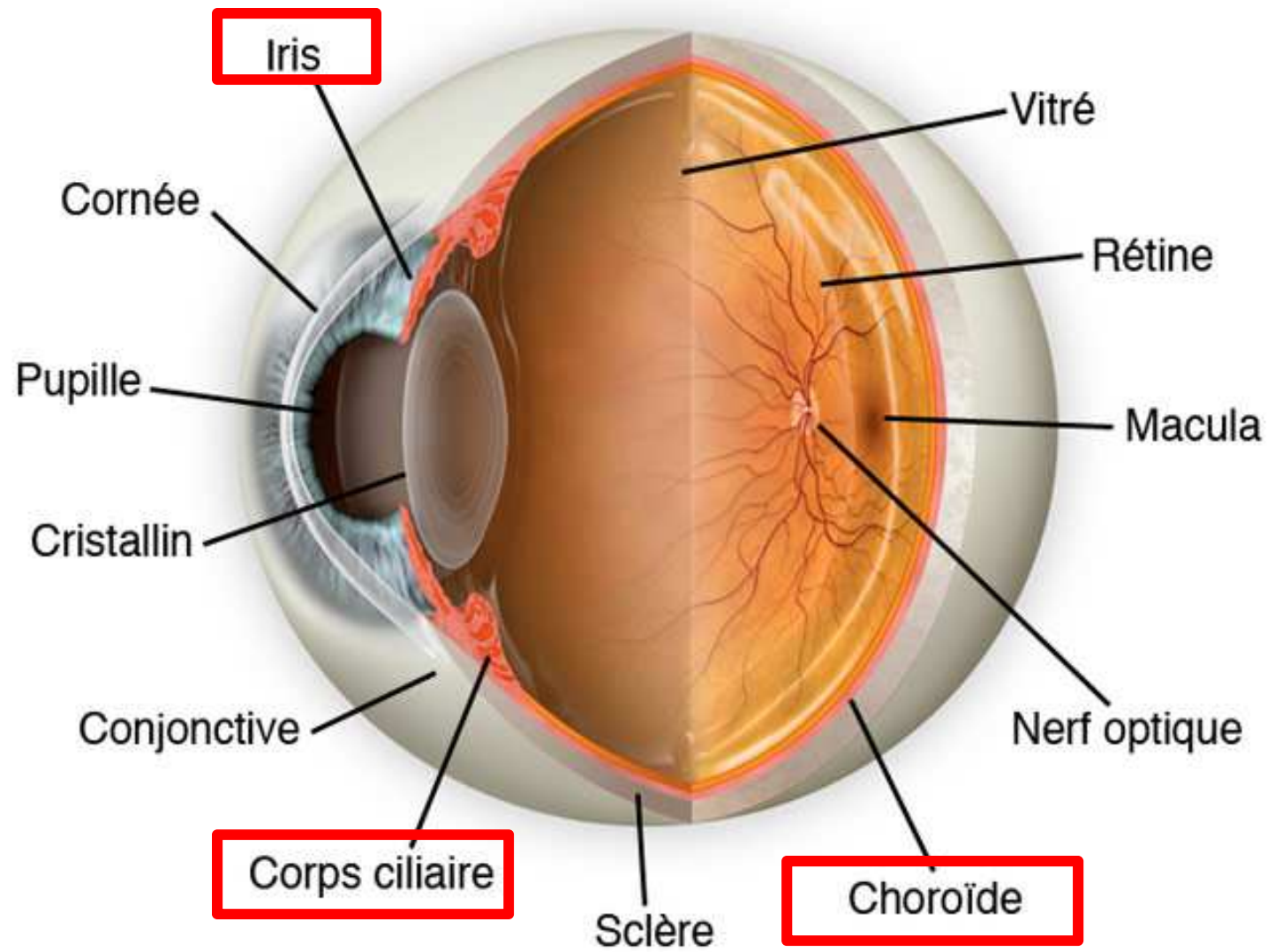


# **Stratégie diagnostique des uvéites En Médecine Générale**

**H. HARMOUCHE**  
**Service de Médecine Interne - Rabat**

*Tanger, Octobre 2019*

# COUPE ANATOMIQUE DE L'OEIL



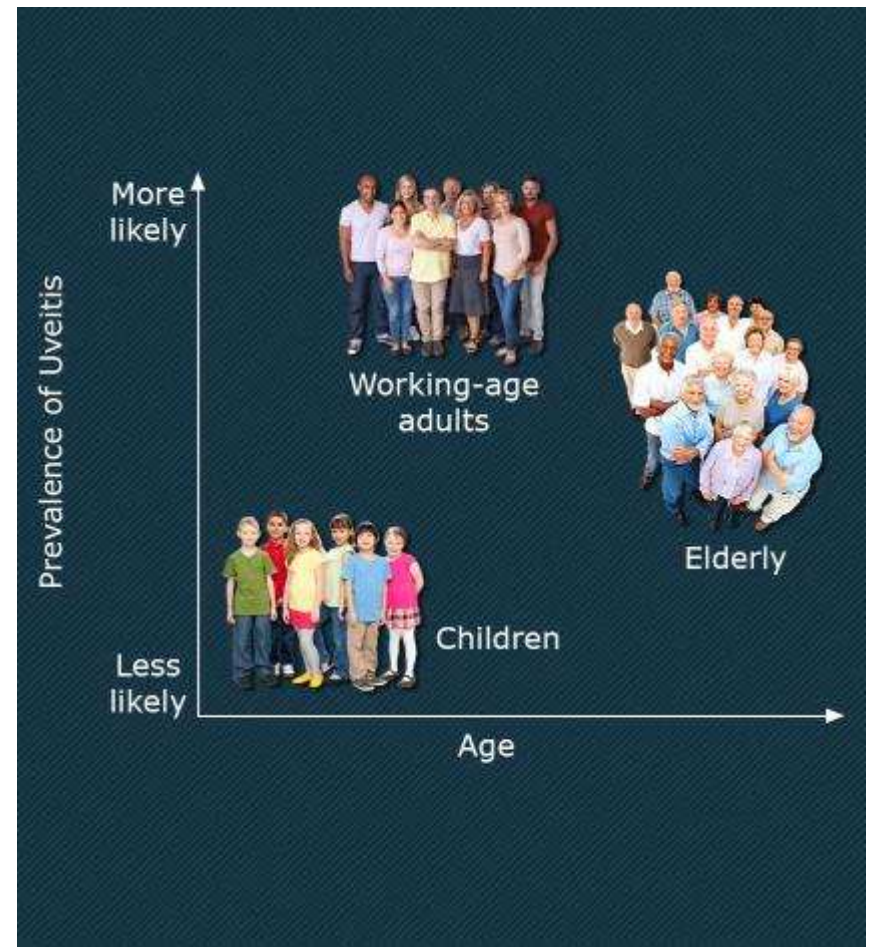
# Problématique

**Peu de données ont été récemment publiées**

**La prise en charge médicale des uvéites est  
avec celle des inflammations orbitaires, constitue  
le socle de la collaboration  
entre ophtalmologistes et internistes  
et Médecine Générale**

