

# Les uvéites : approche diagnostique multi-disciplinaire à l'usage de l'ophtalmologue et de l'interniste

## Partie 1 : La démarche diagnostique ophtalmologique

C. P. Herbolt  
V. Tao Tran  
C. Auer  
F. Spertini

### Mots-clés :

- uvéite
- épidémiologie
- auto-immunité
- infection oculaire

### Uveitis : epidemiology in western Switzerland and multidisciplinary diagnostic approach

*Aim.* To give the epidemiological characteristics of uveitis in western Switzerland based on a systematic diagnostic approach. *Methods.* Charts of patients prospectively included and seen by the authors from January 1990 to December 1998 were studied. The demographic characteristics, the incidence, the anatomical location, the specific diagnosis and the proportion of diagnosed cases were calculated. *Results.* During the indicated period 1048 new cases of uveitis were seen by the authors (mean age 41.8 years ; male/female ratio 563/485). The uveitis was anterior in 544 cases (52%), intermediate in 106 cases (10%), posterior in 257 cases (25%) and a panuveitis was noted in 141 cases (13%). The calculated incidence was 19.5 cases per 100'000 per year and the percentage of undiagnosed cases was 24.4%. The most frequently diagnosed specific entities were HLA-B27 related uveitis (13.5%), toxoplasmic retinochoroiditis (11.4%), sarcoid uveitis (8.3%), pars planitis (6.4%), zoster uveitis (6.2%), Fuchs' uveitis (5.7%) and herpetic uveitis (5%). *Conclusion.* A systematic diagnostic approach, in a multidisciplinary optic when necessary, allowed us to improve the rate of diagnosed uveitis cases up to 75.6%. Our way of appraisal of uveitis and the choice of diagnostic procedures are exposed.

Med Hyg 2003 ; 61 : 1371-80

**But.** Donner les caractéristiques épidémiologiques des uvéites en Suisse romande, à partir d'une approche diagnostique systématisée faisant appel à une étroite collaboration entre l'ophtalmologue et son correspondant généraliste, interniste ou autre. Proposer un schéma pour l'investigation d'une uvéite en tenant compte des développements récents.

**Méthodes.** Les dossiers des patients vus par les auteurs de janvier 1990 à décembre 1998 ont été examinés. Les caractéristiques démographiques, l'incidence, la localisation anatomique, les diagnostics spécifiques et la proportion de cas non diagnostiqués ont été calculés. **Résultats.** Durant la période indiquée 1048 nouveaux cas d'uvéite (M/F = 563/485 ; âge moyen 41,8 ans) ont été vus par les auteurs, avec une atteinte antérieure dans 544 cas (52%), une uvéite intermédiaire dans 106 cas (10%), une uvéite postérieure dans 257 cas (25%) et une panuvéite dans 141 cas (13%). L'incidence des uvéites se montait à 19,5 cas par 100 000

habitants par an. La proportion de cas non diagnostiqués se montait à 24,4% (n = 256) avec un diagnostic spécifique obtenu dans 75,6% des cas. Les entités les plus fréquentes étaient l'uvéite liée à la présence de l'antigène HLA-B27 (13,5%), la chorioretinite toxoplasmique (11,4%), la sarcoïdose oculaire (8,3%), la pars planite (6,4%), l'uvéite zostérienne (6,2%), l'uvéite de Fuchs (5,7%), l'uvéite herpétique (5%), l'uvéite dans le cadre d'une maladie de Behçet (2,4%), une uvéite associée à une sclérite (1,4%) et une uvéite tuberculeuse (1,4%).

**Conclusions.** Une approche diagnostique systématisée a permis d'augmenter encore la proportion des cas ayant un diagnostic précis de 69,2% à 75,6% par rapport à notre étude précédente publiée en 1994 avec seulement 24,4% des cas dont l'origine de l'inflammation oculaire n'a pas pu être précisée. La marche à suivre devant une uvéite et l'apport des examens complémentaires ophtalmologiques et systémiques sont exposés.

## Introduction

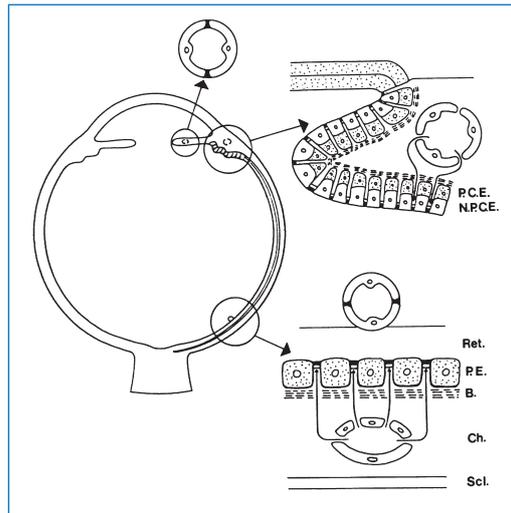
La précision du diagnostic des uvéites s'est encore affinée ces dernières années avec un taux de cas diagnostiqués qui a passé d'environ 70% à 76% dans notre région depuis le dernier travail épidémiologique datant de 1994.<sup>1</sup> Ces progrès s'expliquent, entre autres, par les développements techniques survenus dans l'examen des prélèvements de tissus oculaires qui permettent plus souvent qu'auparavant de mettre en évidence une cause infectieuse ou tumorale à l'origine d'une inflammation oculaire, ainsi que par une meilleure approche multidisciplinaire des cas difficiles. Cette performance accrue se base néanmoins sur une démarche systématisée appliquée depuis une dizaine d'années, tenant compte d'une classification des uvéites actuellement bien établie, de données épidémiologiques bien connues pour notre région et d'une approche clinique et paraclinique schématisée de l'uvéite. Nous nous proposons ici de faire le point sur la prise en charge de l'uvéite comme elle devrait se pratiquer aujourd'hui en proposant un schéma qui s'avérera utile et pour l'ophtalmologue et pour le médecin interniste amenés à voir ces patients. Nous évoquerons d'abord la définition de l'uvéite et sa physiopathogénie, la classification des uvéites

comme instrument de diagnostic, les données épidémiologiques actualisées pour notre région, l'importance de l'examen clinique qui permettra d'orienter les investigations, les examens complémentaires oculaires, en insistant sur les développements récents ainsi que les investigations systémiques (partie 2) en mettant en avant les progrès récents obtenus.

Dans une grande partie des uvéites et dans tous les cas compliqués, la démarche diagnostique se fera sous la forme d'une étroite collaboration entre l'ophtalmologue et son correspondant le plus approprié, généraliste, interniste, rhumatologue, neurologue, pédiatre ou autre. Nous rapportons ici les résultats d'une telle approche pratiquée pendant la dernière décennie.

