

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2025

Thèse N°087/25

LES UVÉITES GRANULOMATEUSES EN MÉDECINE INTERNE (à propos de 46 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/02/2025

PAR

Mme. Taouni Nezha
Née le 02 Janvier 1999 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Uvéites – Granulomes – Inflammation – Sarcoidose

JURY

Mme. BERRADY RHIZLANEPRÉSIDENT

Professeur de Médecine interne

Mme. OUBELKACEM NAOUAL.....RAPPORTEUR

Professeur de Médecine interne

Mme. KHAMMAR ZINEB.....

Professeur de Médecine interne

M. BENNIS AHMED.....

Professeur d'Ophtalmologie

Mme. YAHYAOUI GHITA

Professeur de Microbiologie

Mme. FELK RIME.....

Professeur assistant de Médecine interne

JUGES

MEMBRE ASSOCIÉ

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION	18
PATIENTS ET METHODES	21
I. Objectif de l'étude :	22
II. Type de l'étude :	22
III. Recrutement des patients :	22
A. Critères d'inclusion :	22
B. Collecte de données :	23
RESULTATS	25
I. Données épidémiologiques :	26
A. Âge :	26
B. Sex-ratio :	28
II. Diagnostic positif	29
A. Anamnèse :	29
1. Antécédents :	29
2. Les circonstances de découverte :	31
2a- Le motif de consultation :	31
2b- Le délai de la consultation :	32
2c- Mode d'installation des symptômes :	33
B. Examen clinique :	33
1. Signes ophtalmologiques :	33

1-1 Acuité visuelle :	33
1-2 Signes ophtalmologiques :	34
1-3 Tonus oculaire	36
2. Classification anatomique :	37
3. Topographie de l'atteinte :	38
C. Examens paracliniques :	38
1 / Examens ophtalmologiques :	38
a- Echographie :	38
b- La tomographie par cohérence optique (OCT) :	39
c- Angiographie :	40
III. Diagnostic étiologique.....	42
A/ Manifestations extra oculaires :	42
1- Manifestations neurologiques	42
2- Manifestations rhumatologiques :	43
3- Manifestations pulmonaires :	44
4- Manifestations dermatologiques :	44
5- Manifestations ORL :	46
B/ Examens paracliniques	48
1- Bilan biologique :	48
1a- NFS :	48
1b- CRP :	49

1d- Enzyme de conversion :	50
1 e- Bilan phosphocalcique :	51
1f -Bilan immunologique :	51
1g- Sérologies :	52
1h- Ponction lombaire	52
1i - Ponction de la chambre antérieur.....	53
2- Bilan de tuberculose :	55
2a- IDR :	55
2b- 3BK crachats :	56
2c- Test de Quantiferon :	56
3- Pathergy test :	56
4- Imagerie :	56
4a- Radiographie thoracique :	56
4b- TDM cérébrale :	57
4c- TDM thoracique :	57
4d- TDM cranio faciale :	58
4 e- Audiométrie	59
5- Examens histologiques :	59
5a- Biopsie des glandes salivaires :	59
5b- Biopsie des sinus paranasaux :	61
5c- Biopsie des ganglions lymphatiques périphériques :	61

5d- La médiastinoscopie	62
5 e- Bronchoscopie avec lavage broncho alvéolaire et biopsie transbronchique.....	62
IV. Etiologies :.....	62
V. PEC thérapeutique :.....	64
VI. Evolution.....	71
VII. ANALYSE :.....	73
VIII. Recommandations et proposition d'une démarche diagnostique : ...	76
DISCUSSION ET ANALYSE.....	81
I. Anatomie	82
II. Physiopathologie :.....	88
III. Epidémiologie :	92
1- La prévalence :	92
2- L'âge :.....	93
3- Le sexe :	94
IV. Diagnostic positif.....	97
1- Anamnèse :.....	97
1a- ATCDs :.....	97
1b- Circonstances de découverte :	97
A/ Motif de consultation.....	97
B/ Le mode d'installation :.....	101
2- Examen clinique :	102

A/ Examen ophtalmologique :	102
1/ Examen à la lampe à fente :	103
2/ Examen du fond d'œil au verre à trois miroirs :	106
3/Tonus oculaire :	109
4/ Classification anatomique :	110
5/ Topographie de l'atteinte :	115
3- Examens paracliniques	115
a- L'échographie :	115
b- Angiographie rétinienne :	116
c- OCT :	118
V. Diagnostic étiologique	121
1- Examen clinique	121
Signes extra oculaires :	121
2- Examens paracliniques :	125
A/ Examens ophtalmologiques (Investigations biologiques) :	125
B/ Examens extra ophtalmologiques	126
a- Bilan biologique :	126
a1- Sérologie :	127
a2- Bilan immunologique :	128
▪ Bilan d'auto immunité :	128
▪ Le test Quantiféron :	128

a3- Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (ECA)	129
a4- Le bilan calcique :	131
a5- Le bilan rénal et hépatique :	131
b- Test de la Réaction à la Tuberculine (IDR).....	131
c- Examens radiologiques	133
c1- La radiographie thoracique :.....	133
c2- TDM thoracique :	134
c3- TDM et IRM cérébrale :	137
c4- Tomographie par émission de positons : PET-SCAN.....	138
d- Autres examens orientés par la clinique.....	138
▪ Biopsie des glandes salivaires :	138
▪ Fibroscopie bronchique et lavage broncho-alvéolaire :	139
▪ La ponction lombaire :	140
VI. Etiologies	141
A/ Les uvéites d'origine infectieuse :	142
1- Les uvéites d'origine bactérienne :	142
a. La tuberculose :	142
b. La syphilis :	144
c. La maladie de Lyme ou Borréliose :	146
2- Les uvéites d'origine parasitaire :	147
a. La toxoplasmose	147

b. La toxocarose :.....	148
3- Les uvéites d'origine virale :	149
a. Herpes simplex virus :.....	149
b. Le cytomégalovirus (CMV).....	151
B/ Les uvéites symptomatiques d'une maladie systémique	152
1- La sarcoïdose :	152
2- La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) :	155
3- La maladie de Wegener :.....	156
4- La sclérose en plaque :	160
5- Le syndrome de néphrite tubulo-interstitielle aiguë (TINU syndrome) :.....	161
VII. TRAITEMENT	165
1- Principes et objectifs thérapeutiques :	165
2- Moyens thérapeutiques	166
3- Les indications :	170
4- Perspectives thérapeutiques	179
VIII. EVOLUTION	181
IX. Complications du traitement	182
CONCLUSION.....	184
RESUMES	186
ANNEXES	195
BIBLIOGRAPHIE.....	202

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des uvéites selon le caractère granulomateux	26
Figure 2: Répartition en pourcentage des patients en fonction de l'âge.....	27
Figure 3: Répartition des patients en fonction du sexe.	28
Figure 4: Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents.....	30
Figure 5: Répartition des patients en fonction des antécédents.....	30
Figure 6: Pourcentages des signes révélateurs oculaires	31
Figure 7: Délai de consultation des patients ayant une uvéite granulomateuse	32
Figure 8: Mode d'installation des uvéites granulomateuses chez nos patients	33
Figure 9: Répartition des patients selon les manifestations du segment antérieur	34
Figure 10: Répartition des patients selon les manifestations du segment postérieur.....	35
Figure 11: Répartition des patients selon le tonus oculaire	36
Figure 12: Répartition des uvéites selon leur siège anatomique.	37
Figure 13: Classification topographique des uvéites	38
Figure 14: Répartition des patients selon les résultats de l'échographie.....	39
Figure 15: Répartition des patients selon les résultats de l'OCT	40
Figure 16: Répartition des patients selon les résultats de l'angiographie.....	41
Figure 17: Répartition des cas selon l'existence ou non des manifestations extra oculaires.....	42

Figure 18:Répartition des cas selon les différentes manifestations neurologiques	43
Figure 19:Répartition des patients selon les manifestations rhumatologiques	44
Figure 20:Répartition des patients selon les manifestations dermatologiques	45
Figure 21:Répartition des patients selon les manifestations ORL.....	46
Figure 22:Répartition des patients selon les résultats de la NFS	48
Figure 23:Répartition des patients selon les résultats de la CRP	49
Figure 24:Répartition des patients selon les résultats de la VS	50
Figure 25:Répartition des patients selon les résultats de l'enzyme de conversion.....	51
Figure 26:Répartition des patients selon les résultats de l'IDR	55
Figure 27:Répartition des patients selon les résultats de la radiographie thoracique	57
Figure 28:Distribution des malades selon les résultats de la TDM thoracique	58
Figure 29:Répartition des malades selon le caractère normal ou anormal de la BGSA	60
Figure 30:Répartition des patients selon les résultats des biopsies anormales des glandes salivaires accessoires.....	61
Figure 31:Répartition des patients selon les étiologies : déterminées / indéterminées.....	63
Figure 32:Répartition des traitements reçus en deuxième intention pour les uvéites granulomateuses non infectieuses.....	66

Figure 33:Répartition des patients selon l'évolution de la maladie	72
Figure 34:Répartition des complications observées chez les patients atteints d'uvéites granulomateuses	73
Figure 35:Anatomie de l'uvée	83
Figure 36:Illustration de l'organisation vasculaire de l'uvée	83
Figure 37:Diagramme montrant l'iris de l'œil, contracté et dilaté en raison de l'action des muscles circulaires et radiaux.....	85
Figure 38:Mécanismes immunologiques et inflammatoires dans la pathiopathologie des uvéites non infectieuse.....	91
Figure 39:Schéma explicatif du processus de formation des granulomes	91
Figure 40:Précipités retrocornéens graisseux observés à la lampe à fente chez un patient atteint d'uvéite granulomateuse.	104
Figure 41:Un hypopion visible à l'examen du segment antérieur de l'œil .	105
Figure 42:Iridocyclite chronique avec présence de nodules de Koeppe au bord pupillaire. De petits nodules gélatineux de Busacca sont visibles dans le stroma de l'iris, à gauche de la pupille.	105
Figure 43:Hyalite et amas cellulaires de type « snowballs ».....	107
Figure 44:Engrainement vasculaire segmentaire et diffus.	108
Figure 45:Foyer actif bordés de multiples foyers cicatriciels	109
Figure 46:Diagramme représentant les différentes classifications anatomiques des uvéites	113
Figure 47:L'angiographie à la fluorescéine révèle une vascularite veineuse des gros troncs avec une diffusion papillaire, et une capillaropathie diffuse en feuilles de fougère.....	117

Figure 48:Choroïdite serpiginieuse : Lésion hypofluorescente à tous les temps de l'angiographie au vert d'indocyanine.....	118
Figure 49:Radio thoracique de face objectivant une millaire tuberculeuse.(40)	134
Figure 50:La tomodensitométrie thoracique montre un signe en galaxie dans la sarcoïdose, où des micronodules se fusionnent de manière centrale pour former une lésion massique (cercle).....	135
Figure 51:Cliché anérythre de l'œil montrant des nodules blanchâtres sous rétiniens disséminés: tubercules choroïdiens de Bouchut	144
Figure 52:Précipités rétro cornéens en peau de léopard	151
Figure 53: Aspect en « pizza » caractéristique de la rétinite a CMV.	152
Figure 54:Approche d'un patient suspect de sarcoïdose	154
Figure 55:Complications de la corticothérapie	183

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Pourcentage des patients en fonction de la tranche d'âge.....	27
Tableau 2: Récapitulatif des différentes manifestations extra-oculaires	47
Tableau 3: Récapitulatif selon les résultats du bilan biologique demandé ...	55
Tableau 4: Répartition des patients selon les étiologies	64
Tableau 5: Répartition des traitements reçus en première intention (distinction entre étiologies infectieuses et non infectieuses).....	66
Tableau 6: Prévalence du caractère granulomateux selon différentes études	93
Tableau 7: L'âge moyen de découverte d'une uvéite granulomateuse selon plusieurs études	94
Tableau 8: Sex-ratio de l'uvéite granulomateuse rapporté par différentes études	96
Tableau 9: Motif de consultation des patients atteints d'uvéite infectieuse de notre série comparé à celui de la littérature.....	101
Tableau 10: Classification anatomique des uvéites selon les recommandations de la SUN working group	112
Tableau 11: Fréquence de l'élévation de l'ECA chez les patients atteints d'uvéite granulomateuse sarcoidosique selon différentes études	130
Tableau 12: Critères diagnostiques de la granulomatose avec polyangéite (GPA) selon les critères ACR/EULAR 2022	159
Tableau 13: Les étiologies des uvéites granulomateuses de notre série comparées à celles de la littérature	162

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

TDM : Tomodensitométrie

PL : Ponction lombaire

BGSA : Biopsie des glandes salivaires accessoires

VKH : Syndrome de Vogt–Koyanagi–Harada

CMV : Cytomégalovirus

TBK : Tuberculose

HSV : Herpès simplex virus

SEP : Sclérose en plaques

PCR : Polymerase Chain Reaction

EC : Enzyme de conversion

IDR : Intradermoréaction

OCT : Tomographie à cohérence optique

BAV : Baisse de l'acuité visuelle

ANCA : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

AAN : Anticorps anti-nucléaires

PNN : Polynucléaires neutrophiles

HTIO : Hypertension intraoculaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ATCDs : Antécédents

ANT : Antérieur

POST : Postérieur

INTER : Intermédiaire

PID : Pneumopathie interstitielle diffuse

PCA : Ponction de la chambre antérieure

INTRODUCTION

Les uvéites granulomateuses se définissent comme une inflammation chronique de l'uvée, caractérisée par la formation de granulomes spécifiques, visibles cliniquement sous forme de précipités kératiques graisseux, de nodules de Koeppe (au bord de la pupille) ou de nodules de Busacca (dans le stroma irien). (1)

Sur le plan histopathologique, ces uvéites sont marquées par une infiltration cellulaire composée de macrophages épithélioïdes, de cellules géantes multinucléées, et de lymphocytes, formant des granulomes caséux ou non caséux selon l'étiologie. Elles peuvent affecter différentes parties de l'uvée (antérieure, intermédiaire, postérieure, ou panuvéite) et sont généralement associées à des symptômes oculaires persistants, tels qu'une photophobie, une baisse de l'acuité visuelle, et une douleur modérée.(1)

Bien que l'uvéite non granulomateuse représente la majorité des cas d'uvéite (51 à 89 %), l'uvéite granulomateuse reste un aspect important de la pathologie. Les causes les plus fréquentes d'uvéite granulomateuse dans les pays développés sont la sarcoïdose, le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) et l'ophtalmie sympathique, tandis que dans les pays en développement, la tuberculose et la lèpre prédominent. Ces formes granulomateuses sont souvent associées à des maladies systémiques et présentent des caractéristiques distinctes qui les différencient des uvéites non granulomateuses (1)

Le diagnostic et la prise en charge des uvéites peuvent s'avérer complexes pour plusieurs raisons : la maladie présente des tableaux cliniques variés, et les patients, en particulier les enfants, peuvent fournir une anamnèse

incomplète ou être difficiles à examiner. De plus, les uvéites sont associées à des complications graves menaçant la vision et/ou des manifestations systémiques. Malgré ces défis, une approche diagnostique rigoureuse permet d'aboutir à un diagnostic différentiel précis. Heureusement, plusieurs traitements sont disponibles pour contrôler l'inflammation. Lors du choix d'un agent thérapeutique, il est crucial d'évaluer la capacité du traitement à induire une rémission de la maladie tout en tenant compte des effets secondaires et des toxicités potentielles. (2)

Le traitement vise à obtenir une quiescence de la maladie, soit en traitant l'agent infectieux, soit en ciblant la condition immunitaire sous-jacente. Il est important de garder à l'esprit que, dans les cas où une maladie immunitaire suspectée ne s'améliore pas, voire s'aggrave, sous corticoïdes ou immunosuppresseurs, il convient de reconsidérer la possibilité d'une infection ou d'une malignité. (2)

PATIENTS

ET

METHODES

I. Objectif de l'étude :

L'objectif de cette étude est de caractériser les aspects cliniques, étiologiques et thérapeutiques des uvéites granulomateuses dans un contexte de médecine interne, en identifiant les facteurs associés à leur apparition et à leur évolution. À travers cette analyse, notre démarche vise à contribuer à une meilleure compréhension des profils épidémiologiques et des spécificités de prise en charge de ces uvéites, permettant ainsi d'optimiser le parcours diagnostique et thérapeutique des patients.

II. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, menée sur une période de sept ans, de 2015 à 2022, au sein du service de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Fès.

III. Recrutement des patients :

A. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans cette étude sont ceux suivis pour une uvéite de type granulomateux confirmée par examen ophtalmologique. Le diagnostic a été retenu en présence de précipités rétro-cornéens en "graisse de mouton" et/ou de nodules iridiens de Koeppe et/ou de nodules de Busacca, caractéristiques des processus inflammatoires granulomateux intraoculaires.

Ces critères d'inclusion ont permis de sélectionner une population homogène présentant les signes cliniques distinctifs de cette affection.

B. Collecte de données :

Les données de chaque patient ont été obtenues à partir de l'anamnèse, fournissant des informations cruciales telles que l'âge, le sexe, les antécédents individuels et familiaux, ainsi que les symptômes ophtalmologiques et extra-oculaires associés.

L'examen ophtalmologique a été conduit de manière approfondie, incluant la mesure de l'acuité visuelle, un examen détaillé à la lampe à fente, et l'inspection du fond d'œil, renforcée par des techniques d'imagerie du segment postérieur pour affiner le diagnostic.

L'évaluation clinique générale a impliqué un examen physique systématique, couvrant les appareils dermatologique, rhumatologique, pulmonaire, cardiovasculaire, abdominal, neurologique, et urologique, ainsi que la palpation des aires ganglionnaires périphériques.

Les examens paracliniques ont été choisis en fonction du tableau ophtalmologique et du contexte clinique. En l'absence de signes précis orientant le diagnostic, un bilan de base a été réalisé en priorité, avec des explorations simples mais potentiellement informatives.

Enfin, l'évolution de chaque cas a été suivie avec attention, en incluant le pronostic, les éventuelles complications et la réponse thérapeutique. La prise en charge a été documentée en détail, avec une description minutieuse des modalités de traitement, de leur administration, et de leur indication selon l'étiologie identifiée.

Une fiche d'exploitation a été élaborée pour recueillir de manière structurée les données issues des dossiers médicaux de chaque patient (Annexe I). Cette fiche permet une analyse approfondie des aspects

diagnostiques, des modalités thérapeutiques ainsi que des éléments évolutifs de chaque cas étudié.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

Sur un total de 388 patients suivis pour uvéite, 46 patients (soit 11,86%) présentaient spécifiquement une uvéite granulomateuse

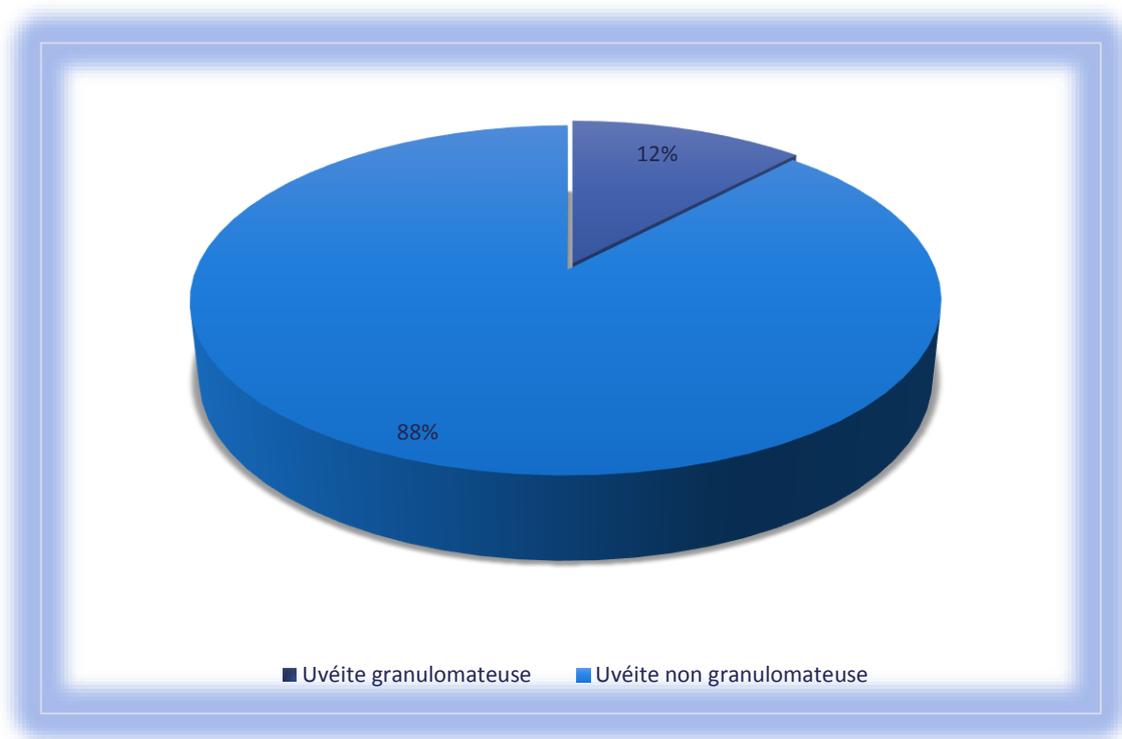


Figure 1: Répartition des uvéites selon le caractère granulomateux

A. Âge :

La moyenne d'âge des patients inclus dans notre étude s'élevait à 39 ans. Les âges des patients variaient de 16 à 71 ans. L'écart-type calculé à 15,33 ans, illustre une dispersion modérée autour de la moyenne.

L'analyse épidémiologique révèle une prédominance marquée chez les patients âgés de 20 à 39 ans, qui représentent 45,83 % des cas. Cette tranche d'âge est suivie par les patients de 40 à 59 ans, qui constituent 33,33 % de la

population étudiée. Les extrêmes d'âge, à savoir les 15-19 ans et les ≥ 60 ans, affichent une prévalence plus faible, chacun représentant 8,33 % des cas.

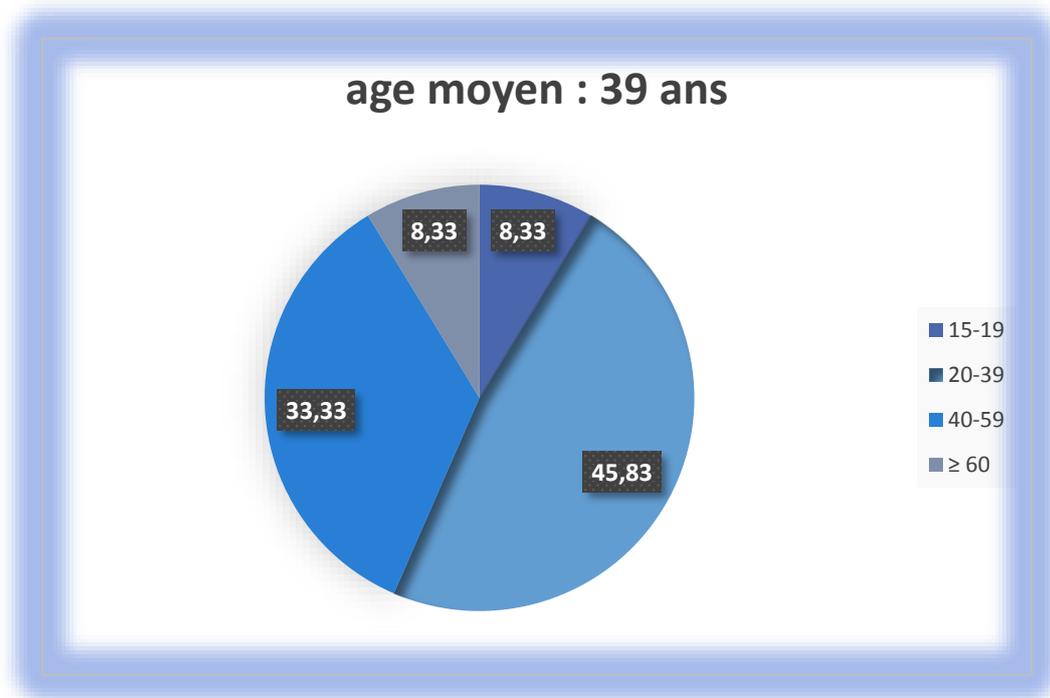


Figure 2: Répartition en pourcentage des patients en fonction de l'âge

Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage
15-19 ans	4	8,33 %
20-39 ans	22	45,83 %
40-59 ans	16	33,33 %
≥ 60 ans	4	8,33 %

Tableau 1: Pourcentage des patients en fonction de la tranche d'âge.

B. Sex-ratio :

Dans notre étude, portant sur un total de 46 patients, une prédominance féminine a été observée. En effet, 32 patients étaient des femmes, représentant 69,56 % de la population étudiée, tandis que 14 patients étaient des hommes, soit 30,43 %.

Le sex-ratio Femme/Homme s'élève ainsi à 2,28, soulignant une nette surreprésentation des femmes dans notre échantillon.

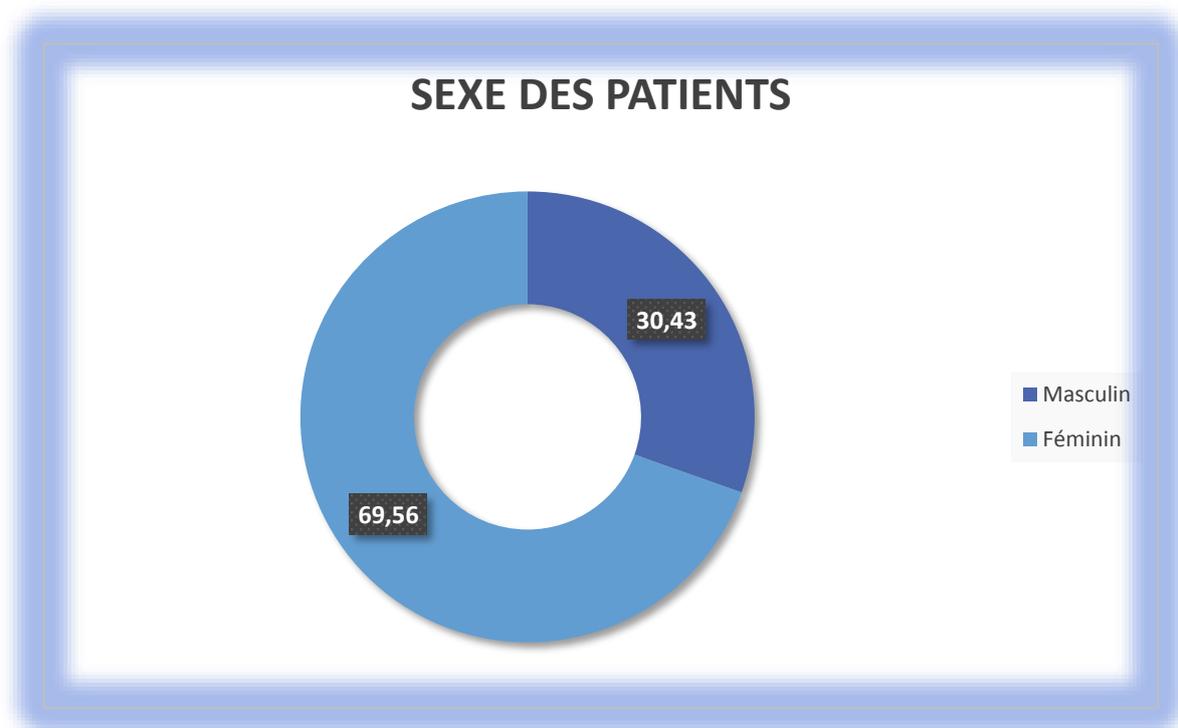


Figure 3: Répartition des patients en fonction du sexe.

II. Diagnostic positif

A. Anamnèse :

1. Antécédents :

- Parmi les 46 patients inclus dans notre étude, 27 patients (58,70 %) ne présentaient aucun antécédent notable.

- Les antécédents infectieux étaient rapportés chez trois patients (6,52 %), tous ayant un historique de tuberculose.

- Concernant les antécédents inflammatoires, trois patients (6,52 %) étaient atteints de pathologies spécifiques : la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), le syndrome de Behçet, et la maladie de Wegener.

- En ce qui concerne les comorbidités, trois patients (6,52 %) présentaient une hypertension artérielle (HTA), dont un associé à un diabète, tandis que trois autres patients (6,52 %) avaient un diabète isolé. Ainsi, l'HTA était présente chez trois patients et le diabète chez quatre.

- D'autres antécédents étaient également notés : un goitre chez deux patients (4,35 %), de l'asthme chez un patient (2,17 %), un trouble du rythme cardiaque chez un patient (2,17 %), une consommation de tabac chez un patient (2,17 %), une fracture du bras chez un patient (2,17 %), et une hémorragie cérébrale chez un patient (2,17 %).

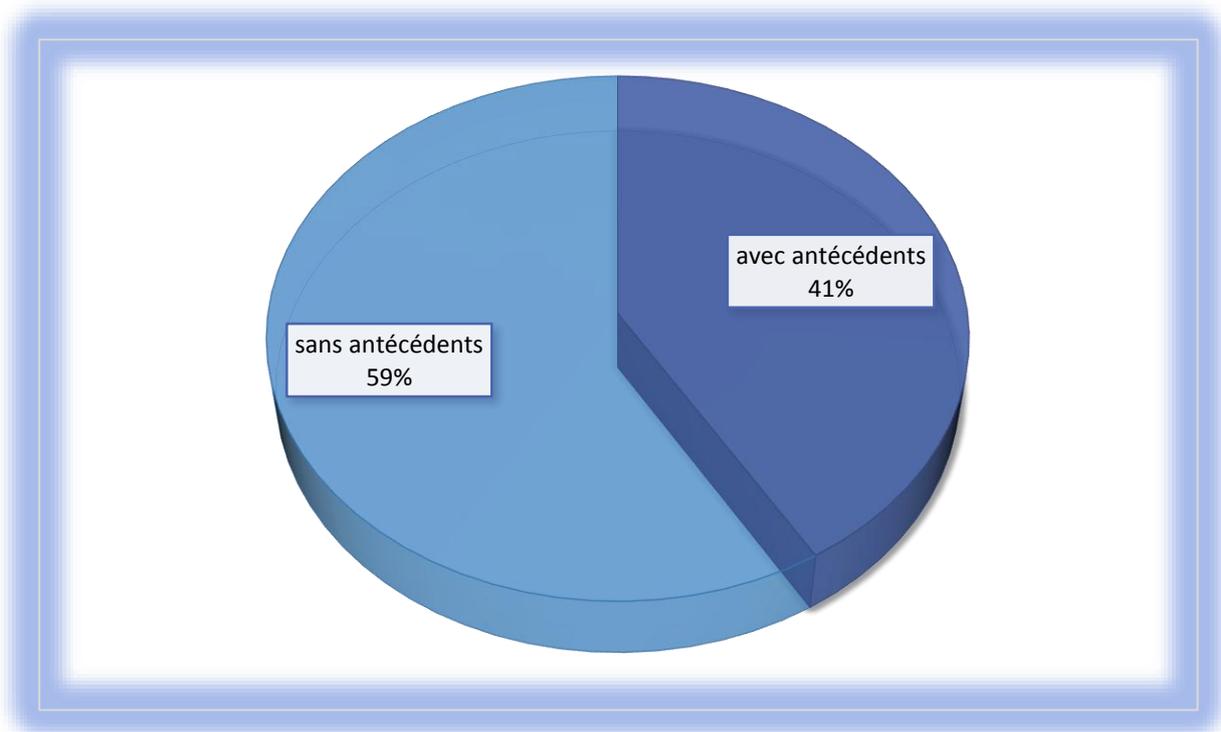


Figure 4: Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents

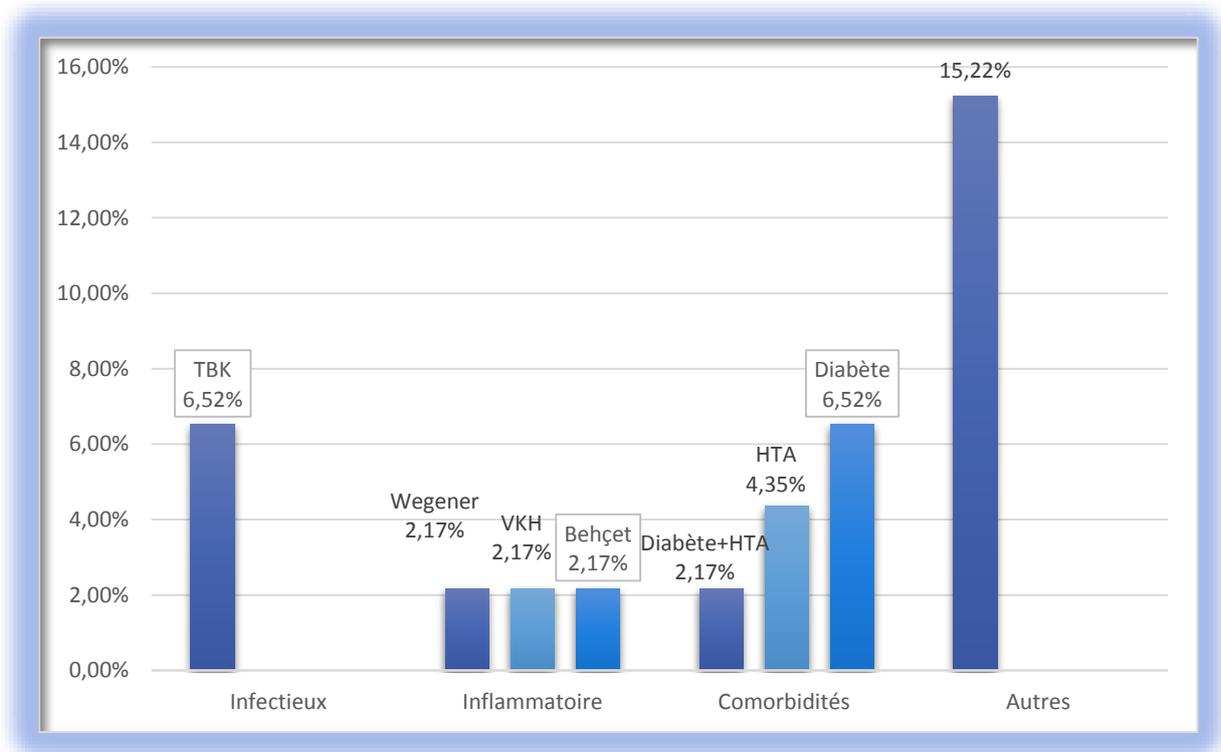


Figure 5: Répartition des patients en fonction des antécédents

2. Les circonstances de découverte :

2a- Le motif de consultation :

Dans notre étude, les motifs de consultation les plus fréquemment rapportés étaient dominés par la baisse de l'acuité visuelle, retrouvée chez 41 patients, soit 89,13 % des cas, suivie de la rougeur oculaire, observée chez 33 patients (71,73 %). La douleur oculaire était présente chez 13 patients, représentant 28,26 % des consultations, tandis que le flou visuel était signalé par 11 patients (23,91 %) et le larmoiement par 4 patients (8,69 %).

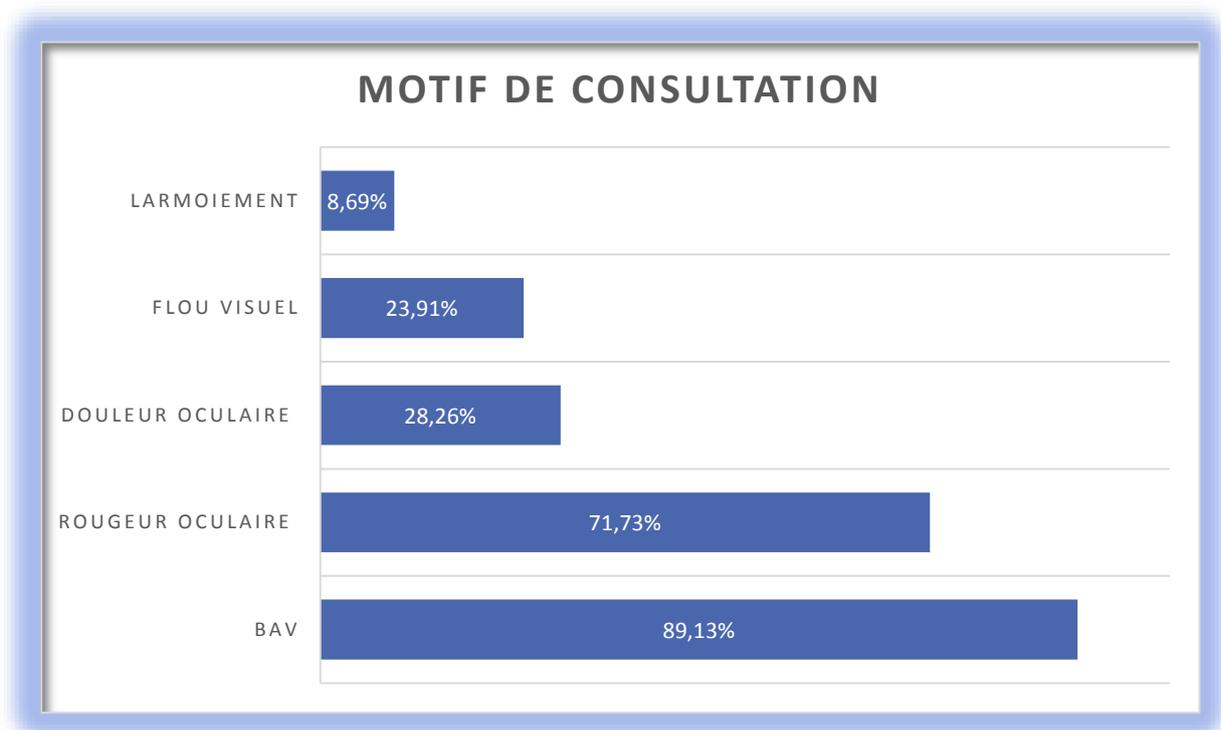


Figure 6: Pourcentages des signes révélateurs oculaires

2b- Le délai de la consultation :

Dans notre étude, l'analyse des délais entre le début des symptômes et la consultation révèle une répartition variée.

Un délai inférieur à un mois a été observé chez 12 patients, soit 26,08%. Le délai entre 1 et 3 mois est prédominant, concernant 14 patients (30,43%). Entre 3 et 6 mois, 6 patients (13,04%) ont consulté, tandis que 8 patients (19,51%) ont présenté un délai compris entre 6 et 12 mois. Par ailleurs, un retard significatif supérieur à un an a été observé chez 3 patients (6,52%), témoignant d'une prise en charge tardive. Enfin, pour 3 patients (6,52%), le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation est inconnu.

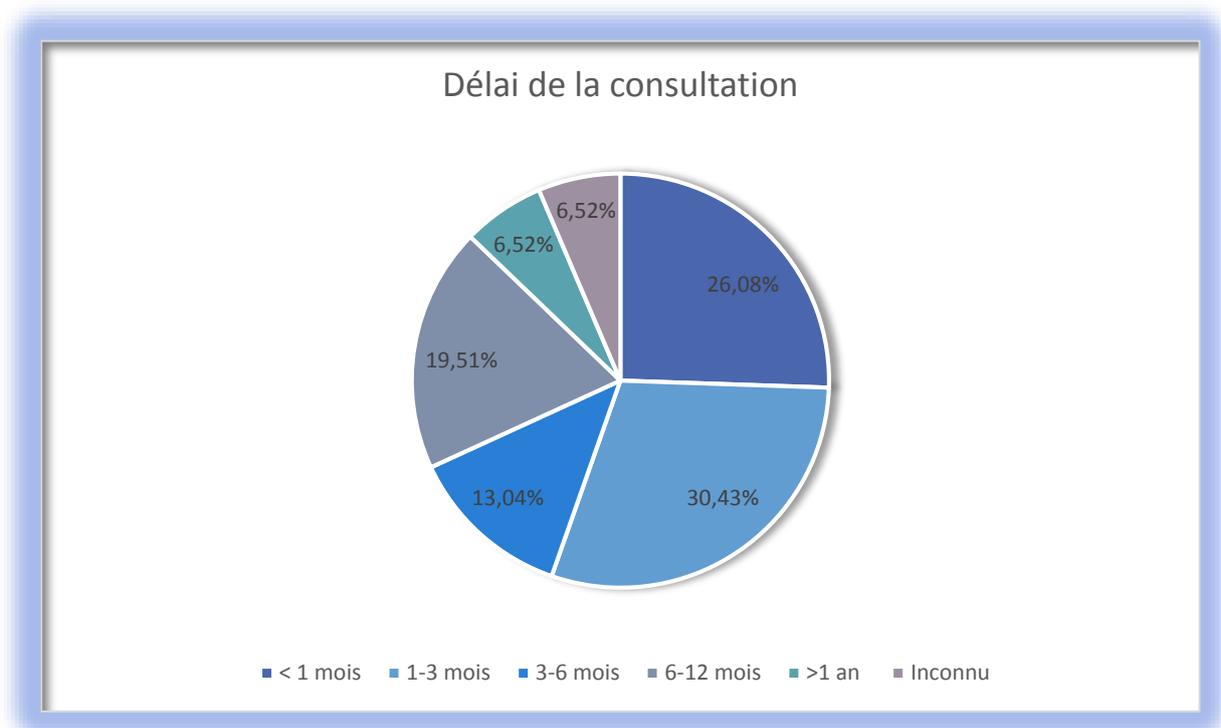


Figure 7: Délai de consultation des patients ayant une uvéite granulomateuse

2c- Mode d'installation des symptômes :

Dans notre étude, le mode d'installation des uvéites granulomateuses a été analysé.

Parmi les 46 patients, 13 présentaient une uvéite d'installation aiguë, représentant 28,26 %, tandis que 33 patients avaient une uvéite d'installation chronique, soit 71,73 %.

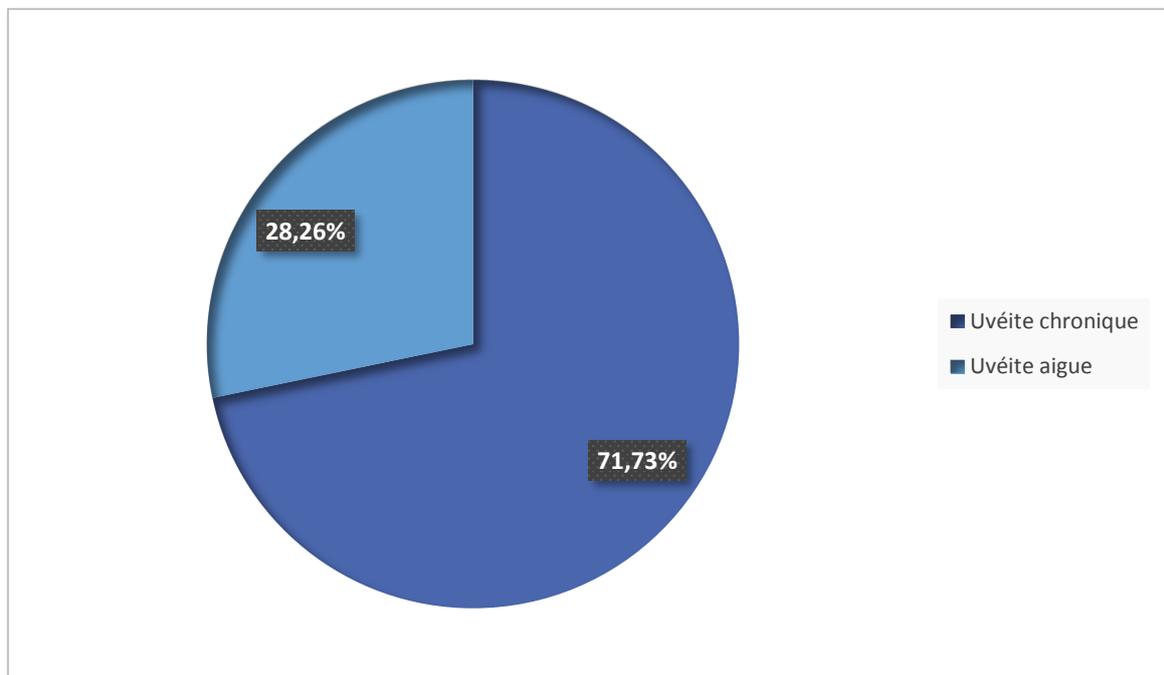


Figure 8: Mode d'installation des uvéites granulomateuses chez nos patients

B. Examen clinique :

1. Signes ophtalmologiques :

1-1 Acuité visuelle :

L'importance de la détérioration de la fonction visuelle était variable selon les cas, allant d'une acuité visuelle normale chez 13 patients (28,26%), à la simple perception lumineuse dans 14 cas (30,43%)

1-2 Signes ophtalmologiques :

Segment antérieur

L'examen du segment antérieur a révélé des précipités rétrocornéens en graille de mouton chez 15 patients (32,60%), dont 3 ayant une uvéite antérieure et 12 ayant une panuvéite. Des nodules iridiens de Busacca ont été observés chez 2 patients (4,34%) présentant une uvéite antérieure. Les synéchies irido-cristalliniennes étaient présentes chez 16 patients (34,78%), répartis entre 3 cas d'uvéites antérieures et 14 cas de panuvéites. La réaction inflammatoire Tyndall, notée au niveau de la chambre antérieure, était présente chez 36 patients (78,26%), avec une moyenne de 2+. Parmi eux, 4 avaient une uvéite antérieure et 32 présentaient une panuvéite.

