ETIOLOGIES DES UVEITES INTERMEDIAIRES, POSTERIEURES ET TOTALES: UNE REVUE DE 201 CAS

LEVECQ L.°, DISNEUR D.°, DUTRIEUX C.°, SNYERS B.°

RESUME

Les auteurs ont mené une étude rétrospective de 201 patients avec uvéite intermédiaire, postérieure ou totale en vue de déterminer la fréquence des étiologies les plus marquantes et d'en recueillir des informations épidémiologiques. Dans 70% des cas, un diagnostic spécifique a pu être retenu: 35% de ces uvéites sont associées à une origine infectieuse, 23% à une origine systémique et 24% rentrent dans le cadre d'entités oculaires spécifiques. La toxoplasmose constitue l'étiologie la plus fréquente (24%), suivie par la sarcoïdose (7.5%) et la maladie de Behçet (5.5%). Dans les atteintes spécifiquement oculaires, la choriorétinite de Birdshot (3.5%) surpasse légèrement les autres entités. Les résultats de cette étude sont comparés à ceux de la littérature.

SUMMARY

The authors conducted a retrospective analysis of 201 patients with intermediate, posterior or panuveitis to determine the most frequent etiologies and collect some epidemiological data. A specific diagnosis was made in 70% of the cases: 35% were of infectious origin, 23% were associated with a systemic disease and 24% had a specific ocular condition. The most common entities included toxoplasmosis (24%), sarcoïdosis (7.5%) and Behçet disease (5.5%). Birdshot retinochoroidopathy was the most frequent specific ocular disease (3.5%). The findings of this study are compared with those previously published in the literature.

MOTS CLES

Epidémiologie, Etiologie, Panuvéite, Uvéite intermédiaire, Uvéite postérieure.

KEY WORDS

Epidemiology, Etiology, Intermediate uveitis, Panuveitis, Posterior uveitis,

.....

° *Service d'Ophtalmologie,*
Cliniques Universitaires St Luc,
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles.

received: 12.01.99
accepted: 12.04.99

INTRODUCTION

Le terme d'uvéite regroupe une série de maladies inflammatoires de l'oeil dont la pathogénie et l'étiologie restent souvent obscures. La localisation anatomique de l'inflammation est à l'origine de la classification universellement admise et proposée par l'International Uveitis Study Group et regroupant les uvéites sous forme d'antérieures, d'intermédiaires, de postérieures et de panuvéites (1). Le diagnostic différentiel des uvéites est vaste et reste sous l'influence de nombreux facteurs génétiques, ethniques, géographiques et environnementaux. Trois catégories d'uvéites peuvent être distinguées: 1. l'uvéite associée à une condition infectieuse, 2. l'uvéite associée à une maladie systémique, 3. l'uvéite représentant une entité clinique oculaire spécifique. Quand l'uvéite n'est pas reconnue comme appartenant à l'une de ces 3 catégories, on lui réserve le nom d'uvéite ″idiopathique″. Ceci illustre bien la complexité du problème des uvéites. Malgré la batterie de tests de plus en plus sophistiquée, l'origine de certaines uvéites nous échappe encore, soit qu'elles font intervenir des mécanismes immunitaires non encore complètement élucidés, soit que nous ignorons encore l'influence de certains microorganismes sur leur développement. D'autre part, l'étiologie n'apparaît parfois qu'après des tests répétés dans le temps.

Nous avons procédé à une étude rétrospective des uvéites intermédiaires, postérieures et totales examinées dans notre hôpital sur une période de 5 ans, dans le but d'établir quelques données épidémiologiques et d'en reconnaître les étiologies marquantes.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers de 201 patients ayant présenté une uvéite intermédiaire, postérieure ou totale documentée par une angiofluorographie et qui se sont présentés à notre hôpital entre les années 93 et 98. Les patients étaient soit référés par des ophtalmologistes généraux soit venus d'eux-mêmes à notre service d'urgence. Les patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise ont presque tous été exclus: très rares sont ceux, en effet, qui ont subi une angiographie en fluorescence. Les patients ne s'étant présentés qu'à une reprise et sans données biologiques ou paracliniques complémentaires ont également été exclus. Notre étude ne reprend pas les cas d'uvéite antérieure.

