

ANNEE: 2009

THESE N°: 168

Stratégies diagnostique et thérapeutique
de la sarcoïdose oculaire

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Laïla EL MABKHOUT

Née le 28 Octobre 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Sarcoïdose – Uvéite – Corticothérapie – Granulome.

JURY

Mme. R. DAOUDI

PRESIDENT

Professeur d'Ophtalmologie

Mr. A. AMAZOUZI

RAPPORTEUR

Professeur Agrégé d'Ophtalmologie

Mme. W. CHERKAOUI

Professeur d'Ophtalmologie

Mme. W. IBRAHIMY

Professeur d'Ophtalmologie

Mr. M. EL FTOUH

Professeur de Pneumo-phtisiologie

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie

4. Pr. CHAOUI Abdellatif

5. Pr. CHKILI Taieb

Gynécologie Obstétrique

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz

8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia

9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida

Parasitologie

Hématologie

Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed

11. Pr. SLAOUI Abdelmalek

Cardiologie

Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima

Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam

14. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed

18. Pr. HAMMANI Ahmed*

19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

20. Pr. SBIHI Ahmed

21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Cardiologie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*

23. Pr. BENOMAR M'hammed

24. Pr. BENSOUDA Mohamed

Oto-Rhino-Laryngologie

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

Anatomie

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSaid Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie

51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNIAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

82. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

83. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

Néphrologie

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif

Chirurgie Générale

88. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

89. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

90. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

91. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

92. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

93. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

94. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

95. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati

Anesthésie-Réanimation

99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida

Pharmacologie

101. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

103. Pr. BENOUDA Amina

Microbiologie

104. Pr. BENSOUDA Adil

Anesthésie Réanimation

105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Radiologie

106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Gastro-Entérologie

107. Pr. CHAKIR Nouredine

Radiologie

108. Pr. CHRAIBI Chafiq

Gynécologie Obstétrique

- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Noureddine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale

142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie

171. Pr. CHAARI Jilali*
 172. Pr. DIMOU M'barek*
 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 176. Pr. FERHATI Driss
 177. Pr. HASSOUNI Fadil
 178. Pr. HDA Abdelhamid*
 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 182. Pr. BENOMAR ALI
 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 184. Pr. ER RIHANI Hassan
 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 186. Pr. KABBAJ Najat
 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
 190. Pr. BELKACEM Rachid
 191. Pr. BELMAHI Amin
 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie

265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie

297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *

Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie

330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*

Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques

365. Pr. SIAH Samir *

366. Pr. THIMOU Amal

367. Pr. ZENTAR Aziz*

368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Anatomie Pathologique

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan

370. Pr. AMRANI Mariam

371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

372. Pr. BENKIRANE Ahmed*

373. Pr. BENRAMDANE Larbi*

374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*

375. Pr. BOULAADAS Malik

376. Pr. BOURAZZA Ahmed*

377. Pr. CHERRADI Nadia

378. Pr. EL FENNI Jamal*

379. Pr. EL HANCHI Zaki

380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed

381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*

382. Pr. HACHI Hafid

383. Pr. JABOUIRIK Fatima

384. Pr. KARMANE Abdelouahed

385. Pr. KHABOUZE Samira

386. Pr. KHARMAZ Mohamed

387. Pr. LEZREK Mohammed*

388. Pr. MOUGHIL Said

389. Pr. NAOUMI Asmae*

390. Pr. SAADI Nozha

391. Pr. SASSENOU Ismail*

392. Pr. TARIB Abdelilah*

393. Pr. TIJAMI Fouad

394. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Chimie Analytique

Anesthésie Réanimation

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie

Anatomie Pathologique

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Cardiologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Traumatologie Orthopédie

Urologie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie

Pharmacie Clinique

Chirurgie Générale

Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah

Chirurgie Réparatrice et Plastique

396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACoubi Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUazzani Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie

429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtissam
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Hematologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
2. Pr. ALAOUI KATIM
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
4. Pr. ANSAR M'hammed
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
7. Pr. DRAOUI Mustapha
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
9. Pr. ETTAIB Abdelkader
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
12. Pr. REDHA Ahlam
13. Pr. TELLAL Saida*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

Je dédie cette thèse à

A la mémoire de mes grands-parents

J'aurais tant aimé partager cette joie avec vous, mais le destin en a voulu autrement.

Puisse Dieu tout puissant assurer le repos de votre âme par Sa sainte miséricorde.

A la mémoire de mon père

Le destin ne nous a pas laissé le temps de jouir ensemble de ce bonheur.

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi.
L'amour et le soutien que tu m'as portés durant toute ta vie me manquent. Je
te rends hommage par ce modeste travail.*

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder Sa clémence et t'accueillir en Son
saint paradis.*

J'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours.

A ma mère

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et pour mon bien-être.

Je te dédie ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini.

Que Dieu tout puissant te garde et te procure bonheur, santé et longue vie.

A mes frères Amine et Youssef

J'espère que vous trouverez dans la dédicace de ce travail le témoignage de ma gratitude pour votre soutien et votre amour.

J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et prospérité et vous aide à réaliser tous vos rêves.

À mes oncles, tantes, cousins et à toute la famille

Veillez percevoir à travers ce travail l'expression de ma profonde affection et de mon énorme respect.

Merci de votre soutien durant les moments difficiles.

Je vous souhaite à tous longue et heureuse vie.

À tous mes amis

Merci de votre gentillesse, de votre générosité et des moments inoubliables qu'on passés ensemble. Vous étiez toujours là pour me soutenir et m'écouter.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie privée et professionnelle, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leur souffrance.

Remerciements

*À notre maître et président de thèse
Mme le professeur Rajae Daoudi
Professeur d'ophtalmologie*

C'est un immense honneur et un privilège que vous nous accordez en acceptant de présider notre jury de thèse.

Veillez trouver dans ce travail, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance, de notre estime et de notre haute considération.

*A notre maître et rapporteur de thèse
Mr le professeur Abdellah Amazouzi
Professeur agrégé d'ophtalmologie*

Nous tenons à vous remercier de nous avoir accordé beaucoup de votre temps précieux pour diriger ce travail avec rigueur et perspicacité et de votre disponibilité, sans lesquelles ce travail n'aurait pu être accompli.

Veillez percevoir, cher maître, à travers ce travail le témoignage de notre gratitude, de notre sincère respect et de notre reconnaissance.

*A notre maître et juge de thèse
Mme le professeur Ouafae Cherkaoui
Professeur d'ophtalmologie*

Nous vous sommes particulièrement reconnaissants d'avoir accepté de juger ce travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez porté à l'encontre de ce travail.

C'est pour nous l'occasion de vous exprimer notre profond respect et notre grande estime.

*À notre maître et juge de thèse
Mme le professeur Wafaa Ibrahimy
Professeur d'ophtalmologie*

Nous sommes sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous vous exprimons, à travers ce modeste travail, notre reconnaissance, notre admiration et notre profond respect.

*A notre maître et juge de thèse
Mr le professeur Mustapha El Ftouh
Professeur de pneumo-phtisiologie*

Nous sommes particulièrement reconnaissants pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

Table des matières

Introduction	5
 Epidémiologie de la sarcoïdose et ses facteurs de risque génétiques et environnementaux	8
1. Prévalence et incidence globales	9
2. Pays : facteur de différences épidémiologiques et cliniques	9
3. Facteurs prédisposants	10
4. Facteurs de risque héréditaires et génétiques	12
 Pathogénie de la sarcoïdose	16
Communication entre les cellules :	18
Etape de formation des granulomes :	19
Particularités immunologiques de l'œil	24
Physiopathogénie de l'inflammation intraoculaire	27
 Les manifestations oculaires de la sarcoïdose	29
I- L'examen ophtalmologique	30
II- Les manifestations oculaires de la sarcoïdose	30
 Les manifestations extra-oculaires de la sarcoïdose	53
1- Manifestations médiastino-pulmonaires	54
2- Adénopathies périphériques et splénomégalie.	59
3- Manifestations cutanées	59
4- Atteintes osseuses	60
5- Manifestations articulaires	61

6- Manifestations salivaires	61
7- Manifestations cardiaques	61
8- Atteinte neurologique	62
9- Manifestations rénales	63
10- Manifestations digestives et hépatiques	63
 Diagnostic positif de la sarcoïdose	64
I- Examens biologiques	65
II- Examens radiologiques	69
III- Les biopsies :	71
IV- Autres examens paracliniques.....	74
Stratégie diagnostique de la sarcoïdose oculaire.....	79
 Complications de la sarcoïdose oculaire et pronostic visuel ..	87
I- Complications	88
II- Pronostic visuel	90
 Traitement de la sarcoïdose oculaire	92
A. Corticoïdes	93
B. Autres traitements immunosuppresseurs	96
C. traitement des complications.....	100

Etude pratique de la sarcoïdose oculaire	105
A- Matériel et méthodes	106
B- Résultats:.....	110
C- Discussion:.....	123
 Conclusion	 135
 Résumés	 138
 Bibliographie	 142

Introduction

La sarcoïdose ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann est une granulomatose systémique dont l'étiologie demeure inconnue.

Elle a été initialement décrite en 1860 par Hutchinson, un ophtalmologiste anglais. Les lésions cutanées ont été décrites par Besnier en 1889 sous celui de sarcoïdose cutanée. La nature multisystémique de la maladie a été reconnue par Schaumann en 1914.

Histopathologiquement, la sarcoïdose est caractérisée par la présence de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse : les poumons et les ganglions thoraciques sont les structures les plus souvent concernées, mais tous les tissus peuvent être atteints.

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

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

Le diagnostic repose sur la conjonction de plusieurs données :

- cliniques : mise en évidence d'une localisation médiastino-pulmonaire observée dans 90% des cas de sarcoïdose, atteinte cliniquement extériorisée de plusieurs autres organes exprimant le caractère systémique de la maladie.
- biologiques : dont la signification, du fait de leur inconstance et pour certaines d'entre elles d'une absence de spécificité, ne représente qu'un simple élément d'orientation diagnostique.

- histopathologiques enfin, caractérisées par la mise en évidence, idéalement au niveau de plusieurs organes, d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse, qui en dépit de son absence de spécificité, est nécessaire à l'édification du diagnostic de sarcoïdose.

L'atteinte ophtalmologique est relativement fréquente, de l'ordre de 25%. Elle est la manifestation inaugurale de la maladie dans 20% des cas et peut précéder de plusieurs années les manifestations pulmonaires. Toutes les structures du globe oculaire peuvent être atteintes, et les manifestations cliniques peuvent être polymorphes. Le pronostic visuel est en rapport avec les uvéites antérieures ou postérieures qui peuvent aboutir à la cécité, justifiant ainsi un dépistage systématique devant toute suspicion de sarcoïdose.

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

176 patients ont été hospitalisés au service d'ophtalmologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat pour bilan et prise en charge d'une uvéite. Devant des critères cliniques et paracliniques, le diagnostic de sarcoïdose a été retenu chez 18 de ces patients.

Ce sont ces 18 patients qui feront l'objet de notre étude rétrospective portant sur les stratégies diagnostique et thérapeutique de la sarcoïdose oculaire.

Epidémiologie de la sarcoïdose et ses facteurs de risque génétiques et environnementaux

Maladie ubiquitaire par excellence, le granulome sarcoïdien peut infiltrer tous les tissus, tous les organes, toucher les hommes et les femmes, les jeunes et les sujets âgés et ce, quel que soit le pays ou quel que soit le continent [1]. De ce fait, les connaissances épidémiologiques mondiales de cette affection sont encore approximatives. Les études sur l'incidence et la prévalence de la sarcoïdose sont pour certaines d'interprétation difficile, compte tenu du recueil non homogène des informations, dû notamment aux caractéristiques de la maladie et à l'absence de critères diagnostiques formels.

1. Prévalence et incidence globales

Toutes les études démontrent qu'il s'agit d'une maladie planétaire, devant laquelle cependant tous les « hommes » ne sont pas égaux entre eux. Cette inégalité est très bien illustrée par deux grandes études épidémiologiques réalisées à travers le monde, qui, à 20 ans d'intervalle, permettent de retrouver des traits identiques [2,3]. Ainsi, la prévalence la plus élevée de sarcoïdose intrathoracique s'observe en Finlande (102 cas/100 000), et la plus basse (moins de 10 cas pour 100 000) s'observe en Amérique latine, en Asie, en Europe de l'Est et du Sud, en Arabie et en Australie [4]. En Europe, elle est plus fréquente au nord qu'au sud. Elle est particulièrement rare en Espagne, Portugal et Grèce.

2. Pays : facteur de différences épidémiologiques et cliniques

2.1. Différences épidémiologiques : À l'échelle d'un pays, certaines particularités ont été notées selon les régions. Ainsi, aux États-Unis, la sarcoïdose est plus fréquente sur la côte atlantique que pacifique, notamment dans les états du sud et du centre [5].

2.2. Différences cliniques

- Les atteintes oculaires sont fréquentes au Japon [6] et rares en Australie [3].
- Les signes respiratoires sont très fréquents en Italie, notés dans 61% des cas [3] et en Espagne où une radiographie pulmonaire anormale est observée dans 91% des cas.
- Le syndrome de Löfgren est noté, de part le monde, dans 31% des cas [7], mais son incidence varie en fonction des pays. Ainsi, il est fréquent en Espagne (50% des cas), en France, (32% des cas). Dans les pays méditerranéens, tout comme en Australie et au Japon, le syndrome de Löfgren est rare, observé dans moins de 10% des cas [4].
- Les atteintes cardiaques sont extrêmement fréquentes au Japon, surtout chez les femmes en période pérимénopausique.

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

3. Facteurs prédisposants

3.1. Différences liées à l'âge

La sarcoïdose touche surtout les adultes jeunes, entre 20 et 40 ans. Durant cette période de la vie, 70% des sarcoïdoses sont observées. Après 40 ans, la sarcoïdose est observée essentiellement chez la femme qui présente un deuxième pic d'incidence pérимénopausique [8,9]. Elle est exceptionnelle avant dix ans et rare après 60 ans.

3.2. Différences liées au sexe

3.2.1. Incidence en fonction du sexe:

L'incidence de la sarcoïdose varie en fonction du sexe. Ainsi, dans la majorité des séries, il existe, chez les Asiatiques et les sujets de race noire, une prédominance féminine, alors que le sex-ratio est proche de 1 chez les Blancs. Après 40 ans, et ce quelle que soit la race, une prédominance féminine nette est observée. [4].

Les données récentes estiment que le risque cumulatif de contracter une sarcoïdose est de 1,2% pour l'homme et de 1,6% pour la femme [8].

3.2.2. Expression clinique en fonction du sexe :

L'expression de la maladie est un peu différente entre les deux sexes. Ainsi, les femmes caucasiennes présentent souvent une atteinte oculaire, une atteinte du système nerveux central et/ou une atteinte musculaire [10], chez les Japonaises, l'atteinte cardiaque est prédominante.

Le sexe féminin influence également le risque de rechute imposant une vigilance accrue et prolongée dans le suivi. [5]

3.3. Variations raciales

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

3.3.1. La race : facteur d'incidence :

Depuis maintenant près d'un demi-siècle, il est clairement établi que la sarcoïdose atteint plus fréquemment les sujets de race noire. Ainsi, aux États-Unis, l'incidence de la sarcoïdose varie chez les Blancs entre 10 et 20 cas pour 100 000 habitants [3], alors qu'elle est de 35 cas pour 100 000 habitants chez les Noirs américains [11].

3.3.2. La race : facteur de morbidité :

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

- chez les Noirs, les sarcoïdoses sont plus sévères et plus disséminées. La maladie progresse défavorablement dans 77% des cas chez les Noirs contre 34% chez les Blancs [12]. Les localisations extrapulmonaires sont plus fréquentes et plus sévères, comme les atteintes oculaire (uvéites chroniques), cutanée spécifique, médullaire, hépatique [1,13,6] ;
- les Asiatiques ont souvent des signes respiratoires, une atteinte oculaire et ganglionnaire périphérique avec une dissémination de la maladie supérieure à celle observée chez les Blancs.

3.3.3. La race : facteur de mortalité :

Cette maladie, dite bénigne, est cependant, souvent à l'origine du décès. Ainsi, toutes les grandes études portant sur la mortalité révèlent que le décès est lié à la sarcoïdose ou à ses complications, dans plus de 60% des cas [4].

Les Noirs développent une maladie plus précoce et plus agressive entraînant une mortalité supérieure et à un âge précoce (entre 45–54 ans) [5].

La cause de décès varie également en fonction de la race. Les Japonais meurent, dans 77% des cas, par atteinte cardiaque, les Afro-Américains meurent par atteinte parenchymateuse dans 87% des cas [5], avec souvent une maladie multisystémique.

4. Facteurs de risque héréditaires et génétiques

La prédisposition génétique conditionne la prévalence, l'incidence et la sévérité de la sarcoïdose qui est variable entre les races et les ethnies. Les études immunogénétiques permettent de retrouver des aires de génomes prédisposant pour la maladie et son profil évolutif. Ainsi certains allèles confèrent une susceptibilité pour la maladie comme HLA-

DR 11, 12, 14, 15, 17 alors que d'autres confèrent une protection HLA-DQ DR1, DR4 et peut être HLA-DQ 0202 [14]. D'autres études génétiques révèlent une sur-représentation des antigènes HLA-A1, B8, DR-3 chez les Blancs [15], à l'origine d'une expression clinique particulière (sarcoïdes, arthralgies et érythème noueux) et d'un bon pronostic.

Les grandes études épidémiologiques ont montré que les formes familiales n'étaient pas fortuites. Ainsi pour Nassif [16], la fréquence des formes familiales est de 2,4% toutes ethnies confondues, avec un risque supérieur chez les Antillais. Il existe une fréquence supérieure de sarcoïdose familiale chez les homozygotes par rapport aux dizygotes. Chez les homozygotes, il existe une simultanéité de date de révélation et d'identité clinique, radiologique et biologique.

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

4.1. Facteurs de risque environnementaux et locaux

4.1.1. Facteurs saisonniers :

Indiscutablement, il existe une recrudescence des sarcoïdoses durant certaines périodes de l'année qui varient un peu en fonction de chaque pays et semble-t-il du climat. Dans la région parisienne, comme à Londres, la majorité des sarcoïdoses est diagnostiquée entre novembre et février. En Italie, en Espagne et en Grèce, elles surviennent plutôt au printemps et au début de l'été. Ce facteur saisonnier est également enregistré au Japon, la recrudescence de sarcoïdoses s'observant entre juin et juillet [4].

4.1.2. Facteurs infectieux

La recherche d'un facteur infectieux susceptible de déclencher une réaction granulomateuse sur un terrain prédisposé a été, et, est constamment réalisée. L'hypothèse d'un agent infectieux est supportée par le regroupement d'individus qui partagent un même environnement. Ceci relève d'observations de formes conjugales, de sarcoïdoses

cas-contacts, d'épidémie, d'un nombre de sarcoïdoses supérieur chez le personnel soignant, mais aussi de sarcoïdoses apparues après transplantation d'organe [4,14].

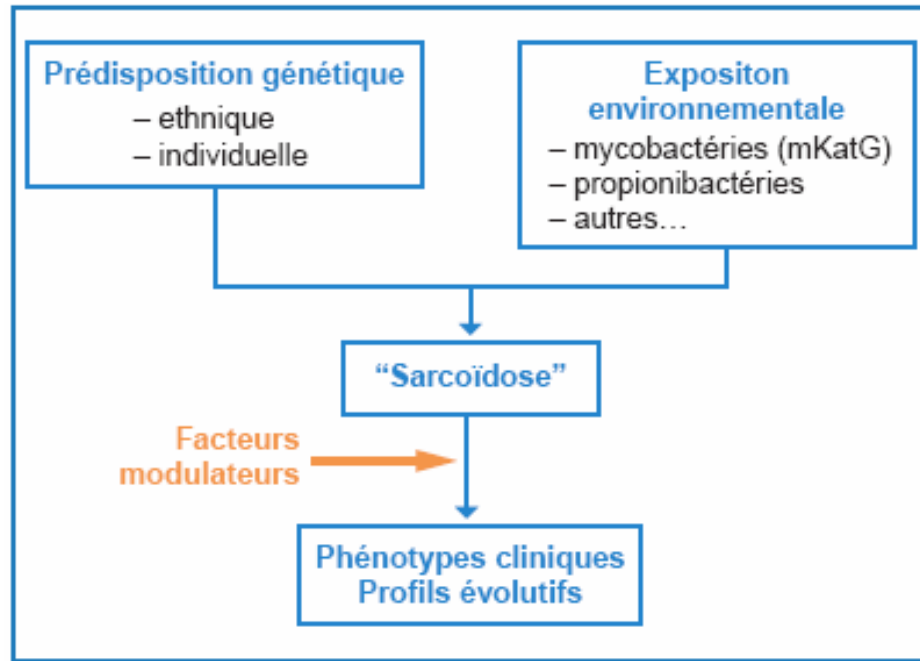
Si par des sérologies virales et/ou des PCR [17], certains agents pathogènes ont été plus fréquemment notés, aucun critère épidémiologique n'a pu établir avec certitude une réelle responsabilité. Néanmoins des études sont troublantes, en particulier celle de Ishige I [18].

L'amplification par PCR pour l'identification de *Propionibacterium* ADN (*acnes* et *granulosum*) a été réalisée sur des prélèvements de ganglions médiastinaux de patients ayant une sarcoïdose, en comparaison à des adénopathies médiastinales tuberculeuses ou secondaires à un cancer de poumon. Une très forte positivité a été observée chez les sarcoïdiens [18]. De ce fait, la responsabilité de *Propionibacterium acnes* et *Propionibacterium granulosum* comme agents pathogènes déclenchants est persuasive, compte tenu de l'âge de survenue de la sarcoïdose qui suit un âge de haute prévalence pour l'acné [4]. La grande majorité des études avec recherches sophistiquées [19,20] de *Mycobacterium tuberculosis* ou *Mycobacterium avium* vont contre un rôle pathogénique important de ces agents infectieux, même si chez certains patients, les deux affections ont à l'évidence coexisté [14].

4.1.3. Facteurs socioéconomiques

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

Parmi les facteurs environnementaux, seul le tabac a été retrouvé ayant une relation inverse extrêmement fréquente. Les fumeurs développent rarement une sarcoïdose [8,22]. Sur le plan professionnel, certains travaux manuels semblent plus fréquents (contacts avec les animaux, vendeurs, paramédicaux) [4].



La grande diversité épidémiologique de la sarcoïdose de part le monde rend compte du polymorphisme de cette maladie. Le profil type du sarcoïdien proposé par Siltzbach : «le sarcoïdien est un sujet de 40 ans, de sexe masculin ou féminin, chez qui une sarcoïdose est découverte fortuitement lors d'une radiographie pulmonaire ou devant des signes respiratoires, cutanés, ophtalmologiques et dont l'évolution se fait vers la résolution complète» doit être oublié au profit de sarcoïdiens dont l'image est plus contrastée, modulée avec le temps, par la migration des peuples et le mélange des ethnies. Une sarcoïdose ne peut apparaître que si coexistent une susceptibilité génétique et une exposition à des facteurs environnementaux [4].

Pathogénie de la sarcoïdose

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

Les interactions entre les monocytes-macrophages et les lymphocytes T par le biais de contact direct intercellulaire et de nombreux médiateurs jouent un rôle essentiel dans la survenue de ce type de réponses.

Des facteurs dépendant de l'hôte, tel le polymorphisme des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité, pourraient être impliqués dans la pathogénie de la sarcoïdose.

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

➤ **Formation de granulomes :**

Les granulomes présents dans la sarcoïdose sont de type « immun » et ont une structure complexe qui est la conséquence d'une réponse immunitaire de type cellulaire.

L'étude immunohistochimique d'un œil atteint de sarcoïdose a mis en évidence des granulomes dans la choroïde et dans le segment antérieur. Ces granulomes sont composés de macrophages et de lymphocytes T helper [23,24].

Description des granulomes

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

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

Les lymphocytes TCD4⁺ prédominent au centre des lésions, mais un nombre important de lymphocytes TCD8⁺ et les lymphocytes B groupés en amas, sont également présents à la périphérie du granulome. Les cellules de l'inflammation aigue (polynucléaire neutrophile et éosinophile) sont typiquement absentes.

Bien que les granulomes semblent être des structures stables pouvant persister pendant des mois ou des années au niveau d'un site donné, des études effectuées sur des modèles animaux de formation de granulomes ont clairement établi le caractère extrêmement dynamique des structures granulomateuses. [25]

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

1) Communication entre les cellules :

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

Dans le poumon interviennent les cellules immunitaires et inflammatoires et les cellules parenchymateuses. Deux types de communications surviennent. Tout d'abord, celles qui résultent de l'interaction directe entre les cellules, par le biais de récepteurs membranaires présents à leur surface ; cette interaction conduit souvent à l'activation de ces cellules.

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

2) Etape de formation des granulomes :

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

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

L'activation des lymphocytes T joue un rôle central dans la formation des granulomes. [26,27]

- a- L'activation des lymphocytes T stimule leur prolifération locale, ce qui explique en partie l'accumulation de ces cellules aux sites de formation des granulomes
- b- L'activation des lymphocytes aboutit à la sécrétion de médiateurs responsables du recrutement de monocytes supplémentaires (monocytes chemotactic factors) et de leur immobilisation au site de la formation des granulomes (immigration inhibitory factors).
- c- Les interactions entre lymphocytes T et macrophages, et les cytokines sécrétées par les lymphocytes T activés stimulent la prolifération des macrophages, leur différenciation en cellules épithélioïdes, et augmentent leurs capacités cytotoxiques par plusieurs mécanismes tels que l'accroissement de leurs capacités phagocytaires et la production d'enzymes protéolytiques, et de radicaux libres de l'oxygène et de l'azote.

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

tumor necrosis factor (TNF)- α et les 1,25 (OH)² vitamines D³ exercent un rôle important dans ce processus.[28,29]

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

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

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

Toutes les données actuelles suggèrent qu'au cours de la sarcoïdose, les lymphocytes T sont plutôt orientés vers le phénotype TH1 et par conséquent se comportent de la même façon que vis-à-vis d'agents intracellulaires. Les raisons qui font que les lymphocytes T au cours de la sarcoïdose sont fortement orientés vers un type TH1 ne sont pas connues avec certitude. Les réponses des lymphocytes T aux antigènes particuliers, les réponses aux antigènes présentés par les monocytes-macrophages, et la présence d'INF γ sont connues pour favoriser la formation de lymphocytes TH1. Par analogie, ces notions pourraient orienter vers le type d'antigène et sur le type de cellules accessoires impliquées dans le déclenchement de la réponse immunitaire sarcoïdienne.

Il est maintenant reconnu qu'une forte réponse immunitaire dominée par l'activation des monocytes et des lymphocytes (l'alvéolite) précède la formation de granulomes typiques dans

le poumon ; chez les patients à un stade très précoce de la maladie, les granulomes peuvent d'ailleurs être totalement absents.

Les granulomes : structures dynamiques

Les granulomes sont des structures dynamiques dont l'aspect évolue avec le temps. Ainsi des monocytes fraîchement recrutés pénètrent en permanence dans le poumon, en même temps que d'autres en sortent ou y meurent. De même, si une proportion élevée de lymphocytes T exprimant un phénotype témoignant de leur activation récente persiste durablement, la part relative des lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺ présents dans les granulomes change avec le temps.

