



HAL
open science

Caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des uvéites dans un Centre Hospitalier Universitaire

Estelle Neiter

► **To cite this version:**

Estelle Neiter. Caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des uvéites dans un Centre Hospitalier Universitaire. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297496

HAL Id: hal-03297496

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297496>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2018

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°10508

THESE
Pour obtenir de grade de
DOCTEUR EN MEDECINE
Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par
Estelle NEITER
Née le 19/07/1989 à Verdun

Le 22 novembre 2018

Caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des uvéites dans un Centre Hospitalier Universitaire

Examineurs de la thèse

Mme le Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ	Président du jury et Directeur de Thèse
M. le Professeur Denis WAHL	Juge
M. le Professeur Jean-Paul BERROD	Juge
M. le Docteur Thomas MOULINET	Juge



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : /

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUÉL

Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -
Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Emile de
LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard
FIEVE - Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc
GEORGE - Alain GERARD
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe
HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER -
Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques
LECLERE Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude
MARCHAL - Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET
- Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude
PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU
Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques
ROLAND
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON -
Danièle SOMMELET Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul
VERT - Hervé VESPIGNANI
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François
KOHLER

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2° sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3° sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2° sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel
CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY
Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2° sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

3° sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4° sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2° sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3° sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian
RABAUD

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4° sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur
Frédéric MARCHAL

3° sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4° sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL - Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWÈGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME - Professeur Roland JAUSSAUD - Professeure Laure JOLY

2° sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3° sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1° sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2° sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1° sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4° sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

2° sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1° sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1° sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2° sous-section : (Chirurgie générale)

Docteur Cyril PERRENOT

3° sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1° sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

À notre Maître, Président et Directeur de Thèse

Madame le Professeur Angioi-Duprez

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'Ophthalmologie

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse et de juger ce travail.

Vous nous avez confié ce travail et avez contribué à sa réalisation.

Vos connaissances théoriques et votre excellent sens clinique sont un modèle pour chacun d'entre nous.

Nous tenons à vous remercier chaleureusement pour votre bienveillante et indispensable présence à nos côtés tout au long de notre internat.

Que cette thèse soit le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Wahl

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Médecine Vasculaire

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Votre expertise est pour nous essentielle.

Nous vous remercions de l'intérêt porté à ce travail.

Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Berrod

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'Ophtalmologie

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Votre maîtrise chirurgicale, associée à un immense savoir théorique et une insatiable curiosité intellectuelle, sont pour nous un exemple.

Nous avons l'immense privilège de travailler à vos côtés.

Que cette thèse soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À notre Juge

Monsieur le Docteur Moulinet

Assistant Chef de Clinique en Médecine Interne

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Vos connaissances ainsi que votre grande disponibilité enrichissent notre travail quotidien.

Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect.

À nos maîtres,

À Monsieur le Professeur Jean-Luc George, puits de science s'il en est, pour votre investissement pédagogique au sein du service d'ophtalmologie.

À Monsieur le Docteur Toufic Maalouf, votre inégalable rigueur, votre sens clinique et vos compétences chirurgicales sont un exemple à suivre pour chacun d'entre nous.

À Madame le Docteur Marie-Christine Bazard, pour m'avoir initiée à l'ophtalmologie pédiatrique, merci pour votre aide précieuse et toujours emplie de gentillesse.

À Monsieur le Docteur Pierre Lesure, pour votre sympathique présence et votre humour pince-sans-rire !

À Véro, ta pratique rigoureuse et appliquée de notre spécialité, tant sur le plan médical que chirurgical, est un exemple à suivre.

À Jean-Baptiste, l'étendue de tes connaissances, ton perfectionnisme et ton humilité font de toi quelqu'un d'admirable et un médecin unanimement apprécié. Merci pour tes conseils bienveillants.

À Monsieur le Docteur Jean-Marc Perone, pour votre accompagnement lors de ces deux semestres passés à Mercy, merci pour les progrès que vous m'avez permis de faire au bloc opératoire.

À Monsieur le Docteur Stéphane Humbert, pour m'avoir initiée à l'ophtalmologie, je retiendrai votre amour du travail bien fait, votre efficacité et votre talent chirurgical.

À Alexandre Robin, merci pour les connaissances que tu m'as transmises en début d'internat, j'admire la passion avec laquelle tu pratiques l'ophtalmologie.

**À mes chefs de clinique et co-internes, sans qui mon internat n'aurait pas été le même :
merci !**

À Shanour, tu m'as fait aimer l'ophtalmologie, lorsque j'y suis passée en DCEM2 !