Le diagnostic étiologique fut établi sur base de l'histoire clinique, de l'examen ophtalmologique complet, des examens biologiques ciblés suivant l'aspect clinique, ou extensifs en cas d'uvéite peu pathognomonique d'une entité définie, d'examens paracliniques et d'un examen internistique ou neurologique si nécessaire. Une ponction de chambre antérieure ou du vitré fut réalisé dans certains cas. Un diagnostic spécifique fut considéré comme positif quand l'origine infectieuse ou systémique put être prouvée par les tests biologiques ou les examens paracliniques et compatibles avec l'image clinique ophtalmologique ou quand la maladie rentrait dans une entité clinique oculaire particulière bien définie et confirmée par certains tests biologiques, par l'angiographie ou d'autres tests paracliniques (exemple: maladie de Harada, maladie de Birdshot).

Les critères de diagnostic pour les principales maladies sont reprises ci-après. *Toxoplasmose*: foyer typique de rétinochoroidite accompagné ou non de vitrite chez un patient présentant une sérologie positive (IgG ou IgM) pour le Toxoplasma gondii. *Sarcoïdose*: image clinique compatible associée à un lavage bronchoalvéolaire ou à une biopsie positive ou présentant 2 des critères suivants positifs: élévation de l'angiotensine-convertase ou du lysozyme, scintigraphie au gallium positive, anergie cutanée à la tuberculine et radio de thorax positive. *Maladie de Behçet*: furent inclus tous les patients avec la forme dite complète incluant les 4 critères majeurs: uvéite, lésions cutanées, ulcères génitaux et ulcères oraux, et la forme dite incomplète incluant les lésions oculaires associées à un critère majeur ou à 3 critères mineurs: arthrite, gastroentérite, épidydimite, atteinte du système nerveux central (Critères du ″International Study Group for Behçet's Disease). *Pseudo-histoplasmose*: image clinique analogue à celle de l'histoplasmose avec multiples foyers choroidiens communément appelés ″histo spots″, altérations péripapillaires, possibilité de cicatrice disciforme, absence d'inflammation vitréenne, mais survenant en

dehors d'une région endémique pour l'histoplasmose.

RESULTATS

Nonante et un patients (45%) sont de sexe masculin et 110 (55%) de sexe féminin.
L'âge moyen des patients examinés est de 36.5 ans (3 - 81 ans). Cinquante sept pour cent de ces uvéites surviennent entre la 3ième et la 5ième décennie. La distribution suivant le sexe et le groupe d'âge est rapportée sur la fig.1.

Figure 1: Distribution des uvéites suivant le sexe et l'âge

Cent deux uvéites sont unilatérales (51 %) et 99 bilatérales (49 %). Vingt neuf de ces uvéites sont de type intermédiaire, 100 de type postérieur et 72 de type panuvéite (tableau 1).

Tableau 1: *répartition des uvéites en fonction de leur localisation anatomique.*

Localisation		Intermédiaires	Postérieures	Panuvéites
Unilatérales	102	14	57	31
Bilatérales	99	15	43	41
Total	201	29	100	72

Dans 141 cas (70%), un diagnostic confirmé ou fortement suspecté a pu être établi. *Dans les uvéites d'origine infectieuse*, la Toxoplasmose est retrouvée dans 49 cas (24 %) (46 confirmés par le dosage des anticorps et 3 cliniquement pathognomoniques), le CMV (cytomégalovirus) dans 12 cas (6 %) (10 associés au syndrome d'immunodéficience acquise et 2 à une rétinite nécrosante aigue), le virus du groupe Herpes (simplex ou zoster) dans 4 cas (2%) (dont un dans le syndrome de rétinite nécrosante progressive externe), le Candida dans 2 cas, le Toxocara Canis dans 2 cas et l'origine syphilitique dans 1 cas. Nous n'avons pas retrouvé dans notre série la présence d'uvéite associée à une tuberculose ni à la maladie de Lyme (Borréliose).
Dans les uvéites d'origine systémique, la sarcoïdose représente la première cause de notre série avec 12 cas confirmés et 3 cas hautement suspects (7,5%). La maladie de Behçet (forme complète ou incomplète) se retrouve dans 11 cas (5,5 %), les maladies de type rhumatismal non associées à l'HLA B27 dans 3 cas (une maladie de Still, une polyarhrite rhumatismale, une dermatomyosite), la sclérose en plaques dans 5 cas, le lymphome (″masquerade syndrome″) révélé dans 1 cas. L'association à l'HLA B27+ se retrouve dans 12 cas (6 %) (dont 4 avec arthropathie). *Dans les uvéites représentant des entités cliniques oculaires spécifiques,* la maladie de Birdshot se retrouve dans 7 cas (3,5 %) (tous sont porteurs de l'HLA A29), l'épithéliopathie en plaques dans 5 cas, la choroidite géographique dans 2 cas, la maladie de Harada dans 1 cas, le syndrome de pseudo-histoplasmose dans 5 cas, la choroïdite multifocale dans 1 cas, la neurorétinite subaiguë diffuse unilatérale (DUSN) dans 1 cas, l'uvéite hétérochromique de Fuchs (bien que considérée comme uvéite antérieure) dans 1 cas et l'ophtalmie sympathique hautement suspectée dans 1 cas.