# Prévalence

- Estimée à 38 - 115 cas par 100,000
- Fréquence plus élevée avec l'âge (20–65 ans)



# Impact

- **Socio-économique:**

70%–90% des personnes atteintes entre 20–60 ans (âge actif)

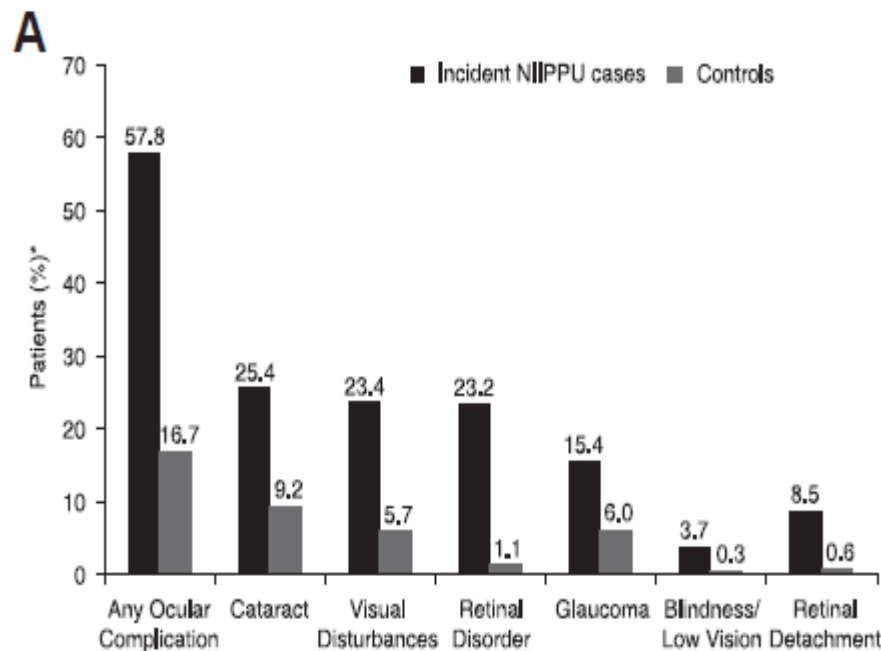
- **Perte de vision:**

Due aux complications

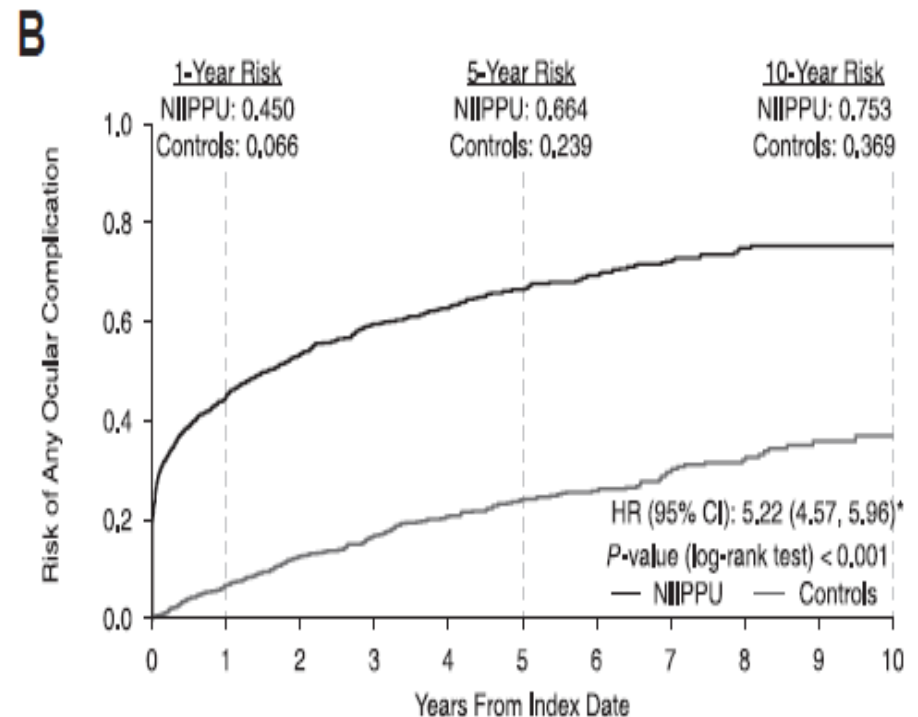
10% à 15% de causes de cécité aux USA.



