

# LES MANIFESTATIONS OCULAIRES DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'IMMUNOCOMPÉTENT

S.Rqibate,W Baha , L.Benhmidoune ,A.Chakib,R.Rachid ,M.Elbelhadji,K. Zaghloul,A.Amraoui

**RESUME :** La tuberculose sévit à l'état endémique dans notre contexte surtout avec l'avènement du SIDA. La localisation oculaire est rare chez l'immunocompétent. certaines atteintes orientent fortement le diagnostic qui reste difficile en l'absence de lésion accessible à l'étude histologique. Le traitement repose sur les antibacillaires. Nous rapportons, à travers ce travail, la diversité de l'atteinte ophtalmologique notamment chez les patients séronégatifs au VIH.

**MATERIEL ET METHODE:** Série de 8 cas de tuberculose oculaire chez des patients séronégatifs ; colligés dans notre service entre janvier 2008-décembre 2011

**RESULTATS :** Un contage tuberculeux est retrouvé dans 1 cas;une tuberculose extraoculaire dans 4 cas ; Un nodule palpébral dans 1cas ; une conjonctivite folliculaire dans 1 cas ; une kératite interstitielle dans 1 cas;une uvéite dans 4cas dont 2 associées à une méningite tuberculeuse et une vascularite rétinienne occlusive dans 1cas. Le diagnostic reposait sur une biopsie tissulaire chez 3 patients, la culture du LCR chez 1 patient et la réunion d'un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques chez 4 patients. Tous les malades ont reçu des antibacillaires associés aux corticoides chez 5 patients. L'évolution a été favorable dans 7 cas. 1 patient a gardé des opacités cornéennes

**DISCUSSION :** La localisation oculaire de la tuberculose est dominée par l'atteinte uvéale Le diagnostic est difficile en absence de lésions accessibles à l'examen histologique. Le QuantiFERON-TB-Gold® test est une méthode récente au diagnostic. Le traitement est basé sur les antibacillaires souvent associés aux corticoides. L'évolution est généralement favorable

**CONCLUSION :** Les auteurs insistent sur les problèmes diagnostiques et la nécessité d'une surveillance ophtalmologique régulière des patients sous traitement

**Mots clés :** Tuberculose oculaire, uvéite, biopsie, antibacillaires, corticoides

La localisation oculaire de la tuberculose est rare malgré la recrudescence de la maladie ces dernières années chez les patients atteints du SIDA. La diversité de l'atteinte ophtalmologique mérite d'être soulignée car certains aspects orientent fortement le diagnostic en l'absence de lésions accessibles à l'étude histologique. Le traitement repose essentiellement sur les antibacillaires.

## MATERIEL ET METHODES:

Les dossiers de 8 patients, atteints de tuberculose oculaire, suivis dans notre service durant la période de janvier 2008 à décembre 2011, ont été analysés rétrospectivement. Tous nos patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet, d'un bilan biologique, dont une sérologie VIH négative, et radiologique. Des biopsies ont été réalisées: conjonctivale, ganglionnaire, et de nodule palpébral.

## RESULTATS:

L'âge de nos patients varie de 7 à 40 ans avec une moyenne de 26 ans, et une prévalence du sexe féminin avec un sexe ratio de 3.

On retrouve la notion de contage tuberculeux chez un pa-

tient, une miliaire tuberculeuse chez 2 patients et une tuberculose pulmonaire primitive avec caverne tuberculeuse visible à la radiographie thoracique chez 2 patients.

L'atteinte oculaire a été inaugurale chez 3 patients, avec des délais de consultation allant de 2 semaines à 7 mois. Elle était bilatérale chez 3 patients

La baisse de l'AV a été retrouvée chez 6 patients ; bilatérale chez 4 patients (figure 1).