Dans les formes dites idiopathiques, aucune étiologie n'a pu être retenue avec certitude. Ce fut le cas pour 19 uvéites intermédiaires, 17 uvéites postérieures et 24 panuvéites. Dans 4 cas, le dosage d'un HLA B5+ permettait d'orienter le diagnostic vers une maladie de Behçet, mais aucun critère majeur ou mineur tel que défini plus haut n'a pu être mis en évidence. Un cas d'uvéite intermédiaire était associé à une sérologie rhumatismale positive (FR + et FAN +) et un cas de panuvéite à des anticorps anticardiolipine fortement positifs.

Les diagnostics étiologiques sont repris dans les tableaux 2,3 et 4.

Dans les affections les plus fréquentes, nous avons revu l'incidence en fonction de l'âge et du sexe. En ce qui concerne la toxoplasmose, l'âge moyen au moment de la consultation est

Tableau 2: *étiologie des uvéites d'origine infectieuse, en fonction de la localisation anatomique.*

Etiologie	Interméd.	Postér.	Panuvéites	Total
• Toxoplasmose	0	39	10	49 (24%)
• CMV	0	9	3	12 (6%)
• Herpes (zoster/simplex)	0	0	4	4 (2%)
• Toxocara canis	0	1	1	2 (1%)
• Candida	1	1	0	2 (1%)
• Syphilis	0	1	0	1(0.5%)
				70 (35%)

Tableau 3: *étiologie des uvéites d'origine systémique, en fonction de la localisation anatomique.*

Etiologie	Interméd.	Postér.	Panuvéites	Total
• Sarcoïdose	1	5	9	15(7.5%)
• Behçet (forme complète et incomplète)	1	5	5	11(5.5%)
• SEP	1	4	0	5(2.5%)
• Maladies rhumatismales (PR, Still, dermatomyos.)	0	1	2	3(1.5%)
• Lymphome	0	0	1	1(0.5%)
• Association HLA B27+ ± arthropathie	5	0	7	12 (6%)
				47 (23%)

Tableau 4: *entités oculaires spécifiques, en fonction de la localisation anatomique.*

Etiologies	Interméd.	Postér.	Panuvéites	Total
• Maladie de Birdshot	0	4	3	7(3.5%)
• Epithéliopathie en plaques	0	4	1	5(2.5%)
• Choroïdite géographique	0	2	0	2 (1%)
• Harada	0	1	0	1(0.5%)
• Pseudo-histoplasmose	0	5	0	5(2.5%)
• Choroïdite multifocale	0	1	0	1(0.5%)
• DUSN (neurorétinite subaig. unilater. diffuse)	0	0	1	1(0.5%)
• Uvéite (antér.) hétérochr. de Fuchs	1	0	0	1(0.5%)
• Ophtalmie sympathique	0	0	1	1(0.5%)
				24 (12%)