## Définition de l'uvéite, barrière hémato-oculaire et physiopathogénie de l'inflammation intra-oculaire

L'uvéite est la tunique vasculaire se trouvant entre la paroi de l'œil, la sclère et la partie fonctionnelle de l'œil, la rétine. Une proportion importante des inflammations intra-oculaires touche cette structure, mais le terme



**Fig. 1. Les barrières hémato-oculaires.**

La barrière hémato-oculaire antérieure ou hémato-aqueuse est située au niveau de l'épithélium non pigmenté (NPCE) (jonctions intercellulaires denses) et des vaisseaux iriens dont les cellules endothéliales sont réunies par des jonctions imperméables identiques à celles des capillaires de la rétine et du cerveau. La barrière hémato-oculaire postérieure se situe au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine (PE) dont les cellules sont reliées par des jonctions intercellulaires denses et au niveau des vaisseaux rétiniens (barrière hémato-rétinienne) dont les cellules endothéliales sont réunies par des jonctions imperméables. P.C.E.: épithélium pigmentaire ciliaire; Ret.: rétine; B.: membrane de Bruch; Ch.: choroïde; Scl.: sclère.

d'uvéite comprend, par extension, toutes les inflammations intra-oculaires. La partie fonctionnelle de l'œil, la rétine, est comme le système nerveux central hermétiquement isolée par rapport au système circulatoire par la barrière hémato-oculaire, créant l'homéostasie nécessaire à une fonction visuelle optimale. Cette barrière se situe postérieurement au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine et du corps ciliaire (jonctions serrées entre les cellules) et au niveau des vaisseaux rétiniens et iriens qui se caractérisent par la présence de jonctions endothéliales étanches (fig. 1). En cas d'uvéite, cette barrière

est rompue, permettant l'intrusion, à partir de la circulation, de protéines et de cellules inflammatoires qui sont à l'origine des symptômes et des signes cliniques.<sup>2</sup>

Cette accumulation de protéines et de cellules dans l'humeur aqueuse est classiquement examinée en clinique à l'aide du biomicroscope (lampe à fente) qui ne permet qu'une évaluation qualitative ou au mieux semi-quantitative de l'inflammation. Depuis quelques années la mesure de la barrière hémato-aqueuse, partant, la mesure de l'inflammation intraoculaire, peut se faire de façon objective et quantitative par le photomètre automatisé du Tyndall (nom donné à la traînée lumineuse en chambre antérieure que provoque un rayon lumineux lorsqu'il rencontre un obstacle optique comme les protéines). La photométrie automatisée du Tyndall (PAT) mesure très exactement la quantité de photons renvoyés par les protéines de l'humeur aqueuse provenant d'un rayon laser qui traverse la chambre antérieure, permettant une mesure très précise du niveau de l'inflammation, de son évolution et de l'influence d'un traitement en pratique clinique<sup>3</sup> (fig. 2 a et b).

## Classification des uvéites

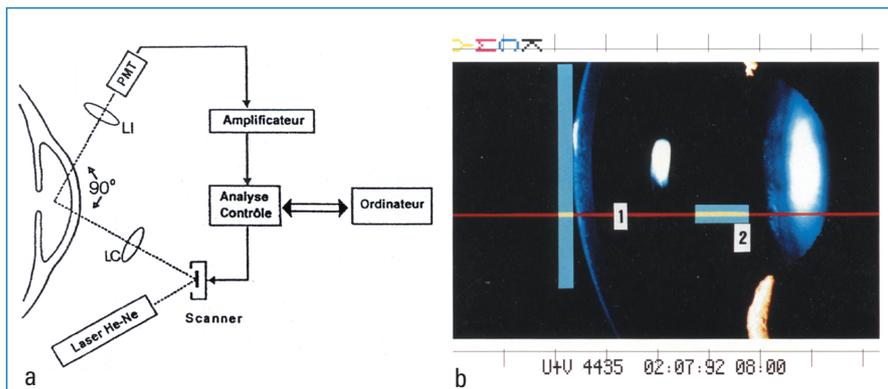
La classification des uvéites n'a d'intérêt que dans la mesure où elle est utile dans la démarche diagnostique et contribue à la prise en charge des cas d'uvéite. Dans cette perspective, les principaux critères de classification admis sont la localisation anatomique, le type clinique et le diagnostic spécifique des uvéites.<sup>4</sup>

### Classification anatomique

La localisation anatomique de la partie prépondérante de l'inflammation permet de subdiviser les uvéites en uvéites antérieures lorsque l'inflammation se situe au niveau de la partie antérieure du corps ciliaire ou/et de l'iris, en uvéites intermédiaires lorsque l'inflammation se situe au niveau de la partie postérieure du corps ciliaire (pars plana) et/ou de la partie périphérique de la rétine, en uvéites postérieures lorsque l'inflammation atteint les structures postérieures à l'équateur. On parle de panuvéite lorsque l'inflammation touche de façon substantielle toutes les structures intraoculaires.

### Classification selon le type clinique

Deux types principaux d'uvéites peuvent être déterminés par l'examen clinique qui permet très souvent de départager les uvéites en non granulomateuses ou granulomateuses. L'uvéite non granulomateuse se caractérise par des précipités inflammatoires sur l'endothélium sous forme de poussière avec dans certains cas un hypopyon. Ces précipités proviennent des



**Fig. 2. Photométrie automatisée du Tyndall.**

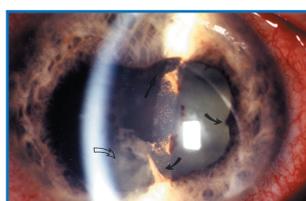
Cet appareil permet la mesure objective et précise de l'inflammation dans la chambre antérieure de l'œil et donc un suivi exact de l'inflammation. La figure 2a (à gauche) montre le principe de cette mesure. Tout à gauche est dessiné schématiquement la chambre antérieure de l'œil. Le rayon laser est dirigé obliquement vers l'intérieur de la chambre antérieure. Lorsque des protéines se trouvent en chambre antérieure une partie de cette lumière est diffractée. Cette énergie lumineuse est captée par un photodétecteur et le signal est amplifié puis analysé par un ordinateur. Plus le nombre de photons détectés est grand plus il y a de protéines et plus il y a d'inflammation. PMT: photomultiplicateur; LC: lentille de condensation; LI: lentille de l'image.

La figure 2b montre la vue que l'examineur a dans son objectif. Le rayon laser (1) traverse d'abord un repère (barre verticale bleu clair) qui doit être placée sur la cornée (zone en arc de cercle) qui est à son tour traversée par le rayon laser. Celui-ci traverse ensuite la chambre antérieure où la mesure se fait à l'intérieur du rectangle (2). Pendant la mesure le rayon laser se déplace de haut en bas. La dernière structure que le rayon laser traverse est le cristallin (zone ovale à droite). La zone blanc-jaune vue inférieurement est le bord pupillaire de l'iris.



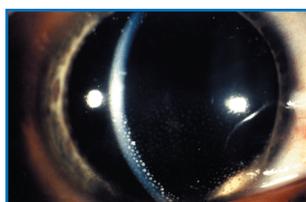
**Fig. 3. Hypopyon (uvéïte non granulomateuse).**

Uvéïte antérieure dans le cadre d'une maladie de Behçet. Entre la cornée et l'iris (flèche) on voit un amas de cellules blanches ayant sédimenté.



**Fig. 4. Synéchies et fibrine, deux signes typiques d'une uvéïte non granulomateuse hyperaiguë.**

Des agents dilatateurs de la pupille ont déjà été administrés et sont en train de dilater la pupille. Il reste trois attaches entre le bord pupillaire et le cristallin (flèches) dont une est en train de lâcher (inférieurement). La fibrine (flèche vide) est en train de se résorber et s'est contractée inférieurement. A noter aussi l'hyperhémie conjonctivale (à droite).