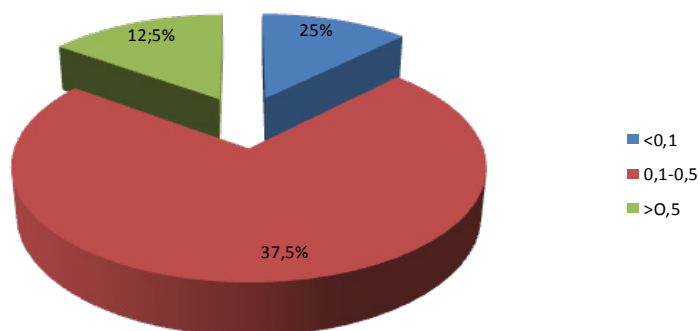


Figure1 : Acuité visuelle



Le **tableau I** montre les différentes lésions retrouvées à l'examen clinique.

Examen clinique	Nbre de cas	%
Conjonctivite folliculaire	1	12,5
Nodule palpébral avec nécrose centrale	1	12,5
Kératite interstitielle	1	12,5
Uvéite antérieure granulomateuse	1	12,5
Hyalite	3	37,5
Cédème papillaire	2	25
Tubercules de bouchut	2	25
Tuberculome choroidien	1	12,5
Cédème maculaire	1	12,5
Vascularite occlusive avec périphlébite et hémorragies rétiniennes	1	12,5
Adénopathies prétragienne	2	25
Adénopathies cervicales jugulo carotidiennes	2	25

Tableau I : Lésions retrouvées à l'examen clinique

Le tonus oculaire est élevé chez 1 patient



Figure 2 : Conjonctivite folliculaire avec adénopathie prétragienne



Figure 3 : Nodule palpébral avec nécrose centrale

Les résultats des examens biologiques sont résumés dans le **tableau II**

Examen biologique	Résultat	Nbre de patients	%
IDR à la tuberculine	Positive	5	62,5
NFS	Hyperleucocytose	4	50
BHE	Hyponatrémie	3	37,5
VS	Elevée	5	62,5
CRP	Elevée	3	37,5
PL	Méningite lymphocytaire hypoglycorachique avec hyperprotéinorachie et hypochlorurachie	2	25

Tableau II : Examens biologiques

Les sérologies syphilitiques et VIH étaient négatives chez tous les patients.

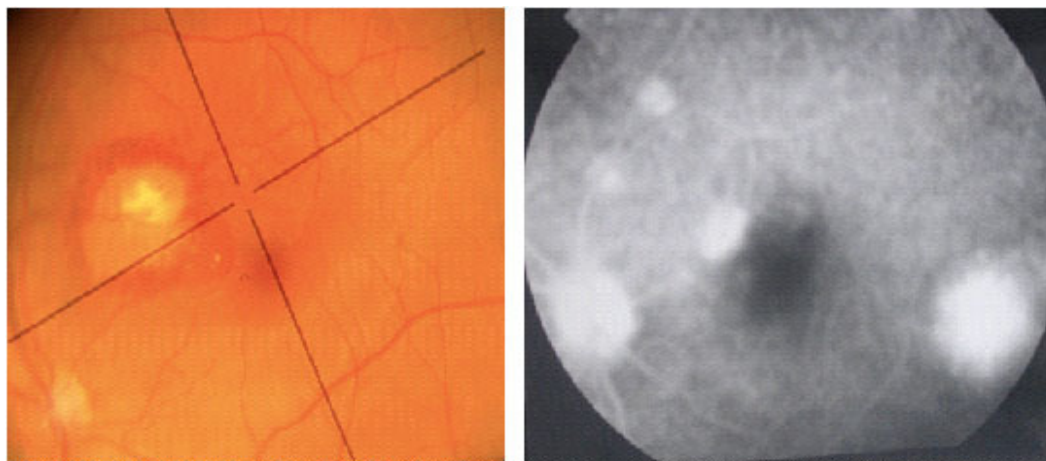
Le **tableau III** montre les différentes lésions retrouvées à l'angiographie à la fluorescéine.