À Andy, Fanny, Audrey, Oualid, vos précieux conseils et le partage de vos expériences m'ont beaucoup apporté lors de mes premiers pas en ophtalmologie.

À Pauline, pour tes grandes compétences et ton calme à toute épreuve, ce fut un grand plaisir de travailler à tes côtés.

À Ali, en souvenir d'un pelage !

À Bertrand, pour les fameuses consultations DMLA, et surtout pour les sympathiques pauses cafés/smoothies !

À Nabil, pour les blocs du vendredi, un grand merci pour tous tes conseils.

À Julie, pour les blocs de pédiatrie du jeudi et nos bavardages maman/future maman entre deux blocs !

À Adina et Piotr, pour votre agréable présence lors de mon passage à Mercy.

À Cécile, pour ta présence rassurante, tes conseils toujours emplis de bon sens, ta franchise et ta spontanéité, pour nos discussions maternage et éducation qui n'intéressent que nous... J'ai apprécié travailler à tes côtés, et je t'apprécie aussi et surtout en tant que personne !

À Anne-Laure, modèle de rigueur, ce fut un plaisir d'avoir pu partager un semestre avec toi. Promis, je t'enverrai encore plus de photos de Martinou !

À Alex, merci encore pour ton accueil lors de mes premiers jours au CHU !

À Cédric, Agathe, Momo et Louis, ce fut un plaisir de vous côtoyer.

À Laure, mon petit grain de folie préféré, passionnée et enthousiaste, j'ai apprécié nos discussions au sujet des cas complexes que tu affectionnes tant ! Encore de jolis moments à partager en perspective !

À Mathilde, ta présence tout au long de mon internat a été un vrai bonheur, et tu m'as manqué pendant cette année et demie séparées ! Tu as toujours su me conseiller en toute sincérité, et entre deux confidences, on a aussi bien rigolé ! Tu es au fil du temps devenue une véritable amie, et ce n'est que le début ! (même si tu seras ma chef pendant 6 mois... hihi !)

À Naïla, pleine de spontanéité et de naturel, ton caractère bien trempé nous a souvent bien aidés, entre deux revendications syndicales ! Tu es une personne formidable ; tu seras une excellente ophtalmologiste et tu es déjà une super maman !

À Rekia, toujours pétillante, j'admire ta force de caractère et j'ai beaucoup apprécié travailler à tes côtés !

À Anne, notre Suissesse préférée !

À Alix, co-référente pour un temps, cette période m'a appris à te connaître et m'a fait découvrir une personne entière et généreuse que j'apprécie beaucoup !

À Alexia, droite et rigoureuse, avec parfois (souvent!) ce petit air outré à nos vilaines blagues, qui te rend si attachante !

À François, roi des potins, c'est depuis le début un grand plaisir de travailler avec toi (et aussi de faire des pauses pour discuter... mais chut !)

À Maxime, pour ta présence toujours agréable, pour avoir écouté mes jérémiades lors d'une certaine série noire en phaco, pour ta simplicité et ta gentillesse !

À Julie, pour ton naturel et ta bonne humeur, tu es une personne consciencieuse sur qui on peut compter !

À Youcef, pour ce semestre à Metz, où il me semble que je t'ai appris quelques bases de l'ophtalmologie... entre deux fous rires !

À Charlotte, à ton investissement corps et âme pour les patients, et à ton humour décapant !
« appelez-moi Docteur ! »

À Alice, la douceur incarnée, pas toujours sûre de toi mais tu peux me croire, tu es au top !

À Soline, à ton sens aigu de la dérision, j'ai pris plaisir à travailler à tes côtés !

À Marie, à Geoffrey, petits poussins deviendront grands !

À Jean-Charles, Chloé, Florian, et les plus jeunes, au plaisir d'apprendre à mieux vous connaître.

Aux infirmières, de consultation et du bloc, merci d'accompagner et de rassurer nos patients, toujours dans la bonne humeur

À Jasmine, Cathy, Patricia, Mumu, Rachel

À Jen, Amandine, Julie, Isabelle, Laure, Anne-Marie, Sylvie, Manu, Élise, Nadia, Marylène, Anne, Francine ; À nos IBODEs de rêve : Elizabeth, Catherine, Jocelyne, Odile, Maryse ;

Aux orthoptistes, pour votre agréable coopération qui contribue à la richesse de notre travail

À Monia, Agnès, Christelle, Elizabeth, Mildrey, Aurélia, Malika, Mojgan ; Suzy, Marie-Hélène ; Alex ; Aux élèves orthoptistes, merci pour votre aide et votre efficacité !

