

# Protocole National de Diagnostic et de Soins

## Uvéites Chroniques Non Infectieuses de l'enfant et de l'adulte



fai2r



SENSGENE  
Maladies Rares Sensorielles



filières de santé  
maladies rares

2020

Ce PNDS a été rédigé  
sous la coordination  
des :

**Pr Bahram BODAGHI**  
**Pr Pierre QUARTIER**  
**Pr David SAADOUN**

Centre de référence des maladies  
Rhumatologiques Inflammatoires et des  
maladies Auto-Immunes Systémiques rares de  
l'Enfant (RAISE)



Centre de Référence des Maladies Auto-  
Inflammatoires et de l'Amylose (CeReMAIA)



Centre de Référence Maladies Rares en  
Ophtalmologie (OPHTARA)



Sous l'égide et avec le partenariat de la

Filière des maladies  
auto-immunes et  
auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R)

et de la  
Filière de santé des maladies rares sensorielles  
(SENSGENE)

# Protocole National de Diagnostic et de soins sur les Uvéites Chroniques Non Infectieuses de l'enfant et de l'adulte

Pierre QUARTIER-DIT-MAIRE<sup>1\*</sup>, David SAADOUN<sup>2\*</sup>, Alexandre BELOT<sup>3</sup>, Marie-Hélène ERRERA<sup>4</sup>, Gilles KAPLANSKI<sup>5</sup>, Laurent KODJIKIAN<sup>6</sup>, Isabelle KONE-PAUT<sup>7</sup>, Corinne MICELI-RICHARD<sup>8</sup>, Dominique MONNET<sup>9</sup>, Christine AUDOUIN-PAJOT<sup>10</sup>, Pascal SEVE<sup>11</sup>, Florence UETTWILLER<sup>12</sup>, Michel WEBER<sup>13</sup>, Bahram BODAGHI<sup>14\*</sup>, et collaborateurs $\alpha$

1. pédiatrie, AP-HP Necker, Paris
2. médecine interne, AP-HP Pitié-Salpêtrière, Paris
3. pédiatrie, Lyon
4. ophtalmologie, CHNO des quinze-vingts, Paris
5. médecine interne, AP-HM Hôpital de la Conception, Marseille
6. ophtalmologie, CHU Lyon
7. pédiatrie, AP-HP Bicêtre, Paris
8. rhumatologie, AP-HP Cochin, Paris
9. ophtalmologie, AP-HP Cochin, Paris
10. pédiatre, CHU Toulouse
11. médecine interne, CHU Lyon
12. pédiatrie, CHU Tours
13. ophtalmologie, CHU Nantes
14. ophtalmologie, AP-HP Pitié-Salpêtrière, Paris

\* PQ, DS et BB sont co-auteurs correspondants

$\alpha$ Collaborateurs : Sébastien ABAD, médecine interne, Avicenne, Paris, France ; Marc BAYEN, médecine générale, Lille, France ; Philip BIELEFELD, médecine interne, Dijon, France ; Martin CHALUMEAU, pédiatre, Necker, Paris, France ; Christophe CHIQUET, ophtalmologie, Grenoble Alpes, France ; Jean-David COHEN, rhumatologie, Montpellier, France ; Véronique DESPERT, pédiatrie, Rennes, France ; Hervé DEVILLIERS, médecine interne, Dijon, France ; Christine FARDEAU, ophtalmologie, La-Pitié-Salpêtrière, Paris, France ; Sophie GEORGIN-LAVIALLE, médecine interne, Tenon, Paris, France ; Yan GUEX-CROSIER, ophtalmologie, Lausanne, Suisse ; Séverine GUILLAUME CZITROM, rhumatopédiatrie, Kremlin-Bicêtre, Paris, France ; Emmanuel HERON, médecine interne, CHNO des quinze-vingts, Paris, France ; Michael HOFER, rhumatopédiatrie, Lausanne, Suisse ; Kokou Placide AGBO KPATI, pédiatrie, Marne la Vallée, France ; Pierre LABALETTE, ophtalmologie, Lille, France ; Irène LEMELLE, pédiatrie, Nancy, France ; Dalila NOUAR, pédiatre, Tours, France ; Grégory PUGNET, médecine interne, Toulouse, France ; Jérémie SELLAM, rhumatologie, Saint-Antoine, Paris, France ; Damien SENE, médecine interne, Lariboisière, Paris, France ; Benjamin TERRIER, médecine interne, Cochin, Paris, France ; Georges Selim TRAD, médecine interne, Ambroise Paré, Paris, France

## **Déclarations d'intérêt**

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet des centres de référence et des filières.

## Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients

### Informations destinées aux professionnels de santé

- FAI<sup>2</sup>R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, [www.fai2r.org](http://www.fai2r.org)
- SENSGENE - Filière de santé des maladies rares sensorielles, [www.sensgene.com](http://www.sensgene.com)
- Orphanet, [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
- SFO, Société Française d'Ophtalmologie, [www.sfo.asso.fr](http://www.sfo.asso.fr)
- SFR, Société Française de Rhumatologie, [sfr.larhumatologie.fr](http://sfr.larhumatologie.fr)
- SNFMI, Société Nationale Française de Médecine Interne, [www.snfmi.org](http://www.snfmi.org)
- SOFREMIP, Société Francophone pour la Rhumatologie et les Maladies Inflammatoires Pédiatriques [www.sofremip.sfpediatrie.com](http://www.sofremip.sfpediatrie.com)

### Informations destinées aux patients

Alliance maladies rares, [www.alliance-maladies-rares.org](http://www.alliance-maladies-rares.org)

EURORDIS – Fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares, [www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)

FAI<sup>2</sup>R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, [www.fai2r.org](http://www.fai2r.org)

SENSGENE – [Filière de santé maladies rares sensorielles, www.sensgene.com](http://www.sensgene.com)

FMO – Fédération des maladies orphelines, [www.maladies-orphelines.fr](http://www.maladies-orphelines.fr)

Maladies Rares Info Services – [www.maladiesraresinfo.org](http://www.maladiesraresinfo.org)

Sarcoïdose info - [www.sarcoïdose-infos.fr/wordpress](http://www.sarcoïdose-infos.fr/wordpress)

Association Inflamm'œil - [www.inflamoeil.org](http://www.inflamoeil.org)

Kourir- Association pour les enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique [www.kourir.org](http://www.kourir.org)

Association AJIados (arthrites juvéniles et maladies apparentées des adolescents), [www.ajiado.org](http://www.ajiado.org)

Andar- Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Rhumatoïde - [www.polyarthrite-andar.com](http://www.polyarthrite-andar.com)

Annuaire ETP (Éducation Thérapeutique du Patient) <https://etpmaladiesrares.com/>

Cortisone Infos <http://www.cortisone-info.fr/>

Ligne Santé Infos Droits 01 53 62 40 30

AFVD Association Francophone pour vaincre les douleurs, [www.association-afvd.com](http://www.association-afvd.com)

## Sommaire

Liste des abréviations.....	1
Définitions.....	2
Synthèse à destination du médecin traitant.....	3
Liste des recommandations d'experts du PNDS .....	4
<b>1. Introduction : les uvéites chroniques non infectieuses de l'enfant et de l'adulte .....</b>	<b>10</b>
1.1 Définition.....	10
1.2 Diagnostic différentiel.....	10
1.3 Epidémiologie.....	10
1.4 Classification .....	11
1.4.1 Classification anatomique.....	11
1.4.2 Sémiologie ophtalmologique.....	12
1.5 Rappels physiopathologiques .....	12
1.6 Evolution et pronostic.....	13
1.6.1 Analyse de l'évolution de l'uvéite .....	13
1.6.2 Caractère uni- ou bilatéral.....	13
<b>2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins .....</b>	<b>14</b>
<b>3. Méthode .....</b>	<b>15</b>
<b>4. Diagnostic et évaluation initiale.....</b>	<b>16</b>
4.1 Objectifs.....	16
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	16
4.3 Diagnostic différentiel.....	16
4.4 Evaluation ophtalmologique.....	17
4.4.1 Interrogatoire et clinique .....	17
4.4.2 Examen du segment antérieur.....	17
4.4.3 Examen des segments intermédiaire et postérieur .....	18
4.4.4 OCT (tomographie en cohérence optique) et uvéites.....	19
4.4.5 Prélèvements endoculaires .....	19
4.5 Evaluation extra-ophtalmologique .....	19
4.5.1 Interrogatoire et clinique .....	19
4.5.2 Examens complémentaires.....	20
4.6 Stratégie de prescription des examens .....	24
4.6.1 Cas des uvéites granulomateuses .....	25
4.6.2 Cas des uvéites intermédiaires.....	25
4.6.3 Cas des uvéites postérieures .....	25
4.6.4 Bilan pré-thérapeutique .....	26
4.7 Evaluation du retentissement de la maladie.....	26
<b>5. Prise en charge thérapeutique.....</b>	<b>27</b>
5.1 Objectifs.....	27
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	27
5.3 Traitements pharmacologiques .....	28
5.3.1 Traitement local.....	28
5.3.2 Corticoïdes locaux .....	28
5.3.3 Autres traitements locaux.....	28
5.3.4 Traitements systémiques .....	29

5.4	Stratégie thérapeutique.....	42
5.4.1	Principales UCNI à début pédiatrique.....	42
5.4.2	Principales UCNI de l'adulte.....	44
5.5	Prise en charge associée (hors thérapeutique spécifique).....	46
5.5.1	Traitement par mydriatique et hypotonisant.....	46
5.5.2	Chirurgie oculaire.....	46
5.5.3	Vaccination.....	47
5.6	Education thérapeutique.....	47
5.7	Recours aux associations de patients.....	48
6.	Suivi.....	49
6.1	Objectifs.....	49
6.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	49
6.3	Rythme et contenu des consultations.....	49
6.3.1	Suivi ophtalmologique.....	49
6.3.2	Suivi spécialisé extra-ophtalmologique.....	50
6.3.3	Cas particulier du suivi ophtalmologique des enfants atteints d'AJI.....	51
7.	Transition.....	52
ANNEXE 1 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE FAI <sup>2</sup> R POUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES ET POUR LES MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES.....		63
ANNEXE 2 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE SENSGENE POUR LES MALADIES RARES EN OPHTALMOLOGIE.....		71
ANNEXE 3 – CRITERES DU SUN.....		72
BIBLIOGRAPHIE.....		74
Généralités.....		74
Diagnostic.....		75
Prise en charge thérapeutique.....		82
Tableaux.....		84

## Liste des abréviations

ADA	Adalimumab
AJI	Arthrite Juvénile Idiopathique
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANA	Anticorps Anti-Nucléaires
AV	Acuité visuelle
BAV	Baisse d'acuité visuelle
BGSA	Biopsie des glandes salivaires accessoires
BHA	Barrière hémato-aqueuse
BU	Bandelette urinaire
CAPS	Cryopyrin associated periodic syndrome
CINCA	Syndrome Chronique Inflammatoire Neurologique Cutané et Articulaire (Chronic Inflammatory Neurologic Cutaneous and Articular syndrome)
CMV	Cytomégalovirus
CRP	C-reactive protein
CV	Champs visuel
DLCO	Diffusing capacity of carbon monoxide
DSR	Décollement séreux rétinien
EBV	Epstein Barr Virus
ECA	Enzyme de conversion de l'angiotensine
EFR	Explorations fonctionnelles respiratoires
EPP	Epithéliopathie en plaques
EPR	Epithélium pigmentaire rétinien
ERG	Electro-rétinogramme
ETP	Education thérapeutique du patient
EULAR	European League Against Rheumatism
GWC	Coefficient de Goldmann-Witmer
HA	Humeur aqueuse
HAS	Haute autorité de santé
HLA	Human leukocyte antigen
HSV	Herpes simplex virus
ICG	Indocyanine
IDR	Intra-dermo réaction
IFN	Interféron
IFX	Infliximab
IGRA	Interferon- $\gamma$ release assay
IL	Interleukine
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IV	Intra-veineux
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LIOP	Lymphome intraoculaire primitif
LPOC	Lymphome primitif oculo-cérébral
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées

MEWDS	Syndrome des taches blanches multiples évanescentes
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MMF	Mycophénolate Mofétil
MTX	Méthotrexate
MUI	Million d'Unités
NFS	Numération formule sanguine
NOMID	Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease
OCT	Tomographie en cohérence optique
OM	Oedème maculaire
OMC	Oedème maculaire cystoïde
OMD	Oedème maculaire diffus
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	Polymérase chain reaction
PIO	Pression intra-oculaire (ou tonus oculaire)
PNDS	Programme national de diagnostic et de soins
PRC	Précipités rétro-cornéens
SC	Sous-cutané
SEP	Sclérose en plaques
SUN	Standardization of uveitis nomenclature
TINU	Tubulointerstitial nephritis and uveitis
TNF	Tumor necrosis factor
UCNI	Uvéite chronique non infectieuse
URNI	Uvéite récurrente non infectieuse
VKH	Vogt Koyanagi Harada
VZV	Virus de la varicelle et du zona
WB	Western blot
18-FDG-TEP-TDM	Tomographie par émission de positons

## Définitions

**Immunomodulateurs/Immunosuppresseurs** : bien qu'il soit possible de regrouper sous l'appellation « immunomodulateurs » l'ensemble des immunosuppresseurs conventionnels, des immunomodulateurs comme l'interféron alpha et les biomédicaments, nous avons choisi de garder également le terme « immunosuppresseurs » chaque fois que nous mentionnons des traitements autres que les corticostéroïdes avec un effet immunosuppresseur même partiel.

**Biothérapie** : plutôt que l'appellation « biomédicaments », nous avons choisi d'utiliser le terme plus commun de « biothérapie » pour les traitements antagonisant spécifiquement certaines cytokines inflammatoires dont il est fait mention dans ce document, comme les anti-TNF alpha.

## Synthèse à destination du médecin traitant

Ce PNDS concerne les patients, enfants et adultes, avec uvéite chronique non infectieuse (UCNI) ou uvéite récurrente non infectieuse (URNI). Dans le premier cas, il s'agit d'uvéites persistantes pendant au moins 3 mois ou avec des rechutes rapprochées, survenant moins de 3 mois après l'arrêt du traitement. Dans le second cas, il s'agit d'épisodes répétés d'uvéites séparés de périodes d'inactivité d'au moins 3 mois en l'absence de traitement.

Certaines de ces UCNI et URNI sont isolées. D'autres s'intègrent dans des pathologies pouvant toucher divers organes, à l'image des uvéites associées à certaines arthrites juvéniles idiopathiques, aux spondylarthropathies de l'adulte, à des maladies systémiques de l'enfant et de l'adulte comme la maladie de Behçet, les granulomatoses ou la sclérose en plaque.

Sont abordés les diagnostics différentiels que sont les pseudo-uvéites parfois en lien avec une néoplasie et les uvéites d'origine infectieuse, les différentes formes d'uvéites en fonction de leur localisation anatomique prédominante (uvéites antérieures, intermédiaires, postérieures ou panuvéites) ou de leurs caractéristiques sémiologiques, les mécanismes physiopathologiques connus, les examens complémentaires ophtalmologiques et extra-ophtalmologiques utiles, la prise en charge thérapeutique, la surveillance et les informations utiles sur les risques liés à la maladie ou au traitement, ainsi que des informations plus générales sur le réseau de prise en charge, les professionnels impliqués, les associations de patients, les adaptations en milieu scolaire ou professionnel ainsi que les autres mesures qui peuvent être envisagées face au retentissement de ces maladies chroniques.

L'utilisation de corticoïdes locaux ou systémiques étant le plus souvent nécessaire, ces traitements et les risques associés à leur utilisation prolongée font l'objet d'une attention particulière et de recommandations spécifiques. Il en est de même pour les traitements systémiques immuno-modulateurs, immunosuppresseurs incluant parfois des anticorps anti-TNF $\alpha$  ou d'autres biothérapies.

Certaines recommandations particulièrement importantes pour la prise en charge des patients sont mises en exergue dans des tableaux synthétiques.



## Liste des recommandations d'experts du PNDS

### ► Evaluation initiale ophtalmologique

**1 :** Toute uvéite chronique non-infectieuse doit faire l'objet d'une description sémiologique très précise incluant la localisation anatomique (antérieure, intermédiaire, postérieure, panuvéite) selon les critères du SUN (ANNEXE 3), son caractère granulomateux ou non, synéchiant ou non, la latéralité et les complications ainsi que l'existence de critère de gravité potentielle (œdème papillaire, œdème maculaire, acuité visuelle inférieure ou égale à 4/10ème, atteinte du segment postérieur, vascularite occlusive, foyers rétiens localisés à l'intérieur des arcades vasculaires et/ou proche du nerf optique, hypertension oculaire, hypopion).

**2 :** La complexité de prise en charge d'une uvéite chronique non-infectieuse justifie des consultations longues par plusieurs spécialistes avec un examen ophtalmologique comprenant *au minimum* la mesure de l'acuité visuelle, la biomicroscopie, la mesure du tonus oculaire. Le fond d'œil après dilatation est indispensable lors de la visite ophtalmologique initiale. Il est également systématique pour toute uvéite intermédiaire ou postérieure, ou panuvéite lors du suivi. Dans les uvéites antérieures, il est indiqué de manière au moins annuelle et à chaque visite si persistance de l'inflammation ou aggravation (baisse de l'acuité visuelle...).

**3 :** La Tomographie par Cohérence Optique (OCT) maculaire est recommandée dans le suivi des uvéites chroniques non-infectieuses. En cas de baisse d'acuité visuelle ou d'atteinte maculaire au fond d'œil, l'OCT est indispensable.

**4 :** En cas d'atteinte postérieure et dans certaines uvéites intermédiaires chroniques non-infectieuses, une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine (ICG) est recommandée.

### ► Bilan initial

**5 :** La réalisation d'examens complémentaires non orientés n'est pas recommandée pour le bilan étiologique des uvéites chroniques non-infectieuses, en raison de leur très faible rentabilité dans cette situation.

**6 :** Avant de retenir le diagnostic d'uvéite chronique non infectieuse chez l'adulte, en l'absence d'orientation diagnostique évidente, la sérologie syphilitique et la recherche d'une tuberculose doivent être réalisées.

**6bis :** Avant de retenir le diagnostic d'uvéite chronique non infectieuse chez l'enfant, en l'absence d'orientation diagnostique évidente (AJI), la recherche d'une tuberculose doit être discutée.

**7 :** Dans les uvéites récidivantes non-infectieuses, la recherche de l'antigène HLA-B27 est utile à titre diagnostique en cas d'uvéite antérieure non granulomateuse chez l'adulte et l'enfant.

**8 :** Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, la ponction lombaire est recommandée en cas de suspicion d'uvéo-méningite (notamment dans le cadre de la sarcoïdose, de la maladie de Behçet, du VKH ou du CINCA...).

---

**9 : Au cours de la sarcoïdose ou des autres granulomatoses systémiques et de la maladie de Behçet, chez l'enfant comme chez l'adulte, un examen ophtalmologique complet est recommandé au moment du diagnostic, même en l'absence de manifestation visuelle.**

---

► **Objectifs de la prise en charge thérapeutique**

---

**10 : Dans les uvéites antérieures chroniques non-infectieuses, l'un des objectifs de la prise en charge thérapeutique est de réduire significativement l'inflammation oculaire dans les 3 premiers mois.**

---

► **Professionnels impliqués dans la prise en charge thérapeutique**

---

**11 : La prise en charge d'une uvéite chronique non-infectieuse doit être multidisciplinaire impliquant ophtalmologiste(s) en concertation avec médecin généraliste, pédiatre, interniste, rhumatologue, ou autres spécialités en fonction des éléments d'orientation.**

**12 : La prise en charge et le suivi d'une uvéite chronique non-infectieuse doivent impliquer les acteurs de santé de proximité (ophtalmologiste, pédiatre ou généraliste, au besoin médecine scolaire, médecine du travail, et si possible réseau ville-hôpital...).**

**13 : Chez l'enfant, pour toute uvéite chronique non-infectieuse, une évaluation par un ophtalmologiste et un pédiatre d'un centre expert pour la pathologie est nécessaire lors des premiers mois de la prise en charge.**

**14 : Chez l'adulte, dès lors qu'une uvéite chronique et/ou récidivante non-infectieuse présente une complication et/ou une cortico-dépendance locale ou systémique ou cortico-résistance, le patient doit être adressé à un ophtalmologiste expert en maladies inflammatoires de l'œil.**

**15 : Dans le cadre du diagnostic et du suivi des uvéites chroniques non-infectieuses, la délégation de tâches à d'autres professionnels de la filière visuelle doit déboucher sur une interprétation des examens par l'ophtalmologiste.**

**16 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, même sans atteinte systémique associée, un suivi régulier par un généraliste, un pédiatre ou autre médecin spécialiste est indiqué en complément du suivi ophtalmologique pour surveiller la tolérance du traitement, dès lors qu'une corticothérapie prolongée générale (adulte : > 7,5 mg/j d'équivalent prednisone pendant au moins 3 mois ; enfant : quelles que soient la dose et la durée) est nécessaire.**

**17 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, si un traitement de fond immunomodulateur/immunosuppresseur est discuté ou institué, un médecin expert doit être impliqué (pédiatre à l'âge pédiatrique, spécialiste d'adulte au-delà) tant pour la décision thérapeutique que pour le suivi régulier du traitement.**

---

► **Stratégie thérapeutique : recommandations générales**

---

**18 : Toute uvéite chronique non-infectieuse associée à une maladie systémique active nécessite la prise en charge de cette dernière.**

**19 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses antérieures, le traitement par corticothérapie locale est privilégié en première intention.**

**20 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses antérieures de l'adulte et de l'enfant, toute dépendance à une corticothérapie locale prolongée (à titre indicatif 2 gouttes par jour**

---

et par œil de dexaméthasone ou équivalent pendant 6 mois cumulés au maximum ou 3 gouttes pendant 3 mois cumulés au maximum) impose un avis multidisciplinaire pour discuter l'introduction d'un traitement de fond à visée d'épargne cortisonique.