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

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

Evolution des granulomes :

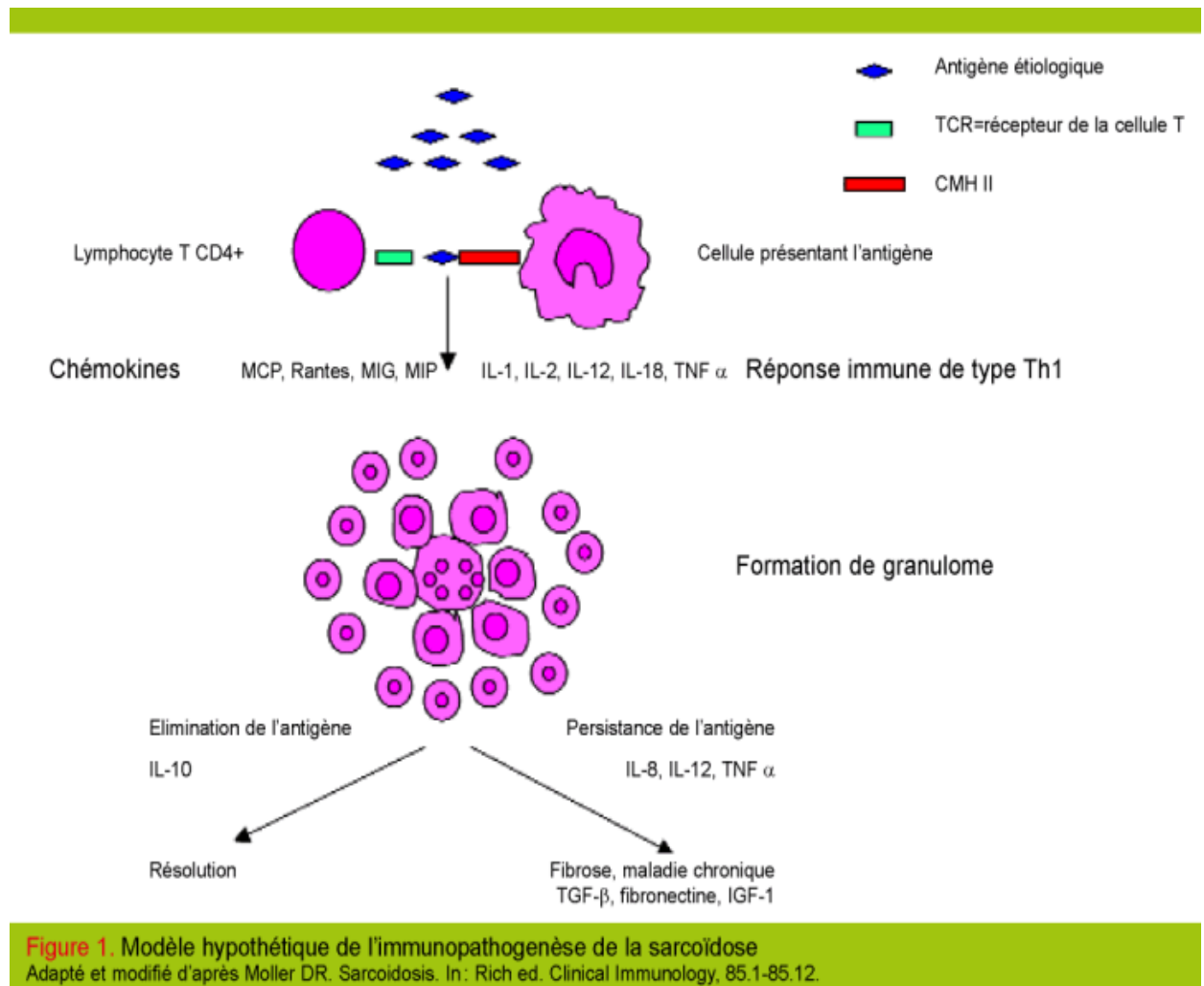
Les granulomes peuvent rester actifs plusieurs mois ou années, ou peuvent involuer, laissant souvent place à de la fibrose.

La raison pour laquelle les granulomes sarcoïdiens finissent par devenir inactifs, et l'extrême variabilité, d'un patient à l'autre, du temps nécessaire pour le devenir, demeurent des questions sans réponses.

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

La fibrose est presque constamment présente dans les granulomes ayant involué. Dans de nombreux cas, elle demeure limitée au pourtour du granulome, produisant une cicatrice localisée. La raison pour laquelle la réaction fibreuse s'accompagne d'un dépôt important de collagène chez une minorité de patients, conduisant à des altérations sévères de la fonction respiratoire est aussi inconnue. Cependant, il a été rapporté que les granulomes de nombreux patients développant une fibrose sévère contenaient des particules inhabituelles au cours de la sarcoïdose. [30]

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



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

➤ Particularités immunologiques de l'œil

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

❖ L'« isolement immunologique » relatif de l'œil :

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

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

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

❖ Le « privilège immunologique » de l'œil :

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

effet, l'ACAID a pour finalité d'éviter une réaction inflammatoire oculaire trop importante et donc l'autodestruction de l'œil. Il lui permet de conserver des milieux transparents pour préserver sa fonction : la vision.

Sur le plan expérimental, ce privilège immunitaire se manifeste par une capacité des cellules ou tissus étrangers à bénéficier d'une survie prolongée lors de leur implantation dans des sites privilégiés représentés par : la chambre antérieure, le vitré et l'espace sous-rétinien. Il explique également que le taux de réussite des greffes de cornée soit nettement supérieur à celui des transplantations d'organes lorsque le receveur est à faible risque de rejet.

Plusieurs éléments concourent à cette réaction immune déviée dont le but principal est de privilégier les réponses immunitaires de défense interférant le moins possible avec l'intégrité tissulaire de notre organe visuel. En effet nous notons que plusieurs éléments interviennent pour créer un environnement immunosuppressif :

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

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

➤ **Physiopathogénie de l'inflammation intraoculaire [49]**

L'uvée est la tunique vasculaire se trouvant entre la paroi de l'œil, la sclère et la partie fonctionnelle de l'œil, la rétine. Une proportion importante des inflammations intraoculaires touche cette structure, mais le terme d'uvéïte comprend, par extension, toutes les inflammations intraoculaires. La partie fonctionnelle de l'œil, la rétine, est comme le système nerveux central hermétiquement isolée par rapport au système circulatoire par la barrière hémato-oculaire, créant l'homéostasie nécessaire à une fonction visuelle optimale. Cette barrière se situe postérieurement au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine et du corps ciliaire (jonctions serrées entre les cellules) et au niveau des vaisseaux rétiens et iriens qui se caractérisent par la présence de jonctions endothéliales étanches (fig. 1). En cas d'uvéïte, cette barrière est rompue, permettant l'intrusion, à partir de la circulation, de protéines et de cellules inflammatoires qui sont à l'origine des symptômes et des signes cliniques.

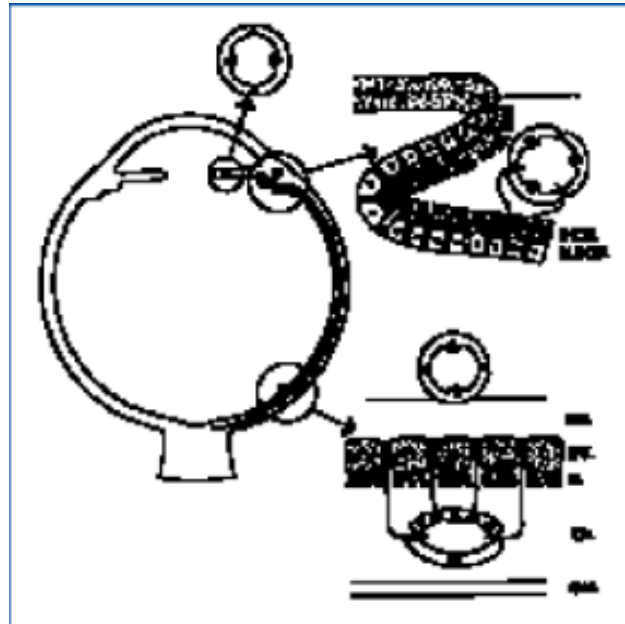


Fig. 1. Les barrières hémato-oculaires.

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

Les manifestations oculaires de la sarcoïdose

La sarcoïdose est une granulomatose chronique systémique qui peut atteindre tous les organes. Les organes les plus fréquemment atteints sont le poumon, les ganglions thoraciques la peau et l'œil.

I- L'examen ophtalmologique

L'examen ophtalmologique d'un patient atteint de sarcoïdose est long est orienté à la recherche de lésions multiples [32]. Il comprend :

- L'examen des paupières et de la motilité oculaire
- Une mesure de la réfraction et l'examen de la fonction lacrymale
- L'examen biomicroscopique (à la lampe à fente) recherche des lésions conjonctivales, du segment antérieur avec un examen spécifique de l'angle irido-cornéen avant toute dilatation pupillaire
- Un examen de la rétine après dilatation pupillaire maximale à l'aide d'un verre à 3 miroirs.

Cet examen clinique peut être complété par des examens complémentaires :

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

II- Les manifestations oculaires de la sarcoïdose :

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

Les atteintes de la conjonctive et de la glande lacrymale sont très fréquentes mais elles n'affectent pas la fonction visuelle. À l'opposé, les complications oculaires telles que l'ischémie rétinienne avec néovascularisation et les atteintes isolées du nerf optique sont rares mais ont un pronostic réservé.

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

Les manifestations ophtalmologiques sont présentes le plus souvent dès le premier examen [1]. Les lésions sont généralement bilatérales, mais elles peuvent être unilatérales ou le plus souvent asymétriques [33,1].

● Circonstances de découverte :

- Ces atteintes peuvent être très évocatrices de la sarcoïdose dans un contexte multisystémique évoluant sur un mode subaigu ou chronique et ne gênant en rien le patient.
- Elles peuvent être révélatrices de la maladie dans 20% des cas [33,34].
- Lorsqu'elles sont isolées et qu'il s'agit de manifestations rares, elles peuvent poser de gros problèmes diagnostiques. Elles sont toujours non spécifiques en l'absence de preuve histologique.

● Fréquence :

25 à 50% des patients atteints de sarcoïdose présentent des manifestations ophtalmologiques [34,32,38,24].

La forte proportion d'atteinte oculaire dans certaines séries s'explique par la prise en compte des syndromes secs et de l'atteinte conjonctivale. Des études immuno-histochimiques ont permis en dehors de toute pratique clinique courante de mettre en évidence une participation prédominante de la conjonctive et de la glande lacrymale.

Sur le plan épidémiologique, les complications oculaires sont plus fréquentes chez les sujets de race noire, et aussi plus sévères [33, 32,4].

1/ Les atteintes du segment antérieur :

L'uvéite antérieure est l'atteinte la plus fréquente dans la sarcoïdose, elle représente en effet 66% des atteintes oculaires, et 5% des uvéites sont attribuées à la sarcoïdose [33,36,37].

Elle peut prendre plusieurs aspects.

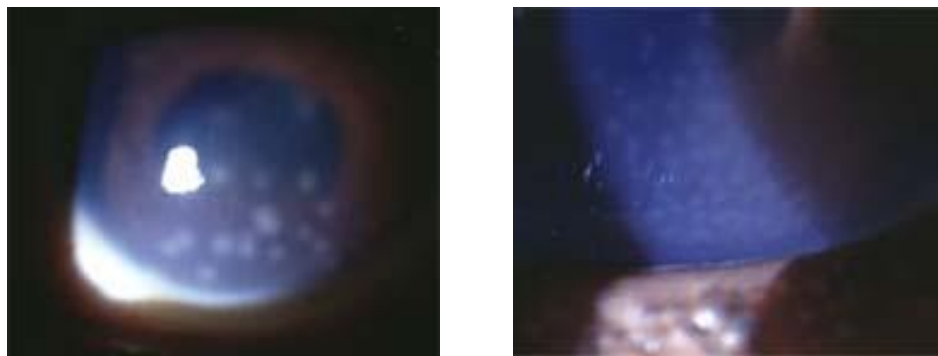
Le plus souvent, il s'agit d'une **uvéite antérieure chronique, granulomateuse**, bilatérale, découverte à l'examen systématique. Les signes fonctionnels sont très minimes: gêne visuelle, discret flou, rougeur minime. L'examen biomicroscopique à la lampe à fente retrouve un Tyndall inflammatoire, des précipités rétro-cornéens «en graisse de mouton», associés de façon inconstante à des nodules iriens, très caractéristiques mais non pathognomoniques : ce sont les nodules de Koeppe sur le rebord pupillaire, et les nodules de Busacca dans le stroma irien. Ces nodules iriens correspondent à des précipités intra-iriens inflammatoires. La structure granulomateuse est rarement observée à leur niveau [32]. Ces nodules peuvent parfois être si gros qu'ils peuvent faire évoquer une tumeur [24].

Des synéchies irido-cristalliniennes sont fréquemment retrouvées : elles peuvent gêner la dilatation pupillaire et l'examen du fond d'œil si elles ne cèdent pas au traitement par cycloplégiques. L'évolution est torpide et peut passer à la chronicité au-delà de 2 ans. C'est à ce stade que des complications sévères peuvent survenir [32] : cataracte, glaucome secondaire, kératopathie en bandelettes, et entraîner une baisse de l'acuité visuelle.

Elle peut se présenter aussi, surtout chez le sujet jeune [33,38] comme une **uvéite antérieure aiguë**, unilatérale, que rien ne différencie d'une autre étiologie. Un cortège de signes fonctionnels (douleurs, photophobie, œil rouge) amène à consulter. L'évolution est

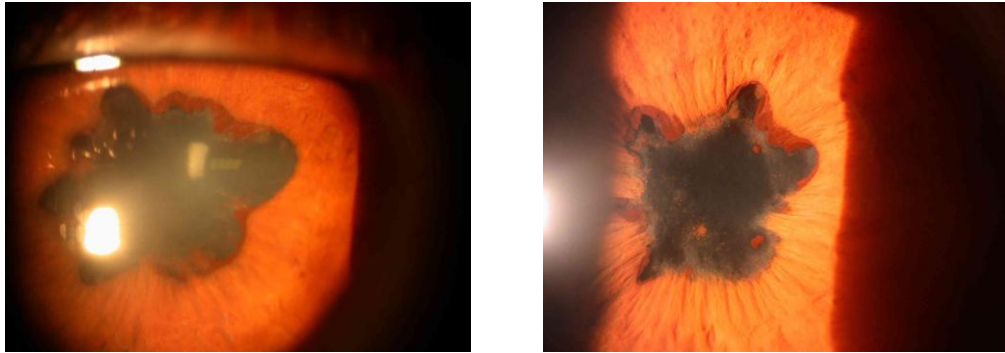
habituellement favorable sans séquelle, sous traitement local. Elle peut récidiver, mais le passage à la chronicité est rare.

La trabéculite est une forme particulière d'uvéite antérieure, quasi pathognomonique de la sarcoïdose. Il s'agit d'une infiltration de l'angle irido-cornéen (au niveau du trabéculum) par des nodules sarcoïdosiens dont la traduction est uniquement gonioscopique. Cette trabéculite peut s'accompagner d'une hypertension oculaire et se compliquer de glaucome secondaire en cas d'atteinte étendue et, là encore, de baisse d'acuité visuelle.

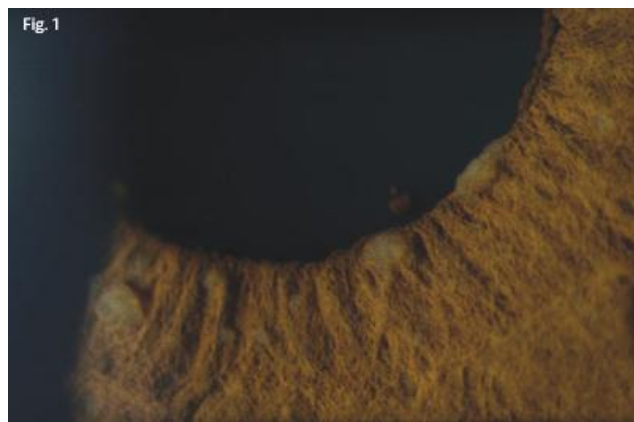


Précipités retro-cornéens en graisse de mouton

www.opt.indiana.edu/ce/antuve/class.htm

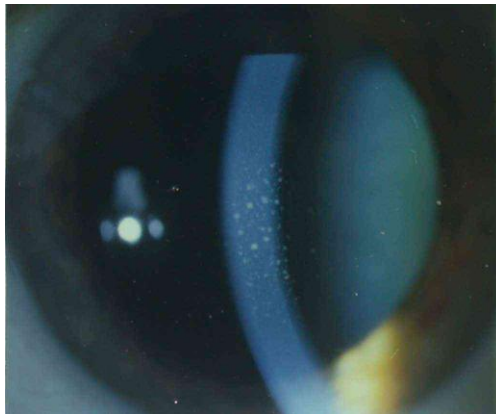


Synéchies irido-cristaliniennes responsables d'une déformation pupillaire



Nodules iriens : Nodules de Koeppe (rebord irien) et nodules de Busacca (surface irienne)

(Eye net mag. 04/2008)



Tyndall inflammatoire de la chambre antérieure

❖ La photométrie automatisée du tyndall [31]

Le tyndall inflammatoire, accumulation de protéines et de cellules dans l'humeur aqueuse, est examiné en clinique à l'aide du biomicroscope (lampe à fente) qui ne permet qu'une évaluation qualitative ou au mieux semi-quantitative de l'inflammation.

Depuis quelques années la mesure de la barrière hémato-aqueuse, partant, la mesure de l'inflammation intraoculaire, peut se faire de façon objective et quantitative par le photomètre automatisé du Tyndall (nom donné à la traînée lumineuse en chambre antérieure que provoque un rayon lumineux lorsqu'il rencontre un obstacle optique comme les protéines). La photométrie automatisée du Tyndall (PAT) mesure très exactement la quantité de photons renvoyés par les protéines de l'humeur aqueuse provenant d'un rayon laser qui traverse la chambre antérieure, permettant une mesure très précise du niveau de l'inflammation, de son évolution et de l'influence d'un traitement en pratique clinique (fig. 2 a et b).

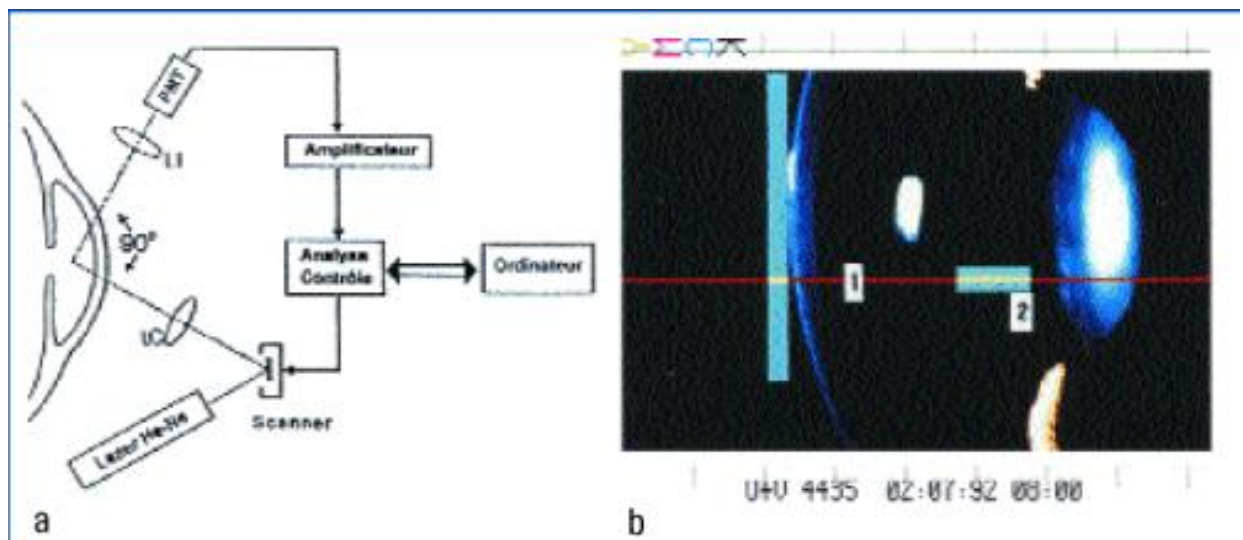


Fig. 2. Photométrie automatisée du Tyndall.

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

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

2/ Les atteintes du segment postérieur :

Elles sont plus rares que celles du segment antérieur, et ne surviennent que dans 14 à 43% des formes oculaires [34,39].

Les manifestations isolées du segment postérieur sont encore plus rares, dans seulement 5% des cas [34,40]. La maladie est généralement bilatérale [41].

L'atteinte du système nerveux central s'observe dans 5% des cas de sarcoïdose [41]. Cependant, en cas d'atteinte du segment postérieur, la fréquence des formes neurologiques s'élève et atteint de 20% à 37% selon les auteurs [34].

Chez l'enfant il faut différencier la forme survenant avant l'âge de 5 ans, au cours de laquelle existe une triade clinique uvéite, arthropathie et rash cutané (avec un tableau se rapprochant alors de celui de l'arthrite juvénile) de la forme survenant après 8 ans qui se rapproche de la forme de l'adulte [34,42].

1- La hyalite :

La hyalite survient dans 25% à 60% des cas d'atteintes du segment postérieur [43]. Son aspect le plus caractéristique concerne le vitré antérieur ou intermédiaire sans atteinte du vitré postérieur. Elle peut être isolée ou bien accompagner d'autres atteintes du segment postérieur.

Des cellules inflammatoires nombreuses sont visibles au cours des poussées. Ces dernières peuvent se regrouper en amas et former les classiques « œufs de fourmis » (« *snow balls* » des auteurs anglo-saxons). Ils peuvent apparaître en chaîne et constituer « les colliers de perles » (« *string of pearls* »). Ces amas sont le plus souvent localisés dans la partie inférieure du vitré, en avant de l'équateur [41].

Les indications thérapeutiques doivent tenir compte des lésions associées. En cas de hyalite isolée et modérée, l'abstention thérapeutique peut être de mise, cependant les patients devront être suivis régulièrement [39].

2- L'uvéite intermédiaire ou pars planite:

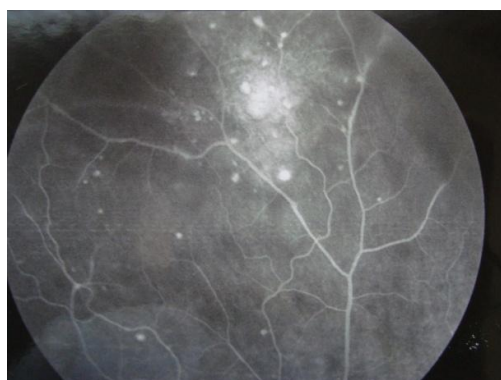
Elle existe chez 10 à 20% des patients. Il s'agit d'une inflammation qui siège à la périphérie du fond d'œil, dans la région de la base du vitré [32,44].

Les signes fonctionnels sont minimes (quelques mouches volantes, sensation de brouillard visuel). L'œil est blanc, non douloureux, sans baisse d'acuité visuelle.

Son diagnostic repose sur l'examen systématique du fond d'œil au verre à trois miroirs, après une dilatation pupillaire maximale. Il existe typiquement un exsudat vitréen « en banquise » rarement retrouvé, situé au niveau de la pars plana dans sa moitié inférieure. Il s'associe à la présence d'un Tyndall vitréen qui prédomine également en périphérie du fond d'œil et qui prend l'aspect d'« œufs de fourmi » liés à la coalescence des cellules inflammatoires, et à des vascularites rétiniennes périphériques qui sont des périphlébites segmentaires et focales. Le tableau clinique le plus fréquemment retrouvé est donc l'association d'« œufs de fourmi » à des périphlébites rétiniennes périphériques.

Les principales complications sont la survenue d'un œdème maculaire cystoïde et de cataracte sous-capsulaire postérieure, génératrices de baisse d'acuité visuelle, et ne survenant qu'après plusieurs années d'évolution.

La guérison peut être spontanée et se fait avec persistance de cicatrices rétiniennes périphériques et d'un minime trouble vitréen permettant un diagnostic rétrospectif.



Aspect d'œufs de fourmis

3- L'atteinte rétinienne :

a) Vascularite

Les vascularites rétinienne sont fréquentes au cours de la sarcoïdose. Décrites pour la première fois par Walsh en 1939, leur fréquence de survenue varie selon les séries entre 10 et 83% [43]. Il s'agit de la manifestation du segment postérieur la plus fréquemment rencontrée au cours de la sarcoïdose [38].

L'atteinte vasculaire, associée le plus souvent à une inflammation vitréenne, concerne généralement les petites veinules et les capillaires de la périphérie rétinienne [32,41]. Les périphlébites sont les lésions du segment postérieur les plus couramment observées [43]. Les péri-artérites sont au contraire très rares [45].

Ces altérations vasculaires se manifestent par des engainements : les manchons blancs, duveteux des formes aiguës et actives s'opposent aux engainements secs des formes chroniques. Ces périphlébites sont généralement segmentaires. Il s'agit de véritables infiltrats périveineux caractéristiques, avec un aspect en tache de bougie, survenant dans 35% des cas d'atteinte rétinienne [41]. La résolution des exsudats laisse parfois place à une altération de l'épithélium pigmentaire.

Ces périphlébites pourraient être dues à une réaction immunitaire dirigée vers certains antigènes des cellules endothéliales ou encore vers des antigènes rétiens avec passage transpariétal de cellules immuno-compétentes. En anatomo-pathologie, on observe une infiltration des parois vasculaires par des cellules inflammatoires [35,38].

L'atteinte peut cependant être exclusivement artérielle, comme cela a été rapporté dans trois publications récentes qui rapportent l'association artérite rétinienne et macro-anevrisme au cours de la sarcoïdose [35,39,46]. Dans ces formes, lorsque les manifestations ophtalmologiques sont inaugurales de la maladie, le diagnostic étiologique de sarcoïdose peut être difficile. La grande rareté de l'atteinte artérielle est confirmée par l'absence de

documentation d'une telle atteinte dans plusieurs séries regroupant au total 90 cas avec vascularite rétinienne au cours d'une sarcoïdose : Gould et Kaufman dans 18 cas, Graham dans 17, Vrabec dans 22 et enfin l'équipe Fajnkuchen chez 33 patients [35].

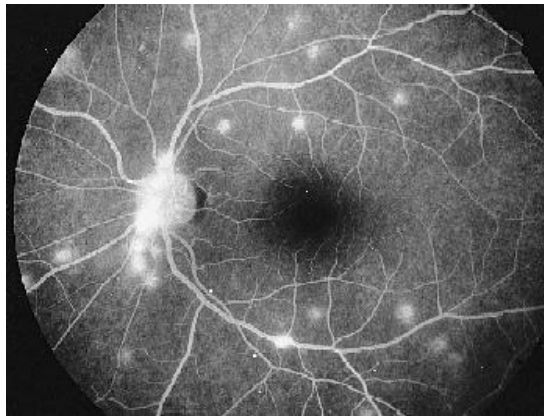
Le pronostic des vascularites rétiniennes au cours de la sarcoïdose est globalement favorable en cas de périphlébite, mais peu de données sont disponibles en cas d'artérite.

Intérêt de l'angiographie :

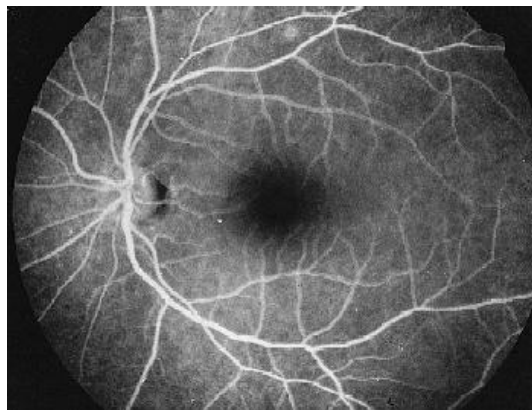
L'angiographie est indispensable pour confirmer et évaluer l'atteinte vasculaire. A la phase aiguë, les engainements se traduisent par une coloration pariétale avec diffusion du colorant. La phase cicatricielle est caractérisée par une simple coloration pariétale sans diffusion du colorant, la lésion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



Périphlébites et granulomes choroïdiens. Cliché anérythre. Exsudats profonds périvasculaires (flèche). Quelques granulomes sont visibles (flèches larges). [34]



Angiographie à la fluorescéine. Temps tardif. Hyperfluorescence à bords flous des multiples granulomes. Les exsudats périvasculaires ne sont plus visibles. [34]

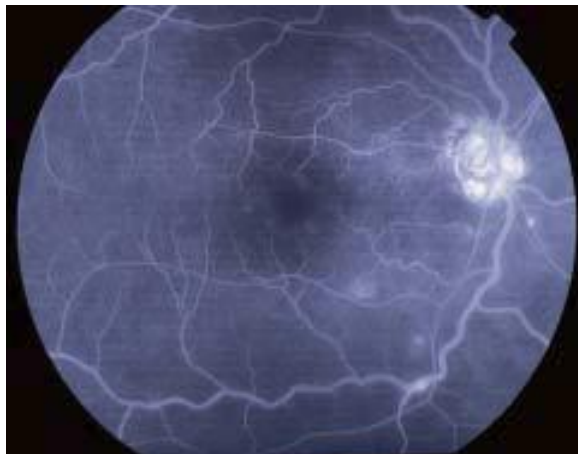


Même patient après traitement par corticoïdes. Disparition des granulomes choroïdiens. [34]

Des occlusions de gros troncs veineux et même des occlusions d'hémitrunc de la veine centrale de la rétine ont été décrites mais restent rares, au contraire de la maladie de Behçet [34].