**Fig. 5. Uvéïte granulomateuse.**

Dépôts granulomateux typiques en graisse de mouton (précipités kératiques) sur la face interne de la cornée chez un patient présentant une sarcoïdose oculaire.



**Fig. 6. Rétinochoroïdite toxoplasmique.**

Foyer unique jaune en nasal par rapport à la tête du nerf optique autour d'une ancienne cicatrice pigmentée centrale avec une infiltration du vitré donnant l'aspect flou à cette photo. L'extension du foyer s'explique par le fait que le patient était immunodéprimé.

cellules inflammatoires présentes dans l'humeur aqueuse qui sédimentent par gravitation sur la paroi interne de l'œil. Lorsque le nombre de cellules est très élevé, elles sédimentent et forment un niveau appelé hypopyon (fig. 3). La deuxième caractéristique d'une uvéïte non granulomateuse est la formation de fibrine (dans les cas très inflammatoires) à partir de la grande quantité de protéines présentes dans l'humeur aqueuse et qui sont également à l'origine des synéchies entre le bord pupillaire et la surface antérieure du cristallin (fig. 4). L'uvéïte liée à la présence de l'antigène HLA-B27 se présente classiquement sous cette forme.

L'uvéïte granulomateuse se caractérise par des précipités de cellules inflammatoires de grande taille (agglomérats) sur l'endothélium cornéen, appelés «en graisse de mouton» ou «mutton-fat» en anglais (fig. 4), des nodules inflammatoires sur le bord de la pupille (nodules de Koeppe) ou dans le stroma de l'iris (nodules de Busacca) avec souvent un épaississement ou une atrophie de l'iris. Deux des affections produisant classiquement une uvéïte granulomateuse sont la sarcoïdose et l'herpès intraoculaires.

Avant d'effectuer un bilan de médecine interne, le correspondant interniste doit obtenir ces précisions de la part de l'ophtalmologue afin d'orienter correctement les recherches.

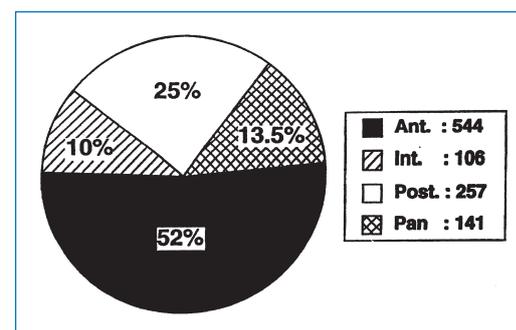
### Classification selon le diagnostic spécifique

On parle de diagnostic spécifique lorsque l'étiologie de l'uvéïte a pu être déterminée (par exemple uvéïte herpétique ou uvéïte toxoplasmique) ou lorsqu'il s'agit d'un syndrome clinique bien défini (uvéïte de type HLA-B27, uvéïte de Behçet, uvéïte intermédiaire de type pars planite) dont les caractéristiques et le comportement sont bien déterminés permettant un diagnostic précis sans que l'étiologie réelle ne soit connue.

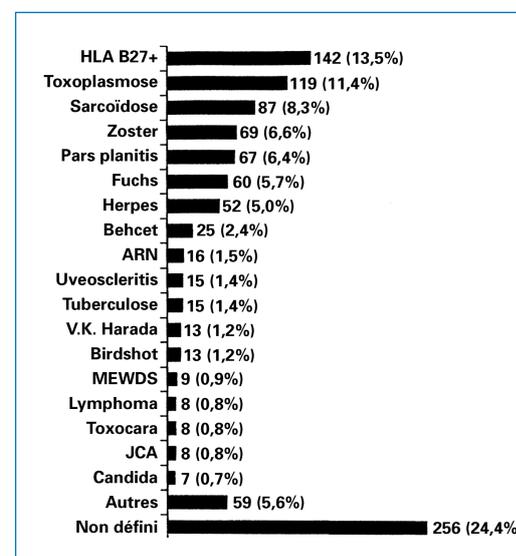
### Epidémiologie des uvéïtes en Suisse romande

Depuis la dernière série publiée en 1994,<sup>5</sup> la proportion de cas d'uvéïtes ayant un diagnostic spécifique a encore augmenté et est passée de 69,2% en 1994 à 75,6% des cas dans la présente série. D'autre part la proportion des uvéïtes antérieures a nettement diminué de 61% en 1994 à 52%, par rapport aux uvéïtes postérieures et les panuvéïtes qui ont augmenté de 31% à 38%, indiquant que les uvéïtes simples ont moins tendance à être envoyées chez le spécialiste et sont plus facilement prises en charge par l'ophtalmologue de premier recours, probablement en collaboration avec le médecin généraliste. Sur les 1048 nouveaux cas (563 hommes et 485 femmes, âge moyen 41,8 ans) vus par les

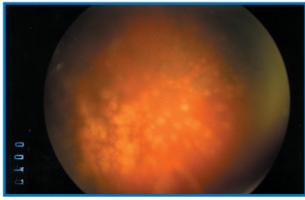
auteurs entre 1990 et 1998, 544 (52%) présentèrent une uvéïte antérieure, 106 (10%) une uvéïte intermédiaire, 257 (25%) une uvéïte postérieure et une panuvéïte dans 141 cas (13%) (tableau 1a). La distribution des diagnostics spécifiques est exposé sur le tableau 1b: dans notre région les trois diagnostics les plus fréquents sont l'uvéïte liée à l'antigène HLA-B27 (13,5%), l'uvéïte toxoplasmique (11,4%) (fig. 6) et la sarcoïdose intra-oculaire (8,3%) (fig. 7), les atteintes herpétiques prises ensemble (Herpes simplex, Herpes zoster et rétinite herpétique) représentant 13,1% des uvéïtes. (fig. 8). La proportion d'uvéïtes dites auto-immunes (HLA-B27, sarcoïdose, pars planite, etc.) est encore beaucoup plus importante (environ 60% des diagnostics connus) que les uvéïtes infectieuses (toxoplasmose, uvéïtes herpétiques et uvéïte tuberculeuse) mais a tendance à diminuer par rapport aux chiffres précédents. L'incidence de l'uvéïte dans notre région est de 19,5 cas par an par 100 000 habitants. Nos données et notre incidence sont comparables à d'autres grandes études européennes, américaines ou japonaises.<sup>6,7,8</sup>



**Tableau 1a. Répartition des uvéïtes selon la localisation anatomique (nombre total de patients = 1048; durée: janvier 1990-janvier 1999).**



**Tableau 1b. Répartition des uvéïtes selon le diagnostic spécifique (nombre total de patients = 1048; durée: janvier 1990-janvier 1999).**



**Fig. 7. Choriorétinite sarcoïdique.**  
Nombreux granulomes en profondeur de la rétine se situant au niveau de la choroïde.



**Fig. 8. Uvéite herpétique.**  
Atrophie irienne de toute la partie droite de l'iris. Cette patiente a présenté plus de 15 épisodes d'uvéite associés à une augmentation de la pression oculaire qui n'ont été traités que par des collyres cortisoniques seuls avec évolution progressive vers une atrophie de l'iris. Depuis que la patiente est traitée par une association de pommade d'acyclovir et un collyre cortisonique faiblement dosé la patiente n'a pas présenté de nouvelle récurrence.