**21 : La corticothérapie locale initiée à la phase aiguë doit être diminuée lentement, par paliers, sous contrôle ophtalmologique.**

**22 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, toute corticodépendance et/ou complication ophtalmologique, comme une cataracte (en particulier chez l'enfant) ou une hypertension oculaire, justifie l'avis d'un ophtalmologiste spécialiste des maladies inflammatoires et d'autres spécialistes, afin de discuter l'introduction ou l'intensification d'un traitement de fond à visée d'épargne cortisonique.**

**23 : Les injections répétées de corticoïdes retard par voie péri ou intra-oculaire sont à éviter chez l'enfant et l'adulte non-presbyte étant donné le risque de cataracte avec perte de l'accommodation post-chirurgicale et d'hypertension oculaire.**

**24 : Les injections de corticoïdes retards par voie intraoculaire sont à éviter chez l'enfant et l'adulte jeune non-presbyte, sauf situation exceptionnelle justifiée dans un centre expert.**

**25 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses de l'enfant, l'indication et l'initiation d'une corticothérapie générale nécessitent en l'absence d'une menace visuelle imminente une concertation multidisciplinaire par un duo ophtalmologiste/pédiatre. Chez l'adulte, une concertation entre l'ophtalmologiste et le médecin spécialiste d'adulte est conseillée dès les premiers mois d'une corticothérapie prolongée.**

**26 : Lorsqu'une corticothérapie systémique est indiquée pour les uvéites chroniques non-infectieuses, un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur doit y être associé soit d'emblée, en particulier si terrain à risque d'intolérance aux corticoïdes, soit secondairement, si cortico-dépendance ou effets secondaires importants de la corticothérapie.**

**27 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, la réponse au traitement immunomodulateur/immunosuppresseur (en général : MTX, azathioprine, MMF, ciclosporine ou IFN $\alpha$ ) doit être évaluée régulièrement. Une réponse insatisfaisante à 3 mois ou au-delà doit faire rechercher un problème d'adhésion et/ou réévaluer le diagnostic étiologique.**

**28 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, en cas de réponse insuffisante à un traitement immunosuppresseur conventionnel (en général : MTX, azathioprine, MMF ou ciclosporine), une biothérapie doit être discutée. Sauf contre-indication, un anticorps anti-TNF est la biothérapie de première intention.**

**29 : Certaines uvéites chroniques non-infectieuses sévères de l'enfant et de l'adulte peuvent faire discuter l'introduction d'une biothérapie d'emblée sur avis d'expert.**

**30 : Chez les patients HLA-B27 positif avec uvéites récidivantes (plus de 3 poussées d'uvéite antérieure aiguë par an) et/ou compliquées, il faut discuter l'initiation d'un traitement de fond non-biologique et/ou biologique par anticorps anti-TNF, même en l'absence d'atteinte rhumatologique.**

**31 : En cas d'échec d'un ou de plusieurs anticorps anti-TNF dans les uvéites chroniques non-infectieuses intermédiaires et postérieures, le choix d'une autre ligne de traitement de fond doit être discuté avec un centre expert en tenant compte du patient, des comorbidités, de la pathologie associée et des particularités de l'atteinte ophtalmologique.**

**32 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, en cas de manque d'efficacité d'une biothérapie, il est possible d'augmenter la dose ou de réduire l'intervalle entre 2 administrations (hors AMM), tout particulièrement si le dosage montre un taux résiduel faible en l'absence d'anticorps anti-biothérapie.**

**33 : Certaines formes sévères d'uvéite chronique non-infectieuse, comme la maladie de Behçet, menaçant le pronostic visuel à court terme nécessitent d'emblée l'introduction d'un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur en lien avec un centre expert.**

**34 : Toute uvéite postérieure ou panuvéite de la maladie de Behçet nécessite un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur systémique.**

**35 : Toute uvéite postérieure sévère ou panuvéite de la maladie de Behçet justifie l'association de la corticothérapie systémique et d'une biothérapie (anticorps anti-TNF $\alpha$ ) ou d'interféron-alpha.**

**36 : Dans le cadre d'une maladie de Behçet, chez un patient sous traitement conventionnel, anti-TNF ou autres biothérapies, une diminution du traitement de fond ne doit être envisagée qu'après au moins 2 ans de rémission ophtalmologique et avis d'expert. Dans les autres UCNI, le traitement sera le plus souvent maintenu pendant au moins 2 ans avec une surveillance ophtalmologique rapprochée.**

**37 : Dans les autres uvéites chroniques non-infectieuses (hors maladie de Behçet), la durée étant mal définie, une discussion de diminution ou d'arrêt du traitement n'est envisageable qu'à partir des données ophtalmologiques avec discussion collégiale. Dans tous les cas, une surveillance ophtalmologique au long cours est utile au décours, en raison de possibles évolutions torpides ou de rechutes.**

#### ► **Anti-TNF alpha**

**38 : Dans le cadre du bilan pré-biothérapie par anti-TNF d'une uvéite intermédiaire ou postérieure, l'IRM cérébrale est recommandée pour rechercher des lésions démyélinisantes.**

**39 : Parmi les anti-TNF $\alpha$ , certains anticorps monoclonaux ont montré leur efficacité dans le traitement des uvéites chroniques non-infectieuses mais l'etanercept n'a pas démontré d'efficacité dans cette indication.**

#### ► **Recommandations spécifiques aux UCNI à début pédiatrique**

**40 : Chez tout patient suspect d'arthrite juvénile idiopathique à risque d'uvéite chronique, une évaluation ophtalmologique est indispensable dès les premières semaines de la prise en charge. Chez ces patients, en l'absence d'uvéite au diagnostic, un dépistage de l'UCNI à œil blanc par un examen à la lampe à fente systématique doit être réalisé tous les 3 mois pendant 5 ans.**

**41 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses de l'AJI et les uvéites chroniques non-infectieuses idiopathiques de même sémiologie ophtalmologique, le méthotrexate est le traitement de fond de première intention. Certaines uvéites sévères peuvent faire discuter l'introduction d'une biothérapie d'emblée en association avec le méthotrexate et sur avis d'expert.**

**42 : Chez les patients atteints d'uvéites chroniques non-infectieuses de l'AJI ou uvéites chroniques non-infectieuses idiopathiques de même sémiologie ophtalmologique, en cas d'échec du méthotrexate, il est recommandé d'initier un traitement par anticorps anti-TNFα.**

► **Recommandation spécifique des UCNI de l'adulte**

**43 : Le traitement de fond des uvéites chroniques ou récidivantes antérieures idiopathiques ou liées au HLA-B27 sans manifestations rhumatologiques est en première intention le méthotrexate, chez l'adulte.**

► **Prise en charge associée**

**44 : Toute situation de handicap visuel doit être anticipée quand cela est possible et prise en charge. Le patient et ses proches seront aidés pour constituer un dossier auprès de la MDPH si cela est justifié, pour que l'apprentissage du braille ou des moyens auxiliaires adaptés soient mis en place si nécessaire et pour adapter si besoin les conditions d'étude ou de travail au handicap visuel, idéalement dans le cadre d'un réseau de soins. Cette démarche nécessite l'évaluation ophtalmologique nominale colligée sur le formulaire adéquat.**

**45 : Une uvéite même active ne constitue pas une contre-indication à la réalisation de vaccins.**

**46 : En cas de corticothérapie générale prolongée ou d'indication d'un traitement de fond immunomodulateur/immunosuppresseur, il faut s'assurer que le patient bénéficie d'une protection vaccinale optimale incluant la mise à jour du calendrier vaccinal ainsi que la vaccination anti-grippale et la vaccination anti-pneumocoque selon les recommandations nationales. Chez les patients non immunisés vis-à-vis du VZV, la vaccination doit être discutée.**

**47 : Bien qu'il existe une contre-indication théorique aux vaccins vivants sous immunosuppresseur conventionnel ou biothérapie, dans certaines situations, en particulier épidémiques, un vaccin vivant atténué (rougeole, varicelle...) peut-être discuté en tenant compte de la balance bénéfique/risque.**

**48 : Dans les uvéites chroniques non-infectieuses, toute intervention chirurgicale ophtalmologique est associée à un risque d'aggravation de l'inflammation oculaire. La balance bénéfice-risque dans ce contexte doit être évaluée par un ophtalmologiste expert.**

**49 : Le contrôle inflammatoire oculaire doit être obtenu dans la mesure du possible avant tout geste chirurgical ophtalmologique. En dehors d'une situation d'urgence thérapeutique ou diagnostique, l'intervention chirurgicale ophtalmologique est à éviter en cas de poussée inflammatoire datant de moins de 3 mois.**

**50 : Tout geste opératoire intra-oculaire sera encadré d'une surveillance rapprochée et d'un traitement minimisant le risque de poussée inflammatoire oculaire, guidé par l'avis d'expert. Le traitement pourra comporter une corticothérapie locale et/ou générale à doses transitoirement importantes et au besoin d'autres immunosuppresseurs voire biomédicaments.**

**51 : Dans le cadre de la prise en charge initiale d'une uvéite chronique non-infectieuse, les patients et le cas échéant leurs aidants doivent être informés par le centre expert de l'existence d'associations de patients.**

► **Suivi**

**52 : Pour toute uvéite chronique non-infectieuse, le patient et/ou ses parents selon l'âge, doivent être informés du rythme et des modalités de suivi, du rationnel des traitements proposés, de leurs objectifs et de leurs risques.**

**53 : Dans certaines uvéites antérieures chroniques non-infectieuses ou récidivantes de l'adulte et de l'enfant, en général à partir de l'âge de 4 ans, une évaluation régulière de l'inflammation de la chambre antérieure est réalisable en photométrie laser par un centre ophtalmologique expert ; cette évaluation quantitative est utile en particulier pour juger de l'efficacité des traitements locaux et/ou systémiques.**

# 1. Introduction : les uvéites chroniques non infectieuses de l'enfant et de l'adulte

## 1.1 Définition

Une uvéite désigne l'inflammation primitive de la tunique intermédiaire de l'œil, comprenant l'iris, le corps ciliaire, la base du vitré et la choroïde. Par extension, les atteintes inflammatoires rétiniennes sont considérées comme des uvéites à part entière.

Le diagnostic d'UCNI peut être posé après exclusion d'une pseudo-uvéite ou d'une uvéite infectieuse, devant toute uvéite persistante ou avec des rechutes rapprochées, survenant moins de 3 mois après l'arrêt du traitement.

Dans ce PNDS sont également abordées les uvéites récurrentes non-infectieuses. Il s'agit d'épisodes répétés d'uvéite séparés de périodes d'inactivité en l'absence de traitement. La durée minimale de ces périodes est de 3 mois.

## 1.2 Diagnostic différentiel

Les causes d'uvéites peuvent être inflammatoires, auto-immunes ou infectieuses et mettent en jeu le pronostic visuel, et parfois vital. Les pseudo-uvéites (ou masquerade syndrome) et les uvéites infectieuses sont les principaux diagnostics différentiels des UCNI et sont développés au paragraphe 4.4.4 Diagnostic différentiel et [Tableau 1](#).

## 1.3 Epidémiologie

La connaissance de l'épidémiologie des uvéites est essentielle car la démarche diagnostique devra être orientée vers la recherche d'affections fréquentes ou de pathologies dont le diagnostic est utile en raison des conséquences thérapeutiques. L'incidence des uvéites est de 17 à 52 pour 100000 et leur prévalence de 38 à 284 pour 100000. Une étude récente réalisée à partir des données de l'assurance maladie aux Etats-Unis à partir de 4 millions d'individus rapporte une prévalence de 133 pour 100000 incluant une majorité d'uvéites non-infectieuses (90,7%) et d'uvéites antérieures (80%). En France, seule une étude ancienne réalisée en Savoie a estimé l'incidence des uvéites à 17 pour 100000 habitants. Chez l'enfant, l'incidence des uvéites est de 4,3 pour 100000 et la prévalence de 27,9 pour 100000, souvent associées à des maladies chroniques. Les uvéites non infectieuses représentent 69-95% des uvéites de l'enfant ; 41 à 47% de celles-ci sont liées à l'AJI et 28 à 51% sont idiopathiques.

Les uvéites sont à l'origine de 5% des cécités légales (acuité visuelle du meilleur œil  $\leq$  à 1/20), principalement en raison de complications à type d'œdème maculaire, d'atrophie rétinienne, de glaucome uvéitique, d'hypertonie oculaire et d'ischémie rétinienne.

Une soixantaine de causes d'uvéite sont décrites, classées en 5 groupes d'importance inégale ([Tableau 2](#)).

L'épidémiologie causale varie en fonction des facteurs génétiques (notamment pour les uvéites récidivantes de l'adulte : HLA-B27, en premier lieu), environnementaux (ex : tuberculose), de la

définition de la maladie (ex : sarcoïdose), de l'inclusion de certaines entités ophtalmologiques dans le groupe des uvéites idiopathiques (ex: *pars planite*), des investigations paracliniques réalisées (ex : imagerie nucléaire, ponction de chambre pour PCR...) et du mode de recrutement des patients (ex : centres tertiaires). Ceci explique la grande hétérogénéité des séries rapportées dans la littérature. Dans les pays occidentaux, en dehors des causes infectieuses, la répartition étiologique est plutôt celle-ci : un quart des uvéites est lié à une maladie ophtalmologique, un quart est dû à une maladie systémique répondant aux critères diagnostiques consensuels, un quart à une maladie systémique présumée tandis que le dernier quart demeure d'origine indéterminée (ou idiopathique).

Le [tableau 3](#) rapporte la répartition des étiologies les plus fréquentes, à partir des études les plus récentes réalisées en Europe de l'Ouest.

La répartition étiologique varie géographiquement: par exemple, la toxoplasmose prédomine en Amérique du Sud, la tuberculose en Inde tandis que la sarcoïdose et la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada rendent compte de la majorité des uvéites au Japon.

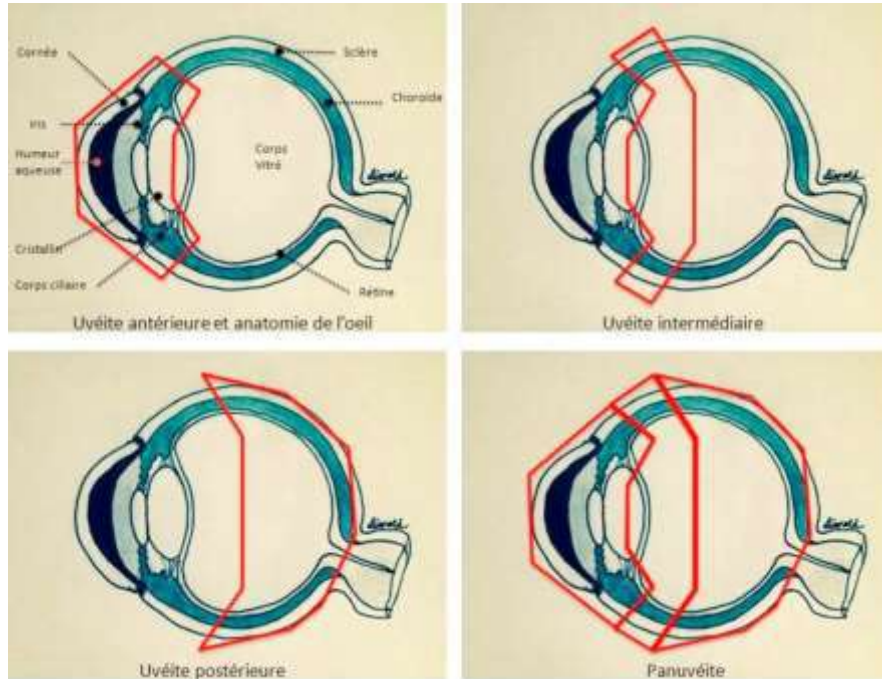
## 1.4 Classification

### 1.4.1 Classification anatomique

Le groupe de recherche international sur les uvéites en 1987 et le groupe du SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) en 2005 ont défini et complété les critères anatomiques et évolutifs permettant de décrire les uvéites. Cette classification distingue les uvéites antérieures, postérieures, intermédiaires et panuvéites (**Figure 1**).



**Figure 1** : Anatomie de l'œil et modèles anatomiques d'uvéite. Uvéite antérieure : iritis, iridocyclite ; uvéite intermédiaire : pars planite, cyclite postérieure, hyalite ; uvéite postérieure : choroïdite focale ou diffuse, chorioretinite, rétinochoroïdite, rétinite, neurorétinite ; panuvéite: atteinte des trois compartiments de l'œil. D'après Sève *et al.*,2015.



### 1.4.2 Sémiologie ophtalmologique

Les signes fonctionnels sont variables selon l'importance de l'inflammation et de sa localisation. Ainsi, l'uvéite antérieure aiguë se manifeste le plus souvent par un œil rouge et douloureux avec une photophobie et une BAV. Classiquement, on note un cercle péri-kératique à l'inspection. L'uvéite intermédiaire est responsable de myodésopsies et d'une BAV le plus souvent modérée. L'uvéite postérieure peut laisser l'œil blanc avec une BAV parfois brutale en cas d'atteinte maculaire et/ou papillaire. Une atteinte rétinienne périphérique ne peut pas altérer l'acuité visuelle.

### 1.5 Rappels physiopathologiques

Les uvéites auto-immunes seraient liées à l'activation périphérique de lymphocytes par des stimuli microbiens et micro-environnementaux ayant des épitopes communs avec les tissus rétiens. Les lymphocytes reconnaissant ainsi les antigènes rétiens auraient un rôle central et les macrophages, cellules présentatrices d'antigènes et productrices de cytokines et chimiokines, induiraient directement des lésions rétiennes lorsqu'ils infiltrent l'œil. Ces lésions sont induites par chimiotactisme lors de la libération *in situ* de cytokines.

La libération intraoculaire de cytokines et chimiokines aurait donc un rôle majeur dans la pathogénèse et la persistance de l'inflammation oculaire, jusqu'à entraîner la cécité.

Les cytokines majeures impliquées dans les uvéites correspondraient au sous-type lymphocytaire Th1 comme producteur d'IFN- $\gamma$  et Th17 comme producteur d'IL-17A. Les

cytokines principalement impliquées avec un rôle pathogène ou cytoprotecteur sont l'IL-6, l'IL-8, le CCL2, l'IL-1 $\beta$ , l'IL-2, le TNF $\alpha$  et l'IL-10. Les cytokines pro-inflammatoires produites par les cellules non-T sont également critiques en déterminant la lignée de choix des Th différenciés.

## **1.6 Evolution et pronostic**

### **1.6.1 Analyse de l'évolution de l'uvéite**

L'uvéite est dite limitée quand elle est active pendant moins de 3 mois et chronique lorsqu'elle se prolonge plus de trois mois. Le terme d'uvéite aiguë est réservé aux uvéites à début brutal et d'évolution limitée. On parle d'uvéite récidivante lorsqu'il s'agit d'épisodes d'uvéites séparés par des périodes de rémission de plus de trois mois sans traitement. Enfin l'uvéite est aussi considérée comme chronique si elle rechute moins de trois mois après l'arrêt du traitement. Afin de standardiser cette évaluation, le groupe du SUN a proposé des définitions précises des notions d'inactivité, d'amélioration, d'aggravation ou de rémission d'une uvéite ([ANNEXE 3](#)). La rémission est définie par une maladie inactive depuis plus de trois mois après arrêt de tout traitement spécifique.

### **1.6.2 Caractère uni- ou bilatéral**

La latéralité de l'affection est également un élément important pour le diagnostic étiologique. Les uvéites infectieuses, les uvéites associées au HLA-B27 et l'uvéite de Fuchs (ou cyclite de Fuchs) sont majoritairement unilatérales tandis que les uvéites de la sarcoïdose, de l'arthrite juvénile idiopathique, de la maladie de Behçet et du syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada sont le plus souvent bilatérales.

Le [tableau 4](#) présente les principales étiologies à évoquer en fonction de la sémiologie ophtalmologique.

## **2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins**

L'objectif de ce protocole national de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels de santé la prise en charge optimale actuelle d'un patient d'âge pédiatrique ou adulte atteint d'une uvéite chronique non infectieuse (UCNI).

Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers... Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient d'âge pédiatrique ou adulte atteint d'une UCNI. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

### 3. Méthode

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) ) en utilisant une méthode de consensus type Delphi à un tour.

Une première version des propositions de prise en charge a été soumise à votation au groupe de travail multidisciplinaire. La pertinence des propositions a été cotée par l'ensemble des membres par vote individuel électronique. Le consensus a été évalué en utilisant la méthode HAS pour l'élaboration des recommandations de bonne pratique (2010). Les propositions avec un degré d'accord jugé insuffisant entre les votants selon cette méthode ont été rediscutées lors d'une réunion physique jusqu'à l'obtention d'un consensus.

## 4. Diagnostic et évaluation initiale

### 4.1 Objectifs

- Établir le diagnostic d'UCNI en lien le cas échéant avec une maladie de système, en ayant éliminé tout diagnostic différentiel.
- Annoncer le diagnostic et présenter les différents aspects de la prise en charge.
- Poser les indications thérapeutiques.

### 4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le diagnostic initial d'UCNI chez un enfant doit être fait en lien avec un centre expérimenté en ophtalmologie pédiatrique et doit impliquer ophtalmologiste(s) et pédiatre(s) ou rhumatopédiatre(s).

Le diagnostic initial d'UCNI chez un adulte doit être fait en lien avec un centre expérimenté en ophtalmologie et doit impliquer ophtalmologiste(s) et interniste(s)/rhumatologue(s).

Pour toute UCNI faisant suspecter une maladie rare sous-jacente, l'expertise d'un centre spécialisé pédiatrique/interniste/rhumatologique est nécessaire pour mener au mieux les investigations appropriées.

### 4.3 Diagnostic différentiel

Les causes d'uvéites peuvent être inflammatoires, auto-immunes ou infectieuses et mettent en jeu le pronostic visuel, et parfois vital.

Les pseudo-uvéites (ou masquerade syndrome) peuvent mimer une uvéite et comprennent les endophtalmies exogènes (infection post chirurgie oculaire ou post traumatique) ou endogènes (par voie hématogène), les lymphomes vitréo-rétiniens (primitifs ou secondaires à un lymphome du système nerveux central) et autres affections tumorales dont les syndromes paranéoplasiques, rétinoblastomes et leucémies. Dans ce groupe, les dystrophies rétiniennes héréditaires et quelques entités plus rares (comme les rétinopathies auto-immunes, les vitréorétinopathies, l'amylose...) sont à considérer. Les corps étrangers intra-oculaires sont un autre diagnostic différentiel.

Toute suspicion de pseudo-uvéite nécessite un diagnostic rapide par réalisation d'une ponction de chambre antérieure à visée diagnostique et/ou une biopsie de vitré. La recherche microbiologique et/ou fongique est réalisée grâce à la PCR pour les endophtalmies, à la cytologie pour le lymphome avec dosage d'IL10 et d'IL6 et calcul du ratio IL10/IL6, immunophénotypage et analyse moléculaire.

La rétinopathie paranéoplasique est une affection de l'œil associée à la présence d'une tumeur maligne extra-oculaire et à des auto-anticorps circulants dirigés contre des protéines de la rétine. La réalisation d'un électrorétinogramme (diminution ou perte des réponses des cônes et des bâtonnets) et d'un examen clinique/radiologique guidé par l'évaluation de l'interniste ou de l'oncologue sont utiles à ce diagnostic différentiel pour la recherche de carcinomes, de CAR syndromes (Cancer-Associated Retinopathy) et de MAR syndromes (Melanoma-Associated Retinopathy).

Les uvéites infectieuses peuvent être d'origine virale, bactérienne, parasitaire et plus rarement d'origine fongique. Une origine infectieuse doit être suspectée d'emblée sur la sémiologie de l'uvéite néanmoins rarement spécifique et des signes extra-ophtalmologiques infectieux concomitants évocateurs. Toute uvéite résistante à un traitement anti-inflammatoire et/ou immunomodulateur/immunosuppresseur bien conduit doit faire poser à nouveau la question d'une origine infectieuse ([Tableau 1](#)).

## 4.4 Evaluation ophtalmologique

---

*[Cf recommandations 1 à 4](#)*

---

### 4.4.1 Interrogatoire et clinique

Il s'agit de l'étape initiale de l'orientation diagnostique nécessaire avant toute prescription d'examen complémentaires. L'absence de description précise a pour conséquence la réalisation de bilans inutiles et coûteux.

L'examen ophtalmologique est bilatéral et comparatif. Avant d'examiner le patient à la lampe à fente, il est indispensable de colliger précisément les plaintes du patient, l'histoire de la maladie et les antécédents, et il est important d'examiner le patient à la lumière blanche afin de ne pas méconnaître une hétérochromie irienne, une anisocorie, une (épi)sclérite, ou un nodule conjonctival ou palpébral cutané (évoquant d'emblée une sarcoïdose). L'examen ophtalmologique comporte une mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée monoculaire afin de quantifier le retentissement fonctionnel de l'uvéite. Une mesure de la pression intra-oculaire (PIO) distingue les uvéites hypertensives (PIO > 21 mm Hg), non hypertensives, voire hypotensives. L'hypertonie peut être liée à une atteinte de l'angle irido-cornéen (inflammation du trabéculum, trabéculite), à des synéchies antérieures c'est-à-dire irido-cornéennes, à une séclusion pupillaire provoquée par la présence de synéchies postérieures (ou irido-cristalliniennes) ou encore iatrogène (cortico-induite).

### 4.4.2 Examen du segment antérieur

L'œil est rouge par un cercle périkératique, en particulier dans certaines étiologies d'uvéites sur spondylarthropathie, sarcoïdose, infections, maladies de Behçet. En faveur d'une uvéite, la rougeur est associée à une douleur, une photophobie et parfois une baisse d'acuité visuelle. Devant un œil rouge, les signes en faveur d'une conjonctivite sont une sensation de grains de sable, de corps étranger, un prurit et des sécrétions conjonctivales.

