



UPMC
PARIS UNIVERSITAS



Vision And
Handicaps
ÎLE-DE-FRANCE

Epidémiologie et classification des uvéites intermédiaires et postérieures non infectieuses

**Journée C3 : « Œil et Maladies Systémiques »
Paris, le 13 Octobre 2017**

Marie-Hélène Errera, Raphaëlle Ores, Jérôme Smadja,

Neila Sedira, Emmanuel Héron

CHNO des Quinze-Vingts

Sorbonne Université- UPMC, Paris

mherrera@15-20.fr

Introduction

- Les uvéites postérieures se définissent comme la présence de signes inflammatoires des structures suivantes: la rétine, choroïde, les vaisseaux rétiens et/ ou le vitré postérieur.
- L'examen clinique est la clé du diagnostic mais les examens paracliniques et les tests laboratoires peuvent aider à le confirmer.

Uvéites dans différents pays d'après différentes séries: distribution par localisation anatomique

| Country | Setting survey | Year | No. of patients | Anterior uveitis, % | Intermediate uveitis, % | Posterior uveitis, % | Panuveitis, % |
|--------------------|---|------|-----------------|---------------------|-------------------------|----------------------|---------------|
| Netherlands (65) | Secondary and tertiary care single center | 1992 | 865 | 55 | 9 | 17 | 20 |
| Netherlands (45) | Secondary and tertiary care single center | 1993 | 750 | 52 | 9 | 24 | 15 |
| Sierra Leone (35) | Primary and secondary care single center | 1994 | 93 | 18 | 4 | 23 | 55 |
| Switzerland (66) | Secondary and tertiary care single center | 1994 | 435 | 62 | 11 | 20 | 7 |
| United States (10) | Community-based multiple private practices vs tertiary care single center | 1996 | 229 | 91 | 1 | 5 | 1 |
| | | | 316 | 61 | 12 | 15 | 10 |
| United States (16) | Tertiary care single center | 1996 | 1,237 | 52 | 13 | 19 | 16 |
| Italy (67) | Secondary and tertiary care single center | 1996 | 1,417 | 49 | 12 | 22 | 16 |
| India (68) | Secondary and tertiary care single center | 1996 | 1,273 | 39 | 17 | 29 | 15 |
| Japan (37) | Secondary and tertiary care single center | 1996 | 551 | 29 | 1 | 1 | 69 |
| United States (46) | Secondary and tertiary care single center | 1997 | 385 | 25 | 12 | 24 | 38 |
| Finland (7) | Secondary and tertiary care single center | 1997 | 1,122 | 92 | 1 | 6 | 1 |
| France (5) | Secondary and tertiary care single center | 2001 | 927 | 29 | 15 | 22 | 35 |
| Italy (69) | Secondary and tertiary care single center | 2001 | 655 | 58 | 3 | 26 | 13 |
| United States (62) | Tertiary care single center | 2003 | 853 | 22 | 11 | 48 | 18 |
| Japan (38) | Secondary and tertiary care single center | 2003 | 189 | 30 | 7 | 31 | 31 |
| China (70) | Tertiary care single center | 2005 | 1,752 | 46 | 6 | 7 | 42 |
| Tunisia (71) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 2007 | 472 | 35 | 16 | 28 | 21 |
| India (72) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 2007 | 8,759 | 57 | 10 | 11 | 22 |
| Turkey (73) | Tertiary care multiple centers | 2008 | 761 | 53 | 7 | 13 | 28 |
| Germany (74) | Tertiary care single center | 2009 | 1,598 | 52 | 26 | 16 | 7 |
| Saudi Arabia (42) | Secondary and tertiary care single center | 2009 | 488 | 60 | 9 | 10 | 24 |
| Colombia (75) | Primary, secondary, and tertiary care double center | 2009 | 693 | 29 | 4 | 36 | 31 |
| India (76) | Tertiary care single center | 2009 | 308 | 47 | 13 | 30 | 10 |

D'après Miserocchi et col, Eur J Ophthalmol 2013

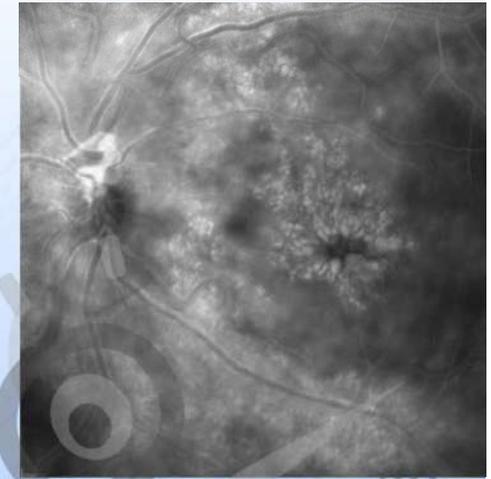
uvéites postérieures:
15-30% des cas

Epidemiologie

Etiologies des uvéites postérieures:

- Rétinochoroïdite toxoplasmique 1ère cause (25 – 49%)
- Malgré les moyens diagnostiques modernes, le diagnostic d'uvéite idiopathique est de 16-30 % dans les uvéites postérieures.
- Chorio-rétinopathie de birdshot (6-20%)
- Syphilis (3%), sarcoidose 1.5-10% (plus fréquemment panuvéites), maladie de Behçet (1-42%)

Kazoglu et al, 2008; Bodaghi et al, 2001; Rothova et al, 1992



birdshot

Causes et associations cliniques des uvéites intermédiaires dans les différents pays des séries (en % de cas).



TABLE IV - CAUSES AND CLINICAL ASSOCIATIONS (PERCENTAGE OF CASES) OF INTERMEDIATE UVEITIS IN DIFFERENT COUNTRIES FROM DIFFERENT SERIES^a

| Country | Setting survey | Idiopathic | Sarcoidosis | MS | Masquerade syndrome | Other syndrome | |
|--------------------|---|------------|-------------|-----------|---------------------|----------------|---|
| Australia (77) | Secondary and tertiary care single center | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| United States (15) | Secondary and tertiary care single center | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| South Korea (78) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Portugal (79) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Netherlands (65) | Secondary and tertiary care single center | 84 | 9 | 5 | 0 | 2 | |
| Argentina (32) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Netherlands (45) | Secondary and tertiary care single center | 69 | 16 | 0 | 0 | 15 | |
| Switzerland (66) | Secondary and tertiary care single center | 96 | 0 | 0 | 0 | 4 | |
| Sierra Leone (35) | Primary and secondary care single center | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| United States (10) | Community-based multiple private practices vs tertiary care single center | Community | 67 | 0 | 33 | 0 | 0 |
| | | University | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| United States (16) | Tertiary care single center | 70 | 22 | 8 | 0 | 0 | |
| Italy (67) | Secondary and tertiary care single center | 97 | 2 | 1 | 0 | 0 | |
| India (68) | Secondary and tertiary care single center | 96 | 4 | 0 | 0 | 0 | |
| Japan (37) | Secondary and tertiary care single center | 60 | 0 | 0 | 20 | 20 | |
| United States (46) | Secondary and tertiary care single center | 98 | 2 | 0 | 0 | 0 | |
| Finland (7) | Secondary and tertiary care single center | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| France (5) | Secondary and tertiary care single center | 75 | 3 | 11 | 0 | 11 | |

Causes et associations cliniques des uvéites postérieures dans les différents pays des séries (en % de cas).