Aux secrétaires, pour votre travail sans lequel nous ne serions rien !

À Isabelle B, Isabelle V, Marie-Christine, Céline, Christine, Sophie, Julie, Cindy E, Cindy B

Aux aides-soignantes et aux ASH, pour votre humeur enjouée, qui contribue à faire du service d'ophtalmologie un lieu où l'on se sent bien : Isabelle, Angélique, Naïma, Fabienne, Audrey, Alexandra, Myriam, Valérie, Sandrine, sans oublier Marianne.

À toute l'équipe de Santifontaine,

À Mme le Dr Caissial, pour votre grande expérience clinique et votre immense gentillesse, ce fut un privilège d'avoir pu travailler à vos côtés.

Aux orthoptistes, Zohra, Angeline, Sylvie, Sophie et Amélie, pour votre permanent souci de bien faire et votre dévouement envers les patients.

À l'équipe de chirurgie maxillofaciale de l'hôpital de Mercy,

Aux Dr Talbi, Khairallah, Zreiqy, Sinziana Iacob,

À Quentin et Théo pour la bonne ambiance pendant ce semestre !

À l'équipe de neurochirurgie pédiatrique,

À Monsieur le Professeur Klein, je garde un excellent souvenir de mon semestre en neurochirurgie pédiatrique où j'ai pu bénéficier de votre grande expérience. Vos compétences dans le domaine de la neurochirurgie pédiatrique ainsi que vos qualités humaines auprès des petits patients forcent l'admiration et le respect.

À Anthony Joud, vos grandes connaissances associées à votre amour du métier font de vous un excellent praticien, j'ai beaucoup appris à vos côtés.

À ma famille

À ceux partis trop tôt

À Maman, tu n'as pas été étrangère à ma vocation de médecin,
Je m'efforce d'approcher ta gentillesse et ton altruisme,
Je pense chaque jour à toi.

À Guilaine, ma grande sœur chérie,
Je n'oublierai jamais ton éternel optimisme, ta joie de vivre,
Mais aussi ton perfectionnisme dans ton travail,
Tu étais un modèle pour moi,
Tu me manques tant.

À Mémé Marie,
En souvenir de ton immense gentillesse,
Et des bons moments passés à tes côtés.

Et À Pépé Albert.

À Pépé Nicolas,
Ebéniste virtuose,
Pépé hors pair !

À Papa,

Merci pour ta présence indéfectible et pour ton soutien à toute épreuve, pendant ces longues études ! Le cadeau de fin d'études se prépare... et mon petit doigt me dit qu'il y aura quelques bonnes bouteilles !

À Denis, Na, Adrien et Armand, merci pour tous les bons moments que nous partageons !

À Mémé Madeleine, pour tous ces moments simples et heureux à tes côtés

À Nelson, je te souhaite le meilleur !

À mes tantes, oncles, parrain, marraine, cousins et cousines

À mes amis de toujours,

Popo (&Clem), Justine (&Max), Jonat (&Alexis) et Anne (&JB)

Merci d'être vous tout simplement,

Vous êtes, et je pèse mes mots, ma deuxième famille !

À mes camarades d'un temps, devenus de véritables amis

Laura, Rudy, Florie, Elsa & Ben

À Alex, mon amour, le papa de mon fils, je te remercie d'être là tout simplement ! Merci de m'avoir supportée pendant les différentes étapes-clés : ECN, EBO, thèse... plus que le mémoire et tu pourras souffler ! Toi et moi, cela a toujours été une évidence, merci pour tous ces beaux moments que nous avons partagés et partagerons encore, avec une merveilleuse complicité et un bonheur chaque jour renouvelé.

À Martin, mon petit rayon de soleil, ton sourire est le plus beau des cadeaux et tu fais de moi la plus heureuse des mamans ! Et ce, même si chaque petite bêtise me fait craindre la plaie perf^o... déformation professionnelle oblige !