L'angiographie met par ailleurs en évidence, d'une part les anomalies de la perméabilité capillaire rétinienne responsable de l'œdème rétinien ou maculaire, d'autre part, elle authentifie la présence et l'étendue des zones d'ischémie rétinienne. Ces zones peuvent se situer en périphérie et alors entraîner la formation de néovaisseaux pré-rétiniens ou pré-papillaires [38].

L'ischémie peut également intéresser le pôle postérieur et particulièrement la macula. On observe alors une augmentation de la taille ou une irrégularité de la zone avasculaire centrale. La mise en évidence de ces ischémies maculaires est importante car elles sont de mauvais pronostic. En effet, les corticoïdes sont peu ou pas efficaces dans leur traitement [34].



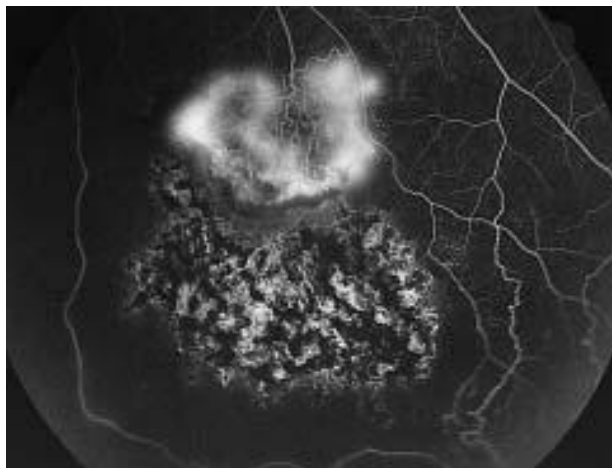
Vascularite rétinienne avec œdème maculaire cystoïde et papillite de l'œil droit.[35]

b) Néovascularisation prérétinienne

C'est une complication rare de la sarcoïdose, elle apparaît dans 1% à 5% des cas au cours de l'atteinte du segment postérieur [34]. Elle est le plus souvent due à la présence de zones étendues d'ischémie rétinienne.

L'étiopathogénie de la néovascularisation est mal connue : le stimulus angiogénique est-il l'ischémie ou l'inflammation elle-même? (on sait en effet que d'authentiques néovascularisations prépapillaires ont régressé après traitement par corticoïdes) [47].

En présence d'une néovascularisation périphérique chez un patient atteint de sarcoïdose doivent être évoquées d'autres étiologies. Il est ainsi particulièrement délicat de distinguer les néovaisseaux de la sarcoïdose de ceux de la drépanocytose [47]. Cette néovascularisation peut être périphérique, siégeant à la jonction des territoires ischémiques et non ischémiques, et alors ressembler aux « sea fans » observés au cours de la drépanocytose [38]. Elle peut aussi être prépapillaire [34].



Angiographie à la fluorescéine : bouquet néovasculaire en sea-fan, en bordure d'une zone rétinienne ischémique [47]

Cependant, elle peut également être due à l'uvéite postérieure : en effet, plusieurs cas de prolifération néovasculaire en l'absence de zone d'ischémie rétinienne ont été décrits [34]. Le mécanisme en serait la production de facteurs vasogéniques par les cellules inflammatoires.

Comme toute formation néovasculaire, ils peuvent se compliquer d'hémorragie intra-vitréenne et sont le plus souvent associés à un mauvais pronostic visuel [47,45].

Le traitement de cette néovascularisation repose, en l'absence de vastes territoires ischémiques, sur la corticothérapie : celle-ci diminue l'inflammation de la paroi vasculaire et améliore donc la perfusion rétinienne. Par ailleurs, les corticoïdes diminuent le nombre et l'activité des cellules inflammatoires au niveau du segment postérieur. Les néovaisseaux pré-rétiniens ainsi que les néovaisseaux prépapillaires peuvent régresser sous l'effet de la corticothérapie isolée. S'il existe des plages étendues d'ischémie rétinienne, ou en cas de persistance de la néovascularisation après traitement par corticoïdes ou encore en cas d'hémorragie intra-vitréenne à répétition, une photocoagulation des territoires ischémiques doit être effectuée. Après photocoagulation étendue, une nette augmentation de la fréquence d'œdème maculaire cystoïde a cependant été observée [34].

c) Œdème maculaire

L'œdème maculaire est lié à l'accumulation de fluide dans la couche plexiforme externe et dans la couche granuleuse interne de la rétine. Ce passage est la conséquence de l'augmentation de la perméabilité vasculaire due à l'inflammation.

La fréquence de l'œdème maculaire varie de 19% à 58% des cas d'atteinte du segment postérieur [34]. Sa fréquence augmente avec la durée d'évolution de l'uvéite postérieure et le retard de prise en charge.

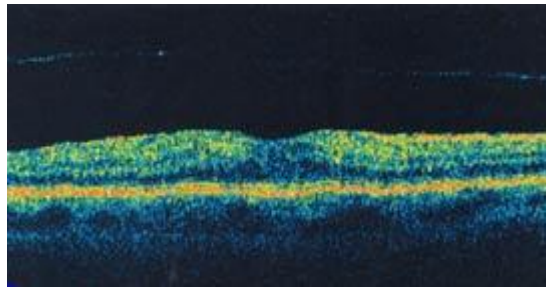
L'angiographie est capitale dans la mise en évidence précoce de l'atteinte. La présence d'un œdème maculaire cystoïde est un facteur de mauvais pronostic visuel [34]. Il peut

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

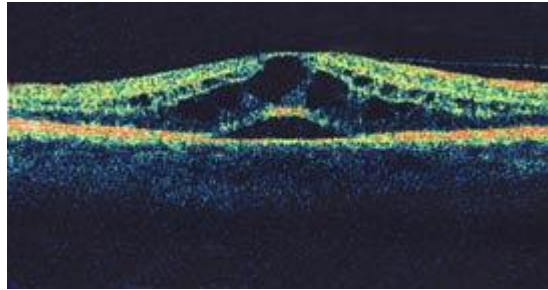


Aspect angiographique d'un œdème maculaire
(www.virginiaretina.org)

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



Aspect normal de la macula à l'OCT
(www.eyetumour.com)



Coupe effectuée sur la macula par OCT, montrant une augmentation de l'épaisseur rétinienne lors d'un œdème maculaire cystoïde.

Le traitement de l'œdème maculaire cystoïde repose sur les corticoïdes par voie systémique [39]. L'acétazolamide (Diamox[®]) à la dose de 500 mg par jour pendant 3 à 4 semaines, puis avec diminution progressive de la posologie peut également être utilisé. Il semblerait que l'acétazolamide soit plus efficace dans les œdèmes maculaires minimes ou modérés, ainsi que chez les jeunes patients. Cependant, pour certains auteurs, l'amélioration de l'acuité visuelle après ce traitement est faible en cas d'œdème maculaire dû à une uvéite [34,48].

4- L'atteinte choroïdienne :

a) Granulomes choroïdiens

Les nodules choroïdiens sont observés dans 5% des atteintes ophtalmologiques [40]. Ils sont généralement multiples, de petite taille, de coloration jaunâtre avec ou sans réaction inflammatoire vitréenne ou vasculaire. Ces atteintes choroïdiennes peuvent mimer une chorioretinopathie de Birdshot ou une choroïdite multifocale. Pour Vrabec, il faut rechercher une sarcoïdose chez les patients ayant des lésions évoquant une CMF et âgés de plus de 50 ans, ainsi que chez ceux atteints de lésions suspectes de Birdshot et ayant un HLA A29 négatif. Les granulomes sarcoïdiques peuvent également suggérer une épithéliopathie en plaques ou une choroïdite serpiginieuse [34].

Un granulome choroïdien isolé, plus volumineux est rarement observé : au fond d'œil, il apparaît plus ou moins surélevé, jaunâtre avec un décollement séreux rétinien sus-jacent. Le

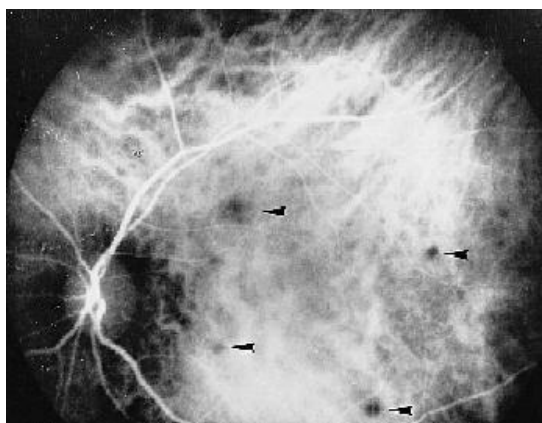
granulome choroïdien peut être la seule manifestation ophtalmologique retrouvée de la maladie et alors poser le problème de diagnostic différentiel avec une métastase choroïdienne ou un ostéome choroïdien.

En angiographie à la fluorescéine, les lésions sont hypofluorescentes aux temps très précoces, se colorant progressivement à partir de la périphérie, avec une diffusion modérée du colorant aux temps tardifs.

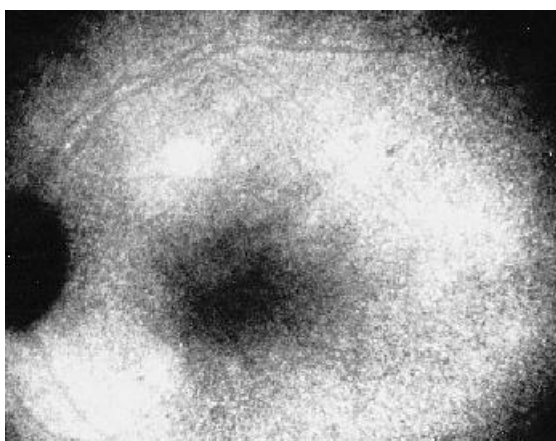
L'angiographie au vert d'indocyanine est très utile dans leur mise en évidence : ces granulomes apparaissent sous forme de multiples plages hypofluorescentes aux temps précoces, parfois plus nombreuses qu'en angiographie à la fluorescéine. L'hypofluorescence pourrait être due, soit à un masquage du colorant dans les gros troncs choroïdiens par le granulome, soit à la non perfusion localisée de la choriocapillaire, soit à l'association de ces deux mécanismes. Aux temps tardifs, le comportement en ICG est variable. Certaines plages restent hypofluorescentes tandis que certaines deviennent au contraire hyperfluorescentes. La signification de cette hyperfluorescence tardive est mal expliquée et évoque un phénomène de coloration [34].



Granulome choroïdien. Cliché en lumière anérythre. Volumineux granulome proche de la papille (flèche).[34]



Angiographie au vert d'indocyanine. Cliché à 5 minutes. On distingue plusieurs lésions maculaires qui correspondent à des granulomes choroïdiens hypofluorescents (flèches). Cliché à 31 minutes. [34]



Hyperfluorescence discrète des granulomes choroïdiens. [34]

En cas d'hyalite avec vascularite associée, l'angiographie au vert d'indocyanine est utile pour la mise en évidence des granulomes choroïdiens infra-cliniques.

Le pronostic des granulomes sarcoïdiques est généralement favorable. Le traitement par corticoïdes à dose élevée (1 mg/kg/j) entraîne généralement leur disparition. Cependant des complications ont été rapportées : survenue d'une occlusion de branche de la veine centrale de la rétine au contact du granulome ou apparition d'une membrane néovasculaire choroïdienne [25].

b) Néovascularisation choroïdienne

Gragoudas a le premier, en 1981, rapporté un cas de néovascularisation choroïdienne au niveau de la région inter-papillo-maculaire au cours de la maladie. Depuis, plusieurs auteurs ont rapporté des cas de membranes néovasculaires péri-papillaires ou maculaires.

Cette membrane néovasculaire choroïdienne se traduit au fond d'œil par l'apparition d'un décollement séreux rétinien et/ou d'une hémorragie sous-rétinienne. Sa mise en évidence rapide est importante car dans la majorité des cas, elle ne répond pas au traitement par corticoïdes. Une photocoagulation est nécessaire afin de limiter son extension vers la fovéa [34].

5- L'atteinte du nerf optique :

L'atteinte du nerf optique est observée dans 1% à 5% des cas [49,50]. En cas d'atteinte du système nerveux central (survenant dans 5% des cas de sarcoïdose), le nerf optique est la deuxième paire crânienne à être touchée après le nerf facial [51]. Exceptionnelle en cas d'uvéïte antérieure isolée, la fréquence est de 39% en cas de participation du segment postérieur [45]. La neuropathie optique peut se manifester sous plusieurs formes.

a) Œdème papillaire

C'est probablement la manifestation la plus fréquente de la sarcoïdose du nerf optique. Il peut être secondaire à une hypertension intracrânienne, à une papillite optique (le plus souvent) ou à une infiltration directe du nerf optique par un granulome sarcoïdien [51].

Un œdème papillaire bilatéral, sans baisse importante de l'acuité visuelle, doit faire évoquer une hypertension intracrânienne, liée soit à une atteinte granulomateuse méningée, soit à la présence d'un granulome cérébral [34].

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

Une neuropathie optique inflammatoire peut également compliquer la maladie. Elle est, en général, unilatérale, bien que des cas d'atteinte bilatérale révélatrice de la maladie aient été décrits. Elle peut être rétrobulbaire. L'examen tomodensitométrique met en évidence un élargissement du nerf optique sans masse granulomateuse individualisable. Cette neuropathie répond au traitement par corticoïdes [34,52].



Œdème papillaire (www.univ-st-etienne.fr/saintoph/finit/ophtarc/chap22.htm)

b) Granulome du nerf optique

L'atteinte primitive du nerf optique par un granulome sarcoïdosique est la plus rare des atteintes du nerf optique mais peut constituer la manifestation inaugurale de la maladie [34,51]. Le granulome peut intéresser la tête du nerf optique sous forme d'une masse blanc-jaunâtre pseudo-tumorale, ou atteindre la portion intracrânienne du nerf optique. L'examen tomodensitométrique retrouve alors un élargissement localisé du nerf optique : le granulome, de densité supérieure au système nerveux central prend le contraste. En IRM, il se traduit par un hypersignal en T2. Bien qu'un méningiome ou un gliome du nerf optique puissent donner une image similaire, l'éventualité d'un granulome sarcoïdosique doit cependant être évoquée en présence de tout élargissement d'aspect tumoral du nerf optique [52].

c) Atrophie du nerf optique

Cette atrophie du nerf optique est séquellaire d'une hypertension intracrânienne chronique, d'une infiltration de la gaine du nerf, du chiasma optique, ou encore du nerf optique lui-même par le granulome inflammatoire [34].

d) Néovascularisation prépapillaire

Une néovascularisation de la tête du nerf optique peut également s'observer. Le mécanisme de survenu ainsi que le traitement sont superposables à celui de la néovascularisation prérétinienne [34].

3/ autres atteintes

a) Atteinte de la conjonctive et des voies lacrymales

Ces deux localisations sont particulièrement fréquentes si on les recherche spécifiquement.

La *lésion conjonctivale* typique est représentée par des petits nodules jaunâtres, translucides saillants localisés dans les culs-de-sac conjonctivaux inférieurs. Le plus souvent, il s'agit simplement d'un aspect de conjonctivite folliculaire banale, non spécifique, en l'absence d'examen histologique. Les granulomes sarcoïdiens sont retrouvés chez 7 à 17% des patients avec atteinte oculaire, c'est pourquoi la conjonctive palpébrale doit être examinée minutieusement [24].

Des études immuno-histochimiques de sujets atteints de sarcoïdose ont permis de retrouver, même en l'absence de lésions caractéristiques, la présence de macrophages activés au sein d'un tissu infiltré de lymphocytes T4 helper. L'atteinte conjonctivale, avec une telle technique, est découverte dans 75% des cas. Le rendement de ces examens est nettement plus important que celui d'un examen histologique classique.

La biopsie conjonctivale est un geste simple qui peut apporter la preuve histologique de la maladie.

L'atteinte de la glande lacrymale est observée chez 7 à 26% des patients avec atteinte oculaire sarcoïdienne [24] et se manifeste par un syndrome sec oculaire. Le test de Schirmer n'a que peu de valeur. L'augmentation de volume des glandes lacrymales et l'existence d'une hyperfixation du galium sur la scintigraphie, à leurs niveaux, sont des arguments diagnostiques supplémentaires en l'absence de preuve histologique [32].

b) Autres atteintes plus rares

D'autres atteintes, beaucoup plus rares, sont à signaler : sclérite, épisclérite, atteintes des paupières : sarcoïdome monoliforme ou nodulaire, lupus pernio, atteintes des voies lacrymales, atteintes orbitaires [32].

4/ particularités chez l'enfant [42]

La sarcoïdose du jeune enfant de moins de 5 ans se singularise par un tableau clinique systémique différent, avec une atteinte articulaire presque toujours présente au contraire des manifestations pulmonaires retrouvées dans moins de 30% des cas.

La triade uvéite, arthrite, rash cutané peut d'ailleurs égarer le diagnostic vers une arthrite chronique juvénile. Il est important de penser systématiquement à ces deux diagnostics.

Les manifestations extra-oculaires de la sarcoïdose

La sarcoïdose est le plus souvent asymptomatique, en dépit de son caractère systémique. Sa découverte est fortuite dans la majorité des cas, lors d'une radiographie thoracique systématique dans 40 à 60% des cas.

Lorsqu'elle est symptomatique, la sarcoïdose est révélée essentiellement par des signes fonctionnels respiratoires (dyspnée, toux, douleur thoracique...), ou par des signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre), ou encore par un érythème noueux, une atteinte oculaire...

Certains syndromes sont fortement évocateurs de la sarcoïdose :

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

1- Manifestations mediastino-pulmonaires

Il est frappant de noter la discrétion paradoxale des signes physiques en regard de l'importance des lésions radiographiques.

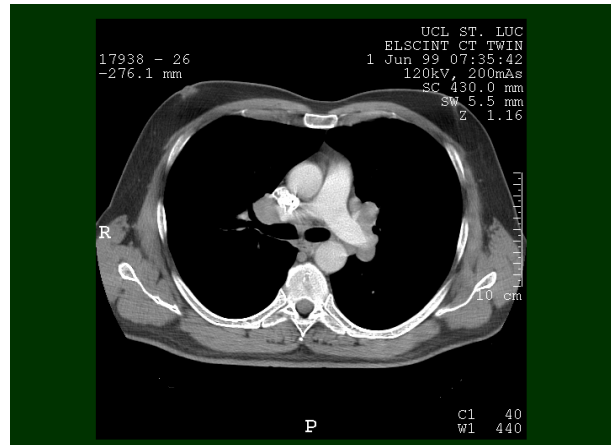
La radiographie thoracique montre des adénopathies et/ou une atteinte pulmonaire dans 80-90% des cas. Par convention internationale, l'aspect de la radiographie thoracique est divisé en cinq stades (tableau 1). Cette classification est justifiée par son intérêt pronostique, les probabilités de résolution spontanée décroissant de 60-80% en cas de stade I, à 50-60% en cas de stade II et à < 30% en cas de stade III [53].

Ces manifestations sont classées selon le type radiologique.

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

➤ Pas de SF respiratoires

- Examen pulmonaire normal.
- ❖ **Type I** = le plus fréquent : Adénopathies médiastinales isolées, sans image parenchymateuse. Adénopathies à prédominance hilare et interbronchique, typiquement bilatérales et symétriques, jamais compressives, respectant les clartés bronchiques. Plus rarement, paratrachéales ou unilatérales.
 - SF limités (toux sèche) ou absents.
 - SG le plus souvent marqués par une simple asthénie.
 - Examen clinique normal, parfois adénopathies du creux sus-claviculaire droit.



Adénopathies hilo-médiastinales bilatérales sur radiographie standard et TDM

(<http://medecine.univ-lille2.fr>)

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



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

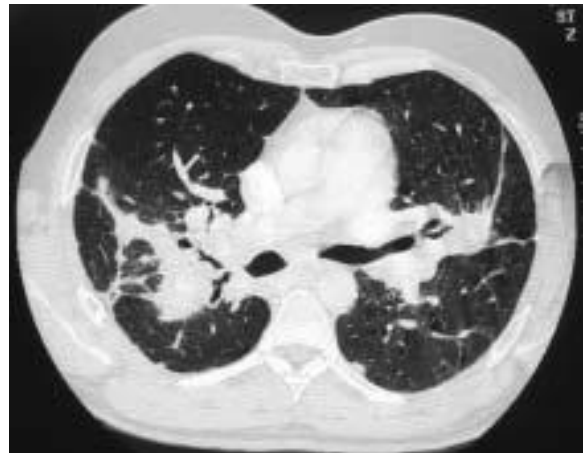
Opacités infiltratives, à limites nettes, non confluentes, non systématisées, sans bronchogramme aérien, bilatérales mais par forcément symétriques, évocatrices :

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

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

La radiographie de thorax montre trois types d'anomalies.

- **Opacités** : images nodulaires et trabéculaires épaisses, désordonnées lobaires supérieures, et parfois opacités parenchymateuses péribronchiques, parfois pseudo-tumorales avec troubles de ventilation, opacités curvilignes sous-pleurales,
 - **Hyperclartés** : zones bulleuses d'emphysème paracatriciel, destruction kystique en rayon de miel.
 - **Rétraction** : le volume thoracique est réduit, les hiles sont ascensionnés avec élargissement du médiastin au sein duquel la trachée est élargie et sinueuse. Les coupes diaphragmatiques peuvent être ascensionnées, anguleuses.
- SF respiratoires sont quasi-constants : dyspnée d'effort, toux, hypersécrétion associés parfois à une AEG.
 - SP souvent absents, rarement râles crépitants



Stade 4 radiologique de la sarcoïdose

(<http://medecine.univ-lille2.fr>)

Tableau 1. Classification de la sarcoïdose pulmonaire à la radiographie thoracique

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

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

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

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

Retentissement Fonctionnel

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

- un trouble ventilatoire restrictif avec ou sans trouble de la diffusion du CO.

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

Sur le plan fonctionnel respiratoire on opposera les formes modérées aux stades tardifs très invalidants : VR/CT très perturbé, trouble du transfert, anomalies mécaniques (baisse de la compliance) dont témoigne la mesure du coefficient de rétraction.

L'épreuve d'effort est un élément clé pour préciser les mécanismes responsables de la dyspnée du patient : altération de la mécanique ventilatoire, des échanges gazeux, atteinte cardiaque par insuffisance chronotrope à l'exercice, atteinte musculaire périphérique.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est exceptionnelle

Complications

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

2- Adénopathies périphériques et splénomégalie.

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

Une splénomégalie, parfois très volumineuse, est rare.

3- Manifestations cutanées

Sauf pour l'érythème noueux du syndrome de Löfgren, elles s'observent en général dans les formes chroniques de la maladie et dans 20% des cas [53].

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

Sarcoïdes à petits nodules

Ce sont des papules de quelques millimètres.

Sarcoïdes à gros nodules

Ils sont plus volumineux, jusqu'à 1 ou 2 cm.

Lupus pernio : lésions en placards rouges ou violacés de la face



Lupus pernio

(<http://medecine.univ-lille2.fr>)

4- Atteintes osseuses

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

5- Manifestations articulaires

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

6- Manifestations salivaires

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

7- Manifestations cardiaques

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

L'ECG reste l'examen-clé, qui doit être pratiqué lors du bilan initial et du suivi de toute sarcoïdose. Des anomalies électriques sont présentes dans près de 50% des cas de sarcoïdose cardiaque.

Les signes les plus fréquents d'une atteinte cardiaque à l'échocardiographie sont les anomalies septales (épaississement, dyskinésie, présence d'échos brillants hétérogènes), un épaississement global des parois ventriculaires (avec diminution de la fraction d'éjection) et une dilatation ventriculaire. Seules les biopsies endomyocardiques permettent de confirmer formellement le diagnostic de sarcoïdose cardiaque. Néanmoins, de faux négatifs sont possibles du fait de la disposition en mosaïque des lésions et de leur localisation ventriculaire gauche septale basse.

Le traitement, en dehors de celui de la sarcoïdose, comporte bêta-bloquants et antiarythmiques. Un pacemaker ou un défibrillateur cardiaque implantable, voire une transplantation cardiaque peuvent être nécessaires [54].

8- Atteinte neurologique [54]

Elle s'observe dans 2 à 4% des cas, révélatrice une fois sur deux. Elle survient souvent dans le cadre d'une sarcoïdose systémique aux multiples localisations.

► On peut observer :

- une atteinte des nerfs crâniens (50% des cas) avec surtout une paralysie faciale périphérique, parfois bilatérale, associée à une uvéite ou une hypertrophie parotidienne, le plus souvent totalement résolutive. Les autres nerfs crâniens sont plus rarement atteints ;
- les neuropathies périphériques très variables sont moins fréquentes ;
- la sarcoïdose méningée de la base du cerveau expliquant l'association avec atteinte des nerfs crâniens, avec un diabète insipide. L'hyperprotéinorachie, la lymphocytose, l'élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le liquide céphalorachidien peuvent aider au diagnostic ;
- l'atteinte du système nerveux central est la plus grave, très variable : hypertension intracrânienne, crise comitiale, tableau de tumeur cérébrale, troubles psychiatriques. L'IRM, la scintigraphie au galium, voire la biopsie stéréotaxique permettent d'évoquer le diagnostic ;
- atteinte médullaire dans 25% des cas.

► Traitement :

Les corticoïdes, souvent au début avec des bolus de méthylprednisolone sont indispensables. Parfois inefficaces, on utilise alors les immunosuppresseurs (méthotrexate) ou

la cyclosporine. Récemment, une équipe de New York a rapporté une régression par la cladribine d'une sarcoïdose du système nerveux central particulièrement résistante. En particulier, il y a une régression de la fixation de gadolinium à l'IRM. La cladribine est un antinéoplasique utilisé dans la leucémie à tricholeucocytes et qui est efficace dans les localisations neurologiques de la granulomatose à cellules de Langerhans (ancienne histiocytose X).

9- Manifestations rénales

L'atteinte rénale avec insuffisance rénale est observée dans < 1% des cas. Les reins peuvent présenter soit une atteinte spécifique (néphropathie interstitielle granulomateuse), soit une atteinte liée à une hypercalciurie/hypercalcémie. En effet, il peut y avoir dans la sarcoïdose une sécrétion inappropriée de calcitriol avec freination de la PTH se manifestant le plus fréquemment par une hypercalciurie et plus rarement par une hypercalcémie. L'hypercalciurie et l'hypercalcémie sont la conséquence d'une production anormale de calcitriol dans les sites actifs de la maladie via une sécrétion non freinable de 1-alpha-hydroxylase par des macrophages activés. Cliniquement, cela peut aboutir à une lithiase rénale calcique et une néphrocalcinose.

10- Manifestations digestives et hépatiques

Les biopsies hépatiques systématiques ont montré la plus grande fréquence des nodules sarcoïdosiens du parenchyme hépatique. L'hépatomégalie, ou des perturbations fonctionnelles hépatiques sont cependant très rares.

Des localisations gastriques ou intestinales se limitent à quelques cas.

Diagnostic positif de la sarcoïdose

La présomption de sarcoïdose va reposer sur un faisceau d'arguments à la fois cliniques et paracliniques, tandis que le diagnostic définitif ne pourra être porté qu'avec la mise en évidence histologique de granulomes épithélioïdes et géo-antigéniques sans nécrose caséuse (bien que cet aspect ne soit pas exclusif à cette affection).

I. Examens biologiques

1) L'intradermo-réaction à la tuberculine

Une des caractéristiques les plus anciennement connues au cours de la sarcoïdose est la fréquence de l'anergie cutanée aux antigènes de rappel, notamment la tuberculine [34,55,56]. Une anergie tuberculinique est observée dans 45% à 90% des cas [33,34]. Cependant la fréquence de l'anergie dans les uvéites sarcoïdiques n'est pas rapportée. Par ailleurs la positivité du test n'exclut pas le diagnostic. Cette anergie tuberculinique est corrélée à l'activité de la maladie et s'accompagne souvent d'une lymphopénie à lymphocyte TCD4+, du fait de leur recrutement vers les organes atteints, en particulier le poumon.

2) Le bilan phospho-calcique :

Une hypercalcémie est retrouvée dans 5 à 18% des formes oculaires [34,57]. Elle est due à l'augmentation du taux de 1,25 dihydroxy-vitamine D avec freination de la PTH se manifestant le plus fréquemment par une hypercalciurie et plus rarement par une hypercalcémie. L'hypercalciurie et l'hypercalcémie sont la conséquence d'une production anormale de calcitriol dans les sites actifs de la maladie via une sécrétion non freinable de 1-alpha-hydroxylase par des macrophages activés.

3) Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) :

L'ECA est produite par les granulomes sarcoïdiques faisant de cette enzyme un marqueur diagnostique et pronostique de la sarcoïdose.

Elle est augmentée dans 60 à 90% des cas de sarcoïdose [33,34,58].

L'ECA sérique tient une place particulière bien que ses sensibilité et spécificité ne soient pas parfaites [57]; chez des patients ayant une uvéite d'origine sarcoïdique, l'augmentation du taux d'ECA a une sensibilité variant de 73% à 84%, une spécificité de 83% à 95% et une valeur prédictive positive de la maladie de 47% selon les auteurs [33,34,37,58]. Chez les enfants sains, le taux d'ECA est physiologiquement plus élevé que chez les adultes, et donc, l'intérêt de son dosage en cas de suspicion de sarcoïdose demeure alors incertain [34,58].

Elle permet aussi de suivre l'évolution de la maladie, spontanée ou sous corticothérapie [59]. L'ECA peut être mesurée dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire (LBA) signant mieux que dans le sérum l'activité de la maladie pulmonaire. L'ECA du liquide céphalorachidien (LCR), et éventuellement d'autres liquides de ponctions, permet le diagnostic de sarcoïdoses à localisations extrapulmonaires.

Il n'existe pas de corrélation entre le taux d'ECA et la sévérité de la maladie oculaire : en effet, le taux d'ECA est proportionnel à la masse active de granulome présente dans l'ensemble des tissus [33,34].

Les méthodes de détermination de l'activité de l'ECA sont actuellement essentiellement fondées sur l'emploi de substrats synthétiques polypeptidiques. En variant leur nature et conditions d'emploi, différents essais ont été adaptés au sérum, plasma, LBA, LCR et autres liquides où l'ECA peut être utile [59].

Les valeurs obtenues doivent faire l'objet d'un compte-rendu critique en fonction des connaissances actuelles sur le gène de l'ECA, ses propriétés enzymatiques et les limites de sensibilité et de spécificité des essais parfois réservés à certains milieux biologiques.

L'ECA peut être augmentée au cours de multiples autres maladies notamment la tuberculose miliaire, la silicose, la lèpre, l'histoplasmosse, la maladie de Hodgkin, l'hyperthyroïdie [37,34].

4) Le lysozyme sérique :

Il est produit par les cellules du granulome sarcoidosique. Sa sensibilité au cours des uvéites dues à la sarcoïdose est faible : 60%, la spécificité étant de 76% et la valeur prédictive positive de 12% [58]. Cependant son dosage concomitant avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine peut augmenter la valeur prédictive. Par ailleurs son dosage peut être contributif chez l'enfant [33,34].

5) Les immunoglobulines, anticorps sériques :

Au cours de la sarcoïdose, une hyperactivité humorale sanguine est fréquente. Il existe en effet une hypergammaglobulinémie polyclonale, prédominant dans 20 à 25% des cas portant surtout sur les IgG, mais également sur les Ig A et les Ig M [34,57]. Cette hyperactivité humorale est dépendante de l'effet auxiliaire des lymphocytes T et s'accompagne de l'augmentation de la réponse humorale vis-à-vis de certains agents pathogènes (mycoplasme, virus respiratoire syncytial).

Si la quantité d'IgG est augmentée dans le LBA des sujets sarcoïdiens, il a été montré que ce sont les lymphocytes B parenchymateux et non alvéolaires qui sont responsables de cette sécrétion. [55,60]

Exceptionnellement, des auto-anticorps (type facteur rhumatoïdes et antinucléaires), des complexes immuns circulants dont la fonction est imprécise sont notés. Très récemment, des Ac anticardiolipides ont été décrits [61]. Le dosage des ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) peut être nécessaire pour éliminer une granulomatose de Wegener.

La présence de complexes immuns circulants est notée dans un à deux tiers des cas, en particulier au cours de l'érythème noueux et des arthrites mais ne s'accompagne pas de lésions vasculaires ou rénales. Cette hyperactivité humorale est le fait des lymphocytes B présents dans les sites de la maladie et non des lymphocytes B sanguins dont la fonction est plutôt diminuée [55,60].

6) Anomalies de la numération formule sanguine :

➤ Lymphopénie :

L'existence d'une lymphopénie globale dans le sang circulant est admise par tous les auteurs, surtout dans les cas de sarcoïdose actives, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Elle touche essentiellement les lymphocytes T CD4+, du fait de leur recrutement vers les organes atteints, en particulier le poumon. Par contre, le nombre de lymphocytes T CD8+ est normal ou discrètement augmenté, expliquant dans les formes actives de la maladie, un rapport CD4/CD8 diminué dans le sang périphérique [62].

➤ Autres anomalies :

Des anémies plutôt de type inflammatoire, des thrombopénies auto-immunes sont parfois signalées, mais n'ont aucune spécificité [62].

7) Vitesse de sédimentation

Elle est généralement normale ou modérément augmentée. Des augmentations plus importantes peuvent être observées dans les formes fébriles et celles s'accompagnant d'atteintes multiviscérales.

8) Autres perturbations biologiques sériques :

- Hyperuricémie assez fréquente, surtout chez le sujet jeune
- Augmentation isolée du taux de phosphatases alcalines, suggérant la présence d'une granulomatose hépatique
- Augmentation du taux sérique de β 2-microglobuline, liée à l'activité lymphocytaire
- Augmentation du taux de néoptérine sérique. Il s'agit d'un métabolite de la guanine triphosphate, libéré par les monocytes et les macrophages activés mais non spécifiques de la sarcoïdose.

II. Examens radiologiques

1) Radiographie du thorax

Une atteinte thoracique est observée dans 90% des cas [34] ; cependant, seuls 50% des patients ont une symptomatologie pulmonaire. Les anomalies radiographiques du thorax ont été classées en 5 stades ;

- stade 0 : absence d'anomalie ;
- stade I : adénopathies hilaires (65% des cas) ;
- stade II : adénopathies hilaires associées à une atteinte interstitielle (22% des cas) ;
- stade III : atteinte interstitielle isolée (13% des cas)
- stade IV : lésions irréversibles : fibrose interstitielle

2) Scanner thoracique:

Il permet de rechercher des adénopathies médiastinales infra-radiologiques ainsi que l'atteinte parenchymateuse pulmonaire dans les cas difficiles.

Il distingue bien les lésions inflammatoires actives des lésions fibreuses :

- lésions inflammatoires : nodules, nodules confluents, plages de condensation alvéolaire
- lésions fibreuses : signes de rétraction, bronchectasies par traction, destructions en rayon de miel.
- Lésions d'évolution variable : épaissements péri-bronchovasculaires, sous-pleuraux, hyperdensités en verre dépoli, opacités linéaires

3) Scintigraphie au gallium :

Le citrate de gallium se fixe de manière sélective au niveau des sites inflammatoires [63]. La fixation du gallium au niveau du poumon n'est pas spécifique de la maladie et peut s'observer au cours de la silicose, de la tuberculose ou de lymphomes.

La fixation du gallium au niveau des glandes lacrymales, des parotides et des glandes sous-maxillaires est appelée le « signe du panda ». La triade associant une fixation paratrachéale droite et hilare bilatérale correspond au « signe du lambda ». L'association de ces deux types de fixation ou bien du signe du panda associé à une adénopathie hilare bilatérale est fortement évocatrice d'une sarcoïdose. En outre, la scintigraphie au gallium peut aider à déterminer les sites pour effectuer les biopsies.

Une étude récente a montré qu'au cours d'une uvéite sarcoïdienne, la sensibilité de la scintigraphie au gallium est de 91%, la spécificité de 84%. La combinaison d'une élévation du taux de l'ECA et de la positivité de la scintigraphie au gallium a une spécificité de 100% [34,63].

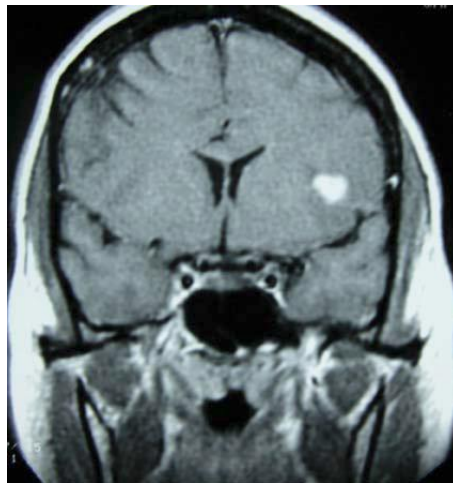
4) Radiologies des articulations :

Elles sont réalisées en cas de signes d'appel articulaires. Plusieurs aspects peuvent être observés, le plus fréquent étant l'ostéolyse punctiforme ou étendue qui peut être responsable d'importantes déformations.



5) TDM et IRM cérébrales :

Elles seront réalisées en cas de suspicion d'atteinte neurologique.



III. Les biopsies :

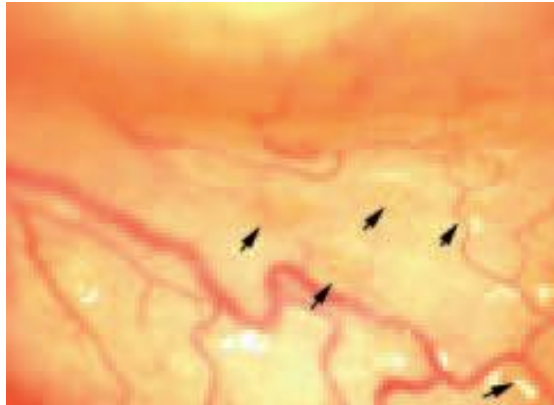
La certitude diagnostique repose sur l'histologie et la mise en évidence du granulome sarcoïdosique grâce à des biopsies : d'abord dans des sites facilement accessibles, puis, en seconde intention les biopsies seront réalisées dans les sites anatomiques les plus fréquemment atteints.

1) Biopsie des sites facilement accessibles

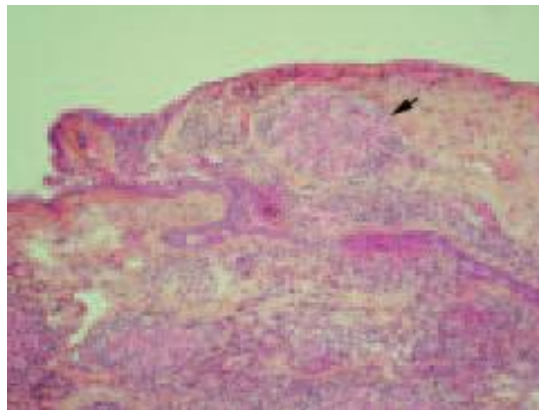
Il s'agit des lésions dermatologiques suspectes, des adénopathies périphériques, et, dans le cas de l'atteinte oculaire, la conjonctive, les glandes lacrymales ou salivaires peuvent être aisément prélevées [34,57].

La biopsie conjonctivale non dirigée a un rendement faible : de 25% à 55% selon les auteurs. Le rendement augmente s'il existe des nodules conjonctivaux [34,64]. Cependant une biopsie à l'aveugle associée à un typage lymphocytaire peut être pertinente : en effet, Karma *et coll.* ont effectué une biopsie conjonctivale chez 9 patients ayant une sarcoïdose et ont typé les lymphocytes conjonctivaux. Ils ont montré une augmentation du rapport lymphocytaire CD4/CD8 chez 8 des 9 patients alors qu'un granulome sarcoïdosique n'était retrouvé que chez 3 de ces patients [34].

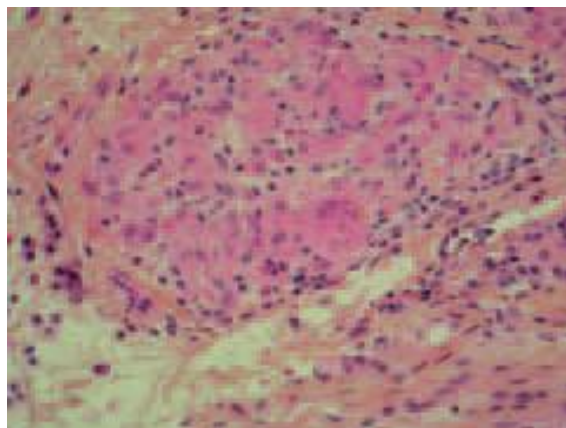
La biopsie conjonctivale est une procédure diagnostique qui reste relativement peu utilisée en France ; a contrario, l'emploi de la biopsie non dirigée des glandes salivaires accessoires (BGSA) semble de plus en plus courant. Paradoxalement cette attitude contraste avec les recommandations de la littérature étrangère et anglo-saxonne en particulier, qui tendent à privilégier la biopsie conjonctivale à la BGSA [14,27,65]. Stavrou *et al.* [66] vont même jusqu'à souligner «l'importance particulière de la biopsie conjonctivale dans la pratique clinique quotidienne» pour établir le diagnostic de sarcoïdose. En effet, cette procédure diagnostique, outre que sa réalisation reste sous le contrôle de l'ophtalmologiste, présente de nombreux avantages. Simple et rapide, sans risque pour le patient, le prélèvement peut être réalisé en ambulatoire et sous anesthésie topique. Le fornix inférieur constitue le site de prélèvement à privilégier, le fragment conjonctival idéal mesurant approximativement 10 mm de long sur 3 mm de large. De plus, il s'agit d'une méthode sans risque et peu invasive par comparaison aux biopsies pulmonaires transbronchiques étagées (BPTE) qui comptent parmi les méthodes diagnostiques de référence dans la sarcoïdose [64].



Aspect clinique du cul-de-sac conjonctival inférieur de l'oeil gauche montrant de multiples nodules jaunâtres, translucides et de la taille de grains de millet situés sur le versant tarsal du fornix inférieur (les flèches pointent les nodules conjonctivaux) (grossissement $\times 16$) [64]



Granulome épithélioïde et géantocellulaire dépourvu de nécrose au niveau du chorion conjonctival (flèche) (HES $\times 100$). [64]



Même lésion à plus fort grossissement (HES $\times 400$). [64]

La biopsie des glandes salivaires accessoires a une sensibilité de 58% [34,67].

Une étude a été réalisée par Blaise et coll. [68] sur 230 patients présentant une uvéite. La biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) a mis en évidence des granulomes sarcoïdiques chez seulement 7 d'entre eux sur un total de 17 sarcoïdoses histologiques.

Selon cette étude, la rentabilité de la BGSA aurait pu être améliorée en limitant la procédure aux patients qui ont au moins deux résultats positifs parmi certains examens de première ligne :

- Elévation du taux sérique d'ACE et/ou du lysozyme
- Anergie à l'intradermo-réaction et/ou image radiologique compatible

2) Biopsies pulmonaires trans-bronchiques :

La biopsie pulmonaire transbronchique a une très bonne sensibilité variant de 70 à 91% [87]. Dans une étude récente portant sur 60 patients ayant une uvéite suspecte d'être d'origine sarcoïdique mais chez qui la radiographie du thorax était normale et qui n'avaient aucun signe évident de sarcoïdose, la biopsie pulmonaire transbronchique a mis en évidence un granulome sarcoïdique dans 61,7%, des cas [69].

IV. Autres examens paracliniques

1) Les épreuves fonctionnelles respiratoires

Au cours de l'évolution de la maladie, en cas d'atteinte pulmonaire, il existe un syndrome restrictif. Dans les cas plus évolués, les patients peuvent être légèrement hypoxiques avec une hypercapnie [34].

2) Fibroscopie bronchique

La fibroscopie bronchique permet d'effectuer un lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec analyse du liquide de LBA, et de réaliser des biopsies bronchiques étagées et éventuellement des biopsies transbronchiques à la recherche du granulome sarcoïdien.

• **Le lavage broncho-alvéolaire (LBA)** apporte des éléments supplémentaires en faveur du diagnostic. En effet, il révèle souvent une hypercellularité alvéolaire de type alvéolite lymphocytaire avec prédominance de lymphocytes T CD4⁺ (caractérisée par une élévation du rapport CD4⁺/CD8⁺). Cette alvéolite lymphocytaire est liée à la fois à un recrutement intense de lymphocytes T à partir du sang périphérique et à une prolifération locale d'une partie de ces cellules.

Dans les formes actives de la maladie, les lymphocytes T CD8⁺ sont diminués, ce qui explique que le rapport CD4⁺/CD8⁺ soit élevé, pouvant atteindre des valeurs supérieures à 10 (normale 1 à 2). Il existe néanmoins de très rares sarcoïdoses avec alvéolite à lymphocytes T CD8⁺ et un ratio lymphocytes TCD4⁺/CD8⁺ diminué, en dehors de tout traitement et de toute immunodépression cellulaire [60].

Les monocytes/macrophages constituent la seconde population cellulaire importante de l'alvéolite sarcoïdienne. Bien que le pourcentage soit diminué, du fait de l'augmentation de la cellularité totale, leur nombre absolu est normal ou augmenté. Les macrophages alvéolaires des patients sarcoïdiens sont activés [55,70], leurs fonctions métaboliques sont accrues comme en témoignent la production spontanée de radicaux libres de l'O₂ et d'enzymes bactéricides, l'incorporation importante de Gallium 67, la production d'enzymes de conversion de l'angiotensine et de lysozyme. Ils secrètent aussi de nombreuses cytokines (en particulier GM-CSF, INF δ , TNF α , et probablement IL-1) et expriment à leur surface une densité accrue de molécules HLA-DR, le récepteur de l'IL-2 (p55), le récepteur de la transferrine CD71 et une molécule d'adhésion importante pour l'activation des lymphocytes T (le CD54).

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont rarement présents dans le LBA des patients sarcoïdiens, et sont habituellement à un taux comparable à celui des sujets normaux (1% des cellules alvéolaires totales). Récemment, il a été rapporté une mastocytose alvéolaire supérieure à 0,5% dans le LBA de certains patients sarcoïdiens [55].

Bien qu'évocatrices, ces modifications de la cellularité du LBA sont toutefois non spécifiques de la sarcoïdose, en effet cette lymphocytose est également présente en cas de lymphome, métastase, tuberculose...

Elles sont inconstantes, en particulier dans les formes évoluées où le rapport CD4+/CD8+ tend à se normaliser. Elles ne permettent donc pas à elles seules de poser le diagnostic.

D'autre part, dans l'interprétation des données du LBA un certain nombre d'éléments doivent être pris en considération ; le tabac augmente le nombre de lymphocytes T alvéolaires CD8+ de ces sujets et rend compte d'un ratio CD4/CD8 plus bas chez les sarcoïdiens fumeurs par rapport aux non-fumeurs.

•Les biopsies bronchiques

La rentabilité des biopsies bronchiques est forte, y compris chez les patients ayant un type 0 ou un type I radiographique. La muqueuse est souvent macroscopiquement normale, mais peut être le siège d'une inflammation modérée et diffuse avec hyper vascularisation. On visualise parfois des éperons liés à des adénopathies hilaires et médiastinales. Il existe rarement sur les grosses bronches des élevures blanchâtres correspondant à des sarcoïdes sous-muqueux.

Elles doivent être multiples et étagées. En cas de négativité, une biopsie transbronchique peut être envisagée.

Les biopsies transbronchiques sont plus risquées que les simples biopsies bronchiques (risque d'hémoptysie ou de pneumothorax), c'est pourquoi elles seront réalisées dans un

deuxième temps en cas de négativité des biopsies bronchiques étagées. Il est logique de les effectuer après repérage des territoires pathologiques parenchymateux par la TDM.

D'autres prélèvements histologiques pourront être réalisés en cas de négativité des prélèvements fibroscopiques endobronchiques. On donnera la priorité à la médiastinoscopie qui permet d'accéder facilement aux ganglions du médiastin situés en position latéro-trachéale droite.

3) Histologie :

La lésion histologique essentielle de la sarcoïdose est représentée par le granulome à cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséuse. Il se présente comme une collection bien définie, habituellement ronde, de cellules épithélioïdes et géantes multinucléées en nombre variable, localisées en son centre. Ces cellules épithélioïdes proviendraient de la transformation d'histiocytes macrophages appartenant à la lignée des monocytes/macrophages parvenant aux tissus par voie sanguine. La périphérie du granulome est formée par un manchon de lymphocytes ou de fibrose. Ce sont des lymphocytes T avec une majorité de lymphocytes CD4+ accompagnés de quelques lymphocytes CD8+.

Le granulome sarcoïdien est non caséux, ce qui le différencie du granulome tuberculeux. Toutes les composantes du globe oculaire peuvent être atteintes.

La constatation du granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse est nécessaire à l'édification du diagnostic de sarcoïdose en dépit de son caractère non spécifique. En effet, la lésion de type granulomateuse et giganto-cellulaire peut être retrouvée dans de nombreuses autres étiologies :

✓ Etiologies infectieuses

- Lésions bactériennes: mycobactéries (BK, lèpre), brucellose, syphilis
- Lésions virales: VIH, CMV, EBV, oreillons, rougeole

- Lésions fongiques-mycoses : candidose, aspergillose, histoplasmoses, cryptococcose...
- Parasitoses: amibiases, oxyuroses, leishmaniose, ...

✓ **Etiologies non-infectieuses**

- Maladie de Crohn, maladie de Whipple, lymphomes
- Produits chimiques (béryllium, zirconium, aluminium, mercure, silice, talc)
- Vascularites granulomateuses (Maladie de Horton, Takayasu, Wegener..)
- Cirrhose biliaire primitive
- Médicaments : INH, quinine, hydralazine, diltazem, carbamazépine, betalactamines, rifampycine, AINS, paracétamol, spironolactone, interféron, chlorpromazine etc
- Corps étrangers : exogènes (fils de suture, talc) ou endogènes (cristaux de cholestérol de plaque d'athérosclérose, cristaux de cholestérol et d'acides gras des nécrose tissulaires)

Il est donc indispensable de tenir compte du contexte clinique et paraclinique avant de retenir le diagnostic de sarcoïdose.

Stratégie diagnostique de la sarcoïdose oculaire

La présomption de sarcoïdose va reposer sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, tandis que le diagnostic définitif ne pourra être porté qu'avec la mise en évidence histologique de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse (bien que cet aspect ne soit pas exclusif à cette affection). On conçoit alors que l'affirmation du diagnostic est d'autant plus difficile que les lésions intraoculaires sont isolées. Ainsi lorsque les gestes simples n'ont pas amené de résultats convaincants, il convient en fonction de l'aspect clinique constaté et pour chaque patient, de mettre en balance la probabilité de méconnaître une pathologie maligne ou infectieuse et le risque engendré par des examens invasifs. Dans la majorité des cas, une démarche diagnostique raisonnée permettra d'éviter la réalisation de l'ensemble des examens mentionnés [71].

L'interrogatoire précisera certains éléments :

- Histoire de la maladie ++
- documents antérieurs
- Exposition professionnelle
- Antécédent de tuberculose et de vaccination par le BCG
- Antécédents familiaux de sarcoïdose (Formes familiales)
- Tabagisme
- Interrogatoire orienté
- Localisations sévères
- Examen physique complet

Devant un patient présentant une uvéite postérieure évocatrice de sarcoïdose, l'interrogatoire doit rechercher la notion de vaccination par le BCG et un éventuel antécédent de tuberculose. La réalisation d'un test cutané tuberculinique est systématique. La démonstration d'une anergie chez un patient antérieurement réactif est un élément classique de présomption.

❖ **Marqueurs biologiques :**

Les signes biologiques les plus intéressants sont ceux reflétant potentiellement l'activité de la maladie. Le dosage de **l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)** doit faire partie du bilan de base, même si un taux élevé peut être retrouvé au cours d'autres affections (notamment granulomateuses) et si de nombreux éléments peuvent interférer avec ce dosage (par exemple la prise d'antihypertenseurs inhibant cette enzyme). Une élévation du taux du **lysozyme sérique** et des anomalies **du métabolisme calcique** représentent également des arguments d'orientation diagnostique pour une sarcoïdose.

❖ **Examens radiologiques :**

La **radiographie thoracique** reste l'examen de base. Il faut rechercher des signes d'atteinte parenchymateuse pulmonaire et des éléments en faveur d'adénopathies hilaires ou médiastinales. La **TDM thoracique en coupes fines** est l'examen de référence. Plus sensible que la radiographie standard, elle permet de situer les adénopathies et de visualiser avec précision les anomalies parenchymateuses.

❖ **Examens histopathologiques :**

Afin de confirmer le diagnostic de sarcoïdose, il convient d'obtenir une preuve histologique typique de cette granulomatose. Les examens doivent être hiérarchisés en fonction de leur innocuité et de leur rentabilité diagnostique. La **biopsie de glandes salivaires accessoires** ou la **biopsie des conjonctives** (surtout lorsqu'il existe des lésions visibles) sont des examens peu agressifs et faciles à pratiquer en ophtalmologie. La **biopsie**

d'une lésion cutanée ou celle d'une **adénopathie superficielle** sont également des gestes simples.

En cas d'anomalies sur le scanner pulmonaire, la fibroscopie bronchique avec **biopsies étagées de la muqueuse bronchique** voire **trans-bronchique** seront réalisées secondairement si besoin. De banales anomalies du lavage bronchioloalvéolaire sont insuffisantes pour affirmer le diagnostic de sarcoïdose. Les autres examens (biopsie hépatique ou musculaire, biopsie d'une adénopathie médiastinale par médiastinoscopie...) sont à discuter au cas par cas, en fonction de la biologie et du contexte général. En dernier lieu, on peut recourir à une biopsie chorioretinienne si la fonction visuelle est particulièrement menacée et si l'obtention du diagnostic est susceptible d'entraîner une modification thérapeutique significative. En pratique, il s'agit d'une situation exceptionnelle.

❖ **Autres examens :**

La scintigraphie au Gallium est un examen sensible, mais assez peu spécifique, qui peut cependant guider l'enquête diagnostique ou la démarche thérapeutique. Enfin, les épreuves fonctionnelles respiratoires n'ont pas de valeur diagnostique, elles seront donc effectuées sur avis pneumologique [71].

