base d'amoxicilline protégée au premier abord pour ensuite l'adapter

au cas par cas. Pour ce faire, nous nous sommes référés à l'antibiogramme afin de traiter dûment l'infection à l'origine de l'inflammation oculaire et de stériliser le foyer.

Cela dit, malgré une antibiothérapie initiale, 52,63% des cas avaient un prélèvement de gorge positif d'où l'intérêt d'une seconde antibiothérapie. Pour certains, nous avons dû faire jusqu'à 4 prélèvements de gorge et ceux jusqu'à l'éradication totale du germe afin de conférer une guérison durable et éviter les récives.

En alléguant que plusieurs essais ont eu recours à l'antibiothérapie, et se référant aux résultats obtenus de notre étude, il appert ostensiblement que l'éradication du foyer streptococcique réduit considérablement la durée de l'inflammation et est le seul garant pour une rémission meilleure.

Haller et al. ont démontré que le traitement antibiotique est incapable d'éradiquer les streptocoques du groupe A chez presque 35 %, des patients atteints de pharyngoamygdalite[13]. La coexistence de bactéries productrices de bêta-lactamases oropharyngées, l'interférence par les commensaux aérobies et anaérobies, la tolérance à la pénicilline et la réinfection peuvent expliquer cet échec thérapeutique.

À l'heure actuelle, de nombreuses études soutiennent l'hypothèse que la niche

Intracellulaire pourrait protéger le streptocoque du groupe A de la pénicilline,

L'empêchant ainsi d'atteindre une concentration intracellulaire élevée. D'où l'intérêt de l'amygdalectomie comme option thérapeutique en cas de résistance.

L'amygdalectomie a été suggérée comme approche pour diminuer la fréquence et la sévérité des épisodes récurrents dans l'uvéite du syndrome post-streptococcique [5] et [11] ; en supprimant la plupart des réservoirs. Comme convenu également dans notre

série, 3 patients au total ont bénéficié d'une tonsillectomie en plus des 4 patients ayant subi préalablement une amygdalectomie.

Au suite de cette tonsillectomie, 2 d'entre eux n'ont fait aucune récurrence du syndrome oculaire post-streptococcique. 1 sujet n'a été suivi que pendant 6 mois et donc on ne peut se fier à l'absence de rechute.

En revanche, Rehman et al ont décrit un premier épisode d'uvéite post - streptococcique survenu plusieurs années après une amygdalectomie précédente [4]. Ainsi, la protection offerte par le retrait du tissu amygdalien reste spéculative.

In fine, concernant le suivi des inflammations oculaires post-streptococciques, nos résultats énoncent –à l'exception de quelques récurrences– un rétablissement de l'acuité visuelle dans la majorité des cas ; les BAV séquellaires ne dépassant pas 5,26%.

Pareillement, différents auteurs ont conclu qu'il s'agit d'inflammations oculaires de bon pronostic.

CONCLUSION

Très peu d'études ont abordé le sujet d'uvéites post-streptococciques et convergeaient toutes à ce qu'il s'agit communément d'uvéite antérieure non-granulomateuse bilatérale. A Travers notre étude, nous nous sommes non seulement intéressés aux uvéites post-streptococciques mais plutôt à l'ensemble des inflammations oculaires post-streptococciques. Nous avons constaté un polymorphisme clinique dans la mesure où toutes les structures anatomiques de l'œil peuvent être affectées. C'est la raison pour laquelle, nous soupignons après l'attribution d'une nouvelle appellation à cette entité intitulée : « rhumatisme oculaire post streptococcique (ROPS) ».

Le rassemblement de ces atteintes sous un seul terme, permettra de mieux apprécier la prévalence de ces atteintes –qui demeurent à ce jour sous-diagnostiquées– dans notre pratique quotidienne, savoir les évoquer –après élimination des autres étiologies– devant une histoire d'infection streptococcique, pouvoir suspecter les autres syndromes inflammatoires non suppuratifs post-streptococciques et réciproquement, et assurer une prise en charge adaptée laquelle consisterait en plus du traitement corticoïde de l'inflammation à stériliser le foyer ORL responsable, afin d'éviter les récives ou de les réduire autant que faire se peut.

Pour ce faire, nous proposons les critères diagnostiques faisant évoquer le « ROPS » :

Atteinte oculaire obligatoire sans cause décelable :

- Uvéite uni ou bilatérale, non granulomateuse
- Sclérite ou épisclérite récidivante
- Kérato-conjonctivite chronique sans cause étiquetée chez un patient de moins de 50 ans

Associée à deux des critères suivant :

Un autre syndrome post streptococcique

Infections rhinopharyngées récidivante et/ou récentes ou autre infection post streptococcique (moins d'un mois)

Preuve d'une infection streptococcique par culture de prélèvement de gorge ou autre foyer

Titre d'ASLO > 200 ou anti ASDOR > 340 chez un sujet âgé de 3 à 50 ans, sur deux prélèvements espacés de 10 jours

Réponse au traitement anti streptococcique adaptée à l'antibiogramme +/- une corticothérapie de courte durée

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION

N° du cas :

SEXE :

☐ HOMME

☐ FEMME

Age en année :

AV initiale : -OD : .../10 -OG : .../10

Latéralité de l'atteinte :

☐ OD

☐ OG

☐ ODG

Episodes d'angine/ année :

☐ < 3 épisodes

☐ ≥3 épisodes

Complications post-streptococciques :

☐ RAA

☐ GNA

☐ Erythème noueux

☐ Chorée de Sydenham

☐ Aucune

Types d'atteintes de surface et du segment antérieure :

- ☐ Episclérite
- ☐ Kératite nummulaire
- ☐ Kératite phlycténulaire
- ☐ Kérato-conjonctivite vernale
- ☐ Uvéite antérieure
- ☐ Autre

Types d'atteintes du segment postérieure :

- ☐ Uvéite intermédiaire
- ☐ Uvéite postérieure
- ☐ Pan-uvéite
- ☐ Vascularite
- ☐ Atteintes rétiniennes
- ☐ Papillite/ OP
- ☐ Autre

TITRE D'ASLO :

- ☐ ≤ 300 UI/ml
- ☐ $300 \text{ UI/ml} < \dots \leq 600 \text{ ui/ml}$
- ☐ $600 \text{ UI/ml} <$

VITESSE DE SEDIMENTATION :

PRELEVEMENT DE GORGE :

- ☐ Streptocoque β hémolytique du groupe A
- ☐ Streptocoque du groupe D
- ☐ Entérocoque