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION GÉNÉRALE	23
I. Uvéites : aspects cliniques	23
a) Présentation générale.....	23
b) Examen clinique.....	23
c) Retentissement fonctionnel	24
II. Epidémiologie des uvéites	24
a) Etudes épidémiologiques.....	24
b) Distribution des différents types d'uvéites.....	25
i. Variabilité géographique	25
ii. Facteurs démographiques	25
iii. Répartition selon le site anatomique.....	25
iv. Rendement diagnostique.....	26
III. Intérêt d'une étude épidémiologique au CHRU de Nancy.....	26
IV. Bibliographie de l'introduction	27
ARTICLE	28
I. Résumé.....	28
Introduction	28
Patients et Méthodes.....	28
Résultats.....	29
Conclusion	29
II. Abstract	29
Introduction	29
Materials and methods.....	30
Results	30
Conclusion.....	30
III. Introduction	31
IV. Patients et méthodes	31
Analyse statistique.....	33
V. Résultats.....	33
Diagnostic étiologique.....	33

Répartition des étiologies en fonction du type d'uvéïte	34
Recherche des facteurs associés aux différentes étiologies.....	34
VI. Discussion	35
VII. Annexes.....	39
VIII. Bibliographie.....	43
CONCLUSION GÉNÉRALE	46

INTRODUCTION GÉNÉRALE

I. Uvéites : aspects cliniques

a) Présentation générale

L'uvéite est définie par une inflammation de tout ou partie de l'uvée (iris, corps ciliaires, choroïde). L'analyse détaillée des caractéristiques de l'inflammation oculaire est essentielle. Elle ne se limite pas à l'examen clinique à la lampe à fente, mais inclut l'analyse du mode évolutif de l'inflammation, de sa localisation, de son intensité et de sa réponse au traitement. La région d'exercice, l'âge et le sexe du patient, ses antécédents médicaux et les symptômes généraux associés sont autant d'éléments qui permettront de guider le clinicien. Une standardisation de cette analyse selon la nomenclature du groupe de travail international du SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) est désormais appliquée [1] (tableau 5-VII). Pour certaines étiologies, le diagnostic repose sur l'examen clinique et aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Dans le cas contraire, un bilan complémentaire est réalisé. Certaines étiologies d'uvéite sont définies par des critères internationaux mais la classification de certaines formes d'uvéite demeure difficile. De plus, malgré une analyse sémiologique rigoureuse et des examens complémentaires ciblés, l'origine de certaines uvéites peut rester inconnue : celles-ci seront alors considérées comme idiopathiques.

Tableau 5-VII – Classification anatomique des uvéites selon le SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature).

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

b) Examen clinique

L'examen ophtalmologique à la lampe à fente permet de mettre en évidence différents signes d'atteinte inflammatoire de l'uvée. Au niveau du segment antérieur, le clinicien recherchera la présence de précipités rétrocornéens (nombre, aspect, disposition), un effet Tyndall (inflammation cellulaire), un flare (inflammation protéique) ou la présence d'un hypopion, et

analysera l'iris (hétérochromie, nodules, atrophie sectorielle ou diffuse, synéchies iridocristalliniennes). Au niveau du segment postérieur, seront notées la présence d'une hyalite (inflammation du vitré), de lésions chorioretiniennes, d'une vascularite, d'une papillite ou d'un œdème maculaire. Les examens complémentaires (angiographie, tomographie par cohérence optique) compléteront l'analyse sémiologique. L'examen ophtalmologique sera ensuite complété par un examen général à la recherche de signes associés. (tableau 5-II)

Tableau 5-II – Exemples de manifestations extraophtalmiques à rechercher chez un patient présentant une uvéite.

	Signes à rechercher	Etiologie possible de l'uvéite
Dermatologie	Vitiligo, poliose	Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada
	Érythème noueux	Sarcoïdose
	Pseudo-folliculite, hypersensibilité cutanée, aphtose cutanée	Maladie de Behçet
Stomatologie	Aphtose	Maladie de Behçet
ORL	Surdité de perception	Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, syndrome de Cogan
Rhumatologie	Douleurs lombaires inflammatoires	Uvéite associée à l'HLA-B27
	Arthrite du sujet jeune	Arthrite idiopathique juvénile
Gastro-entérologie	Diarrhées hémorragiques	Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique
Gynécologie, urologie	Aphtose génitale	Maladie de Behçet
Neurologie	Signes méningés	Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada
Pneumologie	Dyspnée	Tuberculose, sarcoïdose

c) Retentissement fonctionnel

Lorsque l'uvéite s'inscrit dans un contexte de maladie générale, le pronostic global de la maladie est la somme du retentissement des manifestations oculaires et du retentissement de la maladie systémique. Le pronostic oculaire d'une uvéite est conditionné d'une part par son retentissement anatomique, d'autre part par son retentissement fonctionnel : baisse d'acuité visuelle, troubles du champ visuel ou de la vision des contrastes. L'œdème maculaire est la première cause de retentissement visuel potentiellement grave et irréversible dans les uvéites. Les uvéites sont responsables de 10% des causes de cécité dans les pays développés [2]. L'intérêt de la recherche systématique d'une étiologie est de faciliter la prise en charge thérapeutique, et de limiter ainsi au maximum leurs conséquences visuelles mais aussi systémiques.