Type de lésions	Nombre de patients	%
Tubercules de Bouchut	2	25
Cédème papillaire	2	25
Tuberculome choroidien	1	12,5
Vascularite rétinienne	1	12,5
Cédème maculaire	1	12,5

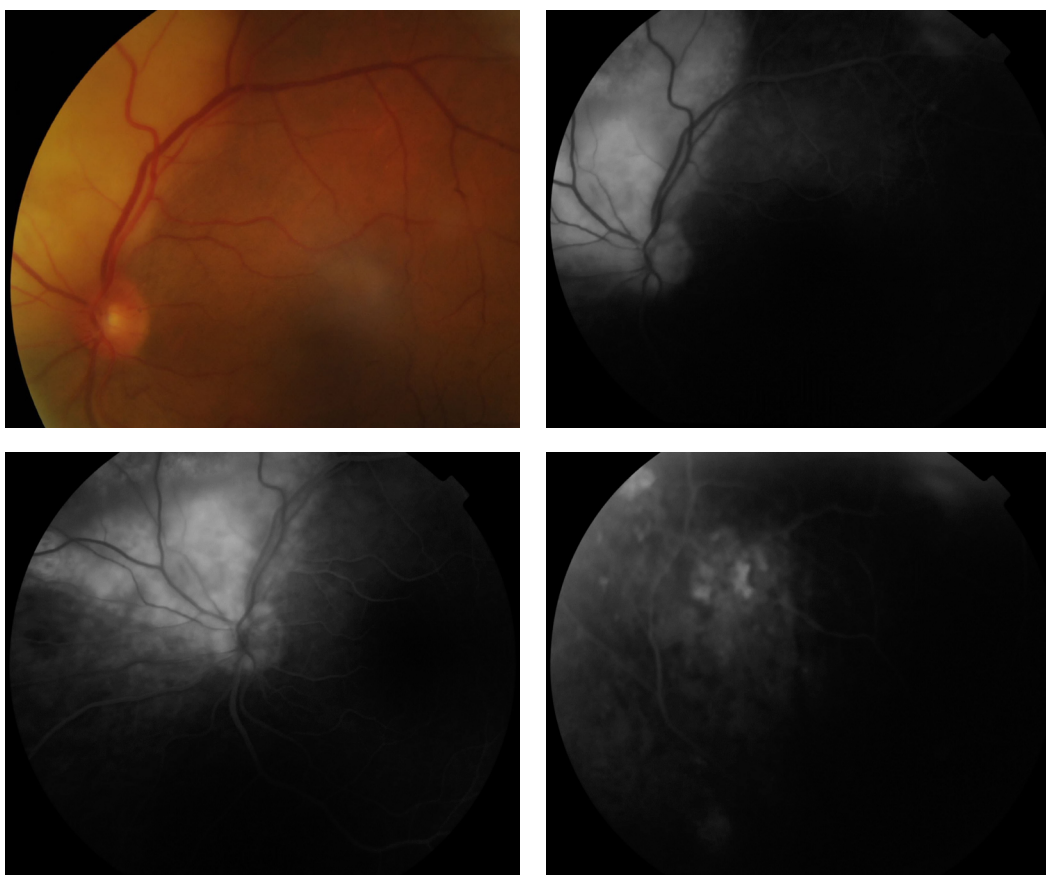
Tableau III :

Type de lésions retrouvées à l'angiographie à la Fluorescéine

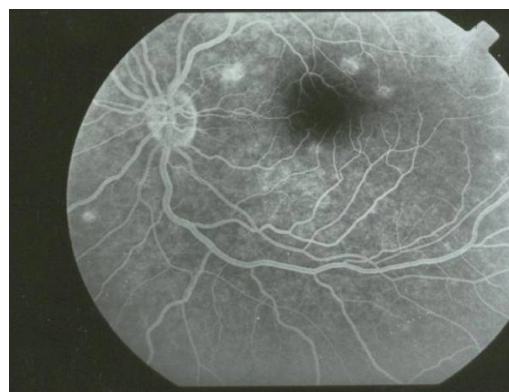
**Figure 4 :**  
Tuberculome  
choroidien dans le  
cadre d'une miliaire  
tuberculeuse



