

Syndrome d'Inflammation Orbitaire Idiopathique (Pseudo Tumeurs de l'Orbite)

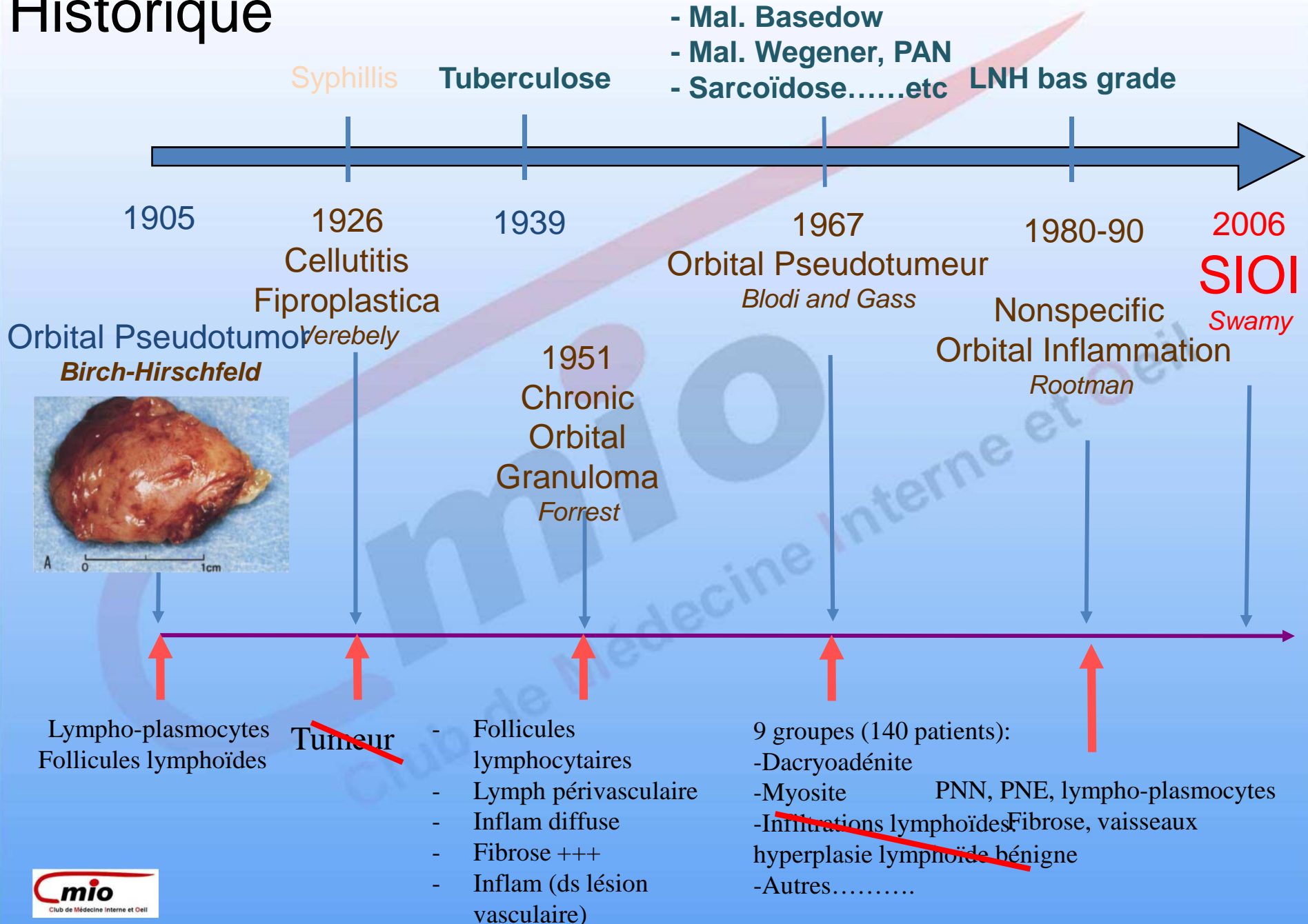
Sébastien Abad

FMC du 04 octobre 2013

Service Médecine Interne. Hôpital Avicenne. Bobigny



Historique



Définition

Inflammation non spécifique de l'orbite,
sans
cause locale ou systémique retrouvée

→ **Diagnostic d'élimination**

Epidémiologie

Syndrome d'Inflammation Orbitaire Idiopathique

- 10-15 % des masses orbitaires
- 3^{ème} cause après orbitopathies dysthyroïdiennes et LNH
- Incidence du SIOI *estimée* < 5 patients/année

Shields JA et al. Ophthalmology 2004

Epidémiologie

	<i>Yuen et al.</i> <i>Arch Ophthalmol</i> 2003	<i>Swamy et al.</i> <i>Br J Ophthalmol</i> 2007	<i>Abad S et al.</i> <i>Rev Med Int</i> 2012
Age moyen (ans) ± ET			
- Au début des troubles	45(0.5-89)	45 (14-75)	41.8 ±14.9
- Au diagnostic	/	45 (14-75)	44.1 ±13.4
Sex ratio (H/F)	0.51	1.4	0.31
Origine (n°/ n, %):			
- Caucasien	/	/	12/21(57)
- Nord Africain	/	/	2/21(10)
- Noir Africain	/	/	4/21(19)
- Latino américain	/	/	1/21(5)
- Asiatique	/	/	2/21(10)

Classification anatomopathologique*

- a) Pseudotumeur orbitaire classique (infiltrat cellulaire mixte)
- b) Inflammation orbitaire sclérosante idiopathique (fibrose collagène +++)
- c) Pseudotumeur orbitaire granulomateuse
- d) Pseudotumeur orbitaire et vascularite des petits vaisseaux

**Mombaerts I et al. Surv Ophthalmol 1996*

Formes histologiques du SIOI *Selon Mombaerts :*

Proportion de patients n°(%)	Swamy BN et al.	Abad S et al.
	Br J Ophthalmol. 2007 (n= 24)	Rev Med 2012 (n=14)
Forme classique	9 (37,5)	7 (50)
Forme sclérosante	13 (54)	7 (50)
Forme granulomateuse	1 (4)	0 (0)
Vascularite des petits vaisseaux	1 (4)	0 (0)