## L'examen clinique et la démarche diagnostique dans l'uvéite

C'est l'examen clinique qui tient la place primordiale dans la prise en charge d'une uvéite. Il se fait après une très courte anamnèse d'orientation. C'est seulement après l'examen clinique approfondi que l'on revient à une anamnèse plus détaillée dont les questions seront orientées par le tableau clinique. Cette approche est en opposition avec l'attitude dans certains pays anglo-saxons où l'on submerge le patient de questions auxquelles il est souvent incapable de répondre et qui représentent le plus sûr moyen d'être mené vers une fausse piste (tableau 2).

Bien sûr un examen ophtalmologique complet doit se faire comme pour tout patient, mais nous n'insisterons ici que sur les signes qui sont directement utiles à l'orientation diagnostique.

### Examen du segment antérieur

Il importera avant tout de déterminer le type clinique de l'uvéite, à savoir s'il s'agit d'une uvéite non granulomateuse ou d'une uvéite granulomateuse. Les précipités kératiques fins formant une poussière sur l'endothélium, l'hypopyon en cas d'inflammation sévère ainsi que la fibrine sont les signes caractéristiques d'une uvéite non granulomateuse (fig. 4). Très souvent ce groupe d'uvéites débute de façon relativement aiguë ou suraiguë, auquel cas on observe également souvent une hypotension intraoculaire. Les entités non granulomateuses principales sont l'uvéite HLA-B27, l'uvéite de la maladie de Behçet et l'uvéite liée à l'arthrite juvénile idiopathique.

En cas d'uvéite granulomateuse on trouvera des précipités kératiques granulomateux qui

sont de configuration diverse, fins et de forme étoilée distribués même en dessus de la ligne médiane pour l'uvéite de Fuchs, plus gros de type «mutton-fat» et disposés de façon gravitationnelle en cas de sarcoïdose, tuberculose ou syphilis (fig. 5), de taille moyenne et disposés dans un secteur, souvent de façon circulaire en cas d'uvéite herpétique. Les autres signes distinctifs pour une uvéite granulomateuse sont les nodules au bord de la pupille (nodules de Koeppe) ou dans le stroma irien (nodules de Busacca), ou des changements dans la texture de l'iris.

### Examen du vitré et de la partie antérieure du segment postérieur

L'examen de la périphérie rétinienne et de la pars plana doit se faire par indentation à la recherche de dépôts inflammatoires épais que l'on appelle «banquise» («snowbanks») et d'agglomérats inflammatoires vitréens très proches de la surface de la rétine que l'on appelle «snowballs». Ces deux signes, en cas d'atteinte bilatérale, en cas d'absence de synéchies de l'iris sur le cristallin et en cas de négativité des investigations, permettent de poser le diagnostic d'uvéite intermédiaire de type pars planite.

Une infiltration vitréenne très sévère doit faire penser à une toxocarose (souvent unilatérale) ou à une candidose. Une infiltration vitréenne plus fine corticorésistante doit faire penser à un lymphome intraoculaire primaire ou à une infiltration bactérienne (syndrome de Whipple) ou virale (herpétique), cette dernière pouvant reproduire dans le vitré l'aspect des précipités granulomateux cornéens.

### Examen du segment postérieur rétroéquatorial

On recherche des foyers et une vasculite qui sont les éléments diagnostiques les plus importants, la papillite et l'œdème maculaire étant souvent une réaction aspécifique de peu d'intérêt diagnostique. Un foyer unilatéral et unique superficiel rétinien avec ou sans cicatrice ancienne en bordure et avec inflammation du vitré évoque très fortement une toxoplasmose. Des foyers superficiels bilatéraux à bords flous avec vasculite rétinienne bilatérale doit faire évoquer une maladie de Behçet. Des foyers plus profonds choroïdiens évoquent une rétinocoroïdite de «birdshot» ou une maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). L'uvéite causée par la sarcoïdose ou la tuberculose présente souvent une atteinte mixte choroïdienne et rétinienne. Un décollement rétinien séreux évoque un VKH ou une sclérite postérieure.

### La démarche diagnostique

La marche à suivre générale est résumée sur le tableau 2.

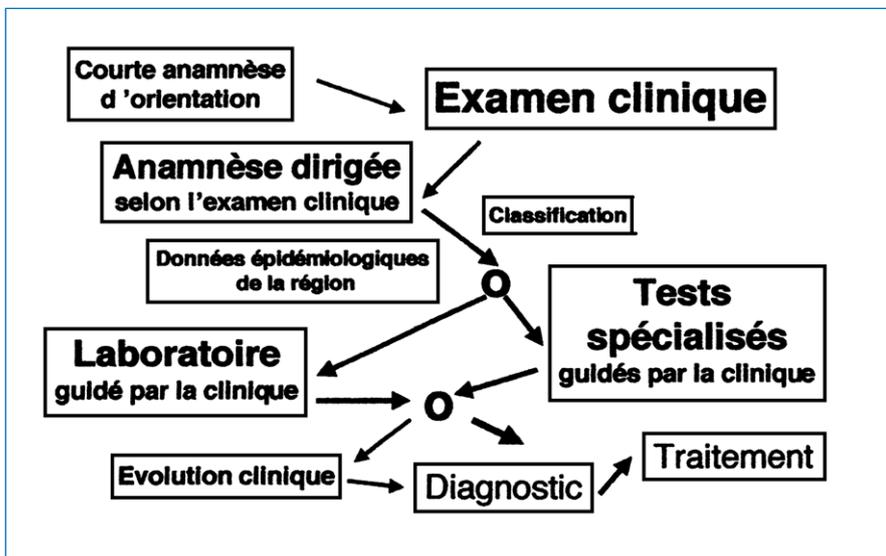


Tableau 2. Démarche diagnostique dans les uvéites.

En cas d'uvéïte antérieure, il est impératif d'exclure une panuvéïte en examinant le segment postérieur. Le schéma diagnostique en cas d'uvéïte non granulomateuse avec ou sans participation postérieure est exposé sur le tableau 3. Il est rare d'avoir une atteinte postérieure en cas d'uvéïte HLA-B27 et en cas d'uvéïte liée à l'arthrite juvénile idiopathique. La marche à suivre en cas d'uvéïte granulomateuse est exposée sur le tableau 3.

La démarche diagnostique pour les uvéïtes intermédiaires tient également compte de l'examen clinique et est exposé sur le tableau 4.

Le diagnostic différentiel des uvéïtes postérieures et panuvéïtes est très vaste, et seules les situations les plus communes sont discutées. Les entités sont abordées selon la localisation anatomique de l'inflammation maximale en allant d'avant en arrière du vitré postérieur jusqu'à la sclère comme cela est schématiquement illustré sur le tableau 5. L'angiographie double à la fluorescéine et au vert d'indocyanine fait partie des investigations ophtalmologiques de routine dans la plupart des uvéïtes postérieures.<sup>9</sup>

### Bibliographie

- 1 Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, et al. Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. *Int Ophthalmol* 1995; 18: 293-8.
- 2 Herbot CP, Chan CC, Nussenblatt RB. Endotoxin-induced uveitis in the rat: A hypothesis for preferential involvement of the anterior uvea. *Cur Eye Res* 1990; 9 (Suppl.): 119-24.
- 3 Herbot CP, deAncos E, Guex-Crosier Y, Pittet N. Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104: 64-72.