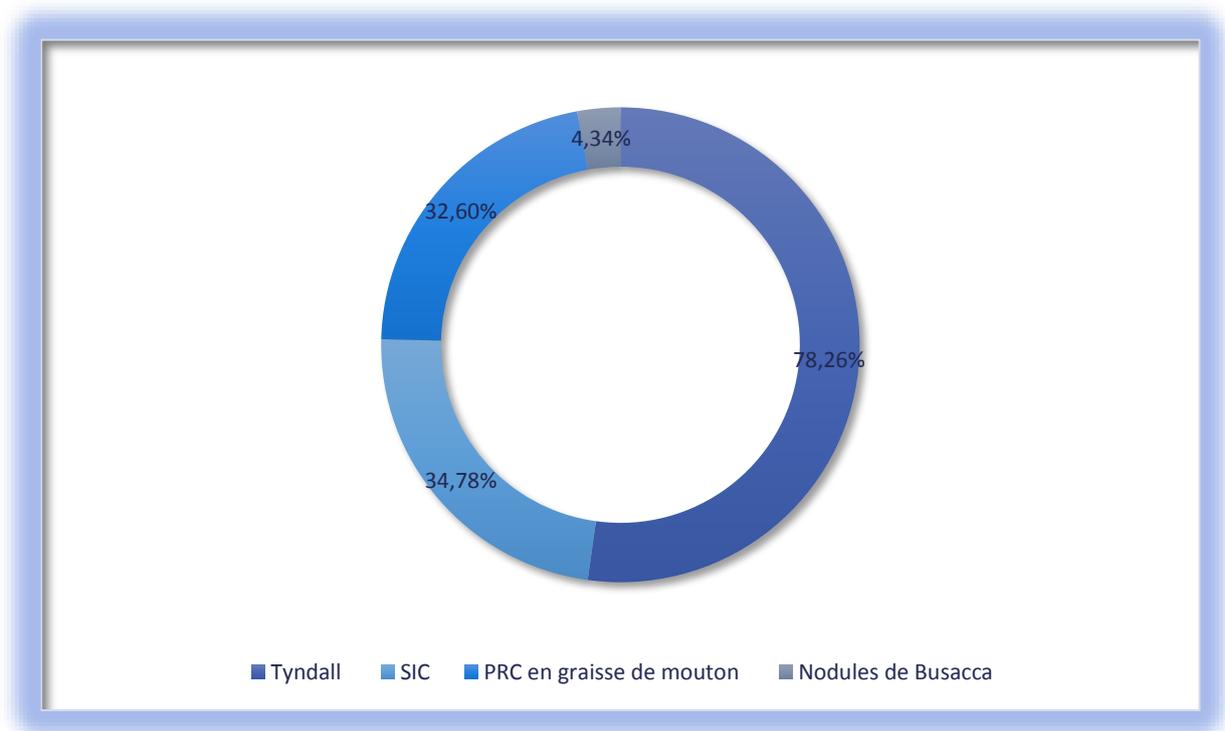


Figure 9: Répartition des patients selon les manifestations du segment antérieur

Segment intermédiaire

L'atteinte du segment intermédiaire était marquée par la présence d'une hyalite, observée chez 21 patients (45,65%). Parmi eux, 4 présentaient une uvéite intermédiaire et 17 avaient une panuvéite.

Segment postérieur

Au niveau du segment postérieur, l'examen a permis d'identifier des vascularites rétiniennes chez 3 patients (6,52%) présentant une uvéite postérieure. Des granulomes sous-rétiniens en œufs de fourmi ont été retrouvés chez 2 patients (4,34%), également atteints d'uvéite postérieure. Parmi les patients atteints de panuvéite, 17 (36,95%) présentaient une hyalite avec des répercussions postérieures, et un œdème maculaire a été constaté chez 4 d'entre eux (12,12%)

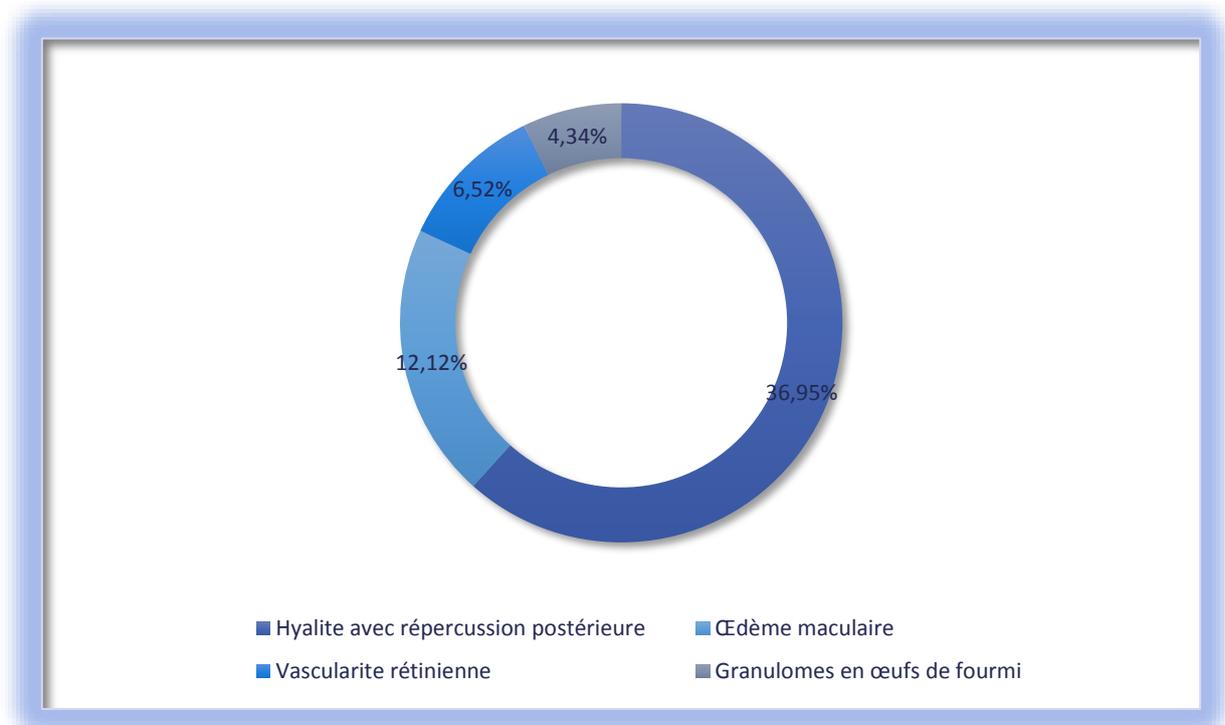


Figure 10: Répartition des patients selon les manifestations du segment postérieur

1-3 Tonus oculaire

L'évaluation du tonus oculaire a permis de distinguer deux groupes de patients. Dix patients (21,7 %) présentaient une hypertension intraoculaire, définie par une tension supérieure à 21 mmHg, mesurée lors de la tonométrie effectuée au moment du diagnostic de l'uvéite granulomateuse. Cette élévation tensionnelle était parfois associée à des signes d'inflammation intraoculaire marquée, tels qu'une atteinte du trabéculum ou des précipités cornéens. En revanche, 36 patients (78,3 %) avaient une tension oculaire normale (comprise entre 10 et 21 mmHg).

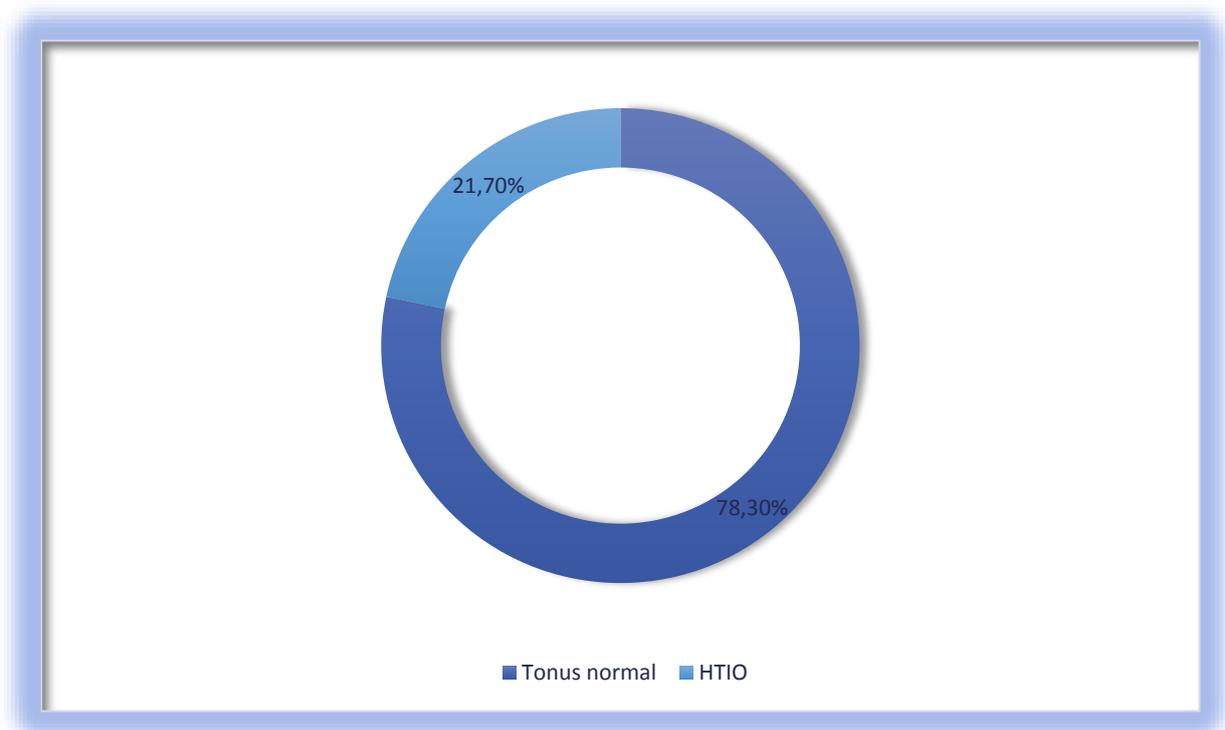


Figure 11: Répartition des patients selon le tonus oculaire

2. Classification anatomique :

En se basant sur la classification anatomique des uvéites, la panuvéite était le type prédominant dans notre population, touchant 33 patients (71,73%). L'uvéite antérieure a été observée chez 5 patients (10,86%), suivie de l'uvéite postérieure et de l'uvéite intermédiaire, avec 4 patients (8,69%) chacun.

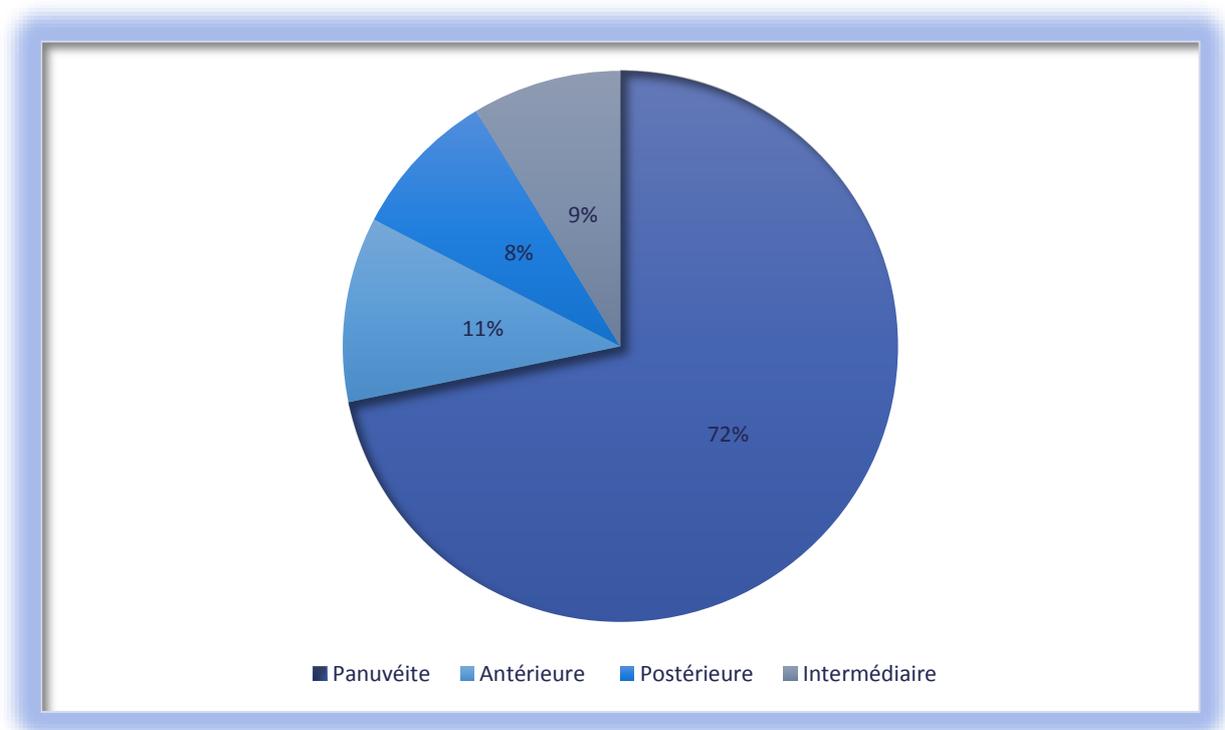


Figure 12: Répartition des uvéites selon leur siège anatomique.

3. Topographie de l'atteinte :

Dans notre étude, l'atteinte topographique des uvéites granulomateuses a révélé une prédominance des formes bilatérales. En effet, 32 patients (69,56%) présentaient une uvéite bilatérale, tandis que 14 patients (30,43%) avaient une uvéite unilatérale.

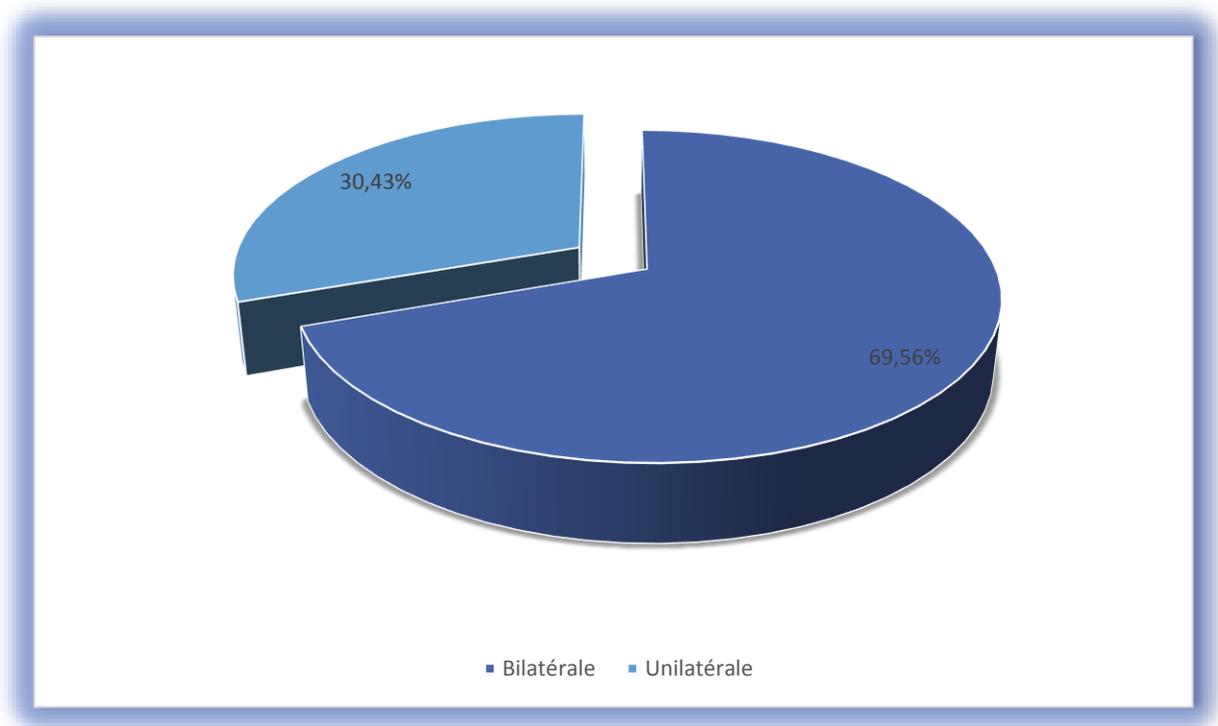


Figure 13: Classification topographique des uvéites

C. Examens paracliniques :

1/ Examens ophtalmologiques :

a-Échographie :

Parmi les 46 patients inclus dans l'étude, une échographie oculaire a été réalisée chez 14 patients, représentant 30,43 % de l'ensemble de la cohorte.

Cet examen a permis de mettre en évidence plusieurs anomalies :

Un décollement rétinien a été observé chez 2 patients (14,28 %), des échos intravitréens traduisant des altérations vitréennes chez 6 patients (42,85 %). Une hémorragie intravitréenne bilatérale a été identifiée chez un patient (7,14 %). Par ailleurs, une échographie normale a été rapportée chez 3 patients (21,42 %).

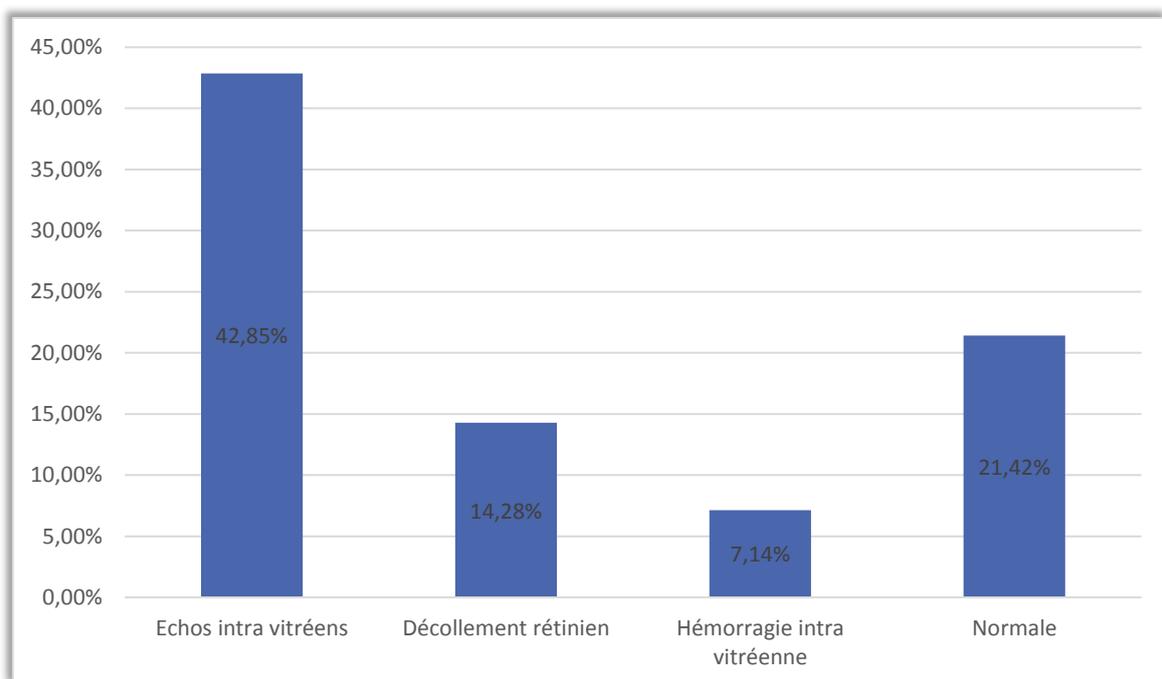


Figure 14: Répartition des patients selon les résultats de l'échographie

b- La tomographie par cohérence optique (OCT) :

Parmi les 46 patients inclus dans l'étude, une OCT a été réalisée chez 6 patients, soit 13,04 % de la cohorte totale.

L'examen a révélé un décollement rétinien chez un patient (16,66 % des OCT réalisées) et un décollement séreux rétinien chez un autre patient (16,66

%). Pour les 4 patients restants (66,66%), les résultats de l'examen étaient normaux

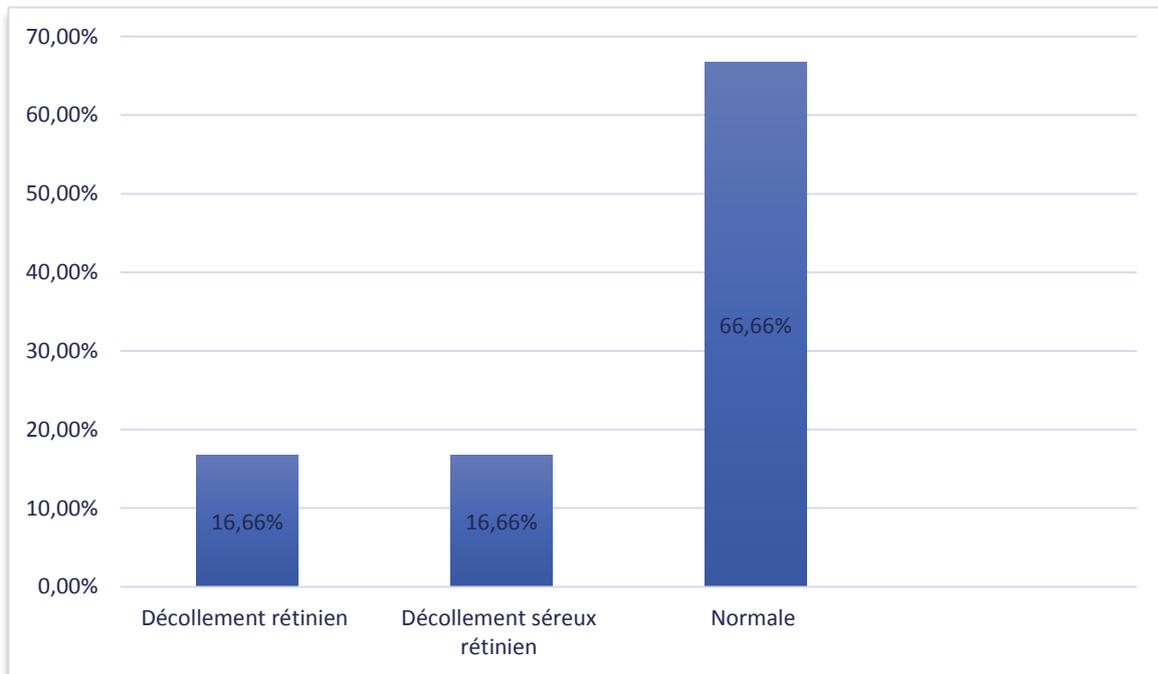


Figure 15: Répartition des patients selon les résultats de l'OCT

c- Angiographie :

L'angiographie a été réalisée chez 13 patients, représentant 28,26 % de la cohorte totale.

Une vascularite a été observée chez 3 d'entre eux, tandis que 2 présentaient une ischémie rétinienne. Des anomalies spécifiques, telles qu'une tortuosité vasculaire, une hémorragie rétinienne et un détachement séreux rétinien, ont été identifiées dans un cas chacun, représentant chacun 7,69%. Enfin, des résultats normaux ont été retrouvés chez 5 patients, soit 38,46%.

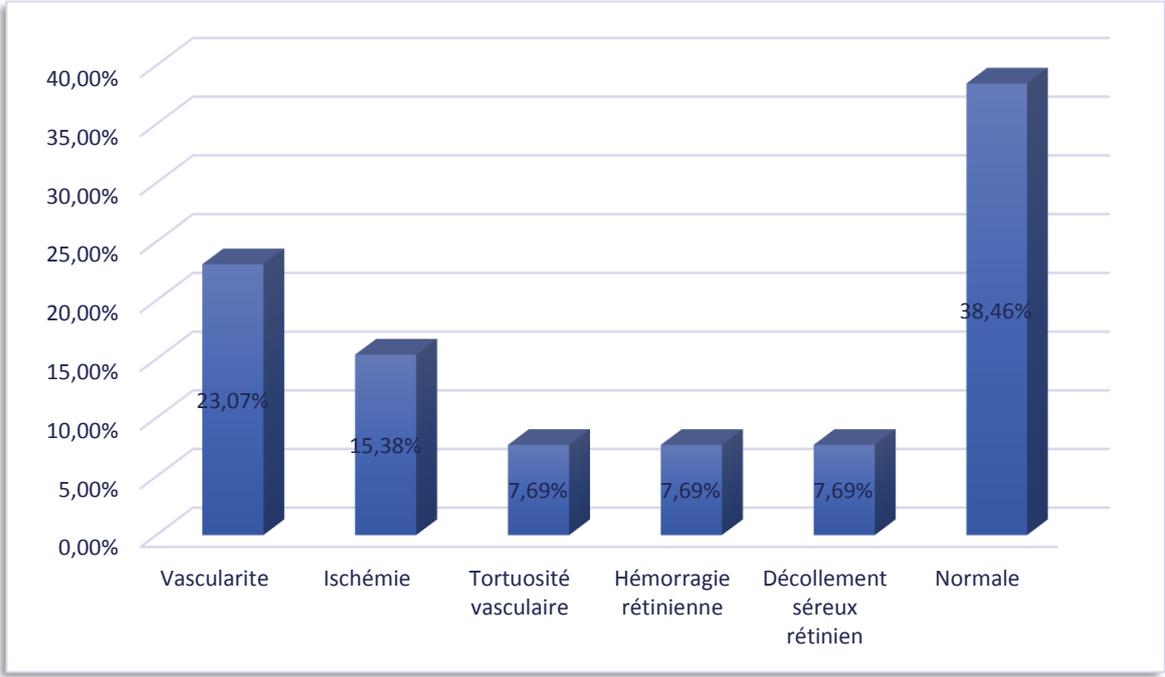


Figure 16: Répartition des patients selon les résultats de l'angiographie

III. Diagnostic étiologique

A/ Manifestations extra-oculaires :

Dans notre cohorte, 27 patients (58,69%) présentaient des manifestations extra-oculaires associées.

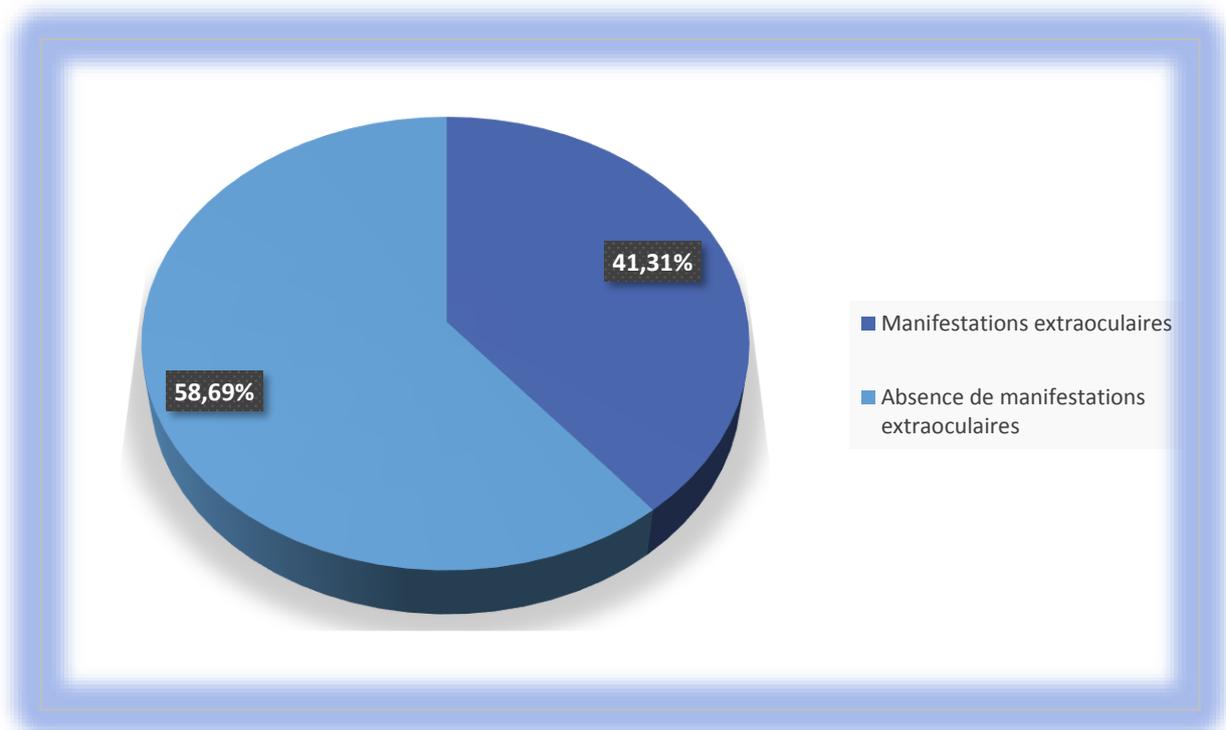


Figure 17: Répartition des cas selon l'existence ou non des manifestations extra-oculaires

1- Manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques ont été observées chez 10 patients (21,73%). Les céphalées ont été la manifestation la plus fréquente retrouvées chez 8 patients, représentant ainsi 17,39% de la population étudiée, elles ont souvent été signalées comme un symptôme récurrent chez ces patients. Parmi ces 8 patients, deux cas se sont distingués par des symptômes associés : l'un

présentait une névrite optique (2,17%) et l'autre des paresthésies des membres supérieurs en plus des céphalées (2,17%). Les réflexes ostéotendineux vifs des quatre membres ont été observés chez 2 patients (4,34%), suggérant une implication neurologique périphérique.

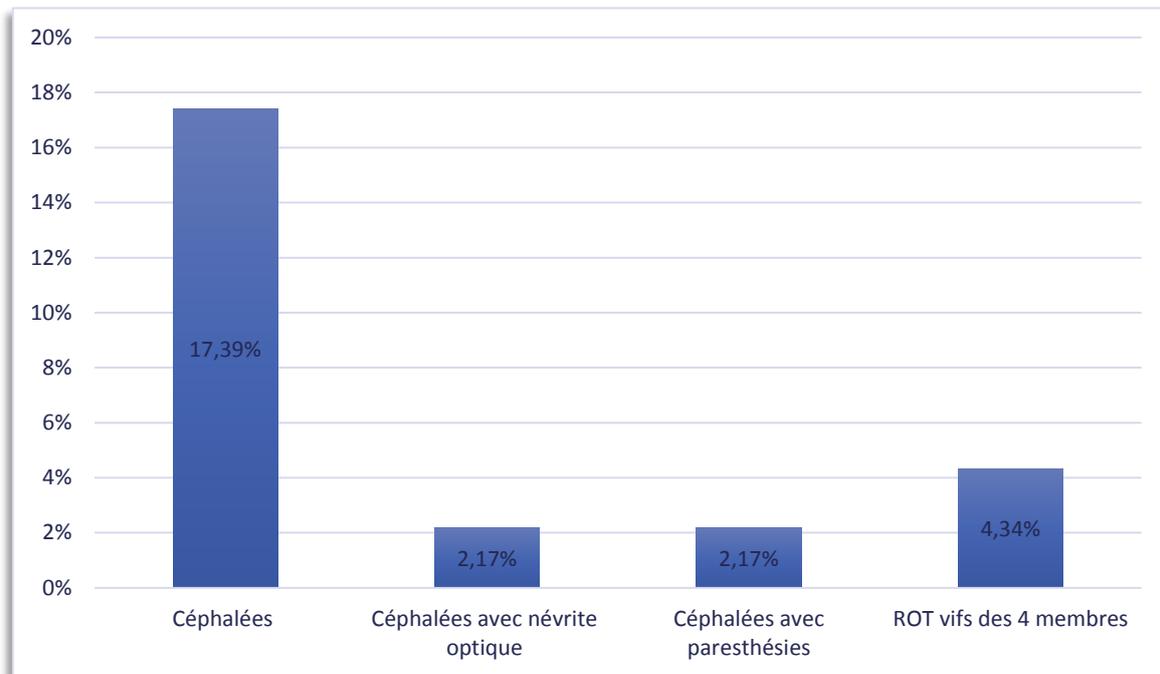


Figure 18: Répartition des cas selon les différentes manifestations neurologiques

2- Manifestations rhumatologiques :

• 6 patients (13,04%) ont développé des symptômes rhumatologiques.

Trois patients ont présenté des polyarthralgies inflammatoires (6,52%). Parmi eux, deux avaient des douleurs symétriques, principalement localisées aux poignets et aux genoux, et d'intensité modérée. Le troisième patient avait des douleurs asymétriques. Un patient (2,17%) a présenté des sciatalgies inflammatoires, avec une douleur modérée à sévère irradiant le long du nerf

sciatique. Un autre patient (2,17%) souffrait de sciatalgies mécaniques, d'intensité légère. Enfin, un patient (2,17%) a développé des gonalgies inflammatoires bilatérales asymétriques, avec des douleurs modérées à sévères.

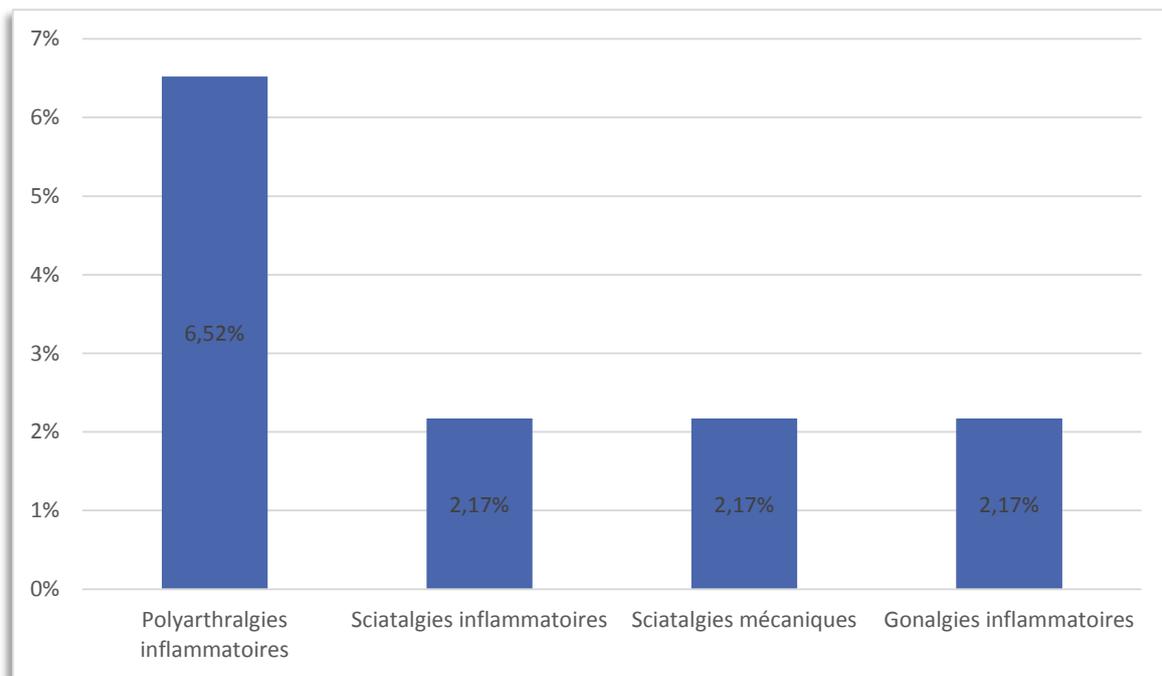


Figure 19: Répartition des patients selon les manifestations rhumatologiques

3- Manifestations pulmonaires :

- 5 patients (10,86%) ont présenté des signes pulmonaires, 4 d'entre eux (8,69%) manifestaient une gêne respiratoire sous forme de dyspnée à l'effort ou au repos. Un patient (2,17%) présentait une toux sèche chronique

4- Manifestations dermatologiques :

- 4 patients (8,69%) ont observé des manifestations dermatologiques.

Une aphtose buccale isolée, récidivante tous les mois, a été observée chez un patient (2,17%), avec des lésions douloureuses localisées principalement sur les muqueuses des joues et du palais, au niveau des bords latéraux de la langue. Deux patients (4,34%) ont présenté une aphtose buccale associée à une aphtose génitale, avec des lésions ulcérées à la fois sur les muqueuses buccales et sur les lèvres vaginales. Enfin, une nécrose lipoïdique a été identifiée chez un patient (2,17%), avec des lésions caractéristiques sous forme de petites plaques localisées sur les membres inférieurs, souvent douloureuses et associées à des signes inflammatoires locaux.

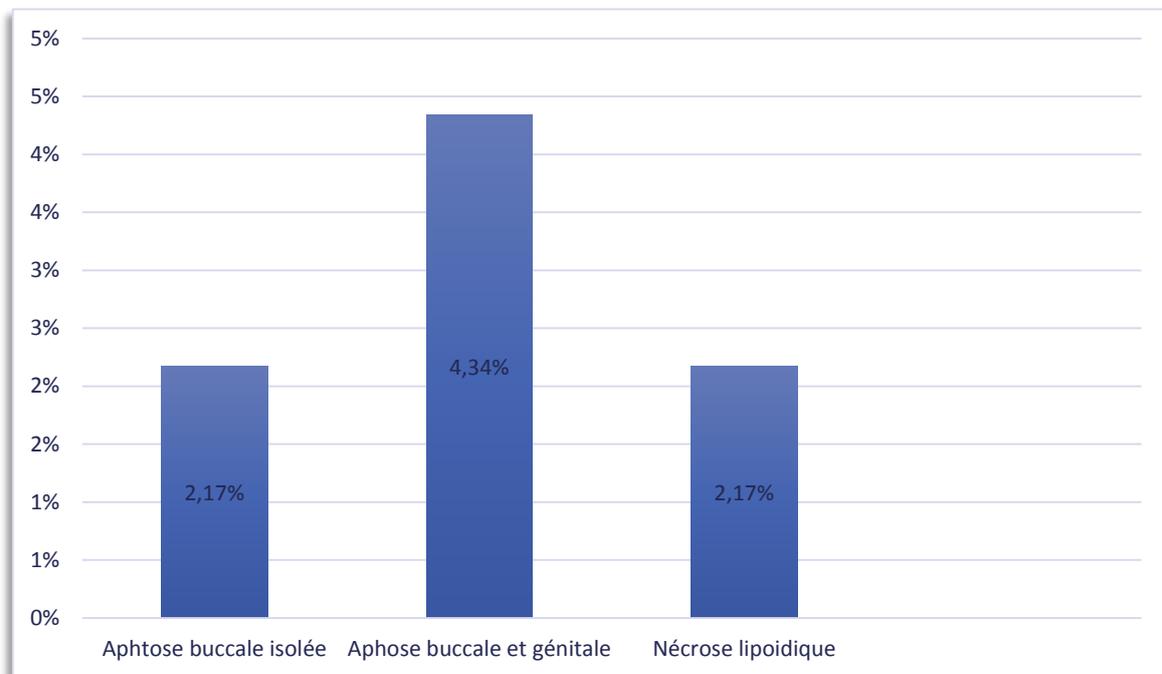


Figure 20: Répartition des patients selon les manifestations dermatologiques

5- Manifestations ORL :

- 4 patients (8,69%) ont développé des symptômes ORL.

Un patient (2,17%) a présenté des acouphènes associés à une surdité bilatérale survenant de manière progressive au fil des mois. Deux patients (4,34%) ont développé une sinusite chronique, avec des symptômes récurrents de congestion nasale, de douleurs faciales et de sécrétions purulentes, suggérant une atteinte des sinus paranasaux. Enfin, un quatrième patient (2,17%) a rapporté une hypoacousie unilatérale, légère à modérée, accompagnée de sensation de plénitude dans l'oreille, sans signes associés d'infection ou de pathologie de l'oreille externe.

