



LES MANIFESTATIONS OCULAIRES AU COURS DE LA SARCOÏDOSE : À PROPOS DE 13 CAS OCULAR MANIFESTATIONS DURING SARCOIDOSIS: ABOUT 13 CASES.

Y. Mouzari, D. Jaafari, H. Atidi, M. Kreit.

Expérience du service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech/Experience of the ophthalmology department of the Avicenne Marrakech military hospital.

Résumé

La sarcoïdose est une granulomatose systémique d'étiologie inconnue caractérisée par la formation de granulomes immunitaires au niveau des organes atteints. L'atteinte oculaire au cours de la sarcoïdose prend des formes très différentes.

Patients et méthodes : étude retrospective des cas prouvés histologiquement de sarcoïdose oculaire pris en charge entre 2007 et 2017 avec description des caractéristiques cliniques, des résultats des examens complémentaires, des stratégies thérapeutiques et des résultats visuels.

Résultats : L'âge moyen au diagnostic était de 51 ans. La majorité était des femmes 77 %. Le suivi médian des patients était de 36 mois.

Neuf patients (69 %) présentaient initialement une atteinte systémique de la sarcoïdose associée, tandis que la sarcoïdose était cliniquement strictement oculaire au moment du diagnostic dans cinq cas.

Le principal signe fonctionnel était la baisse d'acuité visuelle retrouvée chez 84 % des patients. L'atteinte ophtalmologique était bilatérale dans 92 % des cas. Elle a été accompagnée d'une atteinte extra oculaire dont deux cas d'atteinte pulmonaire.

Le traitement a fait appel essentiellement à la corticothérapie. Les récurrences ont concerné 4 patients.

Discussion : Les sarcoïdoses oculaires histologiquement prouvées restent une cause rare d'uvéite chronique. Le pronostic a été nettement amélioré par de nouveaux moyens diagnostiques et thérapeutiques et la corticothérapie reste le traitement de référence avec un bon pronostic visuel dans la plupart des cas.

Conclusion : La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multisystémique.

Sa prise en charge doit être faite en collaboration multidisciplinaire pour améliorer nettement le pronostic de nos patients.

Mots clés : Sarcoïdose, oeil, pronostic.

Abstract

Sarcoidosis is a systemic granulomatosis of unknown etiology characterized by the formation of immune granulomas in affected organs. Eye involvement in sarcoidosis takes very different forms.

Patients and methods: retrospective study of histologically proved cases of ocular sarcoidosis treated between 2007 and 2017 with description of the clinical characteristics, the results of the complementary examinations, the therapeutic strategies and the visual results.

Results: The mean age at diagnosis was 51 years. The majority were women 77%. Median follow-up of patients was 36 months.

Nine patients (69%) initially had systemic involvement of associated sarcoidosis, while sarcoidosis was clinically strictly ocular at the time of diagnosis in five cases.

The main functional sign was the decrease in visual acuity found in 84% of patients. Ophthalmologic involvement was bilateral in 92% of cases. It was accompanied by an extra-ocular involvement, including two cases of pulmonary involvement.

Treatment was essentially based on corticosteroid therapy. Recurrences involved 4 patients.

Discussion: Histologically proven ocular sarcoidosis remains a rare cause of chronic uveitis. The prognosis has been greatly improved by new diagnostic and therapeutic methods and corticosteroid therapy remains the reference treatment with a good visual prognosis in most cases.

Conclusion: Sarcoidosis is a multisystemic inflammatory disease.

It must be managed in a multidisciplinary. Significantly improve the prognosis of our patients.

Key words : sarcoidosis, eyes, prognosis



La sarcoïdose ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, est une granulomatose systémique d'étiologie inconnue caractérisée par la formation de granulomes immunitaires au niveau des organes atteints. La présentation clinique peut être très variable (1). Le diagnostic se fait sur un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques et anatomopathologiques quand une biopsie est effectuée. Les organes le plus fréquemment touchés sont le système lymphatique médiastinal, les poumons, la peau et les yeux. L'atteinte oculaire au cours de la sarcoïdose prend des formes très différentes. Elle est observée chez un patient sur quatre et peut être révélatrice de la sarcoïdose dans 19 % des cas(1). Toutes les tuniques du globe et des annexes peuvent être touchées.