# Risk of Ocular Complications in Patients with Noninfectious Intermediate Uveitis, Posterior Uveitis, or Panuveitis

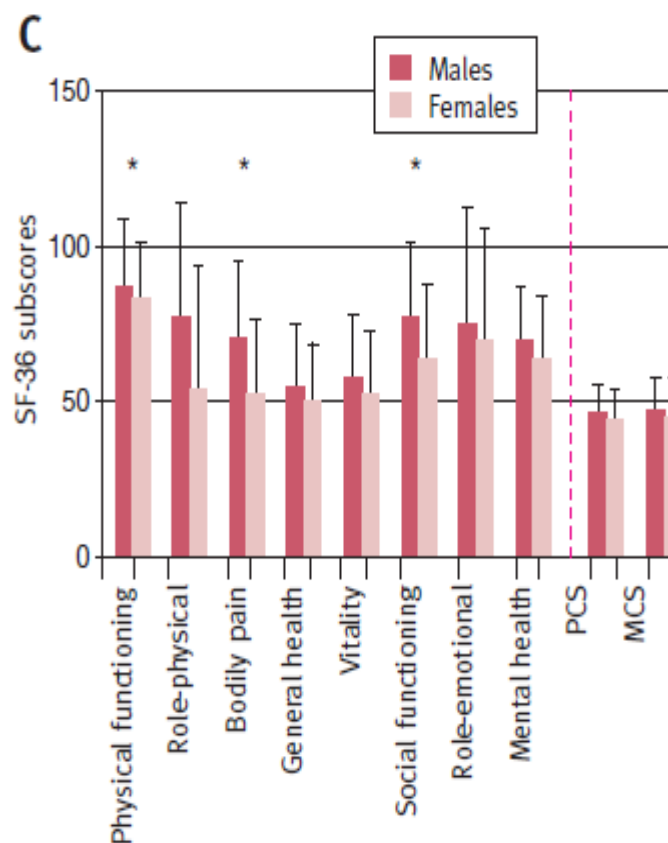
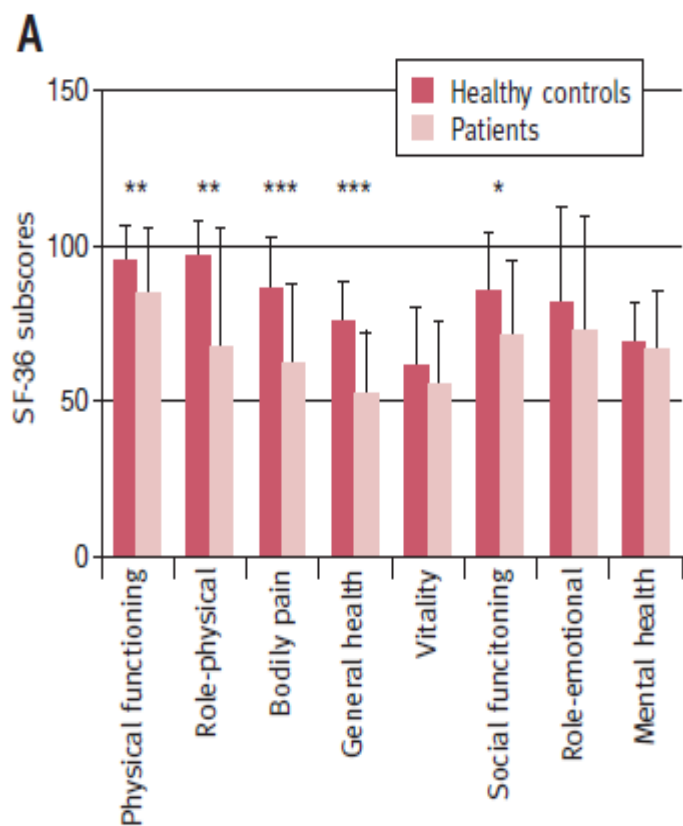


\* $P < 0.0001$  each comparison (cases vs. controls).

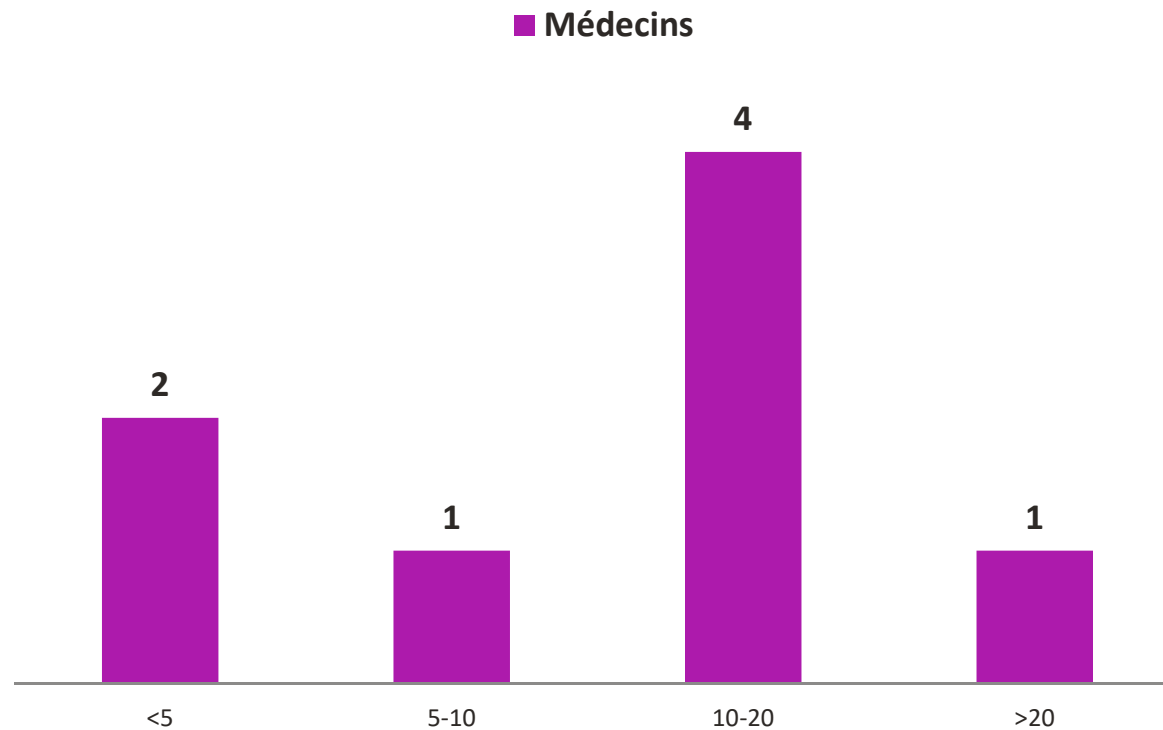


# Impact of Uveitis on Quality of Life: A Prospective Study from a Tertiary Referral Rheumatology-Ophthalmology Collaborative Uveitis Center in Italy

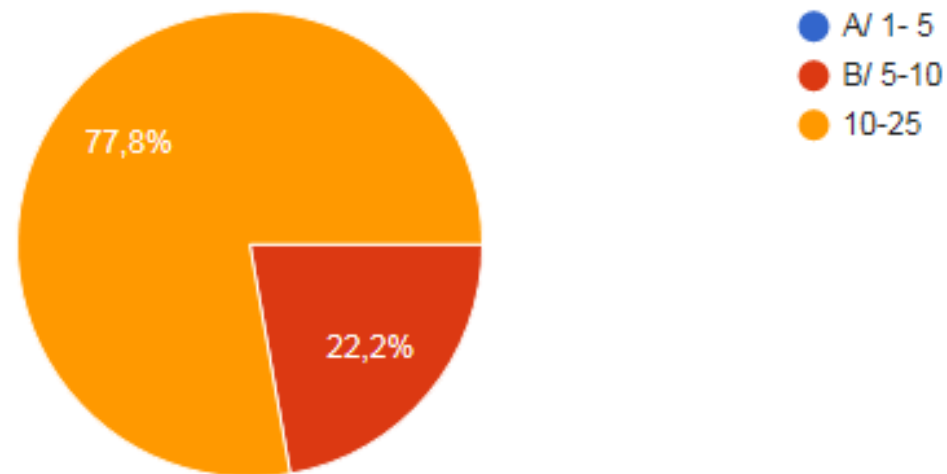
Claudia Fabiani MD PhD<sup>1\*</sup>, Antonio Vitale MD<sup>2\*</sup>, Ida Orlando MD<sup>2</sup>, Marco Capozzoli MD<sup>3</sup>, Fiorella Fusco MD<sup>3</sup>, Francesco Rana MD<sup>3</sup>, Rossella Franceschini MD PhD<sup>3</sup>, Jurgen Sota MD<sup>2</sup>, Bruno Frediani MD PhD<sup>2</sup>, Mauro Galeazzi MD PhD<sup>2</sup>, Gian Marco Tosi MD PhD<sup>3</sup> and Luca Cantarini MD PhD<sup>2</sup>