## Les examens complémentaires ophtalmologiques (liste non exhaustive)

### L'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine

L'angiographie est un complément essentiel à l'examen clinique dans les atteintes inflammatoires

oculaires postérieures d'une certaine gravité et permet d'établir avec précision l'atteinte inflammatoire et son suivi. Deux types d'angiographies sont actuellement pratiqués de façon routinière, l'angiographie fluorescéinique utilisant la molécule de fluorescéine sodique, connue de longue date et permettant d'investiguer les structures superficielles du fond d'œil<sup>10</sup> (fig. 9), et l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG), permettant d'évaluer l'atteinte inflammatoire au niveau de la choroïde<sup>11</sup> (fig. 10). La molécule de fluorescéine, de par sa taille menue, constitue un moyen très sensible pour l'analyse des structures superficielles du fond d'œil étant donné qu'une exsudation des vaisseaux se fait même en cas d'inflammation minimale, ce qui permet de mettre en évidence une papillite, un œdème maculaire cystoïde ou une vasculite même très discrets. Par contre la fluorescéine ne permet pas, à l'exception de la couche choriocapillaire pendant les premières secondes angiographiques, l'exploration choroïdienne, d'une part parce que son spectre de rayonnement se situe dans les longueurs d'ondes de la lumière visible et ne passe pas l'écran que représente l'épithélium pigmenté de la rétine et d'autre part parce qu'elle sort massivement des capillaires fenestrés de la couche choriocapillaire, mais est aussitôt lavée du compartiment choroïdien. A l'opposé, le vert d'indocyanine est une molécule hydrosoluble qui se fixe fortement aux protéines après l'injection intraveineuse. La proportion de molécules liées à des protéines est 98-99% avec une large fraction se fixant sur des protéines de haut poids moléculaire comme les globulines (alpha-lipoprotéines). Cette molécule sort lentement de la choriocapillaire fenestrée et imprègne l'espace choroïdien (fig. 11), donnant des informations sur la perfusion de la couche choriocapillaire, sur les vaisseaux choroïdiens stromaux et l'infiltration inflammatoire choroïdienne<sup>12</sup> (fig. 12).

### Examen automatisé du champ visuel

Certaines uvéïtes provoquent avec prédilection une atteinte du champ visuel, auquel cas l'examen automatisé du champ visuel fait partie des investigations et du suivi du patient. Les affections connues à ce jour pour faire une atteinte du champ visuel sont la chorioretinopathie de birdshot et les choriocapillaropathies inflammatoires (MEWDS = syndrome des taches blanches évanescents, APMPE : épithéliopathie en plaques et choroïdite multifocale (tableau 5)).<sup>13,14</sup>

### Nouvelles techniques d'imagerie

L'espace rétro-irien, inaccessible aux techniques d'imagerie auparavant, peut maintenant être exploré au moyen d'une ultrasonographie à haute fréquence. Dans un groupe de 77 patients ciblés parce que la pathologie se situait dans cet

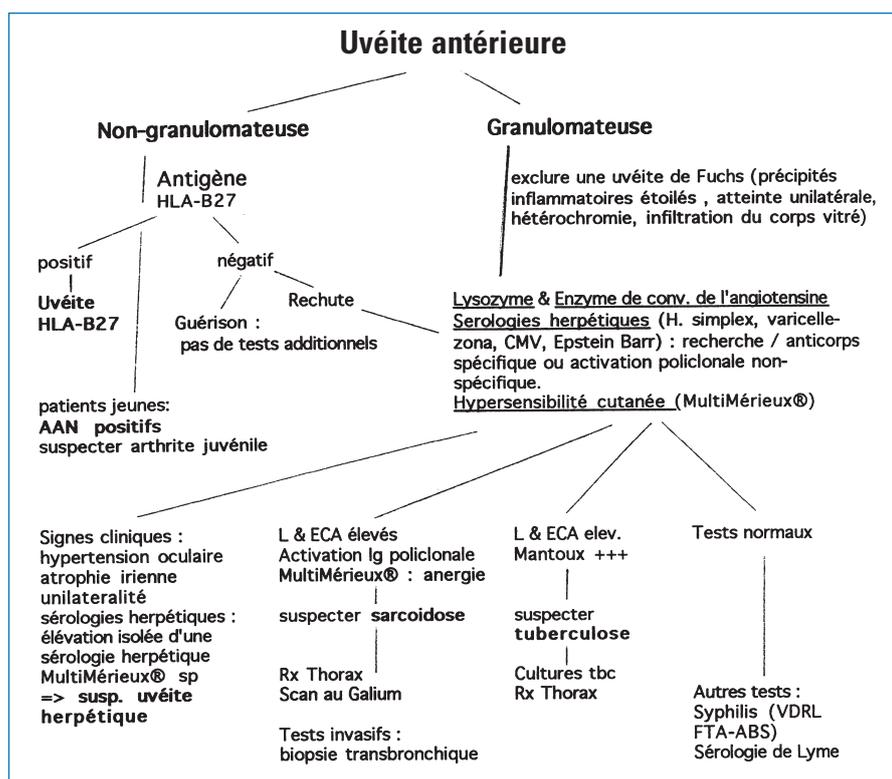


Tableau 3. Démarche diagnostique en cas d'uvéïte antérieure.

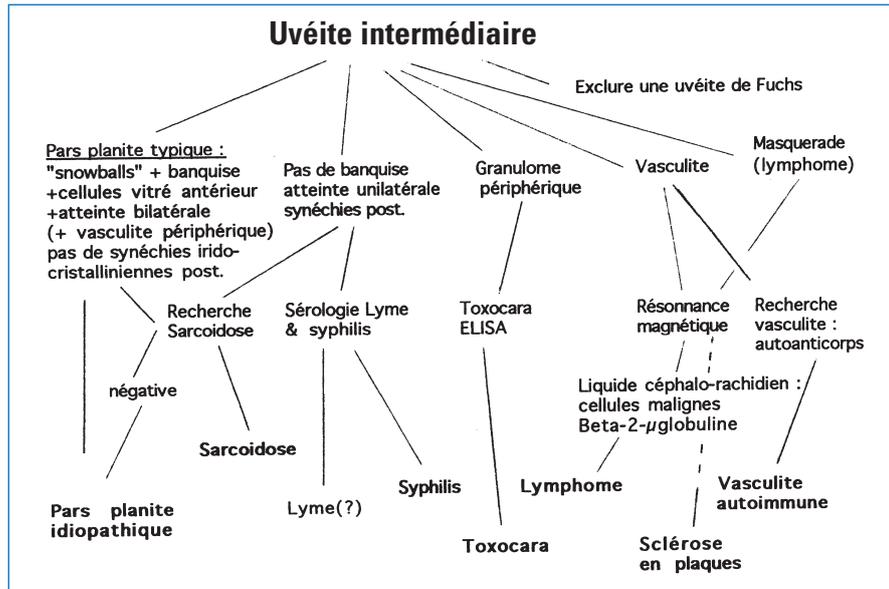


Tableau 4. Démarche diagnostique en cas d'uvéite intermédiaire.