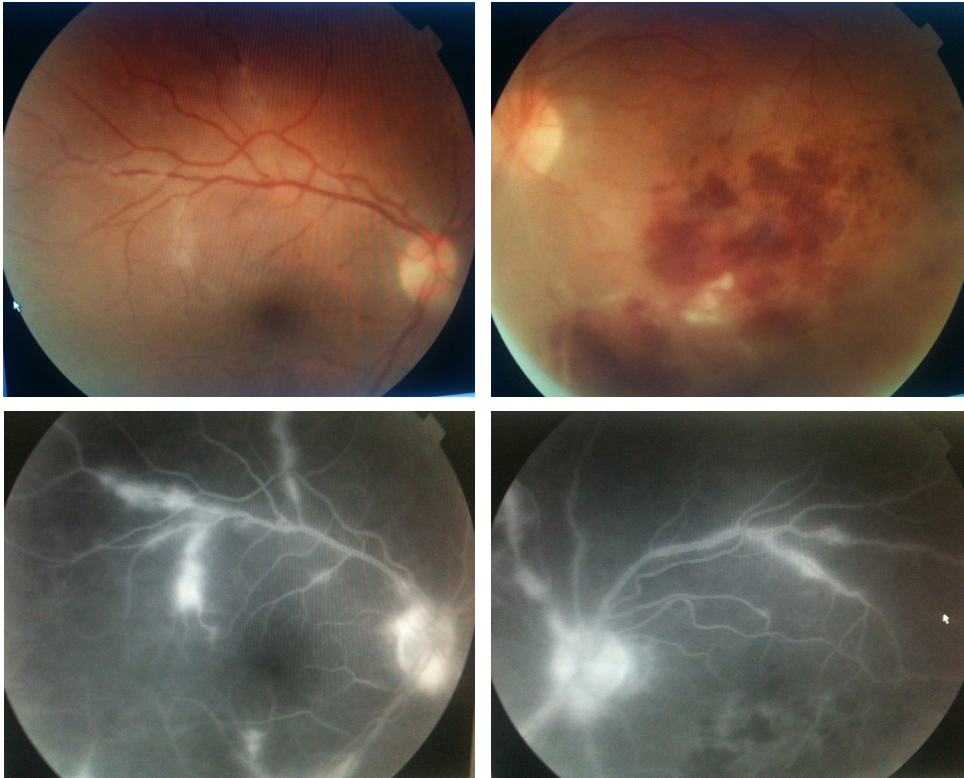
**Figure 5 :**  
Choroidite associée à un  
œdème papillaire



**Figure 6 :**  
Tubercules de Bouchut







**Figure 7 :**  
Vascularite occlusive bilatérale avec zones d'ischémie et d'hémorragies rétiniennes

Une OCT a été réalisée chez un patient objectivant un œdème maculaire.

Une échographie oculaire a été réalisée chez 2 patients, elle a montré un aspect de hyalite dense chez un patient.

La radiographie pulmonaire a montré une miliaire tuberculeuse chez 2 patients et un aspect de caverne tuberculeuse chez 2 patients, elle était normale chez 4 patients. Le scanner thoracique a objectivé un aspect de miliaire avec adénopathies médiastinales chez 2 patients et La TDM cérébrale a objectivé un aspect de méningite chez 2 patients.

L'étude anatomopathologique de la biopsie conjonctivale et du nodule palpébral a montré un granulome épithélio-gigantocellulaire, l'étude des biopsies ganglionnaires a montré un aspect d'adénite tuberculeuse.

Le diagnostic final de tuberculose reposait sur une biopsie tissulaire positive chez 3 patients, la culture positive du LCR chez un patient et la réunion d'un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques sans confirmation histologique chez 4 patients.