L'œil peut rester blanc en particulier dans certaines étiologies, comme l'AJI, les pseudo-uvéites tumorales, ou les chorioretinopathies type birdshot.

L'examen biomicroscopique à la lampe à fente examine la cornée puis recherche le nombre, l'aspect et la disposition d'éventuels précipités rétro-cornéens (PRC).

Des précipités, larges et épais, dits en graine de mouton, sont suffisants pour porter le diagnostic d'uvéite granulomateuse et orienter vers certaines étiologies ([Tableau 5](#)) ; peuvent

s'y associer des nodules iriens (nodules de Koeppe et nodules de Busacca). L'uvéite non granulomateuse correspond à la présence de PRC en poussière ou absents. Elle peut être plastique avec la présence de fibrine en chambre antérieure et parfois une membrane cyclitique pré-pupillaire. Elle est synéchiante sauf si le traitement est rapidement instauré.

L'existence d'une inflammation d'autres tuniques oculaires peut servir d'orientation au diagnostic (exemple : la kératite et l'uvéite herpétique ou la sclérite et les pathologies rhumatismales de type polyarthrite rhumatoïde et granulomateuse avec polyangéite).

L'analyse de la chambre antérieure recherche et quantifie le Tyndall cellulaire et/ou protéique qui est le reflet de l'inflammation en chambre antérieure. Le Tyndall cellulaire est coté de 0 à 4 en fonction de la cellularité dans un champ de lumière mesurant un millimètre sur un millimètre. Le Flare, ou Tyndall protéique, est quantifié de 0 à 4 selon la turbidité de l'humeur aqueuse ou peut être mesuré objectivement par un « laser flare meter » ou tyndallomètre laser.

Un hypopion (sédimentation inflammatoire en chambre antérieure) peut être associé à la maladie de Behçet et aux uvéites associées au HLA-B27. L'analyse de l'iris recherche des synéchies irido-cornéennes (dites antérieures) et irido-cristalliniennes (dites postérieures) avec un risque de blocage pupillaire et de glaucome aigu. L'hétérochromie irienne oriente vers une cyclite hétérochromique de Fuchs. L'atrophie sectorielle irienne est évocatrice d'une infection herpétique.

L'analyse du cristallin peut mettre en évidence la présence d'une cataracte généralement cortico-induite mais pouvant faire partie intégrante du tableau clinique de la cyclite hétérochromique de Fuchs, ou compliquant une inflammation chronique.

#### **4.4.3 Examen des segments intermédiaire et postérieur**

Un examen du fond d'œil doit être systématique à la recherche d'une inflammation du segment postérieur.

L'analyse du vitré recherchera une hyalite ou Tyndall vitréen, correspondant à une cellularité vitréenne, cotée de 0 à 4, et à un trouble global du vitré appelé « Haze vitréen ». Des condensations pré-rétiniennes dans le vitré de type « œufs de fourmis » ou « snowballs », voire une banquise recouvrant l'insertion périphérique de la rétine (ora serrata) peuvent être présentes. La présence d'une banquise signe une forme particulière d'uvéite intermédiaire appelée « pars planite ». La recherche d'une banquise est facilitée par l'examen du fond d'œil au verre à trois miroirs avec indentation.

Une atteinte inflammatoire vasculaire rétinienne ou « vascularite » est systématiquement recherchée cliniquement et si nécessaire, confirmée par l'angiographie à la fluorescéine. Les vaisseaux présentent des engainements blanchâtres péri-vasculaires le plus souvent en périphérie. Les vascularites veineuses rétiniennes ou « périphlébites » sont les plus fréquentes et les vascularites artérielles rétiniennes sont plus rares et restreintes à certaines étiologies (la maladie de Behçet, la nécrose rétinienne aiguë (ARN : Acute Retinal Necrosis)...). Elles peuvent se compliquer d'œdème maculaire, d'occlusions vasculaires et d'ischémie rétinienne ou néovascularisation.

L'analyse du fond d'œil recherche des foyers rétiniens ou choroïdiens.

D'autres atteintes peuvent être observées : un œdème maculaire, une inflammation vitréenne (hyalite), une papillite, la présence de néovaisseaux. L'œdème papillaire peut s'intégrer dans un tableau plus général de neuropathie optique associée à l'uvéite, par exemple au cours de la maladie de Behçet. L'analyse par OCT analyse les atteintes rétiniennes, choroïdiennes, papillaires. L'OCT-angiographie permet la visualisation du réseau vasculaire rétinien, maculaire ou péri-papillaire, de la choriocapillaire et de la choroïde. Le [Tableau 6](#) présente les principales étiologies d'uvéo-papillites.

#### 4.4.4 OCT (tomographie en cohérence optique) et uvéites

A la discrétion de l'ophtalmologiste, l'évaluation du retentissement rétinien pourra comprendre une approche par imagerie multimodale

L'OCT est particulièrement utile au diagnostic et au suivi d'un œdème maculaire (épaississement rétinien de la région maculaire dû à une accumulation intra ou extracellulaire de liquide) et permet d'éliminer les anomalies suivantes possiblement associées : membrane épirétinienne, traction vitréo-maculaire, néovascularisation choroïdienne.

#### 4.4.5 Prélèvements endoculaires

##### ► Ponction de chambre antérieure

L'analyse de l'humeur aqueuse a permis d'identifier l'implication d'un agent viral dans plusieurs entités anciennement considérées comme auto-immunes (Fuchs, Posner-Schlossman). En fonction du contexte clinique, les analyses seront envoyées dans différents laboratoires pour analyses virologiques (PCR des Herpes virus (HSV1-2, CMV, EBV, VZV) et du virus de la rubéole), bactériologiques (hémocultures, PCR universelle panbactérienne (ARN16S), PCR spécifiques), mycologiques, parasitologiques (recherche d'anticorps et PCR fongiques ou *Toxoplasma gondii*) et biochimiques (avec dosage des interleukines 10 et 6).

### 4.5 Evaluation extra-ophtalmologique

---

[Cf recommandations 5 à 9](#)

---

#### 4.5.1 Interrogatoire et clinique

Un interrogatoire et un examen clinique complets sont indispensables, recherchant :

- des antécédents familiaux évocateurs de pathologies dysimmunes ou génétiques (maladies auto-inflammatoires monogéniques), ou de MICI, de psoriasis, de spondyloarthrite.



- contagé tuberculeux, origine géographique, la notion de morsure de tiques, de promenades en forêt, d'érythème migrans, un contact avec des animaux (toxocarose, toxoplasmose, bartonellose),
- une cassure staturo-pondérale, une altération de l'état général en faveur d'une maladie inflammatoire chronique associée,
- des arthralgies ou arthrites, des douleurs rachidiennes et/ou fessières d'horaire inflammatoire, une aphtose unie ou bipolaire récurrente, la notion de fièvre, de signes ORL ou respiratoires, des signes digestifs, cutanés des adénopathies.

## 4.5.2 Examens complémentaires

### 4.5.2.1 Bilan minimal avant de conclure au diagnostic d'UCNI

Les examens complémentaires seront orientés par l'examen ophtalmologique et l'examen physique. Ces derniers sont plus particulièrement utiles pour le diagnostic des infections dues aux bactéries intracellulaires et du lymphome primitif oculo-cérébral (LPOC).

A ce jour, les quelques études qui ont évalué l'intérêt des examens complémentaires pour le diagnostic étiologique des uvéites se sont focalisées sur une ou plusieurs investigations pour une entité spécifique. Les recommandations pour la démarche diagnostique relèvent de l'expérience et d'études rétrospectives. La récente étude ULISSE (Uvéites : évaluation clinique et médico-économique d'une Stratégie Standardisée pour le diagnostic Etiologique) est la première étude prospective qui a comparé une stratégie standardisée en 3 étapes (bilan orienté, bilan selon le type anatomo-clinique de l'uvéite, puis possibilité de prescription d'examens libres) à une stratégie dite « libre » car laissant la liberté de prescription aux ophtalmologistes. Etaient exclues de ces recommandations les uvéites de l'enfant, de l'immunodéprimé, les vascularites rétiniennes sévères et les entités ophtalmologiques dont le diagnostic repose sur l'examen ophtalmologique.

### 4.5.2.2 Bilan biologique standard

Un bilan biologique standard est à réaliser devant une uvéite d'étiologie indéterminée comportant l'hémogramme, la CRP, l'ionogramme sanguin avec une fonction rénale, le bilan phosphocalcique et le bilan hépatique. Une lymphopénie (inférieure à 1 Giga/l) peut évoquer le diagnostic de sarcoïdose.

### 4.5.2.3 Enzyme de conversion de l'angiotensine et lysozyme

Les élévations de l'ECA et du lysozyme sériques ont un intérêt pour le diagnostic présomptif d'uvéite sarcoïdienne. Selon les études, la sensibilité varie entre 58-84% pour l'ECA et entre 60-78% pour le lysozyme, et la spécificité entre 83-95% pour l'ECA et 76-95% pour le lysozyme. Il peut aussi être élevé dans les autres granulomatoses systémiques (BK, Lyme, etc...). L'activité de l'ECA est plus élevée à la naissance jusqu'à l'adolescence ce qui rend son interprétation plus difficile (faux positifs) en pédiatrie.

#### 4.5.2.4 Intradermoréaction à la tuberculine et tests IGRA (IFN- $\gamma$ release assay).

Le diagnostic de certitude d'une uvéite tuberculeuse, qui est établi par la mise en évidence de la présence de *M. tuberculosis* dans l'œil (culture, PCR ou biopsie), est exceptionnellement obtenu dans les pays de faible endémie. En l'absence de preuve directe, le diagnostic est présomptif et établi *a posteriori* en tenant compte d'un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques, de l'exclusion des diagnostics différentiels et la réponse au traitement antituberculeux. Le diagnostic s'appuie sur:

- L'imagerie pulmonaire, qui est significativement différente, selon les caractéristiques épidémiologiques de la région considérée. En zone de forte endémie pour la tuberculose, l'imagerie thoracique est souvent anormale (76% des cas). A contrario, les anomalies radiologiques sont rarement observées en zone de faible endémie (14%).
- L'IDR à la tuberculine qui garde toute sa place dans les pays où la vaccination par le BCG n'est pas pratiquée, avec une sensibilité et une spécificité pour le diagnostic d'uvéites tuberculeuses, de 92% à 95% et de 72% à 90%. En France, où la vaccination par le BCG était obligatoire jusqu'en 2013, l'IDR demeure pertinente en cas de réaction phlycténulaire (ce qui incite à traiter), d'anergie tuberculique (orientant alors vers une sarcoïdose) et chez les patients non vaccinés venant de pays à forte endémie.
- Les tests IGRA dont plusieurs sont disponibles (Quantiféron TB-Gold®, Quantiféron TB gold-in tube®, Quantiplus® et Elispot®) ont été évalués en comparaison à l'IDR dans plusieurs études. Leur utilisation est proposée en association avec l'IDR : la valeur prédictive négative du couple IGRA/IDR varie de 79% à 84%. Une étude récente en pays de forte endémie, a montré que cette stratégie est la plus efficace en termes de coût-efficacité en comparaison de leur utilisation isolée ou successive. Les discordances observées entre IGRA et IDR varient de 25% à 49%. La choroïdite serpiginieuse et les vascularites rétinienne sont les tableaux les plus fréquemment associés à un test IGRA positif.

Pour les tests Quantiféron, le seuil de 1 UI/ml paraît le plus discriminant pour le diagnostic d'uvéite tuberculeuse présumée, seuil qui concerne 90% des patients atteints d'uvéite présumée tuberculeuse en zone de forte endémie. La contribution des tests IGRA varie selon l'épidémiologie locale : en zone de forte endémie, la sensibilité du test Quantiféron pour le diagnostic d'uvéite tuberculeuse varie de 77% à 93% et est supérieure à celle de l'Elispot (T-SPOT.TB). Ce dernier est même moins sensible que l'IDR (53% vs 70%, respectivement), mais garde une meilleure valeur prédictive positive que l'IDR (88% vs 76%).

#### 4.5.2.5 Bilan auto-immun

Le bilan auto-immun est exceptionnellement utile pour le diagnostic étiologique d'une uvéite. Ainsi, la recherche des anticorps antinucléaires doit se limiter aux uvéites de l'enfant suspects d'arthrite juvénile idiopathique (uvéite antérieure, non granulomateuse, synéchiante, hypertensive, insidieuse à œil blanc) ou en cas de polyarthrite périphérique et en cas de scléro-uvéite.

#### 4.5.2.6 Sérologies

Peu d'études ont évalué la rentabilité des sérologies dans le cadre d'une uvéite sans orientation diagnostique.

En raison des conséquences thérapeutiques, la sérologie syphilitique demeure la seule sérologie à réaliser devant une uvéite quel que soit le type anatomo-clinique. La sérologie toxoplasmose est utile en cas de présence d'un foyer chorio-rétinien et les sérologies HSV, VZV, CMV sont utiles dans la prise en charge des uvéites antérieures, kérato-uvéites ou des rétinites, avant prélèvements oculaires.

#### 4.5.2.7 Groupage HLA

Seule la détermination du groupage HLA B27 a un intérêt pour les uvéites antérieures aiguës non granulomateuses auxquelles cet antigène d'histocompatibilité est associé dans la moitié des cas. Huit à 10% des caucasiens sont porteurs de l'antigène HLA B27. Un diagnostic de spondyloarthrite est établi chez 21 à 40% des patients qui ont une uvéite antérieure aiguë. Cet examen ne doit pas être proposé pour les uvéites intermédiaires et postérieures. Au cours des uvéites antérieures, la présence de douleurs rachidiennes insidieuses, de préférence d'horaire inflammatoire, doit conduire à la détermination du statut HLA B27 et à un bilan radiologique : radiographies voire IRM du rachis et des sacro-iliaques. L'IRM peut montrer des lésions inflammatoires actives (œdème sous-chondral) et des remaniements structuraux (érosions osseuses, sclérose, infiltration graisseuse). Rarement, une uvéite avec un statut HLA B27 négatif peut être associée à une spondylarthropathie.

La détermination du groupage HLA B51 présent chez 60% des patients ayant un diagnostic de maladie de Behçet et 20% des individus de la population générale a peu de valeur diagnostique. Le groupage HLA A29, présent chez 98 à 100% des rétinobulbo-pathies de type birdshot a un intérêt pour sa valeur prédictive négative. A l'inverse, sa valeur prédictive positive au cours des uvéites postérieures est faible car présent chez 5 à 7% de la population générale.

#### 4.5.2.8 Autres

L'électrophorèse des protéines permet de mettre en évidence une hypergammaglobulinémie polyclonale qui est certes peu spécifique mais apporte des arguments indirects pour une sarcoïdose ou une tuberculose notamment.

La bêta2microglobulinurie sur miction est le meilleur test diagnostique d'une atteinte rénale de sarcoïdose ou d'un TINU, ou d'une autre atteinte tubulaire.

#### 4.5.2.9 Examens d'imagerie

Les examens d'imagerie du rachis et des sacro-iliaques n'ont aucun intérêt en l'absence de point d'appel clinique. La radiographie pulmonaire peut être utile au diagnostic en montrant des adénopathies hilaires et une atteinte parenchymateuse pulmonaire évocatrice de sarcoïdose, ou des séquelles de tuberculose.

#### ► Scanner thoracique

La sensibilité de la radiographie standard varie de 41 à 69% pour les sarcoïdoses pulmonaires histologiquement prouvées contrastant avec une sensibilité de 91 à 100% pour le scanner thoracique. Le scanner thoracique est notamment intéressant chez les patients de plus de 50 ou 60 ans chez lesquels la radiographie conventionnelle n'est pas contributive dans la moitié des cas. Le scanner thoracique est considéré comme évocateur de sarcoïdose s'il montre des adénopathies hilaires et/ou médiastinales bilatérales définies par un diamètre de petit axe supérieur à 1 cm, des micronodules pulmonaires de distribution périlymphatique ou d'autres anomalies parenchymateuses. Le scanner thoracique peut également montrer des séquelles de tuberculose pulmonaire sous la forme, notamment, de remaniements cicatriciels des apex, de calcifications pleurales/péricardiques/parenchymateuses ou d'adénopathie calcifiée hilare unilatérale ou médiastinale.

#### ► IRM Cérébrale

Très peu d'études ont évalué l'intérêt de la réalisation systématique de cet examen. Plusieurs études ont montré une prévalence de sclérose en plaques (SEP) variant de 7 à 30% chez les patients affectés d'une uvéite intermédiaire, ce qui a conduit les auteurs à proposer une IRM cérébrale systématique chez ces patients. Cet examen est recommandé avant la prescription d'un anticorps monoclonal anti-TNF $\alpha$ , compte tenu du risque d'aggravation d'une pathologie démyélinisante en cas d'uvéite intermédiaire ou postérieure.

#### ► Tomographie par émission de positons

Chez les patients ayant une uvéite inexplicée ou d'allure sarcoïdique, le 18Fluoro-déoxyglucose couplée au scanner (18FDG-PET-TDM) peut mettre en évidence des fixations évocatrices de sarcoïdose (en particulier ganglionnaires) ou de pathologie tumorale et ainsi guider les biopsies. En revanche, l'intérêt de la cytoponction médiastinale chez les patients présentant des fixations sur la 18FDG-PET-TDM n'est pas démontré.

### 4.5.2.10 Autres examens

#### ► Biopsie des glandes salivaires accessoires

Deux études ont récemment rapporté l'intérêt de la BGSA pour le diagnostic histologique de sarcoïdose chez des patients ayant une uvéite. Le taux de positivité était respectivement dans ces séries de 5,2% et 3%. La sensibilité de la BGSA chez les patients ayant une sarcoïdose prouvée était de 18% et 41%, respectivement. La restriction de cet examen aux patients ayant une imagerie thoracique anormale, une ECA élevée ou une uvéite granulomateuse pourrait permettre d'augmenter la sensibilité sans modifier la spécificité de cet examen. Cependant, sa positivité n'exclut pas une tuberculose.

#### ► Fibroscopie bronchique et lavage broncho-alvéolaire

Plusieurs études ont rapporté l'intérêt du LBA pour le diagnostic d'uvéite sarcoïdique. Le LBA est considéré comme contributif lorsqu'il existe une lymphocytose alvéolaire > 15% prédominant sur les CD4 (ratio CD4/CD8 > 3,5). La sensibilité du LBA est estimée à 63% chez les patients ayant une uvéite au cours d'une sarcoïdose histologiquement prouvée tandis que la spécificité est de 75%.

La rentabilité des biopsies bronchiques varie de 42 à 61% pour les stades 0 radiologiques et de 43 à 84% pour les stades I. La cytoponction des adénopathies médiastinales échoguidée par voie endobronchique ou endo-œsophagienne peut permettre de surseoir à la médiastinoscopie. Ces méthodes qui ont montré leur innocuité sont à l'origine d'un gain diagnostique de 22,5 à 41,4% chez des patients suspects de sarcoïdose par rapport aux biopsies bronchiques conventionnelles.

Une fibroscopie bronchique couplée à une analyse microbiologique avec recherche de mycobactéries (examen direct, culture) sera proposée en cas de suspicion de tuberculose pulmonaire et de l'absence de bacilles acido-alcool-résistants à la coloration de Ziehl sur les crachats ou le tubage gastrique.

#### ► Ponction lombaire

Il n'existe pas d'étude évaluant la rentabilité de l'analyse du LCR. Une synthèse intrathécale d'immunoglobulines peut être mise en évidence chez des patients ayant une uvéite intermédiaire idiopathique en l'absence de signes inflammatoires sur l'IRM cérébrale et médullaire.

On peut proposer la réalisation d'une ponction lombaire dans les situations suivantes:

- suspicion d'uvéo-méningite (maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, sarcoïdose, Behçet...) (cytochimie),
- œdème papillaire bilatéral (après imagerie cérébrale) (recherche d'une méningite et d'une élévation de la pression de sortie du LCR),
- suspicion de SEP (recherche d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines),
- suspicion de LPOC (cytologie, immunophénotypage et dosage des interleukines 6 et 10),
- uvéite syphilitique avec atteinte du segment postérieur ou neuro-ophtalmologique (cytochimie et sérologie) ; l'indication est ici débattue, en l'absence de conséquences thérapeutiques, mais retenue par plusieurs auteurs,
- suspicion de neuro-Lyme (cytochimie et sérologie).

## 4.6 Stratégie de prescription des examens

La réalisation d'examens complémentaires non orientés n'est pas recommandée pour le bilan étiologique des uvéites, en raison de leur très faible rentabilité dans cette situation. Les examens réalisés visent à éliminer tout diagnostic différentiel d'UCNI notamment infectieux, confirmer et caractériser l'UCNI ainsi que son retentissement et les atteintes potentiellement associées, compléter au besoin le bilan pré-thérapeutique. Chez le nourrisson et le jeune enfant, particulièrement avant l'âge de 2 ans, il faut se poser la question d'une foetopathie et orienter en ce sens le diagnostic différentiel (toxoplasmose...).

- Si l'interrogatoire et l'examen sont normaux :

Bilan systématique à faire pour suivi ultérieur et aide à la décision thérapeutique : les auto-anticorps anti-nucléaires ne sont pas un examen indispensable pour la prise en charge d'un patient mais sont intéressants à documenter dans un souci de classification des maladies,

sachant que leur positivité est associée chez le jeune enfant à un risque accru d'uvéïte, tout comme un très jeune âge de début ou une biologie inflammatoire.

- Selon l'interrogatoire, la clinique et l'aspect de l'uvéïte :
  - sérologie syphilis (si pubère),
  - discuter IDR à la tuberculine, quantiféron et imagerie thoracique (contexte socioprofessionnel),
  - discuter HLA B27 si uvéïte symptomatique et/ou antérieure aiguë,
  - Lyme (si notion de morsure de tique, d'érythème migrans, exposition en zone d'endémie de Borréliose), Toxocarose, Toxoplasmose, Bartonellose.

#### 4.6.1 Cas des uvéites granulomateuses

- Bilan systématique à la recherche de :
  - BK : tubertest et/ou Quantiféron, si possible,
  - NFS, CRP, ECA, lysozyme, ionogramme sanguin, calcémie, calciurie/créatinurie, EPP, ASAT, ALAT,  $\gamma$ GT, radiographie de thorax ou scanner thoracique (à l'appréciation du clinicien).
- Bilan orienté en fonction du contexte :
  - herpes (si le patient n'a jamais eu d'herpes : faire une sérologie plutôt qu'un prélèvement intraoculaire ce qui est moins invasif),
  - recherche génétique de mutation de NOD2 si syndrome de Blau
  - Endoscopies digestives, ASCA à la recherche d'une MICI.

#### 4.6.2 Cas des uvéites intermédiaires

- Bilan systématique :
  - Sarcoidose : ECA, NFS, EPP, lysosyme, ionogramme sanguin, calcémie, calciurie (+ créatinurie sur échantillon), tubertest et/ou quantiféron (si vécu en zone d'endémie)
- Bilan orienté : en fonction du contexte :
  - Lyme selon interrogatoire, ELISA et confirmation par Western Blot si doute
  - Examen neurologique, IRM cérébrale voire médullaire
  - Ponction lombaire si papillite
  - Syphilis si pubère ou syphilis congénitale
  - Whipple si adulte ou signes évocateurs (arthralgies, malabsorption, fièvre, signes neurologiques).

Pour la prise en charge diagnostique de certaines pathologies telles la maladie de Lyme ou la sarcoidose, se rapporter au PNDS ou recommandations actuelles.

#### 4.6.3 Cas des uvéites postérieures

Les uvéites postérieures isolées sont rares et les examens diagnostiques doivent être guidés par l'ophtalmologiste et l'interrogatoire en fonction de la sémiologie de l'atteinte.