de 27 ans (8 - 51 ans). Dans les 49 cas répertoriés, 29 sont de sexe féminin et 20 de sexe masculin. La sarcoïdose est diagnostiquée à un âge moyen plus tardif que la toxoplasmose (53 ans) et plus étalé dans le temps (3 - 81 ans). Neuf cas sont de sexe féminin et 6 de sexe masculin. L'atteinte est le plus souvent combinée touchant les différents segments de l'oeil. Dans notre série nous relevons une panuvéite sarcoïdosique associée à des arthralgies diagnostiquée chez un enfant de 3 ans. La maladie de Behçet touche plutôt les hommes (7 hommes, 4 femmes) dans la 3ième et 4ième décennie (âge moyen: 30 ans, écarts: 11 - 52 ans). Comme la sarcoïdose, elle prend également le plus souvent une forme de panuvéite. La maladie de Birdshot touche 5 femmes et 2 hommes à un âge moyen de 46 ans. Sur les 12 cas associés à un HLA B 27 +, on retrouve un rapport homme/femme de 5 à 7. Neuf de ces uvéites sont de type intermédiaire et 3 de type panuvéite.

DISCUSSION

Notre étude porte sur 201 patients atteints d'uvéite intermédiaire, postérieure ou totale documentée par une angiofluorographie et analysés sur une période de 5 ans. Si elle reste limitée par le nombre de patients inclus, elle apporte cependant des résultats épidémiologiques intéressants.

Un bilan orienté en fonction de l'histoire clinique et de l'examen ophtalmologique nous a permis de préciser un diagnostic étiologique dans 70 % des cas. L'étiologie la plus fréquemment retrouvée est la toxoplasmose (24 % des cas). Viennent ensuite la sarcoïdose, la maladie de Behçet et la choriorétinite de Birdshot.

Les résultats de cette étude correspondent en grande partie aux résultats d'autres séries que nous avons revues dans la littérature. Il faut cependant mentionner que dans ces séries, tous les types d'uvéite sont analysés, l'uvéite antérieure représentant environ 30 à 60 % de l'ensemble. Dans l'étude de Henderly sur 600 patients, un diagnostic spécifique a pu être établi dans 73 % des cas, avec la toxoplasmose comme première cause d'uvéite postérieure et la sarcoïdose comme première cause de panuvéite (2). Rothova a étudié l'incidence des maladies systémiques associées aux uvéites (7). Un diagnostic spécifique a été établi pour 73% des 865 patients de l'étude. Dans 26% des cas, il y avait une association certaine avec une maladie systémique et dans 23% une forte suspicion: 7% concernait la sarcoïdose (avec prédominance d'atteintes intermédiaires et/ou postérieures). En dehors des maladies systémiques, la toxoplasmose était à l'origine de 10%

des cas. Une étude suisse réalisée par Tran sur 435 patients fait état de 72% de diagnostics spécifiques (8). Dans cette série, les uvéites antérieures représentent plus de la moitié des cas (62%). Pour les uvéites postérieures, l'étiologie la plus fréquemment retrouvée est la toxoplasmose (37%), suivie de la sarcoïdose (13%). Pour les panuvéites, les 2 premiers diagnostics retenus sont la rétinite nécrosante aiguë (23%) et la sarcoidose (19%). L'étude de Rodriguez sur 1237 patients va dans le même sens (6). Un diagnostic spécifique est retrouvé dans 57 % des cas auquel s'ajoute 8 % de diagnostics hautement suspects. Sur les 13 % d'uvéites intermédiaires, 22 % sont d'origine sarcoïdosique. Sur les 19 % d'uvéites postérieures, 25 % sont d'origine toxoplasmique, et 11.5 % liés au CMV. Les causes les plus fréquentes des 16 % de panuvéite sont la sarcoïdose (14 %), la choroidite multifocale (12 %) et la maladie de Behçet (11.5%). L'étude de Pivetti-Pezzi est intéressante en ce qu'elle analyse l'évolution épidémiologique des uvéites au cours des 25 dernières années (3). La série actuelle de ces auteurs confirme les résultats des autres études avec diagnostic spécifique retrouvé dans 62 % des cas. On y retrouve la toxoplasmose comme étiologie infectieuse la plus fréquente (6.6 %) et une association à une maladie systémique dans 15 % des cas. Les mêmes auteurs avaient dans leurs études antérieures plus de 50 % de cas dits "idiopathiques".
Le tableau 5 résume cette revue de la littérature: les pourcentages mentionnés à côté des étiologies sont calculés par rapport au nombre total d'uvéites étudiées.