En collaboration avec le service de pneumo-phthisiologie nos patients ont été mis sous antibacillaires associés aux corticoïdes voie générale chez 5 patients. Un traitement hypotonisant à base de collyre  $\beta$  bloquant a été instauré chez un patient ayant un glaucome compliquant l'uvéite antérieure. Une photocoagulation pan-rétinienne a été réalisée chez un patient ayant présenté une ischémie rétinienne avec néovascularisation

L'évolution a été favorable dans 86% des cas. Un patient a gardé des opacités cornéennes définitives.

## DISCUSSION:

La tuberculose est réapparue comme un problème de santé publique dans les pays développés avec l'apparition du SIDA et l'émergence de souches résistantes aux antibacillaires. Sa prévalence dans le monde est estimée à environ 10 millions de nouveaux cas/an, dont 10 à 15% de formes extrapulmonaires [1, 2].

La tuberculose oculaire est rare chez les patients séronégatifs au VIH. Elle se voit surtout dans les formes miliaires. [3, 4]. Le mécanisme de l'atteinte oculaire se fait selon deux voies [5]:

- Directe hématologique : atteinte directe par le BK. L'examen anatomopathologique retrouve des lésions typiquement granulomateuses avec nécrose caséuse
- Indirecte immunologique: réaction d'hypersensibilité à l'égard de la libération antigénique. L'histologie est sans spécificité.

Les atteintes oculaires les plus fréquentes au cours de la tuberculose sont les atteintes uvéales, cependant toutes les structures oculaires peuvent être atteintes [6,7, 8]:

- L'atteinte palpébrale: Généralement retrouvée chez l'enfant. Les lésions peuvent être à type de: Lupus vulgaris, Nodules tuberculeux. Abscès froid, Tarsite diagnostiquée généralement à tort comme un chalazion. Dans notre série: un cas de nodule tuberculeux associé à une adénopathie prétragienne a été noté.
- L'atteinte conjonctivale: Fréquente chez l'enfant à type de ; Nodule miliaire, Kératoconjonctivite folliculaire, Tubercule conjonctival. Dans notre série un cas de conjonctivite folliculaire a été observé

- L'atteinte sclérale est rare. La sclérite nécrosante focale est la forme la plus fréquente. Dans notre série aucune atteinte sclérale ou épisclérale n'a été retrouvée
- L'atteinte cornéenne: Kératite interstitielle ou kératoconjunctivite phlycténulaire décrite chez 35% des en-fants habitant dans une zone d'endémie. Dans notre série: un cas de kératite interstitielle a été noté.
- L'uvéite tuberculeuse: Représente l'atteinte oculaire la plus fréquente. L'Uvéite antérieure est granulo-mateuse chronique. L'Uvéite postérieure:[8,9, 10] peut prendre plusieurs aspects cliniques :
- Choroidite disséminée :[3,4]Manifestation oculaire la plus fréquente au cours d'une miliaire ou d'une méningite tuberculeuse.Deux patients présentant des tubercules de Bouchut ont été notés dans notre série
- Tuberculome choroidien:Lésion peu fréquente,pouvant être la première manifestation d'une tuberculose disséminée. Siège au niveau du pôle postérieur, peut s'étendre vers le segment antérieur entraînant une uvéite antérieure hypertensive. Un cas de tuberculome choroidien a été observé dans notre série.

**Panuvéite et panophtalmie :** D'évolution rapide et destructive ,elle peut se compliquer de perforation du globe oculaire. C'est un piège diagnostique, souvent confondu avec : Syphilis ; Rétinoblastome ; Pseudo-tumeur ou Métastase carcinomateuse.

- L'atteinte rétinienne:Localisation rare.La périphlébite sévère avec tendance occlusive représente la lésion rétinienne la plus fréquente. Dans notre série un cas de vascularite occlusive tuberculeuse a été noté
- Les autres localisations tuberculeuses :

L'atteinte des voies lacrymales: Dacryoadénites et des dacryocystites.

L'atteinte orbitaire est rare: Ostéopériostite, abcès, cellulite orbitaire ou granulome des tissus mous.