PATIENTS ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 10 ans.

Nous avons inclus :

- Les patients pris en charge dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre janvier 2007 et avril 2017.
- Le diagnostic de sarcoïdose est posé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, comprenant au moins une preuve anatomopathologique et/ou une hyperlymphocytose avec un rapport CD4/CD8 supérieur à 5 dans le lavage bronchoalvéolaire.
- Le diagnostic de sarcoïdose oculaire est retenu devant une présentation ophtalmologique compatible et une preuve histologique de la granulomatose.

Sur le plan clinique : sexe et âge du patient le jour de la première consultation, symptômes fonctionnels, pression intraoculaire (tonomètre à air), acuité visuelle initiale de loin, examen à la lampe à fente de la chambre antérieure et du fond d'œil, angiographie à la fluorescéine

Sur le plan paraclinique : dosage sanguin de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, calcémie corrigée (en fonction de la protidémie), radiographie pulmonaire de face, scanner thoracique, échographie cardiaque, IRM cérébrale, intradermoréaction à la tuberculine 10 UI, électrocardiogramme, lavage bronchoalvéolaire (pourcentage des lymphocytes et rapport CD4/CD8), la localisation et le nombre de biopsies ;

Sur le plan thérapeutique : corticoïdes (durée et dosage), collyres hypotonisants, acétazolamide, hydroxychloroquine, injection de bolus de Solumédrol®, injection d'infliximab, recours à une chirurgie de cataracte, une vitrectomie ou une trabéculéctomie lors du suivi ;

sur le plan évolutif : durée globale du suivi, durée de la corticothérapie orale, intervalle libre avant récurrence à l'arrêt des corticoïdes, degré de récupération, apparition d'un œdème maculaire pendant le suivi et/

ou persistance d'un œdème maculaire réfractaire au traitement.

Le caractère rétrospectif de l'étude n'a pas pu permettre un recueil de données complet pour tous les patients pour l'ensemble des examens complémentaires.

Au total, 13 dossiers de patients ont ainsi été sélectionnés selon les critères d'inclusion de l'étude. Nous avons étudié 25 globes oculaires (un patient présentait une atteinte unilatérale).

RÉSULTATS :

L'âge moyen au diagnostic était de 51 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 79 ans. La majorité était des femmes (77 % : 10 femmes et 3 hommes). L'intervalle libre médian entre le diagnostic de sarcoïdose et les premiers symptômes ophtalmologiques était de six ans (2-10). Le suivi médian des patients était de 36 mois (7-130). Neuf patients (69%) présentaient initialement une atteinte systémique de la sarcoïdose associée, tandis que la sarcoïdose était cliniquement strictement oculaire au moment du diagnostic dans cinq cas.

Les principaux signes fonctionnels étaient les suivants : 84 % des patients se plaignaient d'une baisse d'acuité visuelle, 53 % de douleurs oculaires, 15 % de dyspnée, 38 % d'arthralgies, 23 % de myalgies. L'atteinte du système nerveux concernait 2 patients (15 %) sur 13. (Tableau N°1).

Tableau N°1 : Caractéristiques des patients.

Les caractéristiques		
Nombre de patients		13
Sexe	Femmes	77%
	Hommes	23%
Âge moyen des patients lors du diagnostic (années)		51
Suivi médian (mois)		36 (7-130)
Intervalle libre médian entre le diagnostic et les premiers symptômes (années)		6 (2-10)

L'atteinte ophtalmologique était bilatérale dans 92 % des cas. L'hypertrophie de la glande lacrymale avec un ptosis a été notée chez une patiente. La pression intraoculaire initiale médiane était de 17 mmHg (12-50). Une hypertonie oculaire (pression intraoculaire supérieure à 25 mmHg) était retrouvée dans 30 % des cas. L'examen à la lampe à fente retrouvait 69 % d'uvéites antérieures, 56 % de précipités rétrodescémétiques (Figure 1). 38 % de synéchies iridocristalliniennes (Figure 2), 0 % nodules de Busacca, 15% de nodules