#### 4.6.4 Bilan pré-thérapeutique

Il s'agit de l'évaluation clinique et biologique des contre-indications à l'introduction d'un traitement par corticoïdes/immunomodulateurs/biothérapies. Ce bilan comprend l'évaluation du risque infectieux (BK)/carcinologique (en particulier présence de *naevi*) et le bilan biologique initial en fonction du traitement choisi.

#### 4.7 Evaluation du retentissement de la maladie

Schématiquement, on distinguera le retentissement de la maladie sur le plan fonctionnel (acuité visuelle, champ visuel, vision des couleurs) et sur le plan anatomique (synéchies iridocristalliniennes, kératite en bandelette au cours des uvéites chroniques et/ou prolongées, glaucome ou hypotonie, rupture chronique de la barrière hémato aqueuse, membrane épitréiniennne, trou maculaire, cicatrices rétinohoroïdiennes, néovaisseaux choroïdiens, décollement de rétine...).

La baisse d'acuité visuelle peut être liée à des troubles des milieux, réversibles après traitement médicochirurgical, ou à une atteinte rétinienne maculaire ou du nerf optique plus sévère et définitive. L'altération du champ visuel est liée à une atteinte du nerf optique, de la rétine, ou des voies visuelles. La mesure précise de l'acuité visuelle et l'analyse du champ visuel automatisée sont nécessaires dans un premier temps. Leur normalité ne doit pas être faussement rassurante et retarder la prise en charge thérapeutique. En effet, certaines uvéites chroniques comme la rétinohoroïdopathie de type birdshot peuvent évoluer sur un mode torpide. En cas d'atteinte sévère et séquellaire de l'AV ou du CV, l'intérêt thérapeutique devra être discuté au cas par cas, en tenant compte de la balance bénéfice-risque.

Le tyndallomètre laser permet d'évaluer le degré de rupture de la barrière hémato-aqueuse (BHA). Celle-ci peut être réversible dans les formes aiguës mais sa persistance de façon prolongée est en faveur d'une rupture chronique de la BHA. Les complications oculaires sont plus volontiers observées en cas de rupture chronique majeure de la BHA. L'identification du flare plancher est intéressante pour la gestion thérapeutique et permet d'adapter la corticothérapie de façon très précise.

L'OCT maculaire, du complexe de cellules ganglionnaires, de l'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (RNFL), l'OCT-angiographie, l'autofluorescence et les angiographies à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine permettent de comprendre l'origine des anomalies et leur degré de sévérité. Ces outils d'imagerie multimodale ont permis d'analyser les différentes lésions maculaires de façon de moins en moins invasive.

## 5. Prise en charge thérapeutique

### 5.1 Objectifs

---

[Cf recommandation 10](#)

---

Les objectifs de toute stratégie thérapeutique anti-inflammatoire des uvéites sont les suivants:

- Contrôler rapidement l'inflammation oculaire afin de limiter les dommages structuraux irréversibles et préserver la fonction visuelle. Cet impératif de rapidité d'action est requis en cas de menace maculaire et/ou de neuropathie optique inflammatoire. Un traitement est considéré comme efficace, suivant les critères du SUN, s'il permet de diminuer le Tyndall cellulaire en chambre antérieure de deux croix et/ou l'inflammation vitréenne ou s'il permet d'obtenir une quiescence complète de l'uvéite.
- Prévenir les récurrences inflammatoires, à l'origine de complications uvéitiques (ex : glaucome par trabéculite chronique) et de comorbidités.
- Etre efficace tant sur les manifestations ophtalmologiques qu'extra-ophtalmologiques en cas d'uvéite associée à une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire avec atteinte systémique.
- Limiter l'emploi des corticoïdes systémiques au long cours du fait de leurs effets métaboliques, cardiovasculaires et infectieux et chez l'enfant, de leurs conséquences sur la croissance. Chez le très jeune enfant de moins de 2 ans, une vigilance toute particulière est nécessaire quant au métabolisme particulier des corticoïdes même donnés par voie locale et à certains complications telles l'hypertrophie myocardique.
- Optimiser la balance bénéfice-risque et favoriser l'observance. La balance entre les bénéfices des traitements anti-inflammatoires (récupération visuelle escomptée, nombre de lignes de traitements préalables) et les risques doit être étroitement évaluée en collaboration avec le médecin interniste, le rhumatologue et/ou le pédiatre.
- Mise en rémission de la maladie de système sous-jacente le cas échéant.
- Dépistage et traitement des complications de la maladie.
- Adaptation du traitement en fonction de l'évolution.
- Prévention des effets secondaires des traitements.
- Assurer une bonne qualité de vie.
- Assurer le bon développement psychosocial.

### 5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

---

[Cf recommandations 11 à 17](#)

---

La prise en charge et le suivi d'une uvéite chronique non infectieuse doivent impliquer les acteurs de santé de proximité (ophtalmologiste, pédiatre ou généraliste, au besoin médecine scolaire...) mais également un service d'ophtalmologie hospitalier expert pour la pathologie en



lien avec un centre de médecine interne, de rhumatologie ou pédiatrique pour le groupe de maladies rares concerné.

Dans certains cas, la prise en charge peut associer les orthoptistes ainsi que les professionnels du handicap visuel.

## **5.3 Traitements pharmacologiques**

### **5.3.1 Traitement local**

#### **5.3.2 Corticoïdes locaux**

Les corticoïdes topiques (dexaméthasone ou acétate de prednisolone ou fluorométholone), constituent la base du traitement de l'uvéite antérieure (**Figure 1**). Chez le très jeune enfant, avant 2 ans, une attention particulière est nécessaire quant aux conséquences systémiques possibles d'une corticothérapie même administrée par voie locale. Les injections sous-conjonctivales de dexaméthasone, d'acétonide de triamcinolone ou de bétaméthasone retard sont utilisées en cas d'inflammation antérieure sévère et/ou persistante. Ces traitements locaux sont des traitements adjuvants des panuvéites ou uvéites postérieures en cas d'inflammation antérieure marquée. Les injections sous-ténoniennes postérieures ou péribulbaires d'acétonide de triamcinolone permettent de délivrer directement de fortes concentrations intra-oculaires de corticoïde. Une injection sous-conjonctivale de 2,5 mg de dexaméthasone permet d'obtenir une concentration intra-vitréenne de corticoïdes trois fois supérieure à celle obtenue après l'administration péribulbaire de 5 mg de dexaméthasone et 12 fois supérieure à la prise orale de 7,5 mg de dexaméthasone.

Les injections intra ou péri-oculaires de corticoïdes sont à éviter si possible chez l'enfant et l'adulte non presbyte, notamment les injections répétées.

Les injections intra-vitréennes de corticoïdes peuvent être utilisées pour traiter un OMC persistant malgré un traitement systémique et des injections péri-oculaires.

L'implant intravitréen de 700µg de dexaméthasone (Ozurdex®) peut aussi être utilisé comme un traitement adjuvant anti-inflammatoire en association avec les traitements systémiques.

L'hypertonie cortisonique peut survenir dans 10 à 30% des cas et elle s'avère irréversible dans 4% des cas. Les traitements corticoïdes péri-oculaires ou intra-vitréens sont donc à proscrire en cas d'antécédents d'hypertonie cortisonique et/ou de glaucome uvéitique.

#### **5.3.3 Autres traitements locaux**

D'autres injections intra-vitréennes (IVT) à visée anti-inflammatoire ont été ou sont en cours d'évaluation : IVT de méthotrexate dans les œdèmes maculaires cystoïdes (OMC) réfractaires, IVT d'anti-TNFα, IVT de sirolimus (rapamycine), agent anti-prolifératif et anti-angiogénique inhibant des gènes associés à l'inflammation (IL 8, COX 1, COX 2...). Des injections supra-choroïdiennes de triamcinolone sont aussi en cours d'évaluation.

Le traitement local est le traitement de première intention de l'UCNI antérieure. La molécule la plus utilisée chez l'enfant est la dexaméthasone à 0,1%. Au-delà d'une posologie de 6 gouttes par jour, on estime que l'observance est mauvaise et que cela affecte la scolarité de l'enfant.

Des administrations plus fréquentes doivent être réservées aux situations d'urgence et pendant une période brève, avec une réévaluation rapide de l'efficacité du traitement et de son observance. Le risque de survenue d'un glaucome cortico-induit et d'une cataracte est directement lié au nombre de gouttes de collyre administrées et du degré d'inflammation en chambre antérieure.

Le traitement local par corticostéroïdes d'UCNI antérieure est de durée minimale de 6 semaines et la décroissance doit être progressive et sous surveillance ophtalmologique rapprochée.

Toute dépendance à une corticothérapie locale prolongée (à titre indicatif 2 gouttes par jour et par œil de dexaméthasone ou équivalent pendant 6 mois cumulés au maximum ou 3 gouttes pendant 3 mois cumulés au maximum) justifie de discuter l'introduction d'un traitement de fond à visée d'épargne cortisonique. Le recours aux traitements locaux injectables intra ou péri-oculaires impose un avis d'expert avant traitement chez l'enfant (risque élevé chez l'enfant de cataracte et d'hypertonie oculaire ou de glaucome cortico-induit). Répéter un traitement local injectable péri-oculaire ou intra-oculaire est à éviter chez l'enfant, le risque d'hypertension oculaire augmente lors de réinjection dans les 6 mois après la première injection.

La survenue d'une complication ophtalmologique possiblement en lien avec une corticothérapie locale ou générale, comme une cataracte ou une hypertonie oculaire, justifie un avis d'expert ophtalmologiste et d'autres spécialistes pour discuter l'introduction d'un traitement de fond à visée d'épargne cortisonique.

### 5.3.4 Traitements systémiques

#### 5.3.4.1 Corticothérapie

En cas d'uvéite postérieure ou panuvéite sévère ou intermédiaire sévère, *a fortiori* bilatérale, une corticothérapie systémique s'impose après avoir éliminé toute étiologie infectieuse. Un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur associé doit être discuté et est le plus souvent indiqué chez l'enfant. Quel que soit l'âge, instaurer d'emblée une biothérapie peut s'avérer nécessaire pour des uvéites de pronostic réservé avec un haut potentiel évolutif.

Un traitement intraveineux d'attaque par bolus (de 500 mg chez l'adulte et de 15-30 mg/kg chez l'enfant sans dépasser 1g/j) de méthylprednisolone trois jours consécutifs est souvent réalisé en cas de signes de gravité (atteinte maculaire avec baisse d'acuité visuelle <20/200, vascularites avec ischémie rétinienne). Un relai oral à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j (selon la sévérité de l'uvéite et sans dépasser 80 mg/j) d'équivalent de prednisone chez un adulte est par la suite maintenu pendant en moyenne 3 à 4 semaines puis sa posologie est réduite par paliers selon l'évolution.

Chez l'enfant, les modalités du traitement au décours du traitement d'attaque doivent être discutées avec un centre expert (à titre indicatif, les posologies de référence sont de l'ordre de 1-1,5 mg/kg sans dépasser 60 mg/j).

Les paliers de décroissance de la corticothérapie sont d'autant plus longs que l'uvéite est sévère, que la réponse thérapeutique est lente et/ou que les rebonds inflammatoires sont fréquents. En phase de traitement d'entretien, si l'uvéite requiert une dose de prednisone supérieure à 7,5 à 10 mg/j (0,3 mg/kg/j chez un enfant) pendant plus de 3 mois, ou en cas d'effet secondaire invalidant, le traitement d'épargne cortisonique est à discuter ou adapter. Chez tout enfant et plus particulièrement chez l'adolescent, la corticorésistance ou dépendance doit être affirmée après avoir vérifié la bonne observance en ayant parfois recours à une hospitalisation.

Si l'uvéite ne cède pas à de fortes doses de corticoïdes (>0,5 mg/kg/j) après un mois, l'uvéite est dite cortico-résistante. Il faut alors systématiquement remettre en cause le diagnostic d'uvéite non infectieuse et rechercher à nouveau une cause infectieuse ou une pseudo-uvéite dont le chef de file est le lymphome vitréo-rétinien, par confirmation cytologique sur prélèvements endo-oculaires effectués dans un centre de référence.

En cas de corticothérapie générale prolongée ou d'indication d'un traitement de fond immunosuppresseur ou immunomodulateur, il faut s'assurer que le patient bénéficie d'une protection vaccinale optimale incluant la mise à jour du calendrier vaccinal ainsi que la vaccination antigrippale et la vaccination anti-pneumococcique selon les recommandations nationales.

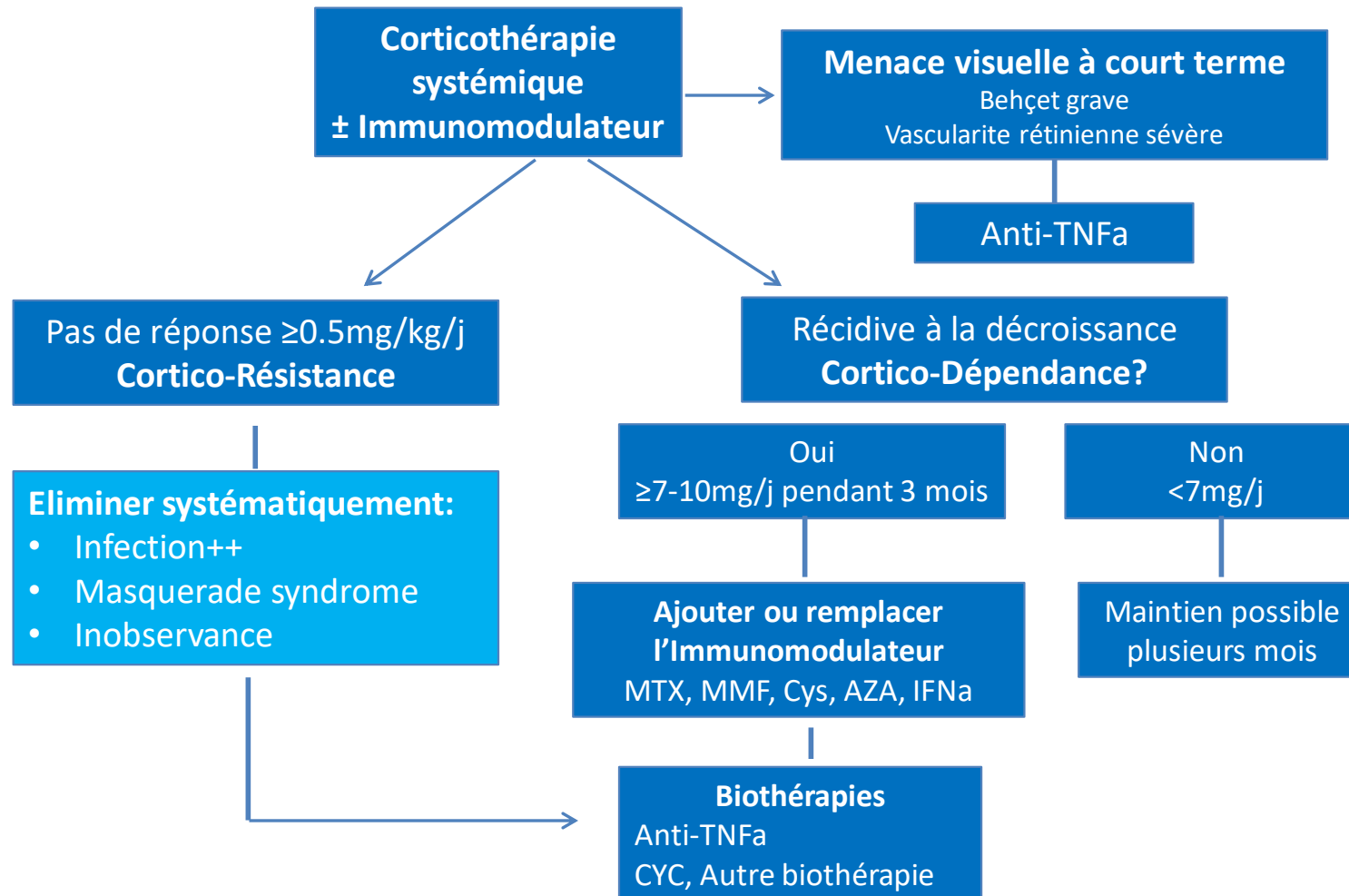
En cas d'indication d'un vaccin vivant atténué chez un patient traité par corticothérapie générale prolongée, un avis d'expert est nécessaire pour discuter au cas par cas de la balance bénéfique/risque, car les vaccins vivants atténués sont en principe contre-indiqués dans ces situations.

Dans les uvéites chroniques non infectieuses, même sans atteinte systémique associée, dès lors qu'une corticothérapie prolongée générale (quelle que soit la dose) est instituée, un suivi régulier par un médecin généraliste ou un pédiatre ou un médecin spécialiste d'adultes est indiqué en complément du suivi ophtalmologique pour surveiller la tolérance du traitement.

Toute complication ophtalmologique associée à une corticothérapie locale ou générale, comme une cataracte ou une hypertension oculaire, justifie un avis d'expert ophtalmologiste et d'autres spécialistes pour discuter l'introduction d'un traitement de fond à visée d'épargne cortisonique (immunosuppresseurs plus ou moins biothérapies).

L'information claire des patients sur les effets secondaires potentiels notamment infectieux et métaboliques est indispensable.

**Figure 2 : Algorithme de traitement systémique de l'uvéite sévère intermédiaire, postérieure ou panuvéite non-infectieuse de l'adulte**



### 5.3.4.2 Les immunomodulateurs/immunosuppresseurs

En dehors de la ciclosporine A, aucun immunomodulateur/immunosuppresseur conventionnel n'a obtenu une AMM dans le traitement des uvéites non infectieuses. Un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur est discuté pour les uvéites cortico-dépendantes, à visée d'épargne cortisonique et pour prévenir les récives inflammatoires. Il doit être instauré dès le premier épisode si l'uvéite postérieure est associée à une maladie de Behçet car le pronostic fonctionnel, redoutable en l'absence de traitement efficace, est bien documenté. Il peut également être prescrit d'emblée en traitement des uvéites menaçant le pronostic visuel (choroïdite serpiginieuse, choroïdite multifocale, VKH, ophtalmie sympathique, chorioretinopathie de type birdshot...). Les antimétabolites : azathioprine (2 à 2,5 mg/kg/j, sans dépasser 200 mg/j), mycophénolate mofétil (2 à 3 g/j chez l'adulte et 600 mg/m<sup>2</sup> x 2/j chez l'enfant) et méthotrexate (0,3 mg/kg/semaine chez l'adulte, jusqu'à 0,6 mg/kg/semaine chez l'enfant sans dépasser 25 mg/semaine), sont les immunomodulateurs/immunosuppresseurs les plus utilisés.

Une étude randomisée récente met en évidence une non-infériorité du MTX (25 mg/semaine) par rapport au MMF (3 g/j).

Chez l'enfant, le méthotrexate est de loin le plus utilisé pour le traitement des uvéites antérieures de l'AJI dont il pourrait prévenir les rechutes, de l'uvéite sarcoïdique et des uvéites idiopathiques.

L'azathioprine est utilisé en première intention en cas d'uvéite postérieure liée à la maladie de Behçet.

Ils sont donc toujours initiés en association avec une corticothérapie (locale dans l'uvéite antérieure) et prescrits pour une durée théorique minimale de 1 an. Le dépistage de potentiels effets indésirables et une surveillance biologique rapprochée doivent être réalisés régulièrement. Une mise à jour des vaccinations dont la vaccination anti-pneumococcique est préconisée avant leur instauration.

Dans les UCNI de l'AJI, lorsqu'un traitement de fond est indiqué, le méthotrexate est prescrit en première intention.

Dans l'ensemble des UCNI, le traitement de fond sera le plus souvent maintenu pendant au moins 2 ans avec une surveillance ophtalmologique rapprochée.

### 5.3.4.3 Méthotrexate

Il demeure l'immunomodulateur/immunosuppresseur de référence utilisé en première intention pour le traitement des uvéites postérieures liées à la sarcoïdose. Le méthotrexate reste le traitement de choix des uvéites pédiatriques en raison de son profil de tolérance et du recul dont disposent les pédiatres. Il permet en monothérapie de contrôler 60 à 82% des uvéites liées à l'AJI. Il est prescrit habituellement à la dose de 0,3 à 0,6 mg/kg/semaine chez l'enfant sans dépasser 25 mg/semaine. Une supplémentation en acide folique hebdomadaire, à distance de la prise de méthotrexate, est recommandée pour diminuer les effets secondaires.

#### **5.3.4.4 Ciclosporine**

La ciclosporine est le seul immunomodulateur/immunosuppresseur conventionnel à avoir l'AMM dans le traitement des uvéites non infectieuses mais est peu utilisée actuellement en raison de ses effets secondaires (néphrotoxicité, hypertension artérielle...). Il convient donc de réserver l'utilisation de la ciclosporine chez des patients sans comorbidités et en privilégiant de faibles doses ( $\leq 3$  mg/kg/j).

#### **5.3.4.5 Tacrolimus**

Le tacrolimus aurait une efficacité comparable à la ciclosporine dans le traitement des uvéites postérieures mais avec un meilleur profil de tolérance, en particulier moins de survenue d'hypertension artérielle à 3 mois.

#### **5.3.4.6 Cyclophosphamide**

Le cyclophosphamide est un agent alkylant qui n'est plus qu'exceptionnellement utilisé (0,6 g/m<sup>2</sup> toutes les 4 semaines IV) à l'heure actuelle dans les uvéites et est réservé uniquement aux uvéites sévères réfractaires avec menace du pronostic visuel, en cas d'échec des autres thérapeutiques.

#### **5.3.4.7 Azathioprine**

L'azathioprine est un antimétabolite prescrit à la dose de 2 à 2,5 mg/kg/j en une à deux prises per os (sans dépasser 200 mg/j). Bien toléré, ce traitement présente néanmoins des risques de toxicité hématologique, hépatique et pancréatique. Il doit être prescrit pour toute uvéite postérieure associée à la maladie de Behçet, en l'absence de forme sévère menaçant la vision à court terme (menace visuelle imminente liée à une vascularite occlusive, œdème maculaire et/ou baisse d'acuité visuelle) pour laquelle le recours aux anti-TNF $\alpha$  est privilégié.

#### **5.3.4.8 Mycophénolate mofétil**

Le mycophénolate mofétil est une pro-drogue d'un inhibiteur réversible de l'IMP (inosine monophosphate) déshydrogénase qui participe à la synthèse de la guanosine monophosphate nécessaire à la synthèse de l'ADN et de l'ARN des cellules à prolifération rapide tels que les lymphocytes B et T. Il s'administre à la dose de 2 à 3 g/j chez l'adulte et 600 mg/m<sup>2</sup> chez l'enfant 2 fois par jour.

#### **5.3.4.9 Biothérapies**

Les biothérapies utilisées préférentiellement sont les anticorps anti-TNF $\alpha$ . Dans les uvéites chroniques non-infectieuses associées à l'arthrite juvénile idiopathique, l'échec d'un traitement conventionnel (généralement le méthotrexate) après 3 mois, justifie d'une biothérapie de type anticorps anti-TNF (en général l'adalimumab, le seul ayant une AMM dans cette indication).

Dans les autres uvéites chroniques non-infectieuses en échec de traitement conventionnel à 3 mois, une biothérapie doit être discutée, un anticorps anti-TNF est la biothérapie de choix de cette situation.

En cas de situation ophtalmologique engageant le pronostic visuel (œdème maculaire par exemple) ou de complication(s) importante(s) au diagnostic, un traitement par biothérapie peut être discuté dès le diagnostic associé à un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur de type méthotrexate.

L'étanercept, récepteur soluble du TNF, n'a pas démontré d'efficacité dans les uvéites chroniques non-infectieuses. L'adalimumab est le traitement biologique de première intention. En cas d'échec de l'adalimumab, l'infliximab peut être prescrit (recommandations d'experts) avec des perfusions de 5 à 6 mg/kg à S0 et S2, puis espacement progressif (sur avis d'expert) des injections une fois l'uvéite contrôlée, sous surveillance ophtalmologique régulière.