II. Epidémiologie des uvéites

a) Etudes épidémiologiques

L'analyse épidémiologique des uvéites a été largement facilitée par la proposition de classification de l'International Uveitis Study Group, qui a permis à l'ensemble des ophtalmologistes de standardiser leur description clinique. Cependant, l'existence d'un grand

nombre de facteurs de variations (site géographique, facteurs génétiques, environnementaux) ainsi que les différences méthodologiques entre les études épidémiologiques (mode de recrutement des patients, critères diagnostiques utilisés) rendent difficile une appréciation globale de l'épidémiologie des uvéites, puisque le plus souvent, ces études concernent un nombre limité de patients dans une région donnée. Dans les pays occidentaux, l'incidence des uvéites est de 17 à 52 cas pour 100 000 habitants par an et leur prévalence de 38 à 204 cas pour 100 000 habitants [3-5]. Les études d'incidence et de prévalence sont rares. L'objectif des séries de cas collectés dans des centres de référence tertiaire est de guider le clinicien dans sa pratique quotidienne. En effet, la connaissance de la répartition des uvéites dans le lieu où il exerce permet à l'ophtalmologiste d'évaluer la probabilité d'une étiologie donnée en fonction de la présentation clinique observée.

b) Distribution des différents types d'uvéites

i. Variabilité géographique

Les variations géographiques dans la distribution des uvéites sont directement liées à des facteurs environnementaux, socio-économiques et génétiques. On peut citer la chorioretinopathie de type Birdshot, très souvent associée à l'antigène HLA-A29, ou encore la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, dont la prévalence est bien plus élevée dans les populations d'Asie et du pourtour méditerranéen qu'en Europe. La proportion des uvéites d'origine infectieuse quant à elle, varie également selon le lieu étudié et les pathogènes rencontrés (tuberculose, maladie de Lyme, onchocercose, etc.).

ii. Facteurs démographiques

Les uvéites concernent des individus de tout âge, avec une incidence particulièrement élevée chez les individus actifs et ont donc un retentissement socioéconomique important (arrêt de travail, handicap visuel). L'âge moyen de la première manifestation d'uvéite varie de trente-trois ans à quarante-quatre ans. Le sex-ratio hommes/femmes varie de 1,2/1 à 0,7/1[4].

iii. Répartition selon le site anatomique

Dans les pays occidentaux, les uvéites antérieures sont les formes anatomiques les plus fréquentes des uvéites prises en charge dans des centres tertiaires (45 % à 61 %), suivies par

les uvéites postérieures, les uvéites intermédiaires et les panuvéites. Parmi les uvéites antérieures, les formes idiopathiques demeurent majoritaires dans la plupart des études occidentales. Les uvéites associées à HLA-B27, aux spondylarthropathies, à l'hétérochromie de Fuchs ainsi que les uvéites liées à HSV et VZV sont les formes étiologiques le plus fréquemment observées. Pour les uvéites postérieures, les études européennes et américaines retrouvent la chorioretinite toxoplasmique comme première cause. Les autres causes, plus rares, sont représentées en Occident par la chorioretinopathie de type Birdshot, la sarcoïdose, la maladie de Behçet et sur le plan infectieux, par les rétinites virales nécrosantes et la tuberculose. Les uvéites intermédiaires et les panuvéites demeurent majoritairement idiopathiques. Les principales étiologies des panuvéites sont la sarcoïdose, la maladie de Behçet et la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada ; les causes infectieuses sont représentées principalement par la tuberculose, la toxoplasmose oculaire et les rétinites virales nécrosantes.

iv. Rendement diagnostique

Les données de la littérature sont variables quant au rendement des bilans étiologiques. Dans les séries occidentales récentes, le bilan permet une orientation étiologique dans près de deux tiers des cas. Il faut insister sur le fait qu'il ne s'agit pas toujours d'une certitude diagnostique mais d'une présomption diagnostique. Lorsqu'une étiologie est présumée, on distingue trois grands groupes nosologiques : les uvéites d'origine infectieuse ; les uvéites associées à une maladie de système et les uvéites limitées à l'œil et présumées d'origine immunologique.