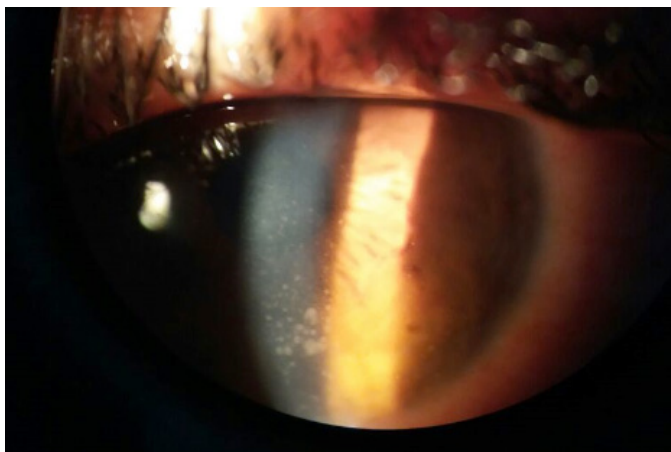


Figure 1 : précipités rétrodescemétiques granulomateux en « graisse de moutons ».

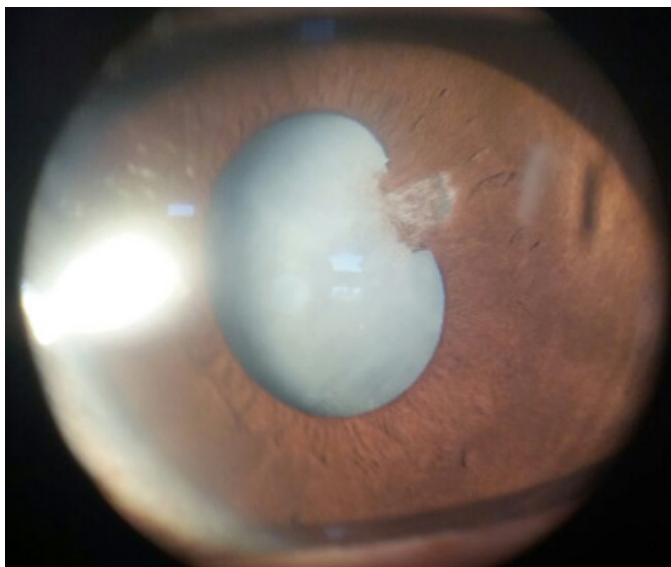


Figure 2 : des synéchie iridocristalliniennes.

de Koeppe.

À l'examen du fond d'œil, on comptait 30 % d'hyalite, 15 % d'œdème papillaire.

L'angiographie à la fluorescéine a pu mettre en évidence 38 % de vascularites rétiniennes, dont 7,6 % étaient associées à une ischémie rétinienne, et 23 % de choroidites multifocales.

La tomographie par cohérence optique retrouvait 15 % d'œdème maculaire.

L'IDR à la tuberculine 10 UI était négative dans 100 % des cas.

L'enzyme de conversion de l'angiotensine était augmentée dans 61 % des cas.

La calcémie corrigée était élevée dans 7,6 %.

La radiographie du thorax était anormale dans 46 % des cas. Le scanner thoracique retrouvait des anomalies dans 2 cas soit 15 % des cas.

L'étude du lavage retrouvait une hyperlymphocytose médiane à 0,4 [0,2—0,7] chez

8 patients. Le rapport CD4/CD8 alvéolaire était positif dans 7 cas.

Les biopsies retrouvaient un granulome épithélioïde chez 11 patients sur 13 soit dans 85 % des cas.

Les collyres comprenant des corticoïdes ont été prescrits dans 85 % des cas. Un ou plusieurs bolus de Solu-médrol ont été réalisés chez 30 % des patients.