Tableau 2 : regroupant les cas collectés à partir de la revue de littérature

cas	sexe	Age	Intervalle	Localité de l'atteinte	Histoire infectieuse	SPS	segment antérieur	segment postérieur	titre TABLO	VS	traité par	corréctiothérapie	récidive	acuité visuelle finale
1	Homme	55-515		atteinte bilatérale	angine	Erythème noueux		uvéïte postérieure isolée			aucun	locale	non	AV/établa
2	Homme	15-25		atteinte bilatérale	angine	RAA	uvéïte antérieure	pan-uvéïte	300-600	15<		locale	non	AV/établa
3	Homme	55-25		atteinte bilatérale	angine	aucune	uvéïte antérieure		300-600	15<	Fluoroquinolone	générale	non	AV/établa
4	Homme	55-15		atteinte bilatérale	angine	aucune	uvéïte antérieure		300-600		aucun		non	AV/établa
5	Homme	15-25		oed gauche	angine		uvéïte antérieure		300-600		aucun		non	AV/établa
6	Femme	55-15		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		300-600		aucun		non	AV/établa
7	Femme	45		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		600<		Pencilline	locale	oui	AV/établa
8	Homme	55-15		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure, autre	pan-uvéïte, papillite/ oed	600<	15<	Amoxicilline +Ac clavulanique	locale	oui	AV/établa
9	Homme	40<		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte		≤15	aucun		oui	
10	Femme	55-15		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		<300		aucun		non	AV/établa
11	Homme	15-25		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		<300		aucun		non	AV/établa
12	Femme	55-15		atteinte bilatérale	angine	RAA	uvéïte antérieure		<300		aucun		non	AV/établa
13	Homme	15-25		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		<300		aucun		non	AV/établa
14	Femme	55-15		oed droit	angine		uvéïte antérieure, autre		300-600		Pencilline	locale	non	AV/établa
15	Femme	25-40		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		300-600		Pencilline	locale	non	AV/établa
16	Femme	25-40		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		300-600		Pencilline	locale	oui	AV/établa
17	Femme	25-40		atteinte bilatérale	angine	RAA	uvéïte antérieure		300-600	15<	Pencilline	locale	non	AV/établa
18	Homme	25-40		atteinte bilatérale	angine	RAA, Erythème noueux	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, autre	300-600		Pencilline		oui	
19	Femme	55-15		atteinte bilatérale	pharyngite		uvéïte antérieure	uvéïte intermédiaire isolée	300-600	15<	Pencilline	locale	oui	
20	Homme	55-15		atteinte bilatérale	pharyngite		uvéïte antérieure	pan-uvéïte	600<		aucun		oui	
21	Homme	45		atteinte bilatérale	pharyngite	Erythème noueux	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, autre	300-600		Pencilline		non	AV/établa
22	Femme	55-15		atteinte bilatérale	pharyngite	RAA	uvéïte antérieure	pan-uvéïte	300-600		Pencilline		oui	
23	Femme	55-15		atteinte bilatérale	pharyngite		uvéïte antérieure		<300		aucun		oui	
24	Femme	25-40		atteinte bilatérale	amygdaléctomisé	Erythème noueux	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, névrite, autre	300-600		aucun			
25	Homme	25-40		atteinte bilatérale	amygdaléctomisé	Erythème noueux	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, autre	600<		aucun			
26	Homme	55-15		atteinte bilatérale	amygdaléctomisé	aucune	uvéïte antérieure	uvéïte intermédiaire isolée	600<		aucun			
27	Femme	55-15		atteinte bilatérale	amygdaléctomisé	RAA	uvéïte antérieure		300-600		aucun		oui	
28	Homme	25-40		atteinte bilatérale	amygdaléctomisé	GNA	uvéïte antérieure	pan-uvéïte	600<		aucun			
29	Femme	55-15		atteinte bilatérale	pharyngite	Erythème noueux	uvéïte antérieure	pan-uvéïte	<300		aucun			
30	Homme	25-40		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, névrite	<300		aucun			
31	Homme	55-15		atteinte bilatérale	angine	aucune	uvéïte antérieure	pan-uvéïte	600<		Macrolide	locale	oui	AV/établa
32	Femme	55-15		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte			Macrolide	générale	non	AV/établa
33	Homme	25-40		oed droit	angine à répétition	aucune	uvéïte antérieure	pan-uvéïte	<300		aucun			
34	Femme	40<		atteinte bilatérale	angine à répétition	aucune	uvéïte antérieure	uvéïte postérieure, autre	<300		aucun			
35	Homme	15-25		atteinte bilatérale	angine à répétition	aucune	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculite, pt	300-600		aucun			
36	Femme	15-25		oed gauche	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculite, pt	300-600		aucun			
37	Femme	55-15		atteinte bilatérale	scarlatine	GNA	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculite, pt	600<	15<	aucun			
38	Homme	25-40		atteinte bilatérale	angine à répétition	aucune	uvéïte antérieure	uvéïte antérieure	600<		aucun		oui	AV/établa
39	Femme	40<		atteinte bilatérale	angine	aucune	uvéïte antérieure	uvéïte intermédiaire isolée	<300		aucun		non	AV/établa
40	Femme	15-25		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		600<		aucun			
41	Femme	15-25		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, papillite/ oed	300-600		aucun		non	AV/établa
42	Femme	55-15		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, papillite/ oed	300-600		aucun		non	AV/établa
43	Femme	55-15		atteinte bilatérale	angine à répétition	RAA	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculite, pt	600<	15<	Amoxicilline +Ac clavulanique	générale	non	AV/établa
44	Homme	15-25		atteinte bilatérale	angine à répétition	aucune	uvéïte antérieure, névrite		300-600	≤15	Cycline	locale	non	AV/établa
45	Homme			atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	uvéïte intermédiaire isolée	600<	15<	aucun		non	AV/établa
46				atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculite	300-600	15<	Pencilline	locale	non	AV/établa
47				atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculite	300-600	15<	Pencilline	locale	non	AV/établa
48				atteinte bilatérale	NON			uvéïte intermédiaire isolée	<300	15<	aucun		non	AV/établa
49				atteinte bilatérale	NON			uvéïte intermédiaire isolée	<300	15<	aucun		oui	AV/établa
50				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure	uvéïte postérieure, vascul	600<	15<	aucun		non	AV/établa
51				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure		600<	15<	aucun		oui	AV/établa
52				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure		600<	15<	aucun		non	AV/établa
53				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure		300-600	15<	aucun		non	AV/établa
54				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure	uvéïte intermédiaire isolée	600<	15<	aucun		non	AV/établa
55				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculite	<300	≤15	aucun		non	AV/établa

cas	sexe	Age	Intervalle	Latéralité de l'atteinte	Histoire infectieuse	SPS	segment antérieur	segment postérieur	titre d'ASLO	VS	pnvt de gorge SGA	Décal	traité par	condiothérapie	récidive	acuité visuelle finale
56				oeil gauche	NON		uvéïte antérieure		<300	15<			aucun	locale	non	AV fiable
57				oeil gauche	NON		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, autre	600<	15<			Penicilline	générale	non	AV fiable
58				atteinte bilatérale	NON			uvéïte postérieure isolée	300<-----600	15<			Penicilline	générale	non	AV fiable
59					NON			uvéïte intermédiaire isolée	<300	s15					non	AV fiable
60				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure	pan-uvéïte	<300	15<			aucun	générale	non	AV fiable
61				oeil gauche	NON		uvéïte antérieure		300<-----600	15<			penicilline	générale	non	AV fiable
62				oeil droit	NON		uvéïte antérieure		300<-----600	15<			penicilline	locale	non	AV fiable
63				atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure		600<	15<			penicilline	générale	non	AV fiable
64				oeil gauche	NON		uvéïte antérieure		<300	15<			penicilline	locale	non	AV fiable
65	Homme	5s...s15		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte	300<-----600			s1 semaine	aucun	locale	oui	AV fiable
66	Femme	5s...s15		atteinte bilatérale	NON	RAA		uvéïte postérieure isolée	300<-----600			s1 semaine	Penicilline	locale		AV fiable
67	Homme	5s...s15		oeil droit	angine				300<-----600							AV fiable
68	Femme	40<		atteinte bilatérale	NON	RAA	uvéïte antérieure	pan-uvéïte, autre				s1 semaine	Penicilline	locale	non	AV fiable
69	Homme	15<...s25		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure		600<	15<	négatif		Penicilline	locale	non	AV fiable
70	Homme	15<...s25		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculaire	600<				Macrolide	locale	non	AV fiable
71	Homme	25<...s40		atteinte bilatérale	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte	300<-----600				Macrolide	locale	non	AV fiable
72	Homme	15<...s25		atteinte bilatérale	angine à répétition	RAA	uvéïte antérieure		600<	15<	positif		Macrolide	locale	non	AV fiable
73	Homme	15<...s25		atteinte bilatérale	pharyngite			uvéïte postérieure isolée	600<	15<				locale	non	AV fiable
74	Homme	5s...s15		oeil gauche	angine		uvéïte antérieure	pan-uvéïte	600<	15<			penicilline	locale	oui	AV fiable
75	Femme	40<		atteinte bilatérale	angine	Erythème noueux	épisciente,uvéïte antérieure		600<		positif		Penicilline	locale	oui	AV fiable
76	Femme	5s...s15		oeil droit	angine		épisciente,uvéïte antérieure	pan-uvéïte	300<-----600	15<			Penicilline	générale	non	AV fiable
77	Femme	40<		atteinte bilatérale	angine à répétition	RAA	épisciente		300<-----600		positif		Penicilline	locale	non	AV fiable
78	Femme	40<		atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure		300<-----600		positif		Penicilline	générale	non	AV fiable
79	Homme	25<...s40		atteinte bilatérale	NON	RAA	uvéïte antérieure	pan-uvéïte	300<-----600	15<			Penicilline	générale	non	AV fiable
80	Homme	5s...s15		atteinte bilatérale	NON		uvéïte antérieure	pan-uvéïte, vasculaire	600<			s1 semaine	Penicilline	générale	non	AV fiable
81	Femme	15<...s25		atteinte bilatérale	angine	Erythème noueux		uvéïte postérieure isolée	600<			1 semaine<...< 3semaines	aucun	générale	oui	AV fiable
82	Femme	5s...s15		atteinte bilatérale	SCT streptococcique GNA		uvéïte antérieure		300<-----600	15<	positif	s1 semaine	Fluoroquinolone	locale	non	AV fiable
83	Femme	40<		atteinte bilatérale	NON	RAA		névrite, autre		15<	positif	3 semaines s	aucun	locale	oui	AV fiable

RESUMES

RESUME

Le syndrome post-streptococcique (PSS) compte toute inflammation systémique non suppurative survenant au décours d'une infection streptococcique. L'uvéite post-streptococcique (UPS) est d'ores et déjà établie comme étant l'une de ses manifestations. Toutefois rares sont les écrits qui ont traité du sujet.