L'exploration de la macula et du pôle postérieur s'est également améliorée grâce l'OCT («Optical coherence tomography») qui permet d'effectuer des coupes quasi-histologiques in vivo de la rétine du pôle postérieur. Nous avons effectué une étude sur l'utilité de cette technique dans des cas ciblés de pathologie rétinienne du pôle postérieur et avons calculé que cette technique s'avérait essentielle dans le diagnostic ou la prise en charge du patient dans 26% des cas de ce groupe choisi de 47 patients.<sup>16</sup>

### Le prélèvement d'humeur aqueuse ou du corps vitré

Les progrès techniques ont permis l'abord chirurgical du corps vitré depuis plus de vingt ans, mais ce sont les progrès techniques au niveau du laboratoire, en particulier la polymérase chain reaction (PCR) qui justifient le recours plus fréquent à ce geste dans un but diagnostique. La situation qui typiquement aboutit aujourd'hui à une vitrectomie est une infiltration du vitré persistante et résistante à la corticothérapie. Il s'agit alors de rechercher une étiologie,

espace, nous avons montré que cette technique s'avérait essentielle dans le diagnostic ou la prise en charge dans 43% de ces patients.<sup>15</sup>

4 Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group. Recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 234-5.

5 Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, et al. Epidemiology of uveitis in Switzerland. *Ocular Immunology and Inflammation* 1994; 2: 169-76.

6 Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, et al. Chronic severe uveitis. Etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine* 2001; 80: 263-70.

7 McCannel CA, Holland GN, Helm CJ. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 35-45.

8 Sugita M, Enomoto Y, Nakaura S, et al. Epidemiological study on endogenous uveitis in Japan. In: *Recent Advances in Uveitis*. Amstrdam: Kugler Publ, 1993; 161-3.

9 Herbert CP. Posterior uveitis: New insights given by indocyanine green angiography. *Eye* 1998; 12: 757-9.

10 Blumenkranz MS, Verstraeten TC. Fluorescein angiography in infectious and inflammatory diseases of the retina and choroid. In: *Tasman W, Jaeger EA, eds Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1995, chapter 113E.

11 Herbert CP, Bodaghi B, LeHoang P. Angiographie au vert d'indocyanine au cours des maladies oculaires inflammatoires: principes, interprétation schématique, sémiologie et intérêt clinique. *J Fr Ophtalmol* 2001; 24: 423-47.

12 Herbert CP, LeHoang P, Guex-Crosier Y. Schematic interpretation of indocyanine green angiography in posterior uveitis using a standard angiographic protocole. *Ophthalmology* 1998; 105: 432-40.

13 Herbert CP, De Courten C, Herbert CP. Potential role of computerized visual field testing for the appraisal and follow-up of birdshot chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1389-91.

14 Cimino L, Auer C, Herbert CP. Sensitivity of indocyanine green angiography for the follow-up of active inflammatory choriocapillaropathies. *Ocular Immunology and Inflammation* 2000; 8: 275-83.

1. Inflammation prédominant dans le vitré postérieur	2. Lésions rétinienne superficielles	3. Lésions rétinienne profondes ou choroïdiennes	4. Décollement rétinien exsudatif	5. Vasculite rétinienne
<b>Toxoplasmose</b> Sérologie T. gondii; ponction chambre ant. coeff. de Goldmann-Witmer production locale d'anticorps PCR	<b>Toxoplasmose</b> <b>Rétinite à Candida</b> <b>Rétinite herpétique</b> Coeff. de G. Witmer	<b>Sarcoïdose</b> <b>Syphilis</b> <b>Tuberculose</b> <b>Chorioretinopathie de Birdshot</b> Antigène HLA-A29	<b>Sclérite</b> RM orbites, auto-anticorps, facteur rhumatoïde (FR)	<b>Recherche vasculite systémique</b>
<b>Endophtalmie à Candida</b> Anamnèse: drogues chirurgie récente, patients débilisés (néoplasie)	<b>Uvéite de Behçet</b> Signes cliniques: aphtes et ulcères génitaux, HLA-B51 angiographie fluorescéinique	<b>Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada</b> Signes neurologiques et cutanés (vitiligo) LCR, audiogramme	<b>Vogt-Koyanagi-Harada</b>	<b>Lupus (LED)</b> • anticorps anti-nucléaires • anti-ADN • anticoagulant lupique • Ac. anticardiolipines
<b>Sarcoïdose</b> Tests appropriés	<b>Sarcoïdose</b> Tests appropriés	<b>Ophthalmie sympathique</b> Histoire de traumatisme oculaire		<b>Wegener</b> Ac anti-cytoplasme des neutrophiles
<b>Birdshot</b> Antigène HLA-A29	<b>«Acute retinal necrosis»</b> nécrose rétinienne périphérique PCR virus herpétiques	<b>Toxoplasmose</b>		<b>Vasculite d'Eales</b> Mantoux hyperpositif
<b>Toxocariase</b> ELISA	<b>Rétinite CMV</b> Sérologie VIH Buffy-coat, CMV dans sérum	<b>Lymphome oculo-cérébral</b>		
<b>Tbc</b> Tests appropriés		<b>«Progressive outer retinal necrosis» (PORN)</b> Sida en fin d'évolution		
<b>Lymphome</b> RM, LCR, bêta-2-microglobuline, PCR sur chromosome (vitré), Interleukine-10 (vitré)		<b>Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS)</b> Champ visuel: élargissement tache aveugle		
<b>Syndrome De Whipple</b> Recherche d'une atteinte dans d'autres systèmes examen du vitré		<b>Chorioidopathie en plaques (APMPPE)</b> Syndrome grippal au préalable Angiographie ICG		

Tableau 5. Liste des principales uvéites postérieures, des tests de laboratoire à effectuer et des principaux éléments à rechercher.

RM=résonance magnétique; PCR=polymerase chain reaction; LCR=liquide céphalorachidien.

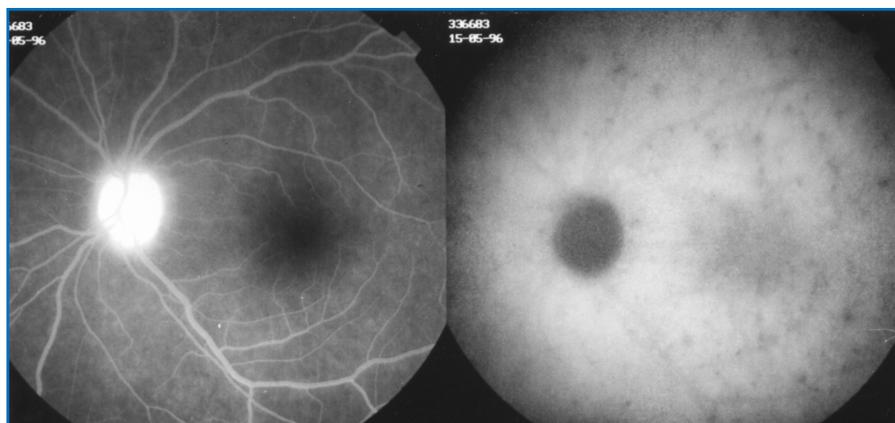


**Fig. 9. Angiographie fluorescéinique au cours d'une uvéite de Behçet.**

L'œil gauche (photo de droite) est peu touché : on constate seulement une fluorescence augmentée de la tête du nerf optique indiquant une inflammation à ce niveau; le dessin des gros vaisseaux est quasi normal. L'œil droit (photo de gauche) est très enflammé. La tête du nerf optique est encore plus fortement fluorescente. Le produit de contraste diffuse en outre autour de pratiquement tous les gros vaisseaux indiquant une vasculite sévère avec rupture importante de la barrière hémato-rétinienne (barrière hémato-oculaire postérieure).