Les corticoïdes par voie orale ont été prescrits à 1 mg/kg par jour à dose dégressive chez 70 % des patients. La durée médiane de la corticothérapie orale était de 12 mois.

Trente pour cent des patients ont reçu des collyres hypotonisants (dont 50 % ont reçu de l'acétazolamide par voie orale ou intraveineuse pour lutter contre une hypertension élevée).

Au cours du suivi, 23 % des patients ont été opérés de la cataracte et 7 % ont subi une trabéculéctomie. À la suite de l'instauration du traitement anti-inflammatoire, 85 % des patients ont décrit une récupération rapide. La récupération était considérée comme partielle dans 53 % des cas, et totale dans 30 % des cas. Les récurrences ont concerné 4 patients.

DISCUSSION :

La sarcoïdose est une maladie systémique chronique granulomateuse d'origine inconnue qui peut atteindre tous les organes (poumons, ganglions, peau, œil). L'atteinte ophtalmologique est relativement fréquente, de l'ordre de 25 % (2) et

Elle est la manifestation inaugurale dans 20 % des cas et peuvent précéder de plusieurs années les manifestations pulmonaires (3).

Presque tous les éléments du globe, des annexes et de l'orbite peuvent être touchés par l'atteinte granulomateuse.

Bien que l'atteinte du segment antérieur soit la plus fréquente, c'est l'atteinte du segment postérieur qui



met le plus souvent en jeu le pronostic visuel (4). La maladie est généralement bilatérale.

Les atteintes de la conjonctive et de la glande lacrymale sont relativement fréquentes mais elles n'affectent pas de façon significative le pronostic fonctionnel visuel. À l'opposé, les complications oculaires telles que l'ischémie rétinienne avec néovascularisation et les atteintes isolées du nerf optique sont relativement rares mais ont un pronostic fonctionnel réservé. De toutes les manifestations oculaires observées au cours de la sarcoïdose, les plus fréquentes sont les uvéites. Tous les types d'uvéite peuvent se voir, d'une simple uvéite antérieure unilatérale à une panuvéite bilatérale sévère. Parmi les manifestations ophtalmiques, l'uvéite peut être préoccupante du fait de son évolution chronique et de son retentissement fonctionnel. Tableau N°2 (4).

Tableau N°2 : Structures oculaires pouvant être touchées dans la sarcoïdose.

Structure	Caractéristique
Conjonctive	Nodules conjonctivaux, symblépharon ou entropion cicatriciel, syndrome sec
Épisclère	Épisclérite
Cornée	Kératopathie en bandelette
Uvée	Uvéite antérieure, intermédiaire, postérieure, panuvéite
Cristallin	Cataracte
Rétine	Ischémie rétinienne avec néovascularisation, vascularite, oedème maculaire
Choroïde	Granulomes choroïdiens, néovascularisation
Nerf optique	OEdème papillaire clinique, atrophie optique, granulome du nerf optique et néovascularisation prépapillaire
Glande lacrymale	Hypertrophie de la glande lacrymale ± ptosis
Paupières	Lésions nodulaires, ptosis
Orbite	Masses orbitaires

Les premiers symptômes de sarcoïdose oculaire touchaient des patients âgés de plus de 40 ans dans 61 % des cas. Classiquement, le début de la sarcoïdose pulmonaire survient en moyenne avant 40 ans (5). Cependant, le mode de survenue de la maladie est différent selon les origines ethniques des patients. La sarcoïdose est une maladie plus fréquente chez le sujet mélanoderme avec une prédominance féminine (6), ce qui suppose une susceptibilité génétique. De nombreuses études ont été réalisées sur les gènes du système HLA. Les résultats obtenus sont en faveur

d'une susceptibilité pour le typage HLA A1, B8 et DR3 (7).

Selon les données de la littérature, les examens paracliniques réalisés à visée diagnostique ont des sensibilités et spécificités de degrés variables et aucun d'entre eux n'a de sensibilité ou de spécificité absolue. La conférence internationale de consensus de 2006 sur les critères diagnostiques de la sarcoïdose oculaire (8) identifie sept signes cliniques et cinq critères paracliniques. Sur les sept signes cliniques, deux signes étaient retrouvés fréquemment (les précipités rétro-cornéens en « grasse de mouton » dans 56 % des cas et la bilatéralité dans 92 % des cas), les goniosynéchies (38 %) et les nodules choroïdiens (23 %) étaient aussi présents.