Physiopathogénie

mio
Club de Médecine Interne et Oeil

Physiopathogénie

- Association SIOI et maladies auto-immunes +++

- Présence d'auto-immunité aspécifique chez certains patients atteints de SIOI

Abad et al. Rev Med Interne 2012

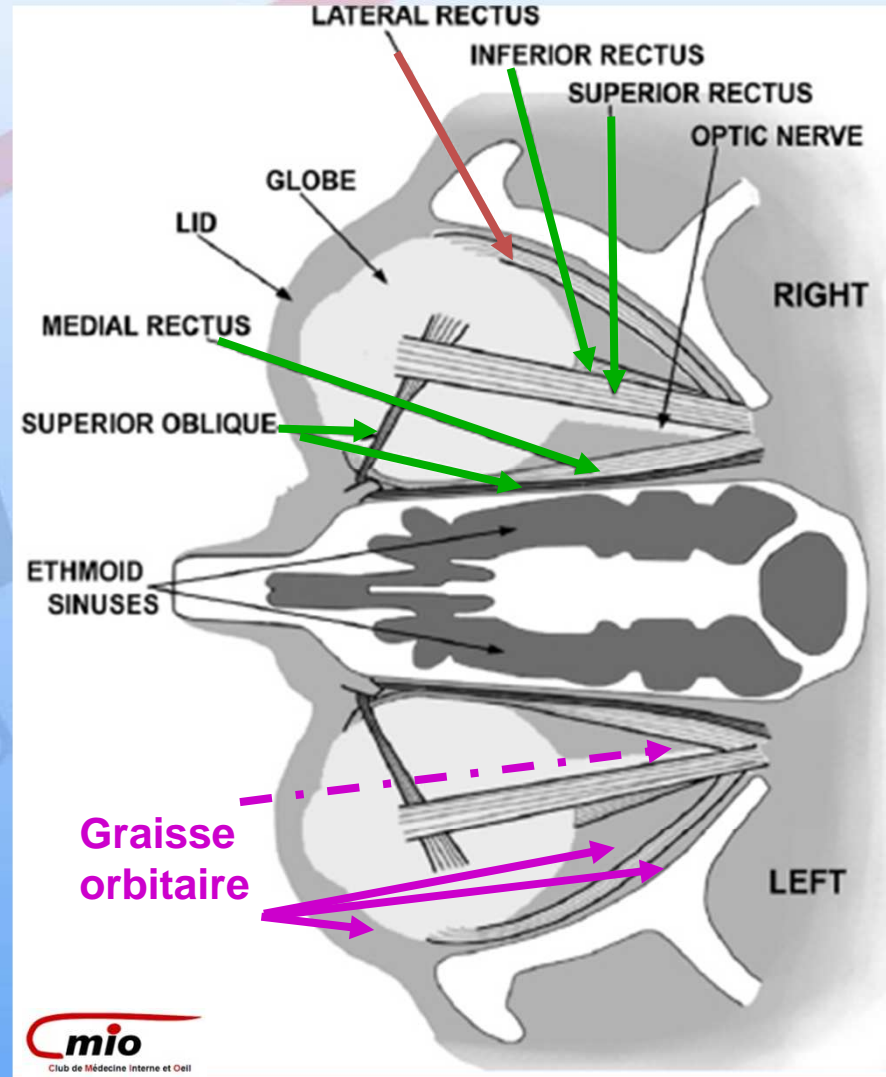
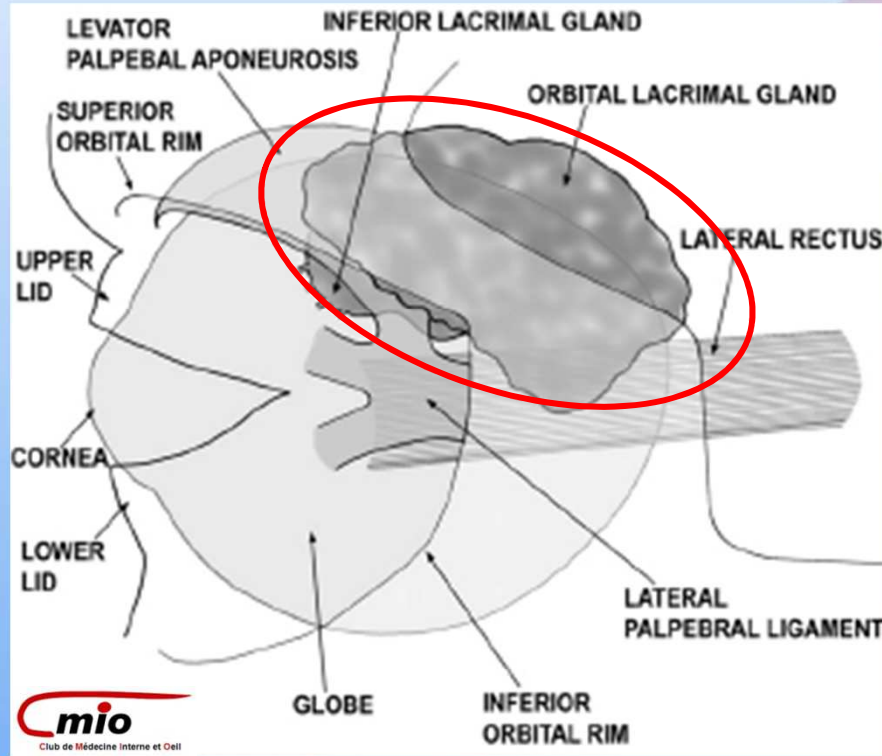
Manifestations auto-immunes <i>n/n(%)</i>	Inflammation Orbitaire Idiopathique			Ensemble de la population
	Sans histologie	F. classique	F. sclérosante	
· Chisölm III ou IV	2/7(28)	1/6(17)	1/7(14)	4/21(19)
· FAN \square 1/320ème	0/7 (0)	1/7(14)	0/7 (0)	1/21(5)
· Ac Anti-TPO \square 2N	2/7(28)	0/7 (0)	1/7(14)	3/21(14)
· Hypergammaglobulinémie polyclonale	1/7(14)	2/7(28)	2/7(28)	5/21(24)

- SIOI: maladie auto-immune spécifique d'organe?

→ Anticorps dirigés contre des antigènes musculaires (myosite orbitaire +++)

Atabay et al. Ophthalmology 1995

Formes Anatomopathologiques (1)



Formes Anatomocliniques* (2)

- Dacryoadénite (glande lacrymale et tissus adjacents)
- Myosite (muscles orbitaires uniquement)
 - Atteintes:
 - Antérieure (globe oculaire et sclère)
- Diffuse (graisse orbitaire intra et extra-conique)
 - Apex orbitaire (graisse/ nerf optique/ sinus caverneux).

**Rootman J et al. JFO 2001*

Formes anatomocliniques (3)

SIOI	Swamy et al. <i>Br J Ophthalmol</i> 2007	Abad et al. <i>Rev Med Interne</i> 2012
	n=24	n=21
Formes cliniques n°(%)		
- Dacryoadénite	13 (54)	6 (29)
- Myosite	12 (50)	5 (24)
- Globe/ sclère	1 (4)	0 (0)
- Atteinte diffuse	18 (75)	8 (38)
- Syndrome de l'apex	5 (21)	2 (10)
- Unilatéralité	23 (96)	16 (76)

Formes anatomocliniques (3)

	<i>Swamy et al. Br J Ophtalmol 2012</i>	<i>Abad et al. Rev Med Interne 2012</i>	
	<i>SIOI</i>	<i>SIOI</i>	<i>MS/ MAI</i>
Formes cliniques n°/n(%)			
- Dacryoadénite	13/24 (54)	6/21 (29)	8/8 (100)
- Myosite	12/24 (50)	5/21 (24)	0/10 (0)
- Globe/ sclère	1/24 (4)	0/21 (0)	0/10 (0)
- Atteinte diffuse	18/24 (75)	8/21 (38)	0/10 (0)
- Syndrome de l'apex	5/24 (21)	2/21 (10)	0/10 (0)
- Unilatéralité	23/24 (96)	16/21 (76)	4/8 (50)