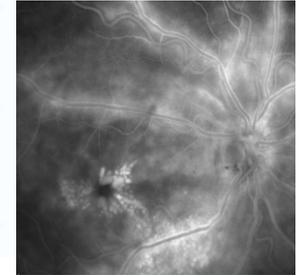


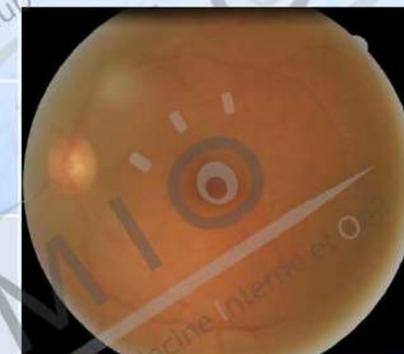
TABLE V - CAUSES AND CLINICAL ASSOCIATIONS (PERCENTAGE OF CASES) OF POSTERIOR UVEITIS IN DIFFERENT COUNTRIES FROM DIFFERENT SERIES^a

| Country | Setting survey | Idiopathic | Toxoplasmosis | Sarcoidosis | Behçet | Birdshot ^b | Other |
|------------------------------------|---|------------|---------------|-------------|----------|-----------------------|-----------|
| United Kingdom, United States (61) | Secondary and tertiary care double center | 33 | 55 | 1 | 0 | 0 | 11 |
| Australia (77) | Secondary and tertiary care single center | 27 | 22 | 13 | 16 | 0 | 22 |
| United States (15) | Secondary and tertiary care single center | 32 | 18 | 0 | 0 | 3 | 47 |
| South Korea (78) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 51 | 11 | 0 | 3 | 0 | 35 |
| Portugal (79) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 28 | 38 | 2 | 5 | 0 | 27 |
| Netherlands (65) | Secondary and tertiary care single center | 25 | 49 | 9 | 1 | 0 | 16 |
| Argentina (32) | Primary, secondary, and tertiary care single center | 3 | 60 | 0 | 0 | 5 | 32 |
| Netherlands (45) | Secondary and tertiary care single center | 28 | 42 | 6 | 0 | 6 | 18 |
| Switzerland (66) | Secondary and tertiary care single center | 19 | 43 | 11 | 4 | 3 | 20 |
| Sierra Leone (35) | Primary and secondary care single center | 36 | 43 | — | — | — | — |
| United States (10) | Community-based multiple private practices vs tertiary care single center | 10 | 90 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| University | | 16 | 36 | 0 | 0 | 7 | 41 |
| United States (16) | Tertiary care single center | 13 | 25 | 8 | 2 | 8 | 44 |
| Italy (67) | Secondary and tertiary care single center | 38 | 30 | — | 6 | 6 | — |
| India (68) | Secondary and tertiary care single center | 41 | 28 | 0 | 0 | 1 | 30 |
| Japan (37) | Secondary and tertiary care single center | 78 | 11 | 0 | 0 | 0 | 11 |
| United States (46) | Secondary and tertiary care single center | 9 | 42 | 0 | 3 | 3 | 43 |
| Finland (7) | Secondary and tertiary care single center | 31 | 52 | 2 | 0 | 0 | 15 |
| France (5) | Secondary and tertiary care single center | 16 | 39 | 1 | 5 | 20 | 19 |

D'après Miserocchi, Eur J Ophthalmol 2013;
Bodaghi et al, Medicine 2001

Analyse sémiologique diagnostique

| Type uvéite | Site inflammation | |
|----------------------|--|--|
| Uvéite antérieure | Chambre antérieure | Iritis, cyclite antérieure |
| Uvéite intermédiaire | vitré | Pars planite, cyclite postérieure, hyalite |
| Uvéite postérieure | Rétine/ choroïde | Focale, multifocale, choroidite diffuse, chorioretinite, rétinochoroïdite, rétinite, neurorétinite |
| Panuvéite | Chambre antérieure, vitré, rétine et/ou choroïde | |



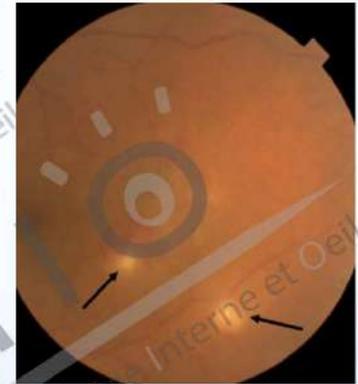
Etiologies

Causes non infectieuses

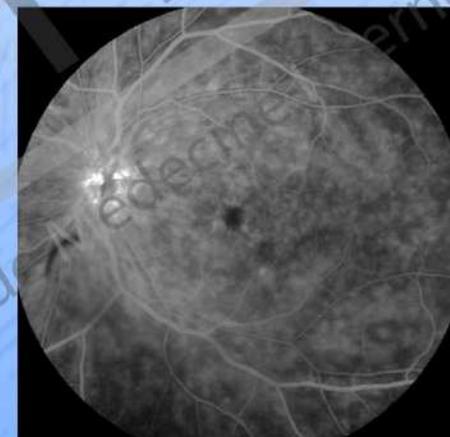
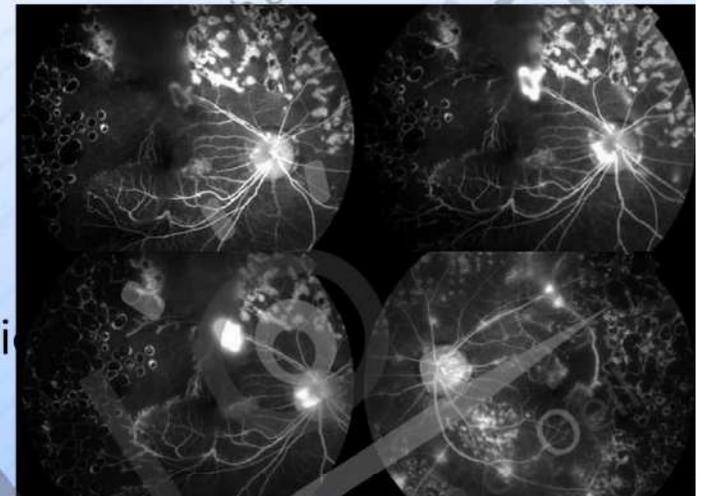
- Épithéliopathie en plaque (APMPPE)
- Syndrome des tâches blanches évanescents (MEWDS)
- Choroïdite serpiginieuse
- Choroïdite multifocale (CMF)
- Choroidite ponctuée interne (PIC)
- Choriorétinopathie de birdshot *Levinson et coll. Am J Ophthalmol 2006*
- Sarcoïdose oculaire *Herbert et coll. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). Ocul Immunol Inflamm 2009*
- Vogt-Koyanagi-Harada *Read et coll. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature, Am J Ophthalmol, 2001*