En cas d'échec d'un ou plusieurs anticorps anti-TNF $\alpha$  dans les uvéites chroniques non infectieuses intermédiaires et postérieures, plusieurs traitements de fond peuvent être discutés, en particulier anti-IL6 (Tocilizumab) , IFN- $\alpha$ ...

Dans les UCNI, en cas de manque d'efficacité d'une biothérapie, si le dosage montre un taux résiduel faible en l'absence d'anticorps anti-biothérapie, il est possible d'augmenter la dose ou de réduire l'intervalle entre 2 administrations. Il est préalablement important d'évaluer l'observance du traitement. Chez un patient avec traitement conventionnel, anti-TNF $\alpha$  ou autres biologiques, une diminution ou un arrêt du traitement ne doit être discuté sauf cas exceptionnel, qu'après 2 ans au moins de rémission ophtalmologique dans le cadre d'une maladie de Behçet, et au moins 1 an dans les autres UCNI avec une surveillance ophtalmologique prolongée.

#### 5.3.4.10 Anti-TNF alpha

---

[Cf recommandations 38 & 39](#)

---

Le TNF $\alpha$  est une cytokine clé dans la cascade inflammatoire des uvéites, qui participe à la rupture de la barrière hémato-rétinienne. Cette cytokine et son récepteur sont retrouvés à des taux élevés dans le sérum et l'humeur aqueuse des patients avec uvéites. Les formes solubles et membranaires du TNF $\alpha$  sont des trimères actifs se fixant sur les récepteurs I et II du TNF $\alpha$  exprimés par les cellules de l'iris, du corps ciliaire et de la rétine.

##### ► Adalimumab

L'adalimumab, anticorps monoclonal humanisé, administré par voie sous-cutanée, est actuellement le plus utilisé des anti-TNF $\alpha$  dans cette indication et le seul à avoir l'AMM.

Dans les UCNI intermédiaires, postérieures ou panuvéites de l'adulte, la posologie recommandée est 80 mg en dose de charge la première semaine puis à la dose de 40 mg tous les 15 jours en commençant une semaine après l'administration de la première dose. Une

première étude multicentrique randomisée en double aveugle a évalué son efficacité contre placebo dans les uvéites non infectieuses et non-antérieures, actives. Parmi les 226 patients analysés en intention de traiter, les taux d'échec étaient respectivement de 39% et 55% dans le groupe traité par l'adalimumab et le groupe traité par placebo. L'adalimumab diminue significativement le risque de rechute et de baisse d'acuité visuelle à la décroissance de la corticothérapie, tout en ayant un bon profil de tolérance à court terme. Pour les 217 patients avec uvéites actives de l'étude Visual I, l'adalimumab diminue de moitié le risque d'échec thérapeutique (un échec était défini par une augmentation de l'inflammation vitrénne ou de l'inflammation antérieure, l'apparition d'une nouvelle lésion chorioretinienne ou de vascularites ou d'une BAV) de façon significative. Dans les études VISUAL 1 (uvéites actives) et VISUAL 2 (uvéites inactives), le délai avant la survenue d'une rechute est doublé pour les patients sous adalimumab par rapport à ceux sous placebo. Ainsi, l'adalimumab a obtenu l'AMM en 2017 dans le traitement de l'uvéite non infectieuse intermédiaire, postérieure et de panuvéite de l'adulte avec une réponse insuffisante à la corticothérapie seule, et également pour les patients nécessitant une épargne cortisonique, ou pour ceux dont la corticothérapie est contre-indiquée.

Chez l'enfant, dans les uvéites antérieures chroniques associées à l'AJI, deux études randomisées récentes ont démontré l'efficacité de l'adalimumab contre placebo. L'étude SYMACORE a permis de randomiser 90 patients avec uvéite insuffisamment contrôlée par collyres corticoïdes et méthotrexate (30 sous placebo et 60 sous adalimumab). A 3 mois, 18 sur les 30 patients du groupe placebo étaient en échec (échec défini suivant les critères du SUN Working group), contre seulement 12 patients parmi les 60 patients traités par adalimumab. L'efficacité de l'adalimumab était confirmée à un an et la tolérance était jugée acceptable malgré quelques événements infectieux graves. L'étude ADJUVITE a permis de montrer que parmi un effectif plus petit de 31 patients atteints d'uvéite liée à l'AJI ne répondant pas au méthotrexate associé à un traitement corticoïde local, le nombre de répondeurs était plus important dans le groupe traité par adalimumab que dans le groupe traité par placebo. L'amélioration d'au moins 30% de l'inflammation de chambre antérieure évaluée par photométrie laser, qui constituait le critère de jugement principal, était obtenue en moyenne au bout de deux mois chez la plupart des patients traités par adalimumab.

L'adalimumab a une AMM chez l'enfant dans les UCNI de l'AJI si échec de la corticothérapie locale et du MTX, à la dose de 40 mg toutes les 2 semaines pour les enfants de 30 kg et plus, et de 20 mg toutes les 2 semaines pour les enfants de moins de 30 kg.

#### ► Infliximab

L'infliximab, anticorps monoclonal IgG1 (humain/murin) dirigé contre les formes soluble et transmembranaire du TNF $\alpha$  est prescrit à la dose de 5 à 6 mg/kg en intra veineux. La fréquence optimale entre 2 perfusions n'est pas connue. Dans la pratique, chez l'adulte, l'infliximab est habituellement administré à S0, S2, S6 puis toutes les 5 à 6 semaines. Chez l'enfant, l'espacement des perfusions est en général plus progressif. L'infliximab (IFX) et l'adalimumab (ADA) ont un profil de tolérance et d'efficacité assez proche dans les uvéites non infectieuses réfractaires avec un taux de réponse à 6 et 12 mois de 87 et 93% respectivement. Plusieurs études rapportent l'intérêt d'un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur associé : azathioprine, méthotrexate ou ciclosporine A pour son activité synergique afin de limiter les risques d'immunisation contre la biothérapie.



► **Golimumab**

Le golimumab, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre les récepteurs solubles et membranaires du TNF $\alpha$  administré chez l'adulte par voie sous cutanée à 50 mg par mois serait efficace en traitement des uvéites antérieures réfractaires associées à la spondylarthropathie ankylosante. Il permettrait une stabilisation voire une amélioration de l'AV, de l'OMC, des paramètres inflammatoires et une diminution de la fréquence des récives.

► **Certolizumab**

Le certolizumab est administré chez l'adulte par voie sous cutanée (400 mg S0, S2 puis 200 mg tous les 15 jours). Il a permis de contrôler l'inflammation oculaire réfractaire dans de petites séries rétrospectives. Cet anti-TNF $\alpha$  a l'avantage de ne pas passer la barrière placentaire et doit être privilégié si une grossesse doit être menée sous anti-TNF $\alpha$  en raison d'une uvéite réfractaire.

► **Etanercept**

L'étanercept, récepteur soluble qui empêche la fixation du TNF $\alpha$  à ses récepteurs p75 et p55 n'a plus d'indication dans l'uvéite en raison de sa mauvaise pénétration intra-oculaire et de son absence d'efficacité. Il a été démontré qu'il était inférieur à l'adalimumab et à l'infliximab pour le traitement des uvéites sensibles aux anti-TNF.

► **Synthèse sur les anti-TNF alpha**

L'IFX ou l'ADA agissent rapidement.

La durée de prescription des anti-TNF $\alpha$  dans les uvéites non infectieuses reste à définir. Après obtention d'une rémission durable et après réduction significative ( $\leq 5$  mg/j de prednisone) ou arrêt de la corticothérapie, l'espacement des perfusions est progressif avant l'arrêt définitif selon les schémas proposés au cours des rhumatismes inflammatoires. Les données de la littérature montrent le plus souvent une action suspensive. La réponse aux anti-TNF $\alpha$  peut s'atténuer au cours du temps. Le développement d'une immunogénicité contre les anti-TNF $\alpha$  peut en être la cause : elle se manifeste, le plus souvent par des taux sériques bas d'anti-TNF $\alpha$  et l'apparition d'anticorps. L'adjonction d'un immunomodulateur/immunosuppresseur conventionnel à l'anti-TNF $\alpha$ , outre son action synergique, permettrait de limiter la formation de ces anticorps. En cas de mauvaise réponse au traitement, un dosage de la concentration plasmatique et d'anticorps anti-TNF $\alpha$  peut être utile. Si le taux d'anticorps anti-médicament est élevé et la concentration du médicament basse, le changement pour un autre anti-TNF $\alpha$  ou une autre biothérapie est requis.

Toute tuberculose latente doit être traitée et l'introduction de l'anti-TNF $\alpha$  retardée de 3 semaines lorsque cela est possible. La vaccination anti-grippale annuelle et la vaccination anti-pneumococcique sont recommandées. Les effets secondaires des anti-TNF $\alpha$  incluent les infections, les réactivations virales, les réactions anaphylactoïdes, le développement de maladies auto-immunes (comme le lupus ou les vascularites systémiques) et de pathologies

démýélinisantes. Les études réalisées dans la polyarthrite rhumatoïde sont rassurantes sur le risque carcinologique avec un sur-risque de tumeurs épithéliales cutanées. L'étude de Kempen et al. réalisée à partir de 7957 patients américains pris en charge pour une inflammation oculaire non-infectieuse montre une surmortalité globale (multipliée par 1,99) et liée au cancer (multipliée par 3,83) chez les patients traités par anti-TNF $\alpha$  en comparaison à la population générale. Ces données restent à confirmer mais invitent à une utilisation des anti-TNF $\alpha$  raisonnée et si possible limitée dans le temps.

En cas d'uvéite intermédiaire chronique, mode de présentation ophtalmologique fréquent de la sclérose en plaques, la réalisation d'une IRM cérébrale pré-thérapeutique est recommandée.

### **5.3.4.11 Immunomodulateurs/immunosuppresseurs et autres biothérapies**

#### **► Interféron alpha**

L'interféron  $\alpha$  2a (Roféron 3 MU x 3/semaine sous-cutané ou Pegasys 135 à 180  $\mu$ g/semaine sous-cutané) est utilisé en traitement des uvéites. Le processus de pegylation qui consiste à ajouter du polyéthylène glycol à l'IFN standard permet de diminuer la clairance et d'augmenter la demi-vie de l'IFN (2 à 5 h pour l'IFN standard), d'améliorer ainsi sa tolérance en obtenant des concentrations plasmatiques plus stables. Les schémas d'administration de l'IFN $\alpha$  diffèrent suivant les études et la posologie d'IFN $\alpha$ 2a (Roferon) peut être augmentée de 3 MUI x 3/semaine à 6 MUI x 3/semaine en cas d'inefficacité et en l'absence d'intolérance. La prévention du syndrome pseudo-grippal par paracétamol est essentielle.

L'IFN $\alpha$  est un traitement particulièrement efficace de l'œdème maculaire (OM), y compris des OM réfractaires, principale cause de BAV sévère survenant dans un tiers des uvéites postérieures.

#### **► Tocilizumab**

En cas d'échec des immunomodulateurs/immunosuppresseurs conventionnels, et/ou des anti-TNF $\alpha$ , le recours aux autres agents biologiques peut être discuté dans certaines indications.

L'interleukine 6 est une cytokine, dont la concentration intraoculaire est élevée en cas d'inflammation chronique due aux occlusions vasculaires (occlusion de la veine centrale de la rétine, diabète) ou aux uvéites.

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal IgG1 humain/murin dirigé contre les récepteurs trans-membranaires et solubles de l'IL6. Au cours des uvéites, il est le plus souvent utilisé par voie intraveineuse à la dose de 8 mg/kg/4 semaines (10 mg/kg chez l'enfant de moins de 30 kg). L'utilisation sous-cutanée du tocilizumab a été plus récemment étudiée.

#### **► Anti-IL 1**

Les anti-IL-1, l'anakinra (antagoniste du récepteur de l'IL-1) et le canakinumab (anticorps anti-IL-1 $\beta$ ) ont rarement leur place dans le traitement des uvéites, en dehors d'uvéites qui s'inscrivent dans le contexte de certaines maladies auto-inflammatoires monogéniques comme les cryopyrinopathies (CINCA/Muckle-Wells/Urticaire familial au froid) voire encore plus rarement le déficit en mévalonate kinase.

► IgIV

La place de IgIV n'est pas prioritaire ni essentielle dans la chorioretinopathie de birdshot.

## 5.4 Stratégie thérapeutique

---

[Cf recommandations 18 à 37](#)

---

### 5.4.1 Principales UCNI à début pédiatrique

---

[Cf recommandations 40 à 42](#)

---

#### 5.4.1.1 UCNI et AJI

La survenue d'une uvéite torpide est l'une des complications les plus redoutables de l'AJI. Celle-ci représente la cause la plus fréquente d'uvéite chez l'enfant. Elle peut précéder le diagnostic d'arthrite juvénile dans 3 à 7% des cas. La fréquence de survenue des uvéites varie de 10 à 30% suivant les séries et concerne surtout, pour la forme insidieuse, les formes oligoarticulaires, ou polyarticulaires de la petite fille de moins de 6 ans, associées à la présence fréquente d'ANA. L'uvéite peut être responsable d'une morbidité oculaire importante, notamment d'une cécité définitive, en l'absence de dépistage précoce et de traitement approprié. L'uvéite est le plus souvent chronique et insidieuse, en général peu ou pas symptomatique, sans rougeur oculaire. Le plus souvent, elle ne peut donc être diagnostiquée que par un examen systématique à la lampe à fente, au diagnostic puis de façon régulière lors du suivi. L'atteinte observée comporte majoritairement une uvéite antérieure, synéchiante, le plus souvent chronique ou aiguë récidivante. Un aspect d'uvéite granulomateuse est possible initialement dans ce contexte d'AJI. Une atteinte postérieure peut être associée. L'atteinte peut être bilatérale d'emblée ou le devenir dans 70 à 80% des cas.

#### 5.4.1.2 UCNI et spondyloarthrite juvénile

Une uvéite douloureuse à œil rouge peut survenir soit au début soit en cours d'évolution ; elle ne nécessite pas d'examen systématique car les symptômes sont bruyants et ne peuvent passer inaperçus ; en cas d'uvéite, un examen ophtalmologique est nécessaire en urgence pour confirmer le diagnostic et prescrire le traitement. L'uvéite est en général antérieure, sérofibrineuse, unilatérale, à bascule avec une PIO variable selon l'inflammation ou les séquelles. Ces uvéites sont généralement non granulomateuses.

### 5.4.1.3 UCNI et maladies granulomateuses

Une uvéite granulomateuse doit faire éliminer en premier lieu les pathologies infectieuses telles les Herpes virus, la toxoplasmose, la tuberculose, la maladie des griffes du chat, la toxocarose. Les uvéites granulomateuses peuvent également être associées à des signes digestifs dans les MICI. La présence ou non d'autres localisations granulomateuses doit faire discuter la possibilité beaucoup plus fréquente d'une sarcoïdose. Il est aussi possible de les observer associées aux AJI avec positivité des ANA. L'existence d'une forme très précoce d'uvéite granulomateuse, d'une association à une éruption cutanée chronique et/ou à une arthrite floride ou d'antécédents familiaux doit faire discuter la possibilité d'une origine génétique (Syndrome de Blau = mutation de *NOD2*). La survenue d'un VKH est possible chez l'enfant.

### 5.4.1.4 TINU syndrome

Le TINU (TubuloInterstitial Nephritis and Uveitis) est une maladie rare qui a été décrite pour la première fois en 1975 par Dobrin. Elle associait une néphrite tubulo-interstitielle avec infiltrat éosinophilique et adénopathie granulomateuse chez deux adolescentes. Il existe une prédominance féminine (3 :1). Le diagnostic différentiel avec un syndrome de Sjögren ou une sarcoïdose est parfois difficile. L'uvéite est de type antérieur dans 80% des cas, granulomateuse, mais des uvéites postérieures et des panuvéites ont été rapportées. L'uvéite concerne d'emblée les deux yeux dans 77% des cas. Initialement décrite en population pédiatrique, les études plus récentes révèlent qu'elle peut aussi concerner l'adulte. Cette uvéite survient dans les jours, semaines ou mois après l'épisode de néphrite tubulo-interstitielle, justifiant une surveillance ophtalmologique dans les suites d'une néphrite tubulo-interstitielle. Elle concerne près de 20% des cas de néphrite tubulo-interstitielle et peut-être asymptomatique si bien qu'une exploration systématique à la lampe à fente est recommandée. Ces uvéites sont cortico-sensibles et d'assez bon pronostic. Plus de la moitié des uvéites vont cependant avoir une évolution chronique avec des complications ophtalmologiques qui ne sont pas spécifiques et comprennent des synéchies, une hypertension oculaire, une cataracte. Le traitement repose sur la corticothérapie locale et systémique et d'éventuels immunomodulateurs/immunosuppresseurs qui sont habituellement dictés par l'atteinte rénale.

### 5.4.1.5 UCNI dans le cadre d'autres maladies

Parmi les maladies rares pouvant être associées à des uvéites, un exemple est celui des cryopyrinopathies ou « cryopyrin-associated periodic syndromes » (CAPS) qui sont des maladies autoinflammatoires monogéniques : par ordre de gravité décroissante, le syndrome Chronique Inflammatoire Neurologique Cutané et Articulaire (CINCA) appelé également Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID), le syndrome de Muckle-Wells et l'urticaire familial au froid. L'atteinte ophtalmologique la plus typique est une papillite associée à une méningite aseptique à polynucléaires neutrophiles. La maladie est de transmission autosomique dominante et certains patients sont porteurs de néomutations du gène *NLRP3* notamment les enfants atteints de CINCA ; par ailleurs, il a été décrit des mutations somatiques de *NLRP3* retrouvées chez des adultes dont la maladie avait débuté tardivement dans la vie. Le diagnostic est en général orienté par l'existence d'une atteinte cutanée pseudo-urticarienne récurrente déclenchée par le froid, d'arthralgies et/ou arthrites, avec syndrome inflammatoire biologique,

associés dans certains cas à des éléments dysmorphiques notamment du visage, à une surdité secondaire et dans certaines formes de CINCA/NOMID à une hypertrophie cartilagineuse pseudo-tumorale. Le diagnostic est le plus souvent clinique mais une mutation de *NLRP3* est retrouvée chez la plupart des patients, notamment grâce au séquençage génétique de nouvelle génération afin de ne pas méconnaître des mutations somatiques.

## 5.4.2 Principales UCNI de l'adulte

---

[Cf recommandation 43](#)

---

### 5.4.2.1 Uvéite postérieure ou panuvéite de la maladie de Behçet

Tout patient ayant une maladie de Behçet et présentant une uvéite postérieure doit être traité par corticothérapie et azathioprine. En cas de menace immédiate du pronostic visuel (vascularite rétinienne sévère, ischémie ou menace maculaire, atteinte unilatérale chez un patient monophthalme) ou récurrence sous azathioprine, un traitement par anti-TNF $\alpha$  (adalimumab ou infliximab) est préconisé.

L'IFN $\alpha$  (Roferon 3 millions d'unités x 3 fois par semaine SC) représente une alternative aux anti-TNF $\alpha$  notamment en cas d'œdème maculaire persistant ou de contre-indications aux anti-TNF $\alpha$ .

### 5.4.2.2 Sarcoïdose et autres granulomatoses

Les uvéites liées à la sarcoïdose sont très corticosensibles. En cas d'atteinte bilatérale sévère ou récidivante, une corticothérapie par voie générale est souvent utilisée. La posologie de la corticothérapie dépend de la sévérité de l'atteinte oculaire. Le pronostic de la sarcoïdose oculaire dépend de la présence d'un œdème maculaire et/ou de l'atteinte rétinienne (vascularite étendue et/ou occlusive). Dans les cas de corticodépendance, d'effets secondaires invalidants de la corticothérapie, ou de forme sévère, un immunomodulateur/immunosuppresseur conventionnel (méthotrexate le plus souvent) est requis.

Les anti-TNF $\alpha$ , adalimumab ou infliximab, peuvent être efficaces sur les uvéites postérieures sarcoïdiques réfractaires, permettant une épargne cortisonique satisfaisante.

D'autres granulomatoses peuvent être associées à des uvéites très réfractaires comme le syndrome de Blau, pour lequel une prise en charge en lien avec une équipe expérimentée est nécessaire.

### 5.4.2.3 Choriorétinopathie de type birdshot

La choriorétinopathie de type birdshot évolue par exacerbations inflammatoires aboutissant à une dysfonction rétinienne globale. La corticothérapie en monothérapie est souvent insuffisante en raison d'un seuil de corticodépendance élevé.

Les traitements immunomodulateurs/immunosuppresseurs de première intention sont le mycophénolate mofétil en tête, le méthotrexate et l'azathioprine. Dans les formes réfractaires,

l'IFN, qui a montré son efficacité dans l'œdème maculaire, et les anticorps anti-TNF peuvent être discutés.

La ciclosporine (3 à 5 mg/kg/j) a été utilisée durant de nombreuses années dans cette indication mais sa prescription a été freinée depuis en raison de ses effets secondaires. Ce traitement reste encore utilisé mais à de plus faibles posologies (1,5 à 3 mg/kg/j), seule ou en association à un autre immunomodulateur/immunosuppresseur.

#### **5.4.2.4 Vogt Koyanagi Harada (VKH)**

Un traitement immunomodulateur est en général proposé en cas de rechutes et fait appel à l'azathioprine, au méthotrexate ou au mycophénolate mofétil. Les facteurs de risque de rechutes sont les suivants : une AV initiale basse, une inflammation antérieure > 2+, des manifestations extra-ophtalmologiques présentes à la phase aiguë de l'uvéite, un épaississement choroïdien et/ou la présence de plis choroïdiens qui en résulte, et enfin, une décroissance trop rapide de la corticothérapie.

L'efficacité des anti-TNF $\alpha$  en traitement des uvéites liées à la maladie de VKH résistantes aux immunomodulateurs/immunosuppresseurs conventionnels a été rapportée sous forme de séries de cas.

#### **5.4.2.5 Ophtalmie sympathique**

La corticothérapie à forte dose est préconisée et le recours à un immunomodulateur/immunosuppresseur conventionnel ou à un anti-TNF $\alpha$  utilisé d'emblée est fréquent compte tenu de la sévérité de l'atteinte oculaire. L'énucléation ne fait pas partie du traitement de l'ophtalmie sympathique.

#### **5.4.2.6 Choréïdite multifocale**

La choréïdite multifocale est une des choriocapillaropathies atteignant classiquement de jeunes femmes myopes, avec un mode d'évolution chronique. Le risque de néovascularisation choroïdienne est très élevé, de 30 à 75%. Le traitement reste controversé. La corticothérapie est le traitement de première intention. Un traitement par immunomodulateur/immunosuppresseur est souvent nécessaire. La néovascularisation choroïdienne est traitée par des injections intra-vitréennes d'anti-VEGF combinées aux anti-inflammatoires avec pour objectif l'absence de lésions actives.

#### **5.4.2.7 Choréïdite serpigneuse**

Il s'agit d'une pathologie grave avec extension maculaire dans 88% des cas en l'absence de traitement. La choréïdite serpigneuse est caractérisée par des lésions de l'épithélium pigmentaires et des couches externes rétinienne, à point de départ péri-papillaire, d'évolution chronique et extensive. Un de ses diagnostics différentiels est la choréïdite pseudo-serpigneuse ou choréïdite serpigneuse multifocale qui serait d'avantage liée à une hypersensibilité au bacille de Koch. L'existence d'une tuberculose latente ou une mauvaise réponse au traitement immunomodulateur/immunosuppresseur doit conduire à la mise en

place d'un traitement anti tuberculeux d'épreuve. Les possibles réactions paradoxales à l'initiation de l'antibiothérapie anti tuberculeuse, 14% des 110 patients de la série de Gupta et al., ne doivent pas conduire à interrompre ce traitement. Un traitement adjuvant par corticothérapie permet de contrôler la part inflammatoire.