Formes anatomocliniques (3)

<i>SIOI</i>	<i>Yuen et al.</i> <i>Arch</i> <i>ophthalmol</i> <i>2003</i> <i>n=65</i>	<i>Swamy et al.</i> <i>Br J</i> <i>Ophthalmol</i> <i>2007</i> <i>n=24</i>	<i>Abad et al.</i> <i>Rev Med Int</i> <i>2012</i> <i>n=21</i>
Symptômes et signes <i>n°/n(%)</i>			
- Douleurs orbitaires	45 (70)	14 (58)	12/21 (57)
- Oedème palpébral	49 (75)	19 (79)	11/21 (52)
- Ptosis	/	4 (17)	4/21 (19)
- Hypertrophie lacrymale	/	/	3/21 (14)
- Exophtalmie	22 (33)	15 (62.5)	10/21 (48)
- Diplopie	20 (31)	9 (37.5)	9/21 (43)
- BAV	/	5 (21)	3/21 (14)

Investigations Morphologiques

Structures impliquées:

- Glandes lacrymales, muscles, graisse orbitaire, globe oculaire et sclère, méninges périoptiques

Topographie de l'inflammation:

- Paupières et/ou glandes lacrymales en avant
- Structures en arrière du globe oculaire, en dedans ou à l'extérieur du *cône formé par les muscles oculomoteurs*

Heran F. Neurochirurgie 2010

Scanner orbitaire



IRM Orbitaire

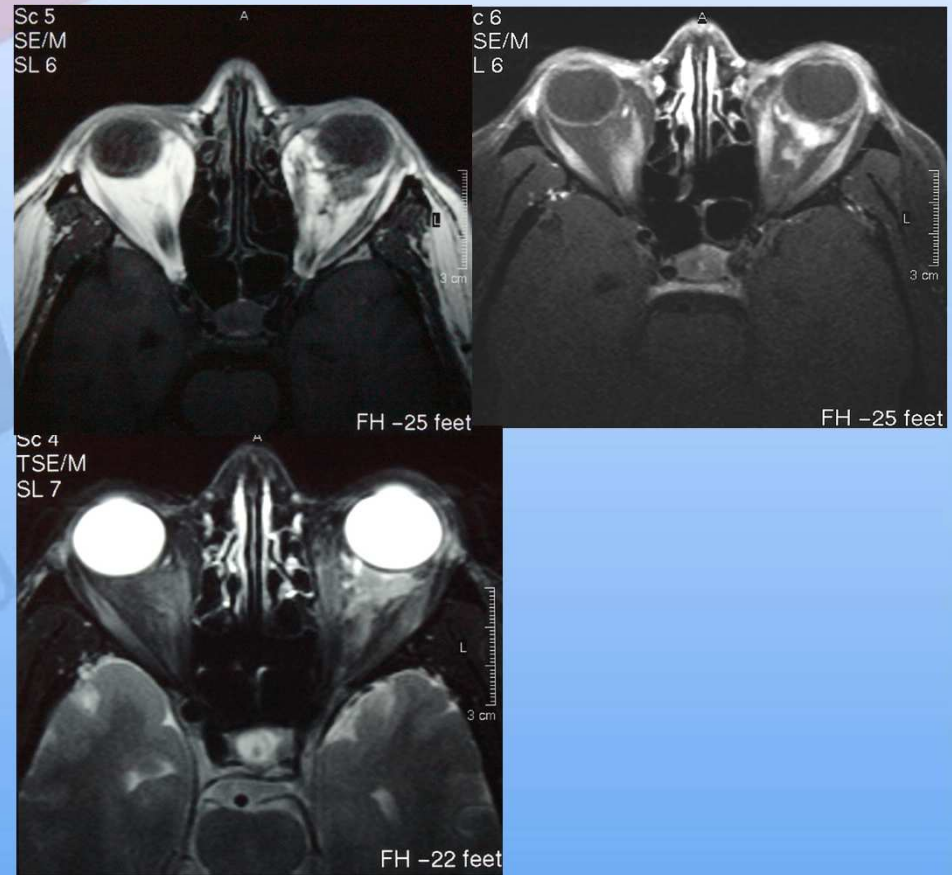
Orientation du diagnostic !

T1*: HYPO/ISO/ GADO +

T2**: HYPO/ISO/HYPER

*Muscles extra-orbitaires

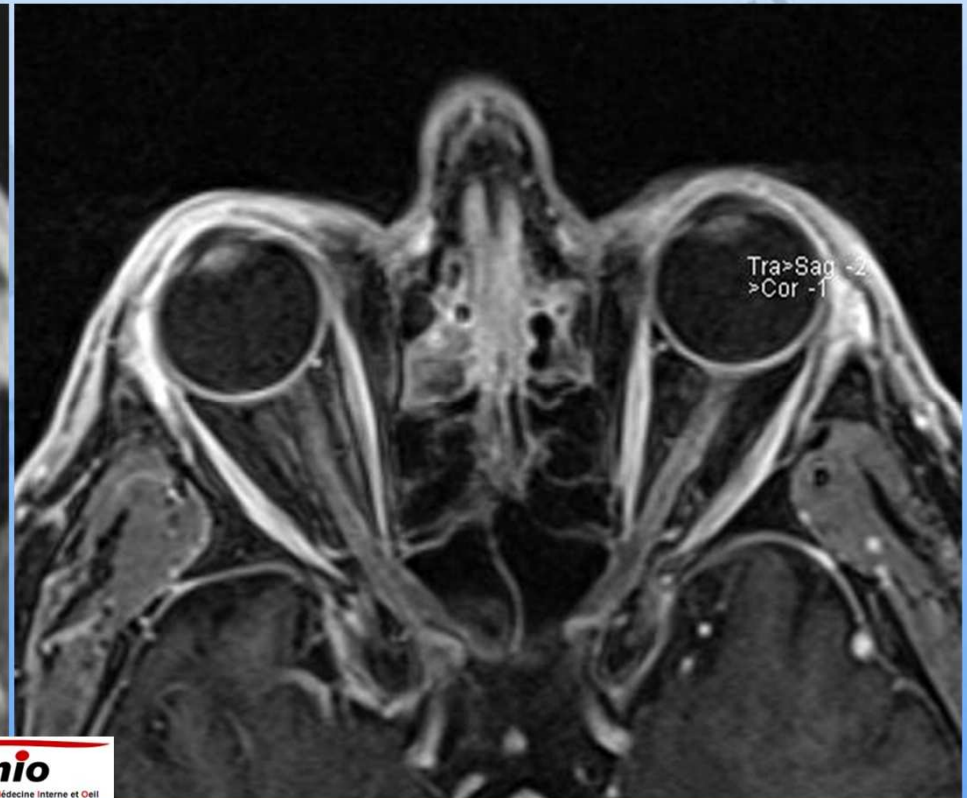
**Substance grise



IRM Orbitaire

Avant traitement

Après traitement



Diagnostiques différentiels? (hors infections)