Les objectifs de notre étude sont avant toute chose ; mettre en exergue les différentes atteintes inflammatoires oculaires post-streptococciques, d'en identifier les caractéristiques cliniques et diagnostiques et d'en apprécier l'évolution. Secondement, de regrouper l'ensemble de ces manifestations oculaires post-streptococciques sous la même appellation afin de les distinguer des autres étiologies. Finalement, nous aspirons à proposer des critères diagnostiques pour cette entité.

Pour ce faire nous avons opté pour une étude prospective. La collecte des cas s'est déroulée au sein du service d'ophtalmologie de l'HMMI de Meknès, a débuté en 2016, s'est étalée jusqu'en 2020 et a abouti à compiler 38 patients. Ces mêmes patients ont été suivis pendant toute la durée de l'étude. Le recueil des cas répondait à 2 critères ;

- l'atteinte oculaire récidivante ou chronique sans étiologie décelable.
- titre d'ASLO élevé et/ ou preuve infectieuse streptococcique.

Le bilan initial comportait une NFS, VS, titre ASLO, prélèvement de la gorge et un Blondeau-scan.

Le suivi des patient s'est fait, par titration d'ASLO, étude bactériologique du prélèvement de la gorge et un antibiogramme répétés tous les 2 à 3mois et en cas de rechutes.

Nous avons procédé à une revue de littérature des cas publiés entre 1985 et 2019 lesquels nous avons comparés à notre série afin d'en déceler une description unanime.

A l'unisson, l'inflammation oculaire post-streptococcique semble être une maladie des jeunes atteignant à presque 46%, des sujets de moins de 15ans et **dans plus de 85%** des cas, des sujets de moins de 40 ans. Par ailleurs, aucune prédominance de sexe n'a été établie le sexratio M/F était de 1,1. L'histoire infectieuse Streptococcique a été mise en évidence par l'anamnèse, titration d'ASLO, un prélèvement de gorge et un Blondeau-Scan (si suspicion de sinusite). Le délai entre l'infection streptococcique –essentiellement l'angine– et la survenue de l'inflammation oculaire ; en moyenne 22 jours était en congruence avec la littérature. L'atteinte était principalement bilatérale dominée par les uvéites non granulomateuses et caractérisée par un polymorphisme clinique atteignant toutes les structures anatomiques de l'œil. La survenue concomitante ou différée d'autres complications post-streptococciques était accrue et impose de les rechercher réciproquement si l'une d'entre elles survenaient. Le traitement se basait sur 2 piliers, la stérilisation du foyer infectieux –essentiellement de la sphère ORL– par antibiothérapie adaptée voire une amygdalectomie en cas de récives itératives et un traitement de courte durée par corticoïde pour juguler l'inflammation. Aucune récive n'a été constatée après stérilisation des foyers autrement dit négativation des prélèvements et normalisation du titre d'ASLO chez tous les patients.

Tout bien considéré, l'hétérogénéité clinique des atteintes oculaires post-streptococciques et leur similarité quant à la confirmation du diagnostic, la prise en charge thérapeutique et le pronostic, il ressort avec évidence l'intérêt de regrouper les atteintes susdites sous une même dénomination « rhumatisme oculaire post streptococcique (ROPS) » pour laquelle nous proposons des critères diagnostiques.

ABSTRACTS

Post-streptococcal syndrome (PSS) is any non-suppurative systemic inflammation that occurs after streptococcal infection. Post-streptococcal uveitis (PSS) is already established as one of its manifestations. However, little has been written on the subject.

The objectives of our study are, first, to highlight the different post-streptococcal ocular inflammatory disorders, to identify their clinical and diagnostic characteristics and to assess their evolution. Secondly, to group all these post-streptococcal ocular manifestations under the same name in order to distinguish them from other etiologies. Finally, we aim to propose diagnostic criteria for this entity.

To this end, we opted for a prospective study. The collection of cases took place in the ophthalmology department of the HMMI of Meknes, started in 2016, extended until 2020 and resulted in the compilation of 38 patients. These same patients were followed throughout the study. The collection of cases met 2 criteria.

- recurrent or chronic ocular involvement with no detectable etiology.
- high ASLO titre and/or evidence of streptococcal infection.

The initial work-up included a CBC, ESR, ASLO titre, throat swab and a Blondeau-scan.

The patient was followed up by ASLO titration, bacteriological study of the throat swab and an antibiotic susceptibility test repeated every 2 to 3 months and in case of relapse.

We conducted a literature review of cases published between 1985 and 2019, which we compared with our series in order to find a unanimous description.

In unison, post-streptococcal ocular inflammation appears to be a disease of the young, with almost 46% of cases occurring in subjects under 15 years of age and over 85% of cases in subjects under 40 years of age. Moreover, no gender predominance was established, the M/F sex ratio was 1.1. The history of streptococcal infection was determined by history taking, ASLO titration, throat swab and Blondau-Scan (if sinusitis was suspected). The delay between the streptococcal infection – mainly sore throat – and the onset of ocular inflammation, on average 22 days, was consistent with the literature. The involvement was mainly bilateral, dominated by non-granulomatous uveitis and characterised by a clinical polymorphism affecting all anatomical structures of the eye. The concomitant or delayed occurrence of other post-streptococcal complications was increased and should be investigated reciprocally if any of them occurred. The treatment was based on 2 pillars, sterilization of the infectious focus – mainly in the ENT sphere – by adapted antibiotic therapy or even a tonsillectomy in case of recurrence and a short term treatment with corticosteroids to control the inflammation. No recurrence was observed after sterilisation of the foci, i.e. negativation of the samples and normalisation of the ASLO titre in all patients.

All in all, the clinical heterogeneity of post-streptococcal ocular diseases and their similarity in terms of confirmation of the diagnosis, therapeutic management and prognosis, clearly show the interest of grouping the above-mentioned diseases under the same name "post-streptococcal ocular rheumatism (PSOR)" for which we propose diagnostic criteria.

ملخص

تتضمن متلازمة ما بعد المكورات العقدية (PSS) أي التهاب جهازى غير لحام يحدث أثناء عدوى المكورات العقدية. التهاب العينية ما بعد العقدية (UPS) تم تأسيسه بالفعل كأحد مظاهره. ومع ذلك، لم تتناول هذا الموضوع سوى كتابات قليلة.

إن أهداف دراستنا هي أولاً وقبل كل شيء؛ تسليط الضوء على مختلف اضطرابات التهاب العين العقدية بعد العقدية، وتحديد خصائصها السريرية والتشخيصية وتقييم تطورها. ثانياً، لتجميع كل هذه المظاهر العينية ما بعد العقدية تحت نفس الاسم من أجل تمييزها عن المسببات الأخرى. وأخيراً، نطمح إلى اقتراح معايير تشخيصية لهذا الكيان.

للقيام بذلك، اخترنا دراسة مستقبلية. تم جمع الحالات في قسم طب العيون في HMMI في مكناس، وبدأت في عام 2016، واستمرت حتى عام 2020 وأسفرت عن تجميع 38 مريضاً. وقد تمت متابعة هؤلاء المرضى أنفسهم طوال مدة الدراسة. وقد استوفى سجل القضايا معايير؛

-تورط العين المتكرر أو المزمن مع عدم وجود مسببات يمكن اكتشافها.