Il n'existe donc aucun examen ayant une sensibilité ou une spécificité absolue. De ce fait une stratégie diagnostique et thérapeutique avec des étapes successives a été souvent proposée et récemment actualisée par Foster [33,34,3] :

A- Examens de première intention :

- 1- Radiographie du thorax
- 2- Enzyme de conversion de l'angiotensine
- 3- Autres marqueurs biologiques :
 - Hypercalcémie
 - Lysozyme sérique
 - Immunoglobulines
- 4- Recherche d'une anergie cutanée

B- Examens de deuxième intention

- 1- Scintigraphie au Gallium
- 2- Epreuves fonctionnelles respiratoires
- 3- Scanner thoracique
- 4- Biopsie des sites facilement accessibles

C- Examens de troisième intention

- 1- Lavage broncho-alvéolaire
- 2- La biopsie pulmonaire trans-bronchique

D- Examens de dernière intention

Médiastinoscopie et biopsie d'une adénopathie ou d'une lésion suspecte

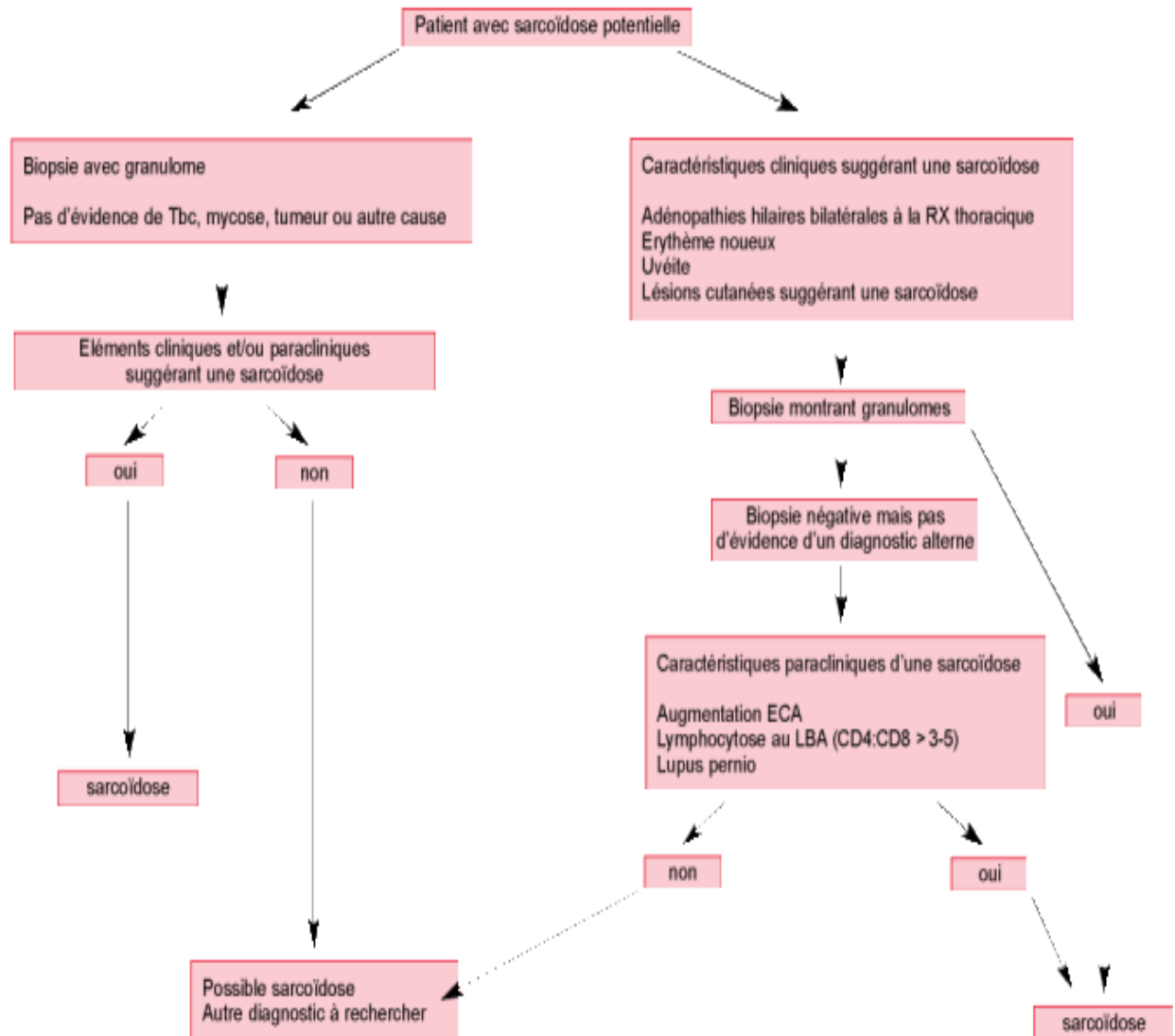


Figure 2. Approche d'un patient suspect de sarcoïdose

Tiré et adapté de Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. Lancet 2003;361:1111-8.

❖ **Particularités chez l'enfant :**

Le problème des examens complémentaires se pose de manière spécifique pour le petit enfant lorsqu'on veut donner une preuve histologique. Ces biopsies s'effectuant obligatoirement sous anesthésie générale, il s'agit de choisir un organe pour lequel les chances de rencontrer les lésions histologiques recherchées sont maximum. Les sites biopsiques classiquement utilisés sont :

- Biopsie bronchique étagée
- Biopsie cutanée sur une lésion évocatrice
- Biopsie d'un ganglion superficiel
- Biopsie des glandes salivaires accessoires
- Biopsie de conjonctive et de glande lacrymale
- Ponction-biopsie hépatique

Il apparaît qu'en l'absence de ganglion superficiel ou de lésion cutanée évocatrice, la ponction-biopsie hépatique soit le meilleur examen pour déceler une lésion histologique qu'il y ait ou non une symptomatologie clinique. [42,72].

Certains auteurs s'opposent à la pratique d'examens invasifs compte tenu de l'âge des patients. Ce même argument peut être utilisé pour défendre l'attitude opposée, consistant à accumuler des données suffisantes pour justifier ou invalider le recours au traitement corticoïde au long cours [42].

Le premier atelier international sur la sarcoïdose oculaire organisé en Juin 2009 par Herbordt et coll. a établi des critères internationaux pour le diagnostic de cette maladie [73].

A- Clinique: sept signes ont été déterminés pour poser diagnostic de sarcoïdose intraoculaire:

1. précipités retro-cornéens en graisse de mouton et / ou nodules iriens (Koeppel / Busacca),
2. réseau nodulaire trabéculaire et / ou des synéchies antérieures
3. opacités du vitré en boules de neige / colliers de perles,
4. lésions chorioretiniennes périphériques multiples (active et / ou atrophique),
5. phlébite nodulaire et / ou péri-segmentaire (tâches de bougie $\pm$) et / ou macroanévrisme rétinien dans un œil inflammé,
6. nodules choroïdiens solitaires
7. bilatéralité.

B- Paraclinique :

Les examens complémentaires ayant été jugés utiles pour le diagnostic de la sarcoïdose oculaire chez les patients ayant les signes intraoculaires ci-dessus comprennent :

1. anergie tuberculinique chez un patient vacciné par le BCG ou chez un patient ayant subi un test tuberculinique positif auparavant,
2. élévation de l'enzyme de la conversion de l'angiotensine sérique et / ou du lysozyme sérique
3. radiographie pulmonaire standard révélant des adénopathies hilaires bilatérales,
4. dosages anormaux d'enzymes hépatiques

5. TDM thoracique chez les patients avec une radiographie pulmonaire normale

 **Quatre critères diagnostiques ont été recommandés chez les patients chez qui d'autres causes possibles de l'uvéite avaient été exclus:**

1. les uvéites sarcoidosiques prouvées par une biopsie ont été étiquetées comme ***une sarcoïdose oculaire certaine***,
2. si la biopsie n'a pas été faite, mais la radiographie pulmonaire a été positive montrant des adénopathies hilaires bilatérales associée à une uvéite compatible, il s'agit alors d'***une sarcoïdose oculaire présumée***;
3. si la biopsie n'a pas été faite et la radiographie pulmonaire ne montre pas d'adénopathies hilaires bilatérales mais il y avait 3 des signes intraoculaires ci-dessus et 2 examens paracliniques positifs, il s'agit dans ce cas d'***une sarcoïdose oculaire probable***,
4. et enfin, si une biopsie pulmonaire a été effectuée et le résultat était négatif, mais au moins 4 des signes cliniques ci-dessus et 2 examens paracliniques positifs étaient présents, c'est ***une sarcoïdose oculaire possible***.

Conclusion: les signes cliniques, paracliniques, et la biopsie ont permis de déterminer quatre catégories de diagnostic de l'uvéite sarcoidosique. Cette nomenclature standardisée sert de plateforme pour la comparaison des résultats obtenus avec diverses modalités thérapeutiques.

Complications de la sarcoïdose oculaire et pronostic visuel

I. Complications

De nombreuses complications peuvent survenir au cours de l'atteinte oculaire de la sarcoïdose, en particulier suite aux uvéites antérieures et postérieures. Ces complications peuvent constituer un facteur de mauvais pronostic, et nécessitent pour la plupart un traitement spécifique.

1- Le glaucome

La survenue d'un glaucome au cours de la sarcoïdose oculaire constitue un facteur majeur de mauvais pronostic, sa prévalence dans les cas d'uvéite sarcoïdienne est de 11 à 23% [24]. Différents mécanismes responsables de l'élévation de la pression oculaire sont identifiés :

- La seclusion pupillaire : elle complique les uvéites antérieures, et se caractérise par des synéchies sur 360° entre l'iris et la cristalloïde antérieure. Elle constitue un obstacle à l'écoulement normal de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure à travers la pupille vers la chambre antérieure. L'iridectomie périphérique permet de court-circuiter cet obstacle.
- Glaucome secondaire à angle ouvert : la trabéculite en est la principale cause. Elle se caractérise par une infiltration du trabéculum et du canal de Schlemm par des cellules inflammatoires et de la fibrine gênant l'écoulement de l'humeur aqueuse.
- Glaucome secondaire à angle fermé : il peut être en rapport avec :
 - ✓ Des goniosynéchies
 - ✓ Une membrane néo-vasculaire (glaucome néo-vasculaire) : le glaucome néo-vasculaire complique dans la grande majorité des cas une ischémie rétinienne en rapport avec des occlusions vasculaires. Dans de rares cas, celui-ci peut survenir en dehors de toute ischémie. Il est alors en rapport avec la production par les cellules inflammatoires de facteurs vasogéniques.

L'examen minutieux de l'iris et de l'angle irido-cornéen au cours des uvéites sarcoidosiques à la recherche des néo-vaisseaux s'impose.

- Hypertonie oculaire due aux corticoïdes : elle survient chez certains patients prédisposés, à partir de quelques jours de traitement corticoïde oral ou local. Insidieuse, elle peut être sévère et altérer le nerf optique.

Le diagnostic est évoqué lorsque :

- ✓ L'hypertonie oculaire est apparu secondairement par rapport au début de l'uvéite
- ✓ L'hypertonie oculaire persiste quand l'inflammation diminue
- ✓ Le sevrage d'hypotonisants est impossible tant que la corticothérapie persiste.

2- La cataracte sous-capsulaire postérieure

La prévalence des cataractes chez les patients avec uvéite sarcoidosique chronique est de 8 à 17% [24]. Son extraction est actuellement facilitée par la phacoémulsification avec utilisation des rétracteurs de l'iris en cas de synéchies postérieures séquellaires. L'intervention chirurgicale sera précédée par la mise en place d'un pseudo-bolus de corticoïdes à raison de 5mg/Kg en pré, per et post opératoire, relayé par 1mg/Kg que l'on diminuera rapidement. Son extraction doit en effet avoir lieu au moins 3 mois après accalmie de l'inflammation.

3- Les néo-vaisseaux

Lorsqu'ils sont d'origine inflammatoire, ils nécessitent une augmentation des doses de corticoïdes, alors que s'ils sont la conséquence de l'ischémie rétinienne non régressive, une photocoagulation au laser doit être réalisée.

Ces néo-vaisseaux peuvent être à l'origine d'hémorragies intra vitréennes, nécessitant une chirurgie endo-oculaire.

4- L'œdème maculaire cystoïde

Il est en rapport avec l'augmentation de la perméabilité vasculaire avec rupture de la barrière hémato-rétinienne due à l'inflammation. Sa fréquence augmente avec la durée d'évolution de l'uvéite postérieure et le retard de la prise en charge. Il constitue un facteur de mauvais pronostic visuel.

II. Pronostic visuel

Le pronostic visuel de la sarcoïdose est très variable et dépend du type d'atteinte oculaire. Globalement, les uvéites antérieures sont de bon pronostic, alors que les patients qui ont une uvéite chronique non ou mal traitée ont le plus mauvais pronostic.

Dans une étude portant sur 36 patients ayant une atteinte du segment postérieur et suivis au moins 5 ans, Spalton et coll. n'ont retrouvé que 7 yeux avec une acuité visuelle inférieure à 7/10. Les causes de baisse de l'acuité visuelle importante étaient la survenue d'hémorragies intravitréennes ainsi que l'apparition d'un œdème maculaire [45].

Pour obenau, les patients noirs sont ceux qui ont le plus mauvais pronostic visuel, et cela en raison du retard de prise en charge ainsi qu'une mauvaise compliance au traitement [40].

Pour Dana et coll., au cours d'une étude portant sur 60 patients [74], les facteurs de mauvais pronostic statistiquement associés à une acuité visuelle finale inférieure à 5/10 étaient le retard de prise en charge supérieur à un an, les patients mélanodermes, la présence d'une neuropathie glaucomateuse, la présence d'une uvéite intermédiaire ou postérieure, une acuité visuelle initiale basse lors du premier examen.

L'étude réalisée par O. Kirsch et coll. concernant 9 patients atteints de sarcoïdose histologiquement prouvée et traités par corticothérapie a montré une évolution favorable sous traitement. L'inflammation intraoculaire était contrôlée dans tous les cas, et les granulomes choroïdiens ont disparu après traitement [75]. L'acuité visuelle était supérieure à 6/10 chez 76,4% des patients.

Atteinte oculaire avant et après traitement dans la série de O. Kirsch [75]

Type d'atteinte oculaire	Avant traitement n(%)	Après traitement n(%)
Uvéite ant. Granulomateuse	2 (11.7)	0
Uvéite ant. Non granulomateuse	8 (47)	2 (11.7)
Pars planite	5(29.4)	4 (23.5)
papillite	10 (58.8)	0
OMC	7 (41.1)	1 (5.8)
vascularites	7 (41.1)	0
Granulome choroïdien	2 (11.7)	0

Traitement de la sarcoïdose oculaire

Etant donné que l'étiologie de la sarcoïdose et la nature immunitaire du granulome sarcoïdiens sont encore inconnues, cette pathologie n'a pas de traitement spécifique. De nombreuses drogues ont été utilisées, et c'est dans la corticothérapie que les thérapeutes ont trouvé satisfaction.

L'atteinte oculaire constitue une indication formelle au traitement. Celui-ci repose sur les corticoïdes qui peuvent être administrés par voie locale, en injections péri-bulbaires, par voie orale, voire par voie intraveineuse. En cas de corticorésistance, de corticodépendance ou de contre-indication aux corticoïdes, les immunosuppresseurs peuvent constituer une alternative au traitement.

A. Corticoïdes [33,34,76]

La sarcoïdose est très sensible aux corticoïdes, qui est le traitement de référence [34,71,57,43,39]. Aucune autre classe de médicament n'est aussi efficace dans le traitement de cette maladie.

Ses limites sont l'absence d'efficacité sur la fibrose, et ses effets secondaires, ainsi que son effet purement suspensif de la maladie. Des rechutes selon une présentation clinique souvent similaire, peuvent survenir à leur arrêt ou au cours de la réduction de leur posologie.

La voie d'administration des corticoïdes, ainsi que les doses utilisées dépendent du siège oculaire de l'inflammation et de l'acuité visuelle initiale.

1- Le traitement des **atteintes du segment antérieur** repose sur les corticoïdes par voie topique (Dexaméthasone par exemple) associés à un cycloplégique (Atropine ou Homatropine).

En traitement d'attaque, une efficacité maximale peut être obtenue grâce à une instillation toutes les heures et en pommade au coucher.

Une fois la dégression de l'inflammation obtenue, la fréquence d'instillation est progressivement réduite par paliers de quelques jours, jusqu'à une instillation unique. Afin de prévenir tout effet rebond, il est habituel d'utiliser en relais un collyre à la prednisone.

On associe souvent à la corticothérapie des cycloplégiques pour prévenir la survenue de synéchies irido-cristalliniennes ; il s'agit d'une instillation d'Atropine 1% toutes les 12 heures dans les formes sévères, ou l'homatropine dans les formes modérées.

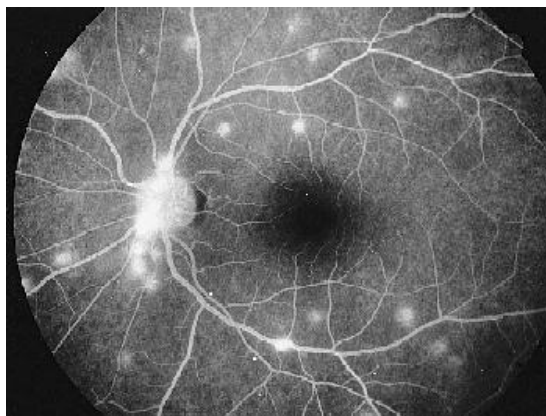
L'évolution des uvéites antérieures est habituellement rapidement favorable.

2- En cas d'**atteinte du segment postérieur isolée et unilatérale**, des injections péribulbaires de corticoïdes (Dexaméthasone à la dose de 4 mg par injection) une fois par jour au début, avec une diminution progressive de la fréquence des injections en fonction de la réponse, peuvent suffire dans les cas modérés [39].

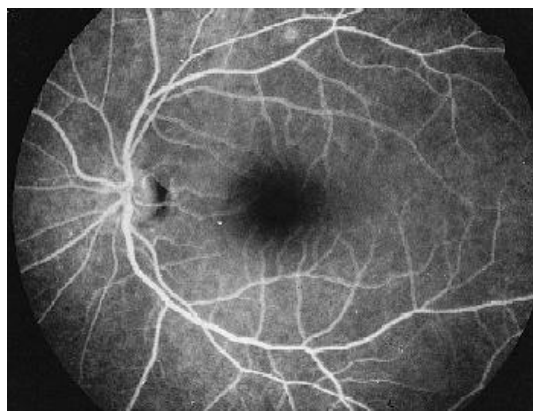
3- En cas d'**atteinte bilatérale**, ou encore en l'**absence de réponse au traitement corticoïde par voie locale**, les corticoïdes par voie orale sont indiqués. Le corticoïde de première intention est la prednisone. La posologie initiale est de 0,5mg à 1 mg/kg/jour en une prise le matin. Ce traitement est poursuivi à cette dose pendant 2-3 semaines jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique. Ensuite les doses sont diminuées sur plusieurs semaines ou mois jusqu'à l'obtention de la dose minimale efficace [34,39]. L'indication, la voie d'administration ainsi que la posologie dépendent de la sévérité de l'atteinte ainsi que de l'acuité visuelle.

Dans les **cas les plus sévères**, engageant le pronostic visuel : œdème papillaire sévère, œdème maculaire, décollement séreux rétinien inflammatoire ; des bolus intraveineux de méthylprednisolone à la dose de 500 mg/jour pendant 3 à 5 jours peuvent être utilisés, ils seront relayés par une corticothérapie par voie orale. Le traitement par corticoïdes par voie générale devra être associé à un régime pauvre en sel.

La supplémentation en calcium et en vitamine D est contre-indiquée.



Angiographie à la fluorescéine. Temps tardif. Hyperfluorescence à bords flous des multiples granulomes choroïdiens. [34]



Même patient après traitement par corticoïdes. Disparition des granulomes choroïdiens. [34]

B. Autres traitements immunosuppresseurs

En cas de corticorésistance ou de corticodépendance, des immunosuppresseurs peuvent être utilisés : la cyclosporine, le méthotrexate, l'azathioprine ont déjà été utilisés [19,18,17,20,48].

1- La cyclosporine [34,77]

Il s'agit d'un immunomodulateur ayant un effet inhibiteur sélectif sur la prolifération des lymphocytes T CD4+ par inhibition de l'expression du récepteur de l'interleukine 2.

Bien que la pathogénie de la sarcoïdose ne soit pas encore entièrement élucidée, l'hypersensibilité à médiation lymphocytaire T semble jouer un rôle central. [77]

Ont été rapportés dans la littérature des cas isolés ou des petites séries de cas montrant des résultats favorables du traitement par la cyclosporine orale dans les cas de sarcoïdose pulmonaire réfractaires, de neurosarcoïdose, mais aussi d'uvéite sarcoidosique où l'administration locale de la cyclosporine a été très efficace.

Les doses initialement élevées (5-8 mg/kg/jour) ont été remplacées par des doses plus faibles (2-5 mg/kg/jour) qui semblent être également efficaces avec beaucoup moins d'effets secondaires [34]. La supplémentation en corticothérapie en injections périoculaires et systémiques peut permettre de maintenir faible la dose de cyclosporine [24].

En effet, les effets secondaires sont, entre autres, la néphrotoxicité (d'abord réversible puis irréversible), l'hypertension artérielle (qui survient dans 15% à 25% des cas), une hyperplasie gingivale (qui doit être traitée par une hygiène buccale minutieuse), une hépatotoxicité ainsi que la survenue d'une neuropathie périphérique [18]. La pression artérielle ainsi que les fonctions rénale et hépatique et la numération formule sanguine doivent être régulièrement surveillées.

2- Le méthotrexate a également été utilisé pour le traitement des sarcoïdoses systémiques ainsi que des uvéites corticorésistantes [19,20]. Le traitement est administré une fois par semaine par voie orale, et l'arrêt doit être progressif.

Les effets secondaires de ce traitement sont une toxicité hépatique et hématologique, la survenue de stomatites, de diarrhées. Les patients traités doivent bénéficier périodiquement d'un bilan hépatique, d'un hémogramme, ainsi que d'un dosage de la créatinémie. Une biopsie hépatique doit être effectuée après une dose cumulée de 1,5 gramme.

Le méthotrexate est de plus en plus utilisé comme alternative à la corticothérapie. Selon une petite étude randomisée en double-aveugle concernant le méthotrexate versus placebo, la pathologie semblait contrôlée avec des doses moindres de corticothérapie chez les patients ayant reçu le méthotrexate [24,78]. De faibles doses de méthotrexate semblaient efficaces également en tant que traitement adjuvant chez les patients ayant une panuvéite sarcoidienne [24]. Dans cette étude rétrospective de séries de cas, 100% des patients ont nécessité une corticothérapie orale, la dégression était possible, de 26,6 mg/j à 1,5 mg/j, et 86% des patients ont arrêté la corticothérapie orale après avoir reçu le MTX. Cependant, il est important de noter qu'un minimum de 6 mois sont nécessaires pour que l'efficacité du MTX soit obtenue.

3- L'azathioprine à la dose de 1 à 2,5 mg/kg/jour a également été utilisé avec succès au cours du traitement des uvéites sarcoïdiques [39]. Les effets secondaires sont hématologiques (essentiellement une leucopénie) et gastro-intestinaux.

L'indication, le choix et l'efficacité des immunosuppresseurs au cours de la sarcoïdose oculaire restent à être précisés.

4- Autres traitements

D'autres traitements sont utilisés en cas de résistance au traitement [24].

- La **Chloroquine** peut être efficace en cas de sarcoïdose pulmonaire.
- Le **nitrate de gallium**, a aussi des propriétés immunosuppressives. Il inhibe l'uvéite auto-immune expérimentale. Des études cliniques portant sur l'efficacité et la sécurité du nitrate de gallium pour le traitement de la sarcoïdose et de la polyarthrite rhumatoïde sont en cours.
- Récemment, il a été montré que les **anti-TNF** sont efficaces en cas de sarcoïdose chronique. le $\text{TNF-}\alpha$ semble jouer un rôle important dans la pathogénie de la sarcoïdose. L'administration de l'infliximab, un anticorps monoclonal chimérique, qui inhibe le $\text{TNF-}\alpha$ a permis une amélioration significative de la sarcoïdose pulmonaire chronique chez 3 patients.
- La sarcoïdose du système nerveux central peut résister au traitement, et la **radiothérapie** a alors été tentée. Gelwan et coll. ont rapporté le recours à la radiothérapie pour les cas de sarcoïdose atteignant les voies visuelles antérieures.

Tableau résumant les médicaments utilisés dans le traitement de la sarcoïdose

médicament	Dosage habituel	Effets indésirables fréquents	commentaires
Corticoïdes (prednnisone, prednisolone)	Initialement 20 à 40 mg/j Maintien 5 à 10 mg/j	Diabète, HTA, ostéoporose, insomnie, risque infectieux	Médicament le plus largement étudié pour le traitement de la sarcoïdose
ciclosporine	25 à 100 mg/j Dose ajustée en fonction de la toxicité	HTA, insuffisance rénale chronique, risque infectieux, carcinogénique	Efficacité très variable en fonction des études, pourrait être utile pour le traitement de la neurosarcoïdose
méthotrexate	10 à 20 mg /sem Dose ajustée en fonction de la toxicité	Nausée, neutropénie, hépatotoxicité, fibrose pulmonaire	Utile pour le traitement de la sarcoïdose chronique, peut mettre plusieurs mois pour devenir efficace
azathioprine	50 à 100 mg/j Dose ajustée en fonction de la toxicité	Nausée, neutropénie	Pas aussi largement étudiée que le méthotrexate

C. traitement des complications

Les complications oculaires nécessitent un traitement spécifique

1- Le glaucome

●le traitement médical :

Il repose sur des corticoïdes puissants à des doses d'emblée maximales afin de réduire l'inflammation responsable de l'hypertonie, associés à un traitement hypotonisant afin de faire baisser rapidement la pression intraoculaire (PIO) sans attendre l'effet anti-inflammatoire : collyre bêtabloquants, brimonidine et/ou inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Les cycloplégiques sont prescrits en cas d'uvéite synechiante.

- Si la PIO diminue sous traitement anti-inflammatoire, il faut arrêter les hypotonisants avant les corticoïdes.
- Si la PIO ne diminue pas, il faut rechercher un blocage de l'angle par des synéchies antérieures, une hypertension oculaire aux corticoïdes ou un glaucome chronique.

Dans cette dernière situation, il faut :

- ✓ Arrêter les corticoïdes (si possible)
- ✓ Utiliser les collyres corticoïdes induisant le moins d'hypertension oculaire : rimexolone, fluorométholone
- ✓ Ne pas utiliser de corticoïdes retard par voie sous ténonienne ou intravitréen en raison du risque d'hypertension oculaire incontrôlable.

●Le traitement chirurgical

Il est instauré en cas de résistance au traitement médical.

Une chirurgie réfléchie, de préférence en phase non inflammatoire, encadrée par une corticothérapie péri-opératoire afin de prévenir une poussée inflammatoire et de préserver la

filtration ultérieure. Toute chirurgie fistulisante sur des yeux inflammatoires est à proscrire. Celle-ci est difficile en cas goniosynéchies.

La trabéculéctomie perforante a été largement utilisée, mais présente l'inconvénient majeur d'être inflammatoire. La trabéculéctomie non perforante pourrait être intéressante car elle est beaucoup moins inflammatoire. Sur ces terrains avec facteurs de risque, l'utilisation d'antimitotiques tels que le 5-FU ou surtout la mitomycine est recommandée.

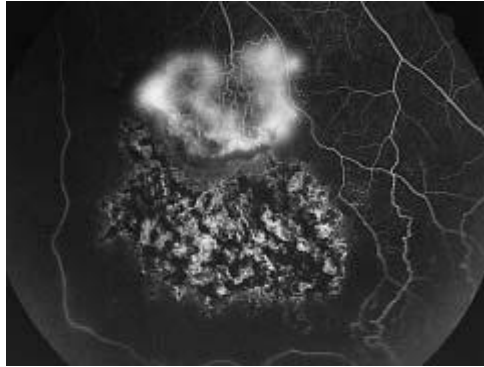
En cas d'uvéite hypertensive associée à une cataracte, situation assez fréquente, il est conseillé de réaliser une chirurgie combinée : phacoémulsification, en s'aidant de rétracteurs de l'iris, mise en place d'un implant de chambre postérieure et trabéculéctomie ou sclérotomie dans le cas d'un angle sans goniosynéchies.

2- La cataracte

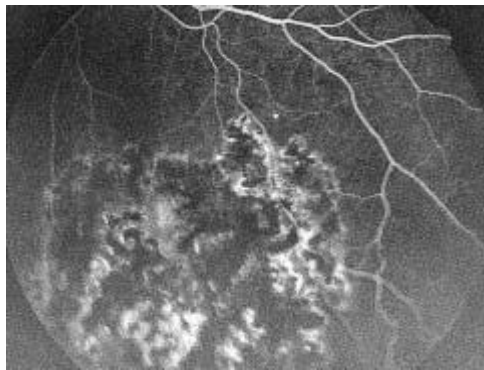
En raison des modifications du segment antérieur et des opacités vitréennes très fréquentes dans la sarcoïdose, certains spécialistes de l'uvéite préfèrent procéder à une ablation du cristallin pour supprimer la cataracte. Mais il n'y a pas de données sur les bénéfices relatifs de cette procédure comparée à l'extraction extra-capsulaire de la cataracte chez les patients atteints de sarcoïdose. Les patients sarcoïdiens présentent souvent des exacerbations sévères de leur inflammation oculaire en post opératoire immédiat, et le fond d'œil peut être invisible au cours des premiers jours. Cette exacerbation peut s'observer pour les deux techniques chirurgicales. Cette réponse inflammatoire est maximale 48h après l'intervention, et dure 5 à 6 jours, et les patients doivent alors être traités avec de fortes doses de corticoïdes par voie générale au cours de la première semaine suivant l'intervention chirurgicale. Pour prévenir ces complications, l'intervention chirurgicale sera précédée par la mise en place d'un bolus de corticoïdes à raison de 5 mg/Kg en per et post opératoire, relayé par 1 mg/Kg que l'on diminuera rapidement. L'acuité visuelle des patients en post opératoire immédiat peut être fortement diminuée à cause du tyndall vitréen, mais augmente avec la disparition de la hyalite [24].

3- Les néo-vaisseaux

Ils peuvent régresser sous traitement corticoïde par voie générale. Mais en cas d'ischémie rétinienne, de néo-vaisseaux persistants et résistant à la corticothérapie ou d'hémorragie vitréenne, une photocoagulation au laser s'impose [47,76].