Dysthyroïdies

LNH de bas
grade

Maladies systémiques
auto-immunes

Maladies liées aux
dépôts
d'immunoglobulines

Xanthogranulomatoses
périorbitaires de
l'adulte

Orbitopathies dysthyroïdiennes

- **Maladie de Basedow (95%)**



- **TRAK +, TSH parfois normale**

- **IRM orbitaire:**

T1*: HYPO/ISO/ GADO +

T2:** HYPO/ISO/HYPER

*Muscles extra-orbitaires

**Substance grise

Diagnostiques différentiels? (hors infections)

Dysthyroïdies

LNH de bas
grade

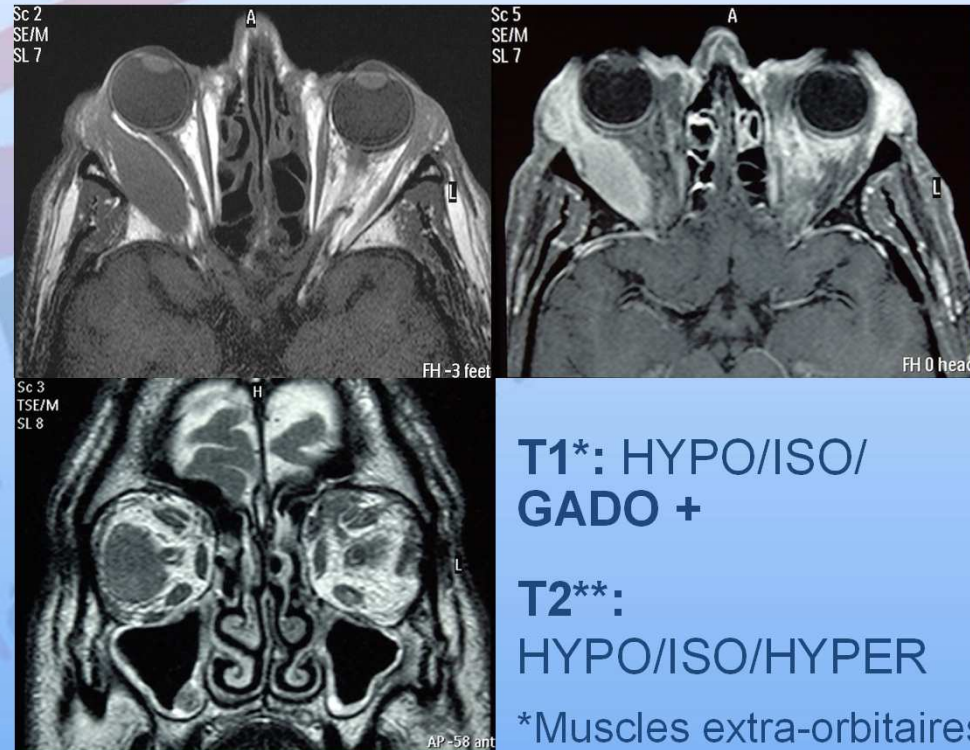
Maladies systémiques
auto-immunes

Maladies liées aux
dépôts
d'immunoglobulines

Xanthogranulomatoses
périorbitaires de
l'adulte

Lymphomes Non Hodgkiniens

- Type B 95%
- Bas grade 80% (MALT +++)
- Orbitaire pur : 50%



T1*: HYPO/ISO/
GADO +

T2**:
HYPO/ISO/HYPER

*Muscles extra-orbitaires

**Substance grise

HYPOSIGNAL séquence de diffusion et coefficient de diffusion diminué!

Heran F. Neurochirurgie 2010

Diagnostiques différentiels? (hors infections)

Dysthyroïdies

LNH de bas
grade

Maladies systémiques
auto-immunes

Maladies liées aux
dépôts
d'immunoglobulines

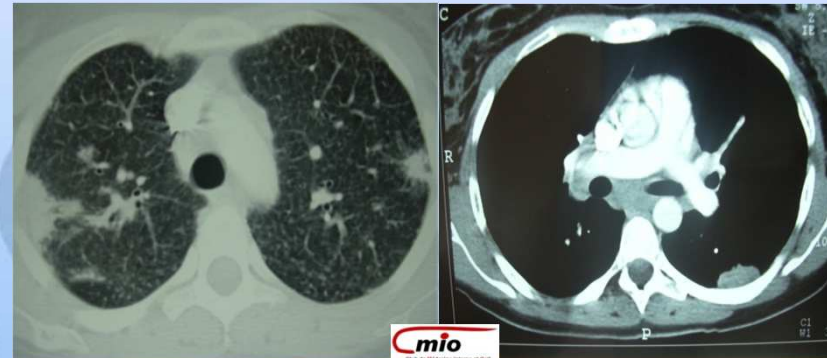
Xanthogranulomatoses
périorbitaires de
l'adulte

Orbitopathies associées MAI/MS

Granulomatose avec polyangéite



Sarcoïdose



- **75 % des MS/AI associées**
- **Dacryoadénite +++**
- **Inflammation orbitaire spécifique (ou non +++)**

Abad et al. Rev Med Interne 2012

Diagnostiques différentiels? (hors infections)