Behçet oculaire

- **Uvéite postérieure:**
- Forme grave peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel (32 à 53% des cas)
- Foyers de rétinite blancs-jaunâtres, hémorragiques
- Vascularites (périphlébites, moins souvent artérites)
- Choriocapillaropathies observées à l'angiographie rétinienne à la fluorescéine++
- Œdème maculaire
- Œdème papillaire (IRM cérébrale+)



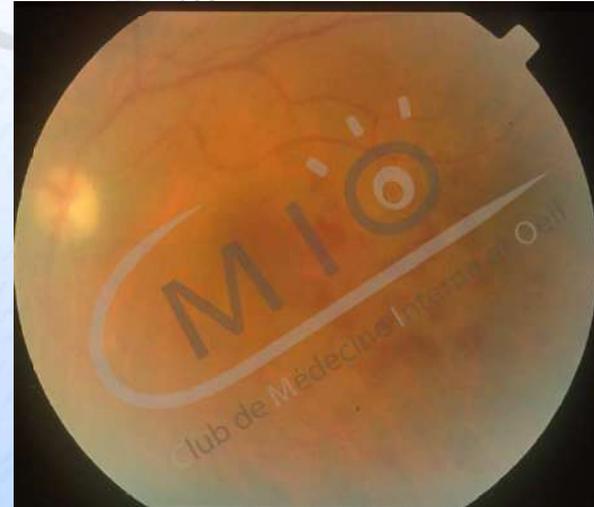
D'après Zeghidi et coll. 2014



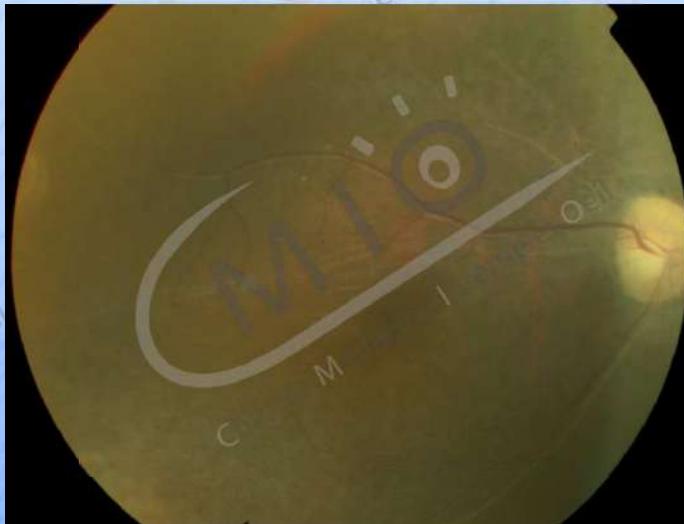
Maladie de Behçet



Oeil rouge, infiltrats rétiniens et vascularite



Hémorragies rétiniennes



FO très ischémique, stade tardif



Occlusion de branche veineuse

Atteintes choroïdiennes

- **Mise en évidence:**

- en ICG sous formes d'hypo ou d'hyperfluorescences. Dans la sarcoïdose, l'ophtalmie sympathique, des granulomes choroïdiens peuvent être détectés grâce à l'ICG.

- en échographie mode B avec épaissement choroïdien et EDI-OCT qui montre une choroïde épaissie. Dans le VKH, le LED et l'Ophtalmie sympathique les anomalies sont parfois comparables et reliées à une inflammation ou ischémie choroïdienne avec décollements séreux réiniens multiples et polylobés.

- différents diagnostics cliniques :

- l'épithéliopathie en plaque (ou acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy ou APMPE)

- le syndrome des tâches blanches évanescents (ou multiple evanescent white dot syndrome ou MEWDS)

- la choroïdite multifocale (incluant la punctate inner choroiditis ou PIC)

- la choroïdite serpiginieuse (et sa forme proche de « tubercular serpiginous like choroiditis »,

- la chorioretinopathie de birdshot et autres entités syndromiques des « tâches blanches du fond d'œil ».

VKH. Critères diagnostiques révisés

VKH complet (critères 1 à 5 doivent être présents); VKH incomplet (critères 1 à 3 et soit 4, soit 5 doivent être présents); VKH probable (atteinte oculaire isolée, critères 1 à 3 présents)

1. Pas d'histoire de trauma perforant ou chirurgie oculaire avant le début de l'uvéite
2. Pas d'élément clinique ou biologique suggérant une autre étiologie d'uvéite
3. Atteint bilatérale (a ou b en fonction du stade de la maladie)

A. Aiguë

Présence d'une choroïdite diffuse (avec ou sans uvéite antérieure, hyalite, hyperhémie papillaire) se manifestant par:

- Zones focales de liquide sous-rétinien ou
 - DSR bulleux

 - Données d'imagerie comme suit:
 - zones focales de retard de perfusion choroïdienne, zones multifocales de pin-points, larges zones d'hyperfluorescence placoïde, remplissage de liquide sous-rétinien, hyperfluorescence papillaire (données angiographie à la fluorescéine)
- et
- épaissement choroïdien diffus confirmé à l'échographie et en dehors de la sclérite postérieure

B. Chronique

Histoire suggérant la présence antérieure des signes 3.a et soit 2 et 3 ci-dessous ou multiples signes de 3 ci-dessous:

Dépigmentation oculaire (l'un des 2 suivants suffit)

- Sunset glow fundus (fond d'œil en coucher de soleil)
- ou
- signe de Sigiura

Autre signes ophtalmo:

- cicatrices choroïdiniennes nummulaires atrophiques ou
- altération et migration de l'EP de la rétine ou
- uvéite antérieure chronique ou récidivante