Angiographie à la fluorescéine, œil gauche, périphérie inférieure : bouquet néovasculaire en sea-fan, en bordure d'une zone rétinienne ischémique. [47]



Après photocoagulation sectorielle : régression de la néovascularisation. [47]

4- L'œdème maculaire :

Son traitement fait l'objet de controverses ; le traitement est habituellement instauré lorsque l'acuité visuelle est inférieure à 20/40, cependant un traitement précoce peut s'avérer nécessaire pour prévenir une éventuelle perte de la vision [76].

● **La corticothérapie** est largement utilisée dans le traitement de l'OMC dans le cadre de l'uvéite

L'administration des corticoïdes se fait

- Soit par voie locale comprenant l'injection sous-ténonienne et l'injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone; la voie sous-ténonienne reste d'efficacité moindre, sans doute en raison de l'imprécision de la localisation du produit après injection et d'une moindre concentration intraoculaire. Les effets secondaires sont nombreux et notoires, allant de l'inflammation sans conséquence à la cataracte ou l'hypertonie. Les complications graves (endophtalmie, décollement de rétine) restent plus rares, mais le patient doit en être informé. Certaines conditions doivent être respectées pour l'injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone : champ à la Bétadine sous anesthésie topique, lavage des mains de manière stérile, utilisation de champ opératoire et de gants, injection de 4mg du produit en inférieur ou temporal inférieur pour éviter d'obscurcir l'axe visuel central
- Soit par voie systémique en cas d'atteinte bilatérale, ou d'association à une pathologie systémique [79]

● **Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique** (acétazolamide).

Ils ont également été utilisés pour des uvéites chroniques avec OM à la dose de 500mg/j pendant 3 à 4 semaines, puis avec diminution progressive de la posologie.

Il semblerait que l'acétazolamide soit plus efficace dans les oedèmes maculaires minimes ou modérés, ainsi que chez les jeunes patients. Cependant pour certains auteurs,

l'amélioration de l'acuité visuelle après ce traitement est faible en cas d'œdème maculaire dû à une uvéite.

● **Les immunosuppresseurs [79]**

Ils sont indiqués en association avec la corticothérapie en cas d'échec de celle-ci ou de corticodépendance.

Les uvéites postérieures graves compliquées d'œdèmes maculaires sont traitées par ciclosporine A depuis plusieurs décennies, à la dose quotidienne de 5mg/j pendant plusieurs mois, montrant une efficacité similaire à la prednisolone, avec d'autres effets secondaires (hypertrichose, insuffisance rénale).

L'octréotide (analogue de la somatostatine) a aussi été utilisé de manière anecdotique dans la prise en charge de l'œdème maculaire sur uvéite intermédiaire avec succès.

● **La vitrectomie**

Une vitrectomie avec laser et pelage des membranes ont été préconisées pour traiter les complications des uvéites postérieures au cours de la sarcoïdose, incluant le traitement des hémorragies intra-vitréennes, des membranes épirétiniennes et des condensations vitréennes persistant après traitement corticoïde, et qui sont responsables d'une baisse de l'acuité visuelle.

L'effet de la vitrectomie sur l'inflammation intraoculaire et sur l'OMC n'a pas encore été prouvé. En effet, la suppression des cellules inflammatoires ainsi que des cytokines présentes au niveau du vitrée pourrait mener à la regression de l'inflammation oculaire et à une meilleure réponse aux corticostéroïdes.

Etude pratique de la sarcoïdose oculaire

A. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers de 18 patients hospitalisés dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital des spécialités de Rabat entre 1999 et 2008 pour sarcoïdose oculaire.

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

Un bilan clinique et paraclinique complet a été réalisé. Il a permis d'éliminer les autres causes des uvéïtes notamment infectieuses (Syphilis, toxoplasmose, tuberculose, HIV), la maladie de Behçet, la maladie de VKH...

Seuls les patients dont le bilan a objectivé une sarcoïdose présumée ou certaine ont été retenus, et feront l'objet de cette étude. Ils sont au nombre de 18, ce qui constitue un nombre de 36 yeux à étudier.

Les cas d'uvéïte par immunodéficience, les pseudo uvéïtes et les pars planites ont été volontairement exclus, considérant leur mécanisme physiopathologique différent.

Chaque patient a bénéficié

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

➤ **Les données étudiées:**

● **les données épidémiologiques :**

- l'âge
- le sexe
- les antécédents pathologiques
- les atteintes extra-oculaires associées (notamment les atteintes pulmonaire et articulaire)

● **les données cliniques:**

- caractère uni ou bilatéral de l'atteinte
- type de l'atteinte oculaire
- symptômes ayant motivé la consultation:
 - Douleur
 - Rougeur
 - Baisse de l'acuité visuelle
 - Photophobie, larmoiement...
- les données de l'examen clinique :
 - l'acuité visuelle (AV) à l'admission
- les données de l'examen à la lampe à fente :
 - le tonus oculaire
 - les lésions au niveau de :
 - La pupille

- La cornée (précipité retro-cornéen)
- La chambre antérieure (tyndall inflammatoire)
- L'iris (nodules iriens)
- Le cristallin (synéchies irido-cristalliniennes)
- L'humeur vitrée (Tyndall)
- La rétine (œdème rétinien, maculaire, néo-vascularisation, périphlébite...)
- Nerf optique (œdème papillaire)

• **les données paracliniques:**

- biologie: NFS, VS, CRP, bilan phosphocalcique, IDR, ECA, lavage broncho-alvéolaire, biopsies
- radiologie : angiographie, radiographie thoracique, TDM thoracique

• **les données thérapeutiques:**

- Corticothérapie locale
- Corticothérapie générale

Par voie orale

Par voie parentérale

- traitements adjuvants
- immunosuppresseurs

• **les données évolutives:**

- durée du suivi

- l'évolution de l'atteinte oculaire sous traitement
- l'acuité visuelle après traitement
- les complications
- les rechutes

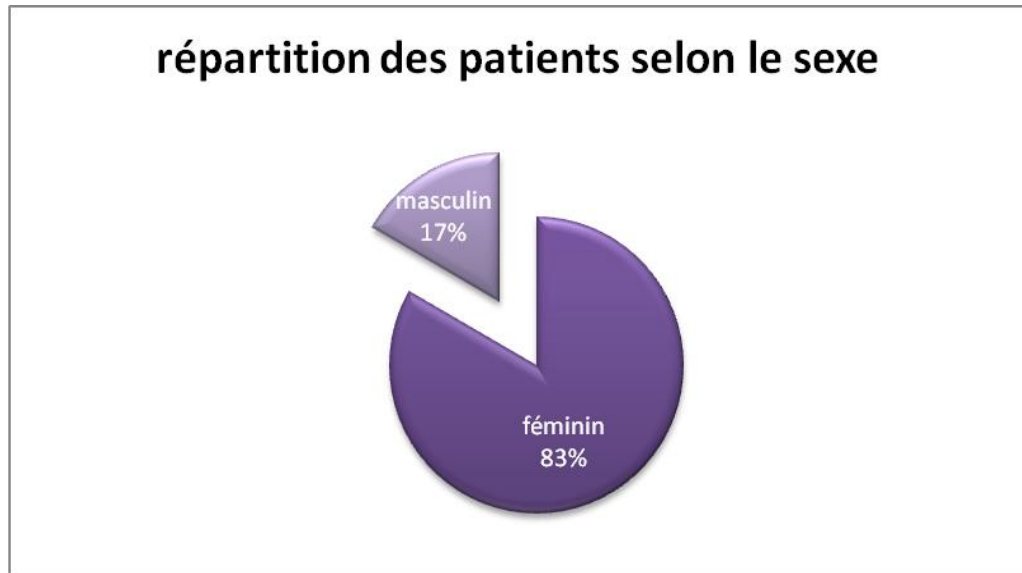
A l'aide du logiciel Microsoft office Excel 2007, on a réalisé un tableau regroupant toutes ces données, et ayant permis d'établir une étude statistique simple et précise en utilisant des graphiques obtenus à partir des données de ce tableau.

B. Résultats:

1/ Caractéristiques cliniques des patients :

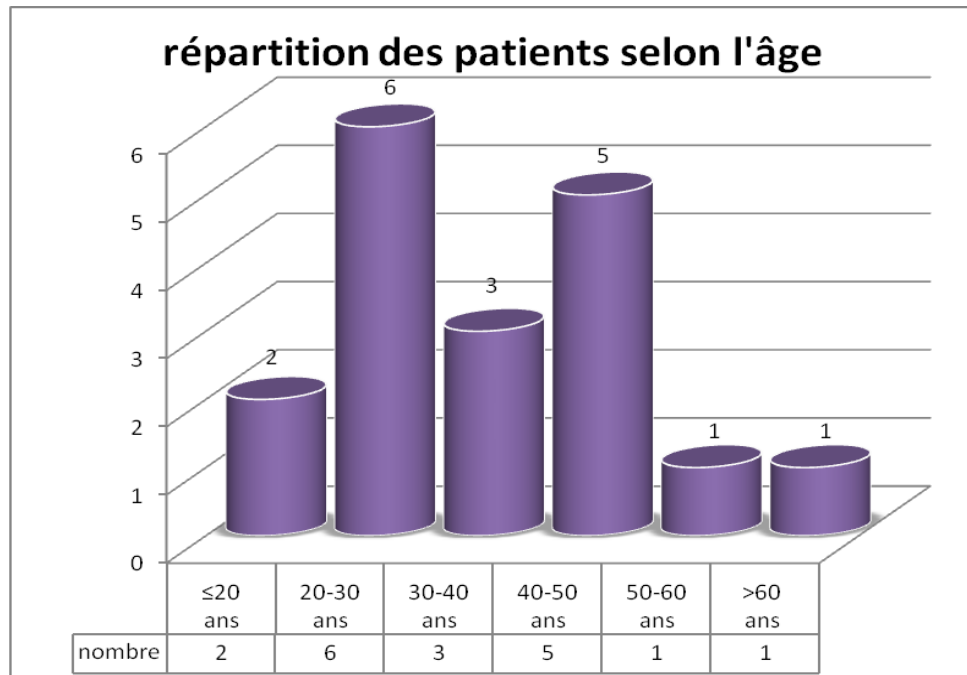
a- Le sexe :

18 patients ont été inclus dans cette étude dont 3 hommes (17%) et 15 femmes (83%).



b- l'âge :

L'âge moyen des patients était de 34,5 ans avec des extrêmes allant de 12 à 61 ans.



c- les antécédents :

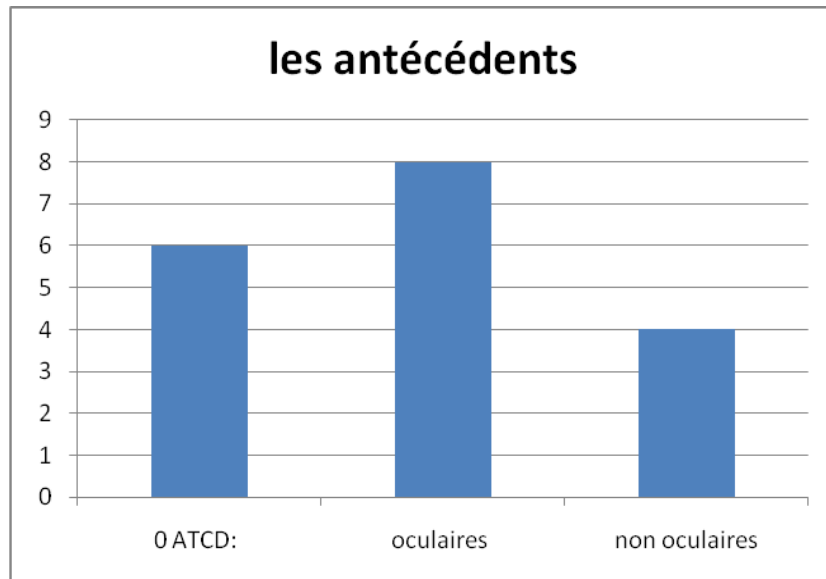
La recherche des antécédents par un interrogatoire est primordiale, elle permet en effet une orientation diagnostique, dans le cadre de la recherche étiologique de l'uvéïte.

Dans notre série aucun antécédent en faveur d'une étiologie autre que la sarcoïdose n'a été retrouvé (aphtose en faveur d'une maladie de Behçet, contact avec les animaux en faveur d'une toxoplasmose, comportement sexuel à risque en faveur d'une syphilis, d'un VIH...).

6 patients n'avaient aucun antécédent

4 patients avaient des antécédents non oculaires (tuberculose ganglionnaire, céphalée, abcès dentaire, otite...)

8 patients avaient des antécédents oculaires (uvéïtes).



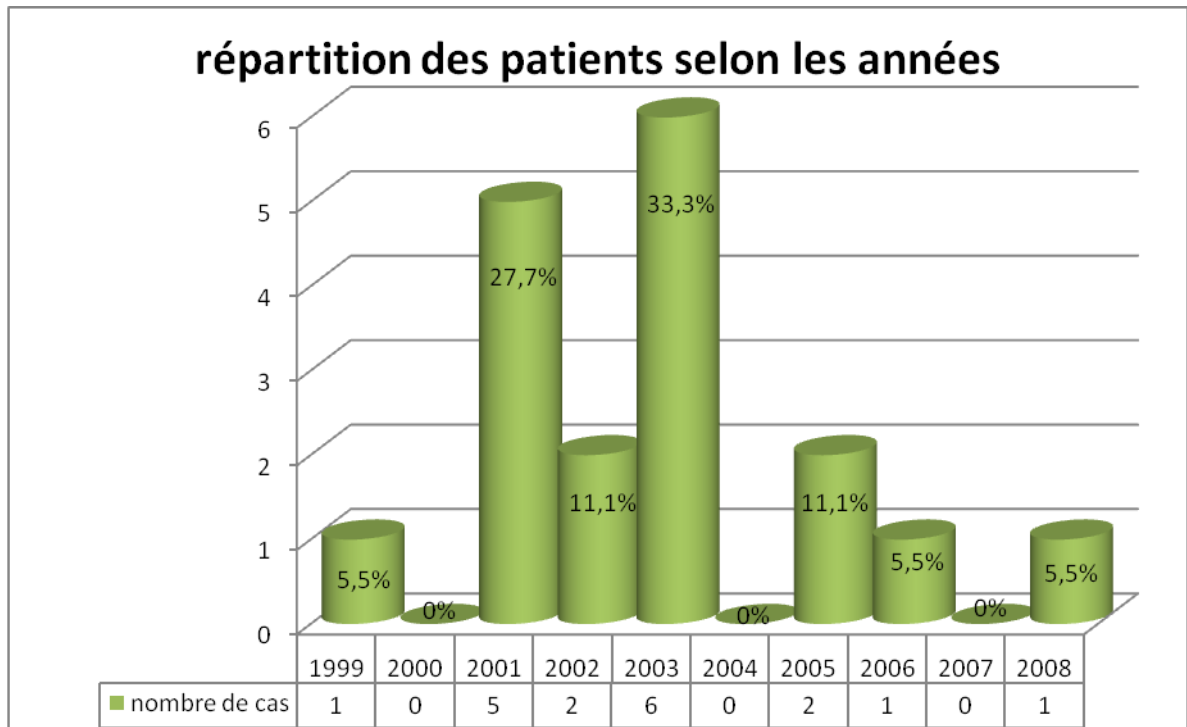
d- les atteintes extra-oculaires associées :

7 patients avaient des lésions associées.

- L'atteinte articulaire (arthralgies) a été retrouvée chez 5 patients (27,7%)
- L'atteinte pulmonaire était présente chez 2 patients (11,1%)

On note aussi une grande variabilité du nombre de patients selon les années.

On compte la majorité des patients pendant les années 2001 et 2003, soit 61,1%.



2/ l'atteinte oculaire :

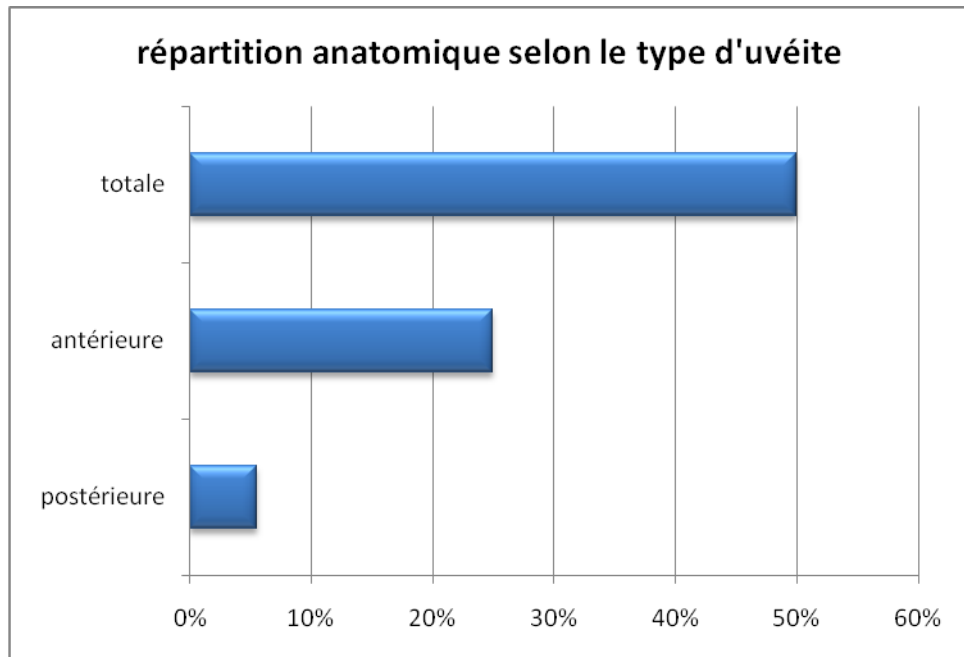
La série est constituée de 18 patients dont un monophthalme. Nous disposons de 36 yeux, dont 29 sont atteints.

a- Le type d'atteinte oculaire :

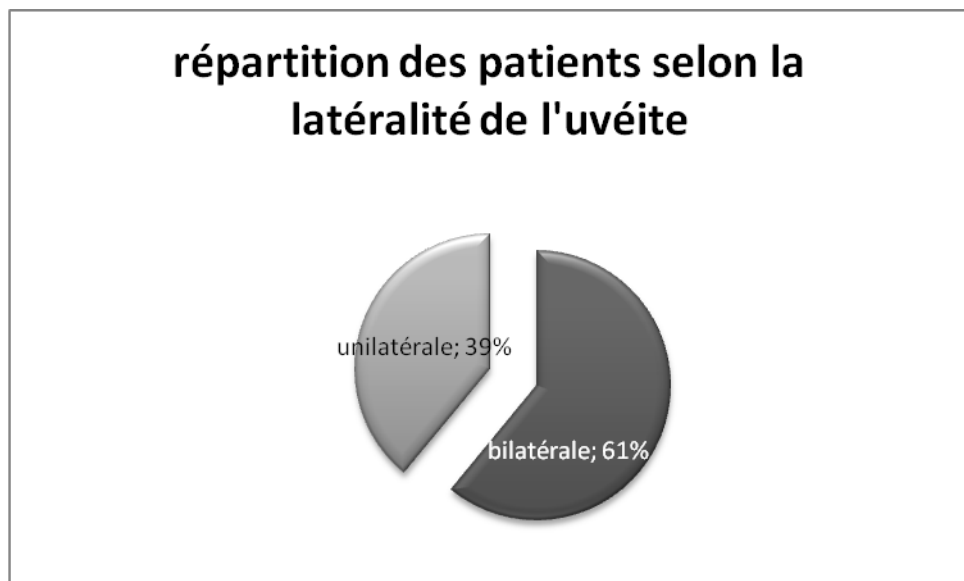
Il s'agissait d'une uvéite totale dans 18 yeux, soit 50% du nombre total des yeux.

L'uvéite était antérieure dans 9 yeux, soit 25%

Et enfin elle était postérieure dans 2 yeux, soit 5,5%.



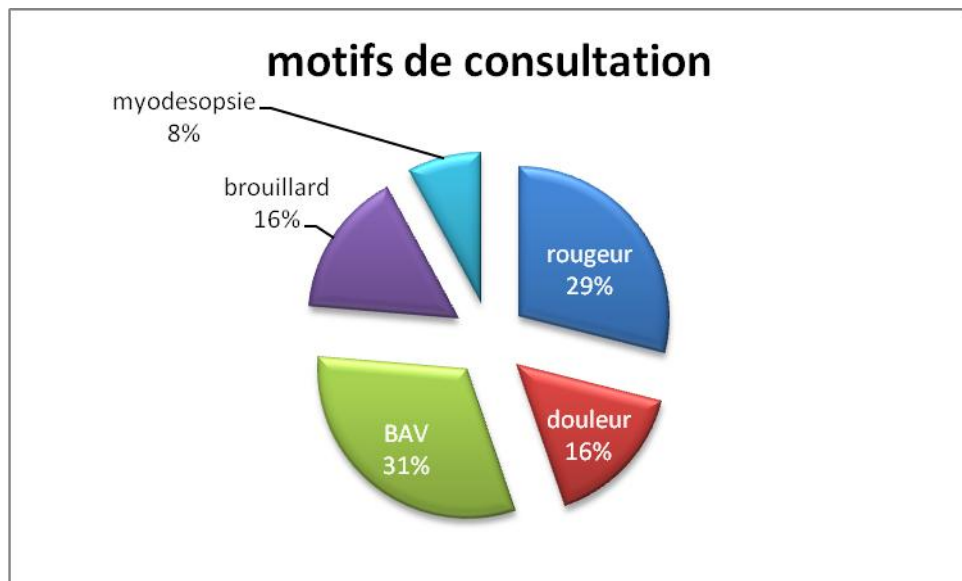
L'atteinte oculaire était majoritairement bilatérale : chez 11 patients soit 61%, elle était unilatérale chez 7 patients (39%).



b- Motif de consultation:

Les patients ont consulté essentiellement pour baisse de l'acuité visuelle notée chez 12 patients (31%), pour rougeur oculaire dans 11 cas (29%) et pour douleur oculaire chez 6 patients (16%).

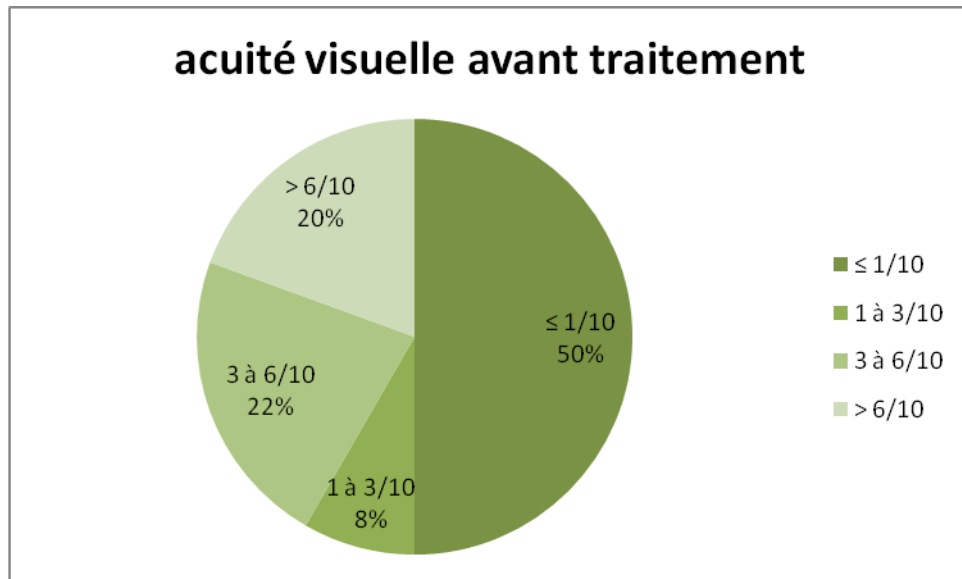
Un brouillard visuel était présent chez 6 patients (16%), une myodesopsie dans 3 cas (8%).



c- L'acuité visuelle :

C'est l'élément le plus important qui permettra par la suite d'évaluer l'évolution sous traitement.

A l'admission 50% des yeux atteints avaient une acuité visuelle inférieure ou égale à 1/10, 8% entre 1 et 3/10, 22% 3 à 6/10 et seuls 20% avaient une acuité visuelle supérieure à 6/10.



3 / Bilan paraclinique:

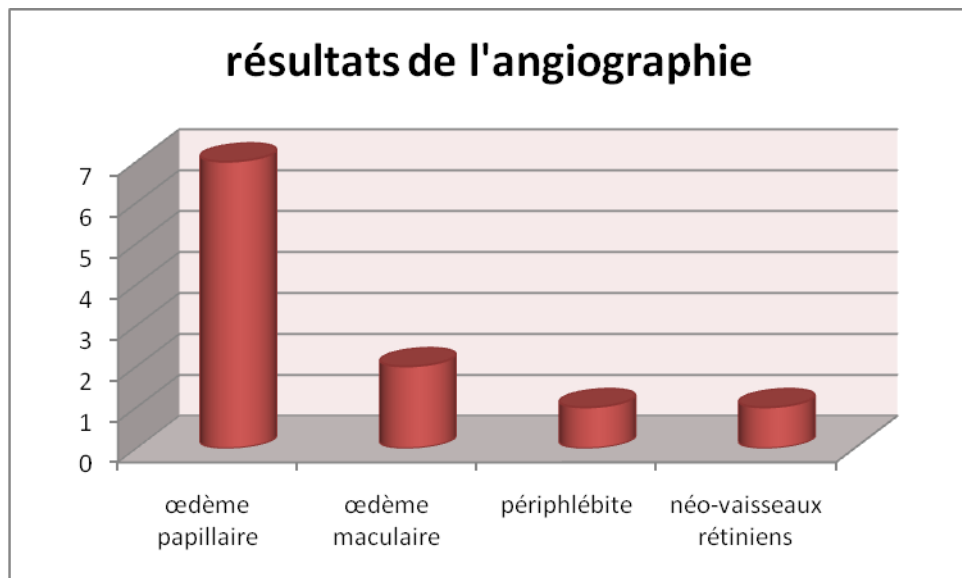
a- Bilan biologique:

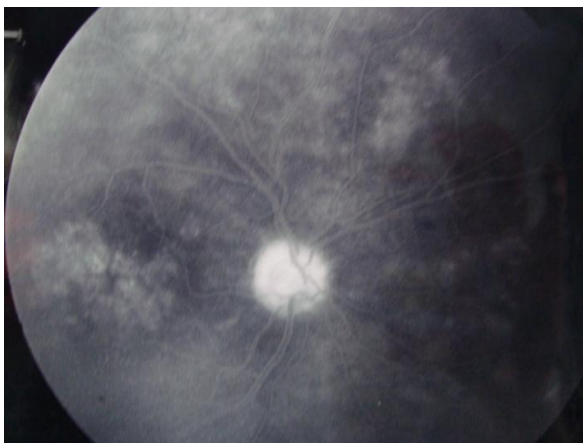
- l'IDR à a tuberculine a été réalisée chez 13 patients (72%), elle s'est révélée négative chez 11 patients.
- le bilan phosphocalcique a été réalisé chez 9 patients (50%); l'hypercalcémie n'a été retrouvée chez aucun patient
- le bilan inflammatoire (VS, CRP) a été réalisé chez tous les patients, il était positif dans 10 cas.
- les 17 NFS réalisées n'ont pas objectivé de lymphopénie.
- le dosage de l'ECA n'a été fait chez aucun patient, de même pour le lysozyme sérique.

b- bilan radiologique:

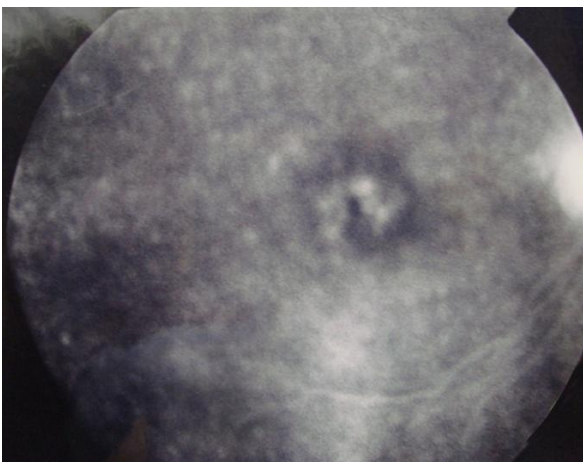
✓ **l'angiographie à la fluorescéine** a été réalisée chez 10 patients (55,6%). Elle a objectivé:

- un œdème papillaire chez 7 patients
- un œdème maculaire chez 2 patients
- une périphlébite chez 1 patient
- une ischémie rétinienne avec néo-vaisseaux chez 1 patient.