- ارتفاع ASLO و / أو دليل سريري على الإصابة بالمكورات العقدية.

وشمل التقييم الأولي إجراء فحص ل NFS و VS و ASLO ومسحة حلق وفحصBlondeau-Scan.

تم متابعة المرضى، عن طريق المعايرة من ASLO، والدراسة البكتريولوجية لمسحة الحلق ومضادات الحيوية المتكررة كل شهرين إلى 3 أشهر وفي حالة الانتكاسات.

أجرينا مراجعة أدبية للحالات المنشورة بين عامي 1985 و 2019 قارناها بمسلسلتنا للعثور على وصف بالإجماع.

في انسجام، يبدو التهاب العين بعد العقديّة مرض الشباب حيث تصل إلى ما يقرب من 46٪، و تحت 15 سنة من العمر وفي أكثر من 85٪ من الحالات، تحت 40 سنة من العمر. وعلاوة على ذلك، لم تثبت غلبة الجنسين حيث أن الجنسين M/F كانا 1.1. تم تسليط الضوء على تاريخ الإصابة عن طريق داء الأنف، ومعايرة ASLO ، ومسحة الحلق وBlondeau-scan (إذا كان يشتبه في التهاب الجيوب الأنفية). الوقت بين عدوى المكورات العقديّة - الذبحة الصدرية بشكل رئيسي - و حدوث التهاب العين؛ في المتوسط 22 يوما كان في التوافق مع الأدب. كان الهجوم ثنائيا بشكل رئيسي يهيمن عليه التهاب العنبيّة غير الحبيبي ويتميز بتعدد الأشكال السريرية التي تؤثر حيث أن جميع الهياكل التشريحية للعين. وازدادت المضاعفات المصاحبة أو في وقت لاحق لمضاعفات أخرى بعد المكورات العقديّة وتتطلب تحقيقا متبادلا إذا حدث أحدها. واستند العلاج على 2 أعمدة، وتعقيم التركيز المعدية - أساسا مجال التهاب الأذن والحنجرة - عن طريق العلاج بالمضادات الحيوية تكييفها أو حتى استئصال اللوزتين في حالة التكرار والعلاج على المدى القصير مع الكورتيكوستيرويد للسيطرة على الالتهاب. لم يلاحظ تكرار بعد تعقيم البؤر، أي نفي العينات وتطبيع حلقة أسلو عند جميع المرضى.

إذا أخذنا بعين الاعتبار المتغيرات السريرية لضرر العين ما بعد العقديّة وتشابهها من حيث تأكيد التشخيص والإدارة العلاجية، فمن الواضح أن يتم تجميع الاضطرابات المذكورة أعلاه تحت نفس الاسم "الروماتيزم البصري بعد العقديّة (ROPS)" الذي نقترح معايير لتشخيصه.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] cas (1) Stern MN, Brown EW, Stern MN, Brown EW, McCurdy D, Lehman TJ. Confusion of a poststreptococcal syndrome complicated by uveitis with mucocutaneous lymph node syndrome. *Ann Ophthalmol*. 1985 Apr; 17(4):259-61.
- [2] cas (2) Clifton D, Cokington, M.D. and Dennis P. Han, M.D. Bilateral Non granulomatous Uveitis and a Poststreptococcal Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:595-6.
- [3] cas (3) Ortiz JM, Kamerling JM, Fischer D, Baxter J. Scleritis, uveitis, and glaucoma in a patient with rheumatic fever. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:538-9.
- [4] cas (4) et (5) Zoric LD, Zoric DL. Post-streptococcal uveitis. *Adv Exp Med Biol* 1997; 418:129-31.
- [5] cas (6) Benjamin A, Tufail A, Holland GN. Uveitis as the only clinical manifestation of post-streptococcal syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1997; 123:258-60.
- [6] cas (7) Leiba H, Barash J, Pollack A. Post-streptococcal uveitis. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:317-8.
- [7] cas (8) Wirostko WJ, Connor TB Jr, Wagner PF. Recurrent post-streptococcal uveitis. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:1649-50.
- [8] cas (9) Knox CM, Wong IG, Love P. Chronic uveitis following a streptococcal illness. *Can J Ophthalmol*. 1999; 34:99-100.
- [9] cas (10) Holland GN. Recurrent anterior uveitis associated with streptococcal pharyngitis in a patient with a history of poststreptococcal syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1999; 127:346-7.
- [10] les cas de (11) à (14) Besada E, Schatz S, Saremi SS. Post-streptococcal uveitis. *Optometry* 2000; 71:233-8.

- [11] les cas (15) et (16) Besada E, Frauens BJ, Schatz S. Choroiditis, pigment epithelial detachment, and cystoid macular edema as complications of poststreptococcal syndrome. *Optom Vis Sci* 2004;81:578-85.
- [12] cas (17) et (18) Kobayashi S, Tamura N, Ikeda M, Sakuraba K, Matsumoto T, Hashimoto H. Uveitis in adult patients with post-streptococcal reactive arthritis: the first two cases reported associated with uveitis. *Clin Rheumatol* 2002;21:533-5.
- [13] cas (19) Ovchinsky A, Schulman S, Rosenfeld RM. Adenotonsillectomy as a treatment option for post-streptococcal uveitis. *Laryngoscope* 2002;112:658-60.
- [14] les cas de (20) à (30) Ur Rehman S, Anand S, Reddy A, Backhouse OC, Mohamed M, Mahomed I, et al. Poststreptococcal syndrome uveitis: a descriptive case series and literature review. *Ophthalmology*. 2006;113(4):701-6.
- [15] les cas (31) et (32) Gallagher MJ, Mahiul MK, Muqit DJ, Gavin M. Post-streptococcal uveitis. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84:424-8.
- [16] les cas (33) et (34) Huerva V, Sanchez MC, Canto LM. Post-streptococcal syndrome uveitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:223-4.
- [17] cas (35) Usha P. Reddy, Thomas A. Albini, James T. Banta & Janet L. Davis Post-Streptococcal Vasculitis Ocular Immunology and Inflammation Volume 16, 2008 – Issue 1-2
- [18] cas (36) Iwona Rospond-Kubiak, ¹Agata Brązert, ¹Jarosław Kocięcki,¹ and Jan Bręborowicz Poststreptococcal syndrome mimicking conjunctival lymphoma *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 149

- [19] cas(37) Jinu Han,¹ Sung Chul Lee,¹ and Won Kyung Song Recurrent Bilateral Retinal Vasculitis as a Manifestation of Post-streptococcal Uveitis Syndrome Korean J Ophthalmol. 2012 Aug; 26(4): 309–311
- [20] cas (38) à (40) Viel A, Kolyvras N, Catherine J, Relvas L, Judice M, Caspers L, Willermain F. Post-streptococcal uveitis. Journal français d'ophtalmologie. 2011;34(4):256 e1–e6.
- [21] cas (41) M D de Smet¹, Papillophlebitis and uveitis as a manifestation of post-streptococcal uveitis syndrome Eye (2009) 23, 985–987;
- [22] cas(42) Fretzayas M, Moustaki E, Stefos E, Dermitzaki P, Nicolaidou Uveitis: an isolated complication of post-streptococcal syndrome. Annals of Tropical Paediatrics. 2010 Jun 01;30(2):153–155
- [23] cas (43) Nathaniel Nataneli,¹ Zenia P Aguilera,¹ Pearl S Rosenbaum,¹ Tamar Goldstein,^{1,2} and Martin Mayers Poststreptococcal keratouveitis associated with group C streptococcus pharyngitis Clin Ophthalmol. 2011; 5: 1257–1259.
- [24] cas (44) à (63) Christopher Tinley, Lourens Van Zyl, Rhian Groote Poststreptococcal syndrome uveitis in South African children .Br J Ophthalmol 2012;96:87e89.
- [25] cas(64) Alejandro Filloy, ¹, Cristina Comas, , and Jaume Català–Mora, Anterior and Intermediate Uveitis with Retinal Vasculitis: An Unusual Manifestation of Post-Streptococcal Uveitis Syndrome Ocular Immunology & Inflammation, 2015; 00(00): 1–3
- [26] cas(65) Kais Abderrahim, Ahmed Chebil, Yosra Falfoul, Mejda Bouladi, Leila El Matri. Granulomatous uveitis and reactive arthritis as manifestations of post-streptococcal syndrome. International ophthalmology. 2012:18.