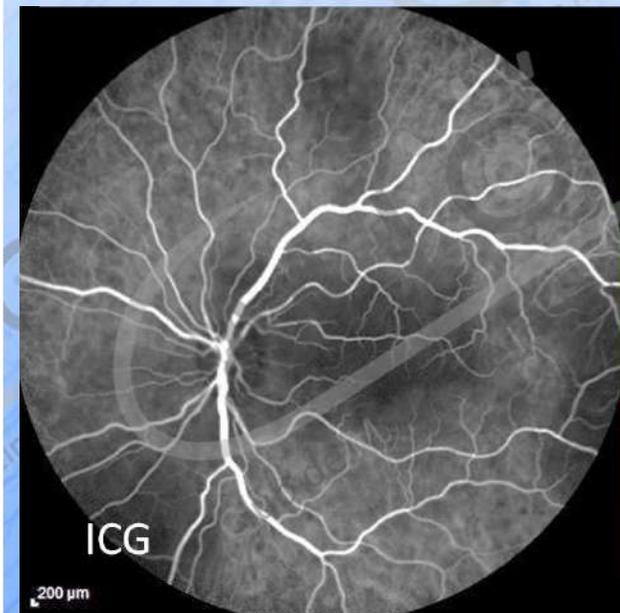
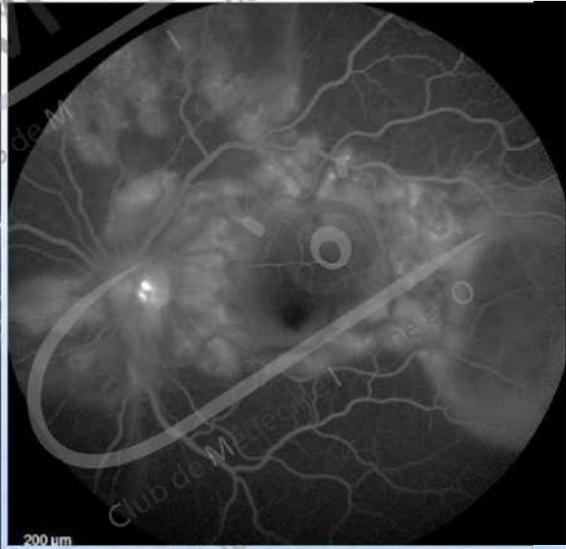
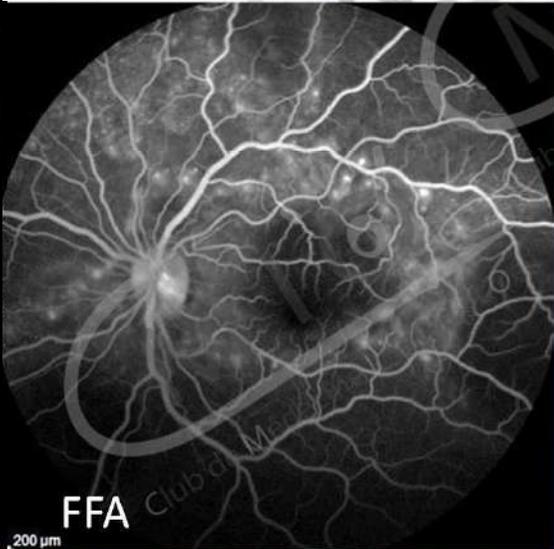
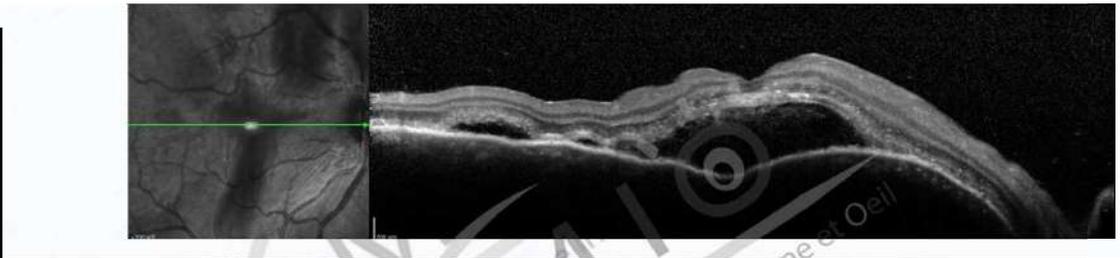
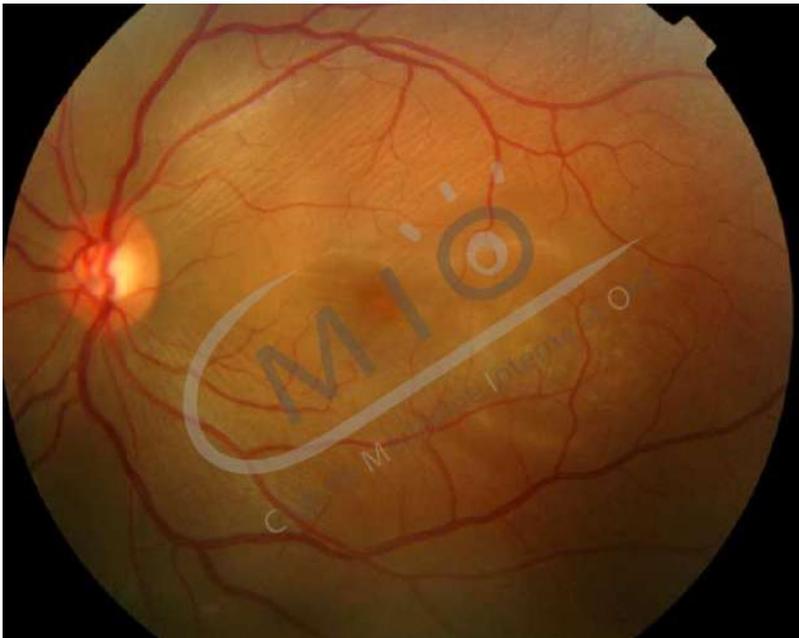
4. Signes neurologiques/ auditifs (parfois résolus)

- Méningisme ou
- accouphènes
- Pléiocytose du LCR

5. Signes cutanés

- Alopécie
- Poliose
- Vitiligo

**Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada diagnostiqué selon la classification établie par l'American Uveitis Society.
Snyder, Tessler. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Am J Ophthalmol 1980**



Sarcoïdose

- 1/ Présentation radio clinique typique ou compatible
- 2/ Granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse
- 3/ Après exclusion des autres granulomatoses

Statement on sarcoidosis. Joint statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS), and the World Association of Sarcoidosis and other granulomatosis Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee. AM J Respir Crit Care Med, 1999

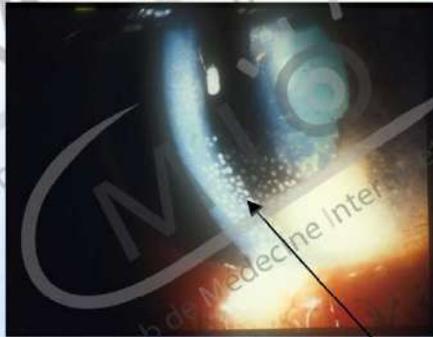
Sarcoïdose oculaire. Critères diagnostiques cliniques ophtalmologiques

Critères ophtalmologiques:

- (1) PRC en “graisse de mouton”/ petites PRC granulomateux et/ ou nodules iriens (Koeppe/Busacca),
- (2) nodules trabéculaires et/ ou des synéchies périphériques antérieures en toile de tente
- (3) Opacités vitréennes : banquise, chapelet de perles
- (4) Multiples lésions périphériques chorio-rétiniennes (actives et/ou atrophiques),
- (5) péri-phlébites nodulaire et/ ou segmentaires (+/- tâches de bougie) et/ou macroanevrisme
- (6) Nodule du nerf optique et/ nodule solitaire choroïdien
- (7) bilatéral

Herbert et coll. *International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). Ocular Immunol Inflamm*, 2009