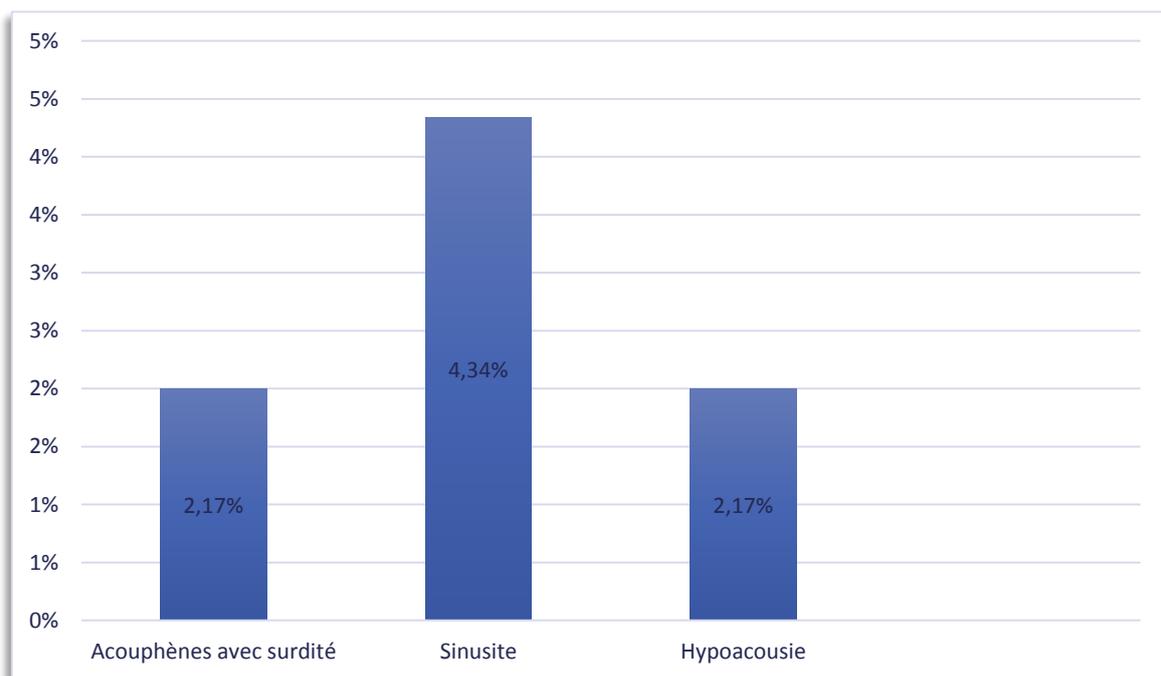


Figure 21: Répartition des patients selon les manifestations ORL

Type de manifestations	Manifestations cliniques	Nombre de patients (n)	Pourcentage (%)
<u>Neurologiques</u>	Céphalées	8	17,39%
	Céphalées avec névrite optique	1	2,17%
	Céphalées avec paresthésies	1	2,17%
	ROT vifs des 4 membres	2	4,34%
<u>Rhumatologiques</u>	Polyarthralgies inflammatoires	3	6,52%
	Sciatalgies inflammatoires	1	2,17%
	Sciatalgies mécaniques	1	2,17%
	Gonalgies inflammatoires	1	2,17%
<u>Pulmonaires</u>	Dyspnée d'effort ou de repos	4	8,69%
	Toux sèche chronique	1	2,17%
<u>Dermatologiques</u>	Aphthose buccale	1	2,17%
	Aphthose bipolaire	2	4,34%
	Nécrose lipoïdique	1	2,17%
<u>ORL</u>	Sinusite	2	4,34%
	Hypoacousie	1	2,17%
	Acouphènes + surdité	1	2,17%

Tableau 2: Récapitulatif des différentes manifestations extra-oculaires

B/ Examens paracliniques

1 – Bilan biologique :

1a- NFS :

La NFS a été réalisée systématiquement chez tous nos patients (100%). Une NFS anormale a été observée chez 6 patients, correspondant à 13,04 %. Parmi ces derniers, une hyperleucocytose à prédominance neutrophile a été retrouvée chez 3 patients, représentant 50 % des anomalies. Par ailleurs, une thrombocytose a été identifiée chez un patient (16,66 %) et une thrombopénie chez 2 patients (33,33 %) avec une numération plaquettaire respectivement 110000/ μ L et 93000/ μ L

En revanche ,40 patients présentaient une NFS normale, soit 86,95%

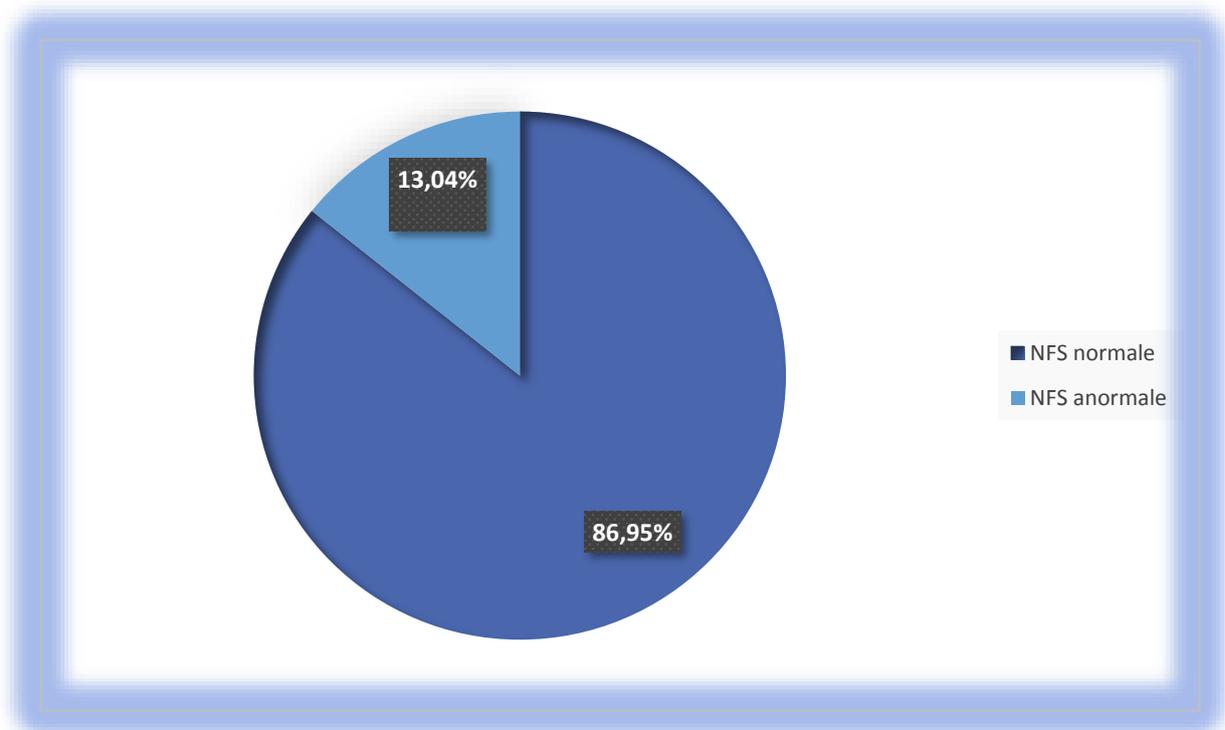


Figure 22: Répartition des patients selon les résultats de la NFS

1b- CRP :

Dans notre étude, 41 patients ont bénéficié d'une mesure de la protéine C-réactive (CRP), représentant ainsi 89,13 % de l'échantillon. Parmi ces 41 patients, 3 ont présenté des niveaux de CRP élevés, ce qui équivaut à 7,31 %.

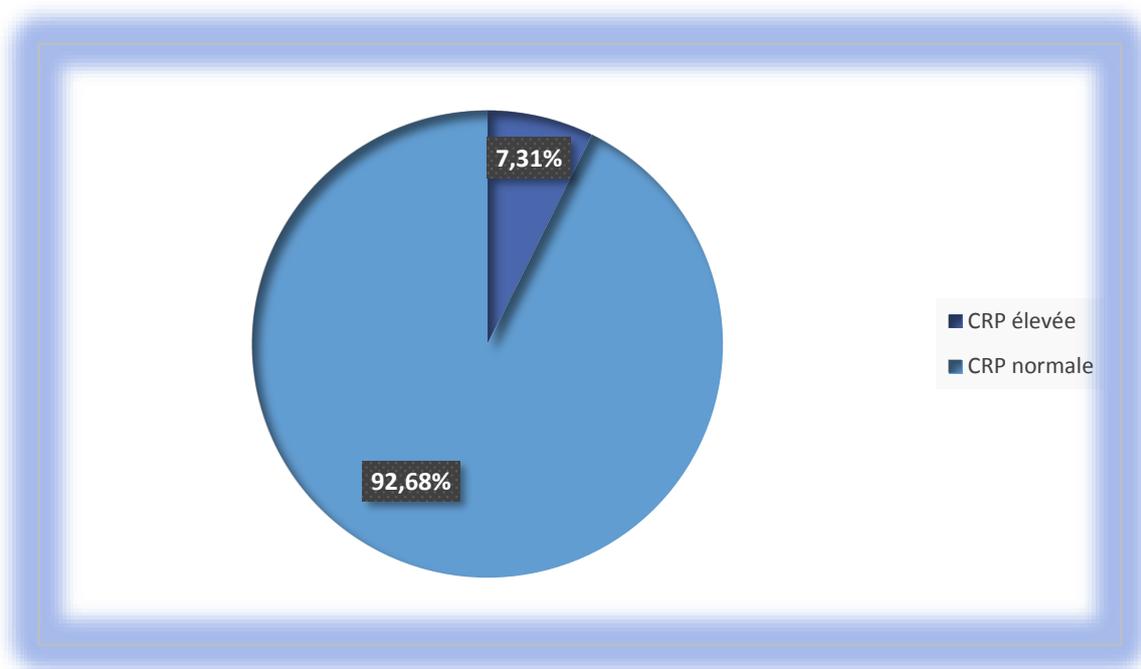


Figure 23: Répartition des patients selon les résultats de la CRP

1c- VS :

Dans notre étude, 34 patients sur 46 ont bénéficié d'une mesure de la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS), représentant ainsi 73,91 % de l'échantillon. Parmi ces 34 patients, 3 ont présenté une VS élevée, soit 8,82 %.

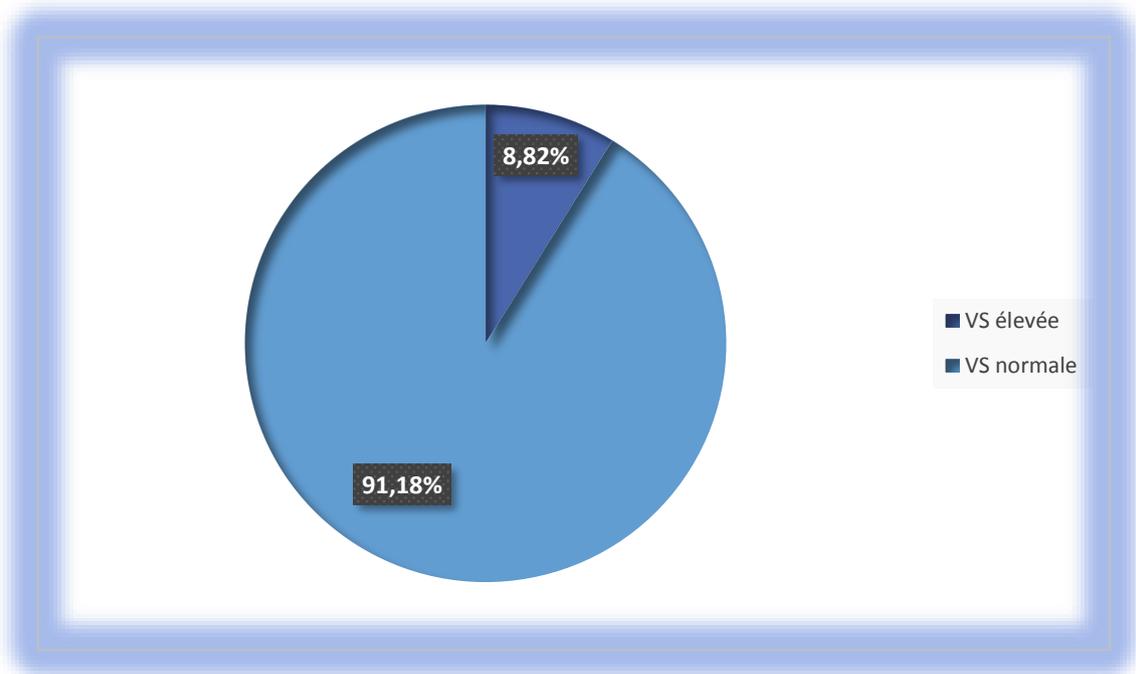


Figure 24: Répartition des patients selon les résultats de la VS

1d- Enzyme de conversion :

Le dosage de l'enzyme de conversion a été réalisé chez 30 patients, soit 65,21 % de l'échantillon. Il est élevé chez 4 patients, ce qui représente 13,33 %

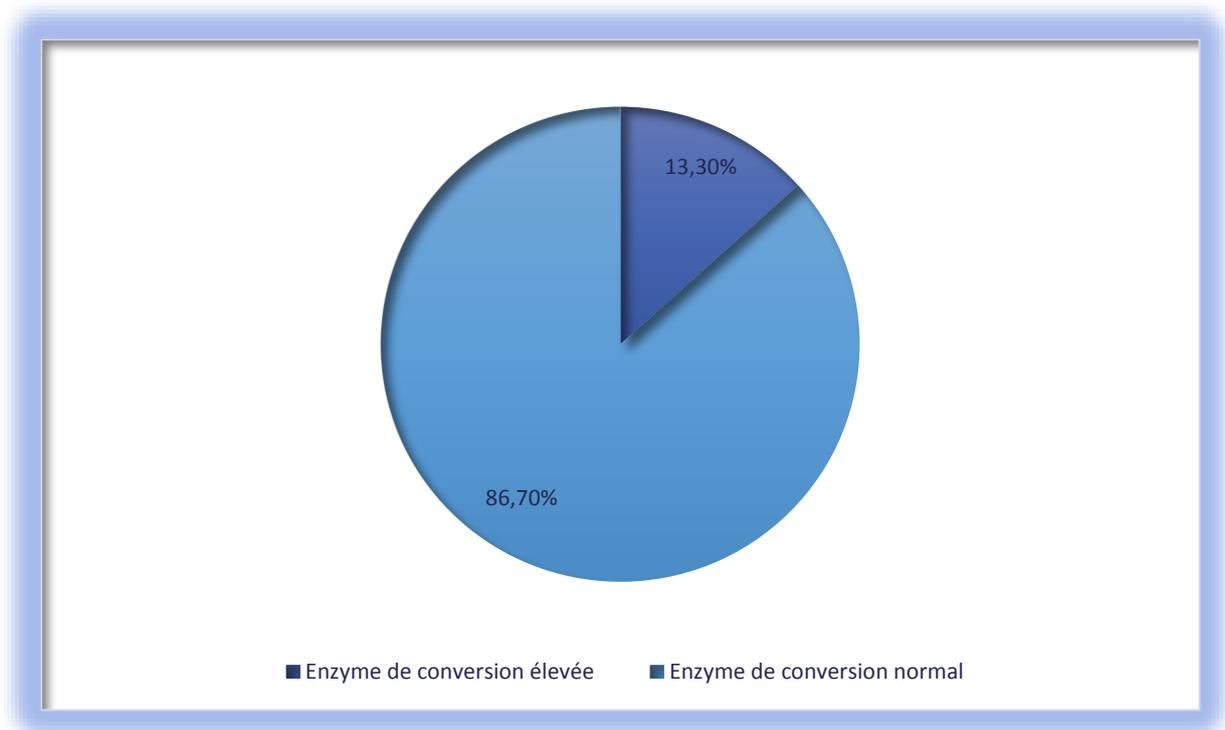


Figure 25: Répartition des patients selon les résultats de l'enzyme de conversion

1 e- Bilan phosphocalcique :

Un bilan phosphocalcique a été demandé chez 15 (32,60%) patients il est revenu normal dans tous les cas. Une calcémie isolée a été dosée chez 27 patients soit 58,69 % de l'échantillon. Parmi ces 27 patients, un seul présentait une hypercalcémie, représentant 3,7 % des cas.

1 f -Bilan immunologique :

Dans notre étude, 11 patients ont réalisé un bilan immunologique comprenant la recherche des anticorps antinucléaires (AAN) et des anticorps anticytoplasme des neutrophiles (ANCA), soit 23,91 % de l'échantillon. Les ANCAs ont été positifs chez un seul patient

1g- Sérologies :

Un bilan sérologique standard a été réalisé chez tous les 46 patients, incluant des tests pour HSV 1 et 2, le cytomégalovirus, la toxoplasmose et la syphilis. Parmi ces patients, un seul a présenté un résultat positif pour HSV

1h- Ponction lombaire

La ponction lombaire a été réalisée chez huit patients (17,39%). Parmi eux, quatre (50%) présentaient des anomalies significatives, décrites comme suit :

➤ Premier patient :

La ponction lombaire a révélé une légère pléocytose avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles (60%) et de lymphocytes (40%), une glucorachie à 0,54 g/l, une protéinorachie normale et une électrophorèse des protéines normale. L'examen cyto bactériologique était négatif.

➤ Deuxième patient :

La ponction lombaire a montré un aspect trouble, avec un nombre de globules blancs à 10 cellules/mm³, des globules rouges à 2600/mm³, une protéinorachie à 0,3 g/l et une glucorachie à 0,84 g/l. L'examen cyto bactériologique était négatif.

➤ Troisième patient :

Les résultats de la ponction lombaire ont montré un nombre de globules blancs à 50 cellules/mm³, avec une prédominance de lymphocytes (85%), une protéinorachie à 150 mg/dl et une glucorachie à 65 mg/dl. La culture était négative.

➤ Quatrième patient :

La ponction lombaire a révélé un nombre de globules blancs à 10 cellules/mm³, avec une prédominance de lymphocytes (70%), une protéinorachie à 120 mg/dl et une glucorachie à 70 mg/dl. L'examen cyto bactériologique était négatif.

Les résultats des ponctions lombaires des quatre patients étaient globalement compatibles avec un processus inflammatoire d'origine virale ou systémique, sans signe d'infection bactérienne active.

1i – Ponction de la chambre antérieure

La ponction de la chambre antérieure a été réalisée chez trois patients (6,52%) dans le cadre de l'exploration étiologique. Chez le premier, l'analyse du liquide intraoculaire a mis en évidence une réaction en faveur d'une réactivation herpétique. Cette hypothèse a été confirmée par une PCR positive pour le virus Herpes Simplex (HSV), orientant vers une uvéite à HSV. Chez les deux autres patients, le test GeneXpert effectué sur le liquide intraoculaire a été négatif.

Type de test	Nb total de patients testés	Résultats normaux/négatifs	Résultats anormaux/positifs	Observations spécifiques
NFS	46	40 (86,95%)	6 (13,04%)	Résultats anormaux détaillés dans le texte
CRP	41	38 (92,68%)	3 (7,31%)	CRP élevée chez 3 patients
VS	34	31 (91,18%)	3 (8,82%)	VS élevée chez 3 patients
EC	30	26 (86,70%)	4 (13,33%)	EC élevé chez 4 patients
Calcémie	27	26 (96,29%)	1 (3,7%)	Calcémie légèrement élevée chez un patient
ANCA	11	10 (90,9%)	1 (9,09%)	ANCA positif chez un seul patient
Sérologies	46	45 (97,82%)	1 (2,17%)	HSV positif chez un patient
PL	4	0	4 (100%)	Compatible avec un processus inflammatoire viral ou systémique.

PCA	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	Réactivation herpétique chez un patient. PCA négative pour deux autres.
------------	---	-----------	-----------	---

Tableau 3: Récapitulatif selon les résultats du bilan biologique demandé

2- Bilan de tuberculose :

2a- IDR :

Dans le cadre du bilan de la tuberculose, 16 patients sur les 46 de notre étude ont bénéficié d'un test à la tuberculine (IDR), représentant 34,78 % de la cohorte. Parmi ces 16 patients, 3 ont présenté un IDR positif, soit 18,75 % des patients ayant effectué ce test

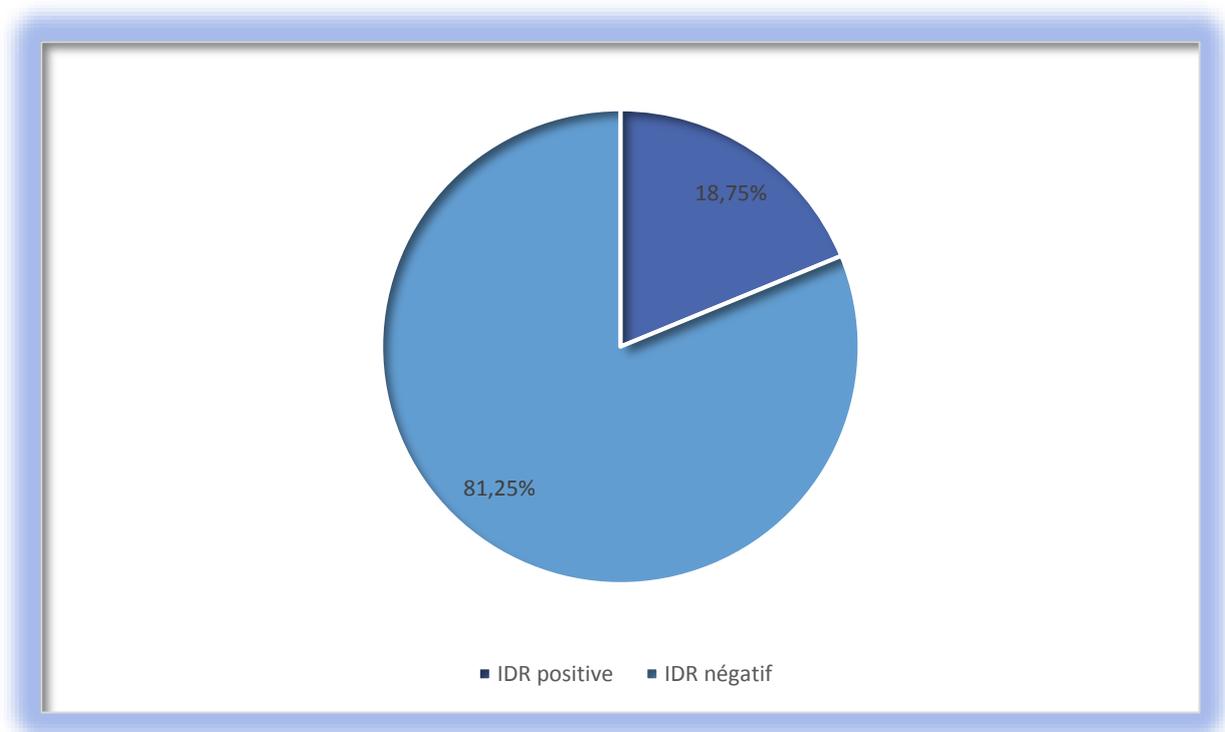


Figure 26: Répartition des patients selon les résultats de l'IDR

2b- 3BK crachats :

Les trois examens de BK sur crachats ont été réalisés chez 25 patients, ce qui représente 54,34 % de la cohorte. Parmi ces 25 patients, un seul a obtenu un résultat positif, soit 4 % des cas

2c- Test de Quantiferon :

Cinq patients (10,86%) ont bénéficié du test de Quantiferon. Parmi ces patients, trois ont présenté un résultat positif (6,52%), ce qui a suggéré une exposition à la tuberculose. Cependant, après un examen approfondi par les pneumologues, il a été conclu qu'il ne s'agissait pas de tuberculose active. En revanche, les 2 autres patients (4,34%) ont présenté un test négatif, ce qui a réduit la suspicion de tuberculose comme cause sous-jacente de leurs uvéites granulomateuses.

3- Pathergy test :

Deux patients ont bénéficié du test de Pathergy, ce qui représente 4,34 % de la cohorte.

Dans le deux cas le test était négatif.

4- Imagerie :**4a- Radiographie thoracique :**

Une radiographie thoracique a été réalisée chez 18 patients, représentant 39,13 % de l'échantillon. Deux patients (soit 11,11 %) présentaient des anomalies. L'une consistait en une opacité médiastinale, tandis que l'autre montrait un élargissement médiastinal. Le reste (soit 88,88 %) avait une radiographie normale.

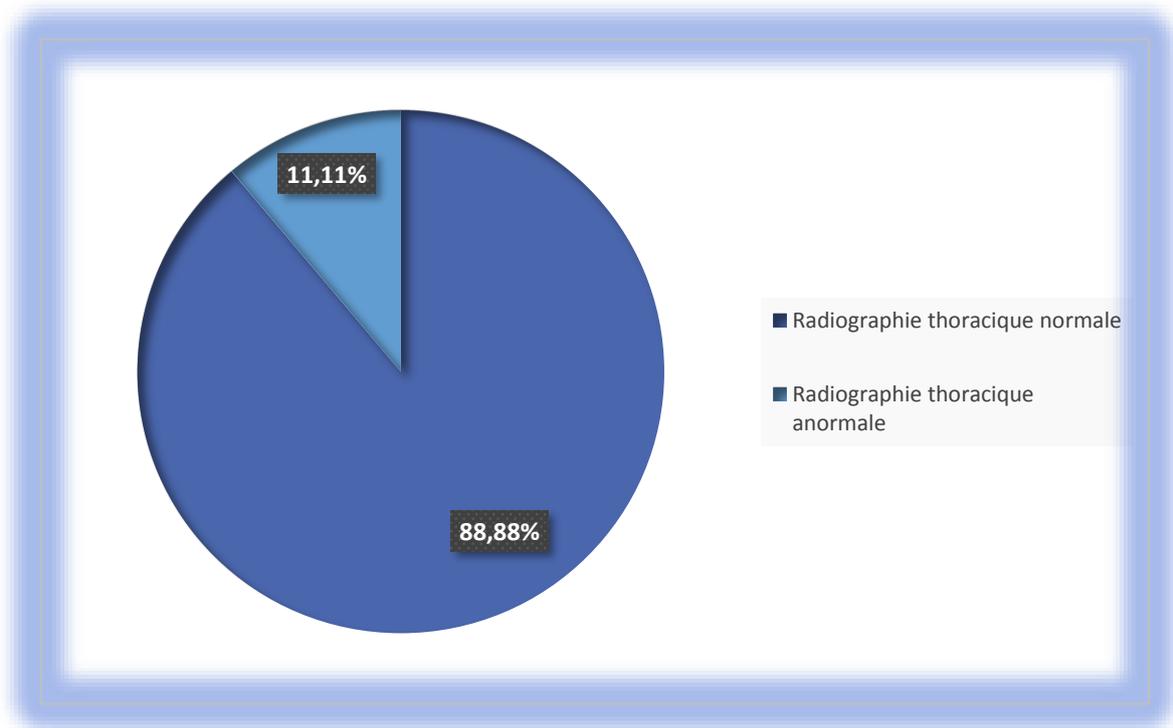


Figure 27: Répartition des patients selon les résultats de la radiographie thoracique

4b- TDM cérébrale :

Parmi les 46 patients de notre étude, 4 ont bénéficié d'une tomodensitométrie cérébrale, dont les résultats se sont révélés normaux.

4c- TDM thoracique :

Dans notre étude, une tomodensitométrie (TDM) thoracique a été réalisée chez 19 patients représentant 41,30 % de l'échantillon.

14 (soit 73,68 %) avaient une TDM normale, tandis que 5 (soit 26,31 %) présentaient des anomalies. Parmi ceux-ci, deux patients (40%) ont montré la présence de micronodules pulmonaires, sans signes de consolidation ou d'atteinte pleurale. Un autre patient (20%) a révélé des nodules pulmonaires plus volumineux, suscitant une interrogation sur une origine inflammatoire ou infectieuse. Un quatrième patient (20%) a présenté des signes de

pneumopathie interstitielle diffuse, se traduisant par un épaissement interlobulaire et une opacité réticulée, sans autres signes cliniques d'infection active. Enfin, un patient (20%) a montré des séquelles de tuberculose, caractérisées par une fibrose pulmonaire et des calcifications apicales compatibles avec un ancien épisode tuberculeux.

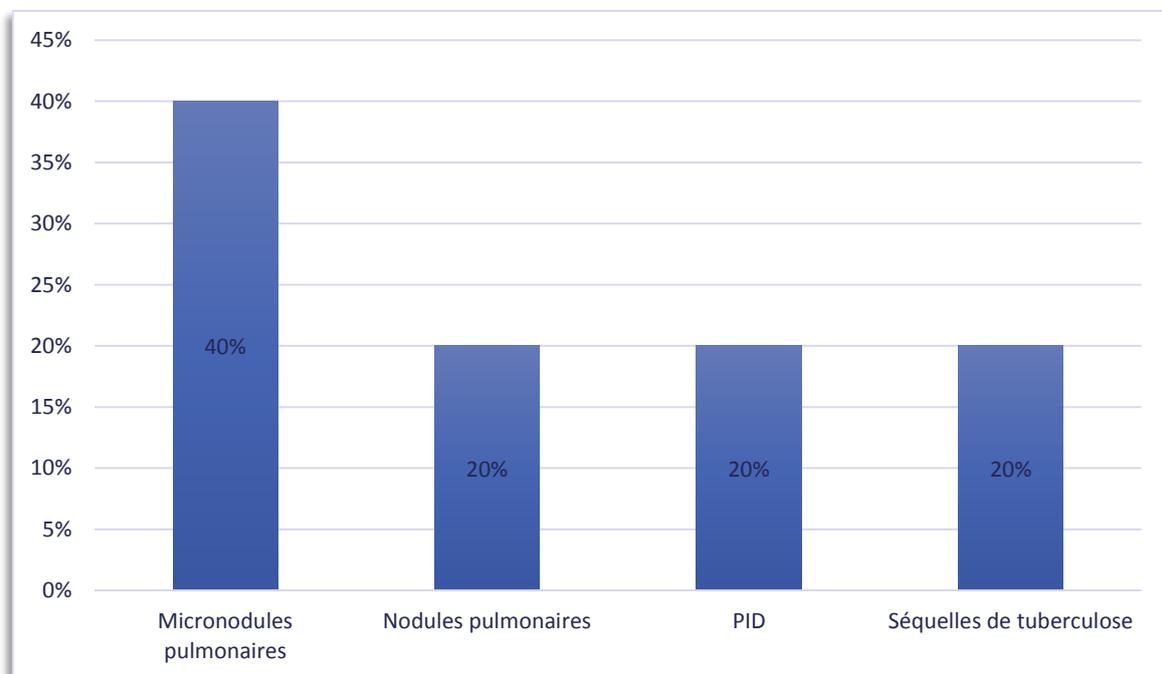


Figure 28: Distribution des malades selon les résultats de la TDM thoracique

4d- TDM cranio faciale :

Deux patients de notre série (4,34%) ont bénéficié d'une tomodensitométrie (TDM) craniofaciale dans le cadre du bilan étiologique. Chez le premier patient, la TDM a mis en évidence un comblement partiel du sinus sphénoïdal gauche, associé à une lyse de la cloison nasale. Chez le

second patient, elle a révélé un comblement des sinus avec la présence de polypes au niveau des cornets nasaux.

4 e- Audiométrie

L'audiométrie a été réalisée chez deux patients (4,34%). Chez le premier patient, elle a révélé une hypoacousie neurosensorielle bilatérale. Chez le second patient, l'audiométrie était normale

5- Examens histologiques :

5a- Biopsie des glandes salivaires :

Une biopsie des glandes salivaires accessoires a été réalisée chez 18 patients, représentant 39,13 % de l'échantillon.

Neuf d'entre eux (soit 50%) présentaient des anomalies. Chez 3 patients (33,33%), la biopsie a révélé une sialadénite granulomateuse chronique, caractérisée par une réaction inflammatoire granulomateuse sans signe de nécrose caséuse. Les autres patients (66,66%) ont présenté une sialadénite chronique non spécifique

Par ailleurs, 9 patients (soit 50%) avaient un résultat normal.

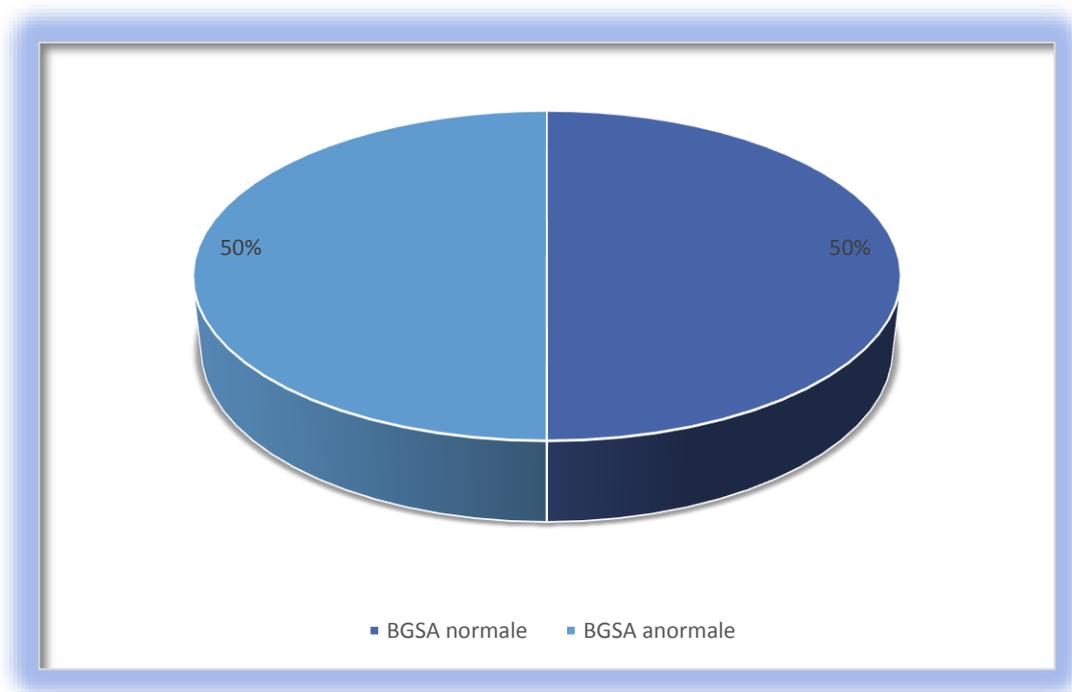


Figure 29: Répartition des malades selon le caractère normal ou anormal de la BGSA

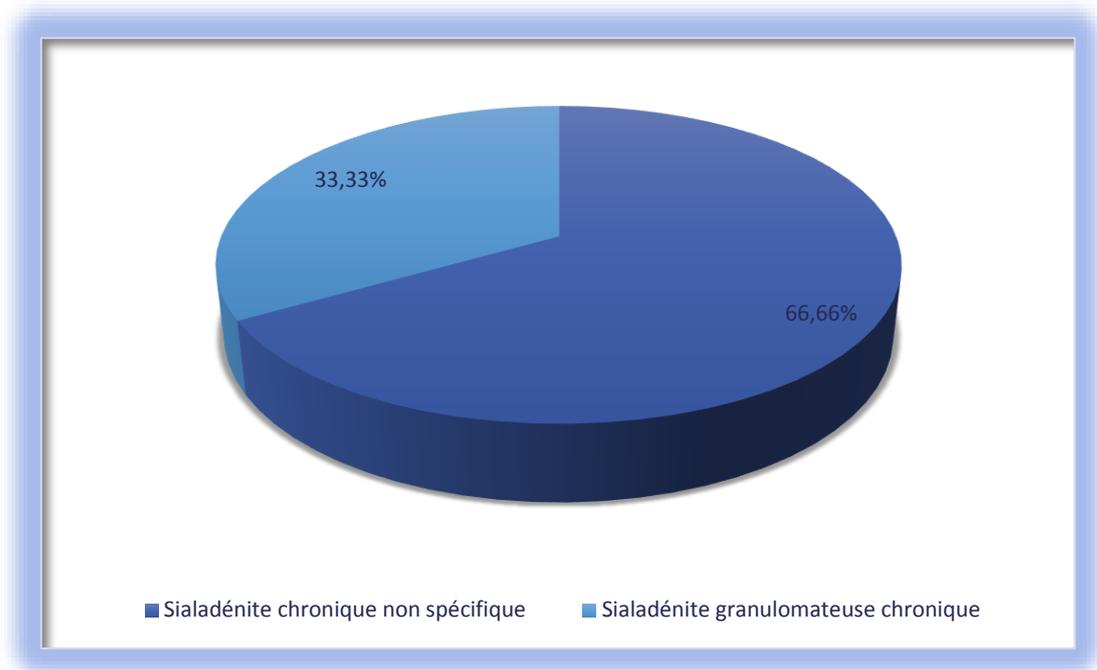


Figure 30: Répartition des patients selon les résultats des biopsies anormales des glandes salivaires accessoires

5b- Biopsie des sinus paranasaux :

La biopsie a été réalisée chez un seul patient. Elle a mis en évidence des granulomes nécrosants associés à une vascularite.

5c- Biopsie des ganglions lymphatiques périphériques :

La biopsie des ganglions lymphatiques périphériques a été réalisée chez trois patients (6,52%). Parmi ceux-ci, un patient a présenté des lésions granulomateuses caractérisées par l'absence de nécrose caséuse, tandis que les deux autres patients ont présenté des biopsies normales, sans signes de pathologie granulomateuse.

5d- La médiastinoscopie

La médiastinoscopie a été réalisée chez deux patients (4,34%), permettant le prélèvement de ganglions lymphatiques médiastinaux pour analyse histopathologique. Les résultats ont montré la présence de granulomes caséo-folliculaires, en faveur d'une tuberculose

5 e- Bronchoscopie avec lavage broncho alvéolaire et biopsie transbronchique

La bronchoscopie avec lavage broncho alvéolaire et biopsie transbronchique a été réalisée chez cinq patients (10,86%). Parmi ces patients, deux (40%) ont présenté des résultats indiquant une réaction inflammatoire granulomateuse. Lors du lavage bronchoalvéolaire, une augmentation des lymphocytes, notamment des lymphocytes T CD4+, a été observée, en parallèle, la biopsie transbronchique a révélé la présence de granulomes non caséux. En revanche, les trois autres patients (60%) ont montré des résultats normaux.

IV. Etiologies :

Dans notre étude portant sur 46 patients atteints d'uvéites granulomateuses, une étiologie précise a pu être déterminée chez 14 patients, représentant 30,43 % des cas. En revanche, aucune cause spécifique n'a été identifiée chez les 32 patients restants, soit 69,56 %.

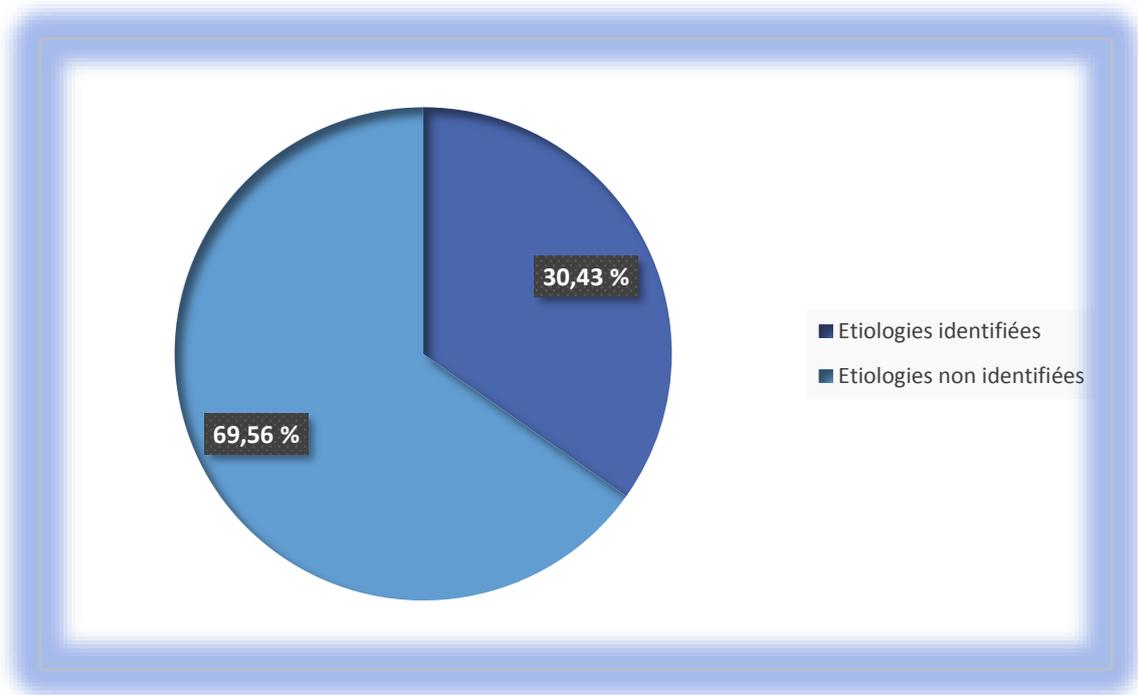


Figure 31 : Répartition des patients selon les étiologies : déterminées / indéterminées

Parmi les 14 patients pour lesquels une étiologie a été identifiée, la sarcoïdose représentait la cause la plus fréquente avec 6 patients, soit 42,85%. Trois patients (21,42%) présentaient une granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener). La tuberculose a été identifiée chez 2 patients (14,28%), tandis que deux autres patients (14,28%) avaient une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Enfin, une infection par le virus Herpès simplex (HSV) a été diagnostiquée chez un seul patient, soit 7,14%.

Etiologies	Nombre de patients (n)	Pourcentage (%)
Sarcoidose	6	42,85
Granulomatose avec polyangéite	3	21,42
Tuberculose	2	14,28
VKH	2	14,28
HSV	1	7,14

Tableau 4: Répartition des patients selon les étiologies

V. PEC thérapeutique :

1 – Moyens thérapeutiques :

A/ Agents anti-inflammatoires

Corticostéroïdes :

➤ Locaux : la corticothérapie locale (topiques ou injections intra oculaire) a été utilisée chez 9 patients (19,56%)

➤ Systémiques : la corticothérapie systémique sous forme de bolus en intra veineux ou par voie orale a été administrée d'emblée chez 39 patients (84,78%)

AINS :

Le recours aux AINS a été nécessaire dans le traitement des arthralgies inflammatoires chez 5 patients (10,86%)

B/ Agents immunosuppresseurs

- Méthotrexate

Cinq patients (8,69%) ont reçu du méthotrexate en première intention, alors que six autres (17,39%) l'ont reçu en deuxième intention

- Cyclophosphamide

Deux patients (4,34%) ont été traités par cyclophosphamide en première intention, alors que 22 patients ont été mis sous cyclophosphamide (47,82%) en deuxième intention.

C/ Biothérapie

- Anti TNF

Cinq patients (10,86%) ont reçu un traitement par anti-TNF en raison de l'inefficacité des traitements immunosuppresseurs initiaux.

D/ Anti infectieux

- Traitement anti viral

Un seul patient a été traité par Valaciclovir dans le cadre du HSV

- Traitement anti tuberculeux

Deux patients (4,34%) ont bénéficié d'un traitement antibacillaire qui consistait en une combinaison de rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol pendant 2 mois, suivie de 4 à 6 mois de rifampicine et isoniazide.

Traitement	Non Infectieux	Infectieux	Total
Corticothérapie systémique	36	3	39 (84,78%)
Méthotrexate	5	0	5 (8,69%)
Cyclophosphamide	2	0	2 (4,34%)

Tableau 5: Répartition des traitements reçus en première intention
(distinction entre étiologies infectieuses et non infectieuses)

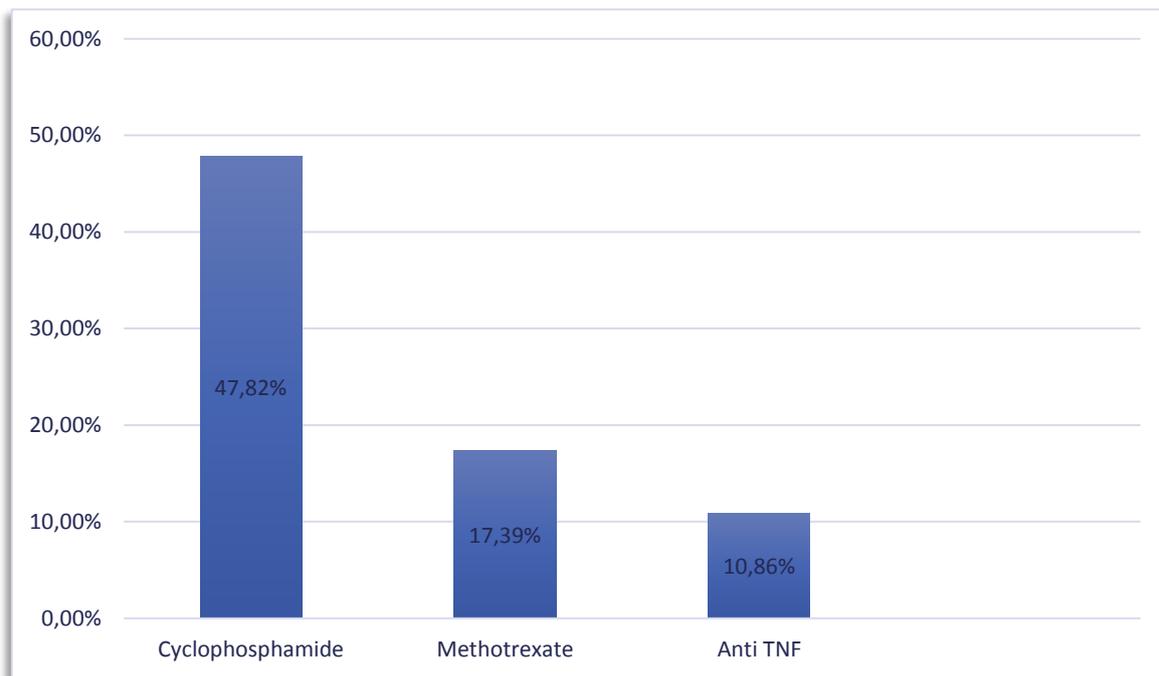


Figure 32: Répartition des traitements reçus en deuxième intention pour les
uvéites granulomateuses non infectieuses

2- Indications thérapeutiques

A/ Sarcoïdose :

➤ Uvéite antérieure

Un patient présentant une uvéite antérieure a été traité par un schéma combiné, incluant une corticothérapie local et orale. Ce traitement a permis une réponse satisfaisante, avec une réduction rapide de l'inflammation et une amélioration clinique des symptômes oculaires. Aucun traitement supplémentaire n'a été nécessaire.

➤ Uvéite antérieure et intermédiaire

Un autre patient ayant une uvéite antérieure et intermédiaire a bénéficié d'un traitement combiné comprenant la corticothérapie locale et orale. Devant la persistance des symptômes, un traitement immunosuppresseur par méthotrexate a été ajouté , le contrôle de l'inflammation s'est amélioré de manière significative.

➤ Uvéite postérieure

Pour un patient ayant une uvéite postérieure, le traitement consistait uniquement en un traitement par méthotrexate. Ce traitement a permis une gestion adéquate de l'inflammation rétinienne, sans la nécessité d'ajouter des corticostéroïdes systémiques ou d'autres traitements.