Sur les cinq critères paracliniques, quatre étaient représentés : l'anergie tuberculinique (100 %), l'élévation de l'enzyme de conversion (61 %), une lymphadénopathie hilare bilatérale (LHB) sur la radiographie du thorax (46 %), une LHB sur le scanner thoracique (15 %). Le bilan hépatique n'avait pas été réalisé chez l'ensemble des patients de l'étude.

CONCLUSION :

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multisystémique.

Son expression semble résulter d'une interaction complexe entre des facteurs environnementaux et une susceptibilité génétique avec de nombreux gènes différents (9) (10). Les gènes du système HLA ont été étudiés. Les résultats obtenus sont en faveur d'une corrélation entre le phénotype HLA et le risque de survenue de la maladie, son mode de présentation ou son profil évolutif. Ces associations semblent varier en fonction de la géographie et l'ethnie (9) (10). La démarche diagnostique demande une enquête clinique et paraclinique lourde (11), impliquant une collaboration entre plusieurs spécialités.

Les examens qui semblent être justifiés en première intention devant une suspicion de sarcoïdose à point de départ ophtalmologique sont : l'IDR à la tuberculine, l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le scanner thoracique, l'IRM cérébrale et la biopsie des glandes salivaires accessoires. La normalité de l'angiotensine convertase ne permet pas d'exclure le diagnostic puisque dans notre série, elle était normale dans près de la moitié des cas.

L'examen qui peut être discuté en seconde intention, si le tableau est fortement évocateur, est le lavage bronchoalvéolaire à la recherche d'une hyperlymphocytose avec un rapport CD4/CD8 augmenté. Dans notre étude, les biopsies étagées qui avaient été réalisées lors du lavage avaient retrouvé une preuve histologique dans 11 cas sur 13 (85 %).

**RÉFÉRENCES**

- (1). H. Hariz , S. Marzouk , R. Ben Salah , Y. Cherif , N. Saidi ,M. Snoussi , F. Frikha, M. Jallouli , M. Frigui , N. Kaddour , Z. Bahloul. Service de médecine interne, CHU Hedi Chaker, Sfax, Tunisie. Les manifestations oculaires au cours de la sarcoïdose. *rev-med*.2012.10.293.
- (2). COMHAIRE-POUTCHINIAN Y. UVÉITE SARCOÏDOSIQUE. *Bull. Soc. belge Ophtalmol.*, 277, 57-63, 2000.
- (3). Obenauf CD et al. Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. *Am J Ophthalmol* 1978, 86 : 648-655.
- (4). Baughman RP, Lower EE, Kaufman AH. Ocular sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:452—62.
- (5). Lemos-Silva V, Araújo PB, Lopes C, Rufino R, da Costa CH. Epidemiological characteristics of sarcoidosis patients in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol* 2011;37:438—45.
- (6). Swigris JJ, Olson AL, Huie TJ, Fernandez-Perez ER, Solomon J, Sprunger D, et al. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1524—30.
- (7). Martinetti M, Tinelli C, Kolek V, Cuccia M, Salvaneschi L, Pasturezzi L, et al. “The sarcoidosis map”: a joint survey of clinical and immunogenetic findings in two European countries. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:557—64.
- (8). Herbort CP, Rao NA, Mochizuki M. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:160—9.
- (9). Iannuzzi MC, Rybicki BA. Genetics of sarcoidosis: candidate genes and genome scans. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4:108—16.
- (10). Smith G, Brownell I, Sanchez M, Prystowsky S. Advances in the genetics of sarcoidosis. *Clin Genet* 2008;73:401—12.
- (11). Bodaghi B, Touitou V, Fardeau C, Chapelon C, Lehoang P. Ocular sarcoidosis. *Presse Med* 2012;41:349—54.