**L'atteinte des voies optiques:** Neuropathie optique, atrophie optique ou arachnoidite optochiasmatique. Dans notre série, un cas d'œdème papillaire suite à une hypertension intra crânienne compliquant une méningite tuberculeuse a été noté.

Le diagnostic de tuberculose oculaire en l'absence de lésions accessibles à un examen anatomopathologique se base sur des éléments de présomption [11,12] étayés par une IDR à la tuberculine positive ;des prélèvements bronchiques, tubage gastrique, examens cyto bactériologiques des urines avec cultures positives

Malgré les progrès réalisés en la matière, la mise en évidence du mycobactérium tuberculosis à partir de l'examen des tissus ou liquides intraoculaires est difficile, vu la faible concentration du germe dans l'humeur aqueuse ou le vitré [9, 11].

Deux examens méritent d'être cités dans le bilan diagnostique de la tuberculose:

L'étude de humeur aqueuse par PCR : identification rapide et spécifique du germe mais avec une sensibilité de 45% [3, 4, 7, 11, 13, 14, 15].

Test thérapeutique par isoniazide à la dose de 300mg/l pendant 2 semaines:controversé à cause de son manque de sensibilité et le risque de développer des résistances :[8, 16,17,18] Le QuantiFERON-TB-Gold® test (Cellestis Limited, Carnegie, Australia) : méthode récente de diagnostic[12]. Sa sensibilité est comparable à celle de l'IDR[15, 18].Sa spécificité est très supérieure[19 ;20].

Dans notre série, Le diagnostic final de tuberculose reposait sur une biopsie tissulaire positive chez 3 patients, une culture positive du LCR chez un patient et sur la réunion d'un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques sans confirmation histologique chez 4 patients : notion de contag tuberculeux chez un patient ; atteinte pulmonaire chez 4 patients et lésions typiques à l'angiographie rétinienne chez 3 patients.

Le traitement de la tuberculose oculaire rejoint celui de la forme pulmonaire [21]:

- Trithérapie (protocole Rifampicine- Isoniazide - Pyrazinamide) pendant 9 mois
- Quadrithérapie (Rifampicine- Isoniazide- Pyrazinamide- Ethambutol) pendant 6 mois.

Cependant, le traitement de la forme oculaire particulièrement celui des uvéites doit comprendre également un traitement corticoïde local ou général.

Une attention particulière aux résistances possibles et aux effets secondaires toxiques des antibacillaires, surtout avec l'ethambutol et l'isoniazide.

Le traitement des complications de l'atteinte oculaire: Photocoagulation au Laser: elle traite l'ischémie rétinienne et la néovascularisation. La Cryothérapie peut remplacer l'effet du laser en cas de trouble du milieu. La vitrectomie peut être proposée à visée diagnostique ou thérapeutique

La surveillance de la tolérance et de l'efficacité du traitement est essentiellement clinique.

## CONCLUSION:

La localisation intraoculaire de la tuberculose est très rare et La difficulté diagnostique est due au polymorphisme des signes oculaires. Elle peut condamner la fonction visuelle en cas de siège maculaire et/ou papillaire. L'émergence de souches résistantes devient un problème préoccupant d'où l'intérêt de la vaccination, la déclaration obligatoire et le dépistage de l'entourage.