➤ Uvéite totale (panuvéite)

Trois patients ont été diagnostiqués avec une uvéite totale

- Patient 1 : Ce patient a reçu un traitement combiné avec des injections locales de corticostéroïdes, un bolus de corticothérapie intraveineuse, suivi d'une corticothérapie orale. En raison de l'apparition d'un œdème maculaire, un traitement immunosuppresseur par cyclophosphamide a été ajouté. Ce traitement combiné a permis de contrôler efficacement l'inflammation rétinienne et maculaire, avec une amélioration significative de l'acuité visuelle et une stabilisation du processus inflammatoire.

- Patient 2 : Ce patient a été traité par corticothérapie orale seule, avec une amélioration significative

- Patient 3 : Le traitement pour ce patient a consisté en un traitement local (injections de corticostéroïdes), suivi d'un bolus de corticostéroïdes et d'une corticothérapie orale. Ce schéma a permis de réduire efficacement l'inflammation, avec une stabilisation des signes cliniques d'uvéite après quelques semaines de traitement.

B/ Maladie de Wegener

Trois patients atteints de la maladie de Wegener ont été inclus dans cette étude, tous présentant une uvéite totale (panuvéite).

Deux patients ont été traités par un schéma combiné incluant un bolus de corticothérapie intraveineuse suivi d'une corticothérapie orale. Cette approche a permis une réponse satisfaisante chez les deux patients, avec une réduction marquée de l'inflammation oculaire et une stabilisation clinique de l'uvéite. Aucun traitement supplémentaire n'a été nécessaire au suivi de ces deux patients. Le troisième patient qui présentait une vascularite rétinienne a reçu après un bolus de corticothérapie intraveineuse, un traitement de

première intention par cyclophosphamide. Cependant, en raison de la persistance de l'inflammation oculaire, un traitement complémentaire par anti-TNF a été administré, associé à de l'azathioprine. Cette combinaison a permis un contrôle progressif de l'inflammation et une amélioration clinique des signes oculaires.

C/ La maladie de VKH

Deux patients ont été diagnostiqués avec la maladie de VKH. Le premier, présentant une panuvéite, a reçu un traitement par corticothérapie orale, et le second, une uvéite antérieure, a été traité par bolus de corticothérapie intraveineuse suivi de méthotrexate. Dans les deux cas, la réponse au traitement a été satisfaisante, avec un contrôle rapide de l'inflammation et une stabilisation clinique de l'état des patients.

D/ HSV

Le patient atteint d'une uvéite totale due au virus de l'herpès simplex (HSV) a bénéficié d'une corticothérapie orale associée à un traitement antiviral par Valacyclovir. La réponse au traitement a été satisfaisante, avec une résolution rapide de l'inflammation et une stabilisation clinique.

E/ La tuberculose

Deux patients ont présenté une uvéite liée à la tuberculose. Le premier, avec une uvéite antérieure, a bénéficié d'une corticothérapie locale et d'un bolus de corticothérapie en intra veineux. Le deuxième, atteint d'une uvéite postérieure, a été traité par corticothérapie orale. Dans les deux cas, le

traitement antibacillaire a été instauré, et une réponse favorable a été observée, avec une amélioration clinique significative.

F/ Les uvéites idiopathiques

➤ Panuvéite :

Vingt-cinq patients ont présenté une uvéite totale idiopathique. Parmi eux, 20 ont reçu une corticothérapie en première intention. Cependant, en raison de la persistance des symptômes, 15 de ces patients ont été traités en deuxième intention par la cyclophosphamide, tandis que 5 autres ont reçu le méthotrexate. Parmi les 15 patients ayant bénéficié de la cyclophosphamide en deuxième intention, 2 n'ont pas montré d'amélioration satisfaisante, ce qui a nécessité l'ajout d'un anti-TNF. Par ailleurs, 4 patients ont été initialement traités par méthotrexate, le choix de ce traitement s'explique par des récives fréquentes nécessitant un contrôle prolongé de l'inflammation, et 1 patient a reçu la cyclophosphamide en première intention vu la sévérité de l'atteinte inflammatoire.

➤ Uvéite intermédiaire :

Trois patients ont initialement été traités par des injections intraoculaires de corticoïdes associées à une corticothérapie orale. Cependant, en raison de l'absence d'amélioration clinique significative avec ce traitement de première intention, la cyclophosphamide a été introduite en deuxième intention chez ces trois patients. Ce changement thérapeutique a permis d'obtenir une amélioration significative de leur état inflammatoire, avec une stabilisation des symptômes oculaires et une évolution favorable au suivi.

➤ Uvéite antérieure :

Un patient présentait une uvéite antérieure traitée initialement par un traitement local associé à un bolus de corticothérapie, suivi d'une corticothérapie orale. Cependant, devant la persistance de l'inflammation, un traitement par cyclophosphamide a été instauré en deuxième intention, avec une amélioration clinique notable.

➤ Uvéite postérieure :

Deux patients atteints d'uvéite postérieure ont été pris en charge par corticothérapie orale en première intention. Face à une absence de réponse satisfaisante, la cyclophosphamide a été introduite. Malgré cela, une activité inflammatoire persistante a nécessité l'ajout d'un traitement par anti-TNF, ce qui a permis de contrôler efficacement l'inflammation chez ces deux patients.

VI. Evolution

L'évolution des patients a été analysée en tenant compte de différents paramètres cliniques. Une proportion notable, soit 13 patients (28,26%), a présenté une amélioration clinique significative sous traitement, caractérisée par une réduction des signes inflammatoires (tels que la douleur, la rougeur oculaire ou l'œdème maculaire) et une stabilisation fonctionnelle, sans atteinte de la rémission complète. Tandis que 16 patients (34,78%) ont atteint un état de rémission complète. Cependant, des récives ont été observées chez 5 patients (10,86%), témoignant de la nature chronique et parfois réfractaire de la maladie. Par ailleurs, une aggravation clinique a été rapportée chez 2 patients (4,34%), malgré les thérapeutiques instaurées, soulignant la gravité

potentielle de certaines formes d'uvéites granulomateuses. Enfin, 10 patients (21,73%) ont été perdus de vue au cours du suivi, limitant ainsi une évaluation exhaustive de leur évolution à long terme.

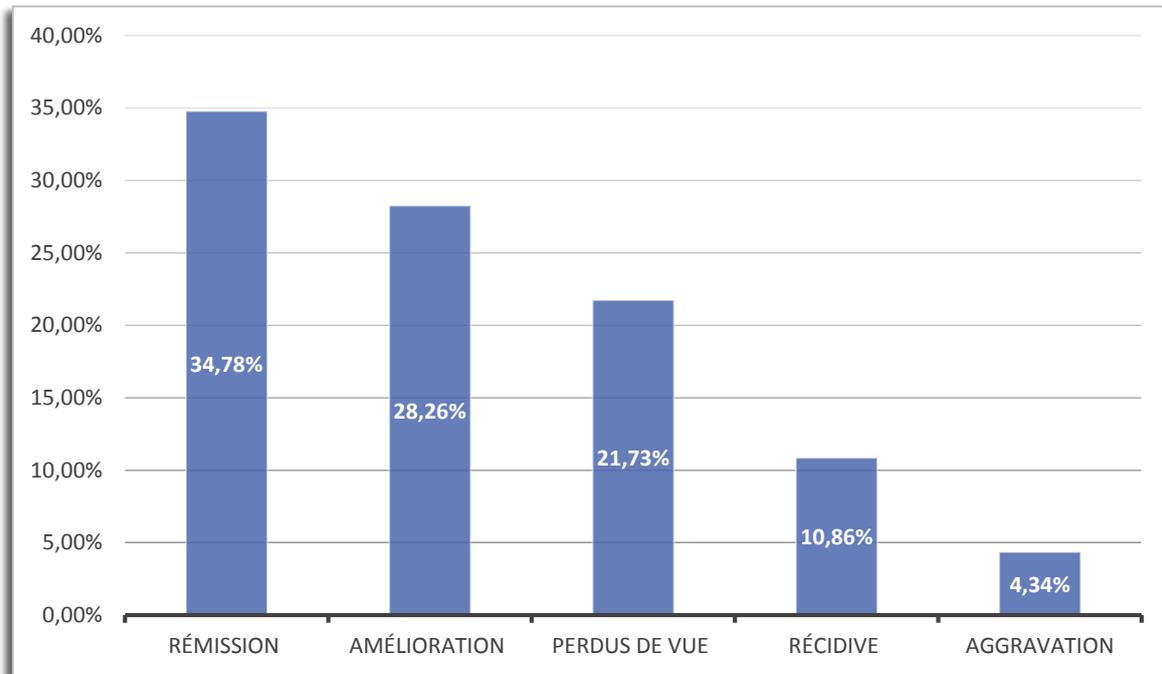


Figure 33: Répartition des patients selon l'évolution de la maladie

Dans notre série, diverses complications ont été identifiées chez les patients atteints d'uvéites granulomateuses. Parmi les 46 patients étudiés, 19 ont présenté des synéchies irido-cristalliniennes (41,30%), et 17 ont développé une cataracte (36,95%). Un œdème maculaire a été constaté chez 5 patients (10,86%), tandis que 2 patients ont présenté un œdème papillaire (4,34%). Par ailleurs, un décollement rétinien a été observé chez 6 patients (13,04%), une hypertension chez 10 patients (21,73%), une hémorragie intravitréenne chez 1 patient (2,17%), et 1 cas de cécité (2,17%) a été rapporté.

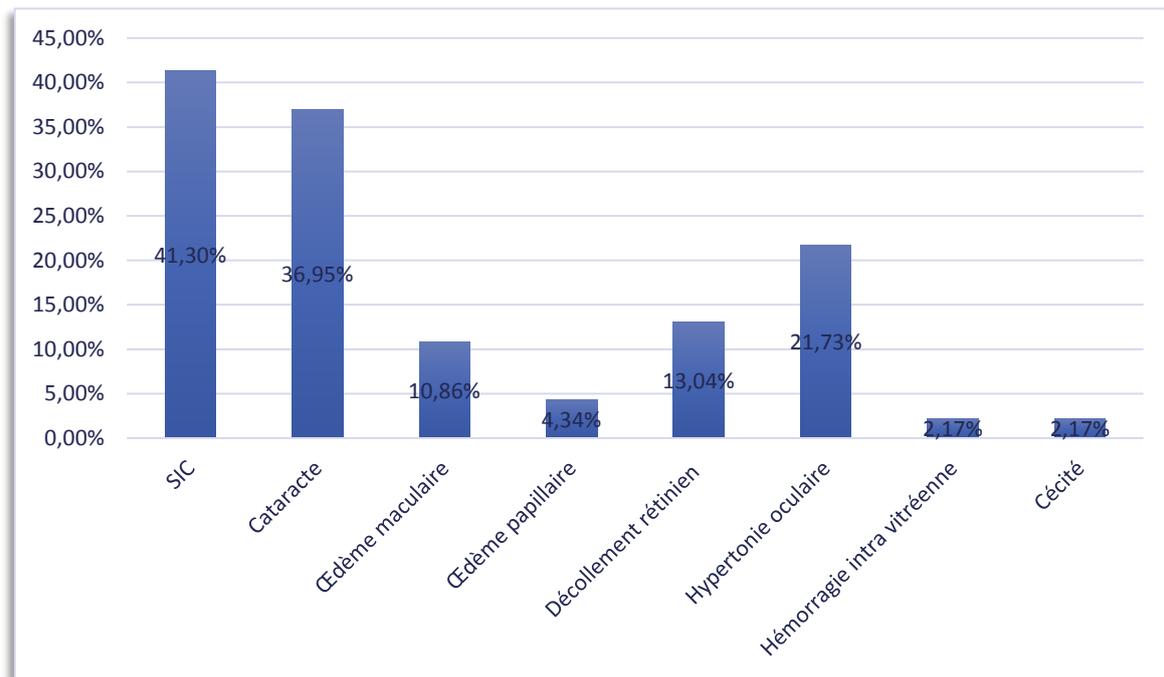


Figure 34: Répartition des complications observées chez les patients atteints d'uvéites granulomateuses

VII. ANALYSE :

Dans cette étude, les caractéristiques cliniques des uvéites granulomateuses ont été comparées à celles des uvéites non granulomateuses afin d'identifier les spécificités distinctes des deux groupes. Les résultats ont été analysés en tenant compte des différences statistiques observées pour chaque paramètre :

- Sexe féminin : Le sexe féminin prédominait chez les patients atteints d'uvéites granulomateuses, représentant 69,57 % (32/46), contre 46,20 % (158/342) pour les uvéites non granulomateuses, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,004$).

- Douleur oculaire : Elle a été rapportée par 28,26 % (13/46) des patients avec uvéite granulomateuse, contre 32,16 % (110/342) dans le groupe non granulomateux ($p = 0,619$).

- Rougeur oculaire : Cette manifestation était fréquente, affectant 71,74 % (33/46) des patients avec uvéite granulomateuse et 65,79 % (225/342) de ceux avec uvéite non granulomateuse ($p = 0,507$).

- Baisse de l'acuité visuelle (BAV) : Elle a été observée chez 89,13 % (41/46) des patients avec uvéite granulomateuse et 88,89 % (304/342) de ceux avec uvéite non granulomateuse ($p = 0,961$).

- Hypertonie intraoculaire (HTIO) : Elle était présente chez 21,74 % (10/46) des patients avec uvéite granulomateuse et 12,28 % (42/342) de ceux avec uvéite non granulomateuse ($p = 0,103$).

- Signes extra-oculaires : Ces signes étaient retrouvés chez 39,13 % (18/46) des patients granulomateux contre 45,32 % (155/342) dans le groupe non granulomateux ($p = 0,436$).

Manifestations systémiques :

- Signes rhumatologiques : Ils étaient plus rares, présents chez 13,04 % (6/46) des patients avec uvéite granulomateuse et 23,68 % (81/342) dans le groupe non granulomateux ($p = 0,104$).

- Signes dermatologiques : Ils étaient significativement plus fréquents dans les uvéites non granulomateuses, atteignant 32,46 % (111/342) contre seulement 6,52 % (3/46) dans les uvéites granulomateuses ($p = 0,001$).

• Signes neurologiques : Ils étaient présents chez 17,39 % (8/46) des patients avec uvéite granulomateuse et 10,23 % (35/342) des non granulomateux ($p = 0,147$).

• Signes pulmonaires : Ils concernaient 10,87 % (5/46) des uvéites granulomateuses contre 2,92 % (10/342) des uvéites non granulomateuses ($p = 0,009$).

• Signes ORL : Ces signes étaient observés chez 8,70 % (4/46) des patients granulomateux et 4,09 % (14/342) des patients non granulomateux ($p = 0,250$).

	Uvéite granulomateuse	Uvéite non granulomateuse	P
Sexe féminin	32	158	0,004
Douleur oculaire	13	110	0,619
Rougeur oculaire	33	225	0,507
BAV	41	304	0,961
HTIO	10	42	0,103
Signes extra-oculaires	18	155	0,436
Signes rhumatologiques	6	81	0,104
Signes dermatologiques	3	111	0,001
Signes neurologiques	8	35	0,147
Signes ORL	4	14	0,250
Signes pulmonaires	5	10	0,009
Etiologie indéterminée	30	134	0,422

VIII. Recommandations et proposition d'une démarche diagnostique :

Lorsqu'un patient se présente avec des symptômes oculaires tels qu'une rougeur, une douleur ou une baisse de la vision, le clinicien est confronté à un défi diagnostique qui exige une démarche rigoureuse et méthodique. Identifier rapidement l'origine de l'inflammation oculaire est essentiel pour orienter la prise en charge et éviter des complications irréversibles.

Voici comment structurer cette démarche de façon optimale, en partant des symptômes initiaux jusqu'à la confirmation du diagnostic et à la prise en charge thérapeutique.

1. Anamnèse :

L'anamnèse est la première étape fondamentale. Il est important de recueillir des informations précises sur les symptômes, leur début, leur durée et leur évolution. En particulier, il convient de demander :

- Symptômes oculaires spécifiques : Rougeur, douleur (intensité, type, localisation), photophobie, diminution de l'acuité visuelle, vision floue ou de halos lumineux, ainsi que la présence de décharges (lacrymation ou exsudats).
- Symptômes systémiques associés : Fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes, symptômes respiratoires, douleurs articulaires, ou éruptions cutanées pouvant orienter vers une pathologie systémique (par exemple, la sarcoïdose ou la granulomatose avec polyangéite).

- Antécédents médicaux : Antécédents d'uvéites précédentes, antécédents de maladies systémiques (tuberculose, sarcoïdose, infection virale), ou exposition à des agents infectieux ou environnementaux.

- Traitements en cours : Médicaments, notamment les immunosuppresseurs ou les traitements antituberculeux.

Cette étape permet de cibler les hypothèses diagnostiques possibles et de commencer à orienter les examens nécessaires.

2. Examen clinique général et ophtalmologique :

L'examen clinique ophtalmologique doit être systématique et précis.

- Acuité visuelle : Mesurer l'acuité visuelle de chaque œil, en particulier si le patient se plaint d'une baisse de la vision. Cela permet de quantifier l'impact de l'uvéite et de détecter toute complication, comme la formation de cataractes ou une rétinite.

- Tonus oculaire : Vérifier la pression intraoculaire, qui peut être augmentée en cas de glaucome, une complication fréquente de certaines formes d'uvéites granulomateuses.

- Inspection de la chambre antérieure : Chercher des signes d'inflammation, tels que des cellules en suspension et un flare (augmentation de la lumière dispersée). La présence de nodules iridiens ou d'autres masses dans la chambre antérieure (granulomes) est un signe spécifique d'uvéite granulomateuse.

- Examen du fond d'œil : Un examen approfondi du fond d'œil est essentiel pour identifier des lésions rétiniennes ou choroïdiennes

caractéristiques des uvéites granulomateuses. La recherche de granulomes rétiniens, de néovascularisation ou de lésions vasculaires peut orienter vers une étiologie infectieuse ou inflammatoire.

3. Investigations biologiques et sérologiques :

Une fois les signes d'uvéite granulomateuse identifiés, un bilan biologique doit être réalisé pour confirmer l'étiologie de l'inflammation.

- Marqueurs inflammatoires : Mesurer la CRP (protéine C-réactive) et la vitesse de sédimentation (VS) pour évaluer le niveau d'inflammation systémique.
- Numération formule sanguine (NFS) : Rechercher des signes d'anémie, de leucocytose ou de thrombocytose, qui peuvent indiquer une infection ou une maladie systémique.
- Bilan sérologique : Effectuer des tests pour détecter des infections comme la tuberculose (tests cutanés, PCR), le cytomégalovirus, les herpèsvirus (HSV 1 et 2), la toxoplasmose et la syphilis. Ces infections sont parmi les plus fréquentes à l'origine de granulomes et d'uvéites granulomateuses.

Ce bilan permet de poser un diagnostic étiologique et d'éliminer les causes infectieuses ou auto-immunes courantes.

4. Imagerie et examens complémentaires :

L'imagerie permet de compléter le diagnostic et de rechercher des atteintes associées dans d'autres organes, ce qui est crucial dans la gestion des pathologies systémiques.

- Radiographie thoracique : À la recherche de nodules pulmonaires ou d'infiltrats, souvent présents dans les infections granulomateuses, comme la tuberculose ou la sarcoïdose.
- Scanner ou IRM : Ces examens sont utiles pour évaluer l'étendue des lésions systémiques et détecter d'éventuelles complications.
- Échographie oculaire : En cas de doute sur l'atteinte rétinienne, l'échographie permet de visualiser des granulomes ou des signes d'inflammation rétinienne.
- OCT (tomographie par cohérence optique) : Cet examen non invasif permet d'évaluer précisément l'épaisseur de la rétine et de détecter les signes d'œdème maculaire ou de lésions granulomateuses au niveau de la rétine et de la choroïde.

5. Exploration histologique :

La biopsie reste la clé du diagnostic. Que ce soit par ponction des ganglions lymphatiques, par biopsie pulmonaire ou cutanée, l'analyse histologique permet de confirmer la présence de granulomes et de préciser leur origine. Cette étape est indispensable pour distinguer les granulomes infectieux (tuberculose, mycose) des granulomes non infectieux (sarcoïdose, granulomatose avec polyangéite).

6. Prise en charge et suivi :

Une fois le diagnostic étiologique posé, la prise en charge doit être adaptée :

- Formes infectieuses : Antibiotiques, antifongiques ou antiviraux peuvent être prescrits en fonction de l'agent causal.
- Formes non infectieuses : Les traitements anti-inflammatoires, principalement les corticoïdes, sont utilisés pour contrôler l'inflammation. Dans les formes graves ou réfractaires, des immunosuppresseurs peuvent être envisagés.
- Suivi : Un suivi clinique régulier est essentiel pour évaluer la réponse au traitement, surveiller les complications (glaucome, cataracte, atteintes rétiniennes) et ajuster les doses des médicaments en fonction de la réponse thérapeutique.

DISCUSSION

ET

ANALYSE

I. Anatomie

L'uvée (du latin uva, signifiant raisin) est une structure pigmentée située principalement entre la rétine et la sclère, constituant la portion vasculaire de l'œil. Son apport sanguin provient de l'artère ophtalmique, qui irrigue la majeure partie de l'œil par l'intermédiaire des branches des artères ciliaires antérieures et postérieures. Une branche distincte de l'artère ophtalmique, l'artère centrale de la rétine, alimente les couches internes de la rétine ainsi qu'une partie du nerf optique. L'uvée remplit également des fonctions sécrétoires et mécaniques, notamment la production de l'humeur aqueuse, l'amélioration de son écoulement et le contrôle de l'accommodation à courte distance. L'uvée peut être impliquée dans divers processus pathologiques, tels que l'inflammation, connue sous le nom d'uvéite, les néoplasies (par exemple, le mélanome), ainsi que le développement de vaisseaux anormaux, désigné sous le terme de néovascularisation choroïdienne.

L'uvée est composée de trois parties principales : l'iris à l'avant, le corps ciliaire au centre, et la choroïde à l'arrière.

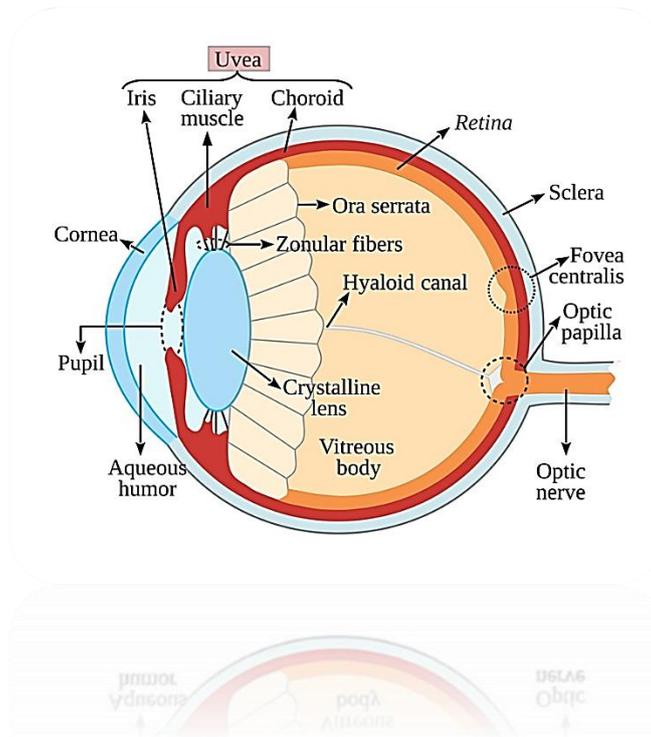


Figure 35: Anatomie de l'uvée (3)

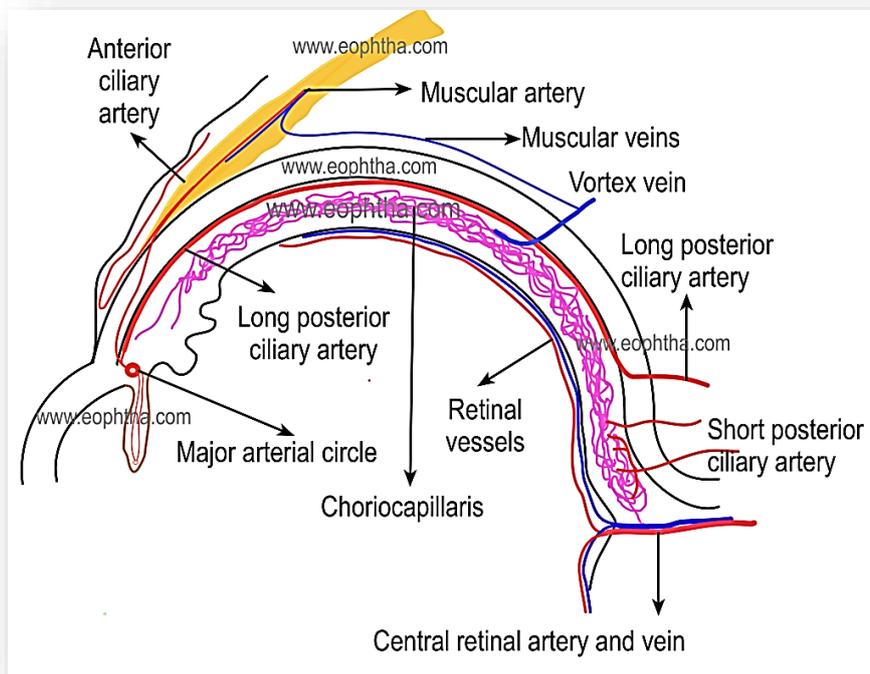


Figure 36: Illustration de l'organisation vasculaire de l'uvée

IRIS

La portion antérieure de l'uvée est appelée l'iris. Elle est principalement constituée de stroma vasculaire, ainsi que de mélanocytes, de fibres nerveuses, de cellules en amas, de collagène et de mucopolysaccharides acides sensibles à l'hyaluronidase. L'irrigation vasculaire de l'iris provient des branches ciliaires antérieures et longues postérieures de l'artère ophtalmique. Ces branches se rejoignent dans le corps ciliaire pour former le cercle artériel majeur avant de pénétrer radialement dans l'iris. Les vaisseaux de l'iris ne possèdent pas de lame élastique interne et sont bordés par des cellules endothéliales non fenestrées. La surface antérieure de l'iris est composée d'une couche de fibroblastes formant de multiples crêtes et cryptes, avec une ouverture pupillaire située légèrement en dessous et à l'intérieur du centre. La couleur des yeux est déterminée par la quantité et la densité des granules de mélanine présents dans les mélanocytes stromaux.

Les structures musculaires et l'épithélium pigmentaire se trouvent dans la partie postérieure de l'iris. Les fibres musculaires lisses, organisées en cercle serré, forment le sphincter pupillaire, principalement innervé par les fibres parasympathiques issues du noyau du troisième nerf crânien. Les muscles dilatateurs orientés radialement s'étendent à partir de leurs corps cellulaires situés dans la couche épithéliale pigmentaire antérieure et sont innervés par le système nerveux sympathique.

Contrairement à la surface irrégulière de la face antérieure, l'épithélium postérieur de l'iris est uniformément lisse. Les cellules colonnaires fortement pigmentées y sont arrangées apex contre apex en deux couches, absorbant la

lumière incidente qui ne passe pas par la pupille. Ces deux couches sont en continuité avec les couches pigmentées et non pigmentées du corps ciliaire.

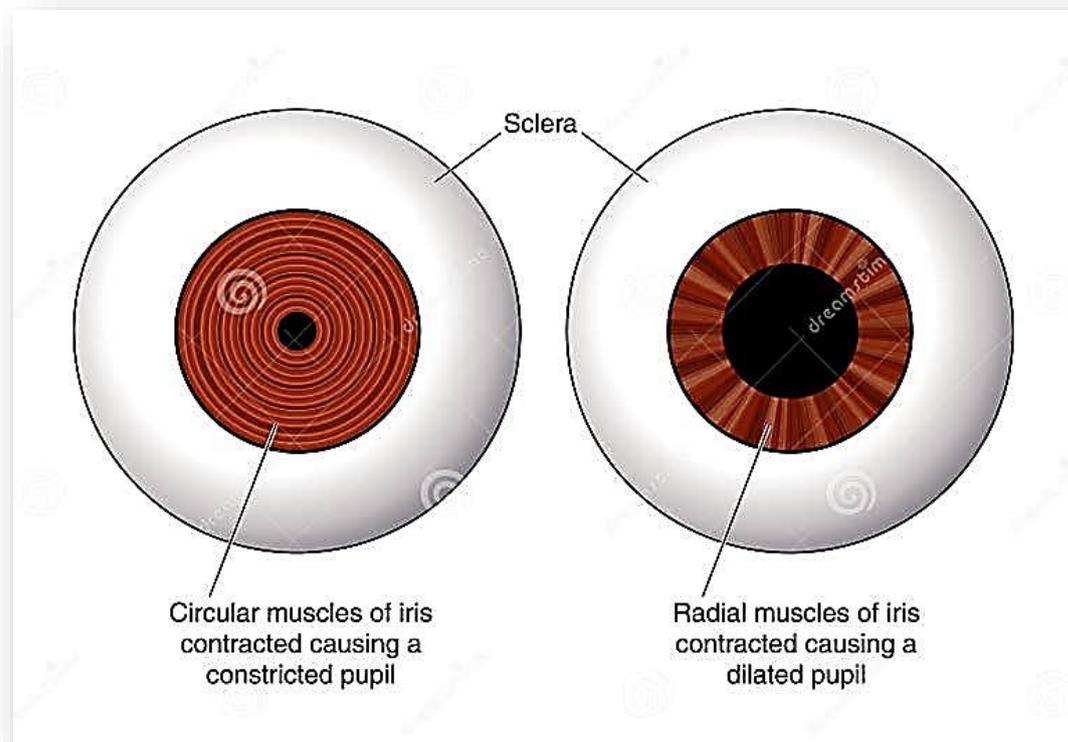


Figure 37: Diagramme montrant l'iris de l'œil, contracté et dilaté en raison de l'action des muscles circulaires et radiaux.

CORPS CILIAIRE

La portion antérieure du corps ciliaire, appelée pars plicata, est composée d'environ 70 processus ciliaires. Ces processus sont disposés de manière radiale et comprennent des noyaux stromaux vascularisés entourés par deux couches épithéliales : une couche interne pigmentée et une couche externe non pigmentée. Ces deux couches sont arrangées apex contre apex, avec des jonctions serrées entre elles. Les zonula occludens près des apex des cellules épithéliales non pigmentées forment la barrière hémato-aqueuse.

L'épithélium non pigmenté est également le site de la sécrétion de l'humeur aqueuse. Le débit sanguin à travers les artérioles du corps ciliaire influence le taux de formation de l'humeur aqueuse.

La portion intermédiaire du corps ciliaire, appelée pars plana, est une structure plate de 4 mm de longueur, située entre la pars plicata et l'ora serrata. L'accès chirurgical par la pars plana nécessite une incision à environ 3 à 4 mm en arrière du limbe pour éviter un traumatisme au cristallin ou à la rétine. La couche interne de la pars plana est composée de cellules épithéliales pigmentées cuboïdes, continues avec l'épithélium pigmentaire rétinien. La couche externe est constituée de cellules épithéliales non pigmentées, colonnaires près de la pars plicata et devenant plus cuboïdes à l'approche de l'ora serrata. L'épithélium non pigmenté sécrète un mucopolysaccharide acide, l'un des principaux composants du corps vitré.

Adjacent à la pars plicata, le corps ciliaire est constitué de trois couches de tissu musculaire lisse non strié. La couche longitudinale externe, qui représente la majeure partie du tissu, s'attache à l'éperon scléral. Les muscles radiaux et circulaires prennent respectivement naissance dans les couches moyenne et interne du corps ciliaire. Ces trois couches fonctionnent comme une unité et sont principalement innervées par le système nerveux parasympathique, avec des synapses dans le ganglion ciliaire. La contraction de ces muscles relâche les fibres zonulaires attachées au cristallin, permettant à ce dernier de se déplacer vers l'avant et d'adopter une forme plus sphérique pour l'accommodation de près. Les myotiques provoquent également la contraction des muscles ciliaires, ce qui ouvre le trabéculum et améliore l'écoulement de l'humeur aqueuse.

CHOROÏDE

La choroïde, située entre la rétine et la sclère, s'étend de l'éperon scléral en avant au nerf optique en arrière. Les attaches sclérales situées au niveau des veines vortiqueuses, proches de l'équateur, expliquent la forme caractéristique des décollements choroïdiens. La choroïde est composée de vaisseaux, de mélanocytes et de tissu conjonctif fin. Le nombre de mélanocytes pigmentés dans la couche externe détermine le degré de pigmentation de la choroïde. Les individus à peau claire ont une pigmentation moins importante de la choroïde que ceux à peau foncée.

La choroïde nourrit la rétine externe et une partie du nerf optique. Elle constitue la seule source d'irrigation vasculaire pour la région fovéale, se manifestant par une tache rouge cerise en cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine. Une branche cilioretinienne provenant de la choroïde peut également vasculariser la fovéa dans environ 10 à 15 % des cas. Le flux sanguin dans la choroïde est très élevé, avec une concentration en oxygène dans le compartiment veineux qui est seulement légèrement inférieure à celle de l'artériel. Le drainage de la choroïde s'effectue par quatre à sept veines vortiqueuses.

Le choriocapillaire est une couche continue de capillaires située sous la membrane de Bruch et l'épithélium pigmentaire rétinien. L'architecture des choriocapillaires varie selon les régions. Dans les zones péripapillaires et sous-maculaires, les capillaires présentent une disposition dense en nid d'abeilles. Dans le reste du pôle postérieur et près de l'équateur, des structures lobulaires avec des veinules postcapillaires centrales et des

artérioles précapillaires périphériques sont observées. Plus en périphérie, le réseau vasculaire adopte un motif plus allongé. Malgré cette hétérogénéité structurelle, les colorants angiographiques se distribuent de manière homogène dans les lobules des réseaux choroïdiens, ce qui s'explique par des gradients de pression différentiels dans le flux sanguin choroïdien.

Les choriocapillaires, les plus grands capillaires du corps humain, sont constitués de vaisseaux d'un diamètre de 40 à 60 microns et présentent de multiples fenestrations. De petites molécules, telles que la fluorescéine, traversent facilement ces fenestrations et apparaissent sous forme de « blush » choroïdien en angiographie à la fluorescéine. Les vaisseaux choroïdiens moyens et larges, en revanche, ne sont pas fenestrés. L'indocyanine verte est utilisée pour visualiser la circulation choroïdienne, car, contrairement à la fluorescéine, elle se lie principalement aux protéines et ne s'échappe pas des choriocapillaires. De plus, les longueurs d'onde plus élevées de l'indocyanine verte (absorption et émission à 766 nm et 826 nm respectivement, contre 485 nm et 520 nm pour la fluorescéine) permettent une meilleure pénétration à travers les milieux troubles, le sang et l'épithélium pigmentaire rétinien. Cela rend l'indocyanine verte particulièrement utile pour identifier les néovaisseaux choroïdiens occultes, comme chez les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge. (4)

II. Physiopathologie :

La physiopathologie exacte de l'uvéite granulomateuse dépend de la cause sous-jacente. Cependant, un mécanisme général similaire est à l'origine de la formation des granulomes dans la plupart des inflammations

granulomateuses, quel que soit l'antigène en cause. Les cellules présentatrices d'antigènes résidentes des tissus, telles que les cellules dendritiques, et les monocytes circulant dans le sang, détectent initialement un antigène. Cet antigène est ensuite présenté aux lymphocytes T auxiliaires, ce qui entraîne le recrutement et l'activation de monocytes et de lymphocytes supplémentaires dans le tissu affecté, avec la production de diverses cytokines et chimiokines, notamment le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et l'interféron gamma (IFN- γ), responsables de la régulation des réponses immunitaires granulomateuses. Ces mécanismes conduisent à la formation de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées par les macrophages activés. Ces cellules s'assemblent autour de l'antigène en cause, conduisant à la formation de granulomes.

Cet antigène peut être d'origine bactérienne, comme dans la tuberculose, ou d'origine inconnue, comme dans la sarcoïdose. Dans les cas de lymphome, l'inflammation peut résulter d'une réponse immunitaire de l'hôte contre les cellules lymphomateuses ou d'une inflammation granulomateuse paranéoplasique. En revanche, dans la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada et l'ophtalmie sympathique, la réponse immunitaire altérée peut être dirigée contre les mélanocytes.

Un dysfonctionnement du rôle immunosuppresseur des lymphocytes T régulateurs pourrait également contribuer à l'exagération de la réponse immunitaire dans les uvéites granulomateuses. Parallèlement, certains antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) de classe II pourraient jouer un rôle dans le développement de l'inflammation granulomateuse.

Le syndrome de Blau est une maladie auto-inflammatoire systémique granulomateuse monogénique, de nature familiale, associée à une mutation du gène NOD2. Ce gène code une protéine appartenant à la famille des récepteurs intracellulaires de reconnaissance des motifs moléculaires, exprimée dans les macrophages, monocytes et cellules dendritiques, et joue un rôle crucial dans la défense immunitaire innée contre les agents pathogènes.

La mutation entraîne un dépliement de la protéine NOD2 à partir de son état auto-inhibé, entraînant une hyperactivation du facteur nucléaire kappa B (NF- κ B) et une production excessive de cytokines et chimiokines inflammatoires. Cela aboutit à une inflammation granulomateuse systémique, se manifestant notamment par des éruptions cutanées, une arthrite et une uvéite granulomateuse. (5)

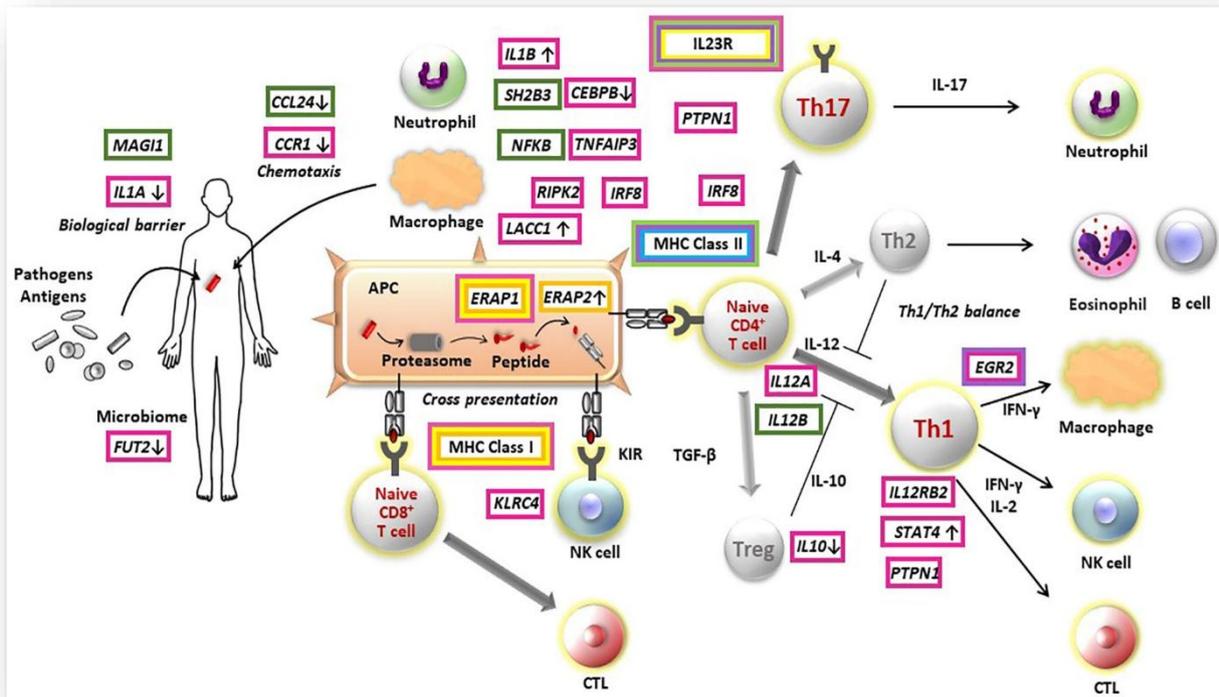


Figure 38: Mécanismes immunologiques et inflammatoires dans la physiopathologie des uvéites non infectieuses

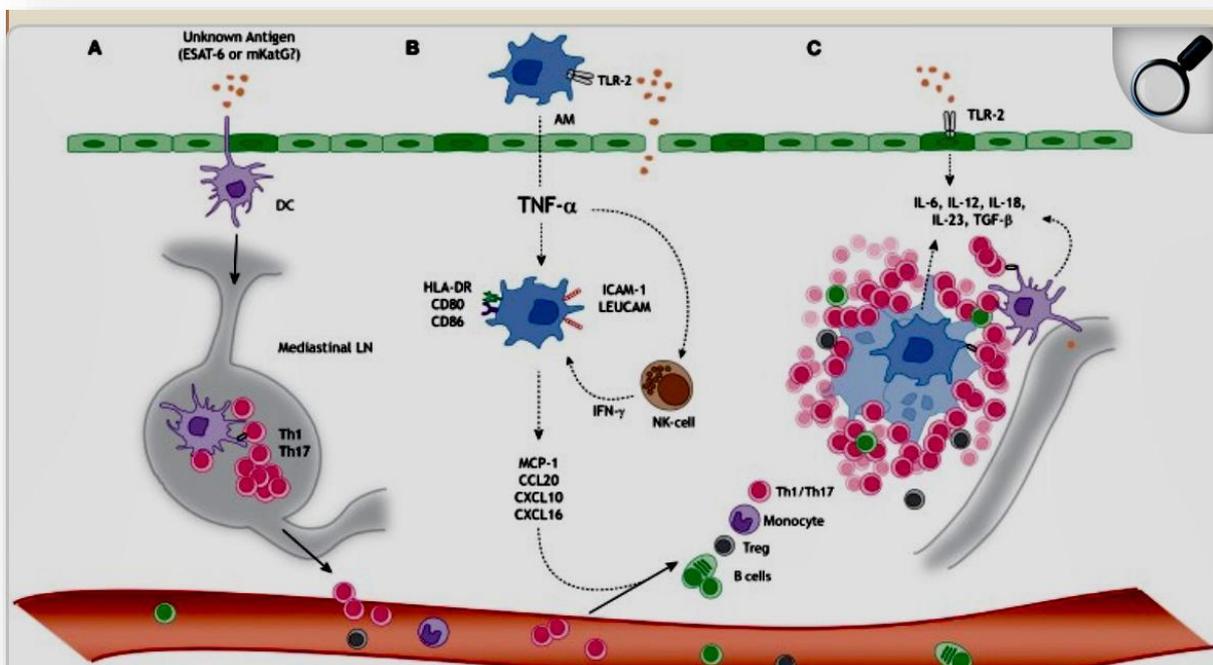


Figure 39: Schéma explicatif du processus de formation des granulomes

III. Epidémiologie :

Les uvéites granulomateuses constituent une forme particulière d'uvéite, caractérisée par la formation de granulomes inflammatoires au niveau de l'uvée. Leur prévalence varie en fonction de multiples facteurs comme l'âge, le sexe, la prédisposition génétique (par exemple, la présence d'allèles HLA spécifiques), ainsi que des éléments géographiques et environnementaux. Ces caractéristiques influencent non seulement la répartition des cas, mais aussi les manifestations cliniques et les étiologies sous-jacentes.

1 – La prévalence :

Bien que l'uvéite non granulomateuse représente la majorité des cas d'uvéite (51 à 89 %), l'uvéite granulomateuse reste un aspect important de la pathologie (1)

Une étude réalisée en Iran en 2004 , dans un centre d'ophtalmologie, a trouvé que parmi 544 patients, 14,5 % avaient une uvéite granulomateuse (6). Une autre étude menée à Bagdad, en Irak en 2014, parmi 318 patients, a rapporté que 33,3 % avaient une uvéite granulomateuse (7). En Colombie en 2023, une étude incluant 489 patients a révélé que seulement 9,2 % avaient une uvéite granulomateuse (8). Dans notre étude, parmi 388 patients souffrant d'uvéite, 11,85 % étaient atteints d'uvéite granulomateuse.

Bien que ces pourcentages varient d'une étude à l'autre, ils demeurent globalement plus bas par rapport aux pourcentages d'uvéites non granulomateuses, ce qui reflète la prévalence relativement plus faible des uvéites granulomateuses dans ces populations.