En l'absence d'études prospectives randomisées, le traitement de la choroïdite serpiginieuse reste discuté. Afin de prévenir les récurrences et de préserver la fonction visuelle, on associe d'emblée une corticothérapie orale (0,5 à 1 mg/kg/j) et selon la sévérité un immunomodulateur/immunosuppresseur conventionnel. L'IFN $\alpha$  a été utilisé avec succès dans une petite série de cas prospective. Les anti-TNF $\alpha$  ne peuvent être utilisés que dans les cas typiques de choroïdites serpiginieuses et après avoir éliminé par un bilan exhaustif toute étiologie tuberculeuse.

## 5.5 Prise en charge associée (hors thérapeutique spécifique)

---

[Cf recommandations 44 à 51](#)

---

### 5.5.1 Traitement par mydriatique et hypotonisant

L'apparition de synéchies postérieures induit des adhérences entre l'iris et le cristallin. Ces lésions peuvent apparaître très tôt au cours de l'inflammation. Afin d'éviter leur caractère définitif pouvant déformer la pupille et le cas échéant rendre difficile l'accès au fond d'œil en cas de séclérose, il est capital de lutter contre l'inflammation oculaire mais également prescrire des mydriatiques (tropicamide) ou des cycloplégiques (atropine). Ces derniers n'auront pas d'effet en cas de synéchies chroniques. Ils peuvent également agir sur les douleurs associées aux uvéites antérieures et liées à l'atteinte du corps ciliaire. La durée d'utilisation est variable mais généralement assez courte jusqu'au contrôle de l'inflammation.

Les collyres hypotonisants sont nombreux et agissent par 4 mécanismes différents mais complémentaires. Le but du traitement serait de réduire la production d'humeur aqueuse et d'augmenter, si possible, sa résorption. Les analogues de prostaglandine ont été parfois décriés dans cette indication étant donné leur effet pro-inflammatoire potentiel mais aucune étude clinique n'a pu démontrer cette action. Cependant, il vaut mieux privilégier les bêta-bloquants, les analogues de l'anhydrase carbonique et les alpha-stimulants en première intention. Malgré la normalisation de l'inflammation, le traitement hypotonisant peut se révéler nécessaire au long cours, surtout en cas de glaucome cortisonique.

### 5.5.2 Chirurgie oculaire

Dans les UCNI, toute intervention chirurgicale ophtalmologique est associée à un risque d'aggravation de l'inflammation oculaire et doit faire l'objet d'une concertation entre un ophtalmologiste et le spécialiste référent afin d'évaluer au mieux la balance bénéfice-risque. Le contrôle inflammatoire oculaire doit être obtenu dans la mesure du possible avant tout geste chirurgical ophtalmologique.

En fonction de l'avis des experts, le geste opératoire sera encadré d'une surveillance rapprochée et d'un traitement minimisant le risque de poussée inflammatoire oculaire. Le traitement pourra comporter une corticothérapie locale et/ou générale à doses transitoirement importantes et au besoin d'autres immunomodulateurs/immunosuppresseurs.

Ainsi, le traitement par immunomodulateur/immunosuppresseur et/ou par biothérapie sera poursuivi, et le geste pourra être encadré en fonction du risque par une corticothérapie per opératoire (solumédrol 10 à 15 mg/kg) associé à une corticothérapie per os 0,5 mg/kg /j de J-7 à J0 puis en décroissance progressive sur 1 mois en cas de bonne évolution clinique.

L'implant de Dexaméthasone intravitréen pourrait être utilisé dans certains cas afin de prévenir les complications de la chirurgie de la cataracte. L'injection est généralement effectuée un mois avant l'acte opératoire afin de couvrir la période la plus à risque de récurrence inflammatoire. L'utilisation de l'implant a été approuvée chez l'adulte. Une alternative est l'injection sous-conjonctive de triamcinolone réalisée une semaine avant la chirurgie ou en fin de chirurgie.

### 5.5.3 Vaccination

En cas d'indication d'un traitement de fond immunomodulateur/immunosuppresseur, il faut s'assurer que le patient bénéficie d'une protection vaccinale optimale incluant la mise à jour du calendrier vaccinal ainsi que la vaccination anti-grippale et la vaccination anti-pneumocoque selon les recommandations nationales.

En cas d'indication d'un vaccin vivant atténué chez un patient traité par corticothérapie générale prolongée et/ou traitement immunomodulateur/immunosuppresseur, un avis d'expert est nécessaire pour discuter au cas par cas de la balance bénéfique/risque.

## 5.6 Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un soin indissociable de la prise en charge d'une maladie chronique. L'ETP est un élément-clé de la prise en charge globale du patient. Cette démarche qui se doit d'être pluridisciplinaire a été définie par l'OMS :

« L'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient ; elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.

Une information orale ou écrite, un conseil de prévention doivent être délivrés par un professionnel de santé à diverses occasions ; ils n'équivalent pas à une éducation thérapeutique du patient. »

« La démarche éducative est participative et centrée sur la personne et non sur la simple transmission de savoirs ou de compétences. »

« Il s'agit d'une relation de partenariat entre le patient, son entourage et l'équipe soignante qui a pour objectif d'aider la personne malade à prendre soin d'elle-même. »



Ainsi, l'ETP donne aux patients l'opportunité de s'inscrire au centre d'un parcours de santé individualisé et maîtrisé entre une norme thérapeutique proposée par l'équipe soignante et celle du patient issu de ses représentations et de ses projets.

Différents moyens sont mis à disposition des professionnels de santé pour aider leurs projets d'éducation thérapeutique. Les centres de référence et de compétence ainsi que les filières de santé maladies rares ont des missions d'information et peuvent également proposer la participation à des programmes d'ETP. Les associations de patients et des sites internet peuvent apporter des informations utiles (voir [Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients](#)).

## **5.7 Recours aux associations de patients**

Tous les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients par leur médecin, les centres de référence et/ou de compétence, les sites Internet institutionnels et Orphanet (voir [Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients](#)).

Ces associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients, les soignants, les institutions médico-sociales et administratives.

## 6. Suivi

---

[Cf recommandations 52 & 53](#)

---

### 6.1 Objectifs

- S'assurer du bon contrôle de l'UCNI et dépister et traiter les éventuelles rechutes ;
- S'assurer de la décroissance du traitement chez les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée ;
- Vérifier la tolérance du traitement ;
- Dépister les complications précoces et tardives de la maladie ou de ses traitements ;
- Dépister et traiter précocement les séquelles liées à la maladie ou de ses traitements.

### 6.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge et le suivi d'une uvéite chronique non infectieuse doit impliquer les acteurs de santé de proximité (ophtalmologiste, pédiatre ou généraliste, au besoin médecine scolaire...) mais également un service d'ophtalmologie hospitalier expert pour la pathologie en lien avec un centre de médecine interne, de rhumatologie ou pédiatrique pour le groupe de maladies rares concerné.

Les orthoptistes sont pleinement impliqués dans les examens complémentaires répétés fréquemment. Le recours aux professionnels en diététique, en psychologie et psychiatrie est souvent utile au succès de la prise en charge. Les séquelles visuelles amèneront le patient à une prise en charge professionnelle du handicap en basse vision et en déambulation. L'analyse de la qualité de vie demeure actuellement difficile. Le handicap visuel associé aux uvéites grève la qualité de vie à tout âge et les moyens de réadaptation sont importants à connaître mais aussi à proposer dès que possible au patient. Les diététiciens, les psychologues et les ergothérapeutes sont des partenaires importants pouvant améliorer la qualité de vie des patients avec déficience visuelle significative.

### 6.3 Rythme et contenu des consultations

---

[Cf recommandation 40](#)

---

#### 6.3.1 Suivi ophtalmologique

Si une uvéite chronique non infectieuse est diagnostiquée chez un adulte, le rythme du suivi est défini par l'ophtalmologiste en lien avec l'interniste ou le rhumatologue.

Si une uvéite chronique non infectieuse est diagnostiquée chez un enfant, le rythme du suivi est défini par l'ophtalmologiste en lien avec le pédiatre mais ne peut être plus espacé que tous les 3 mois.

Le schéma de suivi et d'évaluation de la réponse thérapeutique dépend de la sévérité de l'uvéite et du terrain. La réponse thérapeutique du traitement d'induction doit en général être évaluée précocement. L'évaluation d'un traitement de fond doit être faite trois mois au plus tard après son initiation, selon les recommandations du SUN Working group (ANNEXE 3).

La mesure de l'inflammation de chambre antérieure au tyndallomètre laser est répétée, si disponible, notamment en cas de rupture chronique de la barrière hémato-aqueuse. Cette technique est en particulier préconisée pour les uvéites antérieures chroniques et panuvéites non granulomateuses, observées dans l'AJI après l'âge de 4 ans et la maladie de Behçet.

L'imagerie multimodale est indispensable. L'angiographie à la fluorescéine montre les vascularites rétinienne, un œdème maculaire ou papillaire, ainsi qu'une capillaropathie œdémateuse périphérique, et les territoires de non perfusion, ainsi que les complications néovasculaires pre-rétiniennes, pre-papillaires ou choroïdiennes.

En angiographie rétinienne à la fluorescéine, facilitée en ultra grand champ, les zones de non perfusion rétinienne pour lesquelles la photocoagulation peut être nécessaire sont visualisées ainsi que les complications néovasculaires. En ICGA, les zones d'hypofluorescence peuvent correspondre à une non-perfusion de la choriocapillaire, dans certaines étiologies. Selon leur nombre, leur disposition, leur localisation en moyenne périphérie ou en péri-papillaire, elles permettent d'orienter vers une étiologie de l'uvéite. Les atteintes en ICG sont corrélées à l'acuité visuelle et aux atteintes périmétriques des taches blanches. L'ICGA est informative pour le suivi des choroïdites stromales : VKH, ophtalmie sympathique, sarcoïdose et chorioretinopathie de birdshot. Les granulomes choroïdiens sont hypofluorescents initialement et s'imprègnent en cas d'activité inflammatoire. Les points de fuite (pinpoints) hyperfluorescents (VKH, sclérites) sont documentés en FA complétée de l'ICG.

Le suivi de l'œdème maculaire est réalisé en SD-OCT. L'épaisseur choroïdienne pour le suivi des choroïdites stromales est évaluée mode EDI du SD-OCT et en OCT Swept Source. L'OCT-A est réalisée pour le diagnostic et le suivi de la néovascularisation choroïdienne notamment pour les différencier des lésions inflammatoires de choroïdites (choroïdite multifocale, choroïdite ponctuée interne).

L'évolution du retentissement fonctionnel (périmétrie périphérique et centrale automatisée) et des données de l'électrophysiologie (ERG standard, mERG selon les équipes) sont utiles, en particulier pour les uvéites d'évolution torpide telle la chorioretinopathie de type birdshot. La situation ophtalmologique doit être réévaluée tous les 3 mois au minimum dans le but d'atteindre une rémission de l'uvéite selon les critères du SUN. Le cas échéant, l'augmentation thérapeutique des corticoïdes locaux puis immunomodulateurs/immunosuppresseurs puis biothérapie doit être rediscutée tous les 3 mois jusqu'à obtenir la rémission.

### **6.3.2 Suivi spécialisé extra-ophtalmologique**

Un suivi en médecine interne, rhumatologie ou pédiatrie est recommandé au moins tous les 3 à 6 mois en fonction de la maladie sous-jacente et des traitements. Il vise à prendre en charge la maladie de système le cas échéant. Il permet de dépister les complications des traitements et d'adapter le traitement au vu du suivi ophtalmologique.

### **6.3.3 Cas particulier du suivi ophtalmologique des enfants atteints d'AJI**

Chez tout patient suspect d'arthrite juvénile idiopathique non systémique, une évaluation à la lampe à fente est indispensable dès les premières semaines de la prise en charge pour rechercher une uvéite antérieure. En France, les recommandations du PNDS des arthrites juvéniles sont en faveur d'un dépistage de l'UCNI à œil blanc par un examen à la lampe à fente systématique réalisé tous les 3 mois pendant 5 ans. Par la suite, le dépistage devra se poursuivre à un rythme plus espacé, de 6 mois puis 12 mois pendant de nombreuses années car une poussée d'uvéite peut survenir plusieurs années après le début de l'AJI, même si celle-ci est en rémission.

## 7. Transition

Il a récemment été publié des recommandations de l'EULAR pour la transition des patients avec une maladie rhumatologique. Il est important que chaque service (pédiatrique et adulte) ait un protocole écrit sur la transition, avec un médecin coordinateur de la transition. Des consultations de transition pour l'adolescent(e) doivent être mises en place afin de permettre son autonomisation par rapport à la famille et d'aborder les points spécifiques tels que fertilité, grossesse, conseil génétique, observance thérapeutique. Un ensemble d'experts européens a créé une check list des thèmes devant être abordés lors du processus de transition pour aider les professionnels.

La transition se prépare plusieurs années avant par le pédiatre référent, et éventuellement par une équipe d'éducation thérapeutique, avec des ateliers de transition. Il faut s'assurer que le patient connaisse bien sa maladie ainsi que ses traitements. Il est important de connaître le projet de vie du patient, et de l'aider à s'autonomiser : il commence à prendre ses rendez-vous seul, il est examiné sans ses parents dans le box de consultation.

Le médecin d'adulte doit être identifié à l'avance. Une fiche de liaison pour la transition doit être envoyée par le pédiatre pour le médecin d'adulte avant la consultation. Elle comportera également une synthèse de l'histoire du patient.

Il est conseillé d'effectuer une consultation commune pédiatre/médecin d'adulte plus longue qu'à l'habitude. Elle est préparée à l'avance. Si cette consultation commune n'est pas possible à organiser, alors des consultations alternées peuvent être instaurées.

Le moment du transfert doit être bien choisi. La maladie doit être inactive, et il ne doit pas y avoir d'autres enjeux pour le patient la même année.

Le médecin d'adulte présent lors de la consultation de transition ne doit pas changer. Le pédiatre doit également rester disponible pour le patient et la famille. Le rythme des consultations doit alors être un peu plus fréquent et il faut dire au patient que le pédiatre sera tenu informé régulièrement. Tout ceci a pour but d'éviter une recrudescence de poussées, la sortie du parcours de soins ainsi que la mortalité précoce.

**TABLEAU 1 : Principales étiologies des uvéites infectieuses chez l'adulte rapportées dans les séries d'Europe Occidentale. En gras, les étiologies les plus fréquentes (>0,5%).**

Etiologies infectieuses	Diagnostic
<b>Infections bactériennes</b>	
<b>Uvéite de la maladie de Lyme</b> ( <i>Borrelia burgdorferi</i> )	Détection d'anticorps (ELISA et Western-Blot), culture, PCR sur liquides biologiques, sérum, LCR
<b>Syphilis</b> ( <i>Treponema pallidum</i> )	LCR, sérologie avec un test tréponémique et un test non-tréponémique (RPR, VDRL)
<b>Leptospirose</b> ( <i>Leptospira interrogans</i> )	Sérologie
<b>Tuberculose</b> ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	IDR, radio du thorax ou scanner, importance des tests IGRA et prélèvements bactériologiques orientés exceptionnellement contributifs
<b>Brucellose</b> ( <i>Brucella sp.</i> )	Sérologie
<b>Rickettsiose</b> ( <i>Rickettsia conorii</i> )	Sérologie
<b>Bartonellose</b> ( <i>Bartonella henselae</i> )	Anatomo-pathologie ganglion, sérologie, PCR sur sang et humeur aqueuse
<b>Maladie de Whipple</b> ( <i>Tropheryma whipplei</i> )	Biopsie digestive (inclusions PAS + dans les macrophages), PCR ou immunohistochimie
<b>Infections fongiques et parasitaires</b>	
<b>Candidose</b>	
<b>Cryptococcose</b> ( <i>Cryptococcus neoformans</i> )	
<b>Histoplasmosse</b> ( <i>Histoplasma neoformans</i> )	
<b>Pneumocystis</b> ( <i>Pneumocystis jirovecii</i> )	
<b>Infections parasitaires</b>	
<b>Toxoplasmose</b> ( <i>Toxoplasma gondii</i> )	Coefficient de charge immunitaire de Desmonts, western-blot (IgG, IgA) et PCR si volume suffisant
<b>Toxocarose</b> ( <i>Toxocara cani</i> )	Sérologie (ELISA), PCA (Western-Blot, coefficient de Goldman-Wittmer)
<b>Infections virales</b>	
<b>HSV1 et 2, VZV, CMV</b>	PCR, coefficient de Goldman-Wittmer
<b>EBV</b>	Sérologie
<b>VIH seul ou co-infections</b>	Sérologie, PCR sang et humeur aqueuse

HTLV1	PCA, LCR: anticorps anti-HTLV1
Virus chikungunya	Sérologie
West Nile virus	Sérologie
Arbovirus (dengue...)	Sérologie

---

**TABLEAU 2 : Principales étiologies des uvéites non infectieuses chez l'adulte rapportées dans les séries d'Europe Occidentale. En gras, les étiologies les plus fréquentes (>0,5%).**

Maladies inflammatoires	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Uvéites associées à l'HLA-B27 (psoriasis et arthrites réactionnelles)</li> <li>-Entéropathies inflammatoires chroniques</li> <li>-Sarcoïdose</li> <li>-Maladie de Behçet</li> <li>-Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada</li> <li>-Sclérose en plaque</li> <li>-Arthrite idiopathique juvénile</li> <li>-TINU syndrome</li> <li>-Maladie cœliaque</li> <li>-Lupus, vascularites systémiques</li> <li>-Syndrome de Blau, cryopyrinopathies</li> <li>-Déficit immunitaire commun variable</li> </ul>
Pseudo-uvéites	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Traumatismes, corps étranger intra-oculaire</li> <li>-Pathologie tumorale (lymphome, mélanome, rétinoblastome, métastases)</li> </ul>
Entités ophtalmologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cyclite hétérochromique de Fuchs (Uvéite de Fuchs)</li> <li>-Pars planite</li> <li>-Choroïdite multifocale (et choroïdite ponctuée interne)</li> <li>-Choriorétinopathie de type birdshot</li> <li>-Syndrome de Possner-Schlossman</li> <li>-Syndromes des taches blanches (épithéliopathie en plaques, choroïdite serpigineuse...)</li> <li>-Ophtalmie sympathique</li> <li>-Uvéite phaco-antigénique</li> </ul>
Uvéites iatrogéniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Rifabutine</li> <li>-Biphosphonates</li> <li>-IFN-<math>\alpha</math> ou -<math>\beta</math></li> <li>-BCG thérapie</li> </ul>



- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Brimonidine topique</li><li>- Les inhibiteurs de checkpoints utilisés pour l'immunothérapie du cancer</li></ul> |
|--|---|

**TABEAU 3 : Répartition des principales étiologies des uvéites rapportées dans les séries récentes d'Europe Occidentale.**

NR : Non Renseigné

Références	Bodaghi et al., 2001 N=927 (France)	et Cimino et al., 2010 N=1064 (Italie)	et Jakob et al., 2009 N=1916 (Allemagne)	Barisani-Asenbauer et al., 2012 N=2619 (Autriche)	Jones et al., N=3000 (Royaume-Uni)	Llorenç et al., 2015 n=1022 (Espagne)	Luca et al., 2017 N=990 (Italie)	Jamilloux N=1000 (France)
Idiopathique	34%	26%	35.3%	39.3%	31.2%	26%	23%	37.9%
Sarcoïdose	6.4%	3%	5.2%	2.4%	9.7%	3%	4.3%	18%
HLA-B27 et spondyloarthrites	5%	7%	14%	18.3%	4.5%	10%	7.7%	11.5%
Behçet	6.1%	5.3%	2.2%	1.8%	2.7%	5%	4.8%	2.3%
Harada	2%	2.5%	NR	0.4%	0.8%	1%	4.1%	1.5%
Sclérose en plaques	1.7%	NR	3.4%	1%	0.6%	0.8%	NR	?
Maladie de birdshot	4.4%	NR	NR	0.4%	1.2%	3%	0.8%	4%
Pars planite	11.3%	NR	NR	NR	NR	1%	3.3%	2.2%
Cyclite de Fuchs	2.7%	22.7%	8.5%	3.4%	11.5%	1%	9.7%	2%
Toxoplasmose	11.9%	6.9%	5.1%	7.5%	6.9%	7%	4.7%	1.5%
Tuberculose	4.1%	4.5%	NR	NR	3.3%	5%	5.7%	4.2%
Herpes virus	8.2%	9.9%	6.3%	8.6%	3.5%	12%	15.6%	2.4%
Lyme	1.1%	NR	1.4%	NR	NR	NR	NR	1.2%
Syphilis	0.6%	NR	NR	NR	0.3%	NR	0.8%	1.2%

**TABLEAU 4 : Orientation étiologique selon le type anatomo-clinique de l'uvéite.**

Type anatomique		Etiologies
Uvéite antérieure aiguë unilatérale A bascule		-Uvéite HLA-B27 -Uvéites liées aux herpès virus (HSV, VZV, CMV)
Uvéite antérieure aiguë bilatérale		-Médicaments, infections (dont post-streptococcique), Néphrite interstitielle et tubulaire avec uvéites (TINU), Kawasaki
Uvéite chronique	antérieure granulomateuse	-Sarcoïdose, tuberculose, syphilis, herpès virus
	non granulomateuse	-idem + spondyloarthrite, arthrite juvénile idiopathique, Behçet, cyclite hétérochromique de Fuchs
Uvéite intermédiaire		-Sarcoïdose, sclérose en plaques -Lymphome oculo-cérébral (>40 ans) -Lyme, syphilis
Choriorétinite en foyers		-Toxoplasmose et autres infections
Uvéite postérieure	Choroïdite associée	-Sarcoïdose, maladie de birdshot, syphilis, tuberculose, Vogt-Koyanagi-Harada, ophtalmie sympathique
	Vascularite rétinienne	-Behçet, sarcoïdose, tuberculose, syphilis, sclérose en plaques, SUSAC, IRVAN, birdshot, ophtalmie sympathique, connectivites.... - Infections
Panuvéite		-Sarcoïdose, maladie de Behçet -Infections Bactériennes, syphilis, herpès virus, toxoplasmose -Vogt-Koyanagi-Harada, ophtalmie sympathique Granulomatoses systémiques

**TABLEAU 5 : Principales étiologies des uvéites granulomateuses**

Maladies infectieuses	Maladies systémiques	Entités ophtalmologiques
Herpès Toxoplasmose Tuberculose Lèpre HTLV1 Syphilis Toxocarose Maladie de Lyme Brucellose Bartonellose Fuchs Uvéite antérieure à CMV incluant le syndrome de Posner Schlossman	Sarcoïdose, Blau Sclérose en plaques TINU syndrome	Maladie de Vogt-Koyanagi- Harada Ophtalmie sympathique Uvéites phaco-antigéniques

La cyclite de Fuchs prends parfois un aspect granulomateux

La brimonidine topique induit parfois une uvéite granulomateuse

## **TABLEAU 6 : Principales étiologies des uvéo-papillites**

<b>Maladies inflammatoires</b>	<b>Maladies infectieuses</b>
Sarcoïdose	Toxoplasmose
Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada	Tuberculose
Choriorétinopathie de type birdshot	Syphilis
Sclérose en plaques	Bartonellose
Lymphome intra oculaire (pseudo-uvéite)	Toxocarose
	Maladie de Lyme
	Infections herpétiques (rétinite, ARN)