Sarcoïdose



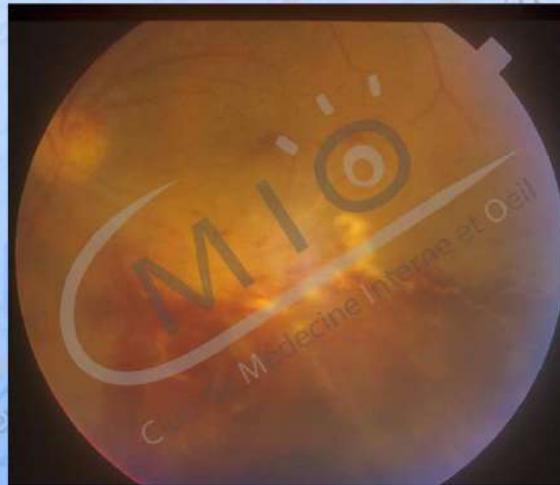
Uvéite antérieure avec PRC granulomateux



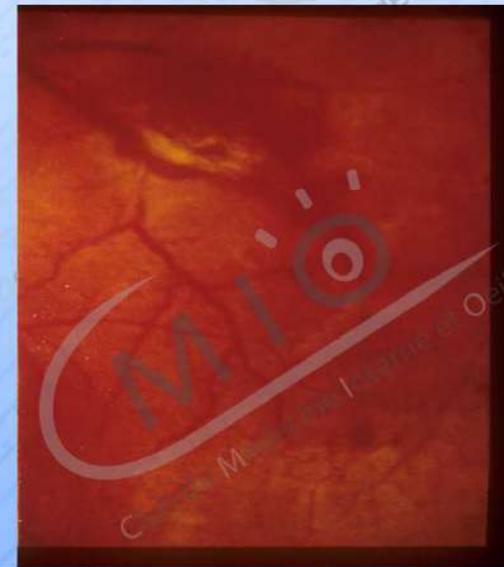
périphlébites



Lésions choriorétiniennes

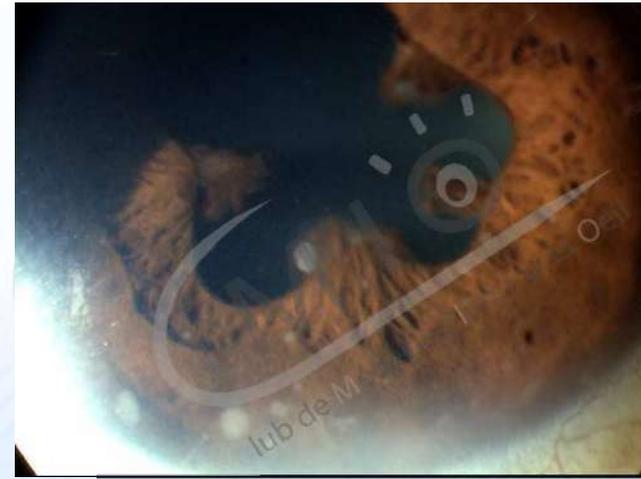


Occlusion de branche veineuse inflammatoire

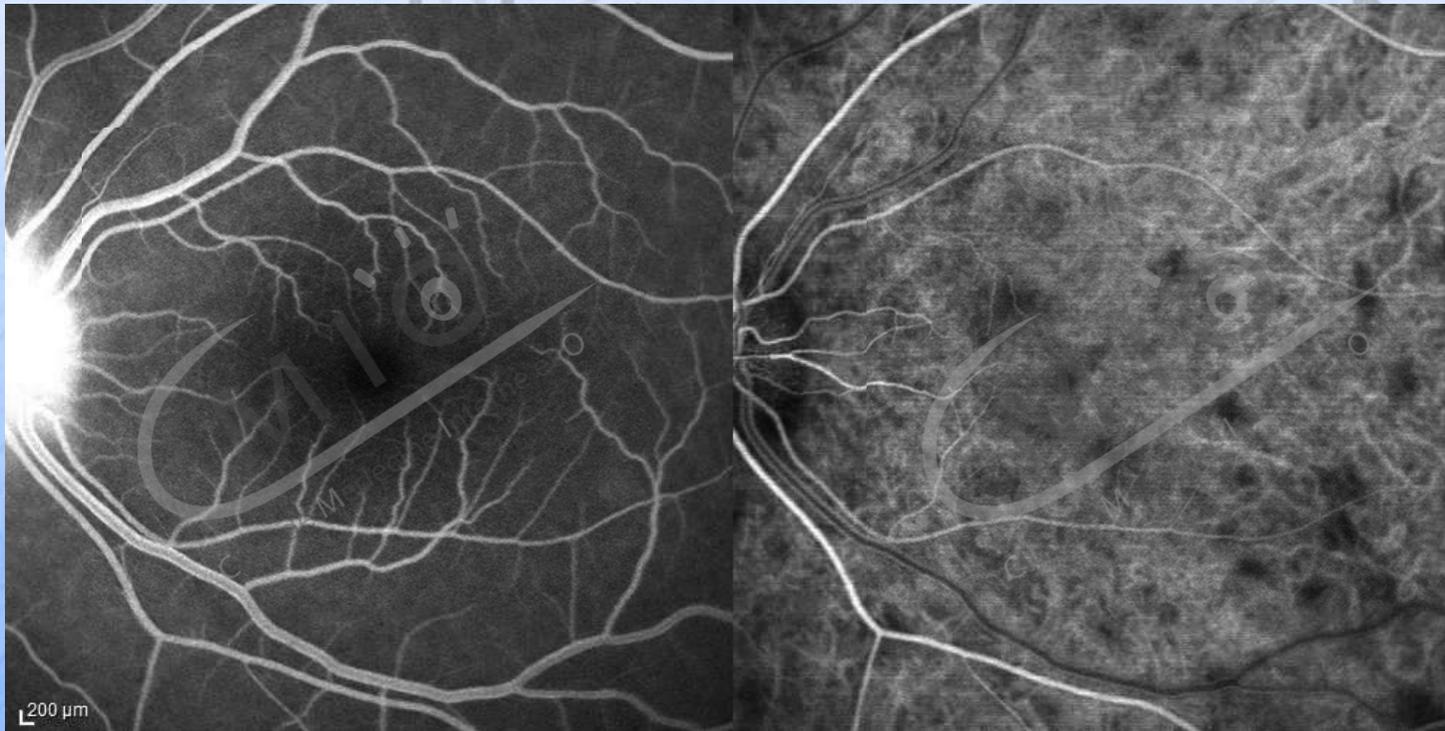




FA



ICG



Granulomes choroidiens visibles en ICG, cas de sarcoïdose oculaire.