	Etude irakienne (2014)	Etude iranienne (2004)	Etude colombienne (2023)	Notre étude
Prévalence du caractère granulomateux en %	33,3	14,5	9,2	11,85

Tableau 6: Prévalence du caractère granulomateux selon différentes études

2- L'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen de diagnostic était de 39 ans avec des extrêmes d'âge s'étendant de 16 à 71 ans (reflétant une prévalence accrue dans les populations adultes jeunes)

✚ Une étude qui a été réalisée au service de médecine interne à hôpital Habib-Thameur, Tunis en Tunisie en 2017 a révélé que l'âge moyen des patients suivis pour uvéite granulomateuse au moment du diagnostic était de 53 ans avec des extrêmes allant de 38 à 70 ans (9)

✚ Une autre étude réalisée au service de médecine interne au CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie en 2013 a rapporté que les premiers symptômes des uvéites granulomateuses apparaissent à un âge moyen de 47,62 ans (extrêmes de 17 à 74 ans) (10)

À l'encontre de l'étude réalisée au service de médecine interne de l'hôpital Habib Thameur en Tunisie, qui a rapporté un âge moyen au diagnostic plus tardif de 53 ans, notre étude montre un âge moyen plus précoce de 39

ans. Cette différence pourrait s'expliquer par une meilleure détection des cas jeunes dans notre contexte ou par des spécificités environnementales et génétiques influençant l'âge d'apparition des uvéites granulomateuses.

Toutefois, la concordance partielle avec l'étude du CHU Hédi Chaker en Tunisie, où l'âge moyen des premiers symptômes était de 47,62 ans, reflète une certaine similitude dans le profil des patients, bien que les extrêmes d'âge dans notre série (16–71 ans) incluent des cas plus jeunes. Ces observations soulignent l'importance de renforcer le dépistage précoce et l'accès aux soins spécialisés, afin de limiter les complications et d'optimiser la prise en charge.

	Etude Tunisienne 1 (2017)	Etude Tunisienne 2 (2013)	Notre étude
Age moyen	53	47,62	39

Tableau 7: L'âge moyen de découverte d'une uvéite granulomateuse selon plusieurs études

3- Le sexe :

L'incidence des uvéites, toutes formes confondues, est similaire chez les deux sexes selon l'ensemble des séries de la littérature(11)

✚ Une étude sur les uvéites granulomateuse qui a été faite à l'hôpital Habib-Thameur en Tunisie avait montré une prédominance féminine (81,25%) avec un sex-ratio H/F d'environ : 0,28. (9)

✚ Une prédominance féminine à (75%) a été également constatée dans l'étude du service de médecine interne au CHU Hédi Chaker en Tunisie avec un sex-ratio H/F d'environ : 0,33. (10)

✚ Dans notre étude, Nous avons colligé sur 46 patients, 32 femmes et 14 hommes. Ainsi, le sexe féminin a été le plus représenté dans notre série (69,56%), contre (30,43%) de sexe masculin avec un sex-ratio H/F d'environ 0,43.

Notre étude confirme une prédominance féminine des uvéites granulomateuses, en accord avec les données des études tunisiennes. Cette prédominance, marquée par un sexe ratio homme-femme de 0,43, peut être expliquée par des facteurs hormonaux, immunitaires et génétiques favorisant une susceptibilité accrue des femmes aux maladies auto-immunes et inflammatoires.

Cette tendance est encore plus marquée dans les études de Habib Thameur (81,25 %) et du CHU Hedi Shaker (75 %), reflétant une homogénéité globale tout en mettant en évidence de possibles variations contextuelles ou méthodologiques.

	Etude tunisienne 1 (2017)	Etude Tunisienne 2 (2013)	Notre étude
Sex-ratio H/F	0,28	0,33	0,43

Tableau 8: Sex-ratio de l'uvéite granulomateuse rapporté par différentes études

Analyse selon le caractère granulomateux :

Dans notre étude, le sexe féminin a montré une nette prédominance parmi les patients atteints d'uvéite granulomateuse, représentant 32 cas sur 46 patients (69,57 %). En revanche, dans le groupe des uvéites non granulomateuses, la proportion de femmes était significativement plus faible, avec seulement 158 cas sur 342 patients (46,20 %). Cette différence entre les deux groupes est statistiquement significative, avec une valeur p de 0,004, indiquant une association notable entre le sexe féminin et le caractère granulomateux de l'uvéite

Une étude menée à l'hôpital Cochin à Paris (12), portant sur deux groupes de patients, a rapporté des données sur le sexe dans les uvéites granulomateuses (123 patients) et non granulomateuses (116 patients). Contrairement à nos résultats, cette étude a conclu que la répartition selon le sexe était similaire entre les deux groupes, sans préciser les pourcentages ni les valeurs statistiques.

IV. Diagnostic positif

1 – Anamnèse :

1a- ATCDs :

Une anamnèse détaillée constitue une étape essentielle dans l'évaluation d'un patient présentant une uvéite, car elle oriente les examens cliniques et paracliniques nécessaires. Les éléments recueillis varient selon l'étiologie sous-jacente. Certains détails dans une revue rapide des systèmes peuvent fournir des indices précieux pour le diagnostic. Par exemple :

➤ Un antécédent de toux ou de dyspnée peut orienter vers une tuberculose ou une sarcoïdose, tandis qu'une anamnèse sexuelle détaillée peut suggérer une syphilis ou une infection à herpès.

➤ Un antécédent de morsure de tique, associé à l'apparition d'un érythème migrant en cocarde, évoque une maladie de Lyme, en particulier dans une région endémique. De même, un contact avec un chat peut orienter vers une toxoplasmose.

➤ Par ailleurs, des voyages dans des zones endémiques de tuberculose ou un antécédent de traumatisme de l'œil controlatéral peuvent être des indices cruciaux pour établir le diagnostic.

➤ Une altération de l'état général et un amaigrissement pouvant orienter vers une maladie inflammatoire chronique associée.(5)

1b- Circonstances de découverte :

A/ Motif de consultation

Les patients atteints d'uvéite se présentent généralement avec une vision floue, des douleurs oculaires, une rougeur des yeux et une photophobie.

Ces manifestations peuvent varier en fonction de la localisation anatomique de l'inflammation.(5)

Dans notre étude, les motifs de consultation les plus fréquemment rapportés étaient dominés par la baisse de l'acuité visuelle, retrouvée chez 41 patients (89,13 %), suivie de la rougeur oculaire, observée chez 33 patients (71,73 %). La douleur oculaire était présente chez 13 patients (28,26 %) des consultations, tandis que le flou visuel était signalé par 11 patients (23,91 %) et le larmoiement par 4 patients (8,69 %).

Ces motifs de consultation étaient souvent liés à des signes cliniques typiques tels que les précipités kératiques ou les nodules iridiens de Koeppe et de Busacca.

Cependant, il est important de souligner que certaines uvéites granulomateuses peuvent se présenter initialement par des signes plus rares et atypiques, comme les nodules de Berlin. Ces nodules, bien que non observés dans notre cohorte, ont été décrits dans une étude récente qui rapporte trois cas représentatifs où les patients ont consulté pour des motifs variés, associés à des manifestations distinctes.

✚ Dans une série de patients étudiés au sein d'une étude menée à la Faculté de médecine Tunis El Manar en Tunisie en 2024, il a été rapporté que tous les patients (100%) ont consulté pour une rougeur oculaire, qui représentait donc le symptôme le plus constant. En revanche, seuls deux patients (66,66%) rapportaient une douleur oculaire, et un seul patient (33,33%) présentait une baisse de l'acuité visuelle sous forme de flou visuel progressif.(13)

Lorsque l'on compare les motifs de consultation observés dans notre étude avec ceux rapportés dans l'étude des nodules de Berlin, plusieurs différences et similarités ressortent. Dans les deux séries, la rougeur oculaire constitue un motif commun majeur, étant fréquemment rapportée dans les deux contextes. Cependant, la douleur oculaire et le flou visuel apparaissent avec une fréquence plus élevée dans l'étude des nodules de Berlin que dans notre cohorte, où la douleur oculaire et le flou visuel étaient présents dans une proportion moindre. Cela peut s'expliquer par le fait que les nodules de Berlin, associés à une inflammation de l'angle iridocornéen, entraînent des symptômes plus localisés et spécifiques. En revanche, dans notre étude, les patients présentant des uvéites granulomateuses avaient souvent des signes cliniques plus variés, reflétant une atteinte parfois plus diffuse des structures oculaires antérieures et postérieures.

Ces différences dans les motifs de consultation soulignent les variabilités cliniques observées dans les uvéites granulomateuses en fonction de l'étiologie sous-jacente et de la localisation de l'inflammation intraoculaire. Les nodules de Berlin semblent être plus spécifiquement associés à des cas d'uvéites granulomateuses antérieures, tandis que notre étude a inclus un éventail plus large de formes des uvéites, ce qui peut expliquer les différences dans les profils de symptômes.

Après avoir comparé les motifs de consultation des uvéites granulomateuses dans leur globalité, nous avons également analysé plus en détail les manifestations oculaires des uvéites infectieuses dans notre cohorte et les avons comparées à une étude portant spécifiquement sur ce sous-groupe.

Parmi les 46 patients atteints d'uvéite granulomateuse, 3 (6,52 %) avaient une origine infectieuse. Leurs motifs de consultation étaient les suivants :

- Baisse de l'acuité visuelle : observée chez tous les patients (100 %).
- Rougeur oculaire : présente chez 2 patients (66,66 %).
- Douleur oculaire : rapportée par 1 patient (33,33 %).

En détail :

- Deux patients présentaient une combinaison de baisse de l'acuité visuelle et de rougeur oculaire, avec une douleur oculaire additionnelle chez un seul d'entre eux.
- Le troisième patient souffrait uniquement d'une baisse de l'acuité visuelle.

✚ Sur une série de 42 cas de patients atteints d'uvéite infectieuse , menée au service de médecine interne du CHU Ibn Sina de Rabat en 2023 (14), les principaux motifs de consultation étaient :

- Baisse de l'acuité visuelle : signalée chez 47 % des patients.
- Rougeur oculaire : rapportée dans 22 % des cas.
- Une combinaison de baisse de l'acuité visuelle et de rougeur oculaire a été observée chez 17 patients (40,48 %).

Dans notre série, la baisse de l'acuité visuelle a été rapportée chez tous les patients atteints d'uvéite infectieuse, soit une fréquence plus élevée que celle observée dans l'étude comparative (47 %). De même, la rougeur oculaire était plus fréquente dans notre cohorte (66,66 % contre 22 %). Ces différences peuvent être attribuées à la taille réduite de notre échantillon, où chaque cas a un poids plus important, ainsi qu'au profil spécifique des uvéites granulomateuses étudiées, qui peuvent présenter des caractéristiques

cliniques différentes de celles des autres formes d'uvéites infectieuses. Toutefois, les combinaisons de baisse d'acuité visuelle et de rougeur oculaire montrent des résultats relativement similaires, ce qui reflète la présentation clinique typique des uvéites infectieuses.

Manifestations	Notre étude	L'étude de Rabat (2023)	Etude Tunisienne (2024)
Baisse de l'acuité visuelle	100%	47%	33,33
Rougeur oculaire	66,66%	22%	100
Douleur oculaire	33,33%	Non rapportée	66,66
Combinaison baisse / rougeur	66,66%	40,48%	Non rapportée

Tableau 9: Motif de consultation des patients atteints d'uvéite infectieuse de notre série comparé à celui de la littérature

B/ Le mode d'installation :

L'uvéite peut être classée selon sa durée et son évolution. Elle est qualifiée de limitée lorsque sa durée est inférieure à trois mois, et de persistante lorsqu'elle dure plus de trois mois, son apparition pouvant être soudaine ou progressive. Le terme uvéite aiguë s'applique aux formes avec un début brutal et une évolution courte, comme les uvéites antérieures associées à l'antigène HLA-B27.

Une uvéite récidivante se caractérise par la survenue d'épisodes séparés par des périodes de rémission d'au moins trois mois sans traitement. Enfin, l'uvéite est considérée comme chronique lorsque l'inflammation persiste plus

de trois mois, ou qu'une rechute se produit dans les trois mois suivant l'arrêt du traitement. (9)

Parmi les 46 patients de notre étude, 13 présentaient une uvéite d'installation aiguë, représentant 28,26 %, tandis que 33 patients avaient une uvéite d'installation chronique, soit 71,73 %. Des récurrences ont été observées chez 5 patients (10,86%).

✚ Une étude prospective menée sur quatre ans à l'Hôpital universitaire des yeux Ibn al-Hathim à Bagdad, en Irak, a inclus un total de 106 patients atteints d'uvéite granulomateuse. Parmi ces patients, 78 (soit 73,58 %) présentaient une uvéite chronique, 23 (soit 21,69 %) avaient une uvéite aiguë, et 5 (soit 4,71 %) souffraient d'uvéites récurrentes (7)

2- Examen clinique :

A/ Examen ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique doit toujours être bilatéral et comparatif. Il comporte :

- Une mesure de la réfraction et de l'acuité visuelle aussi bien de loin que de près pour quantifier le retentissement fonctionnel de l'uvéite.
- Une mesure de la pression intra oculaire à l'air ou à l'aplanation.
- Un examen à la lampe à fente permettant dans un premier temps d'examiner le segment antérieur. • Un fond d'œil avec obligatoirement un examen au V3M.

1 / Examen à la lampe à fente :

La lampe à fente permet grâce aux différents grossissements d'examiner en détails les différents éléments du segment antérieur. Une source lumineuse intense émet un faisceau de lumière qui passe à travers une fente, créant une fine section de lumière permettant de réaliser des coupes optiques de différentes tailles.

Examen du segment antérieur

Chez un patient présentant une uvéite granulomateuse, l'examen du segment antérieur peut révéler des **précipités kératiques graisseux (dépôts volumineux sur la face postérieure de la cornée) qui ont un aspect floconneux appelé en « en graisse de mouton »** (Figure 40), une injection ciliaire, une pression intraoculaire augmentée ou diminuée, , une réaction inflammatoire de la chambre antérieure avec des cellules et un voile : il s'agit de l'effet **Tyndall**. En cas de Tyndall très important, les cellules et débris inflammatoires vont se déposer au niveau inférieur de l'iris et former un dépôt blanchâtre, nommé **hypopion**. (Figure 41)

L'aspect granulomateux peut se manifester par des **granulomes de l'iris (en formant des nodules iriens qui seront soit situés sur le bord de la pupille : nodule de Koeppe soit sur la surface de l'iris : nodule de Busacca)** (Figure 42) ou de l'angle iridocornéen, des synéchies antérieures et postérieures, ainsi qu'une cataracte, en particulier sous-capsulaire postérieure. La présence de cellules dans le vitré antérieur peut également être notée.

Certains signes spécifiques peuvent orienter vers une étiologie particulière, tels que des cicatrices cornéennes et une atrophie de l'iris dans

les uvéites herpétiques, des nodules vasculaires de l'iris, appelés "roseola", dans la syphilis, ou encore un granulome de la chambre antérieure dans l'uvéite à trématodes.



Figure 40: Précipités retrocornéens graisseux observés à la lampe à fente chez un patient atteint d'uvéite granulomateuse. (16)

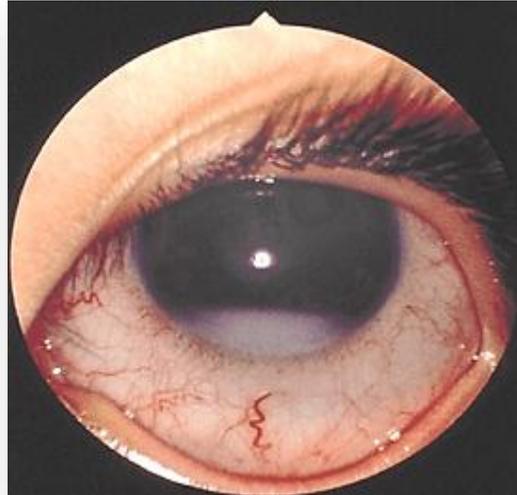


Figure 41: Un hypopyon visible à l'examen du segment antérieur de l'œil (16)

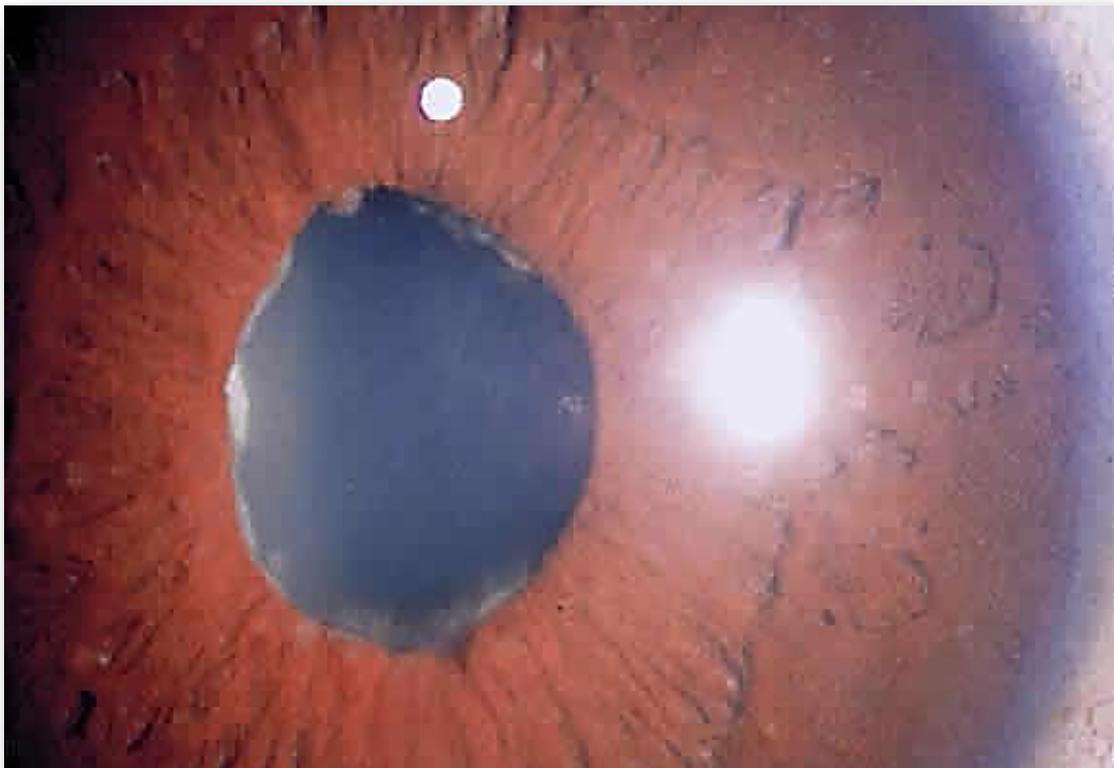


Figure 42: Iridocyclite chronique avec présence de nodules de Koeppe au bord pupillaire. De petits nodules gélatineux de Busacca sont visibles dans le stroma de l'iris, à gauche de la pupille. (17)

2/ Examen du fond d'œil au verre à trois miroirs :

a. Signes cliniques évocateurs d'une uvéite intermédiaire :

L'examen au verre à trois miroirs constitue une étape clé dans l'évaluation du segment vitréen. Les uvéites intermédiaires se caractérisent par une atteinte prédominante de la base et du corps vitré, avec une hyalite présente de manière systématique. Les principales manifestations associées à l'hyalite incluent :

- Le "tyndall cellulaire inflammatoire", reflet de la présence de cellules inflammatoires en suspension.
- Le "tyndall protéique" ou "Vitreous Haze", témoignant d'une opacification du vitré liée à une concentration accrue de protéines inflammatoires.
- Les "boules de neige vitréennes" (snowballs) , correspondant à des agrégats cellulaires inflammatoires blanchâtres ou jaunâtres, généralement localisés dans les régions inférieures du vitré. (Figure 40)
- Les "exsudats en banquise" (snowbanks), décrits comme des opacités bien délimitées, blanchâtres ou jaunâtres, au niveau de la pars plana. Ces formations, souvent d'aspect membranaire, s'étendent fréquemment sur 360° dans les régions inférieures du vitré.
- Une forme spécifique, appelée pars planite, est définie comme une uvéite intermédiaire idiopathique, associant une hyalite persistante et des exsudats en banquise, parfois accompagnés de boules de neige vitréennes

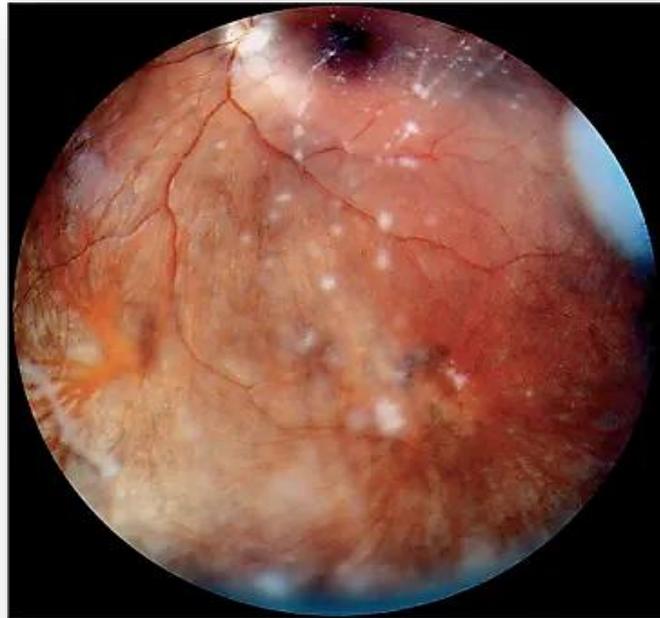


Figure 43: Hyalite et amas cellulaires de type « snowballs »

Examen du segment postérieur

L'analyse du fond d'œil au verre à trois miroirs est obligatoire devant toute uvéite afin d'examiner la périphérie rétinienne

L'examen du segment postérieur peut montrer, des exsudats périvasculaires, des « vascularites rétiniennes » qui se manifestent par des engainements vasculaires de teinte blanchâtre, localisés de manière segmentaire ou diffuses sur l'ensemble du réseau vasculaire (figure 41) qui peuvent se compliquer en entraînant une hémorragie rétinienne, un œdème maculaire cystoïde et un œdème de la papille, ainsi que des complications du segment postérieur telles que des néovaisseaux choroïdiens ou rétiniens, des membranes épirétiniennes et des zones d'ischémie rétinienne

Certains signes du segment postérieur sont associés à des conditions spécifiques, comme l'aspect de fundus en "coucher de soleil" dans la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada , des granulomes de la papille dans la sarcoïdose, ou un granulome choroïdien (tuberculome) dans la tuberculose. (5)

Devant toute inflammation, il est nécessaire de rechercher des foyers inflammatoires et de noter leurs nombres ainsi que leurs localisations (rétiniennes, choroïdiennes, rétino-choroïdiennes...) afin d'orienter vers une étiologie. Les foyers peuvent être uniques ou multiples. Ils peuvent être actifs et/ou cicatriciels (figure 42). Un foyer correspond à une zone œdémateuse, blanche-jaunâtre avec des contours flous associés à quelques hémorragies en bordures

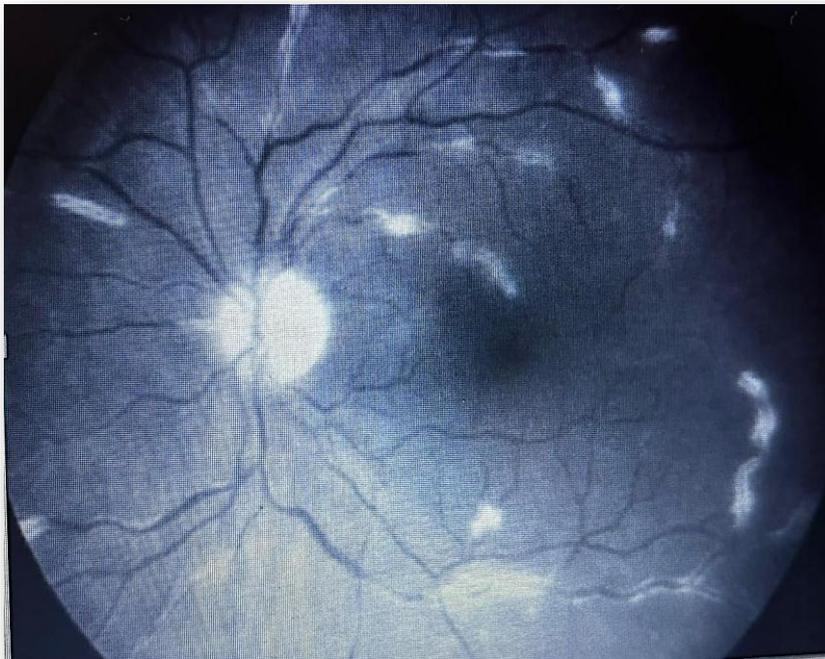


Figure 44: Engainement vasculaire segmentaire et diffus.



Figure 45: Foyer actif bordés de multiples foyers cicatriciels (18)

3/Tonus oculaire :

La pression intraoculaire (PIO) nécessite une surveillance régulière, avec des valeurs normales situées entre 10 et 20 mmHg. Une hypotonie oculaire est souvent associée aux uvéites, mais d'autres mécanismes peuvent conduire à une élévation de la pression intraoculaire. Parmi ces mécanismes figurent :

- Une atteinte inflammatoire aiguë du trabéculum, typiquement observée dans les segmentites herpétiques.
- La formation de synéchies circonférentielles ou l'utilisation prolongée de corticostéroïdes, qui peuvent provoquer un glaucome secondaire.

Il est également essentiel de considérer la possibilité d'un glaucome indépendant de l'uvéite. Par ailleurs, certaines étiologies d'uvéites, appelées uvéites hypertensives, sont fréquemment associées à une pression intraoculaire élevée :

- Virus herpes simplex
- Virus de la varicelle et du zona
- Sarcoïdose
- Tuberculose
- Syphilis

4/ Classification anatomique :

L'examen clinique détaillé, notamment par l'utilisation de la lampe à fente pour le segment antérieur et du fond d'œil pour le segment postérieur, permet non seulement de caractériser les manifestations spécifiques des uvéites granulomateuses, mais également de préciser leur localisation anatomique. En effet, ces investigations cliniques permettent de distinguer les différentes formes d'uvéites selon leur siège : l'uvéite antérieure , l'uvéite intermédiaire, l'uvéite postérieure, et enfin la panuvéite, qui concerne l'ensemble des structures uvéales.

Le Groupe de travail SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) (19) a validé l'importance de la classification anatomique des uvéites en adoptant le modèle proposé par l'International Uveitis Study Group (IUSG) (20). Cette classification repose sur la localisation anatomique de l'inflammation, sans prendre en compte les complications structurelles. (Tableau 10)

Elle distingue ainsi quatre catégories d'uvéite : antérieure, intermédiaire, postérieure et panuvéite. (Figure 46)

1. Uvéite antérieure :

Les uvéites antérieures sont caractérisées par une inflammation affectant le segment antérieur de l'œil. Ce groupe comprend les types suivants:

- Iritis
- Cyclite
- Irido-cyclite

2. Uvéite intermédiaire :

L'uvéite intermédiaire implique une inflammation du corps ciliaire, incluant des affections telles que :

- Pars planite
- Hyalite (qui est constante)
- Cyclite postérieure

La pars planite se distingue comme une entité particulière, présentant des signes comme des « œufs de fourmi » ou une « banquise » au niveau de la pars plana. Elle est souvent associée à une hyalite constante et reste généralement d'origine idiopathique.

3. Uvéite postérieure :

L'uvéite postérieure est l'inflammation des structures postérieures de l'uvée, notamment de la choroïde.

4. Panuvéite

La panuvéite désigne l'inflammation touchant plusieurs segments de l'uvée, à savoir l'antérieur, l'intermédiaire et le postérieur. Cependant, cette classification peut être perçue comme simpliste, car l'inflammation de l'uvée peut s'étendre naturellement aux tissus intraoculaires voisins, en particulier la rétine et le vitré.

Classification des uvéites

Type de l'Uvéite	Site I de l'inflammation	Entités incluses
Antérieure	Chambre antérieure	Iritis, Iridocyclite, Cyclite antérieure
Intermédiaire	Vitré	Pars planite, Cyclite post., Hyalite
Postérieure	Rétine ou choroïde	Choroïdite focale, multifocale ou diffuse, chorioretinite, rétinochoroïdite, rétinite, neurorétinite
Panuvéite	Chambre antérieure Vitré, rétine ou choroïde	

Selon la SUN working group

Tableau 10: Classification anatomique des uvéites selon les recommandations de la SUN working group (19)

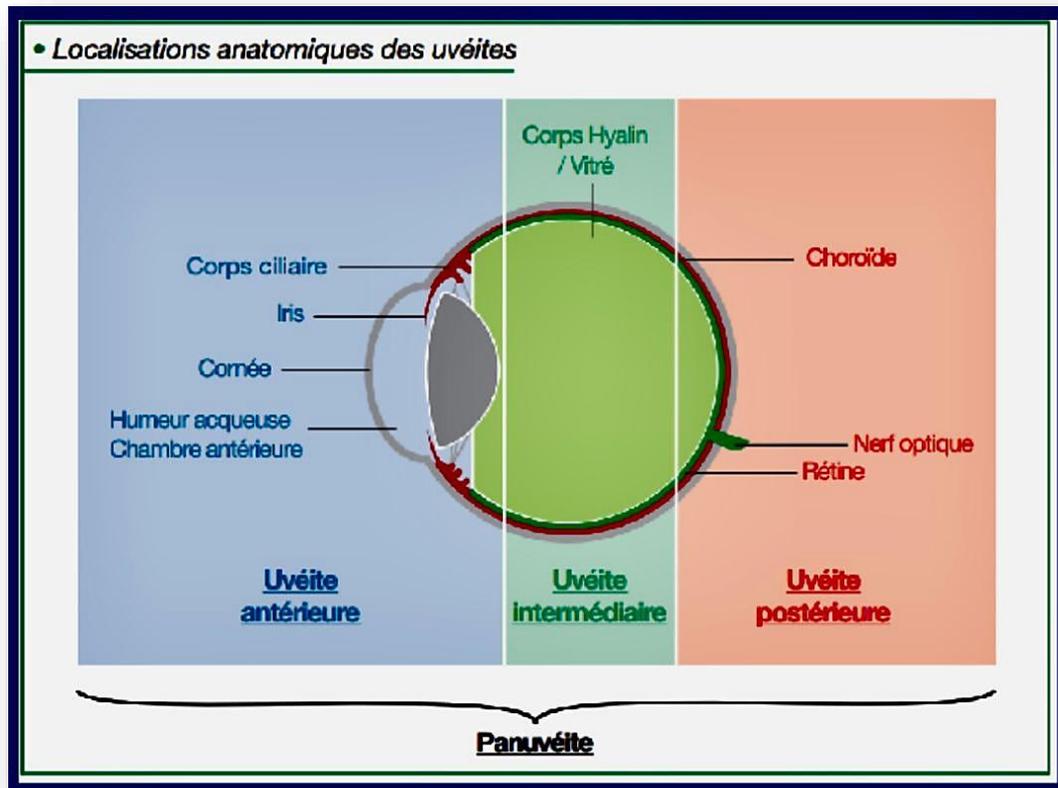


Figure 46: Diagramme représentant les différentes classifications anatomiques des uvéites

Dans le cadre de notre étude nous avons observé les manifestations cliniques des uvéites granulomateuses en fonction de cette même classification . Parmi les différentes formes, la panuvéite s'est révélée être le type prédominant dans notre population, touchant 33 patients (71,73%). L'uvéite antérieure a été observée chez 5 patients (10,86%), suivie de l'uvéite postérieure et de l'uvéite intermédiaire, avec 4 patients (8,69%) chacun.

✚ Une étude rétrospective réalisée au service de médecine interne CHU Hédi Chaker a examiné huit patients diagnostiqués avec une uvéite

granulomateuse sur une période de 16 ans. Parmi ces cas, la majorité des patients présentaient une uvéite antérieure, retrouvée dans quatre cas (50 %), tandis que trois patients (37,5 %) ont été diagnostiqués avec une panuvéite, impliquant l'ensemble des segments oculaires. Enfin, un cas (12,5 %) a présenté une atteinte combinée des segments antérieur et intermédiaire de l'œil. (10)

Notre étude révèle que la panuvéite est le type prédominant d'uvéite granulomateuse, avec 71,73 % des cas, ce qui est en accord avec les résultats de l'étude réalisée au service de médecine interne du CHE Hédi chaker, où la panuvéite représentait 37,5 % des cas. Cette constatation souligne une homogénéité dans la présentation clinique des uvéites granulomateuses, malgré une différence de fréquence entre les deux études. En revanche, notre étude montre une proportion relativement faible d'uvéites antérieures (10,86 %), alors que dans l'étude tunisienne, 50 % des cas étaient des uvéites antérieures, ce qui suggère des différences dans les profils épidémiologiques entre les deux cohortes.

Ces écarts peuvent être influencés par des facteurs régionaux, environnementaux ou méthodologiques, mais également par des caractéristiques démographiques spécifiques, telles que l'âge ou les comorbidités. Les résultats de notre étude, tout comme ceux de l'étude tunisienne, confirment néanmoins que les uvéites granulomateuses affectent principalement les formes mixtes (panuvéites), mais mettent en lumière l'importance d'une analyse contextuelle pour comprendre pleinement ces variations dans la classification anatomique.

5/ Topographie de l'atteinte :

L'uvéite granulomateuse peut se manifester de manière unilatérale ou bilatérale, en fonction de la pathologie sous-jacente. Par exemple, dans l'uvéite associée à la sarcoïdose, elle est souvent bilatérale, affectant à la fois les segments antérieur et postérieur de l'œil. Cette condition est caractérisée par une inflammation granulomateuse, qui peut conduire à une implication chronique ou récurrente, et se manifester par des signes tels que l'iridocyclite, la vitrite et l'œdème maculaire.

Dans l'uvéite tuberculeuse, une présentation bilatérale peut également survenir, notamment lorsque la choroïdite multifocale est impliquée. Le diagnostic est soutenu par des preuves de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis*.

En revanche, des affections comme la toxoplasmose et l'iridocyclite hétérochromique de Fuchs (IHF) peuvent parfois se présenter de manière unilatérale. L'IHF, par exemple, a tendance à se manifester par une uvéite antérieure unilatérale.

Comprendre ces schémas aide à diagnostiquer et à gérer l'uvéite granulomateuse de manière plus efficace, en particulier lorsqu'il s'agit de considérer les associations systémiques.(21)

3- Examens paracliniques

a- L'échographie :

L'échographie en mode B peut être utilisée en cas d'opacités des milieux oculaires, comme une cataracte ou une réaction inflammatoire importante de la chambre antérieure, afin d'évaluer l'atteinte du segment postérieur. Des outils tels que le laser flare meter ou la fluorométrie oculaire permettent une

mesure objective des épanchements aqueux dans les uvéites. La microscopie confocale, quant à elle, aide à distinguer les précipités kératiques granulomateux des non-granulomateux.

b- Angiographie rétinienne :

L'angiographie est un complément essentiel à l'examen clinique dans les atteintes inflammatoires oculaires car elle permet d'établir avec précision l'atteinte inflammatoire et son suivi. Il existe deux types d'angiographie :

L'angiographie à la fluorescéine :

L'angiographie rétinienne consiste à capturer des images du fond d'œil après l'administration d'un colorant par voie intraveineuse, ce qui améliore la visualisation des vaisseaux rétiniens. Cet examen est essentiel pour identifier les inflammations intraoculaires et détecter les signes infracliniques. Il permet également d'évaluer la gravité de l'atteinte oculaire et de mettre en évidence des complications telles que l'œdème papillaire ou maculaire, les occlusions vasculaires, les zones d'ischémie rétinienne, ainsi que les néovaisseaux rétiniens et choroïdiens. L'angiographie à grand champ apporte un complément précieux dans l'identification des lésions périphériques inflammatoires ou ischémiques. Toutefois, cette méthode montre des limites pour l'analyse du réseau choroïdien, en raison de l'écran formé par l'épithélium pigmentaire et de la diffusion rapide du colorant au niveau de la barrière chorio-capillaire.(22)

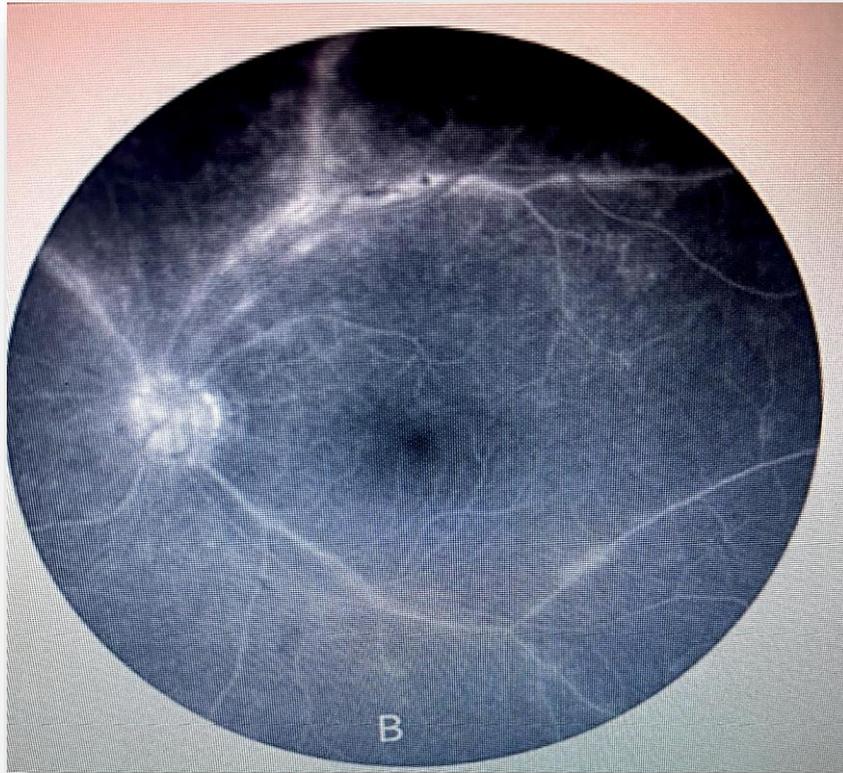


Figure 47: L'angiographie à la fluorescéine révèle une vascularite veineuse des gros troncs avec une diffusion papillaire, et une capillaropathie diffuse en feuilles de fougère

Angiographie au vert d'indocyanine (ICG)

Cette technique repose sur le même principe que l'angiographie à la fluorescéine, mais utilise un colorant intraveineux distinct, le vert d'indocyanine. Ce dernier offre une meilleure pénétration à travers l'épithélium pigmentaire de la rétine et présente une forte liaison aux protéines plasmatiques (98 %), limitant ainsi sa diffusion au niveau de la chorio-capillaire. L'angiographie au vert d'indocyanine permet une analyse approfondie des anomalies choroïdiennes, qu'il s'agisse d'ischémie ou de masquage, et joue un rôle déterminant dans l'évaluation et le suivi des

affections inflammatoires ou infectieuses de la choroïde, notamment dans les syndromes des taches blanches rétiniennes. Cependant, en pratique clinique, l'angiographie à la fluorescéine reste plus fréquemment utilisée en raison de son coût réduit et de sa plus grande disponibilité. (23)

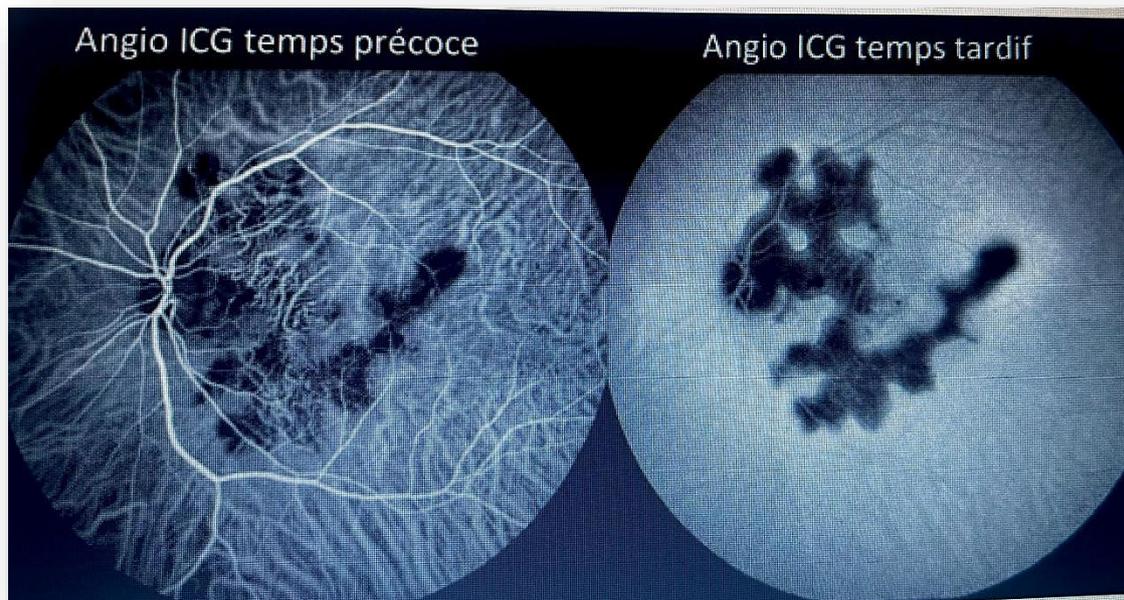


Figure 48:Choroïdite serpiginieuse : Lésion hypofluorescente à tous les temps de l'angiographie au vert d'indocyanine.

c- OCT :

La tomographie par cohérence optique (OCT) constitue une modalité d'exploration avancée permettant l'analyse détaillée du segment postérieur, en particulier les régions maculaire et papillaire, ainsi que, plus récemment, du segment antérieur, notamment l'angle irido-cornéen. Cet examen est particulièrement utile pour la détection précoce de l'œdème maculaire, complication fréquente au cours de l'évolution des uvéites, qu'elles soient antérieures ou postérieures. En outre, l'OCT joue un rôle clé dans le suivi de

l'évolution de l'œdème après mise en place d'un traitement. Par ailleurs, cet outil permet de distinguer l'origine rétinienne ou choroïdienne de certaines lésions inflammatoires, telles que les foyers chorio-rétiens.

L'angiographie OCT (OCTA) permet une évaluation non invasive de la zone avasculaire fovéale, des régions d'ischémie rétinienne et des membranes néovasculaires choroïdiennes, sans être influencée par les fuites de colorant ou les pigments maculaires.

Dans notre étude, portant sur 46 patients atteints d'uvéite granulomateuse, plusieurs complications rétiennes ont été identifiées. Le décollement séro-rétinien a été observé chez un seul patient, représentant une prévalence de 2,17 %. La vascularite rétinienne a concerné 3 patients, soit 6,52 % des cas. Par ailleurs, l'ischémie rétinienne a été rapportée chez 2 patients, correspondant à 4,34 %. Enfin, l'œdème maculaire, une des complications les plus fréquentes des uvéites granulomateuses, a été identifié chez 5 patients, soit une prévalence de 10,86 %. Ces résultats mettent en évidence une fréquence globalement modérée de ces complications dans notre population étudiée.

✚ Dans une étude similaire en 2016, menée sur une cohorte de 131 patients atteints d'uvéite granulomateuse, les complications rétiennes étaient rapportées à des fréquences nettement plus élevées. Le décollement séro-rétinien touchait 21 patients, représentant 16,03 % des cas. La vascularite rétinienne, quant à elle, concernait 66 patients, soit une prévalence de 50,38 %. L'ischémie rétinienne était observée chez 8 patients, correspondant à 6,11 %. Enfin, l'œdème maculaire présentait une prévalence remarquable de 64,12 %.

%, affectant 84 patients. Ces données soulignent une occurrence notable de ces complications dans la population étudiée, en particulier pour l'œdème maculaire et la vascularite rétinienne.(24)

Dans notre étude, les résultats concernant les complications rétiniennes présentent à la fois des similitudes et des différences notables par rapport à ceux rapportés dans la littérature. Concernant les similitudes, la prévalence de l'ischémie rétinienne est relativement comparable, avec 4,34 % dans notre cohorte contre 6,11 % dans l'étude précédente. Cette concordance pourrait s'expliquer par une approche diagnostique similaire ou une proportion équivalente de patients présentant des facteurs de risque vasculaires.