**TABLEAU 7 : Principales caractéristiques angiographiques et électrophysiologiques des syndromes de taches blanches**

	ERG	FA	ICG	autres explorations	complications
<b>Birdshot</b>	Atteinte du full-field ERG light-adapted 30 Hz flicker peak time (cones et cellules bipolaires) la plus sensible.	Fuite vasculaire, imprégnation papillaire. Lésions profondes non visibles	Lésions rondes hypofluorescentes (temps intermédiaires), iso ou hypofluorescentes (temps tardifs).	HLA A-29, champs visuels (Humphrey 30-2), ERG	OMC (fréquent) NVC, MER
<b>Epithéliopathie en plaques (EPP)</b>		Temps précoces: hypofluorescence Temps tardifs: hyperfluorescence (imprégnation)	Hypofluorescence étendue des lésions actives et hétérogène des cicatrices (temps précoces à tardifs).	OCT: hyper-réflexivités de la rétine externe.	NVC (rare)
<b>MEDWS</b>	non obligatoire, parfois aide au diagnostic : diminution d'amplitude onde a.	Temps précoces: lésions nombreuses ponctuées « en couronne » Temps tardifs : lésions hyperfluorescentes par imprégnation	Nombreuses lésions hypofluorescentes arrondies et étendues au temps tardif	OCT : interruptions de l'EZ, une accumulation de matériel hyperréflexif sur l'EPR avec extension vers la rétine interne. Lésions observées en FA et ICG corrélées avec les anomalies OCT. <sup>1</sup>  Champs visuels : grande tache aveugle et scotome central	Aucun. NVC (rare)
<b>Choroidite multifocale et Choroidite ponctuée interne (PIC)</b>	0	Lésions actives : hypofluorescence (temps précoce), hyperfluorescence (temps tardifs). Cicatrices chorioretiniennes hétérogènes hyperfluorescentes	Lésions hypofluorescentes étendues à la phase active		NVC (OCT-A), OMC. Taches cicatricielles à l'emporte-pièce.
<b>Choroïdite serpiginieuse</b>	Pas nécessaire	Lésions actives: hypofluorescence (temps précoce),	-Lésions hypofluorescentes (choroïdiennes) à la phase active ;	OCT: lésions actives hyperréflexives et épaissement de la	NVC (± fibrose sous-rétinienne_ (intérêt de l'OCT-A), OMC

		hyperfluorescence sur les bords des lésions (temps tardifs). Lésions cicatricielles: effet fenêtre et imprégnation tardive.	-Lésions hypofluorescentes à la phase active ; hyperfluorescentes en phase de cicatrisation et -phase inactive : lésions hypofluorescentes avec bordures bien définies. <sup>1</sup>	rétine externe. Augmentation de la réflectivité de la choroïde . Interruption de l'EZ (lésions actives et inactives). <sup>1</sup>  Champs visuels autofluorescence	
--	--	--	--	---	--

EPR : épithélium pigmentaire rétinien ; ERG : électrorétinogramme ; EZ : zone ellipsoïde; FA : angiographie à la fluorescéine ; FO : fond d'œil, IZ : zone d'interdigitation; ONL : couche nucléaire externe ; TB : tuberculose ; OMC : œdème maculaire cystoïde; MER : membrane épirétinienne ; NVC : Néovascularisation choroïdienne

# ANNEXE 1 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE FAI<sup>2</sup>R POUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES ET POUR LES MALADIES AUTO-INFLAMMATOIRES

Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs ADULTES			
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site coordonnateur)	Lille, CHU	HACHULLA	Éric
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares du Nord et Nord-Ouest (site constitutif)	Brest, CHU	DEVAUCHELLE-PENSEC	Valérie
Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	AMOURA	Zahir
Centre de référence du lupus, syndrome des anticorps antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares (site constitutif)	Martinique, CHU	DELIGNY	Christophe
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	MOUTHON	Luc
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Le Kremlin-Bicêtre, AP-HP	MARIETTE	Xavier
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Paris, AP-HP	CACOUB	Patrice
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif)	Paris, AP-HP	FARGE-BANCEL	Dominique
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site coordonnateur)	Strasbourg, CHRU	MARTIN	Thierry
Centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l'Est et du Sud-Ouest (site constitutif)	Bordeaux, CHU	RICHEZ	Christophe
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Paris, AP-HP	GRATEAU	Gilles
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Paris, AP-HP	SAADOUN	David



## Centres de référence - sites coordonnateurs et sites constitutifs PEDIATRIQUES

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site coordonnateur)	Le Kremlin Bicêtre	KONÉ-PAUT	Isabelle
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Montpellier, CHU	TOUITOU	Isabelle
Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA (site constitutif)	Versailles, CH	HENTGEN	Véronique
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site coordonnateur)	Paris, AP-HP	QUARTIER-DIT-MAIRE	Pierre
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)	Lyon, CHU	BELOT	Alexandre
Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE (site constitutif)	Paris, AP-HP	MEINZER	Ulrich

## Centres de compétence pour les maladies auto-immunes et systémiques rares ADULTES

Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Angers, CHU	LAVIGNE	Christian
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Amiens, CHU	DUHAUT	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Annecy-Genevois, CH	BEREZNE	Alice
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Besançon, CHRU	MAGY-BERTRAND	Nadine
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Boulogne-sur-Mer, CHU	BATAILLE	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Caen, CHU	AOUBA	Achille
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Clermont-Ferrand, CHU	AUMAITRE	Olivier

Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Colmar, CH	KIEFFER	Pierre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Créteil, AP-HP	GODEAU	Bertrand
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Dijon, CHU	BONNOTTE	Bernard
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Tours, CHU	DIOT	Élisabeth
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Grenoble, CHU	BOUILLET	Laurence
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Guadeloupe, CHU	CORDEL	Nadège
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Ile de la Réunion, CHU	RAFFRAY	Loïc
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Limoges, CHU	FAUCHAIS	Anne-Laure
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Lyon, CHU	HOT	Arnaud
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Marseille, AP-HM	HARLE	Jean-Robert
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Montpellier, CHU	MOREL	Jacques
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nancy, CHRU	WAHL	Denis
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nantes, CHU	HAMIDOU	Mohamed
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Nice, CHU	QUEYREL	Viviane
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	UZUNHAN	Yurdagul
		<i>Référent en médecine interne pour l'inflammation oculaire :</i>	
		ABAD	Sébastien

Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	PAPO	Thomas
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, GHDCSS	ZIZA	Jean-Marc
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	KARRAS	Georges-Alexandre
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	FAIN	Olivier
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Paris, AP-HP	MAHR	Alfred
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Saint-Denis, CH	LHOTE	François
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Poitiers, CHU	ROBLOT	Pascal
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Reims, CHU	PENNAFORTE	Jean-Loup
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Rennes, CHU	JEGO	Patrick
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Rouen, CHU	LEVESQUE	Herve
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Saint-Étienne, CHU	CATHEBRAS	Pascal
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Toulouse, CHU	CHAUVEAU	Dominique
Centre de compétence adulte pour les maladies auto-immunes et systémiques rares	Valenciennes, CH	QUEMENEUR	Thomas
<b>Centres de compétence PEDIATRIQUES</b>			
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Amiens	DJEDDI	Djamal
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Angers	PELLIER	Isabelle

Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Belfort	LOHSE	Anne
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Besançon	BALLOT-SCHMIT	Claire
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Brest	DEVAUCHELLE	Valérie
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Grenoble	BARBIER	Catherine
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Marne-la-Vallée	AGBO-KPATI	Placide
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Marseille	JURQUET	Anne-Laure
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Montpellier	JEZIORSKI	Éric
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Nantes	LACROIX	Sylvie
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Orléans	TALMUD	Déborah
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Poitiers	GERVAIS	Élisabeth
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Rouen	GRALL- LEROSEY	Martine
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Toulouse	AUDOUIN - PAJOT	Christine

Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Villefranche-sur-Saône	REMY-PICCOLO	Vanessa
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Martinique	HATCHUEL	Yves
Centre de compétence du Centre de référence des rhumatismes inflammatoires et maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant RAISE	Paris, AP-HP	WIPFF	Julien
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Grenoble	PAGNIER	Anne
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Lyon, CHU	BELOT	Alexandre
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Marseille	RETORNAZ	Karine
Centre de compétence pédiatrique du Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire CEREMAIA	Toulouse	DECRAMER	Stéphane
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Bordeaux	PILLET	Pascal
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Caen	DESDOITS	Alexandra
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Clermont-Ferrand	MERLIN	Étienne





Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Dijon	HUET	Frédéric
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Lille	REUMAUX	Héloïse
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Nancy	LEMELLE	Irène
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Nîmes	TRAN	Tu-Anh
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Reims	PIETREMENT	Christine
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Rennes	DESPERT	Véronique
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Saint-Étienne	STEPHAN	Jean-Louis
Centre de compétence pédiatrique des centres de référence CEREMAIA et RAISE pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Strasbourg	TERZIC	Joëlle

Centre de compétence pédiatrique des centres de référence <b>CEREMAIA</b> et <b>RAISE</b> pour les maladies auto-inflammatoires, l'amylose inflammatoire, les rhumatismes inflammatoires et les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant	Tours	HOARAU	Cyrille
---	-------	--------	---------

# ANNEXE 2 – LISTE DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE DE LA FILIERE SENSGENE POUR LES MALADIES RARES EN OPHTALMOLOGIE

## UN RÉSEAU NATIONAL DE CENTRES DE SOINS OPHTARA

### CENTRES DE RÉFÉRENCE

-  Hôpital Necker Enfants Malades-APHP, OPHTARA, Centre de Référence des maladies rares en ophtalmologie, Pr Dominique Bremond-Gignac (COORDONNATEUR)
-  HU Pitié Salpêtrière – Charles-Foix, Hôpital Pitié Salpêtrière, AP-HP, Pr Bahram Bodaghi
-  HU Paris Ouest, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Dr Christophe Orssaud
-  HU Paris Centre, Hôpital Cochin, AP-HP, Pr Antoine Brezin

### CENTRES DE COMPÉTENCES

- AP-HP – HU Paris Ile-de-France Ouest  
Site : Hôpital Ambroise Paré  
Pr Antoine Labbe
- AP-HP – HU Est Parisien  
Site : Hôpital Armand Trousseau  
Dr Béatrice Pelosse
- AP-HP – HU Paris-Sud  
Site : Hôpital Kremlin Bicêtre  
Pr Marc Labetoulle
- CHRU de Brest  
Site : Hôpital Morvan  
Pr Béatrice Cochener-Lamard
- CHU de Clermont-Ferrand  
Site : Hôpital Gabriel-Montpied  
Pr Frédéric Chiambaretta
- CHU de Grenoble  
Dr Karine Palombi
- CHRU de Lille  
Site : Hôpital Roger Salengro  
Dr Sabine Defoort-Dhellemmes
- AP-HM, Marseille  
Site : Hôpital de la Timone Adultes
- CHU de Nantes  
Site : Hôtel Dieu  
Pr Michel Weber
- CHU de Nice  
Site : Hôpital de Cimiez - Grand Hôtel  
Pr Stéphanie Baillif
- CHU de Poitiers  
Site : la Miletie  
Pr Nicolas Leveziel
- Fondation d'Ophthalmologie Rothschild (FOR)  
Pr Eric Gabison
- CHU de Pointe-à-Pitre, Guadeloupe  
Site : Les Abymes  
Pr Thierry David
- Clinique Jules Verne de Nantes  
Dr Xavier Zanlonghi
- CHU de Félix Guyon  
Site Nord : Saint-Denis, La Réunion  
Pr Patrick Thanh Nguyen
- AP-HP, HU Robert Debré  
Dr Emmanuel Bui Quoc

Centres labellisés par le Ministère de la Santé



**SENSGENE**  
Maladies Rares Sensorielles

FLIÈRE  
DE SANTÉ  
MALADIES  
RARES



## ANNEXE 3 – CRITERES DU SUN

**Tableau A : Classification des modes évolutifs des uvéites**

Catégorie	Descriptif	Remarque
<b>Début</b>	Soudain	
	Insidieux	
<b>Durée</b>	Limitée	Durée inférieure ou égale à 3 mois
	Persistante	Durée supérieure à 3 mois
<b>Mode évolutif</b>	Aigu	Episode de début soudain et de durée limitée
	Récidivant	Episodes répétés séparés de périodes de calme sans traitement durant 3 mois ou plus
	Chronique	Uvéite persistante avec rechute dans les 3 mois suivant une interruption du traitement

**Tableau B : Classification anatomique des uvéites**

Type	Site primaire de l'inflammation	Entités
<b>Uvéite antérieure</b>	Chambre antérieure	Iritis
		Iridocyclite
		Cyclite antérieure
<b>Uvéite intermédiaire</b>	Vitré	Pars planite
		Cyclite antérieure
		Hyalite
<b>Uvéite postérieure</b>	Rétine ou choroïde	Choroïdite focale, multifocale ou diffuse
		Choriorétinite
		Rétinochoroïdite
		Rétinite
		Neurorétinite
<b>Panuvéite</b>	Chambre antérieure, vitré, rétine ou choroïde	

**Tableau C : Quantification du tyndall cellulaire en chambre antérieure**

Grade	Nombre de cellules observées dans un champ de 1 x 1 mm de lampe à fente
0	< 1
0,5+	1 - 5
1+	6 - 15
2+	16 - 25
3+	26 - 50
4+	> 50

## Tableau D : Quantification du flare (ou « tyndall protéique ») en chambre antérieure

Grade	Description
0	Absent
1+	Discret
2+	Modéré (détails de l'iris et du cristallin clairement visibles)
3+	Marqué (détails de l'iris et du cristallin flous)
4+	Intense (humeur aqueuse fibrineuse ou « plastique »)

## Tableau E : Evolution de l'activité d'une uvéite

Type	Définition
Inactive	Absence de cellule (grade 0 en chambre antérieure)
Aggravation	Augmentation de 2 niveaux du niveau de l'inflammation (cellules en chambre antérieure, haze vitréen) ou passage du grade 3+ au grade 4+
Amélioration	Diminution de 2 niveaux du niveau de l'inflammation (cellules en chambre antérieure, haze vitréen) ou diminution jusqu'au grade 0
Rémission	Maladie inactive depuis 3 mois ou plus, après arrêt de tout traitement de la maladie oculaire

# BIBLIOGRAPHIE

## Généralités

S. Abad, P. Sève, R. Dhote, et A.-P. Brézin, « Uvéites et médecine interne : stratégies diagnostique et thérapeutique », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 30, n° 6, p. 492-500, juin 2009.

A. de-la-Torre, C. A. López-Castillo, J. C. Rueda, R. D. Mantilla, J. E. Gómez-Marín, et J.-M. Anaya, « Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia », *Clinical & Experimental Ophthalmology*, vol. 37, n° 5, p. 458-466, juill. 2009.

P. Venkatesh, V. Gogia, B. Shah, S. Gupta, P. Sagar, et S. Garg, « Patterns of uveitis at the Apex Institute for Eye Care in India: Results from a prospectively enrolled patient data base (2011–2013) », *International Ophthalmology*, vol. 36, n° 3, p. 365-372, juin 2016.

H. Keino *et al.*, « Frequency and clinical features of intraocular inflammation in Tokyo », *Clinical & Experimental Ophthalmology*, vol. 37, n° 6, p. 595-601, août 2009.

T. Barisani-Asenbauer, S. M. Maca, L. Mejdoubi, W. Emminger, K. Machold, et H. Auer, « Uveitis- a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients », *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 7, n° 1, p. 57, 2012.

P. Sève, L. Kodjikian, L. Adélaïde, et Y. Jamilloux, « Uveitis in adults: What do rheumatologists need to know? », *Joint Bone Spine*, vol. 82, n° 5, p. 308-314, oct. 2015.

C. Febvay *et al.*, « Clinical features and diagnostic evaluation of 83 biopsy-proven sarcoid uveitis cases », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 99, n° 10, p. 1372-1376, oct. 2015.

[R. Agrawal *et al.*, « The Role of Anti-tubercular Therapy in Patients with Presumed Ocular Tuberculosis », *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 23, n° 1, p. 40-46, janv. 2015.

N. V. Valentincic, J. D. F. de Groot-Mijnes, A. Kraut, P. Korosec, M. Hawlina, et A. Rothova, « Intraocular and serum cytokine profiles in patients with intermediate uveitis », *Mol. Vis.*, vol. 17, p. 2003-2010, 2011.

S. J. Curnow *et al.*, « Multiplex Bead Immunoassay Analysis of Aqueous Humor Reveals Distinct Cytokine Profiles In Uveitis », *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 46, n° 11, p. 4251, nov. 2005.

R. Horai et R. R. Caspi, « Cytokines in Autoimmune Uveitis », *Journal of Interferon & Cytokine Research*, vol. 31, n° 10, p. 733-744, oct. 2011.

R. W. Lee *et al.*, « Autoimmune and autoinflammatory mechanisms in uveitis », *Seminars in Immunopathology*, vol. 36, n° 5, p. 581-594, sept. 2014.

R. R. Caspi, « Ocular autoimmunity: the price of privilege? », *Immunological Reviews*, vol. 213, n° 1, p. 23-35, oct. 2006.

D. A. Jabs, R. B. Nussenblatt, J. T. Rosenbaum, et Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group, « Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop », *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 140, n° 3, p. 509-516, sept. 2005.

Y. Jamilloux, L. Kodjikian, C. Broussolle, et P. Sève, « Sarcoidosis and uveitis », *Autoimmunity Reviews*, vol. 13, n° 8, p. 840-849, août 2014.

## Diagnostic

T. Barisani-Asenbauer, S. M. Maca, L. Mejdoubi, W. Emminger, K. Machold, et H. Auer, « Uveitis- a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients », *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 7, n° 1, p. 57, 2012.

C. Febvay *et al.*, « Clinical features and diagnostic evaluation of 83 biopsy-proven sarcoid uveitis cases », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 99, n° 10, p. 1372-1376, oct. 2015.

R. Agrawal *et al.*, « The Role of Anti-tubercular Therapy in Patients with Presumed Ocular Tuberculosis », *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 23, n° 1, p. 40-46, janv. 2015.

N. V. Valentincic, J. D. F. de Groot-Mijnes, A. Kraut, P. Korosec, M. Hawlina, et A. Rothova, « Intraocular and serum cytokine profiles in patients with intermediate uveitis », *Mol. Vis.*, vol. 17, p. 2003-2010, 2011.

S. J. Curnow *et al.*, « Multiplex Bead Immunoassay Analysis of Aqueous Humor Reveals Distinct Cytokine Profiles In Uveitis », *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 46, n° 11, p. 4251, nov. 2005.

R. Horai et R. R. Caspi, « Cytokines in Autoimmune Uveitis », *Journal of Interferon & Cytokine Research*, vol. 31, n° 10, p. 733-744, oct. 2011.

D. A. Jabs, R. B. Nussenblatt, J. T. Rosenbaum, et Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group, « Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop », *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 140, n° 3, p. 509-516, sept. 2005.

A. de Parisot *et al.*, « Randomized Controlled Trial Evaluating a Standardized Strategy for

Uveitis Etiologic Diagnosis (ULISSE) », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 178, p. 176-185, juin 2017.

P. Sève *et al.*, « Prise en charge diagnostique des uvéites : recommandations d'un groupe d'experts », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 39, n° 9, p. 676-686, sept. 2018.

A. Chan, « A Standardized Method for Reporting Changes in Macular Thickening Using Optical Coherence Tomography », *Archives of Ophthalmology*, vol. 123, n° 7, p. 939, juill. 2005.

N. N. Markomichelakis *et al.*, « Patterns of macular edema in patients with uveitis », *Ophthalmology*, vol. 111, n° 5, p. 946-953, mai 2004.

S. Grover, R. K. Murthy, V. S. Brar, et K. V. Chalam, « Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis) », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 148, n° 2, p. 266-271, août 2009.

T. H. C. Tran, M. D. de Smet, B. Bodaghi, C. Fardeau, N. Cassoux, et P. Lehoang, « Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 92, n° 7, p. 922-927, juill. 2008.

M. Hangai, « Features and Function of Multiple Evanescent White Dot Syndrome », *Archives of Ophthalmology*, vol. 127, n° 10, p. 1307, oct. 2009.

A. D. Birnbaum, M. P. Blair, H. H. Tessler, et D. A. Goldstein, « SUBRETINAL FLUID IN ACUTE POSTERIOR MULTIFOCAL PLACOID PIGMENT EPITHELIOPATHY », *Retina*, vol. 30, n° 5, p. 810-814, mai 2010.

I. Maruko, T. Iida, Y. Sugano, S. Go, et T. Sekiryu, « SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS IN PAPANICOLAOU TYPE OF VOGT-KOYANAGI-HARADA DISEASE

AND IDIOPATHIC OPTIC NEURITIS », *Retina*, vol. 36, n° 5, p. 992-999, mai 2016.

S. Yeh, « Fundus Autofluorescence Imaging of the White Dot Syndromes », *Archives of Ophthalmology*, vol. 128, n° 1, p. 46, janv. 2010.

S. P. Haen et R. F. Spaide, « Fundus Autofluorescence in Multifocal Choroiditis and Panuveitis », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 145, n° 5, p. 847-853, mai 2008.

T. E. F. Arantes, K. Matos, C. R. Garcia, T. G. C. Silva, A. S. Sabrosa, et C. Muccioli, « Fundus Autofluorescence and Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Recurrent Serpiginous Choroiditis: Case Report », *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 19, n° 1, p. 39-41, févr. 2011.

F. Cardillo Piccolino, A. Grosso, et E. Savini, « Fundus autofluorescence in serpiginous choroiditis », *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 247, n° 2, p. 179-185, févr. 2009.

J. Le Scanff, P. Sève, L. Kodjikian, J.-D. Grange, et C. Broussolle, « Apport de la consultation interniste dans le diagnostic étiologique des uvéites. Étude comparative portant sur 66 patients », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 27, n° 9, p. 671-678, sept. 2006.

L. Bouillet, F. Sarrot-Reynauld, B. Gonzalez, C. Massot, J. Romanet, et M. Mouillon, « [Diagnostic strategy in uveitis: a prospective study in 125 cases] », *J Fr Ophtalmol*, vol. 23, n° 6, p. 569-575, juin 2000.

Y. Jamilloux, L. Kodjikian, C. Broussolle, et P. Sève, « Sarcoidosis and uveitis », *Autoimmunity Reviews*, vol. 13, n° 8, p. 840-849, août 2014.

A. D. Birnbaum, « Clinical Features and Diagnostic Evaluation of Biopsy-Proven Ocular Sarcoidosis », *Archives of*

*Ophthalmology*, vol. 129, n° 4, p. 409, avr. 2011.

J. Hadjadj *et al.*, « Relevance of diagnostic investigations in patients with uveitis: Retrospective cohort study on 300 patients », *Autoimmunity Reviews*, vol. 16, n° 5, p. 504-511, mai 2017.

V. Gupta, A. Gupta, et N. A. Rao, « Intraocular Tuberculosis—An Update », *Survey of Ophthalmology*, vol. 52, n° 6, p. 561-587, nov. 2007.

K. Babu, S. S. Bhat, M. Philips, et D. K. Subbakrishna, « Review of Results of QuantiFERON TB Gold Test in Presumed Ocular Tuberculosis in a South Indian Patient Population », *Ocular Immunology and Inflammation*, p. 1-5, juill. 2015.

M. Ang, W. Wong, C. C. L. Ngan, et S.-P. Chee, « Interferon-gamma release assay as a diagnostic test for tuberculosis-associated uveitis », *Eye (Lond)*, vol. 26, n° 5, p. 658-665, mai 2012.

S. Itty *et al.*, « Initial results of QuantiFERON-TB Gold testing in patients with uveitis », *Eye*, vol. 23, n° 4, p. 904-909, avr. 2009.

M. Ang, H. M. Htoon, et S.-P. Chee, « Diagnosis of tuberculous uveitis: clinical application of an interferon-gamma release assay », *Ophthalmology*, vol. 116, n° 7, p. 1391-1396, juill. 2009.

M. Ang, H. V. Nguyen, S. Y. Kiew, S. Chen, S.-P. Chee, et E. Finkelstein, « Cost-effectiveness of alternative strategies for interferon- $\gamma$  release assays and tuberculin skin test in tuberculous uveitis », *Br J Ophthalmol*, vol. 99, n° 7, p. 984-989, juill. 2015.