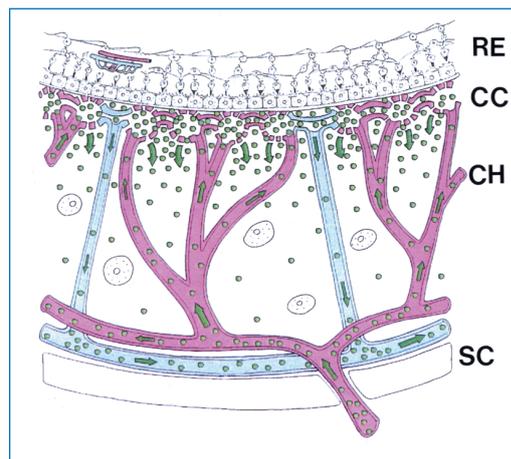
- 15 Tran VT, LeHoang P, Herbert CP. Value of high-frequency ultrasound biomicroscopy in uveitis. *Eye* 2001; 15 : 23-30.
- 16 Tran VT, Wolfensberger TJ, Herbert CP. Use of optical coherence tomography for the appraisal of retinal inflammatory involvement in uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42 : S465.
- 17 Rochat C, Herbert CP. Syndrome de nécrose rétinienne aiguë (ARN, BARN, PORN). Casuistique lausannoise, revue de la littérature et nouvelle hypothèse physiopathogénique. *Klin Monatsbl Augenheilk* 1994; 204 : 440-9.
- 18 Madhavan HN, Therese KL, Gunischa P, et al. Polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in epiretinal membrane in Eales' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41 : 1468-75.
- 19 Bodaghi B, Dauga C, Cassoux N, et al. Whipple's syndrome (uveitis B27-negative spondylarthropathy, meningitis, and lymphadenopathy) associated with *arthrobacter* sp. *Infection. Ophthalmology* 1998; 105 : 1891-6.
- 20 Shen DF, Herbert CP, Tuailon N, et al. Detection of *Toxoplasma Gondii* DNA

logie infectieuse ou tumorale, et le choix des examens demandés va être orienté par l'aspect clinique de l'uvéite. Les agents infectieux recherchés par PCR peuvent être viraux, les virus les plus souvent recherchés étant l'Herpes simplex et le virus varicelle-zoster en cas de rétinopathie herpétique nécrosante ou atypique.<sup>17</sup> Les agents infectieux bactériens recherchés en cas d'endophtalmie lente sont le *Corynebacterium diphtheriae* et le *Propionibacterium acnes*. Nous avons été personnellement peu heureux dans la recherche de bacilles tuberculeux, mais d'autres centres, en particulier indiens ont publié de bons résultats.<sup>18</sup> D'autres bactéries comme le *Tropheryma Whippeli* ou *Arthrobacter* peuvent être recherchées en cas de suspicion de syndrome de Whipple.<sup>19</sup> La recherche d'agents bactériens par PCR a été rendue plus efficace par la technique de l'amorce bactérienne universelle.<sup>19</sup> Finalement le parasite classiquement recherché par PCR est *Toxoplasma Gondii*.



**Fig. 10. Angiographie au vert d'indocyanine (ICG) en complément d'une angiographie fluorescéinique.**

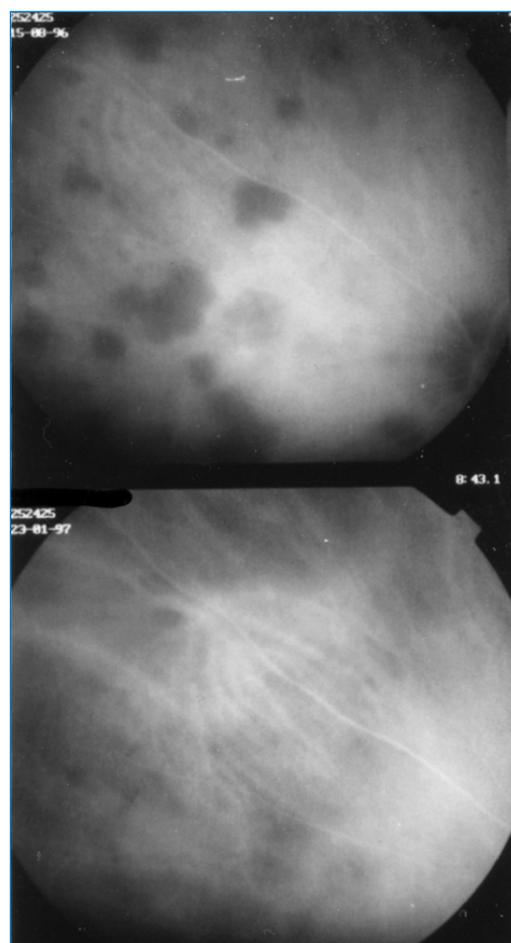
Grâce à l'angiographie ICG il est possible maintenant de visualiser les lésions inflammatoires qui étaient précédemment inaccessibles à l'imagerie. Ce cas d'inflammation granulomateuse illustre bien cet aspect. La patiente présentait une uvéite granulomateuse antérieure avec baisse de l'acuité visuelle sans atteinte postérieure apparente. L'angiographie fluorescéinique (photo de gauche) montre simplement une hyperfluorescence de la tête du nerf optique. C'est seulement l'angiographie ICG (photo de droite) qui montre une atteinte disséminée de la choroïde (multiples points noirs) qui explique la vue basse. Le diagnostic final était celui d'uvéite tuberculeuse.



**Fig. 11. Angiographie au vert d'indocyanine (ICG): dessin schématique de la circulation du colorant ICG au niveau de la choroïde.**

La molécule d'ICG sort librement à partir de la choriocapillaire et imbibé progressivement le stroma choroïdien. C'est l'altération de cette fluorescence physiologique dont rend compte l'angiographie ICG dans les examens effectués pour investiguer les pathologies inflammatoires. La plupart des hypofluorescences sont causées soit par une non-perfusion choriocapillaire, soit par des effets de masse produits par des infiltrats inflammatoires qui empêchent la diffusion normale du colorant ICG. Les hyperfluorescences pathologiques sont en général causées par une perméabilité anormale des plus gros vaisseaux choroïdiens.

RE: rétine; CC: choriocapillaire; CH: choroïde; SC: sclère.



**Fig. 12. Angiographie au vert d'indocyanine au cours d'une chorioretinite tuberculeuse.**

L'infiltration granulomateuse de la choroïde n'est mise en évidence qu'à l'aide de l'angiographie ICG (zones noires photo du haut). Après introduction d'un traitement combinant tri-thérapie antituberculeuse et stéroïdes per os à faible dose, ces granulomes disparaissent ou s'estompent (photo du bas).