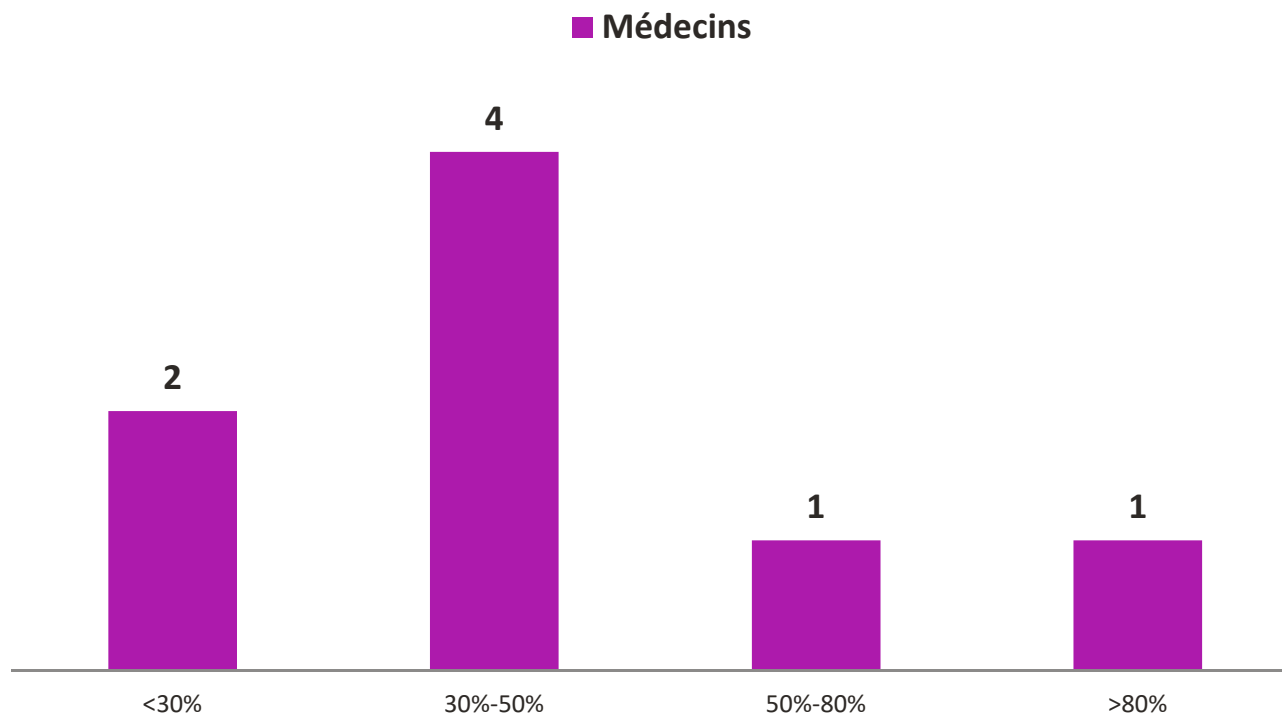
Combien de patients atteints d'Uvéite voyez-vous en moyenne par mois (traités uniquement par vous ou en collaboration avec d'autres confrères) ?



Combien de patients atteints d'Uvéite non infectieuse intermédiaire, postérieure ou panuvéite traitez- vous actuellement, seul ou en collaboration avec d'autres confrères ?



Quelle proportion de vos patients atteints d'uvéïte non-infectieuse intermédiaire, postérieure ou panuvéïte présentent une maladie auto-immune associée ?



## Quelles sont ces maladies auto-immunes associées ?

- Spondylarthrite essentiellement
  - Behçet
  - Arthrite juvénile idiopathique
  - Takayasu
  - Lupus  
juvénile
  - Maladie de Crohn
- Sarcoïdose  
VKH  
Wegener  
Vascularite à ANCA  
Lupus  
Recto-colite Hémorragique

Quels sont les obstacles auxquels vous êtes confrontés dans la prise en charge de l'uvéïte non infectieuse ?

Parcours medical et collaboration

Parcours medical et collaboration

Aucun

coût du bilan, effets secondaires de la corticothérapie  
coût et disponibilité de certain traitements

DIFFICULTE D'AVOIR UN DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE PRECIS  
DIFFICULTE D'ACCES AUX DIFFERENTS THERAPIES EN PARTICULIER POUR LES ANTI-TNF

difficulté d'évaluation rapide et interactive de l'état oculaire  
difficulté de suivi

Observance  
Hospitalisation  
Coût  
Collaboration non optimale avec les différents intervenants

le coût des bilans étiologiques, des explorations ophtalmologiques et l'accès aux biothérapies

suivi long  
cout du traitement  
éducation des patients  
communication...

**Ces pathologies constituent un véritable challenge**

**+ Diagnostique**

**+ Thérapeutique**

**+ 1<sup>ère</sup> étape : Description des lésions inflammatoires oculaires**

**+ 2<sup>ème</sup> étape : Recherche d'une pathologie systémique sous-jacente**

**L'interniste devra alors « orienter » les explorations en tenant compte de critères sémiologiques standardisés d'inflammation oculaire**

# **Collaboration entre ophtalmologistes et Internistes et Médecine Générale ?**

- + L'uvéite serait l'expression d'un bon nombre de maladies systémiques ou auto-immunes**
- + Le plus souvent l'uvéite survient de manière concomitante aux manifestations extra-ophtalmologiques**
- + L'uvéite peut néanmoins être inaugurale**

## **Prise en charge diagnostique des uvéites**

### **À propos d'une étude prospective de 125 patients**

L. Bouillet (1), F. Sarrot-Reynauld (1), B. Gonzalvez (2), C. Massot (1),  
J.-P. Romanet (2), M. Mouillon (2)

- + Etude prospective : 1992-1995**
- + 125 patients porteurs d'une uvéite**
- + Taux de diagnostic : 72%**
- + Aide de l'interniste : 68% des diagnostics**



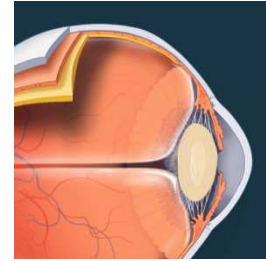
Article original

Apport de la consultation interniste dans le diagnostic étiologique des uvéites.  
Étude comparative portant sur 66 patients

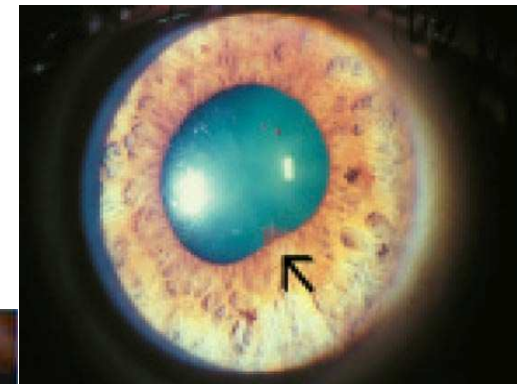
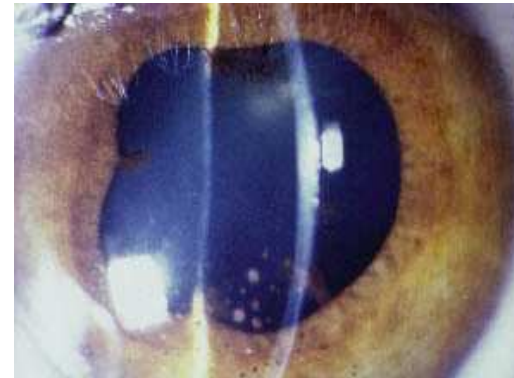
Interest of an internist's consultation in uveitis.  
Comparative study in 66 cases

- + Etude comparative : population divisée en 2 cohortes
- + 1<sup>ère</sup> cohorte historique : 1991-2002 : ophtalmologie
- + 2<sup>ème</sup> cohorte prospective : ophtalmologie puis médecine interne
- + Taux de diagnostic : **30,3%** ophtalmologiste  
**60,6%** dans la cohorte prospective
- + Aide de l'interniste : **75%** des diagnostics

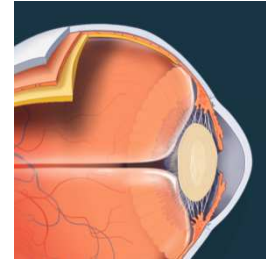
# CLASSIFICATIONS DES UVEITES



- Anatomique ++
- Uni ou bilatérale
- Aiguë ou chronique
- Granulomateuse ou non
- Hypopion
- Etiologique
  - *Hypertensive ou non*
  - *Synéchiante ou non*
  - *Démographique*



# CLASSIFICATIONS DES UVEITES



## Uveitis

### Infectious

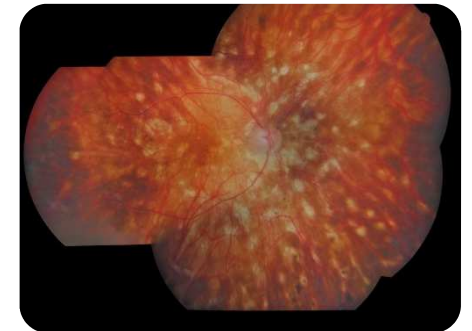
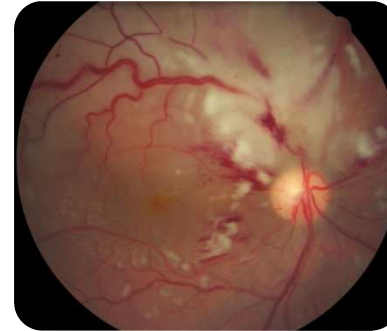
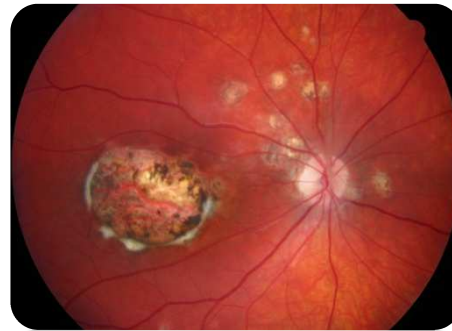
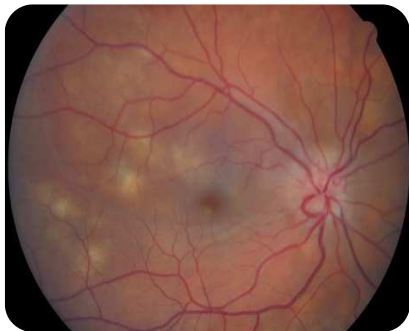
### Non infectious

Systemic  
infection

Eye-only  
infection

Systemic  
disease

Eye-only



*e.g. Tuberculosis*

*e.g. Toxoplasmosis*

*e.g. Behçet's*

*e.g. Birdshot*

1. Jabs DA, et al. American journal of ophthalmology. 2005;140(3):509-516;
2. Pan J, et al. Curr Allergy Asthma Rep. 2014;14(1):1-8.

# Principales étiologies

## Entités ophtalmologiques

- + Chorioretinopathie de Birdshot
- + Uvéite phaco-antigénique
- + Epithéliopathie en plaques
- + Ophtalmie sympathique
- + Cyclite hétérochromique de Fuchs
- + Syndrome de Possner-Schlossman
- + Pars planite
- + Choréïdite serpiginieuse
- + Choréïdite multifocale

## Maladies infectieuses

- + **Bactériennes** : syphilis, tuberculose, Lyme, griffes du chat  
rickettsiose, leptospirose, brucellose  
whipple
- + **Parasitaires** : toxoplasmose, toxocarose, onchocercose  
cysticercose
- + **Virales** : herpès, CMV, HTLV-1
- + **Mycotiques** : candidose, histoplasmosse

# Principales étiologies

## Maladies inflammatoires

- + Uvéites associées à l'HLA-B27
- + Entéropathies inflammatoires chroniques
- + Sarcoidose
- + Maladie de Behçet
- + Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada
- + Sclérose en plaques
- + Arthrite chronique juvénile
- + TINU syndrome

## Uvéites médicamenteuses

- + Rifabutine
- + Cidofovir
- + Biphosphonates

# PERSPECTIVES

Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop

THE STANDARDIZATION OF UVEITIS NOMENCLATURE (SUN) WORKING GROUP

**Premier groupe de travail international sur la standardisation de la nomenclature des uvéites (SUN) Classification anatomique des uvéites**

<i>Type</i>	<i>Site primaire de l'inflammation</i>	<i>Entités</i>
Uvéite antérieure	Chambre antérieure	Iritis Iridocyclite Cyclite antérieure
Uvéite intermédiaire	Vitré	Pars planite Cyclite postérieure hyalite
Uvéite postérieure	Rétine ou choroïde	Choroidite focale, multifocale ou diffuse Choriorétinite Rétinochoroidite Rétinite neurorétinite
Panuvéite	Chambre antérieure, vitré, rétine ou choroïde	

## Orientation étiologique selon le type anatomoclinique de l'uvéïte

**Uvéïte antérieure aiguë  
unilatérale**

**Uvéïte antérieure aiguë  
bilatérale**

**Uvéïte antérieure  
chronique**

**Granulomateuse**

**Non granulomateuse**

**Uvéïte intermédiaire**

**Uvéïte HLA –B27**

**HSV, VZV, CMV**

**Médicaments, Strepto, TINU**

**Kawasaki**

**BBS, BK, syphilis, herpès,**

**Idem, SPA, ACJ, Behçet**

**Cyclite de Fuchs**

**BBS, SEP, LMNH cérébral**

**Lyme, Syphilis**

# Orientation étiologique selon le type anatomoclinique de l'uvéite

## Panuvéite

BBS, Behçet  
HSV, bactérienne, syphilis  
Toxoplasmose  
Vogt Koyanagi Harada

## Uvéite postérieure

Choriorétinite en  
foyer

Choroïdite diffuse

Toxoplasmose

Vascularite  
rétinienne

BBS, Behçet, HSV, BK,  
Syphilis, Harada, Birdshot  
Behçet, BBS, syphilis  
SEP

# Quelle est la place de l'ophtalmologiste ?

**Précision de l'examen ophtalmologique  
Conditionne la réussite de l'enquête étiologique**



**Distinguer uvéite de kératite, sclérite, épisclérite  
Eviter l'écueil d'un lymphome oculaire  
Caractériser l'inflammation endoculaire**



**Orientation d'emblée vers  
Une pathologie oculaire**

- + Dyschromie de Fuchs
- + Iridocyclite herpétique
- + Rétinochoroïdopathie type Birdshot
- + Toxoplasmose oculaire

**L'ophtalmologiste sollicitera  
L'interniste**

- + Sévérité atteinte oculaire
- + Chronicité de l'atteinte
- + Absence d'étiologie
- + Nécessité traitement anti-inflammatoire ou IS
- + Œdème maculaire
- + Suspicion maladie système

# Quel est le rôle de l'interniste ?

+ Interrogatoire



+ Exan



**+ Interrogatoire**

**+ Examen clinique**



**+ Bilan biologique standard :**

- Hémogramme avec formule
- Ionogramme, urée, créatinine, glycémie, calcémie
- ASAT, ALAT, GGT, phosphatases alcalines
- TSH
- VS, CRP, Fibrinogène
- EPP et IEPP
- Sédiment urinaire et protéinurie
- VIH, VHB, VHC, TPHA-VDRL
- Sérologie Lyme, PCR CMV

**+ Interrogatoire**

**+ Examen clinique**



**+ Bilan biologique spécialisé :**

- IDR tuberculine et Quantiféron
- AAN, ECT (SSA et SSB) , DNA natifs
- ECA
- ANCA

**+ Imagerie :**

- Rx Thorax
- TDM thorax
- TDM abdominale
- Pet scan

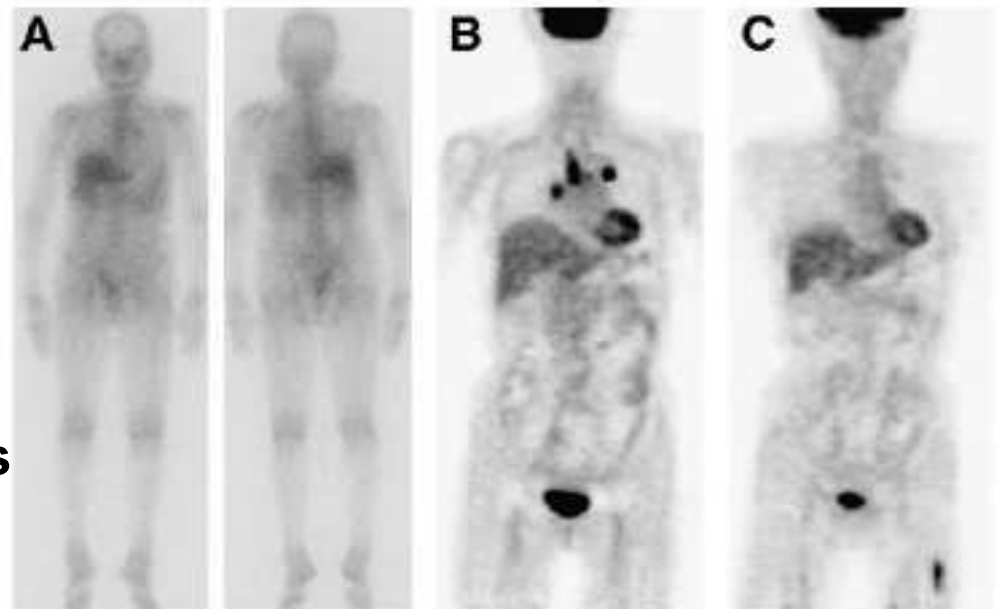
# Comparative Evaluation of $^{18}\text{F}$ -FDG PET and $^{67}\text{Ga}$ Scintigraphy in Patients with Sarcoidosis

Yoshihiro Nishiyama<sup>1</sup>, Yuka Yamamoto<sup>1</sup>, Kotaro Fukunaga<sup>1</sup>, Hiroyuki Takinami<sup>2</sup>, Yasuyoshi Iwado<sup>2</sup>, Katashi Satoh<sup>1</sup>, and Motoomi Ohkawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kagawa University, Kagawa, Japan; and <sup>2</sup>Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagawa University, Kagawa, Japan

## Sarcoïdose oculaire

**PET-scan dont la sensibilité  
Est supérieure à celle de la  
Scintigraphie au Gallium  
Dans la détection des  
Localisations extra-pulmonaires**



**FIGURE 1.**  $^{67}\text{Ga}$  scintigraphy and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET images of 70-year-old woman with pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis (patient 10 in Table 1). (A) Anterior and posterior  $^{67}\text{Ga}$  whole-body images show no abnormal uptake. (B)  $^{18}\text{F}$ -FDG PET image shows increased uptake at mediastinal and bilateral hila. (C) Increased uptake is also observed at left upper thigh on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET image.

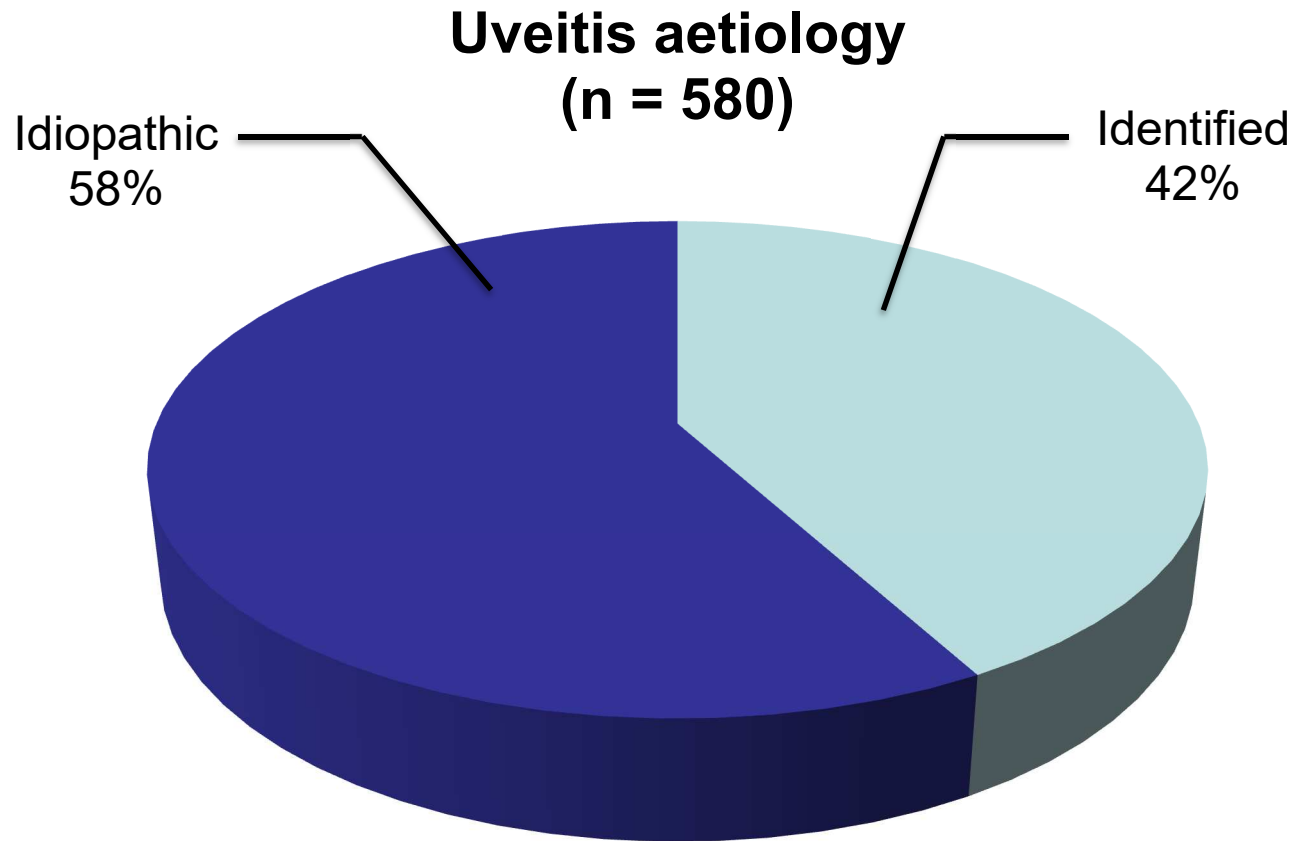
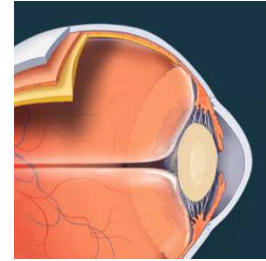
# Ponction de la chambre antérieure ?

- + Recherche d'un agent infectieux par PCR notamment en cas d'inflammation endoculaire sévère
- + Recherche de CMV, VZV, HSV
- + PCR de l'ARN bactérien 16S et des PCR spécifiques :
  - \* *Mycobacterium tuberculosis*
  - \* *Bartonella*
  - \* *Tropheryma Whipplei*

Vasseneix C. J Fr Ophtalmol 2006;398-403

Acharya N. Am J Ophtalmol 2006;141:584-5

# Uveitis Etiology

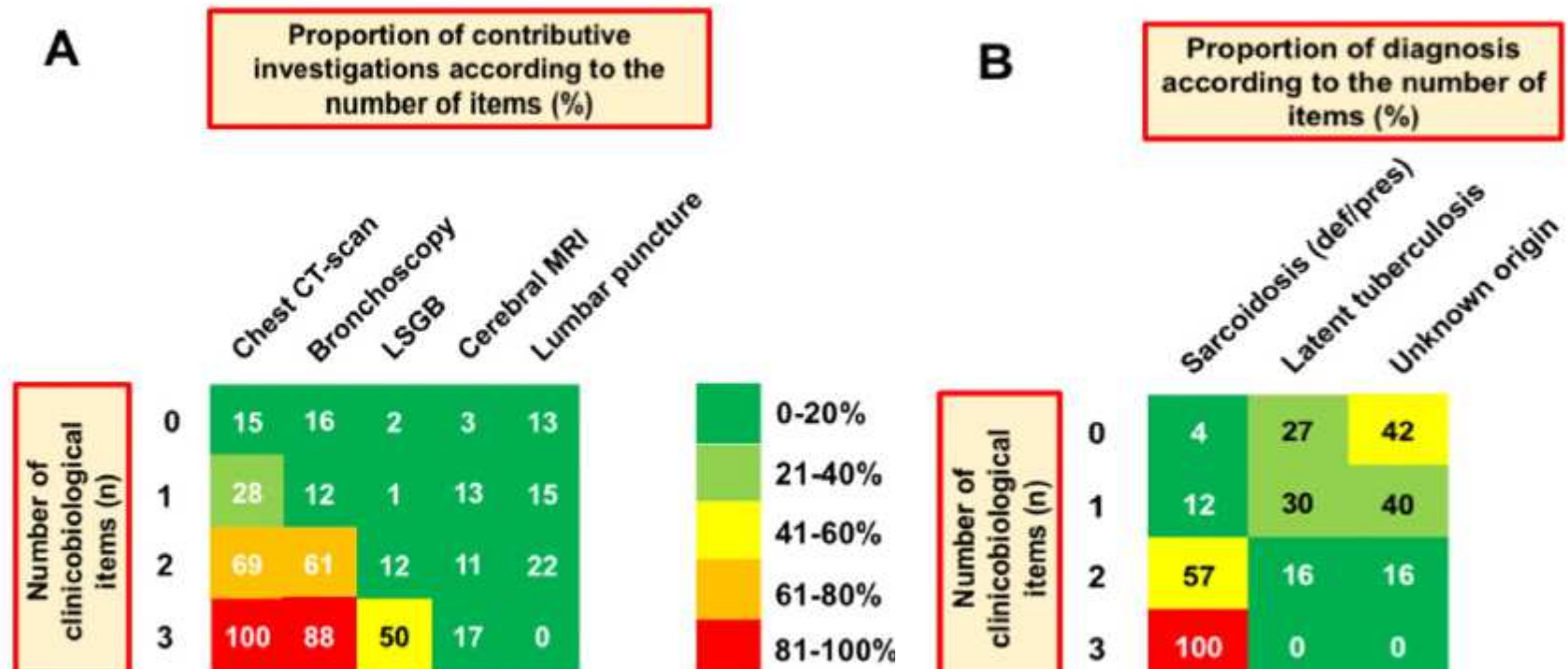


# Relevance of diagnostic investigations in patients with uveitis: Retrospective cohort study on 300 patients☆



Jérôme Hadjadj <sup>a</sup>, Agnès Dechartres <sup>b,c,d</sup>, Thibaut Chapron <sup>e</sup>, Manal Assala <sup>a</sup>, Sawsen Salah <sup>b,e</sup>, Bertrand Dunogué <sup>a,b</sup>, Lucile Musset <sup>f</sup>, Bruno Baudin <sup>g</sup>, Matthieu Groh <sup>a,b</sup>, Philippe Blanche <sup>a,b</sup>, Luc Mouthon <sup>a,b</sup>, Dominique Monnet <sup>b,e</sup>, Claire Le Jeune <sup>a,b</sup>, Antoine Brézin <sup>b,e</sup>, Benjamin Terrier <sup>a,b,\*</sup>

Hadjadj J. *Autoimmunity Reviews* 2017;16:504-11

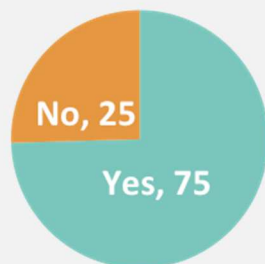


Figures indicated the proportion of contributive investigations or of specific diagnosis according to the number of the following features:

- 1) Presence of snowballs and/or PMC upon ocular examination
- 2) Lymphopenia
- 3) ACE level >1.5 ULN

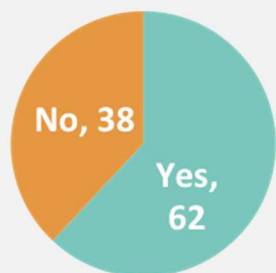
# Most Uveitis Patients are Co-Managed by Uveitis Specialist and Rheumatologist\* ( Interniste et rhumatologue)

## % RHEUMATOLOGISTS\* CO-MANAGING UVEITIS PATIENTS WITH AN EYE PHYSICIAN

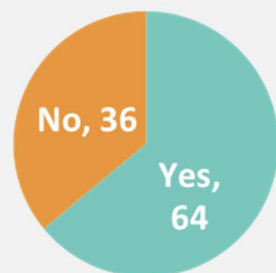


## % EYE PHYSICIANS CO-MANAGING UVEITIS\* PATIENTS WITH A RHEUMATOLOGIST\*

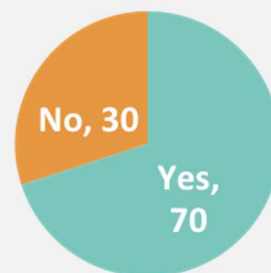
General Ophth (EU5)



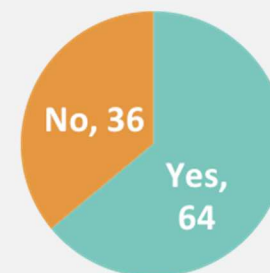
General Ophth (USA)



Uveitis Specialists (EU)



Retinal Specialists (USA)



% OF PHYSICIANS

Reference: AbbVie data on file, 2013 Market research

\*1 or more Non-infectious intermediate, posterior and pan-uveitis

This plan is aspirational in nature. Accordingly, AbbVie asks that each affiliate follow its applicable review and approval process before deciding to execute any of this plan's proposed strategies and tactics in the affiliate's market (e.g., follow the affiliate medical-regulatory review process, using legal and OEC consultations as needed).

**Quantitative Uveitis Physician Market Research, 2014; SRI  
Quantitative Research with Rheumatologists, 2014**

**ALGORYTHME**

Stratégie standardisée de prise en charge diagnostique des uvéites.

Étape 1 : bilan de première intention commun à tout type d'uvéite	Étape 2 : bilan fonction du type anatomoclinique en l'absence d'éléments d'orientation		
		Bilan 2 <sup>e</sup> intention	Bilan de 3 <sup>e</sup> intention
Localisation			
NFP	Uvéite antérieure aiguë non granulomateuse	Pas de bilan	Pas de bilan
VS, CRP	2 <sup>e</sup> épisode d'uvéite antérieure aiguë	HLA-B27	Pas de bilan
IDR 5 U tuberculine	Uvéite antérieure chronique	ECA Scanner thoracique	Pas de bilan
VDRL + TPHA	Uvéite granulomateuse ou choroïdite multifocale	Enzyme de conversion de l'angiotensine Scanner thoracique	Biopsie des glandes salivaires Fibroscopie bronchique et LBA Scintigraphie au gallium TEP
Radiographie pulmonaire	Uvéite intermédiaire	Sérologie maladie de Lyme Sérologie toxocarose Sérologie maladie des griffes du chat ECA Scanner thoracique	Ou si uvéite chronique Ponction lombaire IRM cérébrale
	Uvéite postérieure ou panuvéite	Sérologie toxoplasmose ECA Scanner thoracique	Ou si uvéite chronique du sujet âgé Ponction lombaire IRM cérébrale
	Vascularite rétinienne (faire en plus)	Complément Complexes immuns circulants ACAN Anticorps antiphospholipides ANCA	Pas de bilan
	Uvéite sévère et/ou corticorésistante (faire en plus)	Ponction de chambre antérieure : cytologie, Interleukines, PCR herpès, PCR BK, PCR universelle... Suivant l'orientation Traitement antibiotique d'épreuve	Vitrectomie (en 2 <sup>e</sup> intention si suspicion de lymphome)

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; LBA : lavage broncho-alvéolaire ; TEP : tomographie par émission de positons.

# Conclusion

- \* **Multitude d'étiologies**
- \* **L'uvéite** idiopathique est un **diagnostic d'exclusion**
- \* **Présentations cliniques, radiologiques et histopathologiques variées**
- \* **Véritable Challenge diagnostique et thérapeutique**
- \* **Précision de l'examen ophtalmologique initial et doit toujours être renouvelé au moindre doute diagnostic ou devant toute récurrence ou résistance au traitement**