R. Gineys *et al.*, « QuantiFERON-TB Gold Cut-off Value: Implications for the Management of Tuberculosis-Related Ocular Inflammation », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 152, n° 3, p. 433-440.e1, sept. 2011.

- R. La Distia Nora *et al.*, « Clinical manifestations of patients with intraocular inflammation and positive QuantiFERON-TB gold in-tube test in a country nonendemic for tuberculosis », *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 157, n° 4, p. 754-761, avr. 2014.
- R. Agrawal *et al.*, « Predictive factors for treatment failure in patients with presumed ocular tuberculosis in an area of low endemic prevalence », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 100, n° 3, p. 348-355, mars 2016.
- K. Babu, V. Satish, S. Satish, D. SubbaKrishna, M. Abraham, et K. Murthy, « Utility of QuantiFERON TB gold test in a south Indian patient population of ocular inflammation », *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 57, n° 6, p. 427, 2009.
- M. Ang, W. L. Wong, X. Li, et S.-P. Chee, « Interferon  $\gamma$  release assay for the diagnosis of uveitis associated with tuberculosis: a Bayesian evaluation in the absence of a gold standard », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 97, n° 8, p. 1062-1067, août 2013.
- H. Manku et P. McCluskey, « Diagnostic vitreous biopsy in patients with uveitis: a useful investigation? », *Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 33, n° 6, p. 604-610, déc. 2005.
- A. Rothova *et al.*, « Usefulness of Aqueous Humor Analysis for the Diagnosis of Posterior Uveitis », *Ophthalmology*, vol. 115, n° 2, p. 306-311, févr. 2008.
- P. Korkmaz Ekren *et al.*, « Conjunctival Biopsy as a First Choice to Confirm a Diagnosis of Sarcoidosis », *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, vol. 33, n° 3, p. 196-200, oct. 2016.
- Y.-M. Chung, Y.-C. Lin, D.-F. Huang, D.-K. Hwang, et D. M. Ho, « Conjunctival Biopsy in Sarcoidosis », *Journal of the Chinese Medical Association*, vol. 69, n° 10, p. 472-477, oct. 2006.
- M.-H. Errera *et al.*, « Findings in Detection of *Herpesviridae* by Polymerase Chain Reaction and Intraocular Antibody Production in a Case Series of Anterior Uveitis », *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 21, n° 1, p. 61-68, févr. 2013.
- B. Wensing *et al.*, « Comparison of Rubella Virus- and Herpes Virus-Associated Anterior Uveitis », *Ophthalmology*, vol. 118, n° 10, p. 1905-1910, oct. 2011.
- G. Desmots, « Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis », *Arch. Ophthalmol.*, vol. 76, n° 6, p. 839-851, déc. 1966.
- A. Kijlstra *et al.*, « Aqueous humor analysis as a diagnostic tool in toxoplasma uveitis », *Int Ophthalmol*, vol. 13, n° 6, p. 383-386, déc. 1989.
- A. Fekkar, B. Bodaghi, F. Touafek, P. Le Hoang, D. Mazier, et L. Paris, « Comparison of Immunoblotting, Calculation of the Goldmann-Witmer Coefficient, and Real-Time PCR Using Aqueous Humor Samples for Diagnosis of Ocular Toxoplasmosis », *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 46, n° 6, p. 1965-1967, juin 2008.
- G. Bou, M. S. Figueroa, P. Martí-Belda, E. Navas, et A. Guerrero, « Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 37, n° 11, p. 3465-3468, nov. 1999.
- K. Sharma, V. Gupta, R. Bansal, A. Sharma, M. Sharma, et A. Gupta, « Novel multi-targeted polymerase chain reaction for diagnosis of presumed tubercular uveitis », *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, vol. 3, n° 1, p. 25, 2013.
- K. Sharma, A. Sharma, et A. Gupta, « Loop-Mediated Isothermal Amplification for Rapid Diagnosis of Tubercular Uveitis—Reply », *JAMA Ophthalmology*, vol. 133, n° 2, p. 226, févr. 2015.

S. Fisson *et al.*, « Cytokine Profile in Human Eyes: Contribution of a New Cytokine Combination for Differential Diagnosis between Intraocular Lymphoma or Uveitis », *PLoS ONE*, vol. 8, n° 2, p. e52385, févr. 2013.

S. K. Arora, V. Gupta, A. Gupta, P. Bambery, G. S. Kapoor, et S. Sehgal, « Diagnostic efficacy of polymerase chain reaction in granulomatous uveitis », *Tubercle and Lung Disease*, vol. 79, n° 4, p. 229-233, août 1999.

N. Mohan, P. K. Balne, K. G. Panda, S. Sharma, et S. Basu, « Polymerase Chain Reaction Evaluation of Infectious Multifocal Serpiginoid Choroiditis », *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 22, n° 5, p. 384-390, oct. 2014.

J. Biswas, M. Kazi, V. Agarwal, M. S. Alam, et Kl. Therese, « Polymerase chain reaction for Mycobacterium tuberculosis DNA detection from ocular fluids in patients with various types of choroiditis in a referral eye center in India », *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 64, n° 12, p. 904, 2016.

[M. Drancourt *et al.*, « High Prevalence of Fastidious Bacteria in 1520 Cases of Uveitis of Unknown Etiology »:, *Medicine*, vol. 87, n° 3, p. 167-176, mai 2008.

S. M. Whitcup *et al.*, « Association of interleukin 10 in the vitreous and cerebrospinal fluid and primary central nervous system lymphoma », *Arch. Ophthalmol.*, vol. 115, n° 9, p. 1157-1160, sept. 1997.

N. Cassoux *et al.*, « IL-10 Measurement in Aqueous Humor for Screening Patients with Suspicion of Primary Intraocular Lymphoma », *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 48, n° 7, p. 3253, juill. 2007.

H. Merle-Béral *et al.*, « Biological diagnosis of primary intraocular lymphoma », *Br. J. Haematol.*, vol. 124, n° 4, p. 469-473, févr. 2004.

N. Cassoux, H. Merle-Béral, P. Lehoang, C. Herbort, et C. C. Chan, « Interleukin-10 and intraocular-central nervous system lymphoma », *Ophthalmology*, vol. 108, n° 3, p. 426-427, mars 2001.

P. M. Hoffman, P. McKelvie, A. J. Hall, R. J. Stawell, et J. D. Santamaria, « Intraocular lymphoma: a series of 14 patients with clinicopathological features and treatment outcomes », *Eye*, vol. 17, n° 4, p. 513-521, mai 2003.

S. E. Coupland *et al.*, « Evaluation of vitrectomy specimens and chorioretinal biopsies in the diagnosis of primary intraocular lymphoma in patients with Masquerade syndrome », *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 241, n° 10, p. 860-870, oct. 2003.

J. L. Davis, A. L. Viciano, et P. Ruiz, « Diagnosis of intraocular lymphoma by flow cytometry », *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 124, n° 3, p. 362-372, sept. 1997.

S. E. Coupland *et al.*, « Expression of Immunoglobulin Transcription Factors in Primary Intraocular Lymphoma and Primary Central Nervous System Lymphoma », *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 46, n° 11, p. 3957, nov. 2005.

K. Hoang-Xuan *et al.*, « Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients: guidelines from the European Association for Neuro-Oncology », *The Lancet Oncology*, vol. 16, n° 7, p. e322-e332, juill. 2015.

J. M. Baehring *et al.*, « Analysis of clonal immunoglobulin heavy chain rearrangements in ocular lymphoma », *Cancer*, vol. 104, n° 3, p. 591-597, août 2005.

The Japanese Intraocular Lymphoma Study Group, K. Kimura, Y. Usui, et H. Goto, « Clinical features and diagnostic significance of the intraocular fluid of 217 patients with intraocular lymphoma »,

*Japanese Journal of Ophthalmology*, vol. 56, n° 4, p. 383-389, juill. 2012.

S. Sugita, H. Takase, Y. Sugamoto, A. Arai, O. Miura, et M. Mochizuki, « Diagnosis of intraocular lymphoma by polymerase chain reaction analysis and cytokine profiling of the vitreous fluid », *Japanese Journal of Ophthalmology*, vol. 53, n° 3, p. 209-214, mai 2009.

T. W. Harper, D. Miller, J. C. Schiffman, et J. L. Davis, « Polymerase Chain Reaction Analysis of Aqueous and Vitreous Specimens in the Diagnosis of Posterior Segment Infectious Uveitis », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 147, n° 1, p. 140-147.e2, janv. 2009.

V. Touitou *et al.*, « Ocular Whipple's Disease: Therapeutic Strategy and Long-Term Follow-Up », *Ophthalmology*, vol. 119, n° 7, p. 1465-1469, juill. 2012.

H. S. Mudhar et R. Sheard, « Diagnostic cellular yield is superior with full pars plana vitrectomy compared with core vitreous biopsy », *Eye*, vol. 27, n° 1, p. 50-55, janv. 2013.

J. L. Davis, D. M. Miller, et P. Ruiz, « Diagnostic Testing of Vitrectomy Specimens », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 140, n° 5, p. 822-829.e2, nov. 2005.

C. J. Cole, A. S. Kwan, D. A. H. Laidlaw, et G. W. Aylward, « A new technique of combined retinal and choroidal biopsy », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 92, n° 10, p. 1357-1360, oct. 2008.

R. Mastropasqua *et al.*, « The Role of Chorioretinal Biopsy in the Diagnosis of Intraocular Lymphoma », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 160, n° 6, p. 1127-1132.e1, déc. 2015.

A. Kvanta, S. Seregard, E. D. Kopp, C. All-Ericsson, I. Landau, et L. Berglin, « Choroidal Biopsies for Intraocular Tumors of Indeterminate Origin », *American Journal of*

*Ophthalmology*, vol. 140, n° 6, p. 1002-1006, déc. 2005.

L. L. Lim, E. B. Suhler, J. T. Rosenbaum, et D. J. Wilson, « The role of choroidal and retinal biopsies in the diagnosis and management of atypical presentations of uveitis », *Trans Am Ophthalmol Soc*, vol. 103, p. 84-91; discussion 91-92, 2005.

L. J. Kopplin, G. Mount, et E. B. Suhler, « Review for Disease of the Year: Epidemiology of HLA-B27 Associated Ocular Disorders », *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 24, n° 4, p. 470-475, juill. 2016.

F. Costantino *et al.*, « Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort », *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 74, n° 4, p. 689-693, avr. 2015.

M. Haroon, M. O'Rourke, P. Ramasamy, C. C. Murphy, et O. FitzGerald, « A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool) », *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 74, n° 11, p. 1990-1995, nov. 2015.

J. Wach, D. Maucort-Boulch, L. Kodjikian, J. Iwaz, C. Broussolle, et P. Sève, « Acute anterior uveitis and undiagnosed spondyloarthritis: usefulness of Berlin criteria », *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 253, n° 1, p. 115-120, janv. 2015.

M. Huhtinen et A. Karma, « HLA-B27 typing in the categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population », *Br J Ophthalmol*, vol. 84, n° 4, p. 413-416, avr. 2000.

D. Poddubnyy, A. van Tubergen, R. Landewé, J. Sieper, et D. van der Heijde, « Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis », *Annals of the Rheumatic*



*Diseases*, vol. 74, n° 8, p. 1483-1487, août 2015.

M. de Menthon, M. P. LaValley, C. Maldini, L. Guillevin, et A. Mahr, « HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 61, n° 10, p. 1287-1296, oct. 2009.

P. LeHoang *et al.*, « HLA-A29.2 subtype associated with birdshot retinochoroidopathy », *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 113, n° 1, p. 33-35, janv. 1992.

K. Takada, S. Matsumoto, E. Kojima, S. Iwata, et K. Tanaka, « Diagnostic management of patients with suspected ocular sarcoidosis », *J Thorac Dis*, vol. 5, n° 2, p. 135-140, avr. 2013.

Y.-M. Chung, Y.-C. Lin, Y.-T. Liu, S.-C. Chang, H.-N. Liu, et W.-H. Hsu, « Uveitis with Biopsy-proven Sarcoidosis in Chinese—A Study of 60 Patients in a Uveitis Clinic Over a Period of 20 Years », *Journal of the Chinese Medical Association*, vol. 70, n° 11, p. 492-496, nov. 2007.

P. K. Kaiser *et al.*, « Chest computerized tomography in the evaluation of uveitis in elderly women », *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 133, n° 4, p. 499-505, avr. 2002.

J.-J. Lee, P.-Y. Chong, C.-B. Lin, A.-H. Hsu, et C.-C. Lee, « High resolution chest CT in patients with pulmonary tuberculosis: Characteristic findings before and after antituberculous therapy », *European Journal of Radiology*, vol. 67, n° 1, p. 100-104, juill. 2008.

J. Andreu, J. Cáceres, E. Pallisa, et M. Martinez-Rodriguez, « Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis », *European Journal of Radiology*, vol. 51, n° 2, p. 139-149, août 2004.

H. Gil *et al.*, « [Contribution of cerebral magnetic resonance imaging to etiological

investigation of uveitis] », *Rev Med Interne*, vol. 35, n° 12, p. 790-793, déc. 2014.

P. Blaise, C. Fardeau, C. Chapelon, B. Bodaghi, et P. Le Hoang, « Minor salivary gland biopsy in diagnosing ocular sarcoidosis », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 95, n° 12, p. 1731-1734, déc. 2011.

C. Bernard, L. Kodjikian, B. Bancel, S. Isaac, C. Broussolle, et P. Seve, « Ocular sarcoidosis: when should labial salivary gland biopsy be performed? », *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 251, n° 3, p. 855-860, mars 2013.

V. Delcey *et al.*, « [Prevalence of granulomatous lesions in minor salivary gland biopsy in a case series of 65 patients with tuberculosis] », *Rev Med Interne*, vol. 37, n° 2, p. 80-83, févr. 2016.

T. Takahashi, A. Azuma, S. Abe, O. Kawanami, K. Ohara, et S. Kudoh, « Significance of lymphocytosis in bronchoalveolar lavage in suspected ocular sarcoidosis », *Eur. Respir. J.*, vol. 18, n° 3, p. 515-521, sept. 2001.

M. Ohmichi, « [Histologic diagnosis of sarcoidosis] », *Nippon Rinsho*, vol. 60, n° 9, p. 1759-1765, sept. 2002.

K. Ohara, A. Okubo, K. Kamata, H. Sasaki, J. Kobayashi, et S. Kitamura, « Transbronchial lung biopsy in the diagnosis of suspected ocular sarcoidosis », *Arch. Ophthalmol.*, vol. 111, n° 5, p. 642-644, mai 1993.

S. de Boer, D. G. Milne, I. Zeng, et M. L. Wilsher, « Does CT scanning predict the likelihood of a positive transbronchial biopsy in sarcoidosis? », *Thorax*, vol. 64, n° 5, p. 436-439, mai 2009.

K. L. Roux, L. Kodjikian, R. Marignier, J. Bancel, C. Broussolle, et P. Sève, « Intrathecal Synthesis of Immunoglobulins in Patients with Unexplained Intermediate Uveitis », *Ocular Immunology and*

*Inflammation*, vol. 19, n° 1, p. 26-31, févr. 2011.

T. Dai, X. Wu, S. Zhou, Q. Wang, et D. Li, « Clinical manifestations and cerebrospinal fluid status in ocular syphilis in HIV-Negative patients », *BMC Infectious Diseases*, vol. 16, n° 1, déc. 2016.

I. Reekie et Y. Reddy, « Use of Lumbar Punctures in the Management of Ocular Syphilis », *Seminars in Ophthalmology*, p. 1-4, nov. 2016.

## Prise en charge thérapeutique

S. Abad, P. Sève, R. Dhote, et A.-P. Brézin, « Uvéites et médecine interne : stratégies diagnostique et thérapeutique », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 30, n° 6, p. 492-500, juin 2009.

Z. Anwar, A. Galor, T. A. Albin, D. Miller, V. Perez, et J. L. Davis, « The Diagnostic Utility of Anterior Chamber Paracentesis With Polymerase Chain Reaction in Anterior Uveitis », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 155, n° 5, p. 781-786.e2, mai 2013.

R. S. Dobrin, R. L. Vernier, et A. L. Fish, « Acute eosinophilic interstitial nephritis and renal failure with bone marrow-lymph node granulomas and anterior uveitis. A new syndrome », *Am. J. Med.*, vol. 59, n° 3, p. 325-333, sept. 1975.

V. H. Thomassen, T. Ring, J. Thaarup, et K. Baggesen, « Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a case report and review of the literature », *Acta Ophthalmologica*, vol. 87, n° 6, p. 676-679, sept. 2009.

K. Pakzad-Vaezi et K. L. Pepple, « Tubulointerstitial nephritis and uveitis », *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 28, n° 6, p. 629-635, nov. 2017.

K. T. Sinnamon, A. E. Courtney, C. Harron, D. M. O'Rourke, et R. N. Mullan, « Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: epidemiology, diagnosis and management », *Clinical Kidney Journal*, vol. 1, n° 2, p. 112-116, avr. 2008.

Hettinga YM, de Groot-Mijnes JD, Rothova A, de Boer JH. Infectious involvement in a tertiary center pediatric uveitis cohort. *Br J Ophthalmol*. 2015 Jan;99(1):103-7

Kump LI, Cervantes-Castaneda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of pediatric

uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology*. 2005;112(7):1287-92

Edelsten C, Reddy MA, Stanford MR, Graham EM. Visual loss associated with pediatric uveitis in English primary and referral centers. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):676-80.

Tugal-Tutkun I, Havrlikova K, Power WJ, Foster CS. Changing patterns in uveitis of childhood. *Ophthalmology*. 1996 Mar;103(3):375-83.

Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR, Dunn JP, Jabs DA. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. *Am J Ophthalmol*. 2007 May;143(5):840-846.

Thorne JE, Woreta FA, Dunn JP, Jabs DA. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology*. 2010 Jul;117(7):1436-41

Sen ES, Dick AD, Ramanan AV. Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Jun;11(6):338-48

Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, Kopp I, Neudorf U, Niehues T, et al. Evidencebased,interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int*. 2012;32(5):1121-33

Simonini G, Paudyal P, Jones G, Cimaz R, Macfarlane G. Current evidence of methotrexate efficacy in childhood chronic uveitis: a systematic review and meta-analysis approach. *Rheumatology* 2013; 2013;52:825- 31.

Gangaputra S, Newcomb CW, Liesegang TL, Kacmaz RO, Jabs DA, LevyClarke GA,

Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Suhler EB, Thorne JE, Foster CS, Kempen JH: Methotrexate for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology* 2009, 116:2188-2198.

Samson CM, Waheed N, Baltatzis S, Foster CS. Methotrexate therapy for chronic

noninfectious uveitis: analysis of a case series of 160 patients. *Ophthalmology*. 2001;108(6):1134-9

Richards JC, Tay-Kearney ML, Murray K, Manners P. Infliximab for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2005; 33(5):461-8.

Vazquez-Cobian LB, Flynn T, Lehman TJ. Adalimumab therapy for childhood uveitis. *J Pediatr*. 2006 Oct;149(4):572-5.

Jaffe GJ, Dick AD, Brezin AP, Nguyen QD, Thorne JE, Kestelyn P, Barisani-Asenbauer T, Franco P, Heiligenhaus A, Scales D, Chu DS, Camez A, Kwatra NV, Song AP, Kron M, Tari S, Suhler EB. Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. *N Engl J Med*. 2016 Sep 8;375(10):932-43.

Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, Hardwick B, Hickey H, Hughes D, Woo P, Benton D, Edelsten C, Beresford MW; SYCAMORE Study Group. *N Engl J Med*. 2017 Apr 27;376(17):1637-1646

Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN)

Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509-16.

Sardar E, Dusser P, Rousseau A, Bodaghi B, Labetoulle M, Kone-Paut I. Retrospective Study Evaluating Treatment Decisions and Outcomes of Childhood Uveitis Not Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Pediatr*. 2017 Jul;186:131-137

Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Rose JB, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study *Arthritis Rheum*. 2007 Feb;56(2):647-57.

Sen ES, Morgan MJ, MacLeod R, Strike H, Hinchcliffe A, Dick AD, Muthusamy B,

Ramanan AV. Cross sectional, qualitative thematic analysis of patient perspectives of disease impact in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017 Aug 4;15(1):58

The APTITUDE Trial Management Group, Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, Guly C, Hardwick B, et al. A phase II trial protocol of Tocilizumab in anti-TNF refractory patients with JIA-associated uveitis (the APTITUDE trial). *BMC Rheumatol*. déc 2018;2(1):4.

Elhai M, Deslandre CJ, Kahan A. Abatacept for refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: Two new cases. Comment on the article by Zulian et al. *Arthritis Care Res*. févr 2011;63(2):307-8.

Zulian F, Balzarini M, Falcini F, Martini G, Alessio M, Cimaz R, et al. Abatacept for severe anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  refractory juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *Arthritis Care Res*. juin 2010;62(6):821-5.

Quartier P, Baptiste A, Despert V, Allain-Launay E, Koné-Paut I, Belot A, et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann Rheum Dis*. juill 2018;77(7):1003-11.

Birolo C, Zannin ME, Arsenyeva S, Cimaz R, Miserocchi E, Dubko M, et al. Comparable Efficacy of Abatacept Used as First-line or Second-line Biological Agent for Severe Juvenile Idiopathic Arthritis-related Uveitis. *J Rheumatol*. nov 2016;43(11):2068-73.

## Tableaux

C. Luca *et al.*, « Changes in patterns of uveitis at a tertiary referral center in Northern Italy: analysis of 990 consecutive cases », *International Ophthalmology*, janv. 2017.

E. Jakob *et al.*, « Uveitis subtypes in a german interdisciplinary uveitis center--analysis of 1916 patients », *J. Rheumatol.*, vol. 36, n° 1, p. 127-136, janv. 2009.

V. Llorenç *et al.*, « Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization », *Acta Ophthalmologica*, vol. 93, n° 6, p. 561-567, sept. 2015.

A. A. Zaidi *et al.*, « Hypopyon in Patients with Uveitis », *Ophthalmology*, vol. 117, n° 2, p. 366-372, févr. 2010.

H. Keino *et al.*, « Frequency and clinical features of intraocular inflammation in Tokyo », *Clinical & Experimental Ophthalmology*, vol. 37, n° 6, p. 595-601, août 2009.

T. Barisani-Asenbauer, S. M. Maca, L. Mejdoubi, W. Emminger, K. Machold, et H. Auer, « Uveitis- a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients », *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 7, n° 1, p. 57, 2012.

[C. Febvay *et al.*, « Clinical features and diagnostic evaluation of 83 biopsy-proven sarcoid uveitis cases », *British Journal of Ophthalmology*, vol. 99, n° 10, p. 1372-1376, oct. 2015.

R. Agrawal *et al.*, « The Role of Anti-tubercular Therapy in Patients with Presumed Ocular Tuberculosis », *Ocular Immunology and Inflammation*, vol. 23, n° 1, p. 40-46, janv. 2015.

C. Bernard, L. Kodjikian, B. Bancel, S. Isaac, C. Broussolle, et P. Seve, « Ocular sarcoidosis: when should labial salivary gland biopsy be performed? », *Graefe's*

*Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 251, n° 3, p. 855-860, mars 2013.

Raven ML, Ringeisen AL, Yonekawa Y, Stem MS, Faia LJ, Gottlieb JL. Multi-modal imaging and anatomic classification of the white dot syndromes. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2017;3:12.

Zarranz-Ventura J, Sim DA, Keane PA, Patel PJ, Westcott MC, Lee RW, Tufail A, Pavesio CE. Characterization of punctate inner choroidopathy using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2014; 121(9):1790-7.

Gaudric A1, Mrejen S. WHY THE DOTS ARE BLACK ONLY IN THE LATE PHASE OF THE INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHY IN MULTIPLE EVANESCENT WHITE DOT SYNDROME. *Retin Cases Brief Rep*. 2017 Winter;11 Suppl 1:S81-S85