En revanche, des contradictions importantes émergent pour d'autres paramètres. Par exemple, le décollement séro-rétinien, bien que présent dans les deux études, est nettement moins fréquent dans notre population (2,17 % contre 16,03 %). De même, la vascularite rétinienne et l'œdème maculaire montrent des prévalences significativement inférieures dans notre étude (6,52 % et 10,86 %, respectivement) par rapport à 50,38 % et 64,12 % dans l'étude précédente. Ces différences pourraient être attribuées à plusieurs facteurs : une variabilité dans les critères diagnostiques employés, des techniques d'imagerie moins systématiquement utilisées (notamment l'OCT), ou encore des différences dans les caractéristiques démographiques et cliniques des populations étudiées, telles que l'âge, les comorbidités ou les stades des uvéites au moment de leur prise en charge.

V. Diagnostic étiologique

1 – Examen clinique

Signes extra oculaires :

Dans le cadre des uvéites granulomateuses, les manifestations extra oculaires jouent un rôle crucial dans l'orientation diagnostique. Ces signes, souvent révélateurs de l'étiologie sous-jacente, permettent d'élargir l'approche clinique au-delà de l'œil pour intégrer une vision systémique. En effet, ces manifestations reflètent l'implication d'organes variés, témoignant de l'atteinte multisystémique dans plusieurs pathologies associées. La reconnaissance de ces signes est essentielle non seulement pour affiner le diagnostic différentiel, mais aussi pour guider les investigations complémentaires et définir une prise en charge adaptée.

Dans cette section, nous discuterons des principales manifestations extra oculaires en lien avec les étiologies des uvéites granulomateuses, en nous appuyant sur les données de la littérature et les observations issues de notre étude.

Voici une synthèse des principales associations :

1. Sarcoidose : Les manifestations extra oculaires de la sarcoidose incluent une adénopathie hiliaire bilatérale, une hypercalcémie associée à ses symptômes cliniques (polyurie, polydipsie, fatigue, constipation), une atteinte pulmonaire interstitielle, une parotidomégalie, une paralysie faciale, une arthralgie et des lésions cutanées spécifiques comme le lupus pernio.

2. Tuberculose : Dans le contexte de l'uvéite granulomateuse, la tuberculose peut être associée à des signes extra oculaires tels qu'une toux chronique, des sueurs nocturnes, une perte de poids inexplicée, une fièvre prolongée, et des lésions pulmonaires visibles à l'imagerie thoracique.

3. Toxoplasmose : Bien qu'elle soit principalement une cause d'uvéite unilatérale, les manifestations systémiques sont rares dans les formes acquises. Cependant, en cas de toxoplasmose congénitale, on peut observer des anomalies neurologiques (hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes) et des atteintes systémiques graves chez le nouveau-né.

4. Syphilis : Les manifestations extra oculaires comprennent une éruption cutanée maculopapuleuse, des plaques muqueuses, des condylomes plans, et des signes neurologiques dans le cadre d'une neurosyphilis (maux de tête, déficits neurologiques focaux).

5. Maladie de Behçet : Les manifestations systémiques incluent des ulcérations buccales et génitales récurrentes, des lésions cutanées (érythème noueux, pseudofolliculite) et des atteintes vasculaires (thrombophlébites, anévrysmes artériels).

6. Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) : Cette pathologie s'accompagne de manifestations extra oculaires telles qu'une atteinte neurologique (méningite aseptique, céphalées), une atteinte auditive (hypoacousie, acouphènes), et une dépigmentation cutanée avec poliose et vitiligo. (25) (26)

✚ L'étude réalisée à l'hôpital Habib Thameur en Tunisie a inclus 16 patients présentant des uvéites infectieuses. Parmi ces patients, 13 (81,25 %) ont présenté des manifestations extra oculaires, réparties comme suit :

- Des adénopathies observées chez 4 patients (25 %),
- Une neuropathie périphérique rapportée chez 2 patients (12,5 %),
- Des céphalées chez 2 patients (12,5 %),
- Un AVC chez 1 patient (6,25 %),
- Un érythème noueux chez 1 patient (6,25 %),
- Une parotidite chez 1 patient (6,25 %),
- Une splénomégalie chez 1 patient (6,25 %),
- Une hépatomégalie chez 1 patient (6,25 %).

Dans notre cohorte, 27 patients (58,69%) présentaient des manifestations extra oculaires. Parmi celles-ci :

- Manifestations neurologiques (n = 8, 29,62%) : céphalées isolées (100%), associées à une méningite (1 cas, 12,5%), une névrite optique (1 cas, 12,5%) ou des paresthésies des membres supérieurs (1 cas, 12,5%).
- Manifestations rhumatologiques (n = 6, 22,22%) : arthralgies, touchant principalement les grosses articulations.
- Manifestations pulmonaires (n = 5, 18,51%) : dyspnée (4 cas, 80%) et toux chronique (1 cas, 20%).

- Manifestations dermatologiques (n = 4, 14,81%) : aphtose buccale isolée (1 cas, 25%), aphtose buccale et génitale (2 cas, 50%), et nécrose lipoïdique (1 cas, 25%).
- Manifestations ORL (n = 4, 14,81%) : acouphènes avec surdité (1 cas, 25%), sinusite (2 cas, 50%) et hypoacousie (1 cas, 25%).

En comparant les manifestations extra oculaires, les deux études montrent des similitudes, notamment la présence de céphalées (12,5% dans l'étude tunisienne) et d'atteintes neurologiques (29,62% dans notre étude). Cependant, des divergences importantes se dégagent : les adénopathies (25%), la splénomégalie, l'hépatomégalie, et l'érythème noueux (6,25% chacun) décrits dans l'étude tunisienne sont absents dans notre cohorte. À l'inverse, les manifestations rhumatologiques et pulmonaires identifiées dans notre étude ne sont pas rapportées dans l'étude tunisienne. Ces différences s'expliquent probablement par la nature étiologique : les uvéites infectieuses étudiées en Tunisie impliquent des atteintes systémiques caractéristiques des processus infectieux disséminés, tandis que les uvéites granulomateuses étudiées dans notre cohorte s'inscrivent davantage dans le cadre de syndromes auto-immuns ou inflammatoires.

Analyse selon le caractère granulomateux :

Dans notre étude, 27 patients sur 46 (58,69 %) présentant une uvéite granulomateuse avaient des symptômes extra oculaires, contre 155 patients sur 342 (45,32 %) parmi ceux atteints d'uvéites non granulomateuses. L'analyse statistique a révélé une valeur de $p = 0,436$, indiquant que la différence entre les deux groupes n'est pas significative sur le plan statistique.

Ces résultats suggèrent que la présence de symptômes extra oculaires ne semble pas être influencée par le caractère granulomateux ou non de l'uvéite.

Dans l'étude de l'hôpital Cochin (12), les symptômes extra oculaires étaient comparables entre les deux groupes (uvéites granulomateuses et non granulomateuses), sans qu'un écart significatif ne soit rapporté. Ces résultats concordent avec l'idée que les symptômes extra oculaires peuvent apparaître indépendamment du caractère granulomateux

2- Examens paracliniques :

A/ Examens ophtalmologiques (Investigations biologiques) :

La ponction de la chambre antérieure pour prélèvement d'humeur aqueuse, ou la réalisation d'une vitrectomie pour prélèvement d'humeur vitrée, peut permettre de diagnostiquer les causes infectieuses ou non infectieuses des uvéites. Ces prélèvements peuvent être analysés par western blot afin de détecter la production locale d'anticorps spécifiques, ou pour déterminer le coefficient de Goldmann-Witmer. Les tests PCR permettent d'amplifier et d'identifier l'ADN ou l'ARN de divers agents pathogènes, notamment les virus, bactéries, parasites ou champignons. La PCR en temps réel et la PCR multiplex présentent chacune des avantages distincts. L'analyse cytopathologique et microbiologique des échantillons peut également être réalisée. Par ailleurs, le rapport interleukine-10/interleukine-6 issu des échantillons d'humeur aqueuse ou vitrée est un indicateur utile pour diagnostiquer les lymphomes intraoculaires primitifs.(5)

B/ Examens extra ophtalmologiques

a- Bilan biologique :

Les bilans biologiques dans le diagnostic des uvéites sont systématiquement orientés par les manifestations cliniques et les caractéristiques spécifiques du patient. Il n'existe pas de bilan standardisé universel à réaliser pour toutes les formes d'uvéite, car chaque cas doit être adapté à la présentation clinique et aux facteurs épidémiologiques.

Cependant, un bilan minimal peut être établi en tenant compte des données socio-démographiques et des causes les plus fréquemment rencontrées d'uvéites dans le contexte local. Ce bilan de base comprend :

- Une numération formule sanguine (NFS) pour évaluer l'état hématologique général.
- Une vitesse de sédimentation (VS), marqueur non spécifique de l'inflammation.
- Un dosage de la protéine C-réactive (CRP), également indicatif d'un processus inflammatoire aigu.
- Une sérologie TPHA/VDRL pour dépister une syphilis, cause potentielle d'uvéite.
- Une Intradermoréaction (IDR) à la tuberculine et un test Quantiféron pour évaluer une infection tuberculeuse.
- Un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), et de la calcémie particulièrement utile dans la recherche d'une sarcoïdose.

Il est essentiel de rechercher systématiquement la syphilis, la tuberculose et la sarcoïdose, car ces pathologies peuvent simuler tous les

types d'uvéites, rendant leur dépistage crucial dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients.

a1 – Sérologie :

Les sérologies infectieuses jouent un rôle clé dans le diagnostic des uvéites granulomateuses, permettant d'identifier des causes sous-jacentes et d'orienter le traitement. Ces sérologies comprennent des tests pour des infections bactériennes, parasitaires, virales, et plus rarement fongiques. Parmi les infections bactériennes, la syphilis se distingue par sa capacité à imiter toute forme d'uvéite, justifiant ainsi un dépistage systématique. Il est recommandé de réaliser un test tréponémique (TPHA) couplé à un test non tréponémique (VDRL) devant toute uvéite, même en l'absence de symptômes cliniques directs. La syphilis, qui nécessite un traitement spécifique, doit donc être systématiquement recherchée.

En raison de la diversité des causes infectieuses, le bilan sérologique doit être adapté en fonction des éléments cliniques du patient. Cependant, certains tests sont fréquemment réalisés de manière systématique en raison de leur fréquence, de leur gravité, et de leur caractère curable. En plus de la syphilis, il est courant de réaliser une sérologie VIH, une sérologie toxoplasmique, et un bilan phtisiologique même en l'absence d'indices cliniques directs. Certaines sérologies, comme celle de la toxoplasmose, ont une valeur particulière lorsqu'elles sont négatives, permettant d'écarter un diagnostic (27). Selon le contexte, d'autres tests peuvent être ajoutés, par exemple pour la maladie de Lyme, la maladie des griffes du chat, ou la toxocarose, en cas de contact avec des animaux.

Un bilan sérologique standard a été réalisé chez tous nos patients, incluant des tests pour HSV 1 et 2, le cytomégalovirus, la toxoplasmose et la syphilis. Parmi ces patients, un seul a présenté un résultat positif pour HSV

a2- Bilan immunologique :

➤ Bilan d'auto immunité :

Parmi les anticorps recherchés dans le cadre des investigations d'uvéites, on retrouve :

- Les anticorps antinucléaires (AAN), qui ciblent les constituants du noyau cellulaire. Bien qu'ils ne soient pas spécifiques, leur présence est évocatrice d'une pathologie auto-immune. Chez l'enfant, cela peut orienter vers une arthrite juvénile idiopathique, tandis que chez l'adulte, cela suggère une connectivite.

- Les ANCA, les anticorps anti-CCP, les anticorps antiphospholipides et le facteur rhumatoïde peuvent également être recherchés. La prescription de ces tests dépendra de l'anamnèse et des résultats de l'examen clinique.

Il est important de noter que des études montrent que le bilan immunologique ne doit pas être systématiquement demandé, mais plutôt ciblé en fonction du contexte clinique et de la présentation de l'uvéite.(28)

➤ Le test Quantiféron :

Les test Interféron gamma relase assays (IGRA), regroupent différents tests dont le

Quantiféron TB gold reste le plus connu (29). Plusieurs études concluent que l'association de l'IDR et du Quantiféron a une forte valeur prédictive variant entre 79 et 84% (30). Ainsi, en cas de suspicion de tuberculose oculaire, le couple IDR / Quantiféron devrait être réalisé (si leur coût le permet) et le quantiféron doit être dosé avant l'IDR afin de ne pas biaiser les résultats.

a3- Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (ECA)

Un taux élevé de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est fortement suggestif d'une uvéite d'origine sarcoïdique. Selon plusieurs études, la sensibilité diagnostique est améliorée lorsque le dosage de l'ECA est combiné avec celui du lysozyme, en complément d'une imagerie thoracique (telle que la radiographie standard ou la tomodensitométrie) et de la recherche d'adénopathies. Cette approche permet de renforcer l'évaluation clinique et de confirmer une éventuelle sarcoïdose en tant qu'étiologie sous-jacente.(31)

✚ Dans notre étude, portant sur un total de 48 patients atteints d'uvéites granulomateuses, 6 cas se sont avérés attribuables à la sarcoïdose à l'issue des investigations diagnostiques. Tous ces patients ont bénéficié d'un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), dont un seul (16,66%) a présenté une élévation de cet enzyme. Ces résultats indiquent que, bien que l'ECA soit souvent utilisée comme marqueur biologique de la sarcoïdose, son élévation n'est pas systématiquement observée dans les uvéites granulomateuses d'origine sarcoïdique dans notre cohorte.

Comparaison avec d'autres études :

✚ Dans une étude réalisée à l'hôpital Habib Thameur en Tunisie en 2018 (32), portant sur 11 cas d'uvéites sarcoïdiques, 8 patients présentaient une

uvéite granulomateuse. Parmi ces 8 patients, seuls 2 (25%) ont montré une élévation de l'ECA. Ces données montrent une sensibilité limitée du dosage de l'ECA dans cette population. Une autre étude portant sur 23 cas d'uvéites sarcoïdiques au centre hospitalier universitaire de Nancy en 2012 (33) a identifié 9 patients atteints d'uvéites granulomateuses, parmi lesquels 3 (33,33%) présentaient un taux élevé d'enzyme de conversion. Ces résultats corroborent nos observations et soulignent que, bien que l'ECA puisse contribuer au diagnostic, son élévation ne constitue pas un marqueur universel de la sarcoïdose dans le contexte des uvéites granulomateuses.

Ces comparaisons mettent en évidence l'importance d'associer le dosage de l'ECA à d'autres critères diagnostiques cliniques et paracliniques pour établir un diagnostic précis.

Les études	Nombre total des patients avec uvéite sarcoïdique	Nombre de patients avec ECA élevé	Pourcentage
Notre étude	6	1	16,66%
L'étude tunisienne (2018)	8	2	25%
L'étude française (2012)	9	3	33,33%

Tableau 11: Fréquence de l'élévation de l'ECA chez les patients atteints d'uvéite granulomateuse sarcoïdique selon différentes études

a4- Le bilan calcique :

Il est surtout réalisé dans le sens d'une sarcoïdose où on peut observer une hypercalciurie et une hypercalcémie dues à l'augmentation du taux de 1.25 dihydroxy vitamine D et qui sont retrouvées dans 5 à 18 % des formes oculaires de sarcoïdose (34). Dans notre série, le bilan calcique était normal sauf pour un cas avec une hypercalcémie.

a5- Le bilan rénal et hépatique :

Ces deux bilans permettent de rechercher des signes d'atteinte d'organes qui seraient en rapport avec une affection générale mais aussi de réaliser un bilan préthérapeutique dans l'éventualité d'une corticothérapie systémique ou d'un autre traitement immunosuppresseur.

b- Test de la Réaction à la Tuberculine (IDR)

L'IDR à la tuberculine est un test cutané couramment effectué sur l'avant-bras. Il permet d'évaluer le statut immunitaire du patient vis-à-vis de la tuberculose et de détecter une possible infection active. Pour interpréter correctement ce test, il est essentiel de connaître au préalable le statut vaccinal du patient en ce qui concerne le Bacille de Calmette et Guérin (BCG). Trois résultats peuvent être observés en fonction de la taille de l'induration après le test :

- Induration inférieure à 5 mm : test négatif, indiquant l'absence de contact avec la bactérie ou un patient non vacciné.
- Induration entre 5 et 10 mm : test positif, suggérant une réponse immunitaire adéquate suite à la vaccination.

- Induration supérieure à 10 mm : test positif, suggérant une infection active récente.

Il est également pertinent d'examiner le caractère phlycténulaire de la réaction cutanée, qui oriente davantage vers une tuberculose active. En revanche, une anergie tuberculique pourrait indiquer une sarcoïdose.(35)

Dans notre étude, l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) a été réalisée chez les deux patients diagnostiqués avec une tuberculose oculaire parmi les 46 cas d'uvéites granulomateuses. Les deux patients présentaient une IDR négative. Ce résultat peut être attribué aux limites diagnostiques de l'IDR dans le contexte des formes extrapulmonaires de la tuberculose, en particulier chez les patients immunodéprimés ou en cas de faible charge antigénique. Ces observations illustrent les défis rencontrés dans l'évaluation des uvéites granulomateuses suspectées de tuberculose et soulignent l'importance de compléter ce test par d'autres investigations comme le Quantiféron–TB Gold ou des imageries spécifiques.

Les résultats de notre étude concordent en partie avec ceux rapportés dans la littérature. Dans une première étude portant sur 10 cas d'uvéites granulomateuses à l'Hopital Habib Thameur en Tunisie en 2017 (36), 5 patients ont bénéficié d'une IDR, mais seulement un patient présentait un résultat positif, soulignant la faible sensibilité de ce test dans ce contexte. Une autre étude menée sur 21 cas d'uvéites granulomateuses à l'Hopital Nord Franche comté en France en 2024 (37) a rapporté que, parmi les 5 patients ayant bénéficié d'une IDR, deux présentaient un résultat positif. Ces données montrent que, bien que l'IDR puisse apporter une contribution diagnostique

dans certains cas, sa sensibilité reste limitée, particulièrement dans les formes extrapulmonaires, et son interprétation doit être contextualisée avec d'autres éléments cliniques et paracliniques.

Autres examens : L'électrophorèse des protéines sériques (EEP) est fréquemment sollicitée, car elle constitue un marqueur indirect non spécifique de l'inflammation. De même, la mesure de l'albuminémie peut être utile, car une hypoalbuminémie associée à une hyperalphaglobulinémie suggère la présence d'un syndrome inflammatoire. Une hyperalphaglobulinémie peut également être indicative d'une activation lymphocytaire, en particulier dans le cadre de la sarcoïdose.

c- Examens radiologiques

c1- La radiographie thoracique :

Les clichés thoraciques font partie inhérente du bilan de 1ère intention devant la découverte d'une uvéite. Ils permettent de diagnostiquer une atteinte en faveur d'une tuberculose (adénopathie hilare, foyers pulmonaires, foyers séquellaires ou encore une miliaire tuberculose) (Figure 49). Leur intérêt réside aussi dans le diagnostic de certaines causes non infectieuses, notamment des maladies systémiques comme la sarcoïdose ou la maladie de Behçet (avec par exemple un anévrysme de l'artère pulmonaire)(38)

L'atteinte thoracique au cours de la sarcoïdose (adénopathies médiastinales, atteinte interstitielle) est observée dans 90% des cas, mais seulement 50% des patients sont symptomatiques (39). Ceci montre l'intérêt de la réalisation systématique de cet examen même

D'autres radiographies peuvent être demandées : clichés lombosacré et sacro-iliaque en cas de suspicion du mal de Pott ou dans le cadre du diagnostic différentiel avec les rhumatismes inflammatoires (uvéite à HLA B27)



Figure 49: Radio thoracique de face objectivant une miliaire tuberculeuse.(40)

c2- TDM thoracique :

En cas de doute sur les radiographies pulmonaires, ou d'emblée en cas de signes d'appels, un scanner thoracique est indiqué car sa sensibilité est largement supérieure aux clichés standards. Il permet de montrer des atteintes séquellaires d'une tuberculose pulmonaire (41). Sur une série rétrospective à propos de 300 patients, des signes évocateurs de tuberculose latente étaient retrouvés sur les TDM thoraciques de 6% des patients. Cependant, la présence

de signes actifs ou séquellaires de tuberculose pulmonaire, ne sont pas toujours corrélés à une tuberculose oculaire. En effet sur une série prospective à propos de 108 patients recrutés pour un test Quantiféron, la TDM thoracique retrouvait des signes actifs ou séquellaires de tuberculose chez seulement 3% des patients chez qui une atteinte oculaire de la tuberculose a été suspectés. (42) L'angioscanner peut être réalisé dans le cadre d'une maladie de Behçet afin de rechercher un anévrisme pulmonaire et/ou une embolie pulmonaire.



Figure 50:La tomodensitométrie thoracique montre un signe en galaxie dans la sarcoïdose, où des micronodules se fusionnent de manière centrale pour former une lésion massique (cercle).(43)

Dans notre étude portant sur 46 patients, huit ont été diagnostiqués avec une sarcoïdose, et cinq d'entre eux ont bénéficié d'une tomodensitométrie thoracique (TDM). Parmi ces cinq, trois TDM ont révélé des anomalies : une avec des micronodules non significatifs, une autre avec des

séquelles de tuberculose sous forme de micronodules calcifiés, et une dernière a montré une pneumopathie interstitielle diffuse, tandis que deux TDM étaient normales. Ces résultats sont en accord avec ceux observés dans d'autres études, bien que des différences notables existent.

Dans l'étude réalisée à l'hôpital Habib Thameur en Tunisie (32), sept des huit patients présentant une uvéite granulomateuse sarcoïdique ont eu une TDM, dont la majorité (7/8) a révélé des adénopathies médiastinales bilatérales. Cette observation rejoint notre étude, où des anomalies radiologiques ont été trouvées chez la majorité des patients sarcoïdotiques, bien que l'adénopathie médiastinale n'ait pas été un motif prépondérant dans nos résultats. En revanche, notre étude a montré des anomalies variées telles que des micronodules non significatifs et des séquelles de tuberculose, ce qui contraste avec l'étude tunisienne où les adénopathies médiastinales étaient beaucoup plus fréquentes.

De même, dans l'étude réalisée en France (33) sur 23 cas d'uvéite granulomateuse sarcoïdique, la TDM était normale dans un cas, quatre patients ont présenté des adénopathies médiastinales et quatre autres ont montré une combinaison d'adénopathie médiastinale et de pneumopathie interstitielle diffuse. Cette étude française confirme partiellement nos résultats en soulignant l'importance des adénopathies médiastinales, mais elle diffère dans le fait que l'adénopathie médiastinale combinée à une pneumopathie interstitielle diffuse est plus fréquente que dans notre série, où les anomalies étaient principalement des séquelles tuberculeuses et des micronodules.

En somme, bien que toutes ces études indiquent des anomalies radiologiques chez les patients sarcoïdotiques, elles diffèrent dans les types spécifiques de lésions retrouvées. Cela suggère que la sarcoïdose peut présenter une grande variabilité radiologique, avec des résultats allant de simples adénopathies médiastinales à des lésions pulmonaires plus complexes. Ces différences soulignent l'importance d'une évaluation radiologique complète pour une meilleure caractérisation des formes pulmonaires de la sarcoïdose.

c3- TDM et IRM cérébrale :

L'imagerie cérébrale peut être prescrite dans diverses situations cliniques spécifiques :

- Lorsqu'une uvéite infectieuse est suspectée, comme dans le cas de la neurosyphilis ou de la tuberculose neuro-méningée.
- Pour effectuer un diagnostic différentiel avec une pseudo-uvéite, telle que le lymphome oculo-cérébral.
- Dans le cadre d'un bilan lorsqu'un œdème papillaire est observé, suspectant une papillite.
- Pour distinguer certaines étiologies d'uvéites, par exemple la sclérose en plaques ou la maladie de Behçet.
- Pour explorer la possibilité d'une thrombophlébite cérébrale ou d'une méningite pouvant expliquer un œdème papillaire.

- En cas de rétino-choroïdite chez un patient immunodéprimé, cet examen est systématiquement demandé afin d'évaluer d'éventuelles atteintes cérébrales.

c4- Tomographie par émission de positons : PET-SCAN

Le PET-SCAN est une méthode d'imagerie récente qui repose sur l'utilisation du fluorodésoxyglucose marqué au fluor-18 (18FDG), un analogue du glucose permettant de réaliser une cartographie fonctionnelle du métabolisme cellulaire.

Cette technique est particulièrement utile dans le diagnostic et le suivi des uvéites non infectieuses, en particulier celles d'origine sarcoïdique, lorsque les résultats de la TDM thoracique sont normaux. En effet, la fixation du 18FDG par les cellules des ganglions médiastinaux est un signe très suggestif de sarcoïdose, facilitant ainsi l'orientation des biopsies.

Dans une étude monocentrique menée auprès de 54 patients suspects de souffrir d'une uvéite sarcoïdique, 31 % ont montré une fixation des ganglions médiastinaux compatible avec cette pathologie, alors que 60 % d'entre eux avaient un scanner thoracique normal. Concernant les uvéites d'origine infectieuse, l'utilisation du PET-SCAN n'est pas couramment indiquée.

d- **Autres examens orientés par la clinique**

➤ Biopsie des glandes salivaires :

La biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) est un acte diagnostique simple, souvent indiqué dans des pathologies telles que le syndrome de Sjögren, la sarcoïdose ou encore l'amylose. (44) Concernant la

sarcoïdose, l'analyse anatomopathologique révèle un granulome géantocellulaire dépourvu de nécrose caséuse et de cellules inflammatoires comme les polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles. Une étude rétrospective menée à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière a analysé les résultats des BGSA de 230 patients atteints d'uvéites d'origine indéterminée. Parmi eux, 7 présentaient des granulomes sarcoïdiques dans les glandes salivaires accessoires, conduisant à l'identification de 17 cas de sarcoïdose histologique.(45)

Il a été démontré que la BGSA est plus efficace lorsqu'elle est réalisée chez des patients présentant au moins deux critères diagnostiques positifs, comme une imagerie thoracique anormale ou un taux élevé d'ECA. Cette approche permet d'augmenter le taux de détection de 3 % à 10 %, tout en maintenant une sensibilité diagnostique de 100 %.(46)

➤ Fibroskopie bronchique et lavage broncho-alvéolaire :

Cet examen joue un rôle important dans le diagnostic histologique de pathologies telles que la tuberculose et la sarcoïdose. Une étude rétrospective monocentrique, portant sur 300 patients explorés entre 2009 et 2014 pour une uvéite sans orientation diagnostique précise, a révélé des résultats intéressants. Une fibroskopie bronchique a été réalisée chez 61 % des patients, mais seulement 8 % présentaient des biopsies bronchiques révélant un granulome. En revanche, 27 % des patients avaient un lavage broncho-alvéolaire montrant une alvéolite lymphocytaire, caractéristique de la sarcoïdose. Il est à noter que tous les cas de granulomes identifiés par biopsie

étaient associés à des anomalies visibles au scanner thoracique, tandis que 31 % des patients avec une alvéolite lymphocytaire avaient un scanner normal.

Les éléments prédictifs d'une fibroscopie bronchique diagnostique incluaient la présence d'œufs de fourmi dans le vitré ou d'une choroïdite multifocale périphérique ($p = 0,003$), un taux d'ECA élevé ($p = 0,007$) et des anomalies au scanner thoracique ($p < 0,0001$).⁽²⁴⁾

➤ La ponction lombaire :

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) n'a pas démontré de pertinence systématique dans le cadre des uvéites, bien que chez certains patients atteints d'uvéite intermédiaire idiopathique, une synthèse intrathécale d'immunoglobulines puisse être observée, même en l'absence de signes inflammatoires à l'IRM cérébrale ou médullaire.

L'étude ULISSE, conduite par un groupe d'experts en médecine interne, ophtalmologie et rhumatologie, a identifié des indications spécifiques pour la réalisation d'une ponction lombaire :⁽⁴⁷⁾

- Suspicion de neuroborréliose de Lyme (analyse cytochimique et sérologique).
- Uvéite syphilitique avec atteinte postérieure ou neuro-ophtalmologique.
- Recherche d'une uvéoméningite dans le cadre d'une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (cytochimie).

- Présence d'un œdème papillaire bilatéral, notamment en cas de suspicion de méningite ou pour mesurer la pression intracrânienne dans un contexte d'œdème de stase bilatéral en « chou-fleur ».
- Suspicion de sclérose en plaques (analyse de la synthèse intrathécale d'immunoglobulines).

VI. Etiologies

L'étiologie des uvéites granulomateuses a évolué au fil des décennies, reflétant des avancées dans la compréhension des mécanismes pathologiques sous-jacents. Dans les années 1940, ces uvéites étaient principalement attribuées à des causes infectieuses, telles que la tuberculose et la syphilis, ainsi qu'à des réactions allergiques ou à des infections bactériennes comme les streptocoques. Cependant, à partir des années 1980, l'idée d'un processus auto-immun a émergé, soutenue par des modèles expérimentaux comme l'uvéo-rétinite auto-immune expérimentale, qui ont permis de différencier les inflammations primaires des processus inflammatoires secondaires à une infection (48). Les travaux des années 1990 ont révélé une interaction complexe entre les mécanismes immunologiques et infectieux, soulignant qu'une infection initiale pouvait déclencher une réponse immunitaire dysrégulée. Cette dernière, par rupture de la tolérance centrale et périphérique (49), pourrait évoluer indépendamment, comme illustré par l'hypersensibilité au *Mycobacterium tuberculosis*. Ces avancées montrent l'importance de distinguer les facteurs déclenchants infectieux des mécanismes immunopathologiques dans le diagnostic et la prise en charge des uvéites granulomateuses.

A/ Les uvéites d'origine infectieuse :

1- Les uvéites d'origine bactérienne :

a. La tuberculose :

La tuberculose reste une cause importante d'inflammation oculaire dans les régions endémiques, comme le Maroc. Bien que les uvéites tuberculeuses ne soient pas toujours largement rapportées dans les études locales, certaines recherches indiquent que ces infections représentent environ 5 à 10 % des cas d'uvéite dans ces zones. En effet, une étude menée dans la province de Settat a montré que les formes extrapulmonaires de la tuberculose, dont les atteintes oculaires, sont une source significative de manifestations cliniques, bien que la prévalence exacte des uvéites tuberculeuses ne soit pas toujours explicitement mentionnée dans les résultats (50)

L'atteinte oculaire liée à la tuberculose peut résulter soit d'une dissémination hématogène directe de bacilles, soit d'une réaction d'hypersensibilité consécutive à la libération d'antigènes. Les manifestations cliniques peuvent inclure une kératoconjonctivite phlycténulaire, une kératite interstitielle, une sclérite, ou encore une épisclérite. Cependant, les formes uvéales, qu'elles soient unilatérales ou bilatérales, sont les plus courantes (51,52). En cas d'uvéite antérieure granulomateuse, on observe des tubercules miliaires de l'iris, pouvant entraîner des synéchies. Plus fréquemment, l'uvéite postérieure se manifeste par divers signes cliniques, qui peuvent être isolés ou associés entre eux :

- Choréïdite disséminée : présence de petites granulations miliaires de la choroïde, appelées tubercules de Bouchut. Ces lésions, généralement rosées ou jaunâtres, sont légèrement surélevées et peuvent former des

structures en “cocarde” avec un centre crémeux et une périphérie jaunâtre. Elles se distribuent sur toute la choroïde, préférentiellement autour de la papille. (51,52).

- Tuberculome choroïdien : une masse volumineuse qui soulève la rétine et peut être accompagnée de hyalite ou d’hémorragie vitréenne, parfois associée à une uvéite antérieure hypertensive. (51,52).

- Vascularite rétinienne : des périphlébites graves, souvent occlusives, pouvant entraîner une ischémie et une néovascularisation. (51,52).

- Hémorragies du vitré : souvent liées aux néovaisseaux ou associées à la maladie de Eales, une affection touchant les jeunes adultes ayant des antécédents de tuberculose et des épisodes récurrents d’hémorragies vitréennes. (51,52).

Enfin, des cas de panuvéite peuvent se présenter.

Le diagnostic de tuberculose oculaire est envisagé en fonction du contexte épidémiologique, du statut vaccinal, de la présence de signes cliniques et radiologiques pulmonaires ou extrapulmonaires de tuberculose active, de la réaction à la tuberculine, des résultats du bilan inflammatoire et des examens histologiques, ainsi que de l’examen clinique de l’uvéite. La confirmation du diagnostic repose sur l’identification bactérienne, que ce soit par examen direct ou par culture. La biologie moléculaire, telle que la PCR, permet également de détecter avec une grande sensibilité le génome de la bactérie. Ces tests peuvent être effectués sur différents prélèvements biologiques, et seule la positivité d’un prélèvement oculaire, tel que l’humeur aqueuse, le vitré ou même une biopsie, permet de confirmer la responsabilité de la tuberculose dans l’uvéite. Bien que le diagnostic soit difficile à poser, il

doit rester une priorité lors du bilan d'uvéite, notamment en raison des risques que présente une corticothérapie systémique qui pourrait aggraver une uvéite tuberculeuse.

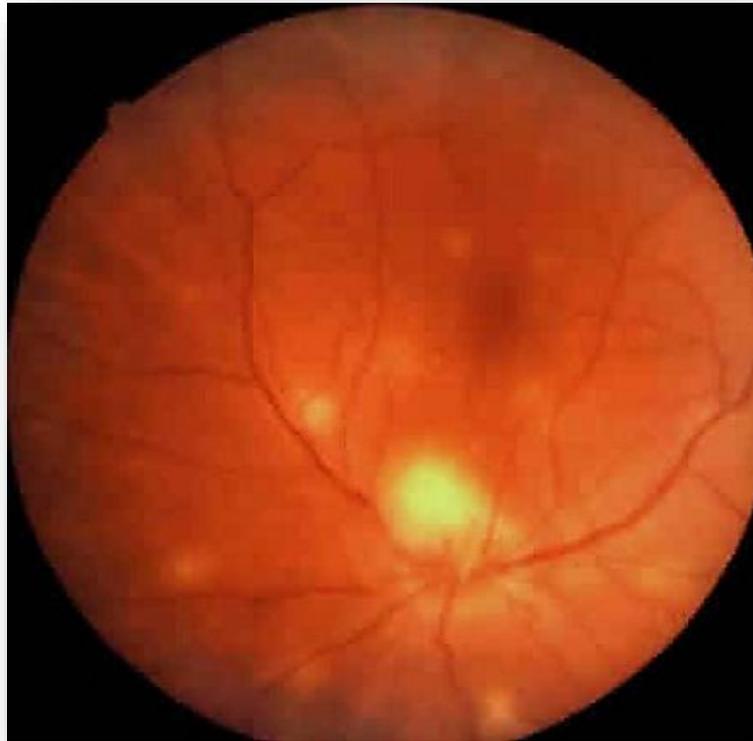


Figure 51:Cliché anérythro de l'œil montrant des nodules blanchâtres sous rétiniens disséminés: tubercules choroïdiens de Bouchut (53)

b. La syphilis :

L'uvéite constitue l'une des nombreuses manifestations oculaires possibles de l'infection par *Treponema pallidum*. Elle peut apparaître dès la sixième semaine suivant la primo-infection, mais elle est plus fréquemment observée au cours des stades de syphilis secondaire latente ou tertiaire (27). Bien que la syphilis oculaire reste relativement rare, une recrudescence

significative a été signalée récemment, probablement en raison d'un relâchement des mesures de prévention dans certaines communautés.(54)

Les uvéites syphilitiques, en raison de leur présentation clinique variée et non spécifique, peuvent adopter plusieurs formes (27) :

- Uvéite antérieure : Elle peut être unilatérale ou bilatérale, granulomateuse ou non. Une dilatation des vaisseaux iriens superficiels, parfois appelée roséole irienne, ainsi qu'une atrophie irienne séquellaire, peuvent être observées. Cette uvéite peut également entraîner des synéchies et s'accompagner d'une kératite interstitielle.

- Uvéite postérieure : Elle peut également toucher un ou les deux yeux, avec des atteintes chorioretiniennes diverses. Les manifestations incluent des vascularites avec ou sans occlusion artérielle, œdème maculaire, maculopathies stellaire ou disciforme, pseudorétinite pigmentaire, décollement exsudatif de la rétine, syndrome d'effusion uvéale, occlusion de la veine centrale de la rétine, néovaisseaux sous-rétiniens, nécrose rétinienne, ou encore neurorétinite. Plus récemment, une "choriorétinite en plaques" a été décrite chez des patients atteints de syphilis secondaire, notamment en cas d'immunodépression. (54)

- Uvéite intermédiaire : Elle peut s'accompagner de vascularites périphériques, œdème maculaire, œdème papillaire et hyalite.

- Panuvéite : Forme plus généralisée qui peut inclure plusieurs des caractéristiques mentionnées.

Le dépistage sérologique systématique de la syphilis est impératif dans toute démarche diagnostique d'uvéite. Un test non tréponémique tel que le VDRL est recommandé pour un premier dépistage, tandis que des tests

tréponémiques spécifiques, comme le FTA-ABS ou le TPHA, sont nécessaires pour confirmer le diagnostic.

c. La maladie de Lyme ou Borréliose :

La maladie de Lyme est une infection causée par une bactérie à Gram négatif appartenant à la famille des spirochètes : *Borrelia burgdorferi*. Elle est transmise par des tiques, dont les hôtes naturels incluent principalement les rongeurs et les cervidés. Les manifestations cliniques varient en fonction du délai écoulé depuis l'exposition. Divers troubles ophtalmologiques peuvent être associés à cette maladie, tels que des conjonctivites, observées fréquemment au stade précoce en association avec l'érythème migrant, ainsi que des épisclérites, des sclérites, des névrites optiques, des paralysies des nerfs oculo-moteurs, des kératites interstitielles ou encore un œdème papillaire lié à une méningite.(55)

Les uvéites liées à cette infection sont rares et présentent une grande variabilité clinique. Elles peuvent se manifester sous forme d'uvéite antérieure, intermédiaire ou postérieure, bien que la panuvéite reste exceptionnelle.

Le diagnostic repose principalement sur un faisceau d'arguments cliniques et épidémiologiques, incluant la notion d'exposition, l'apparition de manifestations extra-oculaires (telles que l'érythème migrant, les oligoarthralgies migratrices et transitoires, les signes méningés, une paralysie faciale, ou encore des atteintes cardiaques comme la myocardite ou la péricardite). La confirmation biologique est obtenue par une sérologie utilisant la méthode ELISA, complétée par un test de Western Blot pour valider le diagnostic.(56)

2- Les uvéites d'origine parasitaire :

a. La toxoplasmose

La toxoplasmose oculaire est causée par *Toxoplasma gondii*, un parasite intracellulaire. La transmission à l'hôte humain survient principalement par l'ingestion de viande mal cuite contenant des kystes ou d'aliments ou d'eau contaminés par des oocystes.

La manifestation clinique typique est un foyer actif de rétinocoroïdite. Celui-ci apparaît sous forme d'une lésion blanc-jaunâtre à bords flous, souvent située près d'un foyer cicatriciel plus ancien. Ces lésions peuvent se localiser en périphérie ou au pôle postérieur. L'inflammation vitrénne, qui accompagne souvent cette rétinocoroïdite, est d'intensité variable mais prédomine généralement à proximité du foyer actif. Une hyalite sévère et prolongée peut entraîner des complications comme la formation d'une membrane épirétinienne ou des tractions vitréo-rétiniennes, augmentant le risque de décollement de rétine tractionnel.

L'atteinte du segment antérieur est variable. Par contiguïté avec le segment postérieur, elle peut être absente ou se manifester sous forme d'une uvéite granulomateuse, avec des précipités rétro-cornéens typiques en « graisses de mouton ». Une hypertonie oculaire est parfois associée à ces manifestations.

Bien que le diagnostic de toxoplasmose oculaire soit principalement clinique, une sérologie est systématiquement réalisée pour confirmer ou exclure l'infection. Une sérologie négative permet d'éliminer le diagnostic, tandis que la seule positivité des IgG n'a pas de valeur diagnostique. Dans les cas sévères ou douteux, une ponction de chambre antérieure associée à une

analyse sérologique peut être envisagée pour confirmer la présence du parasite.

Enfin, il existe des formes cliniques atypiques ou moins caractéristiques, ce qui peut compliquer le diagnostic dans certaines situations.

b. La toxocarose :

La toxocarose est une zoonose parasitaire causée par l'infestation humaine par des larves de nématodes, *Toxocara canis* (parasite des chiens) ou *Toxocara cati* (parasite des chats). Ces parasites sont courants, infectant environ 25 % des chiens et plus de 50 % des chats. Les enfants et les jeunes adultes sont les plus exposés à cette pathologie.

Sur le plan clinique, la toxocarose peut se manifester par un syndrome de larva migrans viscéral, associant fatigue, fièvre, hépatomégalie, infiltrats pulmonaires, douleurs abdominales et éruptions cutanées.(57)

La forme oculaire de la toxocarose, quant à elle, est une entité isolée qui ne s'accompagne généralement pas de symptômes systémiques. Elle est habituellement unilatérale et rare, bien que sa fréquence varie selon les études. La présentation clinique la plus caractéristique est un granulome rétinien postérieur, qui peut parfois simuler une masse tumorale comme le rétinoblastome. Ce granulome se manifeste par une lésion blanchâtre, crayeuse, mal définie et localisée, pouvant être située en pré- ou intra-rétinien. Une inflammation vitréenne d'intensité variable est souvent associée, avec des brides vitréennes tractionnelles partant du granulome.

Les autres formes cliniques incluent l'uvéite à hypopion, la pars planite, la formation de synéchies postérieures, le décollement de rétine ou encore une neuropathie optique.

Le diagnostic repose sur des données cliniques et des tests sérologiques. Le test ELISA est l'examen de référence pour la détection des anticorps dirigés contre *Toxocara*, permettant de confirmer l'infection.(58)

3- Les uvéites d'origine virale :

a. Herpes simplex virus :

Le virus de l'herpès simplex (HSV) est un virus à ADN enveloppé, capable de rester à l'état de latence dans l'organisme après une primo-infection. Cette latence s'installe principalement dans les ganglions trigéminals ou lombo-sacrés. Sa réactivation peut être déclenchée par divers facteurs tels que le stress, les traumatismes, les interventions chirurgicales ou une exposition aux rayons ultraviolets.

Parmi les atteintes oculaires associées à HSV-1, on retrouve des blépharites, conjonctivites, kératites et uvéites. Les kératites herpétiques sont les manifestations les plus courantes. La forme typique est un ulcère épithélial dendritique, qui présente une imprégnation caractéristique à la fluorescéine, révélant un motif en "feuille de fougère" avec diffusion sous-épithéliale du colorant.(59)

Les uvéites herpétiques affectent généralement un seul œil, se manifestant comme des uvéites antérieures granulomateuses, souvent associées à une hypertension oculaire et parfois à une atrophie sectorielle de l'iris. Bien que relativement peu synéchiante, cette forme peut être compliquée par un hypopion dans les cas sévères, ou encore par un tyndall hématisé ou

une fine lame d'hyphéma . Les précipités rétro-cornéens sont fréquents et typiquement granulomateux, présentant une distribution diffuse en « peau de léopard ».

Présumés devant des arguments cliniques et sérologiques, le diagnostic est le plus souvent confirmé par un traitement d'épreuve ; dans certains cas, la ponction de la chambre antérieure à la recherche de l'ADN viral par PCR peut permettre de confirmer le diagnostic.(60)

En cas de tableau atypique, un examen au verre à trois miroirs est essentiel pour exclure une rétinite nécrosante.

La rétinite nécrosante est une forme grave caractérisée par une panuvéite, associant :

- une uvéite antérieure,
- une hyalite dense,
- une rétinite nécrosante périphérique,
- et une artérite occlusive.

Le diagnostic repose sur une confirmation par PCR, qui détecte la présence du HSV, responsable dans environ 20 % des cas, même chez les patients immunocompétents.