Sarcoïdose oculaire. Critères paracliniques diagnostiques

- (1) IDR tuberculine négative (patient vacciné BCG ou patient avec IDR+ précédemment)
- (2) ACE sérique et/ ou lysozyme sérique augmenté
- (3) Radiographie pulmonaire montrant lymphadenopathie hilare bilatérale
- (4) tests enzymatiques hépatiques anormaux
- (5) scanner thoracique chez les patients avec résultat négatif de la RP

4 niveaux de certitude (critères diagnostiques):

- (1) preuve histologique (Gold standard++): **sarcoïdose oculaire**
- (2) si biopsie non réalisée mais radio pulmonaire positive: **sarcoïdose oculaire présumée**
- (3) si biopsie non réalisée et radio pulm négative mais 3 des signes intraoculaires et 2 tests labo positifs: **probable sarcoïdose oculaire**
- (4) si biopsie négative mais au moins 4 des signes cliniques sont présents et 2 examens complémentaires sont présents: **possible sarcoïdose oculaire.**

Herbert et coll. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). Ocular Immunol Inflamm, 2009

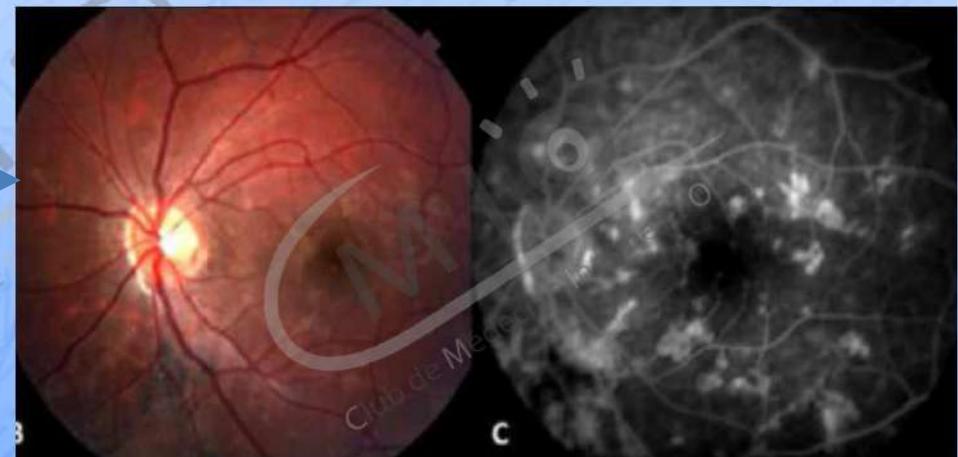
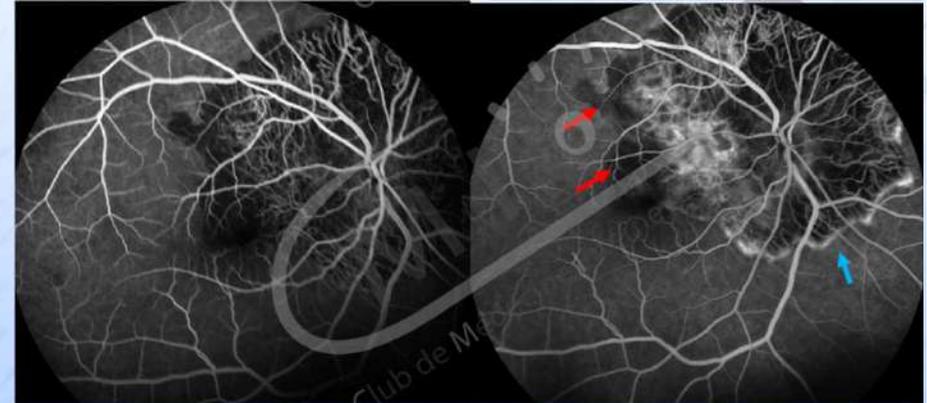
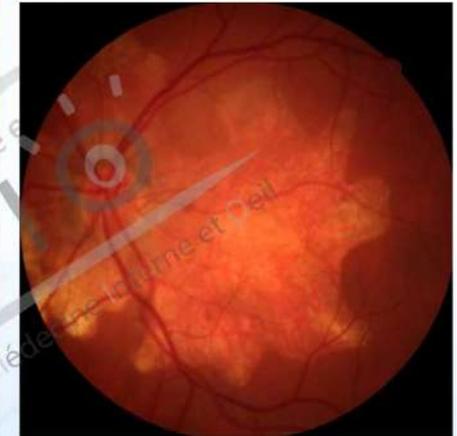
Choroïdites

1. **Choroïdite serpiginieuse:** lésions solitaires géographiques ou serpiginieuse s'étendant dans la région juxtapapillaire, sans hyalite.

2. **Choroïdite ampigineuse:** lésions placoïdes avec des bordures géographiques dans la moyenne périphérie et la périphérie, pôle postérieur rarement atteint initialement

Lésions actives montrent une hypofluorescence centrale avec des bords hyperfluorescents. Hyalite modérée.

Nussenblatt et al, 1996; Biswas et al 2010; figure à droite d'après Nazari et Rao, Surv Ophthalmol 2013

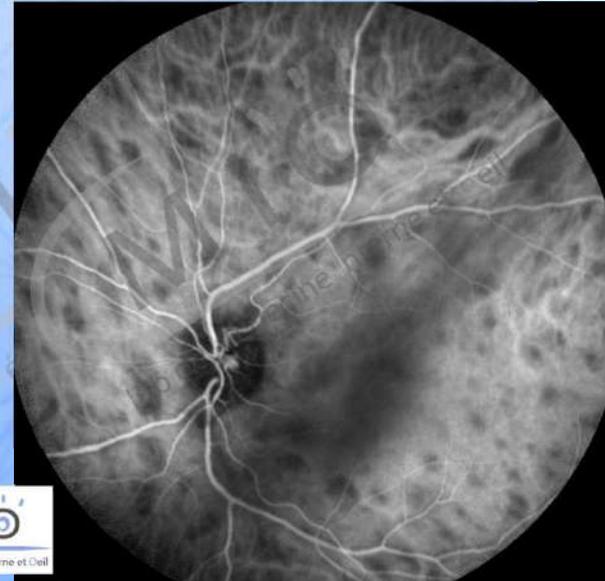
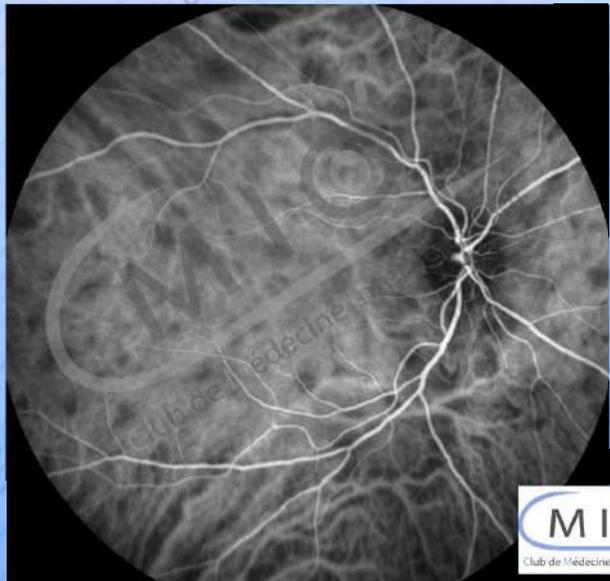
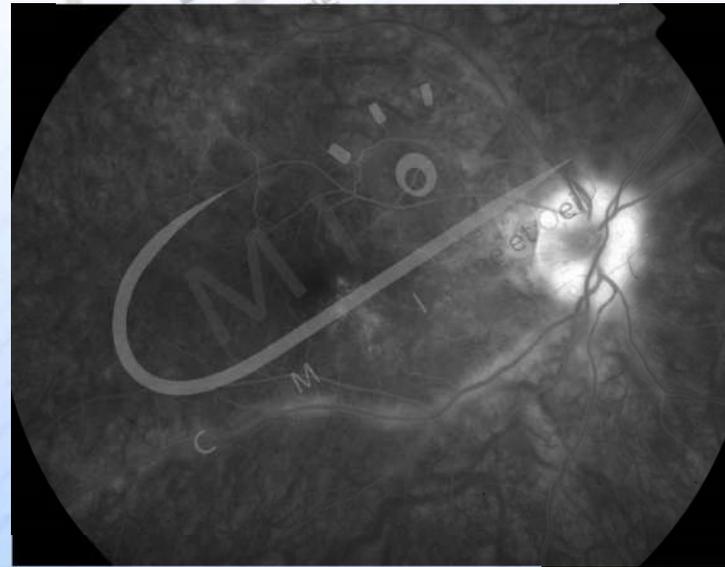