[27] cas (66) DONNIO A*, CABIE A, RICHER R, DESBOIS N, MERLE H (Fort-de-France) Uvéite post-streptococcique.

Post-streptococcal uveitis]. Fr. Ophtalmol poster in 113e Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie

[28] cas (67) Lee Hsiang Chun LAI YH. Tsai CL? YEN JH. LINTH ? LAI WT ? Infective Endocarditis with Uveitis SCHEUSH KAOHSIUNG J MED SCI 2007 JAN 23(1) 40-4

[29] cas (68) et (69) C. Rossi¹, Y. Sadeghi¹, J. Di Lucca², S. Maitre³, M. Hofer⁴, Y. Guex-Crosier¹. Post-Streptococcal Uveitis: a Rare Entity Klin Monatsbl Augenheilkd 2017; 234:561-563

[30] cas (70) M.H. Abu Shehadeh, I. Massad, F. Mammori, M.B.R. Khalil
POSTSTREPTOCOCCAL UVEITIS: A DESCRIPTIVE CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW
Eye Specialty Hospital, Amman, Jordan.

[31] les cas (71) à (74) Constantin Farah Clinical Research of Streptococcal Uveitis (Clinical Cases) ARS Medica Tomitana – 2014; 2(77): 71 – 76

[32] cas (75) Hall AJ, Barton K, Watson PG, Lightman S. Scleritis in association with post-streptococcal vasculitis. Arch Ophthalmol 1993; 111:1324-5.

[33] cas (76) Sarah M. Hilkert, MD, MPH,^{a,b} Anjum F. Koreishi, MD,^c and Dmitry Pyatetsky, MD^c

[34] cas (77) Young N¹ Poststreptococcal episcleritis N Z Med J. 2017 Mar 24; 130(1452):66-67.

[35] cas (78) Javier Fernández*, Ramón Boixeda i Viu, Maria Delgado Capel y Josep Anton Capdevila Morell . Uveítis anterior y endocarditis Med Clin (Barc). 2012; 139(1):46

[36] cas (79) Sang Won Ha, JaePilShin, Si Yeol Kim, and Dong Ho Park[✉]–Bilateral Nongranulomatous Uveitis with Infective Endocarditis Korean J Ophthalmol. 2013 Feb; 27(1): 58–60.

[37] cas (80) Hirofumi Kono,¹ Junko Ikewaki,¹ Kenichi Kimoto,¹ Masatoshi Furushima,¹ Yasuo Yae,² Kei Shinoda¹ and Kazuo Nakatsuka Frosted branch angiitis associated with streptococcal infection: optical coherence tomography as a follow-up tool Acta Ophthalmol. 2009; 87: 909–911

[38] cas (81) Caccavale A¹, Mignemi L. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in a case of poststreptococcal syndrome with erythema nodosum and posterior uveitis. Retina. 2001; 21(6):669–72.

[39] cas (82) Michal Feldon & Lev Dorfman & Tsivia Tauber & Yair Morad & Tzvy Bistrizter & Michael Goldman Post-streptococcal glomerulonephritis and uveitis—a case report Pediatr Nephrol (2010) 25:2351–2353
DOI 10.1007/s00467-010-1550-x

[40] Cas (83) Konstantinos I Papageorgiou*, Alexander S Ioannidis, Petros S Andreou and Ajay J Sinha Optic atrophy, necrotizing anterior scleritis and keratitis presenting in association with Streptococcal Toxic Shock Syndrome: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2008, 2:69 doi:10.1186/1752-1947-2-69

[41] Kamina Pierre – Anatomie clinique Tome | Dardan SH : tome 2 ; tête, cou et dos, section VII pages de 342 à 352.

[42] Anatomie de l'orbite cours présenté par le Pr Raphael Métivier Pr chercheur de l'Institut de Génétique & Développement de Rennes. Cours publié sur <https://slideplayer.fr/slide/9497558/>.

[43] Gray's Anatomie chapitre 8 : tête et cou page 889 figure8.101 Globe oculaire.

[44] TECHNIQUES MODERNES DE DIAGNOSTIC PARACLINIQUE NON INVASIF
DU DEFICIT EN CELLULES SOUCHES LIMBIQUES : figure 1 : anatomie macroscopique de la surface oculaire par Melle Muriel POLI, l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1.

[45] Schéma de l'anatomie microscopique cornéenne réalisé par le DR CHRISTOPHER PANTHIER

[46] Collège National des Enseignants de Médecine Interne
Christian LAVIGNE, médecin interniste, service de médecine interne du CHU d'Angers.
Dr Cédric LAMIREL, médecin ophtalmologue, service d'ophtalmologie du CHU d'Angers.

[47] Prasad S, Galetta SL. Anatomy and physiology of the afferent visual system. *Handb Clin Neurol*. 2011 ; 102 : 3–19.

[48] Pushchin II. Retinal ganglion cells of the accessory optic system : a review. *J Integr Neurosci*. 2012 ; 12 : 145–62.

[49] Worst JGF, Los LI. *Cisternal Anatomy of the Vitreous*. Amsterdam : Kugler ; 1995.

[50] Le réflexe afférent pupillaire par Nathalie Delhay , Publié en ligne 16 juillet 2014.
Bell RA, Waggoner PM, Boyd WM et al. Clinical grading of relative afferent pupillary defects. *Arch Ophthalmol*.

[51] Federman JL, Gouras P, Schubert H, et al. Retina and vitreous. In : Podos SM, Yanoff M, eds. *Textbook of Ophthalmology*. Vol 9. London : Mosby ; 1988.

- [52] Mutti DO, Zadnik K, Fusaro RE, Friedman NE, Sholtz RI, Adams AJ. Optical and structural development of the crystalline lens in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39: 120–133.
- [53] *Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF)* Item 84 (ex item 271) : Pathologie des paupières.
- [54] Ducasse A. Anatomie des paupières. In : Adenis JP, Morax S. Eds. Pathologie orbito-palpébrale. Paris : Masson ; 1998, p. 3–10.
- [55] Boucle lacrymale réflexe, adaptée de Argueso, 2013, van't Hof W, Blankenvoorde MF, Veerman EC, Amerongen AV. The salivary lipocalin von Ebner's gland protein is a cysteine proteinase inhibitor. *J Biol Chem* 1997 ; 272 : 1837–41.
- [56] Structures de protection, anatomie de l'oeil Par James Garrity , MD, Mayo Clinic College of Medicine and Science la dernière révision totale a eu lieu en mars 2019.
- [57] Baudouin C, Trinh L, Creuzot-Garcher C. Anatomie fonctionnelle de la surface oculaire. In : Pisella PJ, Fauquert JL. Eds. L'allergie oculaire. Bulletin des Sociétés d'ophtalmologie de France. Marseille : Ed. Groupe Ciel ; 2007. p. 25–87.
- [58] Mannis MJ, Smolin G. Natural defense mechanisms of the ocular surface. In : Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. Ocular infection Immunity. St Louis : Mosby ; 1996, p. 185–90.
- [59] Philipp W, Göttinger W. T6 positive Langerhans cells in diseased corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991 ; 32 : 2494–7.
- [60] Baudouin C, Brignole F, Pisella PJ, et al. Immunophenotyping of human conjunctival dendriform cells. *Curr Eye Res* 1997 ; 16 : 475–81.

- [61] Sacks E, Rutgers J, Jakobiec FA, et al. A comparison of conjunctival and nonocular dendritic cells utilizing new monoclonal antibodies. *Ophthalmology* 1986 ; 93 : 1089–97.
- [62] Abu-El-Asrar AM, Al-Kharashi SA, Al-Mansouri S, et al. Langerhans' cells in vernal keratoconjunctivitis express the costimulatory molecule B7-2 (CD86), but not B7-1 (CD80). *Eye* 2001 ; 15 : 648–54.
- [63] Hingorani M, Metz D, Lightman SL. Characterization of the normal conjunctival leukocyte population. *Exp Eye Res* 1997 ; 64 : 905–12.
- [64] Rodriguez MM, Rowden G, Hakcett J, Bakos I. Langerhans cells in the normal conjunctiva and peripheral cornea of selected species. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981 ; 21 : 759–65.
- [65] Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, et al. Allergic subsets express intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1 or CD54) on epithelial cells of conjunctiva after allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 91 : 783–92.
- [66] Baudouin C, Brignole F, Becquet F, et al. Flow cytometry in impression cytology specimens : a new method for evaluation of conjunctival inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997 ; 16 : 475–81.
- [67] Baudouin C, Haouat N, Brignole F, et al. Immunopathological findings in conjunctival cells using immunofluorescence staining of impression cytology specimens. *Br J Ophthalmol* 1992 ; 76 : 545–9.
- [68] Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, et al. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000 ; 41 : 1356–63.