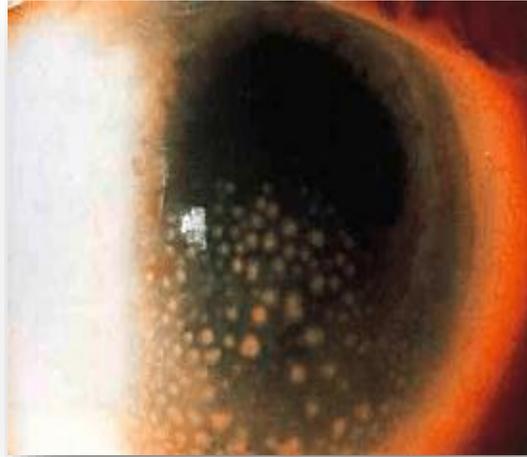


Figure 52: Précipités rétro cornéens en peau de léopard (61)

b. Le cytomegalovirus (CMV)

Le cytomegalovirus (CMV) peut être impliqué dans des cas d'uvéite antérieure granulomateuse, généralement unilatérale et chronique, touchant le plus souvent des patients âgés immunocompétents.

Ce virus est également associé au syndrome de Posner-Schlossman, décrit comme une "crise glaucomato-cyclitique". Ce syndrome, observé principalement chez les jeunes adultes, avec une prédominance masculine, se manifeste par des épisodes récurrents et unilatéraux d'hypertonie oculaire. Ces épisodes s'accompagnent d'un œdème cornéen et d'une inflammation minime de la chambre antérieure. Le lien entre le CMV et ce syndrome a été établi pour la première fois en 1987, grâce à la mise en évidence d'une production locale d'anticorps anti-CMV dans l'humeur aqueuse par Bloc-Michel et collaborateurs.(62)

Chez les patients immunocompétents, l'examen du segment postérieur est souvent normal. Cependant, chez les individus immunodéprimés, le CMV peut entraîner une rétinite sévère caractérisée par des zones bien délimitées

de nécrose rétinienne blanchâtre associées à des hémorragies rétiniennes, donnant un aspect distinct de “pizza” ou de “cheese and ketchup”.

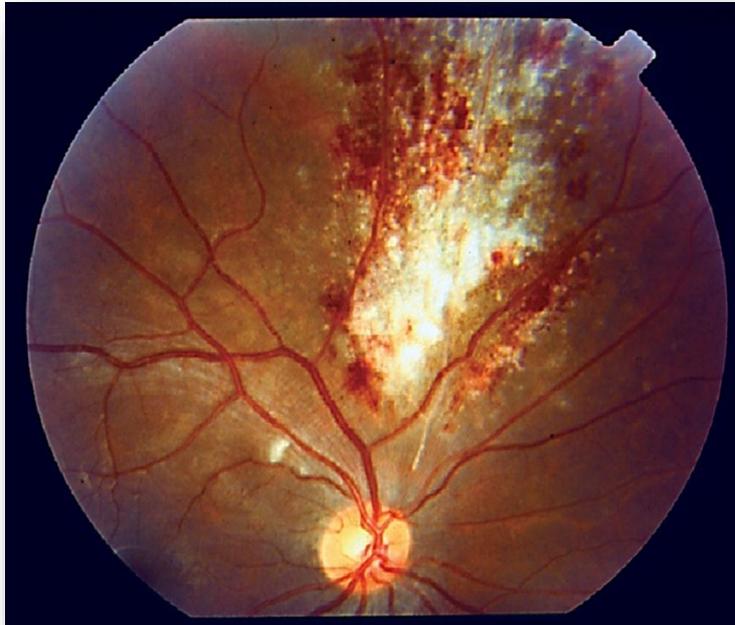


Figure 53: Aspect en « pizza » caractéristique de la rétinite à CMV.(63)

B/ Les uvéites symptomatiques d'une maladie systémique

1- La sarcoïdose :

La sarcoïdose est une granulomatose systémique de cause encore inconnue, qui affecte principalement les ganglions lymphatiques médiastinaux et les poumons. L'atteinte oculaire constitue une manifestation extra-thoracique fréquente et joue un rôle clé dans les décisions thérapeutiques ainsi que dans l'évaluation du pronostic de cette maladie.

La maladie touche surtout les jeunes adultes, en particulier entre 20 et 40 ans, période où 70 % des cas sont diagnostiqués. Un second pic d'incidence est observé chez les femmes en péri-ménopause, après l'âge de 40 ans.

Le syndrome de Löfgren, un tableau d'entrée typique de la sarcoïdose, associe fièvre, arthralgies, adénopathies hilaires bilatérales et érythème noueux. Parmi les atteintes neurologiques, la paralysie faciale est la plus fréquente, qu'elle soit d'origine centrale ou périphérique. Le syndrome d'Heerfordt se présente par une association d'uvéite, hypertrophie parotidienne, paralysie faciale et fièvre, parfois accompagnée d'autres manifestations cutanées (telles que lupus pernio ou lésions papulo-nodulaires), articulaires, ou cardiaques (comme des troubles de la conduction ou du rythme).(27)

Sur le plan ophtalmologique, une atteinte inaugurale rend le diagnostic plus complexe. L'atteinte est généralement bilatérale (90 % des cas) mais souvent asymétrique. Toutes les structures oculaires peuvent être concernées, bien que l'uvéite antérieure ou postérieure reste la présentation la plus fréquente. Dans environ 85 % des cas, le segment antérieur est affecté, se manifestant sous forme d'uvéite granulomateuse chronique (53 à 60 % des cas) ou d'iridocyclite aiguë (15 à 45 % des cas) (64). L'atteinte du segment postérieur, observée dans 14 à 43 % des cas, peut inclure hyalite, uvéite intermédiaire, périphlébites actives et parfois œdème maculaire (présent dans 19 à 58 % des cas). La présence de nodules choroïdiens, bien que rare, est très évocatrice mais difficile à diagnostiquer. Le nerf optique peut également être touché dans 1 à 5% des cas d'uvéite postérieure liée à la sarcoïdose, le nerf facial étant la paire crânienne la plus souvent atteinte.(64)

Le diagnostic repose sur l'identification des signes ophtalmologiques spécifiques et des indices cliniques évocateurs, confirmés par une preuve histologique de granulome, obtenue par biopsie des glandes salivaires ou des

bronches (par fibroscopie et lavage broncho-alvéolaire). Il est également crucial d'exclure d'autres causes granulomateuses, notamment la tuberculose. Dans certains cas, un diagnostic peut être posé en l'absence de confirmation histologique, en intégrant les éléments cliniques et paracliniques disponibles. Les avancées récentes en matière de diagnostic et de traitement ont permis une nette amélioration du pronostic de cette pathologie.(65)

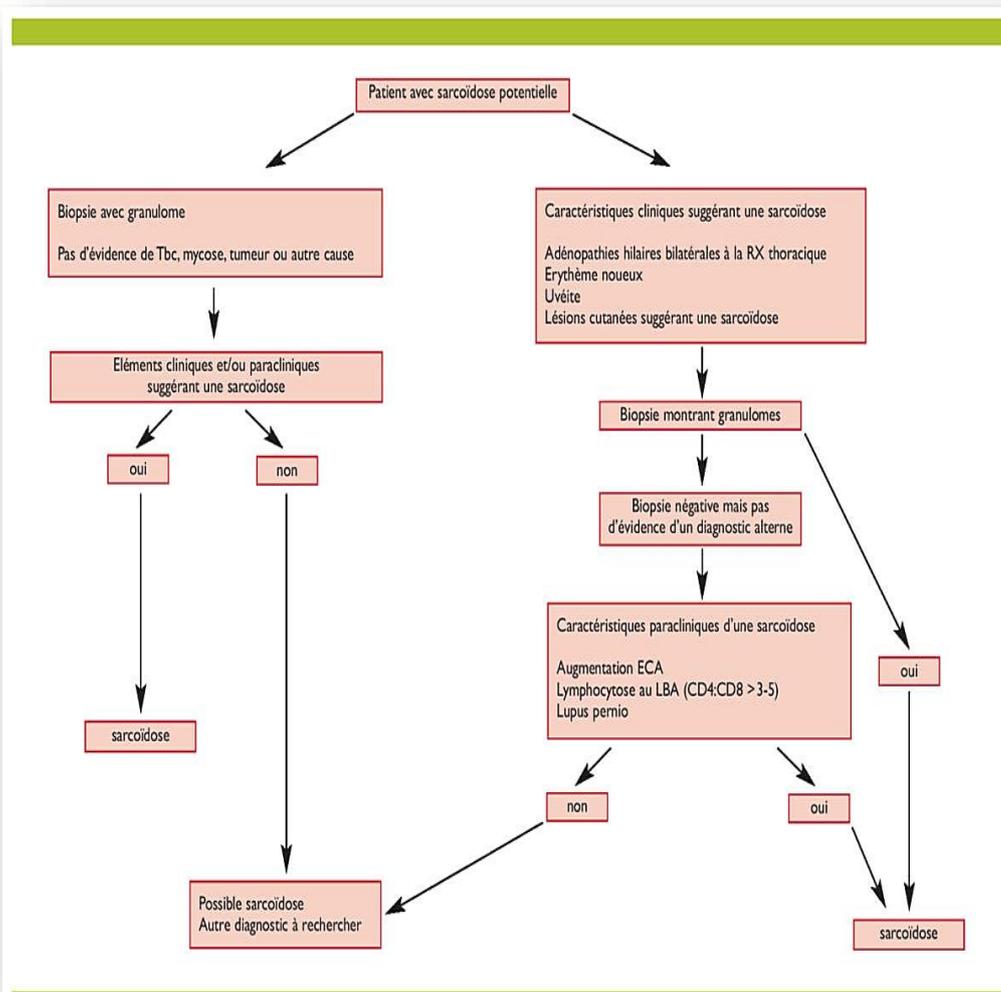


Figure 54: Approche d'un patient suspect de sarcoïdose(66)

2- La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) :

La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) est une pathologie inflammatoire granulomateuse multisystémique, dont l'étiologie et les mécanismes pathogéniques restent incertains. Elle affecte principalement les yeux, la peau, les méninges et le nerf auditif. Cette affection est plus fréquente chez les populations asiatiques et méditerranéennes. En France, elle représente environ 2 % des cas d'uvéites recensés dans les centres spécialisés et 5,9 % des uvéites postérieures.(67)

La maladie évolue selon trois phases principales :(68)

- Phase prodromique : débute de manière aiguë avec des symptômes tels que céphalées, douleurs rétro-orbitaires, raideur méningée, nausées, vertiges et fièvre, qui persistent sur plusieurs jours.

- Phase aiguë : caractérisée par une uvéite bilatérale dans 70 % des cas. Si l'atteinte est initialement unilatérale, elle tend à devenir bilatérale en quelques semaines, souvent de manière asymétrique. L'atteinte postérieure est prédominante, évoluant fréquemment en panuvéite.

- Phase chronique : survient plusieurs semaines après la phase aiguë, marquée par une dépigmentation progressive des tissus uvéaux. À ce stade, des signes cutanés caractéristiques se développent, notamment le vitiligo ou la poliose.

Sur le plan ophtalmologique, l'uvéite antérieure associée est granulomateuse, sévère, et souvent compliquée de synéchies. Elle s'accompagne fréquemment d'un signe spécifique, la dépigmentation péri-imbrique ou "signe de Sugiura", observée surtout chez les patients pigmentés. L'atteinte postérieure peut inclure un œdème rétinien, un épaissement

choroïdien, un œdème papillaire, une altération de l'épithélium pigmentaire, et un décollement exsudatif de la rétine. En phase chronique, le fond d'œil prend un aspect dépigmenté caractéristique, décrit comme un "coucher de soleil".

Le diagnostic repose sur l'association de plusieurs critères (69):

1. Absence de traumatisme ou de chirurgie oculaire avant les symptômes.
2. Absence de signes cliniques ou biologiques évoquant une autre maladie inflammatoire oculaire.
3. Uvéite postérieure se manifestant précocement par une choroïdite diffuse ou tardivement par une dépigmentation choroïdienne et épithéliale.
4. Uvéite antérieure bilatérale et chronique.
5. Atteinte neurologique (syndrome méningé, méningite avec pléiocytose, paralysie des paires crâniennes, ou surdité de perception).
6. Signes cutanés tels que vitiligo, poliose ou alopecie.

Cette classification met en évidence la diversité des manifestations cliniques et la complexité du diagnostic, nécessitant une approche multidisciplinaire.

3- La maladie de Wegener :

Les uvéites granulomateuses sont fréquemment associées à des maladies systémiques, dont la granulomatose avec polyangéite, une vascularite systémique idiopathique des petits et moyens vaisseaux. Cette pathologie se caractérise par des granulomes nécrosants et une vascularite nécrosante pouvant affecter plusieurs organes.

L'étiologie exacte de la granulomatose avec polyangéite reste inconnue, mais des mécanismes auto-immuns impliquant les anticorps antineutrophiles cytoplasmiques (ANCA) jouent un rôle central. Ces auto-anticorps, dirigés principalement contre la protéinase-3 (PR3), activent les neutrophiles, entraînant la libération d'enzymes protéolytiques, de cytokines inflammatoires et de radicaux libres, causant des lésions endothéliales et une inflammation vasculaire. De plus, *Staphylococcus aureus* est suspecté comme cofacteur aggravant, probablement via des mécanismes mimétiques moléculaires. L'incidence de la granulomatose avec polyangéite est estimée à 3 cas pour 100 000 habitants, avec une prédominance chez les individus de race blanche et un âge moyen au diagnostic de 55 ans.

La maladie présente une triade clinique classique associant des atteintes des voies respiratoires supérieures et inférieures, ainsi qu'une glomérulonéphrite. Les manifestations ophtalmologiques, telles que kératite ulcéraire périphérique, épisclérite ou pseudotumeur orbitaire, sont fréquentes dans les formes systémiques et nécessitent une prise en charge ophtalmologique spécifique.

Le diagnostic repose sur une approche multidisciplinaire associant des éléments cliniques, sérologiques, histopathologiques et radiologiques :

1. Clinique :

- Symptômes des voies respiratoires (sinusite chronique, nodules pulmonaires, hémorragie alvéolaire).
- Glomérulonéphrite nérosante focale (souvent asymptomatique au début).

- Manifestations systémiques : arthralgies, purpura palpable, neuropathies périphériques.

- Atteintes oculaires : épisclérite, kératite ulcéralive ou obstruction des voies lacrymales.

2. Sérologie :

- Détection des ANCA (anti-PR3) par immunofluorescence ou ELISA.
- Sensibilité > 90 % dans les formes actives ; spécificité > 98 %. Les tests sérologiques doivent être interprétés en tenant compte des données cliniques.

3. Histopathologie :

- Biopsie des lésions suspectes (voies respiratoires, reins ou peau) montrant des granulomes nécrosants et une vascularite. Les biopsies sinusales offrent souvent un meilleur rendement diagnostique.

4. Imagerie :

- Scanner thoracique montrant des nodules pulmonaires, infiltrats ou cavités.

- Scanner des sinus révélant des destructions osseuses, épaissements muqueux ou perforations septales.

Il est essentiel d'exclure d'autres causes de vascularites systémiques ou d'infections granulomateuses. Par ailleurs, les formes limitées de la maladie, sans atteinte rénale ou pulmonaire, peuvent compliquer le diagnostic, nécessitant parfois des biopsies répétées et une surveillance étroite.(70)

Critères diagnostiques	Points
Écoulement nasal sanglant, croûtes nasales, ou congestion sinusale	3
Atteinte cartilagineuse (nez en selle, inflammation)	2
Perte auditive	1
ANCA cytoplasmique (c-ANCA) ou anticorps anti PR3 positifs	5
Nodules pulmonaires , masses ou cavitations à l'imagerie thoracique	2
Granulomes ou cellules géantes dans une biopsie	2
Inflammation ou consolidation des sinus à l'imagerie	1
Gloérolonéphrite pauci-immune	1
ANCA périmucléaire (p-ANCA) ou anticorps anti MPO positifs	-1
Eosinophilie ($\geq 1 \times 10^9/L$)	-4

Tableau 12: Critères diagnostiques de la granulomatose avec polyangéite (GPA) selon les critères ACR/EULAR 2022 (71)

4- La sclérose en plaque :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire chronique démyélinisante du système nerveux central, survenant principalement chez l'adulte jeune, avec une nette prédominance féminine. Si la neuropathie optique constitue la manifestation ophtalmologique la plus courante de la SEP, des uvéites peuvent également compliquer son évolution. Selon certaines séries, la SEP représente entre 0,7 % et 1,3 % des étiologies des uvéites (72). Cependant, la prévalence des uvéites au cours de la SEP varie considérablement selon les études, avec des estimations allant de 0,4 % à 26 %.(73)

Sur le plan clinique, les uvéites associées à la SEP se manifestent le plus souvent sous forme d'uvéites intermédiaires, présentant certaines particularités par rapport aux uvéites idiopathiques. Parmi ces différences, on note fréquemment la présence d'une uvéite antérieure granulomateuse avec synéchies, des vascularites rétinienne et, en particulier, des périphlébites dont l'intensité peut être très variable. L'œdème maculaire est une complication tout aussi fréquente que dans les formes idiopathiques. Bien que plus rares, des cas d'uvéites antérieures ou postérieures isolées ont également été rapportés.

Le diagnostic repose sur une analyse contextuelle associant les signes ophtalmologiques et l'examen général. Il est confirmé par un bilan neurologique spécialisé, permettant d'établir le lien entre les manifestations ophtalmologiques et la sclérose en plaques.

5- Le syndrome de néphrite tubulo-interstitielle aigue (TINU syndrome) :

Il s'agit d'une entité clinique rare, survenant chez des enfants, des adolescents et des adultes jeunes. Elle comporte l'association d'une néphrite tubulo-interstitielle aigue et une uvéite antérieure. C'est une uvéite antérieure aigue, bilatérale, non granulomateuse, parfois synéchiante ou avec atteinte postérieure. Elle peut précéder ou être concomitante de l'atteinte rénale. Elle peut également être récurrente. Le diagnostic est évoqué devant des éléments cliniques et biologiques et sera confirmé par la biopsie rénale. Le pronostic visuel est généralement excellent, le pronostic rénal est variable, certains cas peuvent se compliquer d'insuffisance rénale(74)

✚ L' étude à l'hôpital de Habib-Thameur en Tunisie en 2017 (9), portant sur 16 cas d'uvéites granulomateuses, a identifié les principales étiologies responsables. Les causes prédominantes observées étaient la sarcoïdose (25 %), la tuberculose (12,5 %), la toxoplasmose (6,25 %), et la maladie de Wegener (18,75 %).

✚ Par ailleurs , l'étude à l'Hôpital Hédi Chaker en 2013 (10), menée sur 8 cas d'uvéites granulomateuses, a révélé une distribution équilibrée des étiologies. Parmi les causes identifiées, la tuberculose et la sarcoïdose représentaient chacune 12,5 %, tandis que le syndrome NITU et les formes auto-immunes associées à des ANA sans manifestations systémiques étaient également présents à hauteur de 12,5 %.

✚ Dans un autre contexte, l'étude conduite à l'hôpital ophtalmologique Ibn Al Haytham en Irak en 2024 (75) portant sur 55 cas d'uvéites granulomateuses, les étiologies prédominantes incluait le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), représentant 38,18 % des cas, suivi par la

tuberculose (27,27 %) et la toxoplasmose (18,18 %). Les uvéites virales, bien que non spécifiées, ont été retrouvées dans 9,09 % des cas, tandis que la sarcoïdose était présente dans 3,64 % des cas.

Tandis que dans notre étude, les principales étiologies identifiées étaient la sarcoïdose (13,04 %), suivie de la maladie de Wegener (6,52 %), de la tuberculose (4,34 %), du syndrome de Vogt–Koyanagi–Harada (VKH) (4,34 %), et de l'herpès HSV (2,17 %).

	Etude tunisienne 1 (2017)	Etude tunisienne 2 (2013)	Etude irakienne (2024)	Notre étude
Sarcoïdose	25%	12,5%	0	13,04 %
Maladie de Wegener	18,75%	0	0	6,52%
VKH	0	0	38,18%	4,34%
NITU Sd	0	12,5%	0	0
Tuberculose	12,5%	12,5%	27,27%	4,34%
Toxoplasmose	6,25%	0	18,18%	0
Origine virale	0	0	3,64%	2,17%

Tableau 13: Les étiologies des uvéites granulomateuses de notre série comparées à celles de la littérature

Les résultats de ces études montrent à la fois des similitudes et des différences qui peuvent être expliquées par divers facteurs géographiques, épidémiologiques et contextuels :

Similitudes :

- Sarcoïdose est une cause fréquente dans toutes les études, bien que sa prévalence varie. Elle est observée dans 25 % des cas à Habib Thameur, 12,5 % à Hédi Chaker, 3,64 % en Irak, et 13,04 % dans mon étude. Cette similitude pourrait être liée à la prévalence mondiale de la sarcoïdose et sa reconnaissance croissante comme étiologie des uvéites granulomateuses.

- Tuberculose apparaît également dans toutes les études, bien que son pourcentage soit plus élevé en Irak (27,27 %) et plus faible dans mon étude (4,34 %). La tuberculose reste une cause importante, mais des facteurs géographiques et des politiques de santé publique peuvent expliquer cette variation. Par exemple, la tuberculose est plus fréquente dans des régions où les conditions sanitaires sont moins optimales.

- La maladie de Wegener a été retrouvée dans deux études : elle représente 18,75 % dans l'étude du CHU de Habib Thameur et 6,52 % dans mon étude, mais elle est absente dans l'étude en Irak. La présence de cette pathologie dans certaines populations pourrait être liée à des facteurs génétiques, environnementaux et épidémiologiques spécifiques. La maladie de Wegener est plus fréquente dans des populations où des facteurs auto-immuns sont plus répandus, mais elle reste relativement rare à l'échelle mondiale.

Différences :

- VKH est observé dans l'étude en Irak (38,18 %) et absent dans les autres études, y compris la mienne, où il représente 4,34 %. Cela pourrait être dû à des facteurs géographiques ou génétiques spécifiques à la population irakienne, où le VKH est connu pour être plus courant dans certaines populations asiatiques et du Moyen-Orient(5)

- La toxoplasmose est présente dans l'étude en Irak (18,18 %) et dans l'étude de Habib Thameur (6,25 %), mais elle est absente dans l'étude de Hedi Chaker et dans la mienne. Cela pourrait être lié à des différences dans l'exposition à l'infection, les pratiques alimentaires et les conditions sanitaires locales, la toxoplasmose étant plus fréquente dans des régions comme l'Amérique latine, l'Afrique sub-saharienne, et certaines parties de l'Europe du Sud et du Moyen-Orient.

- Dans mon étude, l'herpès HSV a été observé chez un seul patient (2,17 %), ce qui est relativement rare comparé à d'autres études. En revanche, dans l'étude menée en Irak, 5 patients (9,09 %) ont présenté une uvéite virale, bien que l'agent viral spécifique ne soit pas précisé. Cette différence pourrait être expliquée par des facteurs épidémiologiques locaux ou une prévalence plus élevée de l'infection virale HSV dans certaines régions, bien que, globalement, l'herpès HSV reste une cause moins fréquente d'uvéites granulomateuses dans la littérature (5)

Analyse selon le caractère granulomateux :

Dans notre étude, une proportion importante des patients atteints d'uvéites granulomateuses (32 sur 46, soit 69,56 %) n'avait pas d'étiologie

déterminée. En revanche, cette proportion était plus faible dans les uvéites non granulomateuses, avec 134 patients sur 342 (39,18 %). L'analyse statistique a révélé une valeur p de 0,422, indiquant qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la fréquence des étiologies indéterminées. Cela suggère que, dans notre cohorte, le caractère granulomateux ou non de l'uvéite n'a pas influencé de manière significative la probabilité qu'une étiologie reste indéterminée.

Dans l'étude menée à l'hôpital Cochin (12) , les patients étaient également répartis en deux groupes, avec des uvéites granulomateuses et non granulomateuses. Les auteurs ont rapporté que les étiologies indéterminées représentaient une proportion similaire dans les deux groupes, sans préciser les pourcentages exacts ni les valeurs p. Ces résultats rejoignent les résultats de notre propre étude, où nous avons observé une répartition similaire des étiologies indéterminées entre les uvéites granulomateuses et non granulomateuses.

VII. TRAITEMENT

1 – Principes et objectifs thérapeutiques :

L'uvéite constitue une pathologie sérieuse, susceptible de compromettre le pronostic visuel. La perte de vision peut résulter de diverses complications, certaines étant réversibles avec un contrôle adéquat de l'inflammation, comme la vitrite ou l'œdème maculaire. D'autres, en revanche, sont irréversibles, liées à des séquelles structurelles indépendantes de l'inflammation, telles que la cataracte, le trou maculaire, les atteintes granulomateuses du nerf optique ou encore le décollement rétinien.

Le traitement des uvéites a connu des avancées majeures grâce à deux découvertes clés en immunologie oculaire. Premièrement, la compréhension des profils des cytokines et des interleukines lors des épisodes inflammatoires oculaires a permis de mieux cibler les mécanismes pathologiques. Deuxièmement, le développement de modèles animaux d'uvéites induites par des antigènes spécifiques a offert un outil précieux pour tester et évaluer de nouvelles approches thérapeutiques. Ces progrès, associés à l'émergence de concepts pharmacologiques innovants basés sur une action sélective accrue sur le système immunitaire, ont donné naissance à des traitements systémiques et locaux plus efficaces.(76)

Les objectifs thérapeutiques visent à :

- Contrôler l'inflammation et la réponse auto-immune.
- Identifier et traiter la cause sous-jacente tout en prévenant les complications et les récurrences afin de préserver l'acuité visuelle et limiter les atteintes structurelles.
- Assurer un suivi des manifestations systémiques associées en cas de pathologie sous-jacente.
- Équilibrer les bénéfices et les risques pour optimiser la prise en charge globale du patient.

2- Moyens thérapeutiques

Le choix du traitement des uvéites repose à la fois sur leur sévérité et sur leur étiologie. Lorsqu'une origine infectieuse est identifiée, les options thérapeutiques sont généralement bien codifiées et efficaces. Cependant, la prise en charge des uvéites inflammatoires non infectieuses reste plus

complexe, en particulier en cas d'échec des traitements de première et deuxième intention. Ce chapitre se concentre sur les principales options anti-inflammatoires et immunosuppressives disponibles.

2-1- Agents anti-inflammatoires

2-1-1-Corticostéroïdes :

Les corticostéroïdes demeurent au cœur du traitement des uvéites en raison de leurs puissantes propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives. Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la migration des leucocytes vers les sites inflammatoires et l'interférence avec l'activité des cellules immunitaires, notamment les neutrophiles, mastocytes, macrophages, et lymphocytes T. En bloquant la production des cytokines pro-inflammatoires et des médiateurs de l'inflammation, ces agents réduisent efficacement l'activité inflammatoire.(77)

Les modalités d'administration varient selon la gravité et la localisation de l'atteinte oculaire :

- Voie topique : Utilisation de collyres (acétate de prédnisolone 1 %, acétate de dexaméthasone 0,1 %, fluorométholone) ou d'injections sous-ténoniennes d'acétonide de triamcinolone (40 mg).(78)
- Voie orale : La prednisone (molécule de référence) est administrée à des doses initiales de 0,5 à 2 mg/kg/jour, ajustées progressivement après contrôle de l'inflammation.(77)
- Voie parentérale : Bolus de méthylprednisolone (1 g/jour sur 3 jours) en perfusion lente, après vérification préalable de la kaliémie et de l'ECG.(77)

Avant toute initiation de traitement, il est impératif de dépister une infection latente ou des comorbidités. Une surveillance ophtalmologique rigoureuse est essentielle pour prévenir les complications telles que le glaucome ou la cataracte secondaires.

2-1-2-Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Les AINS constituent une option utile, notamment pour stabiliser les uvéites chroniques non granulomateuses. Ils agissent en inhibant la cyclo-oxygénase (Cox-1 et Cox-2), bloquant ainsi la synthèse des prostaglandines, médiateurs clés de l'inflammation. Les inhibiteurs sélectifs de la Cox-2 sont mieux tolérés et permettent l'administration de doses plus élevées. (78)

2-2- Agents immunosuppresseurs

2-2-1-Antimétabolites

- **Méthotrexate**

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique, largement utilisé dans le traitement de nombreuses maladies auto-immunes, telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique, et la granulomatose de Wegener (77). En ophtalmologie, il est employé pour traiter des uvéites associées à la maladie de Behçet, à la sarcoïdose, et dans certains cas de sclérites idiopathiques.

Sa posologie habituelle est de 10 à 15 mg/m² administrée en une prise hebdomadaire par voie orale. Bien que son efficacité soit reconnue, ce médicament nécessite une surveillance rigoureuse en raison de sa toxicité potentielle, qui inclut des effets hématologiques, rénaux, hépatiques, digestifs, et pulmonaires. Il est formellement contre-indiqué pendant la grossesse. (77)

- **Azathioprine** :

Agissant en inhibant la synthèse de l'ARN et la prolifération cellulaire en bloquant la transformation de l'acide inosinique en acide adénilique (79), l'azathioprine est efficace dans les formes sévères de maladies auto-immunes et les uvéites associées (Behçet, Vogt-Koyanagi-Harada). La posologie habituelle est de 2,5 mg/kg/j, et n'excède habituellement pas 3mg/kg/j . Une surveillance biologique stricte et nécessaire pour prévenir les effets secondaires hématologique et hépatique. (77)

- **Mycophénolate mofétil (MMF)**

Le mycophénolate mofétil est un ester de l'acide mycophénolique, inhibant la synthèse des purines, ce qui limite la prolifération des lymphocytes. Bien qu'il ne dispose pas d'indications spécifiques en ophtalmologie, il a été étudié dans le traitement de la néphropathie lupique, où il s'est avéré aussi efficace que le cyclophosphamide en phase d'attaque. (77)

Dans le domaine ophtalmologique, des études ouvertes ont souligné son intérêt dans plusieurs inflammations oculaires, notamment l'uvéite de Birdshot et les sclérites idiopathiques. La dose recommandée est de 2 à 3 g/j en deux prises orales chez l'adulte, avec une surveillance régulière des paramètres biologiques. (77)

2-2-2-Agents alkylants

- **Cyclophosphamide** :

Il agit en inhibant la division cellulaire et en induisant l'apoptose. Son bénéfice, dans le traitement des uvéites est en rapport justement avec cet effet.

Il est particulièrement efficace dans les uvéites réfractaires et les formes associées à la maladie de Behçet il a montré son efficacité aussi dans la

choroïdite serpiginieuse et dans la sclérite nécrosante et non nécrosante (78). La posologie varie entre 1 et 2,5 mg/kg/j par voie orale ou 0,25 à 1 g/m² en perfusion intraveineuse toutes les 2 à 4 semaines(77)

. La dose d'attaque est habituellement maintenue jusqu'à ce que la dose de corticoïdes soit réduite aux environs de 0,5mg/kg/j, ensuite la dose est progressivement diminuée sur la base de 12,5mg tous les trois mois par voie orale, ou les perfusions sont progressivement espacées à toutes les six semaines à trois mois jusqu'à l'arrêt (77)

.Une surveillance rapprochée est nécessaire pour détecter les complications graves telles que la cystite hémorragique ou la myélosuppression ainsi la carcinogenèse accrue notamment vésicale (80)

- **Ciclosporine A** : Cet immunomodulateur ciblant les lymphocytes T a considérablement amélioré le pronostic des uvéites postérieures et des formes résistantes associées à la maladie de Behçet. Une étude réalisée en 2004 a montré que le traitement avec la ciclosporine a considérablement amélioré le pronostic visuel des patients souffrant d'uvéite postérieure endogène (81).La posologie ne dépasse généralement pas 5 mg/kg/j, avec une surveillance rigoureuse de la fonction rénale et de la tension artérielle. (77)

3- Les indications :

a/Traitement symptomatique

Le traitement des uvéites non infectieuses, bien qu'il n'existe pas de consensus universel, repose principalement sur l'utilisation de corticostéroïdes. Le choix du mode d'administration et la posologie dépendent

de la gravité de l'inflammation oculaire ainsi que de son caractère unilatéral ou bilatéral

En cas d'uvéite antérieure(78) :

L'approche initiale consiste en l'administration de corticostéroïdes sous forme topique. Dans les cas sévères, avec réaction fibrineuse dans la chambre antérieure, il peut être nécessaire d'administrer une dose initiale intensive d'acétate de prednisolone à 1 % ou de dexaméthasone à 0,1 %, une goutte par minute pendant les cinq premières minutes de chaque heure. Pour les formes moins graves, l'utilisation de fluorométholone peut être suffisante.

Lorsque l'uvéite antérieure est compliquée par un œdème maculaire cystoïde, une injection sous-ténonienne de 40 mg d'acétonide de triamcinolone peut être envisagée. En cas d'inflammation bilatérale menaçant la vision, un traitement systémique par prednisone orale peut être instauré.

En cas d'uvéite postérieure ou de panuvéite (82) :

Pour ces formes, les corticostéroïdes administrés par voie topique sont peu efficaces en raison de leur diffusion limitée vers les segments postérieurs de l'œil. Les injections parabolaires à libération prolongée, bien qu'utilisées, n'offrent pas une protection optimale contre une atteinte contralatérale et leur efficacité dans le contrôle de l'inflammation reste discutée. Ainsi, la plupart des cas nécessitent un traitement par corticostéroïdes administrés par voie systémique orale. Dans les situations graves ou fulminantes, un traitement initial par bolus intraveineux de méthylprednisolone peut être nécessaire avant de passer à un traitement oral.

b/Traitement étiologique**b1– Les uvéites d'origine inflammatoire :**

Bien que des protocoles thérapeutiques standardisés aient été proposés pour certaines maladies systémiques, la gestion des autres indications nécessitant un immunosuppresseur repose sur une stratégie personnalisée. Celle-ci est adaptée à l'évolution clinique de chaque patient et à la tolérance aux effets secondaires du traitement. Il reste difficile, voire impossible, d'anticiper à l'avance l'efficacité d'un médicament spécifique pour un individu donné.

B1–1 – La sarcoïdose :

Le contrôle efficace de l'inflammation est crucial dans la gestion de l'uvéite sarcoïdique pour préserver la fonction visuelle. Les corticostéroïdes, qui constituent le traitement de première ligne pour la sarcoïdose, sont utilisés pour maîtriser rapidement l'inflammation. Cependant, dans les formes réfractaires ou celles présentant une dépendance prolongée aux corticoïdes, l'ajout de traitements immunosuppresseurs devient nécessaire. Parmi ces derniers, le méthotrexate a démontré son efficacité dans plusieurs études cliniques et reste largement recommandé pour les formes sévères de la maladie (83) (84). En complément, d'autres agents immunosuppresseurs, tels que l'azathioprine, le cyclophosphamide, et la ciclosporine, peuvent être envisagés en fonction de la réponse clinique et des caractéristiques spécifiques de chaque patient (85).

Parmi les patients atteints de sarcoïdose dans notre étude, cinq ont initialement bénéficié d'un bolus de corticoïdes pour un contrôle rapide de

l'inflammation, suivi par un traitement systémique par corticoïdes oraux. Cette approche vise à réduire rapidement l'inflammation aiguë et à stabiliser l'état clinique. Un patient, en raison de son intolérance aux corticoïdes, a reçu directement du méthotrexate, permettant de limiter les effets secondaires des corticoïdes tout en maintenant le contrôle inflammatoire. Un autre patient a été traité par bolus de corticoïdes suivi de cyclophosphamide, dans un contexte de sarcoïdose réfractaire nécessitant une approche plus agressive pour gérer les atteintes graves. Pour renforcer le contrôle à long terme de l'inflammation et réduire la dépendance aux corticoïdes, l'azathioprine a été ajoutée à la prise en charge de certains patients. Enfin, un patient a reçu un bolus de corticoïdes associé à méthotrexate dès le début du traitement, étant donné la gravité de la forme clinique, qui nécessitait une stabilisation rapide et une gestion efficace de l'inflammation systémique.

B1-2-La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) :

Le traitement de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) repose principalement sur l'utilisation de corticostéroïdes topiques pour traiter l'uvéite antérieure. En cas d'atteinte postérieure ou sévère, un traitement par corticostéroïdes systémiques est recommandé. Lorsque ces traitements ne suffisent pas ou lorsqu'il y a une corticodépendance ou une corticorésistance, l'ajout d'immunosuppresseurs devient nécessaire. Parmi les agents immunosuppresseurs, l'azathioprine, la ciclosporine et le cyclophosphamide sont fréquemment utilisés pour contrôler l'inflammation et limiter les effets secondaires des corticoïdes (86,87).

Parmi les deux patients diagnostiqués avec la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) dans notre étude, l'un a été traité par un bolus de corticoïdes associé à méthotrexate en raison de la gravité de la maladie. Cette approche combinée visait à contrôler rapidement l'inflammation aiguë, tout en utilisant le méthotrexate pour stabiliser la maladie à long terme et réduire la dépendance aux corticoïdes. Le deuxième patient a, quant à lui, été traité exclusivement par corticothérapie orale, avec une réponse satisfaisante dans ce cas moins sévère. Cette variation dans la prise en charge reflète l'adaptation du traitement en fonction de la sévérité de la maladie et de la réponse individuelle des patients aux différentes stratégies thérapeutiques.

B1-3-La maladie de Wegener :

Le traitement de la maladie de Wegener repose principalement sur l'utilisation de corticostéroïdes en association avec des agents immunosuppresseurs. La corticothérapie, administrée à haute dose lors des poussées aiguës, permet un contrôle rapide de l'inflammation systémique et des manifestations vasculaires. En raison du risque de rechutes et pour maintenir une rémission durable, des médicaments comme le méthotrexate, l'azathioprine, ou le cyclophosphamide sont utilisés pour réduire la dépendance aux corticoïdes et prévenir les récives. Dans les formes graves et réfractaires de la maladie, un traitement par bolus de cyclophosphamide intraveineux est parfois administré pour induire une rémission rapide. Par la suite, un traitement de maintenance par azathioprine ou méthotrexate est souvent initié pour maintenir la stabilité à long terme. L'introduction de rituximab, un anticorps monoclonal ciblant les cellules B, a également montré

son efficacité dans le traitement des formes sévères ou résistantes de la maladie de Wegener.(88)

Parmi les trois patients diagnostiqués avec la maladie de Wegener, deux ont reçu un bolus de corticoïdes suivi d'une corticothérapie orale pour contrôler l'inflammation initiale. En revanche, un autre patient, a d'abord bénéficié d'un bolus de corticoïdes suivi de cyclophosphamide (Endoxan) pour gérer la maladie. Cependant, face à la persistance des récurrences, l'anti-TNF (Remicade) a été ajouté au traitement, ce qui est souvent recommandé lorsque les traitements immunosuppresseurs de première ligne échouent à maintenir la rémission. Enfin, ce même patient a reçu également Imurel (azathioprine) pour maintenir un contrôle à long terme de la maladie et éviter une dépendance prolongée aux traitements plus agressifs.

B2- Les uvéites d'origine infectieuse

Les principales uvéites bactériennes

B2-1 - La tuberculose :

Le traitement de l'atteinte oculaire dure généralement de 6 à 9 mois. Au cours des deux premiers mois, il consiste en une combinaison de rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol, suivie des derniers mois avec rifampicine et isoniazide uniquement. Cependant, il est important de noter que l'isoniazide et l'éthambutol peuvent entraîner des effets secondaires oculaires, notamment la névrite optique rétrobulbaire. Malgré ce risque, cela ne justifie en aucun cas leur exclusion du traitement.

Dans notre étude, les deux patients atteints de tuberculose ont été traités conformément au schéma recommandé

B2-2- La syphilis :

Concernant la syphilis, l'uvéite syphilitique est souvent résistante aux corticostéroïdes. La posologie et la durée du traitement dépendent du stade de la maladie.

Le traitement repose sur l'administration de benzathine benzylopénicilline (Extencilline®) par voie intramusculaire.

Syphilis précoce (< 1 an) : benzathine benzylopénicilline, 1 injection intramusculaire unique. En cas d'allergie, doxycycline *per os* (pendant 14 jours).

Syphilis tardive (> 1 an) : benzathine benzylopénicilline, 3 injections intramusculaires à 1 semaine d'intervalle. En cas d'allergie, doxycycline *per os* (pendant 28 jours).

Neurosyphilis : pénicilline G, IV pendant 14 jours.

Syphilis au cours de la grossesse : 2 à 3 injections intramusculaires à 1 semaine d'intervalle.(89)

Les uvéites virales

Les uvéites virales sont généralement traitées à l'aide de médicaments antiviraux, de corticostéroïdes et parfois d'antihypertenseurs [87].

B2-3- Uvéites à CMV (Cytomégalovirus)

Les uvéites à CMV sont résistantes à l'aciclovir, et un traitement par foscarnet ou ganciclovir est nécessaire au début, suivi de valganciclovir en traitement d'entretien pour obtenir de bons résultats (90)

B2-4- Uvéites herpétiques et zostériennes :(90)

Le traitement de première ligne pour les uvéites causées par les virus herpétiques repose sur l'utilisation de l'aciclovir et de ses dérivés, comme le valaciclovir, qui sont les agents de choix. La posologie initiale est de 4 g/j d'aciclovir, répartis en 5 prises, ou de 3 g/j de valaciclovir en 3 prises. En cas de lésions cornéennes associées, l'administration locale d'antiviraux est inefficace si un traitement systémique est déjà en cours.

L'usage intraveineux d'aciclovir est réservé aux formes graves, notamment les uvéites antérieures sévères et les atteintes du segment postérieur. La dose intraveineuse recommandée est de 10 mg/kg toutes les 8 heures, pendant 8 à 10 jours, suivie par un relais per os avec des doses réduites en fonction de l'inflammation.

Le traitement de l'inflammation associe des corticostéroïdes locaux, tels que la dexaméthasone à raison de 1 goutte par heure dans la journée et de la pommade en soirée, débuté après 48 heures de traitement antiviral, en l'absence de lésions cornéennes épithéliales. La posologie est progressivement réduite selon l'amélioration, avec une dose d'entretien souvent nécessaire pour éviter les rechutes.

En cas d'atteinte sévère, des injections sous-conjonctivales de dexaméthasone peuvent être administrées pendant 3 jours.

Dans notre étude, le patient diagnostiqué avec une uvéite herpétique a bénéficié d'un bolus de corticoïdes pour contrôler l'inflammation aiguë, associé à un traitement par valaciclovir. Cette approche combinée visait à traiter simultanément l'infection virale et l'inflammation oculaire.

Traitement des uvéites parasitaires

B2-5- Toxoplasmose(91)

Le traitement de la toxoplasmose chez un patient immunodéprimé repose sur l'association de pyriméthamine (50-75 mg/j après une dose de charge initiale de 100 mg) et de sulfadiazine (4-6 g/j), administrée pendant 1 à 2 semaines après la résolution des symptômes. L'ajout d'acide folinique (25 mg/j) est essentiel pour prévenir les effets secondaires hématologiques associés à la pyriméthamine. En cas de contre-indication à la sulfadiazine, l'alternative consiste à associer pyriméthamine avec clindamycine (2,4 g/j) ou pyriméthamine-azithromycine. Ce traitement est souvent complété par une corticothérapie, et un traitement d'entretien est généralement nécessaire pour prévenir les rechutes .

B2-6- Toxocarose :

Pour la prise en charge de la toxocarose viscérale, plusieurs options thérapeutiques sont recommandées, notamment la diéthylcarbamazine (Notézine) administrée pendant 21 jours, parfois en deux cures. Les antiparasitaires tels que le mébendazole (Vermox), l'albendazole (Eskazole), et le thiabendazole (Mintezole) sont également couramment utilisés.

En présence d'inflammation, une corticothérapie peut être indiquée. Pour la toxocarose oculaire, l'inflammation est généralement prise en charge par des corticostéroïdes administrés par voie périoculaire ou systémique. Si nécessaire, un collyre corticoïde peut être ajouté au traitement local. Dans les cas d'inflammations persistantes, des corticoïdes intravitréens sont recommandés.

Lorsque ces traitements ne suffisent pas, les antiparasitaires comme le thiabendazole (25 mg/kg/jour jusqu'à 3 g/jour pendant 5 jours), l'albendazole (800 mg deux fois par jour chez l'adulte ou 400 mg chez l'enfant pendant 2 semaines), ou le mébendazole (100 à 200 mg deux fois par jour pendant 5 jours) peuvent être envisagés.