*in primary intraocular B-cell lymphoma. Mod Pathol 2001; 14: 995-9.*  
 21 Bovey E, Herbolt CP. *Vitreotomy in the management of uveitis. Ocular Immunology and Inflammation 2000; 8: 285-91.*

**Adresse des auteurs :**

Drs Carl P Herbolt, PD, MER,  
 V. Tao Tran et Carlos Auer  
 Maladies oculaires  
 inflammatoires  
 Centre ophtalmologique de La  
 Source  
 2, Avenue des Bergières  
 1004 Lausanne

Dr Carl P Herbolt, PD, MER  
 Université de Lausanne  
 1011 Lausanne

Dr François Spertini  
 Division d'immunologie et  
 d'allergie  
 Département de médecine  
 interne  
 CHUV  
 1011 Lausanne

Un des développements récents qui a marqué un réel progrès est la possibilité de détecter des cellules lymphomateuses en détectant les mutations chromosomales tumorales par PCR. Ce test a permis d'améliorer notablement la sensibilité de la vitrectomie pour le diagnostic d'un lymphome oculaire primaire et d'atteindre une spécificité de pratiquement 100%.<sup>20</sup>

Dans notre collectif la proportion de vitrectomies diagnostiques est de 3% et a permis de trouver l'étiologie infectieuse ou tumorale dans plus de la moitié de ces vitrectomies.<sup>21</sup>

La ponction de chambre antérieure (PCA) est un geste moins invasif mais également moins sensible dans la recherche des agents cités. Dans certaines situations elle peut se faire en un premier temps et la démarche diagnostique peut être complétée par une vitrectomie en cas de résultat négatif. La PCA peut être utilisée soit pour des examens PCR ou pour détecter une production intraoculaire spécifique d'anticorps en calculant le coefficient de

Goldmann-Witmer. Cette méthode est souvent plus sensible que la PCR lors d'infections chroniques. La PCA peut être également utile pour la recherche ou le suivi d'un lymphome primaire intraoculaire en effectuant le dosage de l'interleukine-10 produite par les cellules B du lymphome primaire oculo-cérébral.

**Conclusion**

La caractérisation clinique précise de l'uvéite est la clé d'une bonne prise en charge de cette pathologie. C'est du tableau clinique que va dépendre l'orientation que l'on va donner à l'anamnèse ainsi que le choix des investigations complémentaires. C'est également la clinique qui va orienter l'investigation systémique que l'on va demander à l'interniste et qui est l'objet de la deuxième partie de cette paire d'articles d'ophtalmo-immunologie pratique.

**Campagne nationale sur la douleur chronique**

Cette rubrique n'engage pas la responsabilité de la rédaction

**Des douleurs ? Attendre n'est pas une solution**

(Novartis Pharma Suisse SA, Berne)

Le corps médical est souvent confronté au patient douloureux chronique. Les lombalgies, les douleurs oncologiques et neuropathiques en constituent les étiologies principales.

Le but de cette campagne est de sensibiliser la population, les patients comme les soignants, à l'importance croissante de cette épidémie silencieuse.

La stratégie thérapeutique devrait commencer dès l'apparition des premiers signes douloureux. Le diagnostic, le type de douleur, les facteurs de risque psycho-sociaux sont à prendre en compte dès que possible pour prévenir la chronicité.

Nous sommes loin de cette approche interdisciplinaire et préventive. La réalité actuelle consiste presque uniquement en un suivi de ces patients. Les interventions thérapeutiques spécialisées sont souvent ponctuelles et surtout tardives. La réadaptation est d'autant plus longue et difficile qu'elle intervient après des mois d'échecs thérapeutiques.

La reconnaissance précoce des facteurs de risque et d'un diagnostic entrant dans le contexte d'une douleur chronique potentielle permet de référer plus rapidement le patient aux thérapeutes spécialisés.

La prise en charge par un grou-

pe spécial de traitement de la douleur doit s'effectuer de manière interdisciplinaire. Les options thérapeutiques sont nombreuses, les approches – interventionnelles ou non – sont discutées et un plan de traitement à long terme est établi. Ces centres existent et sont ouverts à la discussion comme à l'information des thérapeutes et des patients concernés.

La campagne sous la devise «Des douleurs ? Attendre n'est pas une solution» s'adresse autant aux patients qu'aux membres des professions médicales. Elle est soutenue par de nombreuses organisations renommées et accueillie favorablement par l'OFSP. Brochures gratuites et informations détaillées sont disponibles à l'adresse Internet [www.infodouleur.ch](http://www.infodouleur.ch).

**Pour tout renseignement complémentaire s'adresser à :**

Madame Jacqueline Wettstein  
 Groupement d'intérêt contre la  
 douleur chronique  
 Téléphone : 041 768 99 47  
 mail@schmerzinfo.ch

## Pratique

**Les uvéites : approche diagnostique multi-disciplinaire à l'usage de l'ophtalmologue et de l'interniste**

C. P. Herbort, V. Tao Tran, C. Auer et F. Spertini

*Med Hyg 2003 ; 61 : 1371-80*

**But.** Donner les caractéristiques épidémiologiques des uvéites en Suisse romande, à partir d'une approche diagnostique systématisée faisant appel à une étroite collaboration entre l'ophtalmologue et son correspondant généraliste, interniste ou autre. Proposer un schéma pour l'investigation d'une uvéite en tenant compte des développements récents.

**Méthodes.** Les dossiers des patients vus par les auteurs de janvier 1990 à décembre 1998 ont été examinés. Les caractéristiques démographiques, l'incidence, la localisation anatomique, les diagnostics spécifiques et la proportion de cas non diagnostiqués ont été calculés.

**Résultats.** Durant la période indiquée 1048 nouveaux cas d'uvéite (M/F=563/485 ; âge moyen 41,8 ans) ont été vus par les auteurs, avec une atteinte antérieure dans 544 cas (52%), une uvéite intermédiaire dans 106 cas (10%), une uvéite postérieure dans 257 cas (25%) et une panuvéite dans 141 cas (13%). L'incidence des uvéites se montait à 19,5 cas par 100 000 habitants par an. La proportion de cas non diagnostiqués se montait à 24,4% (n=256) avec un diagnostic spécifique obtenu dans 75,6% des cas. Les entités les plus fréquentes étaient l'uvéite liée à la présence de l'antigène HLA-B27 (13,5%), la chorioretinite toxoplasmique (11,4%), la sarcoïdose oculaire (8,3%), la pars planite (6,4%), l'uvéite zostérienne (6,2%), l'uvéite de Fuchs (5,7%), l'uvéite herpétique (5%), l'uvéite dans le cadre d'une maladie de Behçet (2,4%), une uvéite associée à une sclérite (1,4%) et une uvéite tuberculeuse (1,4%).

**Conclusions.** Une approche diagnostique systématisée a permis d'augmenter encore la proportion des cas ayant un diagnostic précis de 69,2% à 75,6% par rapport à notre étude précédente publiée en 1994 avec seulement 24,4% des cas dont l'origine de l'inflammation oculaire n'a pas pu être précisée. La marche à suivre devant une uvéite et l'apport des examens complémentaires ophtalmologiques et systémiques sont exposés.