- [69] Baudouin C, Hamard P, Liang H, et al. Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 2186–92.
- [70] Ueta M, Mizushima K, Naito Y, et al. Suppression of poly I : C-inducible gene expression by EP3 in murine conjunctival epithelium. *Immunol Lett* 2014 ; 159 : 73–5.
- [71] Sharif NA, Xu SX, Magnino PE, Pang IH. Human conjunctival epithelial cells express Histamine-1 receptors coupled to phosphoinositide turnover and intercellular calcium mobilization : role in ocular allergic and inflammatory diseases. *Exp Eye Res* 1996 ; 63 : 169–78.
- [72] Calonge M, Enriquez-De-Salamanca A. The role of the conjunctival epithelium in ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005 ; 5 : 441–5.
- [73] Calder VL, Jolly G, Hingorani M, et al. Cytokine production and mRNA expression by conjunctival T-cell lines in chronic allergic eye disease. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 1214–22.
- [74] Stern ME, Siemasko K, Gao J, et al. Role of interferon-gamma in a mouse model of allergic conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ; 46 : 3239–46.
- [75] Baudouin C, Liang H, Bremond-Gignac D, et al. CCR 4 and CCR 5 expression in conjunctival specimens as differential markers of T(H)1 / T(H)2 in ocular surface disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 614–9.
- [76] Liang H, Baudouin C, Dupas B, Brignole-Baudouin F. Live conjunctiva-associated lymphoid tissue analysis in rabbit under inflammatory stimuli using in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 1008–15.

- [77] Giuliano EA, Moore CP, Phillips TE. Morphological evidence of M cells in healthy canine conjunctiva-associated lymphoid tissue. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002 ; 240 : 220–6.
- [78] Fukushima A, Yamaguchi T, Fukuda K, et al. CD8⁺ T cells play disparate roles in the induction and the effector phases of murine experimental allergic conjunctivitis. *Microbiol Immunol* 2006 ; 50 : 719–28.
- [79] Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets : Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996 ; 17 : 138–46.
- [80] Zhu J, Paul WE. CD4 T cells : fates, functions, and faults. *Blood* 2008 ; 112 : 1557–69.
- [81] Campbell JD, Hayglass KT. T cell chemokine receptor expression in human Th1 – and Th2-associated diseases. *Arch Immunol Ther Exp* 2000 ; 48 : 451–6.
- [82] Shabgah AG, Fattahi E, Shahneh FZ. Interleukin-17 in human inflammatory diseases. *Postepy Dermatol Alergol* 2014 ; 31 : 256–61.
- [83] Chauhan SK, El Annan J, Ecoiffier T, et al. Autoimmunity in dry eye is due to resistance of Th17 to Treg suppression. *J Immunol* 2009 ; 182 : 1247–52.
- [84] Pflugfelder SC, Corrales RM, De Paiva CS. T Helper cytokines in dry eye. *Exp Eye Res* 2013 ; 117 : 118–25.
- [85] Boehm N, Riechardt AI, Wiegand M, et al. Proinflammatory cytokine profiling of tears from dry eye patients by means of antibody microarrays. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 7725–30.
- [86] Corrales RM, Villarreal A, Farley W, et al. Strain-related cytokine profiles on the murine ocular surface in response to desiccating stress. *Cornea* 2007 ; 26 : 579–84.

- [87] De Paiva CS, Villarreal AL, Corrales RM, et al. Dry eye-induced conjunctival epithelial squamous metaplasia is modulated by interferon-gamma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 ; 48 : 2553-60.
- [88] Massingale ML, Li X, Vallabhajosyula M, et al. Analysis of inflammatory cytokines in the tears of dry eye patients. *Cornea* 2009 ; 28 : 1023-7.
- [89] Lam H, Bleiden L, de Paiva CS, et al. Tear cytokine profiles in dysfunctional tear syndrome. *Am J Ophthalmol* 2009 ; 147 : 198-205.
- [90] Yoon KC, de Paiva CS, Qi H, et al. Expression of th-1 chemokines and chemokine receptors on the ocular surface of C57BL/6 mice : effects of desiccating stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 ; 48 : 2561-9.
- [91] Yoon KC, Park CS, You IC, et al. Expression of CXCL9, -10, -11, and CXCR3 in the tear film and ocular surface of patients with dry eye syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 643-50.
- [92] Choi W, Li Z, Oh HJ, et al. Expression of CCR5 and its ligands CCL3, -4, and -5 in the tear film and ocular surface of patients with dry eye disease. *CurrEye Res* 2012 ; 37 : 12-7.
- [93] Enriquez-de-Salamanca A, Castellanos E, Stern ME, et al. Tear cytokine and chemokine analysis and clinical correlations in evaporative-type dry eye disease. *Mol Vis* 2010 ; 16 : 862-73.
- [94] Stern ME, Schaumburg CS, Pflugfelder SC. Dry eye as a mucosal autoimmune disease. *Int Rev Immunol* 2013 ; 32 : 19-41.
- [95] De Paiva CS, Villarreal AL, Corrales RM, et al. IFN-gamma promotes goblet cell loss in response to desiccating ocular stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 ; 48 : 2553-60.

- [96] Zhang X, Chen W, De Paiva CS, et al. Interferon- γ exacerbates dry eye-induced apoptosis in conjunctiva through dual apoptotic pathways. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 6279–85.
- [97] Lee MH, Choi JW, Jang WR, et al. Activation of eosinophils is more closely linked with interleukin-5 and nitric oxide production than tumor necrosis factor- α and immunoglobulin E levels. *Acta Haematol* 2013 ; 130 : 238–41.
- [98] De Paiva CS, Rance JK, McClellan AJ, et al. Homeostatic control of conjunctival mucosal goblet cells by NKT-derived IL-13. *Mucosal Immunol* 2010 ; 4 : 397–408.
- [99] Carreno E, Enriquez-de-Salamanca A, Teson M, et al. Cytokine and chemokine levels in tears from healthy subjects. *Acta Ophthalmol* 2010 ; 88 : 250–8.
- [100] Chen Z, O'Shea JJ, 2008. Th17 cells : a new fate for differentiating helper T cells. *Immunol Res* 2008 ; 41 : 87–102.
- [101] Reyes NJ, Saban DR. T helper subsets in allergic eye disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014 ; 14 : 477–84.
- [102] Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. T(H)-17 cells in the circle of immunity and autoimmunity. *Nat Immunol* 2007 ; 8 : 345–50.
- [103] Suryawanshi A, Veiga-Parga T, Rajasagi NK, et al. Role of IL-17 and Th17 cells in herpes simplex virus-induced corneal immunopathology. *J Immunol* 2011 ; 187 : 1919–30.
- [104] Dohlman TH, Chauhan SK, Kodati S, et al. The CCR6/CCL20 axis mediates Th17 cell migration to the ocular surface in dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 ; 54 : 4081–91.
- [105] De Paiva CS, Chotikavanich S, Pangelinan SB, et al. IL-17 disrupts corneal barrier following desiccating stress. *Mucosal Immunol* 2009 ; 2 : 243–53.