4- Perspectives thérapeutiques

Bien que les traitements immunosuppresseurs actuels offrent une efficacité importante dans la maîtrise des inflammations auto-immunes, ils restent associés à des effets indésirables systémiques, tels que des infections opportunistes et une toxicité rénale ou hépatique, en raison de leur action non spécifique. Pour répondre à ces limites, de nouvelles approches thérapeutiques ont été développées.

A/ Nouvelles molécules

1- Immunomodulateurs

- **Infliximab** : Anticorps monoclonal chimérique, il cible à la fois les formes solubles et transmembranaires du TNF-alpha, réduisant l'infiltration inflammatoire. Son efficacité a été confirmée dans les uvéites associées à la maladie de Behçet, au HLA-B27, et aux spondylarthropathies.(92)

- **Interféron (IFN)** : Cytokine glycoprotéique, l'IFN module l'immunité en se liant à des récepteurs spécifiques. Son efficacité a été démontrée dans diverses uvéites, notamment celles associées à la maladie de Behçet, la choroïdite serpiginieuse, et les uvéites idiopathiques, en particulier après l'échec d'autres immunosuppresseurs.(93)

- Léfipunomide : Cet agent bloque la prolifération des cellules T et B en inhibant la biosynthèse de novo des pyrimidines. Son métabolite actif, le A77 1726, agit sur les récepteurs de croissance et les cytokines, ce qui en fait une option efficace pour les inflammations intraoculaires et des maladies comme la polyarthrite rhumatoïde.(94)

- Daclizumab : En inhibant spécifiquement le récepteur de l'interleukine-2, ce médicament limite la prolifération des lymphocytes sans provoquer les effets secondaires souvent observés avec la ciclosporine. Il a montré des résultats prometteurs dans les uvéites intermédiaires et postérieures non infectieuses.

- Étancercept : Cette protéine recombinante soluble neutralise le TNF-alpha en empêchant sa liaison à ses récepteurs cellulaires, inhibant ainsi les processus inflammatoires. Il est particulièrement indiqué dans les uvéites pédiatriques associées à l'arthrite juvénile idiopathique.

B/ Nouvelles voies d'administration (71)(95)

L'utilisation de dispositifs intra-vitréens pour une libération continue de médicaments, comme cela a été démontré avec le ganciclovir dans la rétinite à cytomégalo virus chez les patients atteints de SIDA, a ouvert la voie à des applications similaires pour d'autres molécules. Par exemple, la ciclosporine et le léfipunomide, administrés en intra-vitréen, ont montré une efficacité prometteuse dans les modèles expérimentaux pour le contrôle de l'inflammation oculaire. De même, la triamcinolone, bien qu'utile dans les cas d'œdème maculaire chronique résistant, présente des risques tels que l'élévation de la pression intraoculaire, nécessitant une surveillance rigoureuse et une prophylaxie antibactérienne adaptée

VIII. EVOLUTION

Sans une prise en charge rapide, appropriée et précoce, les uvéites peuvent entraîner des complications sévères, pouvant aller jusqu'à la cécité. Elles sont en effet responsables d'environ 10 % des cas de cécité dans les pays occidentaux (96)

Les uvéites antérieures, au cours de leur évolution, peuvent engendrer des complications telles que le glaucome, la cataracte, la kératopathie en bandelette, ou encore l'atrophie de l'iris. Dans des cas plus rares, elles peuvent évoluer vers un décollement de rétine ou une phtyse du globe.

Quant aux uvéites intermédiaires, elles peuvent être associées à des complications comme l'œdème maculaire cystoïde, la dégénérescence maculaire cystoïde, une vascularite rétinienne, un œdème papillaire, ou encore une atrophie optique. Dans certains cas, une néovascularisation pré-papillaire peut également survenir.(97)

Dans notre série, l'évolution des uvéites sous traitement était marquée par une amélioration significative chez 13 patients (28,26%) caractérisée par une réduction des signes inflammatoires (tels que la douleur, la rougeur oculaire ou l'œdème maculaire) et une stabilisation fonctionnelle, sans atteinte de la rémission complète, une rémission complète chez 16 patients (34,78%) une récurrence chez 5 patients (10,86%) une aggravation chez 2 patients (4,34%) alors que 10 patients ont été perdus de vue (21,73%)

IX. Complications du traitement

L'administration de corticostéroïdes par voie générale à fortes doses nécessite une connaissance approfondie de leurs effets secondaires. Ces risques doivent être anticipés et pris en charge de manière proactive. Afin de prévenir ces complications, il est recommandé d'associer au traitement un régime strict sans sel, des protecteurs gastriques, ainsi qu'un complément en potassium, en calcium, et en vitamine D.

Un suivi attentif est également essentiel, incluant la surveillance de la numération formule sanguine, ainsi que des bilans rénaux et hépatiques, afin de garantir la sécurité du traitement à base d'immunosuppresseurs et de corticostéroïdes.

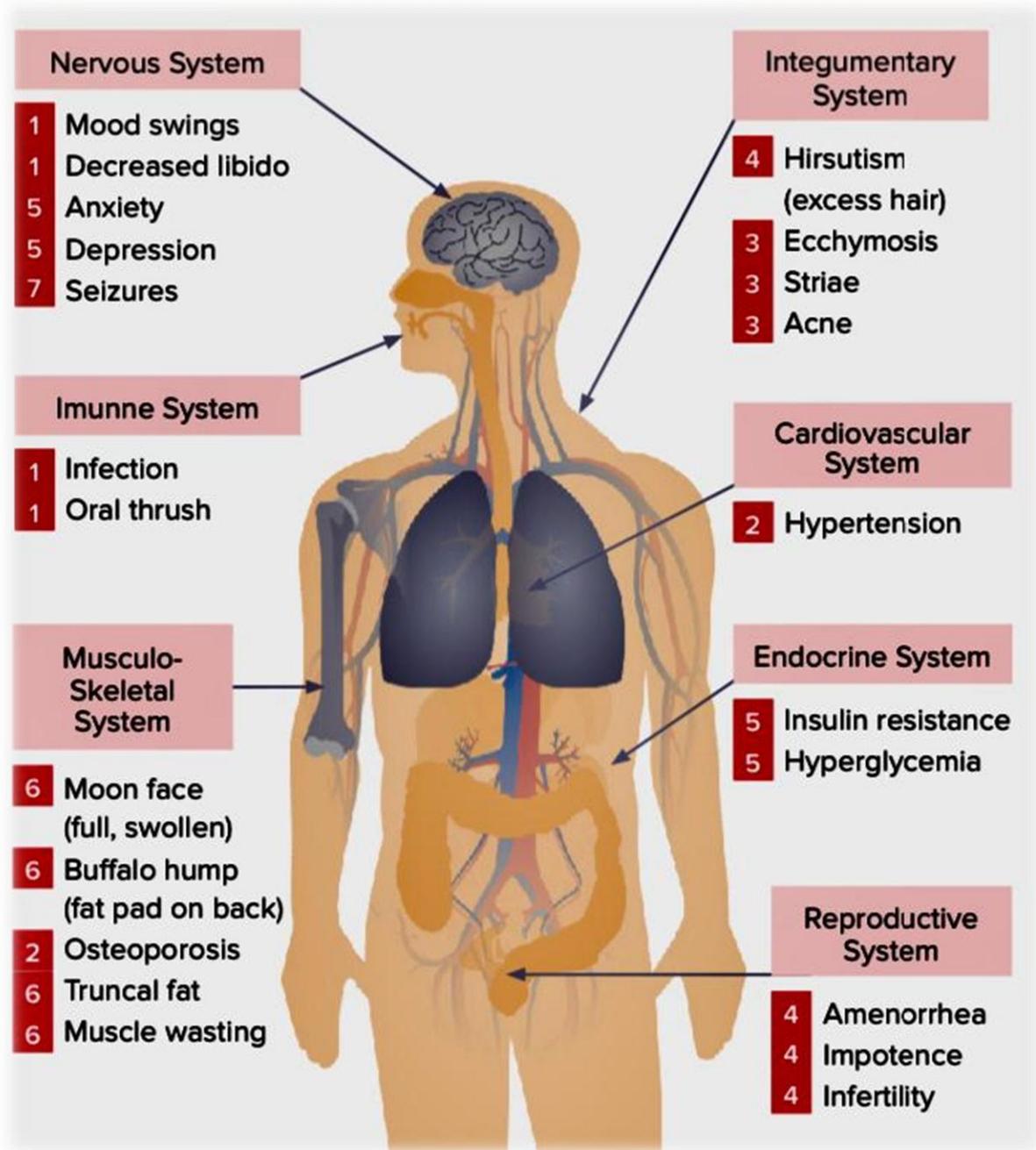


Figure 55: Complications de la corticothérapie

CONCLUSION

L'uvéite granulomateuse représente un défi clinique important en raison de sa diversité étiologique et de la complexité de sa prise en charge. Cette étude a permis de mettre en évidence les principales causes sous-jacentes, ainsi que les manifestations cliniques spécifiques de cette pathologie, en tenant compte de l'interaction entre les facteurs immunologiques, infectieux et environnementaux. Les uvéites granulomateuses, bien que rares, révèlent des caractéristiques distinctes qui peuvent influencer le pronostic visuel et l'approche thérapeutique, notamment en raison de leur association avec des maladies systémiques telles que la sarcoïdose, la tuberculose et les maladies auto-immunes.

Les résultats de cette thèse soulignent l'importance d'une évaluation rigoureuse pour différencier les formes granulomateuses des autres types d'uvéites, et de la nécessité de traitements ciblés, adaptés à chaque étiologie. Cependant, en raison de la rareté de cette forme de pathologie, les études disponibles restent limitées, ce qui rend les comparaisons complexes. De plus, bien que des progrès aient été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de ces affections, il existe encore de nombreuses lacunes dans les connaissances, notamment en ce qui concerne les mécanismes immunologiques et les facteurs environnementaux sous-jacents.

Il est donc essentiel que des recherches supplémentaires soient menées pour mieux caractériser ces uvéites, affiner les traitements et améliorer la prise en charge des patients. L'avancée de la médecine précise, associée à une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents, pourrait offrir de nouvelles avenues pour optimiser les résultats thérapeutiques et prévenir les complications graves, telles que la perte de vision irréversible.

RESUMES

RESUME

Introduction

Les uvéites sont des manifestations d'inflammation intraoculaire d'étiologie et de présentation particulièrement hétérogène. C'est une entité clinique où ophtalmologie et médecine interne se rejoignent.

Le caractère granulomateux permet de limiter la liste des étiologies. Ce type d'uvéite est généralement observé en cas de causes infectieuses ou inflammatoires.

L'objectif de notre étude est de relever les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et étiologiques des patients atteints d'uvéite granulomateuse au sein d'un service de médecine interne, tout en mettant en avant leur prise en charge thérapeutique

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée au service de médecine interne du CHU HASSAN II de Fès, colligeant 46 patients traités pour uvéite d'origine granulomateuse sur une période de sept ans comprise entre Janvier 2015 et Janvier 2022, les données cliniques, paracliniques et thérapeutiques des patients ont été collectées et analysées.

Résultats

-Sur le plan épidémiologique : Sur un total de 388 patients suivis pour uvéite, 46 patients (soit 11,86%) présentaient spécifiquement une uvéite granulomateuse. La moyenne d'âge des patients inclus dans notre étude s'élevait à 39 ans, reflétant une prévalence accrue dans les populations adultes

jeunes, avec une prédominance féminine. Les femmes représentaient la majorité des cas, avec un sex-ratio H/F de 2,28 (soit 69,56 % de femmes)

– Sur le plan clinique : Les principaux symptômes incluait la baisse de l'acuité visuelle, retrouvée chez 89,13 % des cas, suivie de la rougeur oculaire, observée chez 71,73 %. La douleur oculaire (28,26 %), le flou visuel 23,91 % des patients et le larmoiement (8,69 %). L'atteinte est antérieure chez 5 patients, intermédiaire chez 4, postérieure chez 4, avec une panuvéite chez 33 patients.

– Sur le plan paraclinique : L'OCT a objectivé un œdème maculaire chez 5 cas (10.86%), et un décollement rétinien chez 6 cas (13.04%). Et l'angiographie a objectivé une vascularite rétinienne chez 13 cas (28.26%)

– Sur le plan étiologique : La recherche étiologique révélait une sarcoïdose chez 8 patients, une granulomatose avec polyangéite chez 3 patients, un syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada chez 2 patients, une tuberculose chez deux patients, et une infection à HSV chez un patient. Le reste est idiopathique.

– Sur le plan thérapeutique : Trente-neuf malades ont été mis sous corticothérapie systémique, et 24 ont reçu un traitement immunosuppresseur (cyclophosphamide) et 12 patients ont été mis sous Méthotrexate. Un anti-TNF a été mis chez 5 patients qui n'ont pas répondu au traitement immunosuppresseur initial. 10 patients ont été perdu de vue au cours du suivi.

– Sur le plan évolutif : Une amélioration clinique significative a été observée chez 13 patients (28,26%) avec réduction des signes inflammatoires sans rémission complète, tandis que 16 patients (34,78%) ont atteint une

rémission totale. Des récurrences sont survenues chez 5 patients (10,86%), confirmant le caractère chronique de la maladie. Une aggravation a été notée chez 2 patients (4,34%) malgré le traitement, soulignant la gravité de certaines formes. Enfin, 10 patients (21,73%) ont été perdus de vue, limitant l'évaluation de leur évolution.

Conclusion

Les uvéites sont des affections assez fréquentes qui peuvent révéler diverses pathologies.

Le pronostic semble corrélé à l'étiologie, à la sévérité de l'atteinte oculaire mais surtout à l'adaptation du traitement et à la rapidité de la prise en charge.

ABSTRACT

Introduction

Uveitis refers to intraocular inflammation with a highly heterogeneous etiology and presentation. It represents a clinical intersection between ophthalmology and internal medicine. The granulomatous nature helps narrow the list of etiologies, which are typically infectious or inflammatory in origin. The aim of our study is to determine the epidemiological, clinical, paraclinical, and etiological characteristics of patients with granulomatous uveitis in an internal medicine department, with an emphasis on therapeutic management.

Materials and Methods

This is a retrospective descriptive and analytical study conducted in the internal medicine department of CHU Hassan II in Fes. It included 46 patients treated for granulomatous uveitis between January 2015 and January 2022. Clinical, paraclinical, and therapeutic data were collected and analyzed.

Results

– Epidemiological findings: Out of 388 patients monitored for uveitis, 46 (11.86%) specifically had granulomatous uveitis. The average age of the patients was 39 years, indicating a higher prevalence among young adults, with a predominance of women (sex ratio M/F = 2.28; 69.56% women).

– Clinical findings: The main symptoms were decreased visual acuity (89.13%), followed by ocular redness (71.73%), ocular pain (28.26%), blurred vision (23.91%), and tearing (8.69%). Anterior uveitis was found in 5 patients, intermediate in 4, posterior in 4, and panuveitis in 33 patients.

- Paraclinical findings: OCT identified macular edema in 5 cases (10.86%) and retinal detachment in 6 cases (13.04%). Angiography revealed retinal vasculitis in 13 cases (28.26%).

- Etiological findings: Sarcoidosis was identified in 8 patients, granulomatosis with polyangiitis in 3, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in 2, tuberculosis in 2, and HSV infection in 1 patient. The remainder were idiopathic.

- Therapeutic findings: Thirty-nine patients received systemic corticosteroids, 24 were treated with immunosuppressants (cyclophosphamide), and 12 patients were placed on methotrexate. Anti-TNF therapy was initiated in 5 patients who did not respond to initial immunosuppressive treatment. Ten patients were lost to follow-up.

• Evolution: Significant clinical improvement was observed in 13 patients (28.26%) with a reduction in inflammatory signs but without complete remission, while 16 patients (34.78%) achieved total remission. Recurrences occurred in 5 patients (10.86%), confirming the chronic nature of the disease. Clinical worsening was noted in 2 patients (4.34%) despite treatment, emphasizing the severity of certain forms. Lastly, 10 patients (21.73%) were lost to follow-up, limiting the assessment of long-term evolution.

Conclusion

Uveitis is a relatively common condition that can reveal various underlying pathologies. The prognosis appears to be correlated with the etiology, severity of ocular involvement, and especially the adaptation and timeliness of treatment.

المخلص

المقدمة

تمثل التهاب القرحة مجموعة من الالتهابات داخل العين ذات أسباب وعروض سريرية متنوعة، مما يجعلها نقطة التقاء بين طب العيون والطب الباطني.

يسمح الطابع الحبيبي لهذا النوع من الالتهاب بحصر قائمة الأسباب المحتملة، حيث يُلاحظ غالبًا في سياق أمراض معدية أو التهابات جهازية.

تهدف دراستنا إلى تحديد الخصائص الوبائية، السريرية، والباراكلينيكية، بالإضافة إلى الأسباب المحتملة والتدبير العلاجي للمرضى المصابين بالتهاب القرحة الحبيبي ضمن مصلحة الطب الباطني.

المواد والطرق

هي دراسة وصفية تحليلية استيعابية أُجريت في مصلحة الطب الباطني بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، حيث شملت 46 مريضًا تم علاجهم من التهاب القرحة الحبيبي على مدى سبع سنوات، بين يناير 2015 ويناير 2022. تم جمع وتحليل البيانات السريرية، الفحوصات المتممة، والمعطيات العلاجية لهؤلاء المرضى.

النتائج

- على الصعيد الوبائي: من بين 388 مريضًا تم متابعتهم بسبب التهاب القرحة، كان 46 مريضًا (أي 86.11%) يعانون من الشكل الحبيبي. بلغ متوسط عمر المرضى 39 سنة، مما يعكس انتشارًا أكبر لدى البالغين الشباب، مع سيطرة واضحة للجنس الأنثوي بنسبة 69.56%، وبمعدل جنس (ذكر/أنثى) قدره 2.28.

- على الصعيد السريري: تمثلت الأعراض الرئيسية في انخفاض حدة البصر لدى 89.13% من الحالات، تليها احمرار العين (71.73%)، الألم العيني (28.26%)، التشوش البصري (23.91%)، وذرف الدموع (8.69%). أما من حيث التوزيع، فقد كان الالتهاب أماميًا لدى 5 مرضى، ووسطيًا لدى 4 مرضى، وخلفيًا لدى 4 مرضى، بينما تم تشخيص التهاب شامل للقرحة لدى 33 مريضًا.

- على الصعيد الباراكلينيكي: أظهر التصوير المقطعي للعين (OCT) وذمة بقعية لدى 5 مرضى (10.86%) وانفصالًا شبكيًا لدى 6 مرضى (13.04%). كما أظهرت تصوير الأوعية بالفلوريسئين التهاب أوعية شبكية لدى 13 مريضًا (28.26%).

- على الصعيد الإتيولوجي: كشفت الفحوصات عن داء الساركويد لدى 8 مرضى، والتهاب الأوعية الحبيبي المصاحب للبولي أنجيت (GPA) لدى 3 مرضى، ومتلازمة فوجت-كويانا-هارادا لدى مريضين، والسل لدى مريضين، وعدوى بفيروس الهربس البسيط (HSV) لدى مريض واحد، بينما بقيت بقية الحالات مجهولة السبب.

• على الصعيد العلاجي: تلقى 39 مريضاً علاجاً بالكورتيكوستيرويدات الجهازية، في حين خضع 24 مريضاً للعلاج المثبط للمناعة باستخدام السيكلوفوسفاميد، و12 مريضاً تلقوا علاج الميثوتريكسات. كما تم وصف مضادات عامل نخر الورم (anti-TNF) لدى 5 مرضى لم يستجيبوا للعلاج الأولي. وتم فقدان 10 مرضى من المتابعة خلال فترة العلاج.

• على الصعيد التطوري: لوحظ تحسن سريري ملحوظ لدى 13 مريضاً (28.26%) مع انخفاض في الأعراض الالتهابية دون شفاء تام، بينما حقق 16 مريضاً (34.78%) هدأة كاملة. في المقابل، ظهرت انتكاسات لدى 5 مرضى (10.86%) مما يؤكد الطبيعة المزمنة للمرض، وسُجلت حالات تدهور (4.34%) رغم العلاج، مما يعكس خطورة بعض الأشكال. كما تم فقدان 10 مرضى من المتابعة (21.73%)، مما حدّ من تقييم تطور حالتهم.

الخاتمة

يُعد التهاب القرنية مرضاً شائعاً نسبياً وقد يكون مؤشراً على العديد من الأمراض الجهازية. يبدو أن التشخيص يرتبط بعوامل متعددة تشمل السبب المرضي، وشدة الإصابة العينية، ولكن الأهم هو سرعة التفاعل العلاجي وملاءمة التدبير العلاجي لكل حالة

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION :

I. Identité du malade :

- Nom / Prénom :
- Âge :
- Tranche d'âge :
- Sexe :
- Origine :
- Couverture sociale :

II. Antécédents médicaux :

- Antécédents personnels d'uvéite : Oui Non
- Antécédents familiaux d'uvéite : Oui Non
- Antécédents médicaux (autres pathologies) :
- Hypertension intraoculaire (HTIO) : Oui Non
- Autres antécédents significatifs :
- Délai de consultation :

III. Signes fonctionnels et symptômes oculaires :

- Larmoiement : Oui Non
- Douleurs oculaires : Oui Non
- Rougeur oculaire : Oui Non
- Baisse d'acuité visuelle (BAV) : Oui Non
- Photophobie : Oui Non
- Autres symptômes oculaires :
- Blépharite : Oui Non
- Myédeso : Oui Non
- Métadeso : Oui Non

- Céphalées : Oui Non
- Flou visuel : Oui Non

IV. Signes fonctionnels et symptômes extra-oculaires :

- Signes rhumatologiques : Oui Non
- Signes dermatologiques :
 - Vitiligo : Oui Non
 - Alopécie : Oui Non
 - Pseudofolliculite : Oui Non
 - Apathose buccale : Oui Non
 - Apathose génitale : Oui Non
- Signes neurologiques : Oui Non
- Signes pulmonaires : Oui Non
- Signes ORL : Oui Non
- Thrombose veineuse profonde (TVP) : Oui Non

V. Examen clinique et ophtalmologique :

- Type d'uvéite :
 - Antérieure
 - Postérieure
 - Intermédiaire
 - Panuvéite
- Présence de :
 - Cataracte : Oui Non
 - Tyndall : Oui Non
 - Hyalite : Oui Non

- Œdème maculaire : Oui Non
- Œdème papillaire : Oui Non
- Papillite : Oui Non
 - Uvéite granulomateuse : Oui Non
- Décollement rétinien : Oui Non
- Localisation de l'uvéite :
 - Unilatérale Bilatérale
 - Antérieure Postérieure

VI. Examens complémentaires :

Bilan biologique :

- NFS : Anémie Neutropénie Lymphopénie Thrombopénie
- CRP :
- VS :
- Ec :
 - Sérologies :
 - Syphilis : Positif Négatif
 - VIH : Positif Négatif
 - CMV : Positif Négatif
 - HSV 1 : positif négatif
 - HSV 2 : positif négatif
 - Rougeole : positif négatif
- Tuberculose : 3Bk crachats : positif négatif

IDR : positif négatif

Quantiferon : positif négatif

• Bilan immunologique : ANA : positif négatif

ANCA : positif négatif

• HLA B27 : Positif Négatif

Pathergy test : Positif Négatif

• Imagerie :

• Echographie : Oui Non

Résultat :

• OCT : Oui Non

Résultat :

• Angiographie rétinienne : Oui Non

Résultat :

• Radiographie du rachis : Oui Non

Résultat :

• Radiographie Blondeau : Oui Non

Résultat :

• Scanner cérébral : Oui Non

Résultat :

- IRM cérébrale : Oui Non

Résultat :

- Radiographie thoracique : Oui Non

Résultat :

- Scanner thoracique : Oui Non

Résultat :

- PL :
- Biopsie des glandes salivaires accessoires :

Etiologies :

VII. Traitement :

1. Bolus de corticoïdes :

- Oui Non

Corticoides par voie orale :

Oui Non

2. Traitement immunosuppresseur :

- Endoxan (Cyclophosphamide)

Nombre de cures : ___

Réponse : ___

- Méthotrexate :

Réponse : ___

- Anti-TNF (Immunothérapie biologique) :

Remicade (Infliximab) :

Réponse : ___

Humira (Adalimumab) :

Réponse : ___

- MMF (Mycophénolate mofétil) :
- Ciclosporine :
- Imurel (Azathioprine) :

Réponse : ___

Autres traitements :

VIII. Suivi et évolution :

- Évolution clinique :
 - Séquelles : Cécité Autre : __
- Complications éventuelles :
- Récidive de l'uvéite : Oui Non

BIBLIOGRAPHIE

1. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(1):2-16.
2. MD BSA. Current Diagnosis and Management of Uveitis [Internet]. [cité 15 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/current-diagnosis-and-management-of-uveitis>
3. Uvea | Eye Patient [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible sur: <https://eyepatient.net/Home/articledetail/uvea-322>
4. medtextfree. Chapter 160 - Anatomy of the Uvea [Internet]. Free Medical Textbook. 2011 [cité 22 nov 2024]. Disponible sur: <https://medtextfree.wordpress.com/2011/01/21/chapter-160-anatomy-of-the-uvea/>
5. Elnahry AG, Elnahry GA. Granulomatous Uveitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 11 nov 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570581/>
6. Soheilian M, Heidari K, Yazdani S, Shahsavari M, Ahmadieh H, Dehghan M. Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran. *Ocul Immunol Inflamm.* 2004;12(4):297-310.
7. Al-Shakarchi F. Pattern of uveitis at a referral center in Iraq. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2014;21(4):291.

8. Polanía D, Reyes–Guanes J, Rojas–Carabali W, Pardo–Pizza D, Barraquer–Lopez D, Cifuentes–González C, et al. A new look into uveitis in Colombia: changes in distribution patterns and clinical characteristics over the last 25 years. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023;261(2):561-73.
9. Bani W, Rachdi I, Aydi Z, Daoud F, Zoubeidi H, Ben Dhaou B, et al. Les uvéites granulomateuses : à propos de 16 cas. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2017;38:A133.
10. El Aoud S, Frikha F, Snoussi M, Saidi N, Loukil H, Hariz H, et al . Les uvéites granulomateuses : à propos de huit cas. *Rev Médecine Interne*. juin 2013;34:A164.
11. Smit RL, Baarsma GS. Epidemiology of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. juin 1995;6(3):57-61.
12. Hadjadj J, Chapron T, Assala M, Salah S, Dunogué B, Groh M, et al. Le caractère granulomateux des uvéites est-il un élément pertinent pour leur diagnostic étiologique ? Étude rétrospective cas-témoin de 239 patients. *Rev Médecine Interne*. déc 2015;36:A89-90.
13. Kharrat M, Kallel Z, Sayadi S, Krifa H, Zbiba W. Berlin nodules: About 3 cases. *Eur J Ophthalmol*. 1 janv 2024;34(1):NP133-7.
14. Zina BERBICH. LES UVEITES INFECTIEUSES EN MEDECINE INTERNE CHU Ibn Sina de Rabat. 2023.

15. Sève P, Bodaghi B, Trad S, Sellam J, Bellocq D, Bielefeld P, et al. Prise en charge diagnostique des uvéites : recommandations d'un groupe d'experts. Rev Médecine Interne. sept 2018;39(9):676-86.
16. L'uvéite chez l'Homme [Internet]. GMIO. [cité 27 nov 2024]. Disponible sur: <https://gmio.fr/informations-grand-public/uveite/>
17. Fig. 7. [Internet]. [cité 27 nov 2024]. Disponible sur: <http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v4/ch032/007f.html>
18. Uveitis, Uveitis Eye – Causes, Types, Symptoms, Diagnosis, Treatment [Internet]. Health Jade. 2018 [cité 29 nov 2024]. Disponible sur: <https://healthjade.net/uveitis/>
19. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. sept 2005;140(3):509-16.
20. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group (IUSG) Clinical Classification of Uveitis. Ocul Immunol Inflamm. janv 2008;16(1-2):1-2.
21. EYEWIKI SUN II Classification of Uveitides. oct 2024; Disponible sur: https://eyewiki.org/SUN_II_Classification_of_Uveitides
22. Le Rouic JF, Peronnet P, Barrucand A, Delaunay S, Dupouy S, Badat I, et al. Indications d'angiographie à la fluorescéine et d'OCT-angiographie en

consultation de rétine médicale : comparaison entre 2015 et 2018. *J Fr Ophthalmol.* mai 2020;43(5):397-403.

23. Herbolt CP. Choroiditis: General Considerations and Classification. In: Krieglstein GK, Weinreb RN, Pleyer U, Mondino B, éditeurs. *Uveitis and Immunological Disorders* [Internet]. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; 2005 [cité 29 nov 2024]. p. 201-8. (Essentials in Ophthalmology). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/3-540-26752-2_13

24. Hadjadj J, Dechartres A, Chapron T, Assala M, Salah S, Groh M, et al. Pertinence des examens complémentaires au cours du bilan étiologique des uvéites : étude rétrospective de 300 patients. *Rev Médecine Interne.* déc 2016;37:A85-6.

25. Harman LE, Margo CE, Roetzheim RG. Uveitis: The Collaborative Diagnostic Evaluation. *Am Fam Physician.* 15 nov 2014;90(10):711-6.

26. Eyes On Eyecare [Internet]. 2023 [cité 27 nov 2024]. Ordering and Interpretation of Uveitis Work-Up. Disponible sur: <https://eyesoneyecare.com/resources/ordering-and-interpretation-of-uveitis-work-up/>

27. Examen clinique et explorations complémentaires en présence d'une uvéite, éléments d'orientation diagnostique – EM consulte [Internet]. [cité 1 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/7689/examen-clinique-et-explorations-complementaires-en>

28. Le Scanff J, Sève P, Kodjikian L, Grange JD, Broussolle C. Apport de la consultation interniste dans le diagnostic étiologique des uvéites. Étude comparative portant sur 66 patients. Rev Médecine Interne. 1 sept 2006;27(9):671-8.
29. Ang M, Htoon HM, Chee SP. Diagnosis of Tuberculous Uveitis: Clinical Application of an Interferon-gamma Release Assay. Ophthalmology. juill 2009;116(7):1391-6.
30. Ang M, Wong W, Ngan CCL, Chee SP. Interferon-gamma release assay as a diagnostic test for tuberculosis-associated uveitis. Eye. mai 2012;26(5):658-65.
31. Sève P, Jacquot R, El Jammal T, Bert A, Jamilloux Y, Kodjikian L, et al. Uvéites sarcoïdiques : regards croisés de l'ophtalmologiste et de l'interniste. Rev Médecine Interne. 1 mars 2023;44(3):112-22.
32. Derbal S, Daoud F, Rachdi I, Zoubeidi H, Aydi Z, Ben Dhaou B, et al. Uvéite sarcoïdique. Rev Médecine Interne. juin 2018;39:A220.
33. Pruna L, Angioi K, Robin A, Deibener J, Poirson A, Selton J, et al. Uvéites révélant une sarcoïdose : caractéristiques cliniques à propos de 23 cas. Rev Médecine Interne. nov 2012;33(11):615-20.
34. Herbort CP, Tran VT, Auer C, Spertini F. Les uvéites : approche diagnostique multi-disciplinaire actualisée à l'usage de l'ophtalmologue et de l'interniste: Partie 2 : Investigations systémiques en cas d'uvéite et apport de l'interniste (revue des examens paracliniques demandés le plus souvent en cas d'uvéite). Rev Médicale Suisse. 2003;61(2446):1519-22.

35. Olivier C. L'intradermoréaction à la tuberculine. Arch Pédiatrie. juin 2000;7:S559-64.

36. Rachdi I, Aydi Z, Daoud F, Zoubeidi H, Cheour M, Ben Dhaou B, et al. Les uvéites tuberculeuses : à propos de 10 cas. Presse Médicale. juin 2017;46(6):637-41.

37. 437 – Diagnostic et traitement des uveites tuberculeuses | SFO-online – Société Française d’Ophtalmologie [Internet]. [cité 30 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.sfo-online.fr/session/media/437-diagnostic-et-traitement-des-uveites-tuberculeuses>

38. Intérêt de la radiographie thoracique et du scanner pour le diagnostic des uvéites sarcoïdiques | Request PDF [Internet]. [cité 30 nov 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/366079438_Interet_de_la_radiographie_thoracique_et_du_scanner_pour_le_diagnostic_des_uveites_sarcoidosiques

39. Les uvéites : approche diagnostique multi-disciplinaire actualisée à l’usage de l’ophtalmologue et de l’interniste: Partie 2 : Investigations systémiques en cas d’uvéite et apport de l’interniste (revue des examens paracliniques demandés le plus souvent en cas d’uvéite) [Internet]. [cité 1 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2003/revue-medicale-suisse-2446/les-uveites-approche-diagnostique-multi-disciplinaire-actualisee-a-l-usage-de-l-ophtalmologue-et-de-l-interniste-partie-2-investigations-syste>

40. Yonso MOH. Radiopaedia. [cité 30 nov 2024]. Image | Radiopaedia.org. Disponible sur: <https://radiopaedia.org/images/3274161>
41. Lee JJ, Chong PY, Lin CB, Hsu AH, Lee CC. High resolution chest CT in patients with pulmonary tuberculosis: Characteristic findings before and after antituberculous therapy. *Eur J Radiol.* 1 juill 2008;67(1):100-4.
42. (PDF) Usefulness of an in-vitro tuberculosis interferon- γ release assay (T-SPOT.TB) in the first-line check-up of uveitis patients. ResearchGate [Internet]. 22 oct 2024 [cité 30 nov 2024]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/46424880_Usefulness_of_an_in-vitro_tuberculosis_interferon-g_release_assay_T-SPOTTB_in_the_first-line_check-up_of_uveitis_patients
43. ResearchGate [Internet]. [cité 30 nov 2024]. Chest CT scan showing a galaxy sign in sarcoidosis, where micronodules... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Chest-CT-scan-showing-a-galaxy-sign-in-sarcoidosis-where-micronodules-coalesce-centrally_fig4_353082898
44. Michon-Pasturel U, Hachulla E, Bloget F, Labalette P, Hatron P, Devulder B, et al. Place de la biopsie de glandes salivaires accessoires dans le syndrome de Löfgren et les autres formes de sarcoïdose. *Rev Médecine Interne.* 1 juin 1996;17(6):452-5.
45. Delcey V, Morgand M, Lopes A, Mouly S, Jarrin I, Sellier P, et al. Étude de la prévalence des granulomes à la biopsie des glandes salivaires accessoires

chez 65 patients atteints de tuberculose. Rev Médecine Interne. 1 févr 2016;37(2):80-3.

46. Blaise P, Fardeau C, Bodaghi B, Le Hoang P. 153 Intérêt de la biopsie des glandes salivaires accessoires dans le diagnostic des uvéites sarcoïdiques. J Fr Ophtalmol. 1 avr 2009;32:1S59.

47. Prise en charge diagnostique des uvéoméningites en médecine interne – ScienceDirect [Internet]. [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866315006669>

48. ETIOLOGY OF UVEITIS: A CLINICAL STUDY OF 562 CASES | JAMA Ophthalmology | JAMA Network [Internet]. [cité 30 nov 2024]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/616207#google_vignette

49. Vasseneix C, Bodaghi B, Muraine M, Favennec L, Brasseur G. Intérêt des prélèvements intraoculaires dans le diagnostic étiologique des uvéites présumées infectieuses. J Fr Ophtalmol. 1 avr 2006;29(4):398-403.

50. Chahboune M, Barkaoui M, Iderdar Y, Alwachami N, Mourajid Y, Ifleh M, et al. Profil épidémiologique, aspects diagnostiques et évolutifs des patients tuberculeux au centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de Settat, Maroc. Pan Afr Med J [Internet]. 7 juill 2022 [cité 1 déc 2024];42(185). Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/42/185/full>

51. Goyal JL, Jain P, Arora R, Dokania P. Ocular manifestations of tuberculosis. *Indian J Tuberc.* avr 2015;62(2):66-73.
52. Billy C, Perronne C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *EMC – Mal Infect.* 1 mai 2004;1(2):81-98.
53. Janah H, Alami A, Souhi H, Zegmout A, Naji-Amrani H, Raoufi M, et al. Tuberculome de Bouchut dans la tuberculose multi focale: à propos de quatre cas. *Pan Afr Med J.* 25 août 2014;18:326.
54. Graffe A, Lecq A, Pajot O, Lamirel C, Ebran JM, Jallet G, et al. 748 Chorioretinite en plaques et syphilis. *J Fr Ophtalmol.* 1 avr 2009;32:1S221-2.
55. Kadz B, Putteman A, Verougstraete C, Caspers L. La maladie de Lyme du point de vue de l'ophtalmologue. *J Fr Ophtalmol.* 1 févr 2005;28(2):218-23.
56. Remy V. Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des manifestations de la borréliose de Lyme. *Médecine Mal Infect.* 1 juill 2007;37(7):410-21.
57. El Mouadden Lalami S, El Maaloum L, Allali B, El Kettani A, Amraoui A, Zaghloul K. Toxocarose oculaire : à propos d'un cas et revue de littérature. In: *Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie [Internet]. Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie; 2017 [cité 1 déc 2024]. p. No 26 (2017). Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/JSMO/article/view/8937>*
58. Schneider C, Mura F, Konate A, Riviere S, Arnaud B. 067 Étude rétrospective de patients atteints d'uvéite avec une sérologie Toxocarose positive : à propos de 18 cas. *J Fr Ophtalmol.* 1 avr 2007;30:2S169.

59. Gabison E, Doan S, Alfonsi N, Dupas B, Sultan G, Baudouin C, et al. 227 Kératite en archipel: variante clinique de récurrence herpétique? J Fr Ophtalmol. 1 avr 2007;30:2S215-6.
60. Bodaghi B. Les uvéites virales. J Fr Ophtalmol. 1 mai 2004;27(5):528-37.
61. L'uvéite chez l'Homme [Internet]. GMIO. [cité 1 déc 2024]. Disponible sur: <https://gmio.fr/informations-grand-public/uveite/>
62. Cytomegalovirus in aetiology of Posner-Schlossman syndrome: evidence from quantitative polymerase chain reaction | Eye [Internet]. [cité 1 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/6701757>
63. artpictures.club [Internet]. [cité 1 déc 2024]. Edit image, resize image, crop pictures and apply effect to your images. Disponible sur: <http://artpictures.club/>
64. Comhaire-Poutchinian Y. [Uveal sarcoidosis]. Bull Soc Belge Ophtalmol. 2000;(277):57-63.
65. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. Lancet Lond Engl. 29 mars 2003;361(9363):1111-8.
66. Bart PA, Zuber JP, Leimgruber A, Spertini F. Sarcoidose: nouveaux concepts pathogéniques et thérapeutiques pour une «vieille» maladie Rev. Rev Med Suisse. 13 avr 2005;015:1026-38.
67. Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, Hannouche D, Fardeau C, Papo T, et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. Medicine (Baltimore). juill 2001;80(4):263-70.

68. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 déc 2024]. La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1173244/la-maladie-de-vogt-koyanagi-harada>
69. da Silva FTBGC, Damico FM, Marin ML, Goldberg AC, Hirata CE, Takiuti PH, et al. Revised diagnostic criteria for vogt-koyanagi-harada disease: considerations on the different disease categories. *Am J Ophthalmol*. févr 2009;147(2):339-345.e5.
70. Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. juin 2007;15(3):170-6.
71. Best of 2022: ACR/EULAR 2022 Classification Criteria for Granulomatosis with Polyangiitis | RheumNow [Internet]. 2022 [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: <https://rheumnow.com/news/best-2022-acreular-2022-classification-criteria-granulomatosis-polyangiitis>
72. Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linssen A, Alberts C, et al. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol*. mars 1992;76(3):137-41.
73. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 déc 2024]. Uvéites et sclérose en plaques. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/56511>
74. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 déc 2024]. Néphrite tubulo-interstitielle. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/224441/nephrite-tubulo-interstitielle>

75. Ghazi MI, Shakarchi FI. Causes of granulomatous uveitis at a referral centre. *Int J Med Ophthalmol*. 2024;6(1):104-9.
76. Deschênes J. Thérapeutiques du futur dans le traitement des uvéites. *Bull Société Belge Ophtalmol*. 2000;276:7-11.
77. Le Thi Huong D, Cassoux N, Lebrun-Vignes B, Wechsler B, Bodaghi B, Lehoang P, et al. Traitement des uvéites chroniques non infectieuses. *Rev Médecine Interne*. 1 avr 2007;28(4):232-41.
78. Deschênes J. Thérapeutiques du futur dans le traitement des uvéites. *Bull Société Belge Ophtalmol*. 2000;276:7-11.
79. Caspers-Velu LE. [Treatment of uveitis with immunosuppressives: antimetabolites and alkylating agents]. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2001;(279):49-59.
80. Tamesis RR, Rodriguez A, Christen WG, Akova YA, Messmer E, Foster CS. Systemic Drug Toxicity Trends in immunosuppressive Therapy of Immune and Inflammatory Ocular Disease. *Ophthalmology*. 1 mai 1996;103(5):768-75.
81. Hesselink DA, Baarsma GS, Kuijpers RW a. M, van Hagen PM. Experience with cyclosporine in endogenous uveitis posterior. *Transplant Proc*. mars 2004;36(2 Suppl):372S-377S.
82. Treatment Strategies in Patients With Posterior Uveitis | Request PDF [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/12526632_Treatment_Strategies_in_Patients_With_Posterior_Uveitis

83. Al-Kofahi K, Korsten P, Ascoli C, Virupannavar S, Mirsaeidi M, Chang I, et al. Management of extrapulmonary sarcoidosis: challenges and solutions. *Ther Clin Risk Manag.* nov 2016;Volume 12:1623-34.
84. Methotrexate therapy for chronic noninfectious uveitis: Analysis of a case series of 160 patients – ScienceDirect [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161642001005760>
85. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet Lond Engl.* 29 mars 2003;361(9363):1111-8.
86. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 déc 2024]. La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1173244/la-maladie-de-vogt-koyanagi-harada>
87. Greco A, Fusconi M, Gallo A, Turchetta R, Marinelli C, Macri GF, et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Autoimmun Rev.* sept 2013;12(11):1033-8.
88. Granulomatosis With Polyangiitis (GPA, formerly Wegener's) [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur:
<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/granulomatosis-with-polyangiitis-formerly-wegeners-granulomatosis>
89. FH. *Treponema pallidum* [Internet]. 2022 [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: https://aemip.fr/?page_id=3685
90. Bodaghi B. Les uvéites virales. *J Fr Ophtalmol.* 1 mai 2004;27(5):528-37.

91. Lynn WA, Lightman S. The eye in systemic infection. *Lancet Lond Engl.* 16 oct 2004;364(9443):1439-50.
92. Sfikakis PP, Theodossiadis PG, Katsiari CG, Kaklamanis P, Markomichelakis NN. Effect of infliximab on sight-threatening panuveitis in Behçet's disease. *Lancet Lond Engl.* 28 juill 2001;358(9278):295-6.
93. Traitement des uvéites chroniques non infectieuses – ScienceDirect [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866306007442>
94. Robertson SM, Lang LS. Leflunomide: inhibition of S-antigen induced autoimmune uveitis in Lewis rats. *Agents Actions.* oct 1994;42(3-4):167-72.
95. de Smet MD. Actualités sur les modalités thérapeutiques des uvéites. *J Fr Ophthalmol.* 1 mai 2005;28(5):556-61.
96. Suttorp-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. *Br J Ophthalmol.* sept 1996;80(9):844-8.
97. Deane JS, Rosenthal AR. Course and complications of intermediate uveitis. *Acta Ophthalmol Scand.* févr 1997;75(1):82-4.



أطروحة رقم 25/087

سنة 2025

التهابات العنابية الحبيبية في الطب الباطني

(بصدد 46 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/02/27

من طرف

السيدة تاوني نزهة

المزداة في 02 يناير 1999 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

التهابات العنابية - العقد الحبيبية - الالتهاب - الساركويد

اللجنة

السيدة براضي غزلان الرئيس

أستاذة في الطب الباطني

السيدة أوبلقاسم نوال المشرف

أستاذة في الطب الباطني

السيدة خمار زينب أعضاء

أستاذة في الطب الباطني

السيد بنيس أحمد أعضاء

أستاذ في طب العيون

السيدة يحياوي غيثة أعضاء

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة فلك ريم عضو مشارك

أستاذة مساعدة في الطب الباطني