Dysthyroïdies

LNH de bas
grade

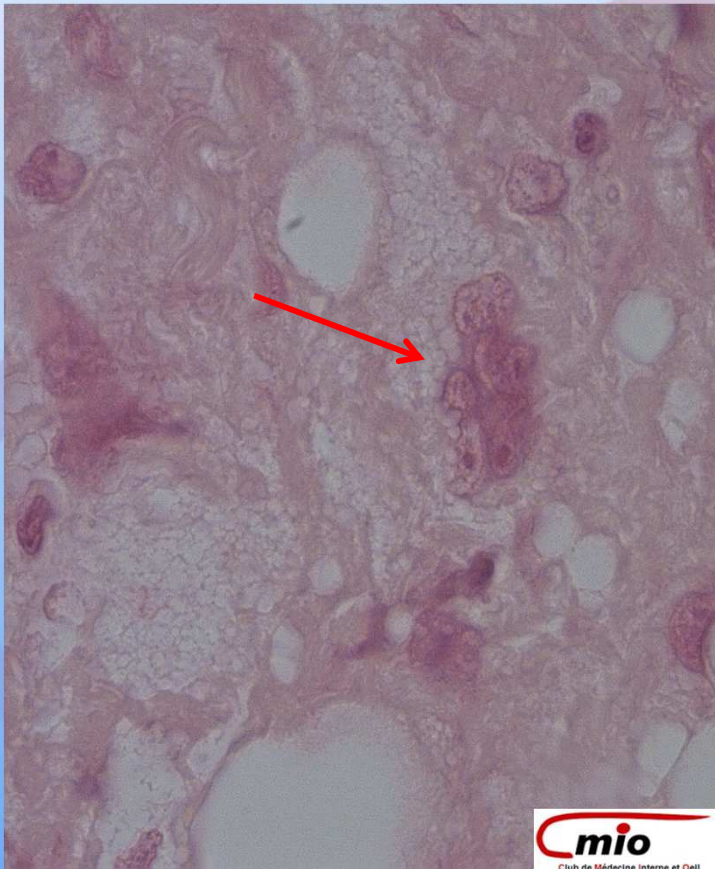
Maladies systémiques
auto-immunes

Maladies liées aux
dépôts
d'immunoglobulines

Xanthogranulomatoses
périorbitaires de
l'adulte

Xanthogranulomatoses périorbitaires de l'adulte

Sivak JA et al. Br J Ophthalmol 2006



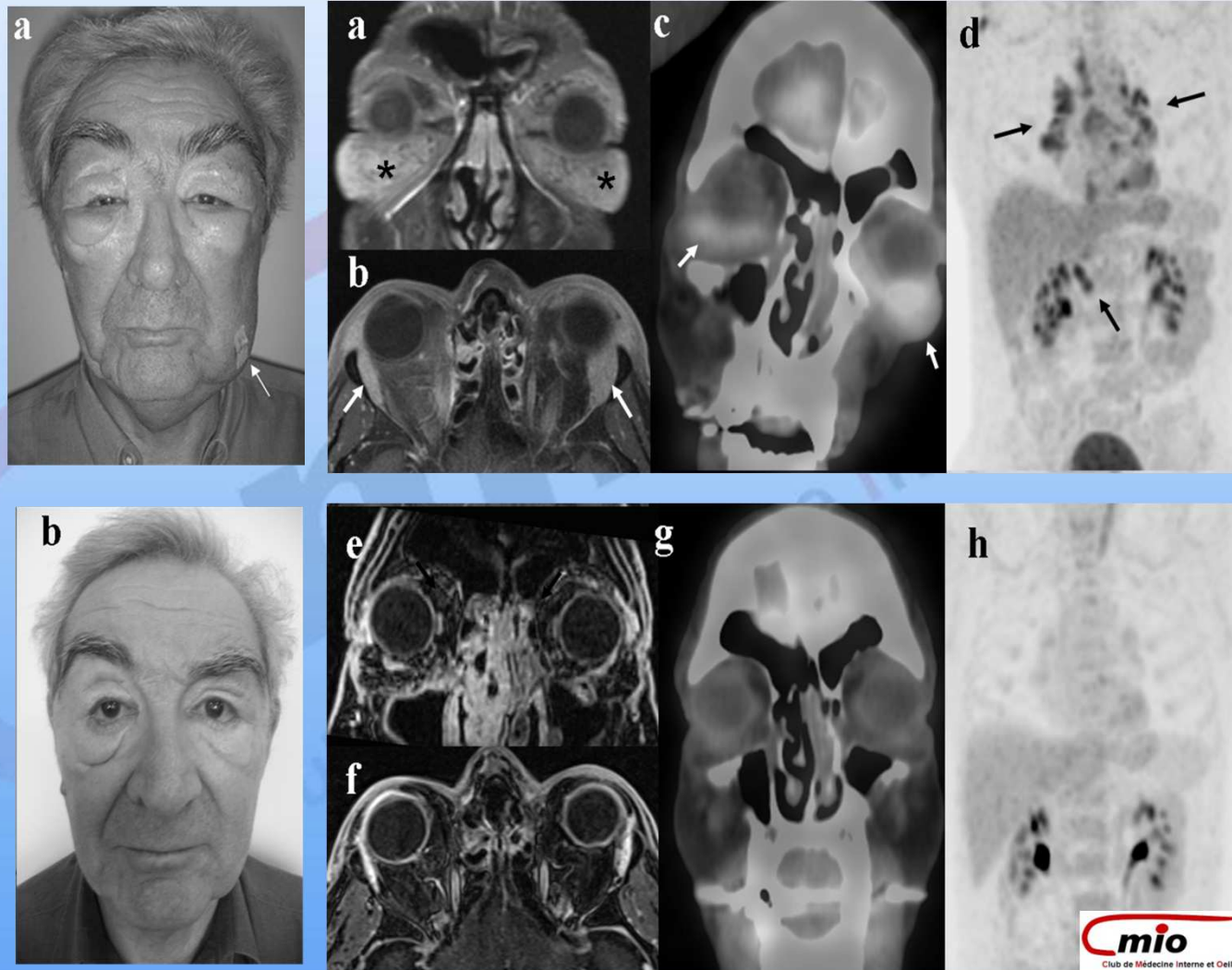
Maladie d'Erdheim Chester

AAPOX

Xanthogranulomatose xénobiotique

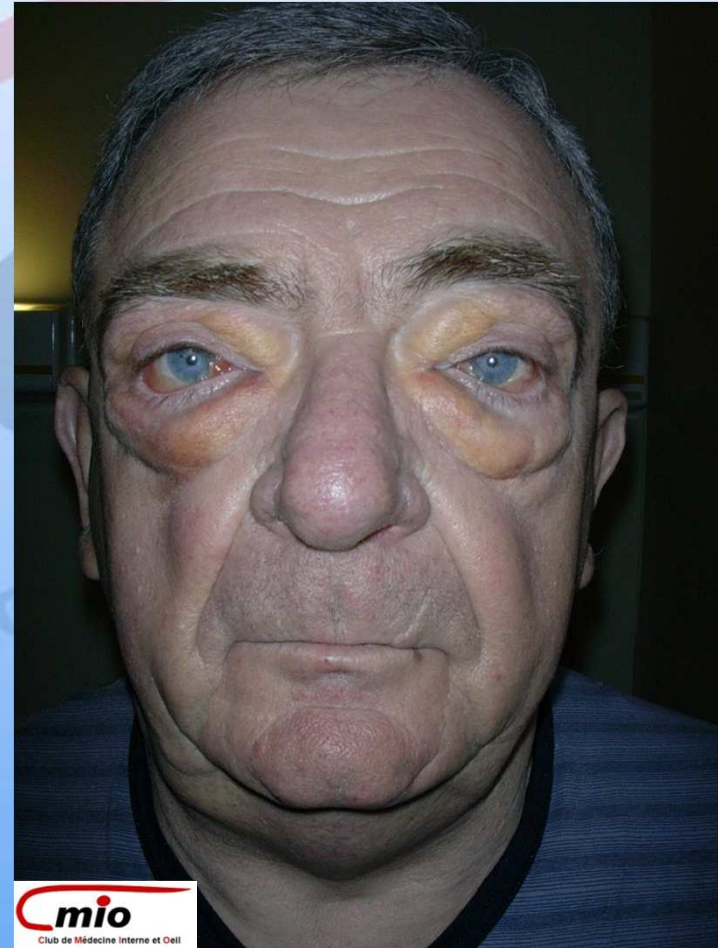
Adult Asthma and PeriOrbital Xanthogranuloma

London et al. Ocul Plast Reconstr Surg 2013



Xanthogranulomatose Nécrobiotique

- Gammopathie monoclonale (G,M,A)
- Nécrose collagène +++



Diagnostiques différentiels?