Nos résultats limités aux uvéites intermédiaires, postérieures ou totales sont en accord avec les données de la littérature (cfr tableau 5). Il est à remarquer que nous n'avons pas de cas d'origine tuberculeuse, ni de cas de maladie de Lyme, alors que leur dépistage avait été réalisé. Dans notre série, nous n'avons jamais recherché le "Bartonella henselae" qui se rapporte à la maladie des griffes de chat et qui est de connaissance plus récente.

L'entité clinique regroupant les arthropathies séronégatives, l'HLA B27 et l'uvéite antérieure est bien connue. L'association avec une uvéite intermédiaire et/ou postérieure est moins fréquente mais mérite d'ëtre soulignée (5). L'atteinte peut en effet être sévère, menaçante pour la vision et nécessiter alors un traitement immunosuppresseur aggressif.

Nous soulignons également l'association déjà bien connue entre sclérose en plaques et uvéite. Dans nos uvéites dites idiopathiques, nous retrouvons parfois une association à un HLA B5+ ou à une sérologie rhumatismale positive qui nous font suspecter mais sans aucune certitude l'association probable à une maladie systémique. La plupart de nos cas idiopathiques associent pars planite et vasculite rétinienne. Il n'est pas exclu que dans ces cas suivis régulièrement, un diagnostic spécifique puisse apparaitre ultérieurement (4).

Tableau 5: *Revue de la littérature*

	Henderly 1987	Rothova 1992	Tran 1995	Rodriguez 1996	Pivetti 1996	Notre étude
Nombre patients	600	865	435	1237	1417	201
Diagnostics	73%	73%	72%	65%	62%	70%
% uvéites antérieures	27.8%	54.5%	62%	51.6%	49%	0%
Uvéite antérieure 1ère étiologie HLAB27+	3%	17%	15%	11%	7%	-
Uvéite interm/postér. 1ère étiolog. infectieuse Toxoplasmose	7%	10%	9%	5%	7%	24%
Uvéite interm/postér. 1ère étiolog. systémique Sarcoïdose Behçet	3.9%	6%	4%	7%	(0.4%) 6%	7.5%

En résumé, une meilleure connaissance des différentes entités inflammatoires oculaires combinée à une amélioration des techniques de diagnostic a permis d'avancer ces dernières années dans le diagnostic spécifique des uvéites et par là d'améliorer le traitement. Il est certain que des progrès peuvent encore être réalisés et que dans les cas dits "idiopathiques", une réévaluation du bilan dans le temps peut amener dans certains cas à une reconnaissance du diagnostic étiologique.

REFERENCES

(1) BLOCH-MICHEL E., NUSSENBLATT R.B.: International uveitis study group. Recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. Am J Ophthalmol, 1987, 103: 234-235.

(2) HENDERLY D.E., GENSTLER A.J., SMITH R.E., RAO N.A.: Changing patterns of uveitis. Am J Ophthalmol, 1987, 103: 131-136.

(3) PIVETTI-PEZZI P., ACCORINTI M., LA CAVA M., et al: Endogenous uveitis: an analysis of 1417 cases. Ophthalmologica, 1996, 210: 234-238.

(4) PRIEM H., VERBRAEKEN H., DE LAEY J.J.: Diagnostic problems in chronic vitreous inflammation. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol, 1993, 231: 453-456.

(5) RODRIGUEZ A., AKOVA Y.A., PEDROZA-SERES M., FOSTER C.S.: Posterior segment ocular manifestations in patients with HLA-B27-associated uveitis. Ophthalmology, 1994, 101: 1267-1274.

(6) RODRIGUEZ A., CALONGE M., PEDROZA-SERES M., et al: Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. Arch Ophthalmol, 1996, 114: 593-599.

(7) ROTHOVA A., BUITENHUIS H.J., MEENKEN C., et al: Uveitis and systemic disease. Br J Ophthalmol, 1992, 76: 137-141.

(8) TRAN V.T., AUER C., GUEX-CROSIER Y., et al: Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. Int Ophthalmol, 1995, 18: 293-298.

.....

Tirés à part:
B. Snyers, Service d'Ophtalmologie
Cliniques Universitaires St Luc
Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles