



Hospices Civils de Lyon



Club de Médecine Interne et Oeil



Diagnostic des uvéites : Quelle stratégie ?

4^{ème} Journée du Club Médecine Interne et Œil

Pascal SEVE

Pierre Bénite, le 23 Septembre 2016





4eme Journée du Club Médecine Interne et Œil (CMIO) :
Inflammation oculaire et Médecine Interne

Organisateurs : Pr P. Sève et Pr L. Kodjikian
Dr D. Saadoun, Dr. S Trad, Pr. D Sène, Dr. P Bielefeld, Dr. S Abad, Pr. B
Bienvenu, Pr. B Bodaghi.

Lieu : Amphithéâtre Boiron - Faculté de Médecine Lyon-Sud
Charles Mérieux (Pierre-Bénite) (Plan d'accès ci-joint)

Inscription gratuite sur le site www.cmio.fr

Date : Vendredi 23 Septembre 2016

9h30 – 10 h : Accueil et café de bienvenu

10h00-10h40 : Diagnostic des uvéites : quelle stratégie ? (30' + 10') (P. Sève)

10h40-11h10 : Uvéites tuberculeuses : quand et qui traiter ? (20'+10') (AM. N
Guyen, S. Trad)

11h10-12h00 : Atteintes ophtalmologiques et bactéries intracellulaires (40+10')
(V. Touitou, M. Drancourt)

12h00-12h40 : Syndrome des taches blanches : (30+10')(T. Mathis)

12h40-13h45 : Pause déjeuner

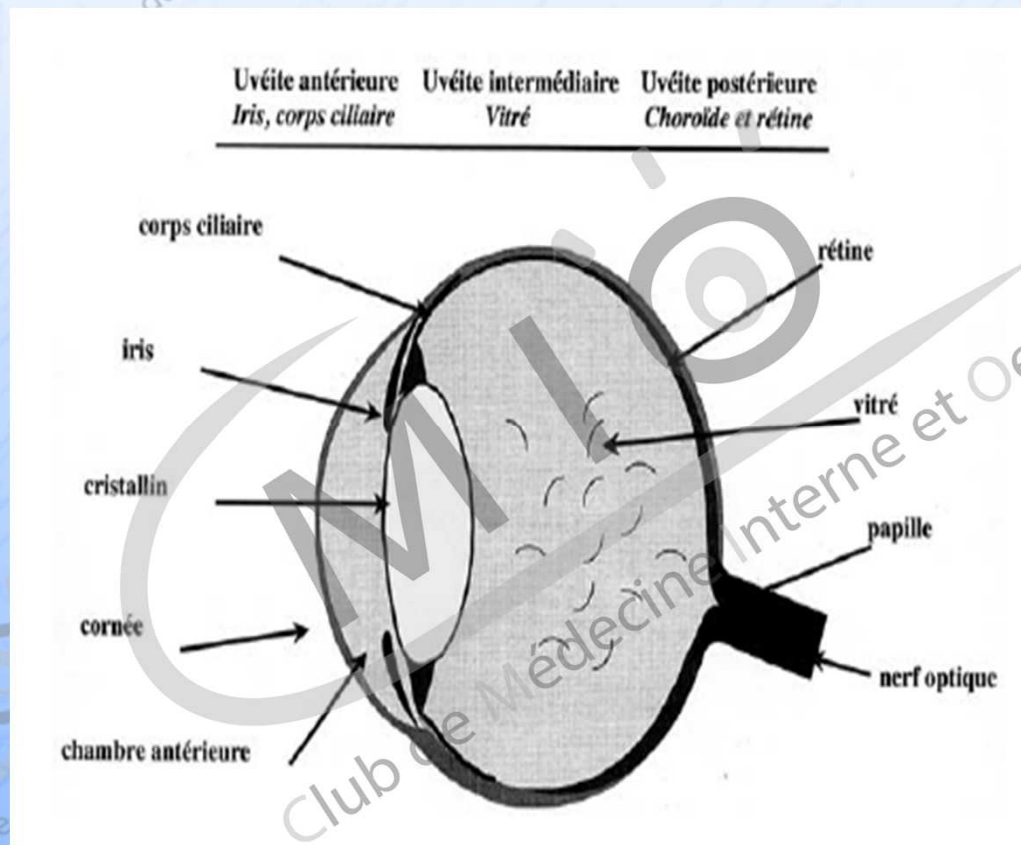
13h45-14h25 : Cas cliniques (30' + 10') (A. Muselier, P. Bielefeld)

14h25-15h05 : Traitements locaux des uvéites postérieures (30'+10') (L.
Kodjikian)

15h05-15h45 : Maladie de Birdshot (30'+10') (C. Fardeau)

15h45-16h00 : Evaluation – Conclusion

INTRODUCTION



Incidence: 17-52/100,000 habitants

Prévalence: 69-145/100,000 habitants

5-20% des causes de cécité

ETIOLOGIES

Entités ophtalmologiques

Maladies infectieuses

Maladies inflammatoires

Uvéites médicamenteuses

Choriorétinopathie de Birdshot

Syndrome de Posner-Schlossman

Epithéliopathie en plaques

Choréïdite serpiginéuse

Ophthalmie sympathique

Choréïdite multifocale

Pars planite

Cyclite hétérochromique de Fuchs

Fuchs

Uvéite phaco-antigénique

Bactériennes :

syphilis, lyme, tuberculose, maladie des griffes du chat, rickettsioses, leptospirose, brucellose, whipple

Virales :

herpès virus, CMV, HTLV-1

Parasitaires :

toxoplasmose, toxocarose,

Mycotiques :

candidose, histoplasmose

Uvéites associées à l'HLA B27

Entéropathies inflammatoires chroniques

Sarcoïdose

Maladie de Behcet

Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada

Sclérose en plaques

Arthrite juvénile

idiopathique

TINU syndrome

Rifabutine

Cidofovir

Bisphosphonates

Pas d'étiologie 25-50%

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

- Aucune validée
- Opinions d'experts et études rétrospectives
- Sujet à controverses:
bilan minimum vs selon le type anatomo-clinique

BILAN MINIMUM

- RP, sérologie syphilis (Rosenbaum et Smith. Arthritis Rheum, 2002)
- NFP, VS, sérologie syphilis, groupage HLA, ECA
(Kijlstra. Eye (Lond), 1990)
- Uvéite chronique: RP, sérologie syphilis, et ECA (Mc
Cluskey et al. BMJ, 2000)

BILAN SELON LE TYPE ANATOMOCLINIQUE

Type anatomo-clinique	Bilan proposé
UAA non granulomateuse (2 ^{ème} épisode)	NFP, VS, sérologie syphilis, groupage HLA
Uvéite granulomateuse	ECA, lysozyme, RP
Uvéite intermédiaire	Sérologies (lyme, syphilis, toxocara et bartonella), ECA, et IRM cérébrale
Uvéite postérieure ou panuvéite	NFP, VS, sérologie toxoplasmose

Harper SL. Diagnosis of uveitis. Uveitis - Foster Eds, 2002

ETUDE PILOTE

Bilan immunologique	% Patients	Contributifs	Sérologies	% Patients	Contributifs
ACAN	75.7	2%	Syphilis	81.8	0%
FR/Farr/Anti DNA natifs	69.7	0%	Lyme	72.7	0%
CIC/cryoglobuline	42.4	0%	VHA/VHB/VHC	51.5	0%
C3/C4/CH50	43.9	0%	VIH	66.6	0%
Bilan radiologique	% Patients	Contributifs	HSV/VZV/CMV	60.6	0%
Scanner cérébral	75.7	0%	ROR	22.7	0%
Panoramique dentaire	77.2	0%	Rickettsie	42.4	0%
Radiographie des sinus	84.8	0%	Brucellose	50	0%
			Chlamydia/mycoplasme	24.2	0%
			Toxocarose	51.5	0%
			Bartonella	40.9	0%



Jamais contributifs en l'absence d'orientation clinique

BILAN STANDARDISE

1^{ère} étape diagnostique

2^{ème} étape diagnostique

Bilan de 1 ^{ère} intention commun	Type	Bilan de 2 ^{ème} intention	Bilan de 3 ^{ème} intention
NFP VS, CRP IDR 5 U tuberculine VDRL+TPHA RP	Uvéite antérieure aiguë	HLA-B27 si pas d'argument pour une origine herpétique	PCA si recherche HLA-B27 négative
	Uvéite antérieure chronique	ECA TDM thoracique	Pas de bilan
	Uvéite granulomateuse chronique ou choréïdite multifocale	ECA TDM thoracique	Biopsie des glandes salivaires Fibroscopie bronchique et LBA Scintigraphie au gallium ou TEP
	Uvéite intermédiaire chronique	ECA TDM thoracique	Ponction lombaire IRM cérébrale
	Uvéite postérieure ou panuvéite chronique	Sérologie toxoplasmose ECA TDM thoracique	Ponction lombaire IRM cérébrale
	Vascularite rétinienne isolée	Complément ACAN Anticorps antiphospholipides ANCA	Pas de bilan
	Uvéite sévère et/ou corticorésistante	Ponction de chambre antérieure	Vitrectomie (en 2 ^{ème} intention si suspicion de lymphome)

ETUDE ULISSE

– PHRC national 2009

– Type d'étude:

Etude ouverte, prospective, de non-infériorité, multicentrique, randomisée par grappes

– Objectif principal:

Evaluer l'efficacité d'une stratégie standardisée pour le diagnostic étiologique vs stratégie libre

– Critère de jugement principal:

Pourcentage de patients ayant un diagnostic étiologique à 6 mois

– Objectifs secondaires:

Evaluer l'efficacité de chaque étape pour la stratégie standardisée
Montrer l'inutilité des examens libres en dehors de la stratégie standardisée

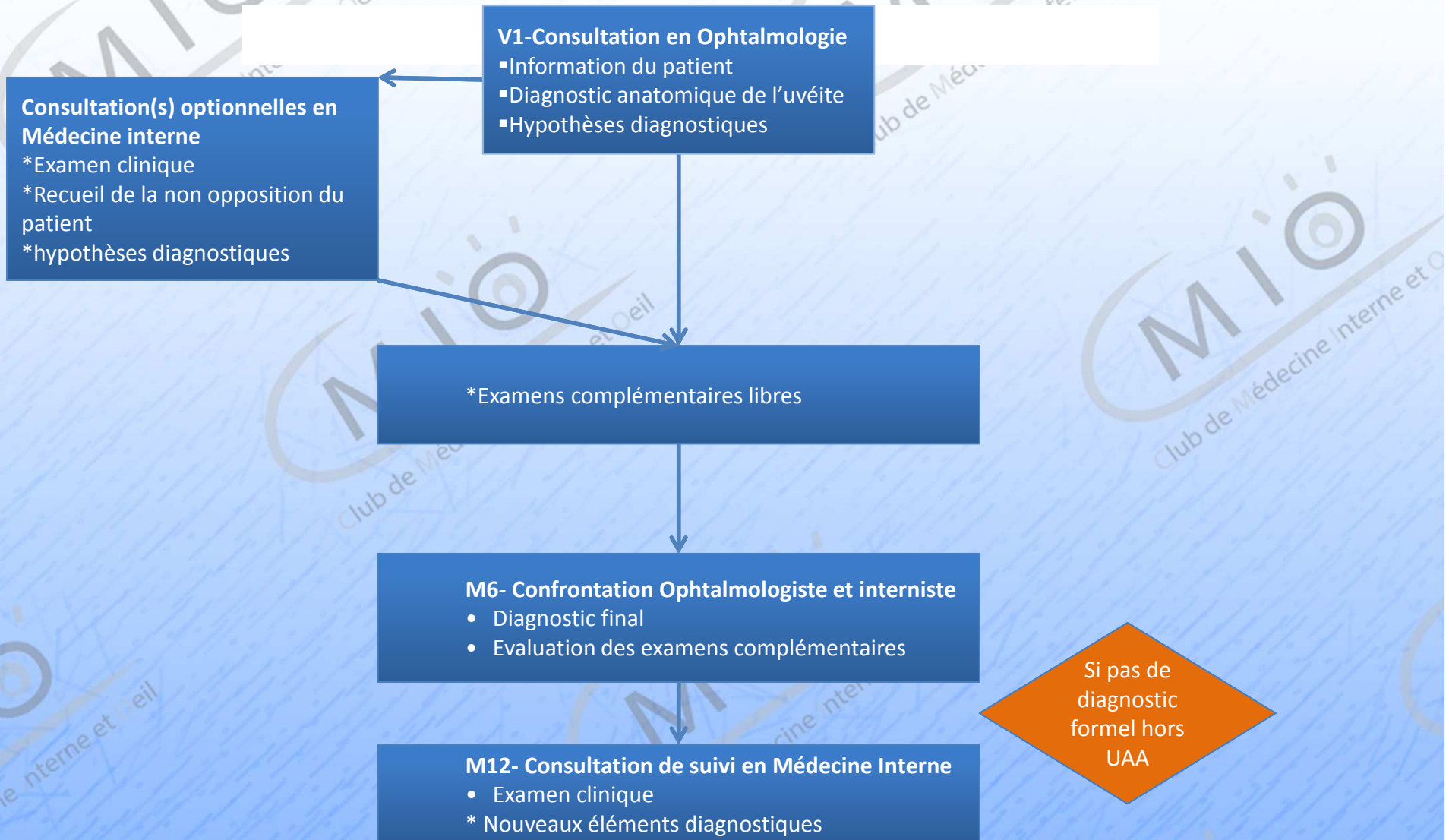
CRITERES D'INCLUSION

- Patients pris en charge pour une uvéite dans les services d'ophtalmologie participant
- Patient âgé de plus de 18 ans
- Consentement éclairé

CRITERES D'EXCLUSION

- VIH
- Post traumatiques ou post chirurgicales
- Toxoplasmose ou entité ophtalmologique pure
- Pathologie dont le diagnostic est déjà établi
- Femme enceinte
- Patient sous mesure de protection juridique
- Uvéite sévère ($AV < 20/200$) associées à une vascularite rétinienne

STRATEGIE LIBRE



STRATEGIE STANDARDISEE: 1^{ère} étape

V1-Consultation en Ophtalmologie

- Information du patient
- Diagnostic anatomique de l'uvéïte
- Hypothèses diagnostiques

Bilan de 1^{ère} intention

+/- Examens complémentaires orientés selon la clinique

Consultation(s) en Médecine Interne

- *Recueil de la non opposition du patient
- *Examen clinique
- *Hypothèses diagnostiques

Examens complémentaires orientés selon les données cliniques ou paracliniques

Diagnostic

Pas de
diagnostic

Absence d'orientation diagnostique

STRATEGIE STANDARDISEE: 2^{ème} étape

Bilan de 2^{ème} intention
+/- Examens complémentaires orientés par les données paracliniques (n visites)

Diagnostic

Pas de diagnostic

Bilan de 3^{ème} intention
+/- Examens complémentaires orientés par les données paracliniques (n visites)

Diagnostic

Pas de diagnostic

Option: Examens libres si aucun élément d'orientation suite au bilan de 3^{ème} intention

M6-Evaluation diagnostique

*Diagnostic final

*Evaluation examens complémentaires

M12- Consultation de suivi en Médecine Interne

*Examen clinique

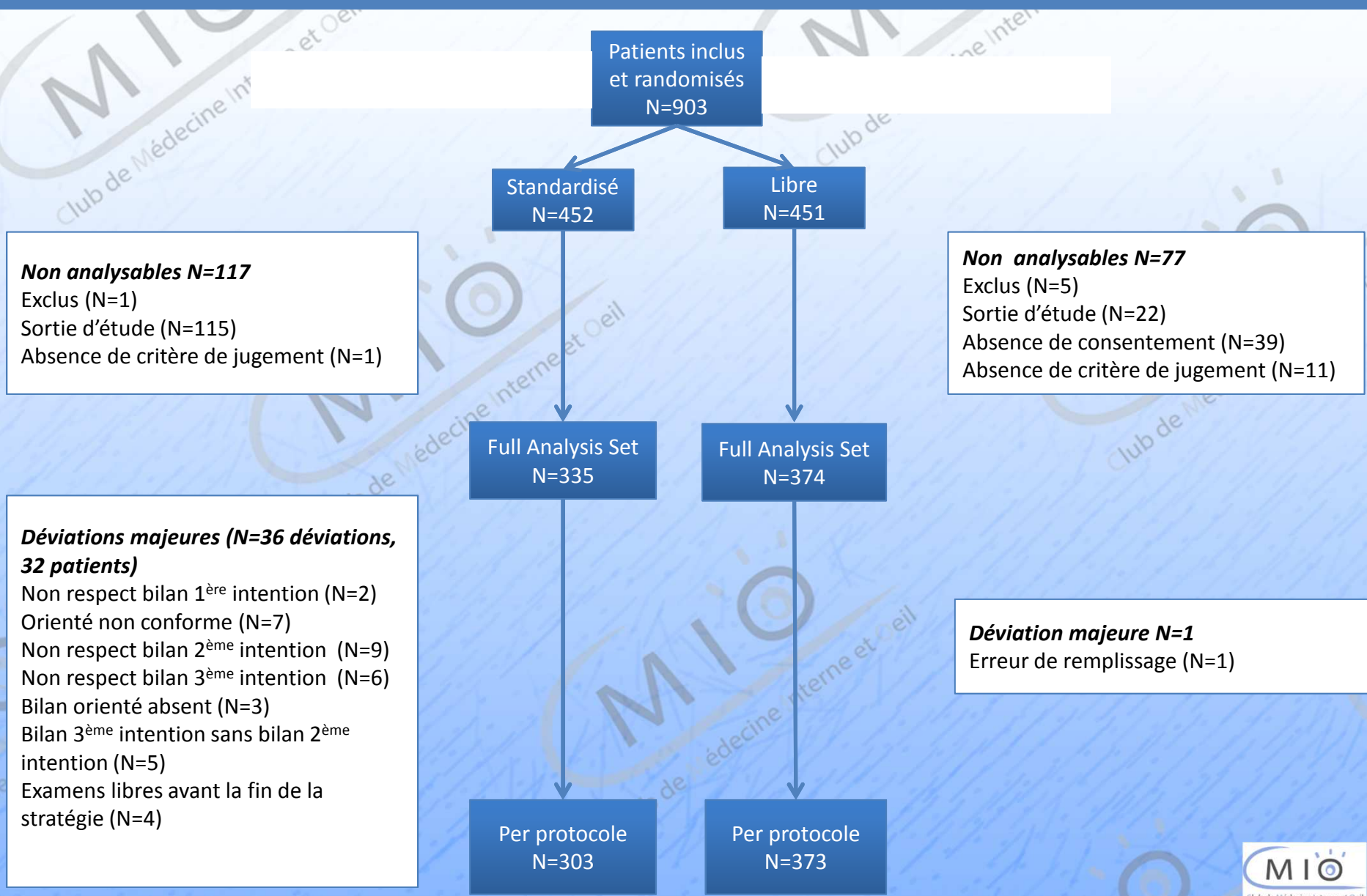
* Nouveaux éléments diagnostiques

Si pas de diagnostic formel hors UAA

RESULTATS

- 23 centres participants
- 903 patients inclus de juin 2010 à mai 2013
 - Bras standardisé: 452
 - Bras libre: 451