(hors infections)

Dysthyroidies

LNH de bas grade

**Maladies systémiques
auto-immunes**

Maladies liées aux
dépôts
d'immunoglobulines

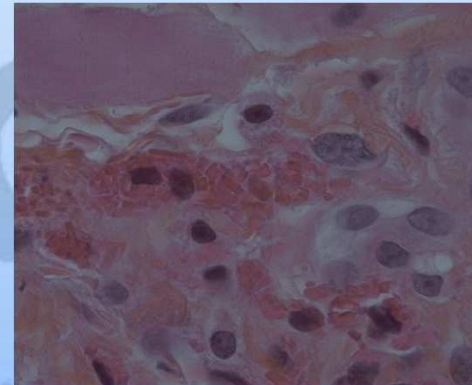
**Xanthogranulomatoses
périorbitaires de
l'adulte**

Crystal-Storing Histiocytosis: Report of a Case, Review of the Literature (80 Cases) and a Proposed Classification

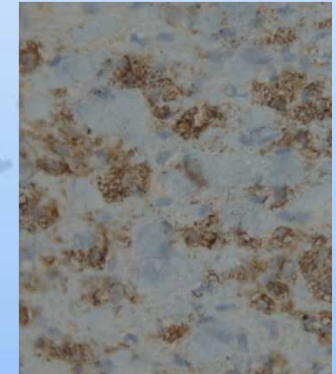
Snjezana Dogan · Leon Barnes ·
Wilhelmina P. Cruz-Vetrano



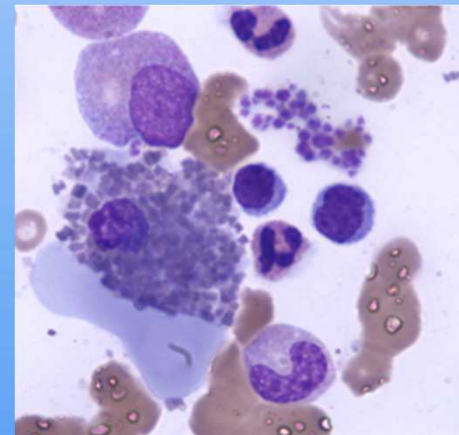
Orbite



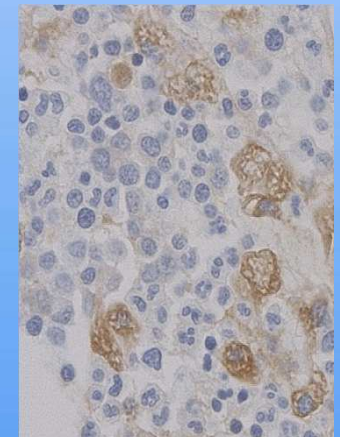
CD68



Moëlle



CD138



Gammopathie monoclonale Kappa

SIOI et *IgG4* related disease

Orbital Inflammation With IgG4-Positive Plasma Cells

Manifestation of IgG4 Systemic Disease

José Antonio Plaza, MD; James A. Garrity, MD; Ahmet Dogan, MD, PhD; Anuradha Ananthamurthy, MD; Thomas E. Witzig, MD; Diva R. Salomão, MD

Table 2. Histomorphologic Features^a

Patient No.	No. of IgG4-Positive Plasma Cells per HPF	Plasma Cells	Background Fibrosis	Lymphocytes	Follicular Hyperplasia	Eosinophils
Patients Without Increased IgG4-Positive Cells						
1	0	1 ⁺	1 ⁺	2 ⁺	1 ⁺	0
2	0	1 ⁺	0	3 ⁺	3 ⁺	0
3	0	2 ⁺	0	3 ⁺	1 ⁺	0
4	0	1 ⁺	0	1 ⁺	0	0
5	0	1 ⁺	0	3 ⁺	1 ⁺	0
6	0	1 ⁺	0	3 ⁺	1 ⁺	0
7	0	1 ⁺	0	1 ⁺	0	0
8	0	3 ⁺	1 ⁺	3 ⁺	1 ⁺	1 ⁺
9	≤10	2 ⁺	0	3 ⁺	3 ⁺	0
10	≤10	1 ⁺	2 ⁺	1 ⁺	0	0
Patients Who Tested Positive for IgG4 (> 10 IgG4 plasma cells/ HRF)						
11	11-30	3 ⁺	3 ⁺	2 ⁺	3 ⁺	2 ⁺
12	11-30	2 ⁺	1 ⁺	3 ⁺	3 ⁺	1 ⁺
13	>30	2 ⁺	2 ⁺	3 ⁺	3 ⁺	0
14	>30	2 ⁺	3 ⁺	3 ⁺	3 ⁺	2 ⁺
15	>30	2 ⁺	1 ⁺	3 ⁺	0	1 ⁺
16	>30	3 ⁺	2 ⁺	2 ⁺	1 ⁺	0
17	>30	3 ⁺	3 ⁺	2 ⁺	2 ⁺	1 ⁺
18	>30	3 ⁺	2 ⁺	3 ⁺	3 ⁺	0
19	>30	2 ⁺	1 ⁺	3 ⁺	3 ⁺	0
20	>30	2 ⁺	2 ⁺	3 ⁺	2 ⁺	1 ⁺
21	>30	2 ⁺	2 ⁺	3 ⁺	2 ⁺	2 ⁺

10 patients (47%)

11 patients (53%)

10 patients IgG4 (47%)

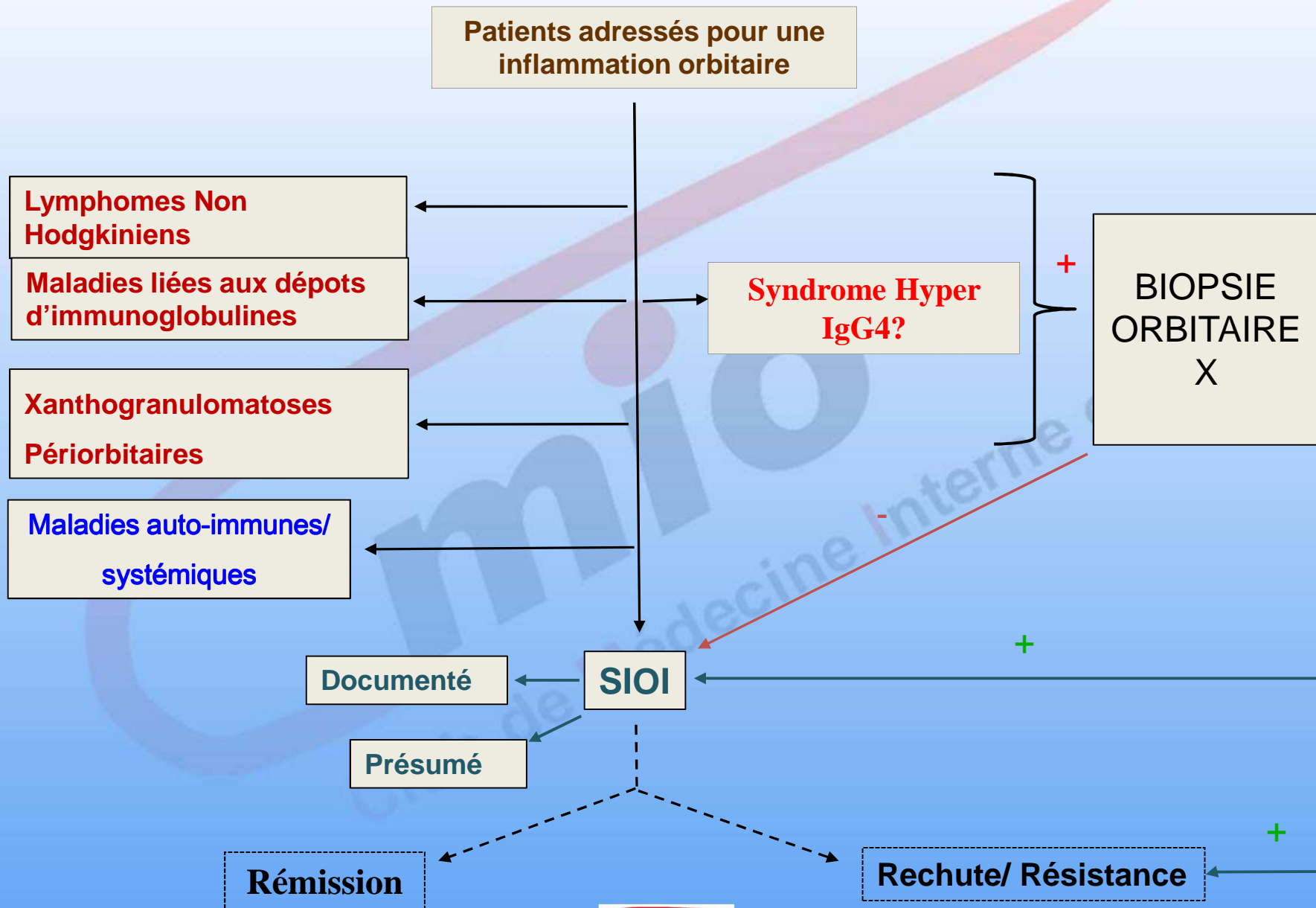
Patient No./ Sex/Age, y	Mass Location	Side	Ocular Signs and Symptoms	Disease Localized or Generalized	Symptom Duration, mo	Other Lesions	Other Clinical History	Follow-up, mo	Treatment/ Outcome
Patients Without Increased IgG4-Positive Cells									
1/F/63	LG	R	Eyelid ptosis, diplopia, proptosis	Localized to orbit	5.2	None	MALT lymphoma of the submandibular gland	87.0	Corticosteroids followed by rituximab/NR
2/F/51	EOM, LG	R	Eyelid swelling	Localized to orbit	5.0	None	Asthma	76.4	Rituximab/recurrence after 22 mo
3/M/67	IR, LR, LG	L	Diplopia, swelling, proptosis	Localized to orbit	17.0	None	None	26.3	Corticosteroids/NR
4/F/65	SR, LR, cavernous sinus, pterygoid fossa	L	Diplopia	Generalized	12.6	None	Stage 1 ovarian cancer and essential thrombocytopenia	LTF	Radiation treatment/NA
5/M/51	LG	L	Upper eyelid mass	Localized to orbit	13.3	None	Coronary artery disease	3	Corticosteroids/NR
6/F/54	LG, EOM	L	Pain, proptosis, diplopia	Localized to orbit	1.9	None	Diabetes mellitus	90.7	Corticosteroids/NR, died of unrelated cause
7/F/62	LG, SR	L	Proptosis	Localized to orbit	3.0	None	None	103	Radiotherapy and corticosteroids/NR
8/F/58	Inferior OST	R	Proptosis, diplopia	Localized to orbit	1.9	None	None	40.3	Corticosteroids/NR
9/F/71	LG	L	Diplopia, swelling, proptosis	Localized to orbit	12.8	None	Hypertension, hyperlipidemia	71.4	Surgical excision/NR, AWD
10/F/55	LG	R	Swelling, diplopia, mass initially tender	Localized to orbit	14.0	Cervical and mediastinal lymphadenopathy	MGUS (IgM)	LTF	Corticosteroids/NA

11 patients IgG4+ (53%)

Extra OPH: 5 (45%)

Patients With Increased IgG4-Positive Cells in Their Orbital Biopsy Specimens									
11/F/63	LG	R	Eyelid swelling	Localized to orbit	0.8	None	Recurrent sinusitis	84.8	Corticosteroids/NR, AWD
12/F/39	LG, LR	B	Periorbital swelling	Localized to both orbits	43.7	None	None	37.7	Rituximab/1 recurrence after treatment, now AWD
13/F/63	LG	B	Eyelid swelling	Localized to both orbits	12.8	None	Recurrent sinusitis, breast cancer	82.7	Corticosteroids/NR, AWD
14/M/40	LG, LR, MR	R	Swelling around eye	Localized to orbit	12.3	Inguinal lymphadenopathy	Asthma	25.4	Corticosteroids, rituximab, radiotherapy/NR, AWD
15/M/37	LG, OST, ON sheath, intracranial, cavernous sinus	B	Proptosis, decreased visual acuity in right eye	Generalized	35.0	Pancreas (idiopathic chronic pancreatitis), inguinal lymph node enlargement	Asthma	95.7	Rituximab/alive, disease stable
16/M/70	EOM, infraorbital nerves, cavernous sinus	B	Proptosis and diplopia	Generalized	61.3	Biliary tract (biliary cirrhosis, cholangitis)	Asthma	53.5	Rituximab/alive, disease stable with medication
17/M/37	LG, LR	R	Pain and proptosis	Localized to orbit	5.5	None	None	53.4	Corticosteroids/no follow-up since 2001
18/M/30	LG, middle meatus	B	Lacrimal gland swelling	Generalized	40.9	Liver (inflammatory pseudotumor), lymphadenopathy	Recurrent sinusitis, asthma	37.5	Rituximab/recurrence
19/F/52	LG	B	Periorbital swelling	Generalized	4.8	Parotid gland (Sjögren syndrome)	Asthma	45.8	Rituximab/alive, disease stable with medication
20/M/70	LG	L	Eye swelling, proptosis, diplopia	Localized to orbit	0.8	None	None	32.3	Corticosteroids/no follow-up since 2003
21/F/53	LG, anterior OST	R	Orbital and eyelid swelling	Localized to orbit	13.7	None	None	4.7	Rituximab/NR, AWD

SIOI. Stratégie diagnostique



Traitements

Pas d'essais comparateurs!