- [106] Barabino S, Chen Y, Chauhan S, Dana R. Ocular surface immunity : homeostatic mechanisms and their disruption in dry eye disease. *Prog Retin Eye Res* 2012 ; 31 : 271–85.
- [107] Jin Y, Chauhan SK, Saban DR, Dana R. Role of CCR7 in facilitating direct allosensitization and regulatory T-cell function in high-risk corneal transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 816–21.
- [108] Huehn J, Hamann A. Homing to suppress : address codes for Treg migration. *Trends Immunol* 2005 ; 26 : 632–6.
- [109] Tan X, Zeng H, Jie Y, et al. CD154 blockade modulates the ratio of Treg to Th1 cells and prolongs the survival of allogeneic corneal grafts in mice. *Exp Ther Med* 2014 ; 7 : 827–34.
- [110] Keino H, Watanabe T, Sato Y, Okada AA. Oral administration of retinoic acid receptor- α/β -specific ligand Am80 suppresses experimental autoimmune uveoretinitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 1548–56.
- [111] Bialasiewicz AA1, Schaudig U, Ma JX, et al. Alpha/beta- and gamma/delta-t-cell-receptor-positive lymphocytes in healthy and inflamed human conjunctiva. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996 ; 234 : 467–71.
- [112] Beauregard C, Stevens C, Mayhew E, Niederkorn JY. Cutting edge : atopy promotes Th2 responses to alloantigens and increases the incidence and tempo of corneal allograft rejection. *J Immunol* 2005 ; 174 : 6577–681.
- [113] Church MK, McGill JI. Human ocular mast cells. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002 ; 2 : 419–22.

- [114] Anderson DF, Zhang S, Bradding P, et al. The relative contribution of mast cell subsets to conjunctival TH2-like cytokines. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001 ; 42 : 995–1001.
- [115] Saban DR, Calder V, Kuo CH, et al. New twists to an old story : novel concepts in the pathogenesis of allergic eye disease. *Curr Eye Res* 2013 ; 38 : 317–30.
- [116] Trocme SD, Hallberg CK, Gill KS, et al. Effects of eosinophil granule proteins on human corneal epithelial cell viability and morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997 ; 38 : 593–9.
- [117] Ozaki A, Fukushima A, Ishida W, et al. Analysis of Ag-presenting cells in the conjunctiva during the development of experimental immune-mediated blepharoconjunctivitis. *Curr Eye Res* 2004 ; 29 : 277–86.
- [118] Rojas B, Cuhna R, Zafirakis P, et al. Cell populations and adhesion molecules expression in conjunctiva before and after bone marrow transplantation. *Exp Eye Res* 2005 ; 81 : 313–25.
- [119] Razzaque MS, Foster CS, Ahmed AR. Role of macrophage migration inhibitory factor in conjunctival pathology in ocular cicatricial pemphigoid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004 ; 45 : 1174–81.
- [120] Mak TW, Yeh WC. Signaling for survival and apoptosis in the immune system. *Arthritis Res* 2002 ; 4 : S243–S252.
- [121] Aggarwal BB. Signalling pathways of the TNF superfamily : a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2003 ; 3 : 745–56.
- [122] Chung SH, Lee JH, Yoon JH, et al. Multi-layered culture of primary human conjunctival epithelial cells producing MUC5AC. *Exp Eye Res* 2007 ; 85 : 226–33.

- [123] Malvitte L, Montange T, Vejux A, et al. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs. *Br J Ophthalmol* 2007 ; 91 : 29–32.
- [124] Cejková J, Ardan T, Jirsová K, et al. The role of conjunctival epithelial cell xanthine oxidoreductase/xanthine oxidase in oxidative reactions on the ocular surface of dry eye patients with Sjögren's syndrome. *Histol Histopathol* 2007 ; 22 : 997–1003.
- [125] Stahl JL, Cook EB, Graziano FM, Barney NP. Differential and cooperative effects of TNFalpha, IL-1beta, and IFNgamma on human conjunctival epithelial cell receptor expression and chemokine release. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003 ; 44 : 2010–5.
- [126] Baudouin C, Liang H. Amplifying factors in ocular surface diseases : apoptosis. *Ocul Surf* 2005 ; 3 : S194–7S19.
- [127] Rostène W, Kitabgi P, Parsadaniantz SM. Chemokines : a new class of neuromodulator ? *Nat Rev Neurosci* 2007 ; 8 : 895–903.
- [128] Ying S, Taborda-Barata L, Meng Q, et al. The kinetics of allergen-induced transcription of messenger RNA for monocyte chemotactic protein-3 and RANTES in the skin of human atopic subjects : relationship to eosinophil, T cell, and macrophage recruitment. *J Exp Med* 1995 ; 181 : 2153–9.
- [129] Murdoch C, Finn A. Chemokine receptors and their role in vascular biology. *J Vasc Res* 2000 ; 37 : 1–7.
- [130] Ness TL, Kunkel SL, Hogaboam CM. CCR5 antagonists : the answer to inflammatory disease ? *Expert Opin Ther Pat* 2006 ; 16 : 1051–65.
- [131] Loetscher M, Loetscher P, Brass N, et al. Lymphocyte-specific chemokine receptor CXCR3 : regulation, chemokine binding and gene localization. *Eur J Immunol* 1998 ; 28 : 3696–705.

- [132] Salcedo R, Wasserman K, Young HA, et al. Vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor induce expression of CXCR4 on human endothelial cells : in vivo neovascularization induced by stromal-derived factor-1alpha. *Am J Pathol* 1999 ; 154 : 1125-35.
- [133] Bourcier T, Berbar T, Paquet S, et al. Characterization and functionality of CXCR4 chemokine receptor and SDF-1 in human corneal fibroblasts. *Mol Vis* 2003 ; 9 : 96-102.
- [134] Erridge C, Bennett-Guerrero E, Poxton IR. Structure and function of lipopolysaccharides. *Microbes Infect* 2002 ; 4 : 837-51.
- [135] Wu XY, Han SP, Ren MY, et al. The role of NF-kappaB activation in lipopolysaccharide induced keratitis in rats. *Chinese Med J* 2005 ; 118 : 1893-9.
- [136] Oka T, Shearer T, Azuma M. Involvement of cyclooxygenase-2 in rat models of conjunctivitis. *Curr Eye Res* 2004 ; 29 : 27-34.
- [137] Koizumi K, Poulaki V, Doehmen S, et al. Contribution of TNF-alpha to leukocyte adhesion, vascular leakage, and apoptotic cell death in endotoxin-induced uveitis in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003 ; 44 : 2184-91.
- [138] Liang H, Baudouin C, Labbé A, et al. In vivo confocal microscopy and ex vivo flow cytometry : new tools for assessing ocular inflammation applied to rabbit lipopolysaccharide-induced conjunctivitis. *Mol Vis* 2006 ; 12 : 1392-402.
- [139] Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors. *Ann Rev Immunol* 2003 ; 21 : 335-76.
- [140] McClure R, Massari P. TLR-dependent human mucosal epithelial cell responses to microbial pathogens. *Front Immunol* 2014 ; 5 : 386.
- [141] Takeda K, Akira S. Toll-like receptors in innate immunity. *Intern Immunol* 2005 ; 17 : 1-14.

- [142] Mazzoni A, Segal DM. Controlling the Toll road to dendritic cell polarization. *J Leukoc Biol* 2004 ; 75 : 721–30.
- [143] Song PI, Abraham TA, Park Y et al. The expression of functional LPS receptor proteins CD14 and toll-like receptor 4 in human corneal cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001 ; 42 : 2867–77.
- [144] Kumar A, Zhang J, Yu FS. Innate immune response of corneal epithelial cells to *Staphylococcus aureus* infection : role of peptidoglycan in stimulating proinflammatory cytokine secretion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004 ; 45 : 3513–22.
- [145] Ueta M, Nochi T, Jang MH, et al. Intracellularly expressed TLR2s and TLR4s contribution to an immunosilent environment at the ocular mucosal epithelium. *J Immunol* 2004 ; 173 : 3337–47.
- [146] Kumagai N, Fukuda K, Fujitsu Y, et al. Lipopolysaccharide-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 and chemokines in cultured human corneal fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ; 46 : 114–20.
- [147] Khatri S, Lass JH, Heinzel FP, et al. Regulation of endotoxin-induced keratitis by PECAM-1, MIP-2, and toll-like receptor 4. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 ; 43 : 2278–84.
- [148] Redfern RL, McDermott AM. Toll-like receptors in ocular surface disease. *Exp Eye Res* 2010 ; 90 : 679–87.
- [149] Talreja J, Dileepan K, Puri S, et al. Human conjunctival epithelial cells lack lipopolysaccharide responsiveness due to deficient expression of MD2 but respond after interferon-gamma priming or soluble MD2 supplementation. *Inflammation* 2005 ; 29 : 170–81.

- [150] Lee HS, Hattori T, Park EY, et al. Expression of toll-like receptor 4 contributes to corneal inflammation in experimental dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 ; 53 : 5632–40.
- [151] Hori J, Vega JL, Masli S. Review of ocular immune privilege in the year 2010 : modifying the immune privilege of the eye. *Ocul Immunol Inflam* 2010 ; 18 : 325–33.
- [152] Niederkorn JY. Corneal transplantation and immune privilege. *Int Rev Immunol* 2013 ; 32 : 57–67.
- [153] Hamrah P, Dana MR. Corneal antigen-presenting cells. *ChemImmunolAllergy* 2007 ; 92 : 58–70.
- [154] Streilein JW. Ocular immune privilege : therapeutic opportunities from an experiment of nature. *Nature Rev* 2003 ; 3 : 879–89.
- [155] Cursiefen C, Chen L, Saint-Geniez M, et al. Nonvascular VEGF receptor 3 expression by corneal epithelium maintains avascularity and vision. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006 ; 103 : 11405–10.
- [156] Ellenberg D, Azar DT, Hallak JA, et al. Novel aspects of corneal angiogenic and lymphangiogenic privilege. *Prog Retin Eye Res* 2010 ; 29 : 208–48.
- [157] Whitsett CF, Stulting RD. The distribution of HLA antigens on human corneal tissue. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984 ; 25 : 519–24.
- [158] Cousins SW, McCabe MM, Danielpour D, Streilein JW. Identification of transforming growth factor-beta as an immunosuppressive factor in aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991 ; 32 : 2201–11.
- [159] Streilein JW. Tissue barriers, immunosuppressive microenvironments, and privileged sites : the eye's point of view. *Reg Immunol* 1993 ; 5 : 253–68.

- [160] Streilein JW, Bradley D, Sano Y, Sonoda Y. Immunosuppressive properties of tissues obtained from eyes with experimentally manipulated corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996 ; 37 : 413–24.
- [161] Argueso P, Gipson IK. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. Exp Eye Res 2001;73:281–289.
- [162] Stewart RM, Sheridan CM, Hiscott PS, Czanner G, Kaye SB. Human conjunctival stem cells are predominantly located in the medial canthal and inferior Forniceal areas. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015;56:2021–2030.
- [163] Régulation immunologique de la surface oculaire par F. Brignole–Baudouin, H. Liang, L. Trinh, E. Warcoin, C. Roubeyx, A. Pauly, C. Baudouin.
- [164] Pr. A. Bouvet (Centre National de Référence des Streptocoques, Hôtel Dieu, Université Paris VI) via le lien <http://www.microbes.edu.org/etudiant/streptocoques.html>.
- [165] Céline PLAINVERT pour obtenir le grade de Docteur en Sciences de la Vie et de la Santé Spécialité : Microbiologie Etude de la biodiversité des souches de Streptococcus pyogenes responsables d'infections invasives et de cas groupés par une approche de génomique comparative, UNIVERSITE PARIS DESCARTES.
- [166] Group B Streptococcus Degrades Cyclic–di–AMP to Modulate STING–Dependent Type I Interferon Production, Cell Host and Microbe, 13 juillet 2016. Warrison A. Andrade,1,2,6 Arnaud Firon,3,4,6 Tobias Schmidt,5 Veit Hornung,5 Katherine A. Fitzgerald,1,2 Evelyn A. Kurt–Jones,1,2 Patrick Trieu–Cuot,3,4 Douglas T. Golenbock,1,2,7 and Pierre–Alexandre Kaminski,3,4,7
- [167]. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées et Cours du Dr CAVERIVIERE [.chcarcassonne. AntibiotiquesCours2Annee.pdf](#)

[168] Cours du Dr CAVERIVIERE

<https://www.chcarcassonne.fr/imgfr/files/AntibiotiquesCours2Annee.pdf>

[169] Collège Français d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale : Item 146: Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant

[170] Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):685–94.

[171] / Rhumatisme articulaire aigu Par Geoffrey A. Weinberg, MD, Golisano Children's Hospital.

[172] Glomérulonéphrite post-infectieuse Par Frank O'Brien, MD, Washington University in St. Louis
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-génito-urinaires/maladies-glomérulaires/glomérulonéphrite-post-infectieuse>

[173] Article réalisé par DR Julia Benedetti MD, Harvard Medical School
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/hypersensibilité-et-troubles-inflammatoires-cutanés/érythème noueux>
 Article édité par le DR FRANK O'BRIEN, MD, Washington University in St. Louis.

[174] Murphy TK, et al. On Defining Sydenham's chorea: where do we draw the line. *Biol psychiatry?* 2000;47(10):851–857. [PubMed] [Google Scholar]
 Sabelle Korn-Lubetzki, et al. Recurrence of Sydenham Chorea: implications for pathogenesis. *Arch Neurol.* 2004 Aug;61(8):1261–4.

[175]. Neurorétinite unilatérale, une manifestation rare du syndrome post-streptococcique ; Said Iferkhass,^{1,&} Adil Elkhoyaali,² Fouad Elasri,² Karim Reda,² Abdelkader Laktaoui,¹ et Abdelbar Oubaaz² Publié en 2014 sur le Pan African Med Journal.

[176] Post-streptococcal uveitis syndrome in a Caucasian population: a case series. Curragh DS, McAvoy CE, Rooney M, McLoone E. Eye (Lond). 2019 Mar;33(3):380–384. doi: 10.1038/s41433-018-0214-0. Epub 2018 Sep 18. PMID: 3022836.

[178] Uveitis as an Open Window to Systemic Inflammatory Diseases. El Jammal T, Loria O, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Kodjikian L, Sève P. J Clin Med. 2021 Jan 14;10(2):281. doi: 10.3390/jcm10020281. PMID: 33466638.

[177] Optical Coherence Tomography Findings in Nodular Anterior Scleritis due to Post-Streptococcal Syndrome. BenAbderrahim K. J Ophthalmic Vis Res. 2021 Jan 20;16(1):131–134. doi: 10.18502/jovr.v16i1.8260. eCollection 2021 Jan–Mar. PMID: 33520137.

[178] Gharagozloo R, Ghavamian P. The range of antistreptolysin-O titre among 3129 healthy individuals in winter and summer in Tehran. Iran Pahlavi Med 1976;7:323–33

[179] Précis d'Ophtalmologie : Y. Pouliquen– MASSON 1984 • Ophtalmologie Pratique : Rougier – Maugery – SIMEP • Décision en Ophtalmologie – H. Hamard – VIGOT 1993 Exercices

[180] Item 81 (item 212) : Oeil rouge et/ou douloureux Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF)

[181] Microbiology of Acute and Chronic Sinusitis in Children and Adults Author Ellen R. Wald MD Departments of Pediatrics and Otolaryngology, University of Pittsburgh School of Medicine, and the Division of Allergy, Immunology & Pediatric Infectious Diseases, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania. Available online 5 January 2016.

[182] Uveitis and arthritis induced by systemic injection of streptococcal cell walls.

A Wells; G Pararajasegaram; M Baldwin; C H Yang; M Hammer; A Fox

[183] KaisAbderrahim, Ahmed Chebil, YosraFalfoul, MejdaBouladi, Leila El Matri. Granulomatous uveitis and reactive arthritis as manifestations of post-streptococcal syndrome. International ophthalmology. 2012:18.



أطروحة رقم 22/094

سنة 2022

« روماتيزم العينين ما بعد المكورات العقدية »
تجربة قسم طب العيون بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس
(بصدد 38 حالة ومراجعة الادبيات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/03

من طرف

الآنسة كرام حليلة

المزداة في 05 نونبر 1996 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

مضاعفات ما بعد المكورات العقدية - التهابات العين - التكرار - العلاج المسببات

اللجنة

السيد إفرخاس سعيد الرئيس والمشرّف

أستاذ مبرز في طب العيون

السيد الوافي عزيز

أستاذ مبرز في طب العيون

السيدة رابحي سميرة

أستاذة في الطب الداخلي

السيد السبيطي محمد

أستاذ مبرز في علم الجراثيم

السيد نظور كريم

أستاذ مبرز في طب الأنف والأذن والحنجرة

أعضاء