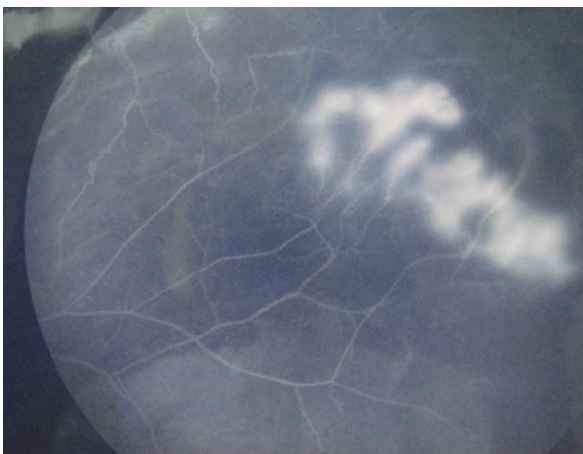




Aspect angiographique d'un œdème papillaire



Aspect angiographique d'un œdème papillaire associé à un œdème maculaire



Angiographie montrant une ischémie rétinienne avec néo-vaisseaux

✓ **la RX thoracique** a été réalisée chez tous les patients. Elle était normale dans 11 cas.

Elle a mis en évidence un syndrome interstitiel dans 5 cas, et des adénopathies médiastinales chez 3 patients.

✓ **une TDM thoracique** a été réalisée chez 3 patients (16,7%). Elle était normale dans 1 cas.

2TDM ont objectivé des adénopathies médiastinales, et une TDM un syndrome interstitiel.

✓ **La scintigraphie au Gallium** n'a été réalisée chez aucun patient.

c- Bilan anatomopathologique :

➤ un LBA a été fait chez 7 patients (38,9%). Il était normal dans 4 cas, dans 2 cas il a mis en évidence des PNN et dans 1 cas une inflammation non spécifique. L'alvéolite lymphocytaire n'a été réalisée chez aucun patient.

➤ une biopsie a été réalisée chez 10 patients (55,6%). Il s'agissait d'une biopsie bronchique dans 9 cas et d'une biopsie des glandes salivaires dans 1 cas.

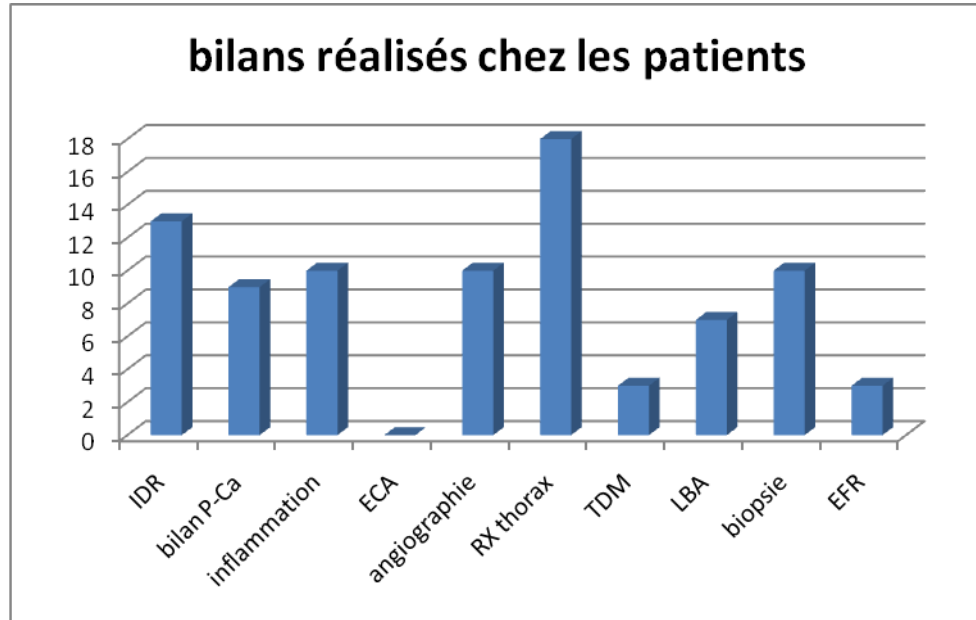
Ces biopsies ont mis en évidence un granulome épithélioïde et gigantocellulaire sans nécrose caséuse dans 3 cas, la rentabilité des biopsies était donc de 30%.

Elles ont mis en évidence un remaniement inflammatoire non spécifique chez 4 patients.

Elles étaient normales dans 3 cas.

d- Exploration fonctionnelle respiratoire :

Elle a été faite chez 3 patients, et a objectivé un syndrome restrictif dans un cas.



4/ Traitement :

Il était basé sur la corticothérapie, aucun patient n'a bénéficié d'un traitement immunosuppresseur.

La plupart des patients (au nombre de 16, soit 89%) ont bénéficié d'une corticothérapie locale associée à une corticothérapie générale (corticothérapie intraveineuse en bolus de Solumedrol, relayée par une corticothérapie par voie orale, avec régression progressive).

Seuls 2 patients ont bénéficié d'une corticothérapie locale uniquement.

Il est à noter par ailleurs qu'un traitement hypotonisant a été utilisé chez 1 patient.

5/ Evolution :

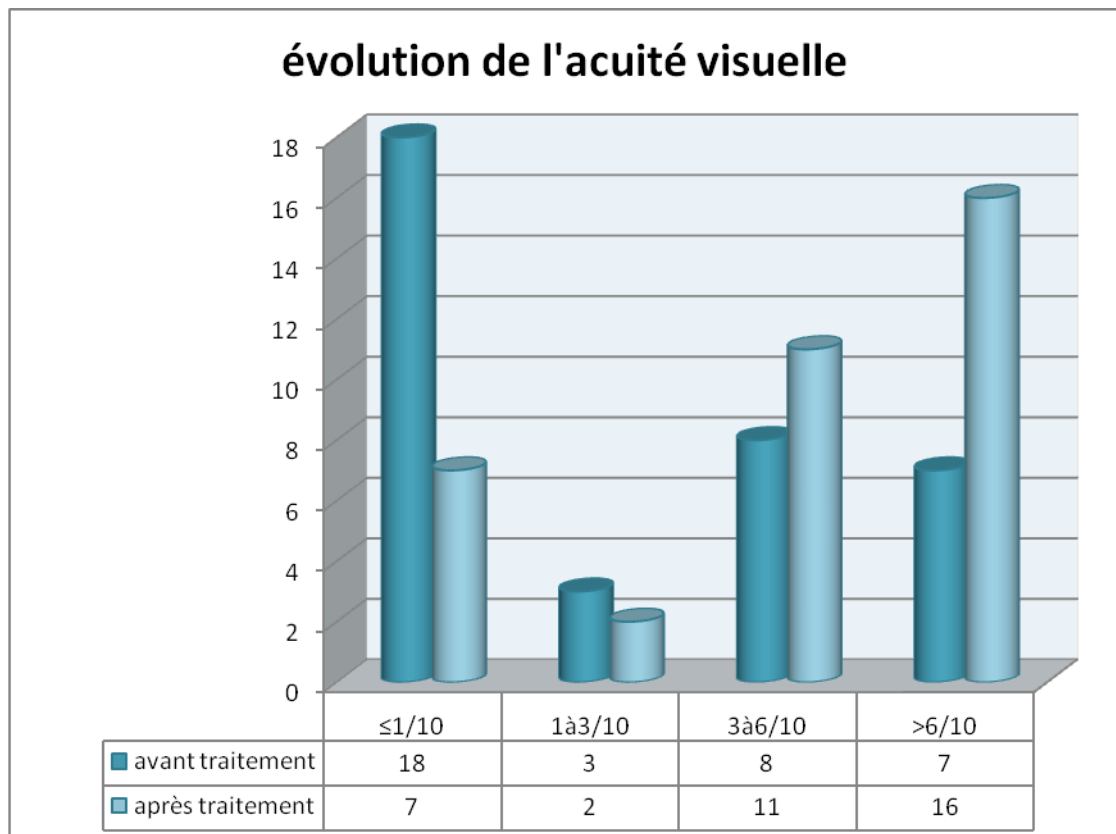
La durée moyenne de suivi était de 32 mois.

7 patients ont été suivis pendant une durée supérieure ou égale à 4 ans.

Les patients ont tous été suivis par des examens cliniques faits de façon régulière comprenant examen à la lampe à fente et/ou au verre à 3 miroirs, acuité visuelle...

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

La moyenne de l'acuité visuelle avant traitement était de **3,14/10**, elle était de **5,39/10** après traitement.



Des complications de la sarcoïdose oculaire ont été notées dans 3 cas, soit 16,7% des patients. Il s'agissait d'un glaucome dans 2 cas, et d'une cataracte dans 1 cas.

Trois de nos patients ont présenté des rechutes d'uvéïte, en moyenne 10,5 mois après l'arrêt de la corticothérapie.

C. Discussion:

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

Le diagnostic formel de la sarcoïdose repose sur la mise en évidence, à la biopsie tissulaire, d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire, sans nécrose caséuse, dans un contexte clinique, biologique et radiologique évocateur. En effet, aucun paramètre, même histologique, ne peut être à lui seul pathognomonique de la maladie. Le granulome épithélioïde sans nécrose caséuse peut s'observer dans d'autres pathologies: la tuberculose dans ses formes folliculaires, la béryllose, certaines mycoses, en périphérie de lésions lymphomateuses ou dans une réaction à corps étranger. [75]

Malheureusement, la biopsie tissulaire n'est pas toujours accessible et le contexte clinique et paraclinique oriente alors vers un diagnostic de sarcoïdose présumée. La plupart des études publiées dans la littérature comporte un nombre important de patients atteints de sarcoïdose oculaire et systémique mais avec finalement peu de cas prouvés histologiquement.

Pour certains auteurs Anglo-Saxons, la preuve histologique de la sarcoïdose était apportée par le test de Kveim. Toutefois, la spécificité de ce test peut tout à fait être discutable. En effet, ce test consiste en l'injection intradermique d'un extrait de broyat de rate sarcoïdique suivie, 6 semaines plus tard, d'une biopsie cutanée au site d'injection à la recherche d'un granulome épithélioïde. La fiabilité de ce test peut être remise en question car elle dépend de la qualité de l'antigène injecté, vu ses difficultés de préparation. De plus, il est positif dans les sarcoïdoses récentes et ce dans 70% des cas.

Ce test n'est plus utilisé actuellement car il existe un risque de transmission d'agent infectieux non détectable comme le Creutzfeld Jacob. La plus grande série de sarcoïdoses oculaires et systémiques prouvées par biopsie tissulaire a été publiée par l'équipe de Karma et comporte 79 patients. Dans les séries de Spalton et de Stavrou, sur respectivement 36 et 40

cas publiés, seulement 8 et 12 cas étaient prouvés par biopsie et les autres par un test de Kveim. [75]

Obenauf et Jabs ne font pas la différence entre la preuve histologique par biopsie tissulaire et le test de Kveim dans leurs séries de 101 et 47 patients.

1/ Epidémiologie :

La fréquence des localisations oculaires au cours de la sarcoïdose arrive en troisième position après les localisations pulmonaire et ganglionnaire.

L'atteinte ophtalmique se voit chez 25% des patients suivis pour sarcoïdose systémique. Elle est inaugurale dans 20% des cas [33,34]. Dans notre série, seuls 2 patients étaient déjà suivis pour sarcoïdose systémique, chez tous les autres patients (88%), elle était inaugurale.

Elle affecte les deux sexes avec cependant une prédominance féminine (sex-ratio 0,6 à 0,8) [34,4,8], que l'on retrouve dans notre série avec un pourcentage de 83% de femmes.

Deux pics d'âge ont été observés et rapportés dans la littérature; le premier entre 20 et 30 ans, et le second entre 40 et 60 ans [33,4,8,9]. Ce qui correspond à l'âge de nos patients, en effet l'âge de 66,7% d'entre eux est compris dans ces tranches, avec un âge moyen de 34,5 ans. Par ailleurs notons qu'un des patients est un enfant de 12 ans. La sarcoïdose oculaire de l'enfant est observée dans 3% des cas uniquement [33].

Par ailleurs la majorité de nos patients sont de bas niveau socio-économique. La plupart des études de par le monde ont retrouvé un bas niveau socio-économique chez près de 50% des patients sarcoïdiens. Il s'agit aussi d'un facteur de mauvais pronostic, il s'accompagne en effet d'une forme plus grave et d'une atteinte radiologique plus évolutive [4].

Données épidémiologiques et cliniques en comparaison avec différentes séries de la littérature

	Turiaf[8]	Silzbach[1]	Forsten[4]	Baughmann[6]	Notre série
Année	1971	1974	1992	2001	2009
Pays	France	USA	pays nordiques	USA	Maroc
nombre de cas	350	1609	7600	736	18
Sexe ratio (F/M)	0,78	1,2	?	1,7	5
Age moyen ou majorité (M)	M<40ans (72%)	M<40ans	?	M>40ans	M<40ans(73%)

2/ Aspects cliniques :

Dans la plupart des séries la fréquence de l'atteinte oculaire au cours de la sarcoïdose est comprise entre 25 et 50%.

Il existe classiquement trois modes de découverte de la sarcoïdose oculaire :

- Elles peuvent être révélatrices d'une sarcoïdose systémique dans 20% des cas [33,34,32,35].
- Les atteintes oculaires peuvent être très évocatrices de la sarcoïdose dans un contexte multisystémique
- Lorsqu'elles sont isolées et qu'il s'agit de manifestations rares, elles peuvent poser de gros problèmes diagnostiques. Elles sont toujours non spécifiques en l'absence de preuve histologique.

La sarcoïdose oculaire peut être asymptomatique, de ce fait le diagnostic peut être tardif survenant plusieurs années après le début d'une uvéite.

Dans notre étude, seuls 2 patients étaient suivis pour sarcoïdose systémique, l'atteinte oculaire a été découverte lors du bilan ophtalmologique réalisé à titre systématique. Chez tous les autres patients, la sarcoïdose oculaire a été évoquée devant une uvéite retrouvée lors d'un examen ophtalmologique ayant été réalisé à l'occasion d'une symptomatologie oculaire; à savoir une rougeur oculaire, une douleur oculaire, une baisse de l'acuité visuelle (BAV) ou encore un brouillard visuel.

La patiente n°18 avait une atteinte médiastino-pulmonaire (adénopathies hilaires et latérotrachéales avec syndrome interstitiel) et une atteinte articulaire. Elle avait également une atteinte hépatique ayant fait suspecter une hépatite C. Une biopsie hépatique a été réalisée et a mis en évidence un granulome sarcoïdien.

L'atteinte oculaire est le plus souvent bilatérale [34,41,1], dans notre série elle était effectivement bilatérale dans 61% des cas.

Elle est très polymorphe; toutes les structures de l'œil peuvent être atteintes. C'est le segment antérieur qui est néanmoins le site le plus fréquemment touché sous forme notamment d'une uvéite antérieure.

Celle-ci est d'ailleurs l'atteinte la plus fréquente de la sarcoïdose oculaire; elle représente en effet 66% de l'ensemble des atteintes oculaires, et 5% des uvéites antérieures sont attribuées à la sarcoïdose [33,36,37]. Dans notre série il s'agissait d'une uvéite antérieure dans 1/4 des cas.

Il est à noter également que dans 50% des cas l'uvéite était totale.

Répartition anatomique des uvéites en comparaison avec la littérature

	% des uvéites antérieures	% des uvéites postérieures	% des uvéites totales
Yamamoto 2003	20	38	31
Khairallah 2004	34,2	29,1	21,4
Bodaghi 2003	52	25	13
Aouni 2005	15	20	60
Lakhader 2008	46,6	33	20,4
notre série	25	5,5	50

L'uvéite peut prendre 2 aspects principalement. Soit la forme aiguë, qui se voit surtout chez le sujet jeune, et qui évolue favorablement, soit l'aspect d'une uvéite granulomateuse chronique, synéchiante avec présence de précipités en graille de mouton, de nodules iriens dans le stroma ou le long du rebord pupillaire, retrouvée chez les sujets plus âgés. Ce type est le plus fréquent et répond mal aux traitements, et est responsable de complications (cataracte, glaucome...) [33,32,38].

Chez 11 de nos patients (soit 61%), il s'agissait d'une uvéite dans sa forme chronique granulomateuse et/ou synechiante, qui est généralement plus fréquente que l'uvéite antérieure aiguë.

L'atteinte du segment postérieur est plus rare que celle du segment antérieur et ne survient que dans 14 à 43% des formes oculaires. Les manifestations isolées du segment postérieur sont encore plus rares, dans 5% des cas seulement [41].

La majorité de nos patients avaient une atteinte du segment postérieur (68,9% de l'ensemble des yeux atteints), et l'atteinte isolée du segment postérieur a été observée dans uniquement 5,5% des cas rejoignant ainsi la littérature.

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

- Les atteintes réiniennes comprennent :
 - L'œdème maculaire qui est présent dans 19 à 58% des cas d'uvéite postérieure [34], il a été retrouvé chez 2 de nos patients, soit 1 taux de 16,7% des patients présentant une atteinte du segment postérieur.
 - Les vascularites constituent la manifestation la plus fréquemment rencontrée au cours de la sarcoïdose [35]. Leur fréquence varie selon les séries de 10 à 83% [43]. Il s'agit surtout de périphlébite. Celle-ci était présente chez un de nos patients,
 - L'ischémie réinienne avec néo-vaisseaux étaient présents dans 1 cas (0,08%). Les néo-vaisseaux sont présents en général dans 1 à 5% des cas d'atteinte du segment postérieur [34].
- Les atteintes choroïdiennes comprennent les granulomes choroïdiens et les néo-vaisseaux choroïdiens. Ils n'ont été retrouvés chez aucun patient.
- Les atteintes du nerf optique comprennent œdème papillaire, granulome du nerf optique, néo-vascularisation prépapillaire. 7 de nos patients présentaient un œdème papillaire, soit 58,3% des patients présentant une atteinte du segment postérieur.

A l'issue de ce bilan clinique comprenant interrogatoire et examen clinique, le diagnostic de sarcoïdose a été suspecté cliniquement, un bilan paraclinique a par la suite été réalisé chez tous les patients, en vue d'étayer le diagnostic ou de l'éliminer en faveur des autres étiologies des uvéites.

3/ Paraclinique :

Nous essaierons de comparer le bilan paraclinique qui se fait en pratique aux données de la stratégie diagnostique rapportée dans la littérature, notamment celle actualisée par Foster [33,34], tout en sachant que le diagnostic de la sarcoïdose est difficile à affirmer, étant donné la non spécificité des signes cliniques et paracliniques. Le diagnostic repose en effet sur un faisceau d'arguments.

1) Les examens paracliniques de 1^{ère} intention :

1-1) La RX du thorax:

Elle reste l'examen de base. L'atteinte thoracique est observée dans 90% des cas, mais seuls 50% des patients ont une symptomatologie pulmonaire [33,34]. Il s'agit généralement d'un syndrome interstitiel et d'adénopathies hilaires.

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique ; elle a objectivé ces anomalies chez 7 patients (39%), syndrome interstitiel dans 5 cas et adénopathies hilaires dans 3 cas.

1-2) Dosage de l'ECA:

Il est augmenté dans 60 à 90% des cas de sarcoïdose. Aucun patient n'en a bénéficié en raison du coût élevé de sa réalisation. Par conséquent, dans notre contexte, il ne constitue pas un examen de première intention.

1-3) Autres marqueurs biologiques :

*l'hypercalcémie :

Elle est retrouvée dans 5 à 18% des formes oculaires [33,34]. Elle n'était cependant présente chez aucun des 9 patients chez qui un bilan phosphocalcique a été réalisé.

*le lysozyme sérique :

Sa sensibilité est faible, mais sa valeur prédictive augmente en cas de dosage concomitant avec l'ECA [33]. Or dans notre contexte, au même titre que l'ECA, ce dosage n'a été fait chez aucun patient.

*les immunoglobulines :

Il s'agit des Ig G, mais aussi des Ig A et des Ig M. on obtient une augmentation polyclonale des immunoglobulines dans 20 à 25% des cas.

1-4) IDR à la tuberculine :

Elle a pour but de mettre en évidence une anergie tuberculinique, qui est présente dans 45 à 90% des cas au cours de la maladie [33,34]. Elle a été réalisée chez 13 patients, et on a retrouvé une anergie tuberculinique dans 84% des cas ; ce qui correspond aux données de la littérature.

Notons par ailleurs que chez 2 de ces patients, le test était positif. La notion de contagé tuberculeux a été retrouvée dans l'interrogatoire. Test classiquement négativé par dépression des réactions d'immunité des lymphocytes T au cours de la sarcoïdose. En effet, du fait des similitudes importantes, tant cliniques qu'histologiques, entre la sarcoïdose et certaines formes de tuberculose, l'hypothèse d'une infection mycobactérienne à l'origine de la réaction sarcoïdienne, au moment où les microorganismes ne sont plus détectables comme par exemple après un traitement tuberculeux, pourrait être avancée. Certaines équipes ont pu détecter par une méthode de polymérisation en chaîne (PCR) la présence d'ADN

mycobactérien appartenant au complexe du groupe *Mycobacterium tuberculosis* dans 13 à 50% des biopsies tissulaires de patients atteints de sarcoïdose [75].

2) Les examens paracliniques de 2ème intention :

2-1) la scintigraphie au Gallium :

Elle n'a été réalisée chez aucun patient, bien que sa positivité combinée à une élévation du taux d'ECA ait une spécificité de 100% [33].

2-2) les explorations fonctionnelles respiratoires :

Un syndrome restrictif a été objectivé chez 1 patient. Les 2 autres EFR réalisées étaient revenues normales.

2-3) la TDM thoracique :

Des adénopathies médiastinales ont été retrouvées dans 2 cas, et dans un troisième un syndrome interstitiel.

Chez les 11 patients chez qui la radiographie thoracique était normale, une TDM thoracique aurait pu mettre en évidence certaines lésions infraradiologiques, étant donné que la TDM est de sensibilité meilleure.

2-4) les biopsies des sites facilement accessibles :

Ces biopsies concernent les lésions dermatologiques suspectes, des adénopathies périphériques, de la conjonctive, des glandes lacrymales ou salivaires (au niveau des nodules).

C'est l'étude histologique qui permet la certitude diagnostique par la mise en évidence du granulome sarcoïdosique dans un contexte évocateur.

Dans notre étude, seul 1 patient a bénéficié d'une biopsie des glandes salivaires. La biopsie s'est révélée normale.

Ces biopsies sont rarement utilisées en pratique, notamment la biopsie conjonctivale qui présente de nombreux avantages. Elle est en effet simple, rapide et sans risque pour le patient et peut être faite en ambulatoire. Le rendement est d'autant plus important en présence de nodules conjonctivaux. Karma *et coll.* ont effectué une biopsie conjonctivale chez 9 patients ayant une sarcoïdose et ont typé les lymphocytes conjonctivaux. Ils ont montré une augmentation du rapport lymphocytaire CD4/CD8 chez 8 des 9 patients alors qu'un granulome sarcoïdosique n'était retrouvé que chez 3 de ces patients [34].

La biopsie des glandes salivaires accessoires a une sensibilité de 58% [34,67]. Une étude a été réalisée par Blaise *et coll.* [68] sur 230 patients présentant une uvéite. La biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) a mis en évidence des granulomes sarcoidosiques chez 7 d'entre eux sur un total de 17 sarcoïdoses histologiques.

3) Les examens paracliniques de troisième intention :

3-1) le lavage broncho-alvéolaire :

Il devrait objectiver une élévation du taux des lymphocytes dans le liquide de lavage, et une augmentation du rapport CD4/CD8. Ce qui n'a pas été retrouvé chez les 7 patients ayant bénéficié de cet examen.

3-2) la biopsie bronchique :

9 patients en ont bénéficié. Elle a permis de mettre en évidence un granulome sarcoïdosique dans 3 cas. La rentabilité des biopsies dans notre étude était donc de 30%.

4) Examen paraclinique de 4ème intention :

Il s'agit de la médiastinoscopie à la recherche d'une adénopathie ou d'une lésion suspecte biopsiable.

Il ressort donc de cette étude que les bilans les plus fréquemment réalisés sont essentiellement la radiographie thoracique, le bilan phosphocalcique, l'IDR à la tuberculine, la biopsie bronchique et le LBA et moins couramment la TDM thoracique. On note aussi que

bon nombre d'examens paracliniques ne sont pas réalisés en pratique en raison de leur coût élevé, alors qu'ils pourraient s'avérer contributifs ; c'est le cas de l'ECA, ou encore des biopsies des sites facilement accessibles.

Le diagnostic de sarcoïdose oculaire était donc suspecté cliniquement devant l'uvéïte, et le bilan paraclinique permettait de conforter le diagnostic. La sarcoïdose était par la suite plus ou moins certaine.

4/ Traitement:

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement médical, basé sur une corticothérapie après le bilan clinique et paraclinique. La corticothérapie constitue en effet la base du traitement de la sarcoïdose, étant donné qu'il n'existe pas de traitement spécifique à cette affection.

La plupart des patients (88,9%) ont reçu une corticothérapie locale associée à une corticothérapie générale ; en bolus intraveineux relayé par la voie orale.

Dans 11,1% des cas, le traitement consistait en la seule corticothérapie locale.

Mais dans tous les cas, la corticothérapie locale n'a été entamée qu'après avoir éliminé les causes infectieuses par des sérologies faites chez tous les patients, dans le cadre du bilan d'uvéïte.

Le traitement immunosuppresseur n'était pas de mise dans notre étude.

5/ Evolution sous traitement :

Une amélioration de l'acuité visuelle a été notée au niveau de 30 yeux (83%) des cas.

Chez 3 patients, soit 16,7% des yeux, il n'y a pas eu d'amélioration de l'acuité visuelle malgré un traitement bien conduit. Chez 2 d'entre eux, une complication glaucomateuse est apparue.

L'évolution a été marquée par l'apparition de complications chez 3 patients (16,7%). Il s'agissait de cataracte dans 1 cas et de glaucome dans 2 cas.

Fréquence des complications ophtalmologiques en comparaison avec la littérature [32]

	nombre de patients	complications ophtalmologiques(%)
Siltzbach 1976		22
Obenauf 1978	532	38
Jabs 1986	183	26
Karma 1988	281	28
notre série	18	16,7

Chez 4 de nos patients (22,2%), on a noté une récurrence de l'uvéïte, en moyenne 10,5 mois après l'arrêt de la corticothérapie.

Conclusion

La sarcoïdose est une granulomatose multisystémique. Son étiologie demeure inconnue, mais cette pathologie fait partie des désordres immunologiques dont on connaît de mieux en mieux la cascade et la séquence évolutive mais pas les facteurs déclenchants. Il semblerait y avoir un trouble de coopération entre les macrophages qui phagocytent incomplètement l'antigène inconnu et les lymphocytes T.

L'atteinte oculaire est l'une des manifestations les plus fréquentes de la sarcoïdose après les atteintes pulmonaire et ganglionnaire.

Compte tenu de sa fréquence, ce diagnostic doit être évoqué devant toute uvéite postérieure et vascularite rétinienne, mais aussi dans les cas d'association d'une atteinte oculaire plus ou moins typique à une affection systémique connue comme une atteinte ganglionnaire ou pulmonaire.

L'étude rétrospective que nous avons réalisée sur 18 patients, suivis au service d'ophtalmologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat, nous a menés aux conclusions suivantes :

- La sarcoïdose oculaire a constitué dans cette étude 10% de l'ensemble des étiologies des uvéites.
- L'atteinte oculaire était généralement inaugurale de la pathologie, à l'exception de 2 patients déjà suivis pour sarcoïdose systémique.
- La prédominance féminine de la sarcoïdose est nette (83% des cas), avec un âge moyen de 34,5 ans. L'atteinte était majoritairement bilatérale (61%), il s'agissait d'une uvéite totale dans 50% des cas.
- Le diagnostic a reposé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, la rentabilité des biopsies était de 30%. Dans la majorité des cas le diagnostic de sarcoïdose était probable.

- Le traitement a reposé sur la corticothérapie qui était de mise chez tous les patients, elle a donné de manière globale de bons résultats, en permettant notamment une amélioration de l'acuité visuelle moyenne de 3,14/10 avant le traitement à 5,39/10 après traitement, avec cependant un taux de récurrence de l'uvéite sarcoïdienne de 16,7%. La durée moyenne de suivi était de 32 mois.
- Il n'y a pas eu recours aux thérapeutiques alternatives en raison de l'absence de cas de corticorésistance.