FLOW CHART



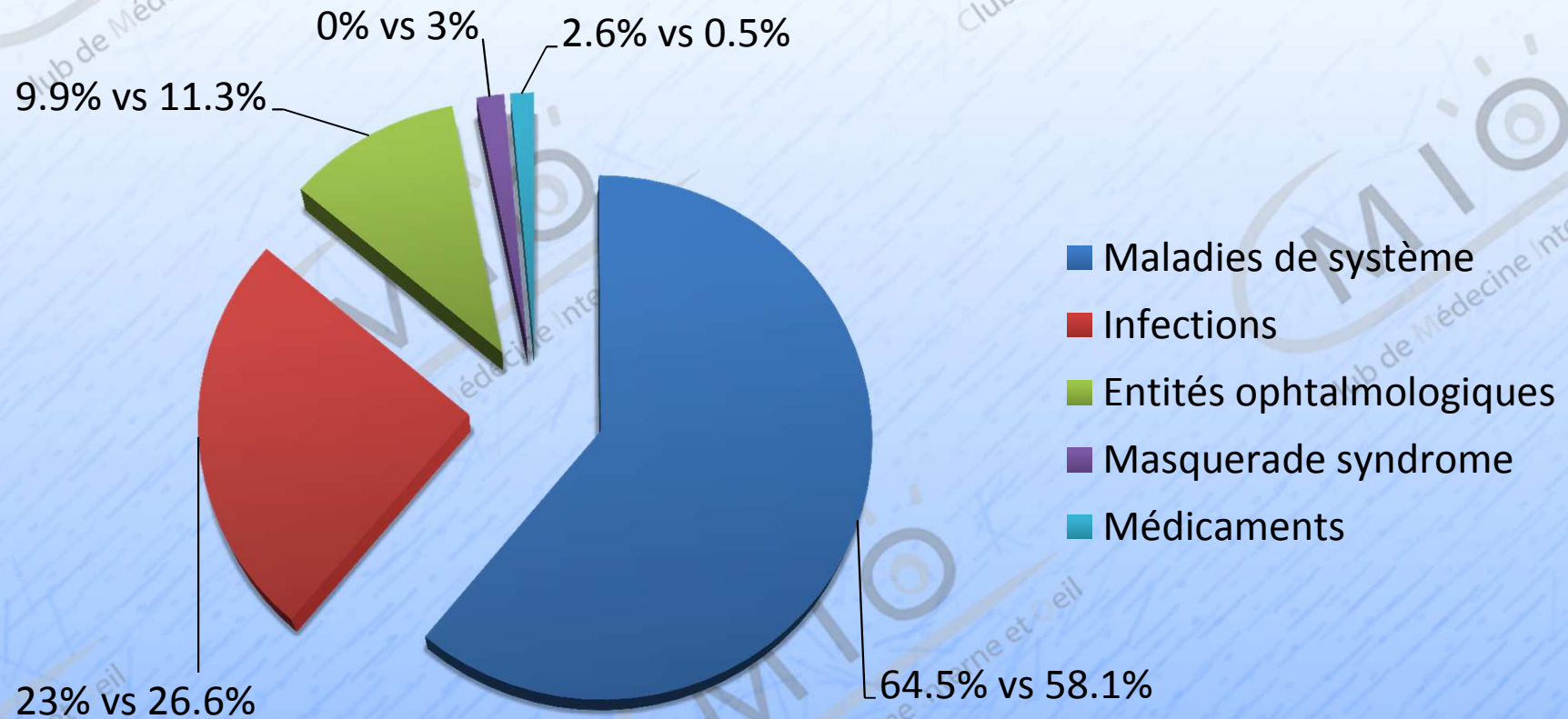
CARACTERISTIQUES A L'INCLUSION

	Standardisé N=303	Libre N=373	P-value
Age inclusion (moyenne)	47.3	45.83	NS
Femmes (%)	184 (60.7)	181 (48.5)	0.0015
Hommes (%)	119 (39.3)	192 (51.5)	

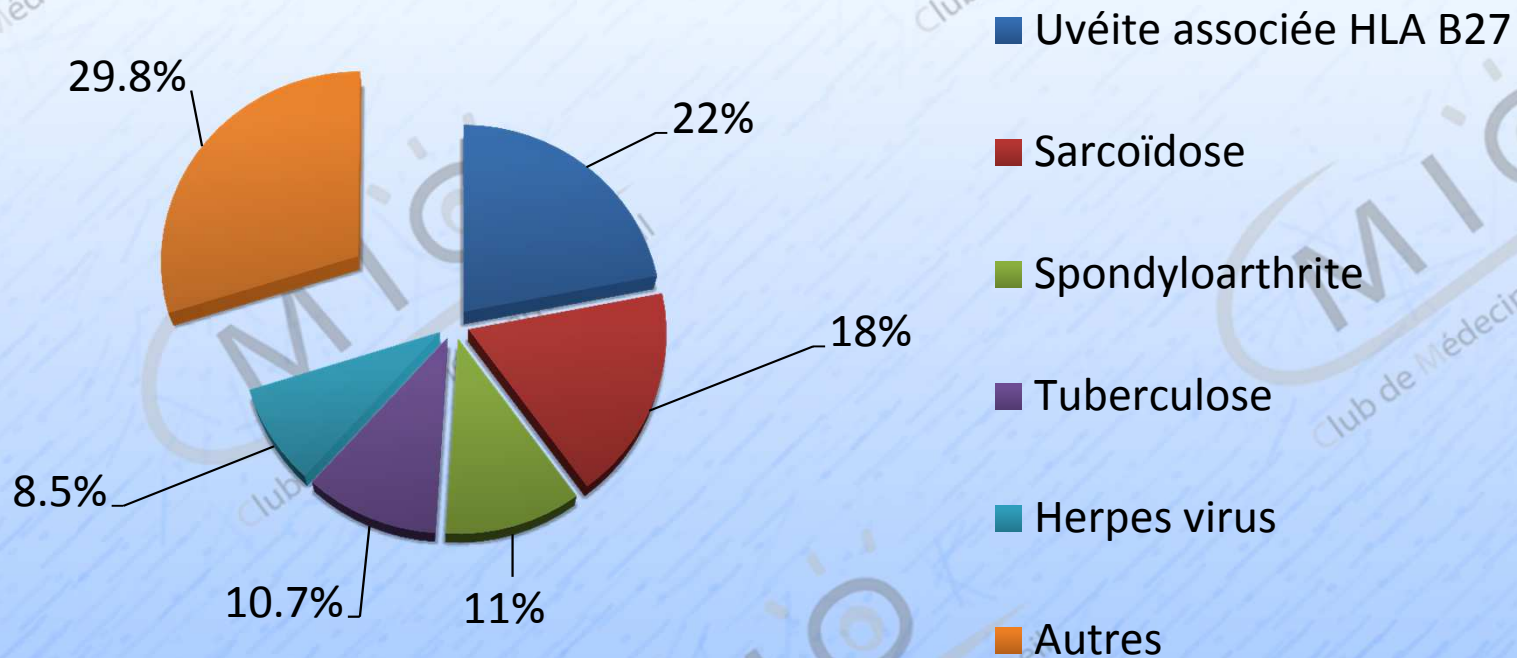
CARACTERISTIQUES OPHTALMOLOGIQUES

Variables	Modalité	Standardisé	Libre	P-value
Mode évolutif	Aigüe	211 (69.6)	222 (60.7)	0.0118
	Chronique	63 (20.8)	82 (22.4)	
	Récidivante	29 (9.6)	62 (16.9)	
Anatomie	Uvéite antérieure	217 (72.3)	225 (60.8)	0.0017
	Uvéite intermédiaire	36 (12.3)	43 (11.7)	NS
	Uvéite postérieure	24 (8.2)	66 (17.8)	0.0004
	Panuvéite	46 (15.2)	57 (15.3)	NS

GROUPES ETIOLOGIQUES



DIAGNOSTICS



5 étiologies rendent compte de 70% des diagnostics

Vs Behçet 4.2% et Syphilis 1.7%

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE: BRAS STANDARDISE

Diagnostic clinique/Exclusion: 16

1^{ère} intention: 103

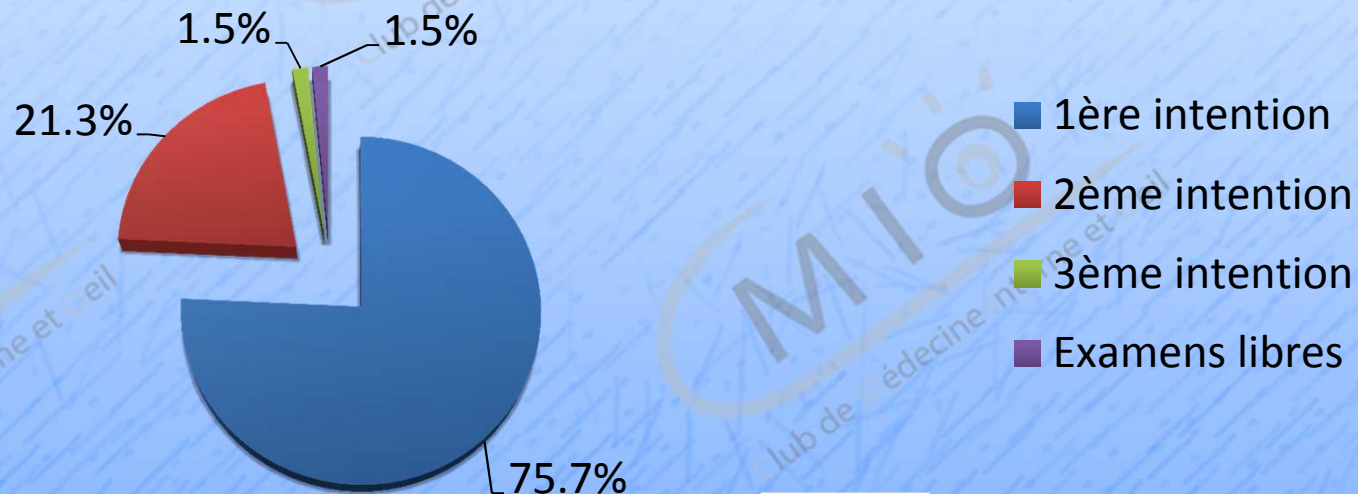
2^{ème} intention: 29

3^{ème} intention: 2

Examens libres: 2

152 diagnostics dont 150 succès

Contribution de chaque étape (N=136)



CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL: diagnostic étiologique à 6 mois

- Per protocole:

Bras standardisé	Bras libre	p-value
49.5% (150/303)	54.4% (203/373)	NS

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE: BRAS STANDARDISÉ

Intervalle confiance

Taux succès Standardisé	Taux succès Libre	Différence	Borne basse	Borne haute
49.5%	54.4%	-4.9%	-12.5%	2.6%

- Intention de traiter:

Bras standardisé	Bras libre	p-value
44.8% (150/335)	54.3% (203/374)	0.0115

DIAGNOSTIC PAR TYPE ANATOMIQUE

	Bras standardisé	Bras libre	p
Uvéite antérieure	100 (46.1)	122 (54.2)	0.0871
Uvéite intermédiaire	17 (47.2)	19 (44.2)	0.7873
Uvéite postérieure	12 (50)	39 (59.1)	0.4415
Panuvéite	33 (71.7)	35 (61.4)	0.2709

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- **Nombre total d'examens prescrits:**

Bras standardisé	Bras libre	P-value
3759	5371	P<0.0001

- **Examens libres dans le bras standardisé**

189 examens libres chez 43 patients=> 2 diagnostics (TINU, sarcoidose)

INTERET DE L'ETUDE

- 1^{ère} étude prospective, multicentrique et randomisée
- La moitié des patients ont un diagnostic dans chaque groupe
- Moins d'examens prescrits dans le groupe standardisé
- Examens libres en l'absence d'orientation rarement contributifs
- 5 principaux diagnostics
- $\frac{3}{4}$ diagnostics à la 1^{ère} étape

LIMITES

- Biais de sélection
- 25% perdus de vue (UAA) et 10% déviations majeures dans le bras standardisé
- Plus de 10% des patients n'ont pas eu les examens invasifs du bilan de 3^{ème} intention

CONCLUSIONS

- 1^{ère} étude prospective
- Non infériorité non obtenue
- Non comparabilité des groupes
- Uvéites antérieures plus souvent idiopathiques
- Dans le bras standardisé:
 - 98.7% des diagnostics faits grâce à la stratégie uniquement
 - Examens libres rarement contributifs
- Significativement moins d'examens complémentaires réalisés dans le bras standardisé => semble moins coûteuse

Audrey de Parisot de Bernecourt et al. Am J Ophthalmol

CE QU'IL NE FAUT PLUS FAIRE

Club de Médecine Interne et Oculaire

Club de Médecine Interne

ORDONNANCE

ORDONNANCE

Faire pratiquer, dans Laboratoire d'Analyses Médicales :

- NFP, VS, CRP,
- IONOGRAMME SANGUIN, UREE, CREATININE,
- BILAN HEPATIQUE
- TPHA – VDRL – FTA ABS
- ~~Lysozyme~~ sérique,
- Enzyme de conversion de l'angiotensine
- Latex Waaler-Rose,
- ACAN
- ~~Calcémie,~~
- HLA ~~B-27, B 51, A-29~~
- Sérologies : Lyme, Bartonellose, Rickettsiose, Brucellose, Leptospirose, Candida,
- Sérologies : HSV, VZV, CMV, EBV, Toxoplasmose, HIV,
- Anticorps anti-peptides citrulinés

ORDONNANCE

Faire pratiquer :

- Radiographie pulmonaire, face et profil,
- Radio DE SEZE
- Panoramique dentaire,
- Scanner thoracique infra-centimétrique,
- Blondeau et Scanner des sinus
- IRM cérébrale et médullaire

Contexte clinique :

Parvish ad Oral

13 JAN. 2011

Professeur Laurent KODJIKIAN

Professeur Laurent KODJIKIAN

UN BILAN ORIENTE selon la CLINIQUE et l'OEIL

Type d'uvéite	Bilan paraclinique
Toute uvéite	NFP, CRP IDR 10 u tuberculine RxP face VDRL-TPHA
Uvéite antérieure aiguë (non granulomateuse)	B27 Imagerie sacroiliaque si douleurs rachidiennes insidieuses
Uvéite antérieure aiguë granulomateuse unilatérale inexpliquée	PCA (herpes virus)
Uvéite chronique	ECA Quantiféron TDM thoracique
Uvéite intermédiaire/postérieure (>40 ans)	IRM cérébrale, A29
Uvéite intermédiaire (>40 ans)	Ponction chambre antérieure
Uvéite corticodépendante	PCA et/ou vitrectomie

AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES ORIENTES

Examens	Indications
BGSA	Adénopathies médiastinales ECA élevée
Analyse LCR	Suspicion lymphome, SEP, Harada Signes neurologiques
PET scan	Uvéite inexpliquée (allure sarcoidosique?) -> 50 ans -synéchies -ganglions juxta-centimétriques
LBA	TDM anormale Uvéite segment postérieur chronique inexpliquée ?
Sérologie (autre VDRL-TPHA), bilan auto-immun	0

Bernard C, et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013. Rahmi A, et al. Br J Ophthalmol 2012

Take home messages

- Ulisse : des réponses incomplètes...
- Stratégie orientée selon la clinique et l'ophtalmologie
 - Pathologies fréquentes : Spondyloarthrite (B27), sarcoïdose, tuberculose, entités ophtalmologiques
 - Diagnostics utiles ! : syphilis, Behçet, Harada, LIOP et iatrogénie

Merci pour votre attention