Choriorétinopathie de Birdshot

| | |
|---------------------------|--|
| Caractéristiques requises | 1. maladie bilatérale |
| | 2. Présence d'au moins 3 lésions typiques péripapillaires inf ou nasales par rapport au NO dans 1 oeil |
| | Inflammation de SA de bas grade ($\leq 2+$ hyalite) |
| autres | HLA-A29+ |
| | Vascularite rétiniennes |
| | OMC |
| Critère exclusion | Précipités rétrocornéens |
| | Synéchies postérieures |
| | Présence d'une infection, néoplasie, ou autre maladie inflammatoires pouvant entraîner des lésions multifocales choroïdiennes* |
| | |

Critères diagnostiques d'après *Levinson et coll, Am J Ophthalmol 2006*

Choriorétinopathie de Birdshot



Epithéliopathie en plaque

Taches blanches rétro-équatoriale au FO

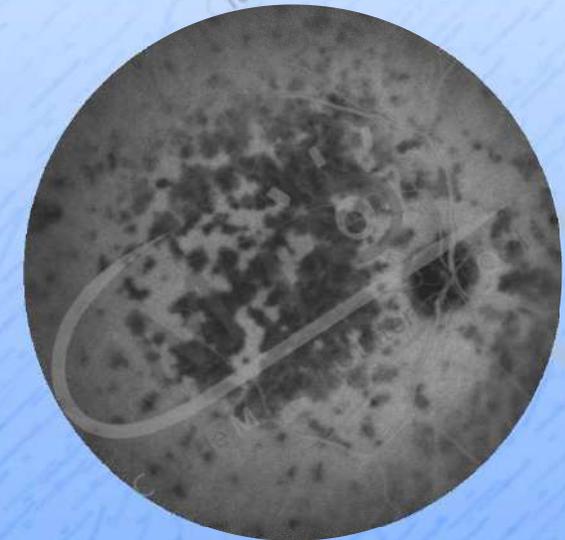
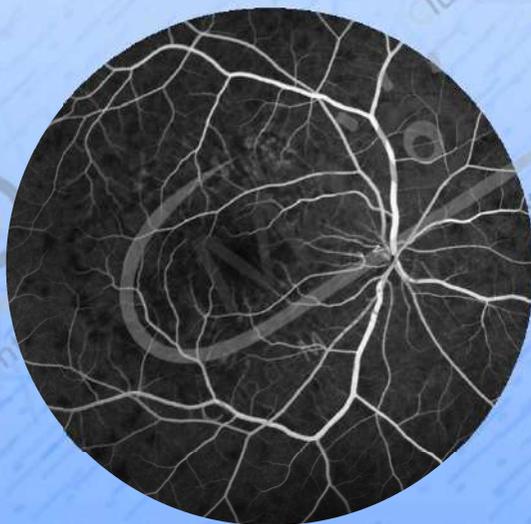
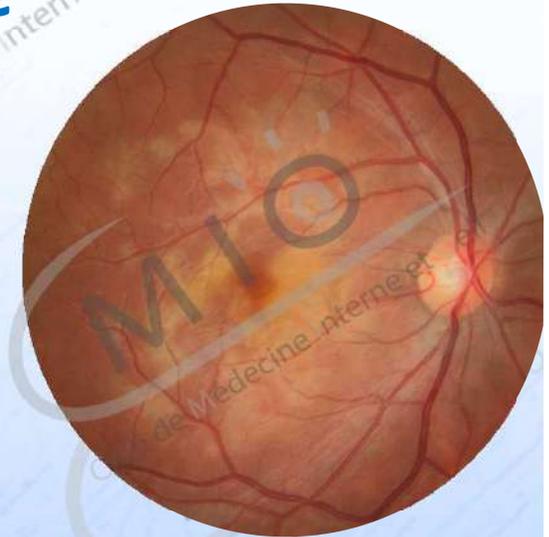
Syndrome grippal dans 30% des cas

Angiographie à la fluorescéine:

hypofluorescence prolongée

Imprégnation tardive

ICG: hypo autofluorescence tout le long de la séquence

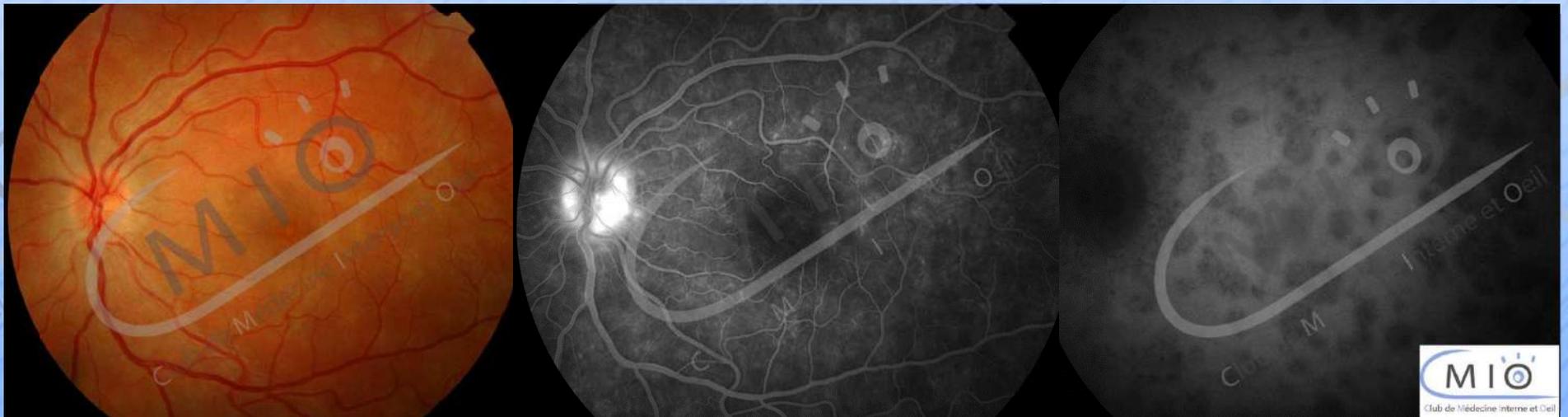


Syndrome des tâches blanches évanescentes (MEWDS)