Traitements du SIOI

Aucun

Médicaux :

- AINS
- Corticoïdes
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Mycophénolate mofétil
- Cyclophosphamide
- Biothérapies : Infliximab +++ , Adalimumab, Rituximab ±

Radiothérapie

Chirurgie orbitopalpébrale

Traitements du SIOI

Aucun

Médicaux :

- **AINS (myosites)**

Monbaerts et al. Ophthalmology 1997

- Corticoïdes

- Méthotrexate

- Azathioprine

- Mycophénolate mofétil

- Cyclophosphamide

- Biothérapies : Infliximab +++, Adalimumab, Rituximab ±

Radiothérapie

Chirurgie orbitopalpébrale

Traitements du SIOI (1^{ère} intention)

Aucun

Médicaux :

- AINS
- **Corticoïdes**
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Mycophénolate mofétil
- Cyclophosphamide
- Biothérapies : Infliximab

Mombaerts et al. Ophthalmology 1996

Radiothérapie

Chirurgie orbitopalpébrale

Traitements du SIOI (2^{ème} intention)

Aucun

Médicaux :

- AINS
- Corticoïdes
- **Méthotrexate**
- **Azathioprine**
- Mycophénolate mofétil
- Cyclophosphamide
- Biothérapies : Infliximab

Smith JR et al. Br J Ophthalmol 1997

Radiothérapie

Chirurgie orbitopalpébrale

Traitements du SIOI (2^{ème} intention)

Aucun

Médicaux :

- AINS
- Corticoïdes
- Méthotrexate
- Azathioprine
- **Mycophénolate mofétil**
- Cyclophosphamide
- **Biothérapies :**
Infliximab

Thorne JE et al. Ophthalmology 2005

Miquel et al. Ocul Plast Reconstr Surg 2008

Radiothérapie

Chirurgie orbitopalpébrale

Traitements du SIOI (Résistance)

Aucun

Médicaux :

- AINS
- Corticoïdes
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Mycophénolate mofétil

- Cyclophosphamide

- Biothérapies :

Infliximab +++

Adalimumab

Rituximab ?

Mombaerts et al. Ophthalmology 1997

Garrity et al. Am J Ophthalmol 2004

Adams et al. J Rheumatol 2005

Radiothérapie

Sergott et al. Arch Ophthalmol 1981

Chirurgie orbitopalpébrale

Rose et al. Br J Ophthalmol 1994

Traitements du SIOI (Résistance)

Aucun

Médicaux :

- AINS
- Corticoïdes
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Mycophénolate mofétil
- Cyclophosphamide

Mombaerts et al. Ophthalmology 1997

- Biothérapies :

Infliximab +++

Garrity et al. Am J Ophthalmol 2004

Adalimumab

Adams et al. J Rheumatol 2005

Rituximab ?

Radiothérapie

Sergott et al. Arch Ophthalmol 1981

Chirurgie orbitopalpébrale

Rose et al. Br J Ophthalmol 1994

Evolution/ Pronostic

Corticosenibilité mais rechutes dans 30 à 50
% des cas

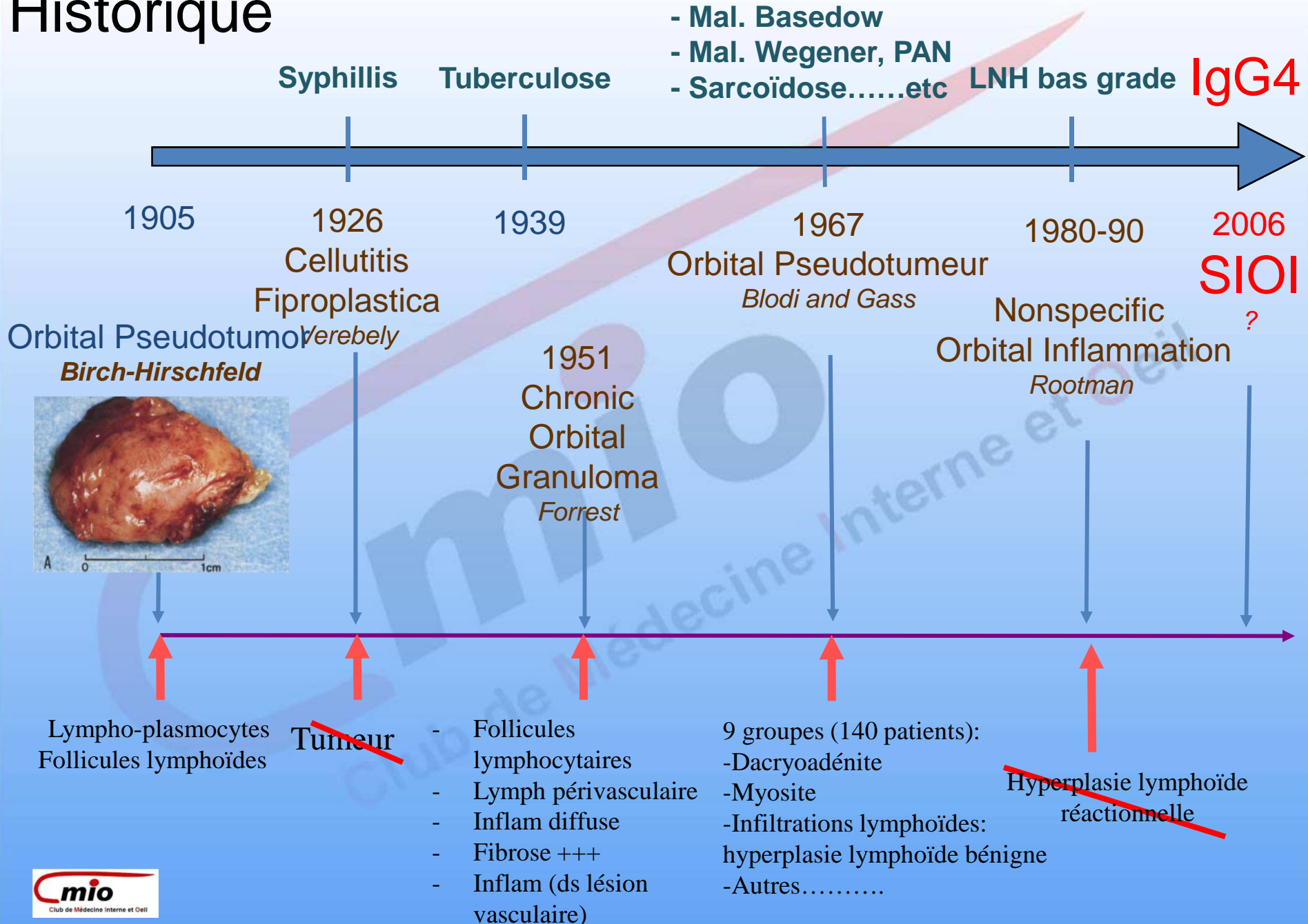
Mombaerts et al. Ophthalmology 1996

Evolution défavorable en cas de forme
sclérosante ?

Rootman et al. Ophthalmology 1994

Conclusions

Historique



Critère histologique +++:

« Inflammation non spécifique »

A interpréter dans un contexte clinique!

Biopsie orbitaire :

**« Dès que possible après avoir évalué la
balance bénéfiques/ risques! »**

Collaboration Ophtalmologistes/ Internistes

+++

Facteurs pronostics

Forme sclérosante (à IgG4) ?

COHORTE SIOI RETRO / PROSPECTIVE

Étude non interventionnelle multicentrique nationale
*Évaluation de l'évolution clinique des patients atteints du
Syndrome d'Inflammation Orbitaire Idiopathique : « SIOI »*

Dr Sébastien Abad, Service de Médecine Interne
CHU Avicenne

**Mercredi
pour votre
attention**

Club de Médecine Interne et Oeil