

La Sarcoidose

Professeur Pascal Sève, Service de Médecine Interne, CHU de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1

Résumé

- La sarcoidose est en général une maladie bénigne mais des formes graves, parfois mortelles, existent. L'atteinte ophtalmologique est fréquente.
- Les uvéites sarcoïdiques sont une cause fréquente d'uvéite, probablement sous-estimée, en particulier chez les femmes d'âge mur.
- Les uvéites surviennent le plus souvent dans la première année et peuvent être révélatrices de la maladie systémique.
- L'uvéite antérieure chronique granulomateuse bilatérale est la présentation ophtalmologique la plus fréquente, suivie par la panuvéite, l'uvéite postérieure et l'uvéite intermédiaire.
- Des critères diagnostiques, combinant des signes oculaires et paracliniques suggestifs, ont été récemment développés qui individualisent le concept de sarcoidose oculaire en l'absence de preuve histologique.
- Le risque de cécité/malvoyance, évalué à 10%, est principalement lié à la chronicisation de l'œdème maculaire, qui nécessite donc un traitement précoce.
- Le traitement repose classiquement sur la corticothérapie locale pour les atteintes antérieures. La corticothérapie systémique, nécessaire dans 40 à 50% des cas, est à réserver aux atteintes bilatérales du segment postérieur ou aux échecs du traitement local.
- Le méthotrexate est l'immunosuppresseur de choix à utiliser en cas de résistance ou d'effets secondaires de la corticothérapie systémique.

1. Généralités

La sarcoïdose est une maladie systémique chronique d'étiologie inconnue. Les lésions sont caractérisées par des granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse, et une accumulation de lymphocytes T et de phagocytes mononucléés, responsables d'une altération de l'architecture normale des tissus atteints (1). Tous les organes peuvent être touchés. Après l'atteinte thoracique, l'atteinte oculaire est, avec l'atteinte cutanée et des ganglions périphériques, l'une des plus fréquentes localisations de la sarcoïdose. Toutes les structures du globe oculaire peuvent être touchées (2). L'uvéïte sarcoïdosique, outre sa fréquence (25-50% des patients atteints de sarcoïdose), se caractérise par sa survenue durant les premiers mois et son caractère souvent révélateur de la maladie. Son diagnostic repose sur l'histologie de sites simples, guidés par la clinique (peau, conjonctive, ganglions périphériques) jusqu'à des prélèvements invasifs (glandes salivaires accessoires, éperon bronchique, adénopathies médiastinales...). Récemment des critères diagnostiques spécifiques ont été développés qui individualisent le concept de sarcoïdose oculaire en l'absence de preuve histologique de granulomatose. Cette localisation de la sarcoïdose implique une prise en charge spécifique, prenant en compte outre les caractéristiques du patient, les caractéristiques de l'atteinte oculaire.

2. Epidémiologie

La proportion de sarcoïdoses au sein d'une population présentant une uvéïte dépend des caractéristiques des patients (âge, sexe, origine géographique et ethnique), de la définition de la sarcoïdose et des modalités de recrutement des patients (centres tertiaires ou non, uvéïtes inaugurales ou non). Chez les malades adressés pour uvéïte en milieu hospitalier, la proportion d'uvéïtes attribuables à la sarcoïdose, varie de 2 à 15% (3). C'est au Japon que la proportion d'uvéïtes associée à la sarcoïdose est la plus élevée (4).

Au sein des séries rétrospectives de sarcoïdose histologiquement prouvée, 20 à 50% des patients ont présenté une uvéite (5-7). Les uvéites surviennent dans plus de 80% des cas, avant ou durant la première année après le début de la sarcoïdose et sont révélatrices de la granulomatose dans environ 30% des cas. Aucune manifestation extraoculaire n'est associée au développement des uvéites (7). Deux pics d'âge sont observés : le premier entre 20 et 30 ans et le second entre 50 et 60 (7). Il existe une prédominance féminine avec un sex-ratio variant de 1 à 6,5. La sarcoïdose oculaire est aux Etats-Unis plus fréquente chez les afro-américains (8).

3. Présentation ophtalmologique

Toutes les structures du globe oculaire (Tableau 1) peuvent être touchées avec par ordre de fréquence : l'uvéie (uvéite), la cornée (kératite sèche due à l'atteinte des glandes lacrymales, voire kératite interstitielle ou kératopathie en bandelettes), la conjonctive (granulome ou conjonctivite), le cristallin (cataracte), la sclère (sclérite et épisclérite), l'orbite (glandes lacrymales, muscles extraoculaires) et les voies optiques (œdème papillaire, névrite optique rétrobulbaire) (2). La description sémiologique qui suit concerne uniquement l'atteinte uvéale sarcoïdosique.

L'uvéite antérieure est la présentation ophtalmologique la plus fréquente (50 à 70%), suivie par la panuvéite, l'uvéite postérieure et l'uvéite intermédiaire.

L'uvéite antérieure est typiquement chronique granulomateuse, uni- ou bilatérale. Les précipités rétrocornéens sont classiquement en graisse de mouton, répartis le plus souvent sur la moitié inférieure de la cornée. Les nodules iriens sont moins constants définissant, avec les précipités en graisse de mouton, une uvéite granulomateuse au sens général. Ils sont localisés soit sur le rebord pupillaire (nodules de Koeppe, photographie 1) soit dans le stroma irien (nodules de Busacca à type de « perles translucides »). Leur disparition sous traitement est un signe d'efficacité. Des synéchies iridocristalliniennes peuvent se retrouver, comme dans toute uvéite chronique. La trabéculite, très spécifique de la sarcoïdose, correspond à une infiltration

trabéculaire par des granulomes, translucides, souvent posés dans l'angle iridocornéen inférieur. Cette trabéculite évolue souvent en goniosynéchies puis en glaucome secondaire en l'absence de traitement. L'uvéite antérieure sarcoïdique peut aussi être non granulomateuse dans la moitié des cas ou aiguë uni ou bilatérale dans le cadre de Löfgren oculaire.

L'uvéite intermédiaire, observée dans 10 à 20% des cas, siège dans la base du vitré. Après dilatation, on note une hyalite, des œufs de fourmis (« snowballs » dans la littérature anglo-saxonne) pré-rétiniens dans le vitré inférieur. Ces œufs de fourmis peuvent s'associer les uns aux autres sous forme d'un aspect en « collier de perles » (« strings of pearls »).

L'uvéite postérieure, retrouvée dans 10 à 30% des cas, est représentée par une vascularite et des atteintes rétiniennes et choroïdiennes souvent associées. On observe des périphlébites segmentaires et focales, polaires postérieures ou périphériques. La classique rétinite périveineuse, nodulaire, en taches de bougie (« candle wax drippings ») est assez rare en réalité. Les vascularites sarcoïdiques peuvent être occlusives et s'accompagner d'une ischémie rétinienne, elle-même responsable dans 1 à 5% des cas d'une néovascularisation pré-rétinienne, prépapillaire et irienne et angulaire (avec glaucome néovasculaire).

Les granulomes choroïdiens sont jaunâtres s'ils sont évolutifs, souvent multiples et bilatéraux, polaires postérieures et périphériques et éventuellement sans inflammation vitréenne associée. Ces granulomes peuvent être de plus grande taille. Ils cicatrisent sous forme de « tâches de bougie », atrophiques et pigmentées multiples, que l'on nomme « choroïdite multifocale périphérique ». Les granulomes peuvent être parfois papillaires ou juxtapapillaires. Les « sarcoïdomes » rétiens de grande taille, peuvent parfois poser le problème du diagnostic différentiel avec une tumeur.

L'œdème maculaire cystoïde est la principale cause de malvoyance dans les uvéites postérieures, présent dans 20 à 60% de cas. Il est chronique mais répond assez favorablement aux corticoïdes. L'œdème papillaire clinique ou angiographique est retrouvé dans près de 40% des cas.

4. Diagnostic

Le diagnostic d'uvéïte sarcoïdique repose classiquement sur les critères internationaux proposés, pour la sarcoïdose, en 1999 (9). Le diagnostic de sarcoïdose est retenu devant : (1) une présentation radio-clinique typique ou compatible ; (2) la mise en évidence de granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse ; (3) après exclusion des autres granulomatoses. Le diagnostic d'uvéïte sarcoïdique peut également être considéré, en l'absence de preuve histologique, devant : (1) une présentation évocatrice : un lymphome hilair bilatéral et bénin à la radiographie pulmonaire (photographie 2), un érythème noueux ou des lésions maculopapuleuses évocatrices de sarcoïdes (photographie 3); (2) des signes paracliniques suggestifs de sarcoïdose : une élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, une alvéolite lymphocytaire avec $CD4/CD8 > 3,5$ ou un signe du lambda ou du panda à la scintigraphie au gallium.

A partir d'études rétrospectives réalisés au Japon, des experts internationaux ont proposé des critères diagnostiques cliniques et paracliniques pour le diagnostic de sarcoïdose oculaire, après élimination des autres causes d'uvéïtes (Tableau 2) (10). Ainsi, la sarcoïdose oculaire est dite prouvée en présence de preuves histologiques. La sarcoïdose oculaire est dite présumée, si une biopsie n'a pas été réalisée et qu'il existe des adénopathies hilaires bilatérales à la radiographie pulmonaire et une présentation ophtalmologique compatible. La sarcoïdose oculaire est dite probable, si une biopsie n'a pas été réalisée et qu'il existe 3 signes ophtalmologiques et 2 signes paracliniques évocateurs de sarcoïdose (Tableau 2). La sarcoïdose oculaire est enfin considérée comme possible, si la biopsie pulmonaire est négative et qu'il existe 4 signes ophtalmologiques et 2 signes paracliniques évocateurs de sarcoïdose. Dans tous les cas, le diagnostic est retenu après élimination des autres causes d'uvéïtes.

Nous proposons un algorithme pour le diagnostic de sarcoïdose oculaire (Figure 1). Celui-ci est inspiré de la démarche proposée par Stavrou (11) et incorpore le lavage bronchoalvéolaire

et la tomographie par émission de positons au ^{18}F -Fluorodéoxyglucose (^{18}F -FDG-TEP ou FDG-TEP). Le scanner thoracique met en évidence une atteinte ganglionnaire ou pulmonaire chez 57% (17/30) des patientes âgées de plus de 60 ans ayant une panuvéite ou une uvéite antérieure chronique alors que 12 de ces patientes avaient une radiographie pulmonaire considérée comme normale (12). Le lavage bronchoalvéolaire peut montrer une alvéolite lymphocytaire supérieur à 15% prédominant sur les lymphocytes CD4, chez des patients suspects de sarcoïdose oculaire, ceci même en l'absence d'anomalie scannographique (13). La biopsie bronchique n'est cependant jamais positive dans cette situation. Rahmi et al. ont récemment montré que la FDG-TEP pouvaient mettre en évidence des fixations médiastinales et/ou hilaires suggestives de sarcoïdose alors que la tomodensitométrie thoracique était normale chez des patients souffrant d'uvéite chronique (14).

5. Pronostic

En 1996, Rothova et al. rapportaient pour une série de 56 patients un risque de cécité monoculaire de 14% (15). Une baisse d'acuité visuelle sévère (20/200 ou moins) est décrite pour 6 à 24% des patients atteints d'une sarcoïdose oculaire. Elle est plus fréquente en cas d'uvéite postérieure. Elle est en priorité due à l'œdème maculaire ou à l'existence d'un glaucome. Les facteurs associés à un pronostic visuel péjoratif sont un âge > 40 ans à la présentation initiale, l'origine afro-américaine, un délai de prise en charge par un spécialiste des uvéites >1 an et l'existence d'un glaucome et d'une uvéite intermédiaire ou postérieure (3).

6. Traitement

Comme pour les autres localisations de la sarcoïdose, le traitement des uvéites sarcoïdiques repose principalement sur la corticothérapie, locale ou générale (7). Les traitements associés comportent les collyres cycloplégiques, la photocoagulation panrétinienne et les injections locales d'anti-angiogéniques en cas de glaucome néovasculaire

associé, la chirurgie oculaire (cataracte, glaucome chronique, membrane épitréiniennne...). La corticosensibilité de l'inflammation oculaire est la règle (7, 11). Cependant, les rechutes lors de la décroissance de la corticothérapie sont fréquentes, évaluées à plus de 50% des patients selon les rares données issues de la littérature ou selon l'avis d'experts, nécessitant alors la réascension de la corticothérapie (16).

Les principes du traitement sont résumés sur la figure 2. Les uvéites antérieures répondent classiquement aux collyres, tandis que les uvéites du segment postérieur peuvent bénéficier d'injections locales de corticoïdes retard. La triamcinolone peut être injectée par voie sous-conjonctivale, sous-ténonienne ou intravitréenne. Ces injections permettent de réduire voire d'assécher l'œdème maculaire associé à l'inflammation postérieure, mais sont associés à un risque d'hypertension oculaire, parfois irréversible (17). Les échecs des traitement locaux ou les uvéites intermédiaires ou postérieures bilatérales sont une indication à la corticothérapie par voie générale (18). L'œdème maculaire est une indication préférentielle et nécessite un traitement rapide en raison du risque de baisse de l'acuité visuelle irréversible. Les autres indications de la corticothérapie systémique sont une vascularite occlusive, compliquée éventuellement d'une néovascularisation et l'atteinte du nerf optique (19).

Comme pour les autres localisations de la sarcoïdose, l'existence d'une corticodépendance à dose élevée, d'effets secondaires de la corticothérapie systémique ou exceptionnellement la corticorésistance sont une indication à l'utilisation d'immunosuppresseurs. Cette situation est rare, rapportée pour 0 à 15% des patients dans les séries d'uvéites sarcoïdiques (3).

Le méthotrexate demeure, en référence à l'étude randomisée de Baughman et al. réalisée dans les sarcoïdoses pulmonaires (20), l'immunosuppresseur le plus utilisé pour le traitement des uvéites sarcoïdiques. Son efficacité a été démontrée dans une série rétrospective de 11 patients présentant une uvéite corticorésistante ou des effets secondaires de la corticothérapie (21). Le léflunomide (22) et le mycophénolate mofétil (23) sont une alternative au méthotrexate en cas de contre-indications, d'effets secondaires ou de résistance à ce dernier.

Comme pour les autres uvéites sévères non-infectieuses, les anti-TNF- α ont été utilisés pour le traitement des uvéites sarcoïdiques (3). Alors que l'éтанercept s'est révélée inefficace dans le cadre d'une étude contrôlée, plusieurs case-reports ont rapporté l'efficacité de l'infliximab qui est évalué à 85,7% des patients (24). Judson et al. ont rapporté une étude randomisée multicentrique prospective en double aveugle évaluant l'efficacité de l'infliximab chez 138 patients (dont 19 patients avec une atteinte oculaire) en échec de traitement (fortes doses de corticoïdes ou échec à au moins un immunosuppresseur) (25). A 24 semaines, on notait une amélioration significative de l'index de sévérité composite ePOST, prenant en compte les différentes atteintes extra-respiratoires en faveur du traitement par infliximab. L'analyse en sous-groupes d'organes ne montrait pas de différence significative, possiblement dû à un manque de puissance.

Dans une étude hollandaise prospective comportant 26 patients présentant une uvéite sarcoïdique et une résistance ou une intolérance au traitement habituel (corticothérapie et méthotrexate), l'adalimumab a montré une amélioration de l'inflammation oculaire (clinique et angiographique) chez 22 patients (85%) et une stabilisation chez 4 patients (15%), ceci après un suivi de 12 mois (26). Ce traitement a également permis une réduction significative de la posologie des traitements associés : corticoïdes de 15,6 +/- 10,7 mg/jour à 3,6 +/- 5,0 ($p < 0,01$) et méthotrexate de 9,6 +/- 5,5 mg/semaine à 5,6 +/- 4,1 ($p < 0,05$). Il faut noter que les critères de résistance ou d'intolérance au traitement, ainsi que les critères d'évaluation de la réponse ne sont pas définis par les auteurs. La résistance des uvéites sarcoïdiques à un traitement par corticoïdes et méthotrexate est dans notre expérience rare et doit faire éliminer une inobservance thérapeutique, une granulomatose d'autre origine ou une interaction médicamenteuse (27). De plus, l'utilisation des anti-TNF α dans la sarcoïdose doit cependant être prudente, en regard des effets secondaires infectieux qui paraissent plus fréquents et graves (24) et des cas publiés concernant l'imputabilité de ces mêmes traitements dans le développement de sarcoïdoses-like (28,29).

Tableau 1. Atteinte oculaire et annexielle au cours de la sarcoïdose.

Glandes lacrymales	Kérato-conjonctive sèche (15-31%). Augmentation de la taille des glandes est moins fréquente ; le diagnostic peut être confirmé par une biopsie des glandes lacrymales.
Orbite	Femme >50 ans. Inflammation orbitaire diffuse, habituellement unilatérale, peut être responsable d'un ptosis, d'une limitation des mouvements et une diplopie Atteintes des IIIème, VIème et IVème paires crâniennes Granulome
Paupières	Granulome ou conjonctivite (6-40%)
Conjonctive	Episclérite, sclérite : rare (<3%) ; inflammation diffuse, plaques ou nodules ; le diagnostic peut être confirmé par une biopsie sclérale
Sclère	Kératite interstitielle (très rare)
Cornée	1-5%. Neuropathie optique, granulome, névrite optique rétrobulbaire
Nerf optique	Femmes caucasiennes+++ . Souvent associée à une uvéite ou à une neuro-sarcoïdose. Maladie souvent chronique, nécessitant des traitements d'épargne cortisonique
Autres	Rare : syndrome de Horner, pupille tonique et atteintes des radiations optiques

Tableau 2. Signes ophtalmologiques et paracliniques évocateurs de sarcoïdose (d'après (10)).

<p>Signes ophtalmologiques</p> <ol style="list-style-type: none">1. Précipités cornéens en graisses de mouton et petits précipités cornéens granulomateux et/ou nodules iriens du bord pupillaire (Koeppé) ou du stroma (Busacca)2. Nodules trabéculaires et/ou synéchie antérieure périphérique en toile de tente3. Opacités vitréennes : effet banquise, chapelet de perles4. Choroïdite (rétinite) périphérique multifocale (lésions actives ou cicatricielles)5. Périphlébite(s) segmentaire(s) ou nodulaire(s) (\pm taches de bougies) et/ou macroanévrisme au sein d'un œil inflammatoire6. Nodule(s) de la papille/granulome(s) et/ou nodule solitaire choroïdien7. Bilatéralité (examen clinique ou inflammation infraclinique (Photométrie Laser, Angiographie au vert d'indocyanine))
<p>Signes paracliniques</p> <ol style="list-style-type: none">1. Anergie tuberculique chez un patient antérieurement vacciné par le BCG ou ayant antérieurement un test positif2. Elévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique et/ou du lysozyme sérique3. Adénopathies hilaires bilatérales à la radiographie pulmonaire4. Perturbation du bilan hépatique (2 parmi les tests suivants : Phosphatases alcalines, ASAT, ALAT, LDH ou GGT)5. Tomodensitométrie thoracique positive

Figure 1. Algorithme pour le diagnostic des uvéites sarcoïdiques. D'après (3).

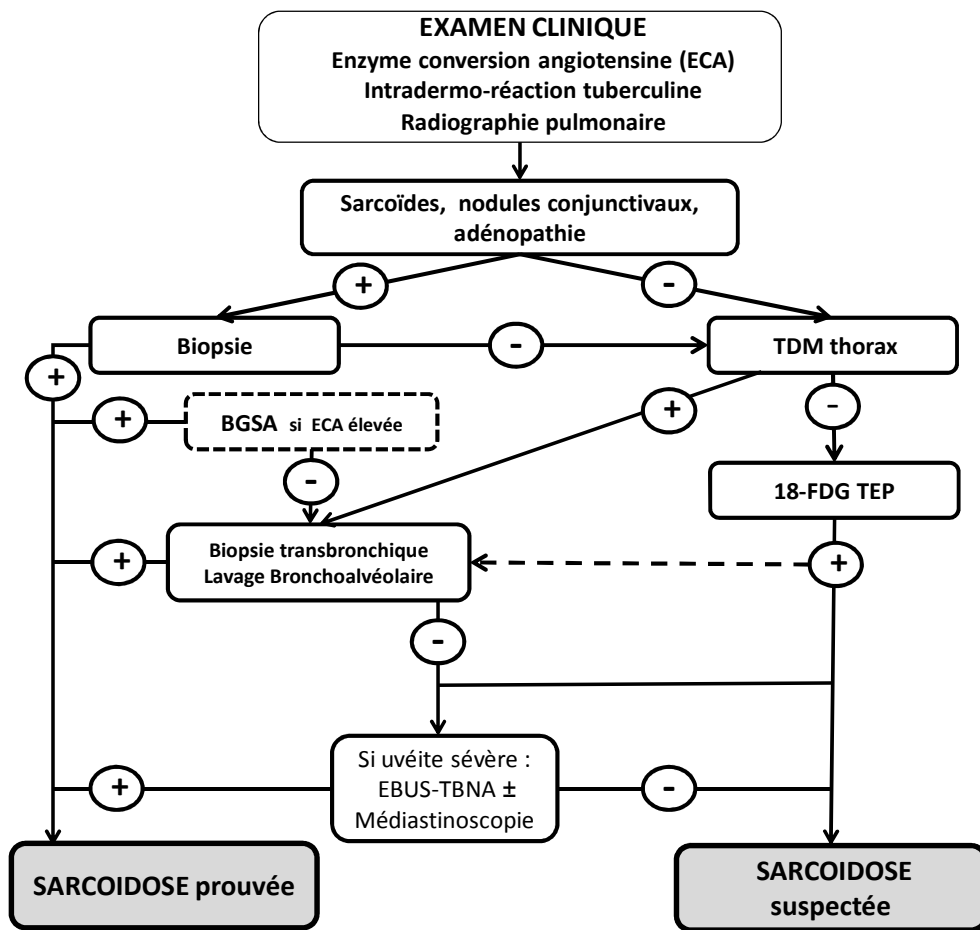
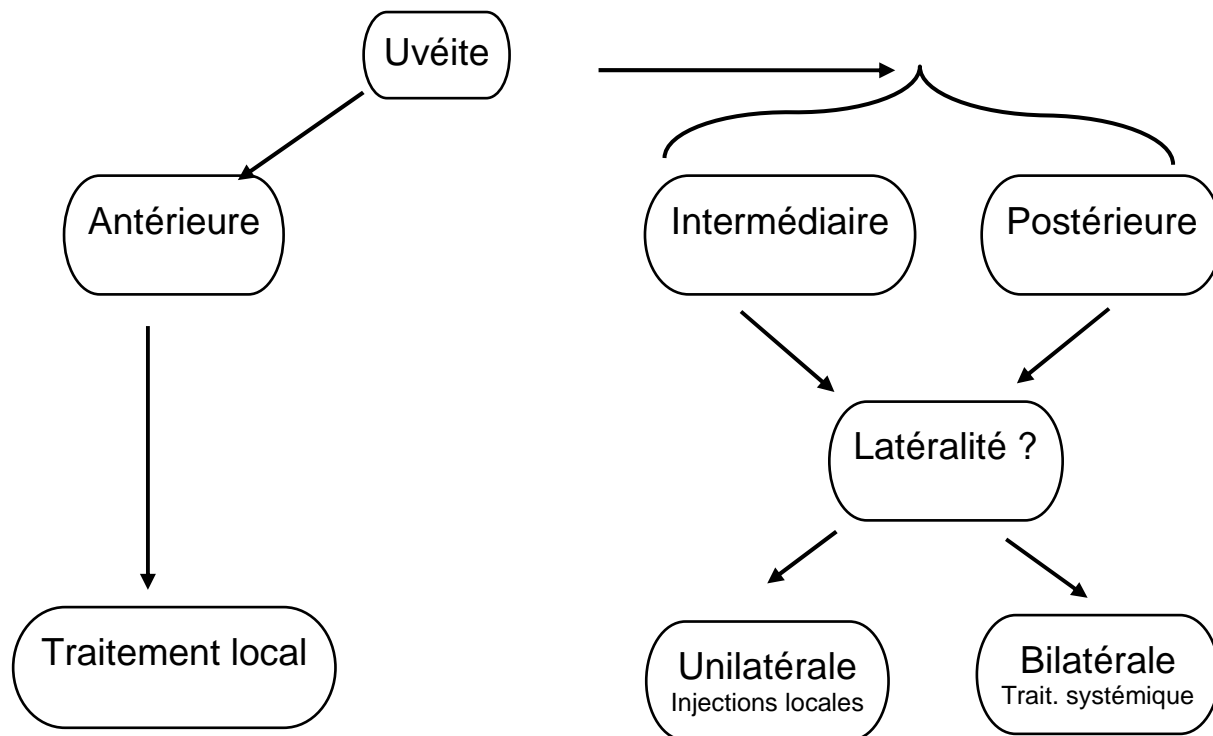
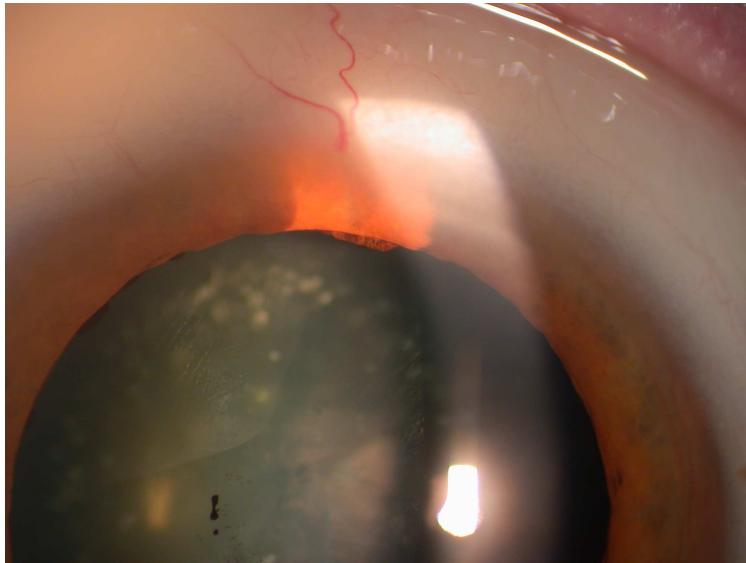


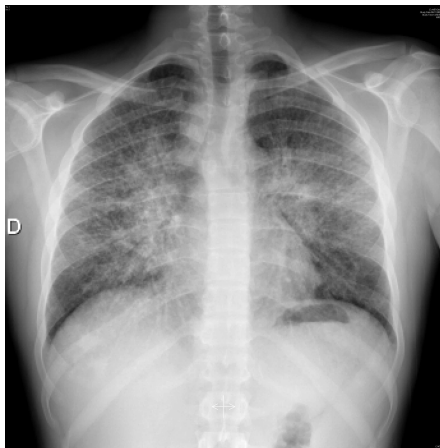
Figure 2 : Principes du traitement des uvéites sarcoïdiques (d'après (18))



Photographie 1 : Nodules iriens de Koeppé sur le rebord pupillaire



Photographie 2 : lymphome hilaire bilatéral associé à une pneumopathie infiltrative (Stade III)



Photographie 3 : lésions de sarcoïdes sous forme de papules du visage



Références

1. Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *Jama*. Jan 26;305(4):391-9.
2. Bonfioli AA, Orefice F. Sarcoidosis. *Semin Ophthalmol*. 2005 Jul-Sep;20(3):177-82.
3. Jamilloux Y, Kodjikian L, Broussolle C, Sève P. Uveitis and sarcoidosis. *Autoimmunity reviews*. Apr 3. pii: S1568-9972(14)00102-5. doi: 10.1016/j.autrev.2014.04.001. [Epub ahead of print
4. Kitamei H, Kitaichi N, Namba K, Kotake S, Goda C, Kitamura M, et al. Clinical features of intraocular inflammation in Hokkaido, Japan. *Acta Ophthalmol*. 2009 Jun;87(4):424-8.
5. Khanna A, Sidhu U, Bajwa G, Malhotra V. Pattern of ocular manifestations in patients with sarcoidosis in developing countries. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007 Sep;85(6):609-12.
6. Lee SY, Lee HG, Kim DS, Kim JG, Chung H, Yoon YH. Ocular sarcoidosis in a Korean population. *J Korean Med Sci*. 2009 Jun;24(3):413-9.
7. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*. 2000 Jan;84(1):110-6.
8. Evans M, Sharma O, LaBree L, Smith RE, Rao NA. Differences in clinical findings between Caucasians and African Americans with biopsy-proven sarcoidosis. *Ophthalmology*. 2007 Feb;114(2):325-33.
9. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Aug;160(2):736-55.
10. 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 May-Jun;17(3):160-9.
11. Stavrou A, Foster S. Sarcoidosis. In: Foster S, Vitale A, editors. *Diagnosis and treatment of uveitis*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002. p. 710-25.
12. Kaiser PK, Lowder CY, Sullivan P, Sanislo SR, Kosmorsky GS, Meziane MA, et al. Chest computerized tomography in the evaluation of uveitis in elderly women. *Am J Ophthalmol*. 2002 Apr;133(4):499-505.
13. Takahashi T, Azuma A, Abe S, Kawanami O, Ohara K, Kudoh S. Significance of lymphocytosis in bronchoalveolar lavage in suspected ocular sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2001 Sep;18(3):515-21.

14. Rahmi A, Deshayes E, Maucourt-Boulch D, Varron L, Grange JD, Kodjikian L, et al. Intraocular sarcoidosis: Association of clinical characteristics of uveitis with fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings. *Br J Ophthalmol*. 2012 ; 96 : 99-103.
15. Rothova A, Suttorp-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*. 1996 Apr;80(4):332-6.
16. Samson CM, Waheed N, Baltatzis S, Foster CS. Methotrexate therapy for chronic noninfectious uveitis: analysis of a case series of 160 patients. *Ophthalmology*. 2001 Jun;108(6):1134-9.
17. Aoyama-Hayashi E, Matsuda T, Ohya N, Tanaka C, Kongozi M, Kamo C, et al. Soluble Fas ligand levels in cerebrospinal fluid in neuro-Behcet's disease. *Adv Exp Med Biol*. 2003;528:389-91.
18. Abad S, Seve P, Dhote R, Brezin AP. [Guidelines for the management of uveitis in internal medicine]. *Rev Med Interne*. 2009 Jun;30(6):492-500.
19. Jones NP. Sarcoidosis and uveitis. *Ophthalmol Clin North Am*. 2002 Sep;15(3):319-26, vi.
20. Baughman RP, Winget DB, Lower EE. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of a double blind, randomized trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2000 Mar;17(1):60-6.
21. Dev S, McCallum RM, Jaffe GJ. Methotrexate treatment for sarcoid-associated panuveitis. *Ophthalmology*. 1999 Jan;106(1):111-8.
22. Baughman RP, Lower EE. Leflunomide for chronic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004 Mar;21(1):43-8.
23. Bhat P, Cervantes-Castaneda RA, Doctor PP, Anzaar F, Foster CS. Mycophenolate mofetil therapy for sarcoidosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009 May-Jun;17(3):185-90.
24. Maneiro JR, Salgado E, Gomez-Reino JJ, Carmona L, BIOBADASER Study Group. Efficacy and safety of TNF antagonists in sarcoidosis: data from the Spanish registry of biologics BIOBADASER and a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42:89–103.
25. Judson MA, Baughman RP, Costabel U, Flavin S, Lo KH, Kavuru MS, et al. Efficacy of infliximab in extrapulmonary sarcoidosis: results from a randomised trial. *Eur Respir J* 2008;31:1189–96.
26. Erckens RJ, Mostard RLM, Wijnen PAHM, Schouten JS, Drent M. Adalimumab successful in sarcoidosis patients with refractory chronic non-infectious uveitis. *Graefes Arch*

Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol 2012;250:713
20.

27. Saadoun D, Bodaghi B, Bienvenu B, Wechsler B, Sene D, Trad S, et al. Biotherapies in inflammatory ocular disorders: Interferons, immunoglobulins, monoclonal antibodies. *Autoimmun Rev* 2013;12:774–83.

28. Sturfelt G, Christensson B, Bynke G, Saxne T. Neurosarcoidosis in a patient with rheumatoid arthritis during treatment with infliximab. *J Rheumatol* 2007;34:2313–4.

29. Hashkes PJ, Shajrawi I. Sarcoid-related uveitis occurring during etanercept therapy. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:645–6.