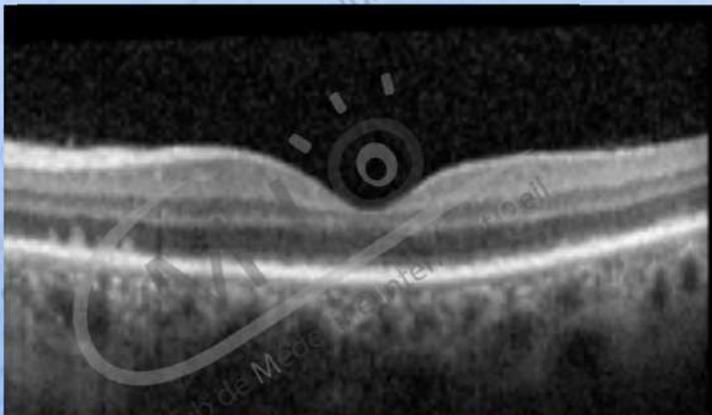
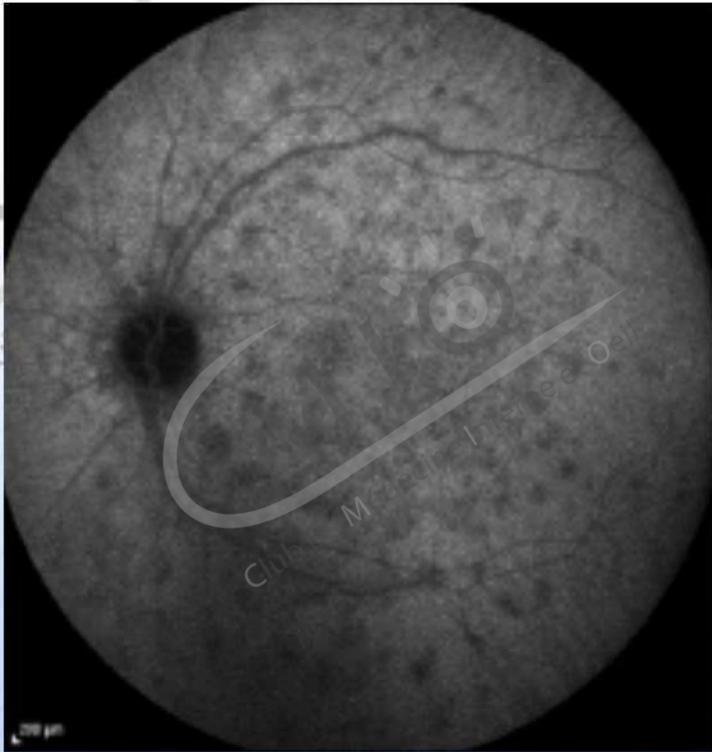
Épisode grippal (50%)

Angiographie fluorescéine: signes modérés avec tâches hyperfluorescentes +/- hyperfluorescence du nerf optique.

ICG++ (pose le diagnostic): tâches hypofluorescentes



ICG



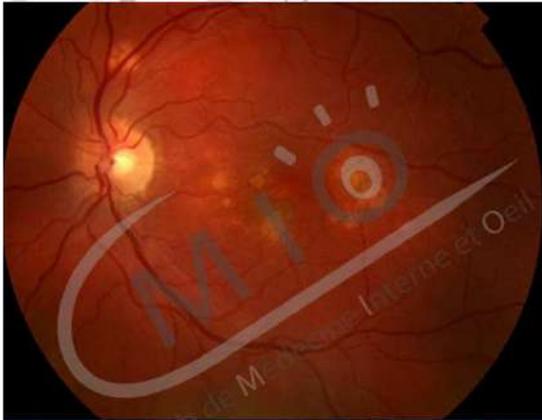
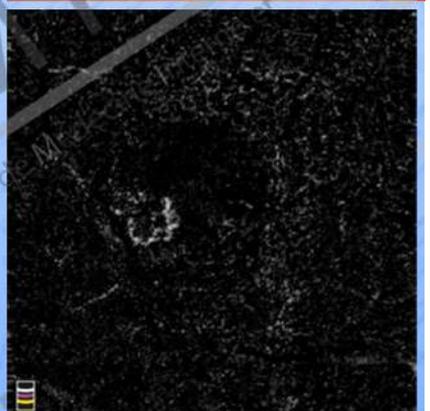
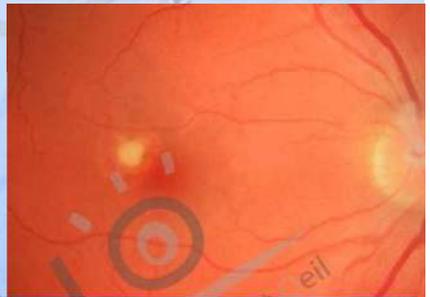
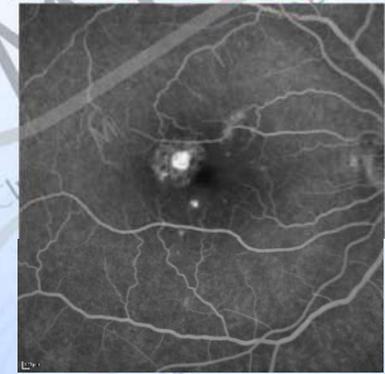
Multiples tâches blanches au niveau de la rétine externe et le l'EP. Granularité fovéolaire.

AF



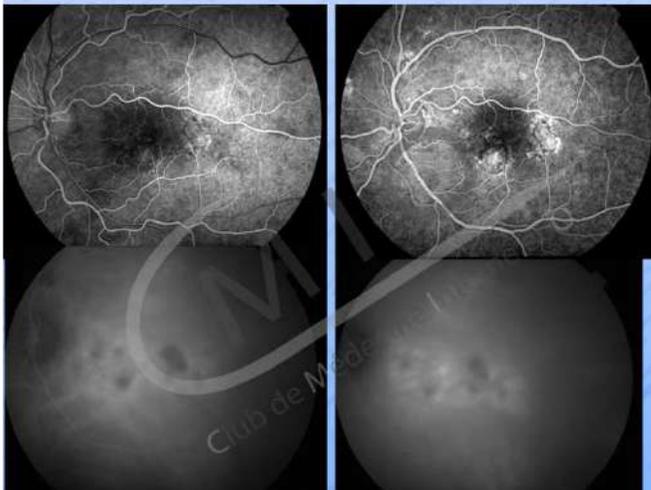
Lésions hyperautofluorescentes.

Choroïdite multifocale et choroïdite ponctuée interne (PIC)



- FA: lésions actives: hypofluorescence (précoce), hyperfluorescence (tardive). Cicatrices chorioretiniennes: effet fenêtre.

- ICG: tâches hypofluorescentes choroïdiennes



Complications:
membranes néovasculaires