Résumés

Résumé

Stratégies diagnostique et thérapeutique de la sarcoïdose oculaire

Mots-clés : sarcoïdose, uvéite, corticothérapie, granulome

Buts: Dans ce travail, nous présenterons, à travers une étude rétrospective, 18 cas de sarcoïdose oculaire confirmée ou présumée, suivis dans le service d'ophtalmologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat entre 1999 et 2008.

Matériel et méthodes: 18 patients ont été recrutés parmi tous les patients hospitalisés pour bilan d'uvéite. Ils ont tous bénéficié d'un bilan clinique comprenant un interrogatoire et un examen clinique et d'un examen paraclinique complet.

Des examens plus avancés tels que la scintigraphie au Galium, la biopsie hépatique ou encore le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine n'ont pas été réalisés, hormis une patiente qui a bénéficié d'une biopsie hépatique.

Résultats: L'atteinte était bilatérale dans la majorité des cas (61%). En dehors de 9 yeux atteints d'une uvéopapillite, et de 2 yeux atteints d'une uvéite postérieure, il s'agissait d'une uvéite totale dans le reste des yeux atteints. La corticothérapie bien conduite a donné de bons résultats. L'évolution a été marquée par l'amélioration de l'acuité visuelle chez la majorité des patients. Durant le suivi, des complications ont survenu chez 3 patients.

Discussion: En discussion nous comparerons nos résultats à ceux de la littérature.

Ce travail fera partie d'un ensemble d'études qui seront conduites au sein du service d'ophtalmologie

A de l'hôpital des spécialités de Rabat, et portant sur les différentes étiologies des uvéites, l'une des causes les plus fréquentes de la baisse de l'acuité visuelle voire de cécité dans notre contexte.

Il constituera également une introduction à une étude prospective qui doit être réalisée en collaboration entre l'ophtalmologiste et le pneumologue afin de répondre à des questions qui préoccupent l'ensemble des chercheurs travaillant sur ce sujet.

Summary

Diagnostic and therapeutic strategies of ocular sarcoidosis

Keywords: sarcoidosis, uveitis, corticosteroids, granuloma

Goals: In this work we present, through a retrospective study, 18 cases of ocular sarcoidosis confirmed or suspected, followed in the ophthalmology department of the hospital specialties in Rabat between 1999 and 2008.

Materials and methods: 18 patients were recruited from all patients initially hospitalized for assessment of uveitis. They all received a clinical examination including an interview and a clinical examination, and complete paraclinical examination. More advanced examinations such as Gallium scintigraphy, liver biopsy or the dosage of the angiotensin converting enzyme were not achieved, except one patient who received a liver biopsy.

Results: The impairment was bilateral in most cases (61%). Outside of 9 eyes with an uveopapillitis, and 2 eyes with posterior uveitis, there was a total uveitis in the remaining affected eye. A well led corticosteroid therapy has been successful. The evolution was marked by improvement in visual acuity in most patients. During the monitoring, complications occurred in 3 patients.

Discussion: In discussion we compare our results with those of literature. This work will be part of a series of studies to be conducted within the specialty hospital in Rabat about the various causes of uveitis, one of the most common causes of reduced visual acuity even blindness in our context.

It will also provide an introduction to a prospective study to be conducted in collaboration between the ophthalmologist and the pulmonologist to address issues of concern to all researchers working on this subject.

ملخص

الاستراتيجيات التشخيصية والعلاجية للغرناوية العينية
الكلمات الأساسية : غرناوية، التهاب القرنية ، كورتيكويد ، مرض حبيبي

في هذه الدراسة، نقدم من خلال دراسة أثر رجعية 18 حالة من حالات غرناوية مشتبه بها أو مؤكدة، تمت في قسم طب العيون في مستشفى الاختصاصات بالرباط ما بين 1999 و 2008.

المواد والأساليب: 18 مريضا تم تجنيدهم من بين جميع المرضى المصابين في البداية بالتهاب القرنية. تلقوا جميعا فحصا سريريا وفحوصات إضافية كاملة. مزيد من الفحوص المتقدمة مثل السنتغرافيا بالغالسيوم، عينة من الكبد أو مقايضة أنزيم تحويل أنجيوتنسين لم تتحقق ، باستثناء مريضة واحدة التي أجريت لها عينة من الكبد.

النتائج: الإصابة كانت ثنائية في معظم الحالات (61 %). باستثناء 9 عيون، وعينين مصابين بالتهاب القرنية الخلفية، كان هناك التهاب القرنية الإجمالي في باقي العيون المصابة. العلاج بالكورتيكوستيرويد المتبع بطريقة جيدة قد حقق نجاحا. تم الحصول على تحسن في حدة البصر لدى معظم المرضى. أثناء تتبع هؤلاء المرضى، وقعت تعقيدات في 3 حالات.

مناقشة: في المناقشة سنقارن النتائج التي توصلنا إليها مع ما تم نشره حول هذا الموضوع. هذا العمل سيكون جزءا من سلسلة من الدراسات التي ستجرى في مستشفى الاختصاصات في الرباط ، والتي ستهم مختلف أسباب التهاب القرنية ، هذه الأخيرة من أكثر الأسباب شيوعا لخفض حدة البصر التي قد تؤدي أحيانا إلى العمى في سياقنا.

كما أنه سوف يكون بمثابة مقدمة لدراسة استطلاعية يجب القيام بها بتعاون بين طبيب العيون و طبيب أخصائي في أمراض الرئة لمعالجة القضايا التي تهم جميع الباحثين الذين يعملون في هذا الموضوع.

Références

- [1] **SILTZBACH, JAMES DG, NEVILLE E, TURIAF J, BATTESTI JP, SHARMA OMP, HODOSA Y, MIKAMIR R, ODAKA M**
The course and prognosis around the world
Am. J. Med, 1974, 57847-852
- [2] **D.G. JAMES, W.A. NEVILLE, L.E. SILTZBACH, J. TURIAF, J.P. BATTESTI, O.P. SHARMA ET AL.,**
A worldwild view of sarcoidosis.
Ann Acad Sci **278** (1976), pp. 321–334.
- [3] **D.G. JAMES,**
Epidemiology of sarcoidosis.
Sarcoidosis **9** (1992), pp. 79–87
- [4] **C. CHAPELON-ABRIC**
Épidémiologie de la sarcoïdose et ses facteurs de risqué génétiques et environnementaux
- [5] **N.M. GIDEON AND D.M. MANNINO,**
Sarcoidosis mortality in the United States, 1979–1991. An analysis of multiple-cause mortality data.
Am J Med **100** (1996), pp. 423–427
- [6] **R.P. BAUGHMAN, A.S. TEIRSTEIN, M.A. JUDSON, M.A. JUDSON, M.D. ROSSMAN, H. YEAGER ET AL.,**
Clinical characteristics of patients in a case control of sarcoidosis.
Am J Respir Crit Care Med **164** (2001), pp. 1885–1889.

- [7] **D.G. JAMES,**
The many sarcoidosis.
Sarcoidosis 7 (1990), pp. 1–8
- [8] **G. HILLERDAL, E. NÖU, OSTERMAN AND B. SCHMEKEL,**
Sarcoidosis. Epidemiology and prognosis. A 15-year european study.
Am Rev Respir Dis 130 (1984), pp. 29–32
- [9] **D. VALEYRE, M. AUBIER, M. FOURNIER AND R. PARENTE**
Pneumologie,
Flammarion Médecine-Sciences, Paris (1996), pp. 882–893.
- [10] **C. CHAPELON-ABRIC, J.M. ZIZA, J.C. PIETTE, Y. LEVY, G. RAGUIN, B. WECHSLER ET AL.,**
Neurosarcoidosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases.
Medicine 69 (1990), pp. 261–276.
- [11] **G.W. POOLE,**
The diagnosis of sarcoidosis.
Br Med J 285 (1982), pp. 321–322.
- [12] **Y.P. KATARIA, R.A. SHAW AND P.B. CAMPBELL,**
Sarcoidosis: an overview II.
Clin Notes Respir Dis 20 (1982), pp. 1–16
- [13] **R.L. MAYOCK, P. BERTRAND, E. CLAIRE AND C.E. MORRISON,**

Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the litterature.

Am J Med **35** (1963), pp. 67–89

- [14] **BAUGHMAN R.P., E.E. LOWER AND R.M. DU BOIS,**

Sarcoidosis.

Lancet **361** (2003), pp. 1111–1118

- [15] **L. PASTURENZI, M. MARTINETTI, M. CUCCIA, A. CIPRIANI, G. SEMENZATO, M. LUISETTI ET AL.,**

HLA class I, II and III polymorphism in Italian patients with sarcoidosis.

Chest **104** (1993), pp. 1170–1175

- [16] **X. NASSIF, D. VALEYRE, A. LOISEAU AND J.P. BATTESTI,**

Sarcoïdose familiale. À propos de 22 familles.

Ann Med Interne **136** (1985), pp. 611–614

- [17] **E. RITCHER, U. GREINERT, D. KIRSTEN, S. RUSCH-GERDES, C. SCHLUTER, M. DUCHROW ET AL.,**

Assessment of mycobacterial DNA in cells and tissues of mycobacterial and sarcoid lesions.

Am J Respir Crit Care Med **153** (1996), pp. 375–380.

- [18] **I. ISHIGE, Y. USUI, T. TAKEMURA AND Y. EISHI,**

Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with sarcoidosis.

Lancet **354** (1999), pp. 120–123

- [19] **A.J. HANCE,**
The role of mycobacterial in the pathogenesis of sarcoidosis.
Semin Respir Infect **29** (1998), pp. 465–475.
- [20] **M. VOKURKA, D. LECOSSIER, R.M. DU BOIS ET AL.,**
Absence of DNA from mycobacteria of the *M tuberculosis* complex in sarcoidosis.
Am J Respir Crit Care Med **156** (1997), pp. 1000–1003
- [21] **JACOBIEC FA., ADAMIS AP., PINEDA RA**
Sarcoidosis and its ocular manifestations
Ophtalmol. Clin 1996; 36: 109-125
- [22] **E.A. BRESNITZ AND B.L. STROM,**
Epidemiology of sarcoidosis.
Epidemiol Rev **5** (1983), pp. 124–156.
- [23] **CHAN CC, WETZIG RP, PALESTINE AG**
Immunohistopathology of ocular sarcoidosis: report of a case and discussion of immunopathogenesis
Arch. Ophtalmol. 105: 1398-1402, 1987
- [24] **SCOTT M. WHITCUP, M.D.**
Sarcoidosis
Uveitis fundamentals and clinical practice, 3rd edition, pp 301-310, 2004
- [25] **RYCKEWAERT M, ZANLONGHI X, CASTIER P, FRANÇOIS P.**

Granulome choroïdien sarcoïdique.

J Fr Ophtalmol 1988;11:773-8.

[26] CARNAUD C

Les coopérations cellulaires dans les réponses immunes

Revue prat. 1994, 1 :13-9

[27] TAZI A, SOLER P, HANCE AJ

Pathogénie de la sarcoïdose

Rev. Prat 1994 (sous presse)

[28] KAUFMANN SHE

Immunity to intracellular bacteria

Ann. Rev. Immunol 1993 :11 :129-63

[29] THUNELLE M, BJERK P, STJEINBERG N

Sarcoidose avec trouble ventilatoire obstructif

<http://germop.univ-lyon1.fr/Rpa/Satvofn-htm>

[30] BASSET F, SOLER P, HANCE AJ

Sarcoidosis from granuloma formation to fibrosis in: Grossic, Pozzie, Rizzato g (eds)

Proceeding XI congres on sarcoidosis and other granulomatous disorders

Amsterdam: Elsevier north Holland

[31] C. P. HERBORDT, V. TAO TRAN, C. AUER, F. SPERTIN

Les uvéites : approche diagnostique multidisciplinaire l'usage de l'ophtalmologue et de l'interniste

Revue Médicale Suisse Numéro : 2443 Sujet: Ophtalmologie

[32] BADELON ISABELLE, GILLES CHAINE

Les manifestations ophtalmologiques de la sarcoïdose

Ann. Méd. Int. Vol152, n°2, 05/2001 p108

[33] COMHAIRE-POUTCHINIAN

L'uvéite sarcoidosique

Bull. soc. Belge ophtalm., 277, 57-63, 2000.

[34] S. RAZAVI, I. MEUNIER, M. STERKERS, G. COSCAS, G. SOUBRANE

Les atteintes du segment postérieur au cours de la sarcoïdose

J. fr. ophtalmologie, vol22, n°1 07/1999 p110

[35] F. FAJNKUCHEN I. BADELON G. CHAINE, D. VALEYRE, M.-H. NGHIEM-BUFFET

Artérite rétinienne dans un cas de sarcoïdose

J Fr. ophtalmol., 2002 ; 25, 7, 733-736

[36] KARMA A, TASKINEN E, KAINU LAINEN H, PARTANEM M

Phenotypes of conjunctival inflammations cells in sarcoidosis.

Br J Ophthalmol , 1992; 76: 101-6.

[37] URVOY M.

Les uvéites de l'enfant

Bull. des soc. Ophtolm. France. Rapport annuel. N° spécial, 11/1997 : 143-147

[38] STEAHLY L.P.

Sarcoidosis and peripheral neo vascularization

Am. Ophthalmol. 1988; 20: 426-430

[39] SCHALTZ H.

Diagnostic and therapeutic challenges

Retina, 1998; 18, 551-3

[40] OBENAUF CD, SHAW HE, SYDNOR CF, KLINTWORTH GK

Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations

Am. J. ophthalmol. 1978 ; 86, 648-55

[41] SEAMONE CD, NOZIK RA.

Sarcoidosis and the eye.

Ophthalmol Clin North Am 1992;5:567-76.

[42] D. JOBIN, E. FRAU, M. BENOUNA

Sarcoïdose oculaire de l'enfant

Ophtalmologie 1993, 7 : 76-79

[43] STAVROU P, LINTON S, YOUNG DW, MURRAY PL.

Clinical diagnosis of ocular sarcoidosis

Eye 1997; 11: 365-70

[44] CAPONE A, A ABERG TM

Intermediate uveitis.

Principles and practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 423-42.

[45] SPALTON DJ, SANDERS MD.

Fundus changes in histologically confirmed sarcoidosis.

Br J Ophthalmol 1981;65:348-58.

[46] ROTHOVA A, LARDENOYE C.

Arterial macroaneurysms in peripheral multifocal chorioretinis associated with sarcoidosis.

Ophthalmology,1998;105:1393-7.

[47] J.-F. GIRMENS, F. FAJNKUCHEN, I. BADELON, G. CHAINE

Néovascularisation périphérique et sarcoïdose, à propos de deux cas

J Fr. ophtalmol., 2002 ; 25, 3, 303-307

[48] WHITCUP SM, CSAKY KG, PODGOR MJ, ET AL.

A randomized, masked, cross-over trial of acetazolamide for cystoid macular edema in patients with uveitis.

Ophthalmology 1996;103:1054-62.

[49] ANGI MR., SEMENZATO G., CIPRIANI A.

Considération à propos de l'atteinte oculaire de la sarcoidose

Mém. Soc. Fr. Ophtalmol. 1983; 94: 416-420

[50] SPAIDE R., WARD. D

Conjunctival biopsy in the diagnosis of sarcoidosis

Br. J. ophthalmol, 1990; 74: 469-471

[51] I. CASTAGNA, G. SALMERI, F. FAMA, C.J TROMBETTA, R. RICCI

Optic nerve granuloma as first sign of systemic sarcoidosis

Ophthalmologica 1994; 208: 230-232

[52] BECK AD, NEWMAN NJ, GROSSNIKLAUS HR, GALETTA SL, KRAMER TR.

Optic nerve enlargement and chronic visual loss.

Surv Ophthalmol 1994;38:555-66.

[53] NEWMAN LS, ROSE CS, MAIER LA.

Sarcoidosis.

N Engl J Med 1997;336:1224-34

[54] P. CARLES

Localisations extra-thoraciques de la sarcoïdose

Revue des Maladies Respiratoires Vol 21, N° 5-C2 - novembre 2004 pp. 7123

[55] BATTESTI JP, TAZI A, VALEYRE D

La sarcoïdose de l'adulte

Editions techniques. Encycl. Med. Chir (paris, France). Pneumologie. 6039 D10, 1992, 14P

[56] SCADDING JG, MITCHELL DN

Expression Clinique et paraclinique de la sarcoidose médiastino-pulmonaire

La rev.prat. (Paris) 1994, 44 : 2025-2032

[57] HUNTER DG, FOSTER CS.

Systemic manifestations of sarcoidosis.

In: « Jakobiec F, Albert DM, Principles and Practice of Ophthalmology », Saunders, Philadelphia, 1994,3132-42.

[58] BARSMA GS, LAHEY E, GLASIUS E, ET AL.

The predictive value of serum angiotensin converting enzyme and lysozyme levels in the diagnosis of ocular sarcoidosis.

Am J Ophthalmol 1987;104:211-7.

[59] B. BAUDIN

L'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA) dans le diagnostic de la sarcoïdose

[Pathologie Biologie Volume 53, Issue 3](#), April 2005, Pages 183-188

[60] SHANK UK , WHITE JA, GOOEY JE , HYBELS RL

Sarcoïdose des voies aériennes supérieures : à propos de 4 observations

Rev. Mal respir., 2000, 17, 863-866

[61] INA Y, TAKADA K, YAMAMOTO M, SATOT, ITO S, SATOS

Antiphospholipid antibodies.

A prognostic factor in sarcoidosis, chest 1994; 105: 1179-83

[62] PADOVANI M., TILLIE-LEBLOND I., WALLAERT B.

Examens biologiques dans la sarcoïdose: apport au diagnostic et à la surveillance

La rev. Prat. (paris), 1994, 44, 2055-2058

- [63] POWER WJ, NEVES RA, RODRIGUEZ A, PEDROZA-SERES M, FOSTER CS.**

The value of gallium scan in diagnosing ocular sarcoidosis.

Ophthalmology 1995;102:2007-11.

- [64] J. GAMBRELLE, M. JACOB, F. LEBRETON, J.L. GUYOMARD, C. DUMAS, J. FLEURY, L. KODJIKIAN, J.D. GRANGE**

Biopsie conjonctivale : une aide précieuse pour le diagnostic de sarcoïdose

J Fr. ophtalmol., 2006 ; 29, 5, 579-582

- [65] J. TURIAF AND J.P. BATTESTI,**

La sarcoïdose d'après l'étude de 350 cas inventoriés depuis 15 ans dans un service de pneumologie.

Rev Tuber Pneumol 35 (1971), pp. 569–599

- [66] STAVROU P, FOSTER CS.**

Sarcoidosis. In: Foster CS, Vitale AT, editors.

Diagnosis and treatment of uveitis.

Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002. p.710-25.

- [67] NESSAN VJ, JACOWAY JR.**

Biopsy of minory salivary glands in the diagnosis of sarcoidosis.

N Engl J Med 1979;301:922-24.

- [68] BLAISE P., FARDEAU C., BODAGHI B., LE HOANG P.**

Intérêt de la biopsie des glandes salivaires accessoires dans le diagnostic des uvéites sarcoidosiques

[69] OHARA K, OKUBO A, KAMATA K, ET AL.

Transbronchial lung biopsy in the diagnosis of suspected ocular sarcoidosis.
Arch Ophthalmol 1993;111:642-4.

[70] CAROITO

Les manifestations ostéo-articulaires de la sarcoïdose
Rev. Med. Interne (1994) 15, 305s-307s

[71] LABALETTE PIERRE

Sarcoïdose
Reflexions opht. T6, n°44, 04/2001

[72] BACULARD A., BONNET., BOCCON GIBOD L., SARDET A., GRIMFELD A., TOURNIER G.

Intérêt de la biopsie hépatique dans les formes pulmonaire et extra-pulmonaire de la sarcoïdose chez l'enfant
Presse Med Lettre 1985 ; 14 : 28

[73] HERBORDT CP, RAO NA, MOCHIZUKI ET COLL.

International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first international workshop on ocular sarcoidosis (IWOS), 2009, may,-june; 17(3): 160-9

[74] DANA MR, MERAYO-LLOVES, SCHAUMBERG DA, FOSTER CS

Prognostic factors for visual outcome in sarcoid uveitis

Ophthalmology 1996; 103: 1846-53

[75] O. KIRSCH, E. FRAU, M. NODRIAN, M. LABETOULLE, H. OFFRET

Evolution clinique des sarcoïdoses oculaires au cours de la sarcoïdose systémique histologiquement prouvée

J. fr. ophtalmologie, 2001 ; 24,6, 623-627

[76] ROTHOVA ANIKI

Ocular involvement in sarcoidosis

Br J Ophthalmol 2000;**84**:110–116

[77] KARAMURSEL E, OZGE I-S., W. RICHARD GREEN

Topical cyclosporin in the treatment of chronic sarcoidosis of the conjunctiva

Arch. Ophtalm.; 121, 09/2003

[78] BAUGHMAN RP, LOWER EE, WINGET DB

Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of a double blind, randomized trial

Sarcoidosis vasc. Diffuse lung dis. 17: 60-66, 2000

[79] J. CONRATH

Traitement médical de l'oedème maculaire

J Fr. Ophtalmol., 2007; 30, 7, 748-756

[80] AKOVA YA, FOSTER CS.

Cataract surgery in patients with sarcoidosis associated uveitis.

Ophthalmology 1994;**101**:473–9.

[81] A.J. AUGUSTIN, T. BOKER, S. SEEWALD, P.M. CLASSEN

Solitary retinal granuloma as a presenting sign of sarcoidosis

German journal of ophthalmology (1994) 3:71-72

[82] BALBI B, MOLLER DR, KIRBY M, CRYSTAL RG

Increased numbers of T-lymphocytes with&/J positive antigen receptors in a sub group of patients with pulmonary sarcoidosis.

J clin Invest 1990: 85: 1353-61

[83] BALLOCQ A, LECOSSIER D, PIERRE AUDIGIER C TAZI, VALEYRE D, HANCE AJ

T cell receptor repertoire of T lymphocytes recovered from the lymph and blood of patients with sarcoidosis

Am. J. respir. Crit. Care. Méd.; 1994;149: 646-54

[84] BASTIAENSEN L., VERPALEN M, PIJPERS P., SPRONG A.

Conjunctival sarcoidosis

Doc. Ophtalmol., 1985 ; 59 :5-9

[85] BROWN GC., BROWN RH., BROWN MM

Peripheral proliferative retinopathy

Int. ophtalmol., 1987;11:41-50

[86] C. CHAPELON, B. UZZAN, J.CH. PIETTE, E. COCHE, S. HERSON, J.M. ZIZA ET AL.,

La sarcoïdose en médecine interne : une étude coopérative de 554 cas.

Ann Med Interne **135** (1984), pp. 125–131.

[87] CRICK R., HOYLE C., SMELLIE H.

The eye in sarcoidosis

Br. J. ophtalmol. 1961,45:461

[88] CRYSTAL R.

Sarcoidosis. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's

Principles of Internal Medicine 16th Ed. New-York: McGraw-Hill; 2004. p.2017-23.

[89] J. DEROSA ANTHONY, CURTIS E. MARGO, MARTIN E. ORLICK

hemorrhagic retinopathy as the presenting manifestation of sarcoidosis

the journal of retinal and vitreous diseases 1995 vol15 n°5

[90] DEV S, MCCALLUM RM, JAFFE GJ.

Methotrexate treatment for sarcoid-associated panuveitis.

Ophthalmology 1999; **106**: 111–8.

[91] DUBOIS RM, HOLROYD KJ, SALTINIC, CRYSTAL RG

Granulomatous processes in: crystal RG, west WB, eds.

The lyng scientific foundations. New York

[92] DUFIER JL., YI E., TIRET A.

Atteintes oculaires au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'enfant

Rec. Prat. 1994 ; 44 :2573-2576

- [93] **EDELSTEN C., PEARSON A., JOYNES E., STANFORD MR., GRAHAM EM**
The ocular and systemic prognosis of patients presenting with sarcoid uveitis
Eye 1999; 13(pt6): 748-753
- [94] **DAOUDI. R, ESSAKALLI N., MOHCINE Z., BENYOUSSEF A., RAFI M.**
Les manifestations oculaires de la sarcoïdose, à propos de 31 cas
Maroc médical, T10, n°4, 12/1988
- [95] **FANBUCQ BI.,**
Sarcoïdose
“Cécile, traité de méd.int.”. Flammarion, paris 1997 : 430-436
- [96] **FLAMENT J., STORCK D.**
Oeil et pathologie générale
SFO-Masson : 668-669
- [97] **HEMADY R, TAUBER J, FOSTER CS.**
Immunosuppressive drugs in immune and inflammatory ocular disease.
Surv Ophthalmol 1991;35:369-85.
- [98] **HIROSE S, OHNO S.**
Argon laser treatment of retinal neovascularisation associated with sarcoidosis.
Jpn J Ophthalmol 1984;28:356–61.
- [99] **HOOVER DL, KHAN JA, GIANGIACOMO J.**
Pediatric ocular sarcoidosis.

Surv Ophthalmol 1986;30:215-28.

[100] JABS DA, JOHN'S C

Ocular involvement in chronic sarcoidosis

Am. J. ophthalmol. 1986, 102: 297-301

[101] DA JABS, JT ROSENBAUM, CS FOSTER, GH HOLLAND, GJ JAFFE

Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel

Am. J. Of ophthalmol., 130, 4, 10/2000, 492-51

[102] KARMA A, HUHTI E, POUKKULA A

Course and outcome of ocular sarcoidosis.

Am J Ophthalmol , 1988; 106: 467-72.

[103] KRZYSTOLIK M., POWER WJ., FOSTER CS

Diagnostic and therapeutic challenges of sarcoidosis

Int. ophthalmol. Clin. 1998; 38: 61-76

[104] KUNKEL SL, CHENSUE SW, STIETER RM, LYNCH JP, REMICK DG

Cellular and molecular aspects of granulomatous inflammation

Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol 1989, 1:439-47

[105] LIEUTENANT TODD J. LAUBY

Presumed ocular sarcoidosis

Optometry- jrnal of the American optometric association vol. 75, issue 5, 05/2004, 297-304

[106] MOSSMANN TR, COFFMANN RL, TH1 AND TH2 CELLS

Different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties.

Ann. Rev. immunol. 1989, 7: 146-73

[107] NUNES H., UZUNHAN Y., VALEYRE D

Traitement de la sarcoïdose

Rev. Prat., 2008, vol.58, n°10, pp1099-1104

[108] NUSSENBLATT RB., WHITCUP SM., PALESTINE AG.

Uveitis, fundamentals and clinical practice,

St. Louis: Mosby year book 2nd ed., 1996: 289-98

[109] OHARA K.,

Ocular manifestations of sarcoidosis

Folia ophtalmol. Jpn. 1987; 38: 1638-1645

**[110] RAZZAK A., BELALAMI. G, MOHAD J., BADA H., EL BELHADJI M.,
RACHID R., CHAKIB A., ZAGHLOUL K., AMRAOUI A**

Sarcoidose révélée par un syndrome de Heerdfordt

[111] ROBERTS WC, MC ALLISTER HA, FERRANS VJ

Les formes extra-pulmonaires graves de la sarcoidose

Rev. Prat. (Paris) 1994, 44 : 2046-2050

[112] ROTHOVA A.

Posterior segment involvement in sarcoidosis

Uveitis today Elsevier 1998: 207-210

[113] TAZI A, HANCE AJ

Cellules de la réponse immunitaire dans le poumon.

Interaction entre les cellules accessoires et les lymphocytes T.

Enc. Méd. Chir. Pneumol. 1991, 6000, A66, 8pp

[114] RN WEINREB, H. TESSLER

Laboratory diagnosis of ophthalmic sarcoidosis

Srv. Ophthalmol. , 28, 6, 06/1984, 653-664

الاستراتيجيات التشخيصية والعلاجية
للغرناوية العينية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرف

الآنسة : ليلي مبخوت
المزودة في 28 أكتوبر 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: غرناوية – التهاب القزحية – كورتيكويد – مرض حبيبي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيدة: رجاء الداودي
مشرف	أستاذة في طب العيون
	السيد: عبد الله أمازوزي
	أستاذ مبرز في طب العيون
	السيدة: وفاء الشرقاوي
	أستاذة في طب العيون
	السيدة: وفاء إبراهيمي
	أستاذة في طب العيون
أعضاء	السيد: مصطفى الفتوح
	أستاذ في أمراض الرئة والجهاز التنفسي