## BIBLIOGRAPHIE :

- [1] Karim A., Laghmari M., Boutimzine N., et al. Granulome choroïdien pseudotumoral révélant une tuberculose : à propos d'une observation. *J Fr Ophtalmol* 2003 ; 26 : 614-617.
- [2] A. Laktaoui A. Naoumi, K. Reda and al. Tuberculome maculaire et névrite optique : association rare au cours d'une méningo-encéphalite tuberculeuse. *J Fr Ophtalmol* 2009 ; 32 (9) : 673-678.
- [3] S Semlali, A El Quassar, M Atmane and al. Forme pseudotumorale de la tuberculose choroïdo-sclérale *Journal de Radiologie* février 2004 ; 85 (N° 2-C1) : 131-134.
- [4] Benchakroune B, El Mansouri Y, Rachid R et coll. Granulome choroïdien pseudotumoral au cours de tuberculose miliaire. *J Fr Ophtalmol* 1999; 22: 771-5.
- [5] M. El Bakkali, M. Halhal, M. Chefchaoui and all. Uvéite tuberculeuse. *J Fr Ophtalmol*. mai 2001 ; 24 (4) : 396.
- [6] Schlaegel TF, O'Connor GR. Tuberculosis and syphilis. *Arch Ophthalmol*, 1981; 99: 2206-7.
- [7] Knox DL. Syphilis and tuberculosis. In Schachat AP, Murphy RB, 2th ed: *Retina*; St Louis, Mosby, 1989: 1633-1642.
- [8] Cangemi FE, Friedman AH, Josephberg R. Tuberculoma of the choroid. *Ophthalmology*, 1980; 87: 252.
- [9] Gispert RC, Larrocea GO, Garaa LA. Coll Chorioretinitis Secondary to mycobacterium tuberculosis in aquired immune deficiency syndrome, *Retina*, 1997; 17 (5):437-9.
- [10] Biswas J, Madhavan HN, Gopal L, Badrinath SS. Intraocular tuberculosis, clinicopathologic study of five cases. *Retina*, 1995; 15 (6): 46-8.
- [11] Tabbara KF, Hyndiuk RA. *Infections of the Eye*. 1th ed, Boston, Little, Brown 1986.
- [12] Boutoille D., Struillou L., El Kouri D et al. Méningites à examen bactériologique direct négatif. Évaluation prospective d'un arbre décisionnel. *Presse Med* 2004 ; 33 : 235-240 [inter-ref]
- [13] Bémer P., Boutoille D., Lepelletier D., et al . Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses : analyse rétrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005 *Rev Pneumol* 2006 ; 62 : 223-229.
- [14] Teixeira H.C., Abramo C., Munk M.E. Immunological diagnosis of tuberculosis: problems and strategies for success *J Bras Pneumol* 2007 ; 33 : 323-334
- [15] S. Samimi, M.-B. Renaud-Rougier, M.-N. Delyfer, J.-F. Korobelnik Dosage plasmatique de l'interféron gamma comme moyen diagnostique en cas de tuberculose oculaire isolée *J Fr Ophtalmol* 2009 ; 32 (6) : 411-414.
- [16] Steichen O., Martinez-Almoyna L., De Broucker T. Traitement des tuberculoses cérébro-méningées *Rev Neurol (Pa-ris)* 2006 ; 162 : 581-593
- [17] Luca Richeldi An update on the diagnosis of Tuberculosis Infection *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; 174 : 736-742.
- [18] Ferrara G., Losi M., D'Amico R et al. Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection with Mycobacterium tuberculosis: a prospective study *Lancet* 2006 ; 367 : 1328-1334.
- [19] Mazurek G.H., LoBue P.A., Daley C.L et al. Comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing for detecting latent Mycobacterium tuberculosis infection *JAMA* 2001 ; 286 : 1740-1747.
- [20] Diel R., Nienhaus A., Lange C. et al. Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons *Respiratory Research* 2006 ; 7 : 77-85.
- [21] Konostantion P, Miltiadis A, Petrousos G et al. Antituberculosis therapy in the treatment of peripheral uveitis. *Ann Ophthalmol*, 1991; 23: 254-8.
- [22] Bémer P., Boutoille D., Lepelletier D et al Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses : analyse rétrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005 *Rev Pneumol* 2006 ; 62 : 223-229.
- [23] Akhaddar A., El Hassani M.Y., Chakir N., Jiddane M. Tuberculome optochiasmatique : complication d'une méningite tuberculeuse. À propos d'un cas et revue de la littérature *J Neuroradiol* 2001 ; 28 : 137-147.