III. Intérêt d'une étude épidémiologique au CHRU de Nancy

La répartition des types et des étiologies d'uvéites dans une population donnée est fortement influencée par une variété de facteurs génétiques, géographiques, environnementaux et socio-économiques. Les résultats d'une étude épidémiologique réalisée sur une population donnée à une période donnée ne peuvent être extrapolés à une autre population dans une autre zone géographique. Ainsi, nous avons choisi d'étudier de manière rétrospective les uvéites dans notre centre, afin de mieux connaître leurs caractéristiques épidémiologiques pour améliorer la prise en charge de nos patients présentant une uvéite.

IV. Bibliographie de l'introduction

Tableaux tirés du rapport SFO sur les uvéites

[1] Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005, *140* : 509-516.

[2] Chang JH, Wakefield D. Uveitis : a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm* 2002, *10* : 263-279.

[3] Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California. The Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology* 2004, *111* : 491-500.

[4] Jakob E, Reuland MS, Mackensen F *et al.* Uveitis subtypes in a german interdisciplinary uveitis center-analysis of 1 916 patients. *J Rheumatol* 2009, *36* : 127-136.

[5] Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B *et al.* Chronic severe uveitis : etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2001, *80* : 263-270.

ARTICLE

Caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des uvéites dans un Centre Hospitalier Universitaire

Epidemiology and patterns of uveitis in a University Hospital

E.Neiter, J-B Conart, C. Baumann, H. Rousseau, S. Zuily, K. Angioi-Duprez

I. Résumé

Introduction

Les uvéites sont des pathologies oculaires fréquentes aux étiologies variées et avec de grandes disparités géographiques. Le diagnostic étiologique est souvent difficile. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des uvéites de l'adulte pour lesquelles un bilan a été réalisé dans le Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et auto-immunes du CHRU de Nancy. Les objectifs secondaires étaient de décrire l'évolution de la répartition étiologique au cours du temps et d'identifier des facteurs associés aux différentes étiologies d'uvéites.

Patients et Méthodes

Nous avons réalisé une étude épidémiologique rétrospective au CHRU de Nancy sur l'ensemble des patients vus en consultation ophtalmologique et adressés dans le Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et auto-immunes pour prise en charge d'une uvéite entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2016. Les patients de moins de 18 ans, ceux présentant un premier épisode d'uvéite antérieure aiguë, ainsi que ceux pour lesquels le diagnostic étiologique était fait par l'ophtalmologiste sans nécessité de consultation en médecine interne, étaient exclus de l'étude. L'âge, le genre, la latéralité, le siège de l'inflammation, les signes cliniques, l'étiologie (infectieuse, non infectieuse ou idiopathique, et diagnostic retenu), et la date de première consultation ont été recueillis.

Résultats

Nous avons inclus 690 patients dont 59% de femmes, avec un âge moyen de 49 ans. L'uvéite était unilatérale dans 53% des cas. La panuvéite était la forme la plus fréquente (52%, n=358), suivie par l'uvéite antérieure récidivante (30%, n=205), l'uvéite postérieure (16%, n=107) et l'uvéite intermédiaire (3%, n=20). Les étiologies non infectieuses représentaient 27% de l'ensemble des uvéites, les plus fréquentes étant la sarcoïdose, la spondylarthrite ankylosante et la maladie de Behçet. 13% de l'ensemble des uvéites étaient d'origine infectieuse avec en premier lieu la tuberculose, la toxoplasmose, et la maladie de Lyme. La proportion d'uvéites idiopathiques était de 60%. Une amélioration du rendement diagnostique a été observée : 66% des uvéites ont été considérées comme idiopathiques avant 2011 contre 55 % après 2011 ($p<0,01$). Les facteurs associés aux différentes étiologies d'uvéites en analyse multivariée étaient les suivants : l'âge, la présence d'une papillite, d'un œdème maculaire et le caractère granulomateux.

Conclusion

Dans notre série, nous avons identifié une majorité de panuvéites, ce qui s'explique par notre mode d'inclusion. Notre série comptait 60% d'uvéites idiopathiques, avec une amélioration du rendement diagnostique au cours du temps, pouvant être liée à la fois à la répétition des bilans étiologiques, mais aussi à une meilleure performance diagnostique. L'étude de cette grande série de patients nous a permis de mieux connaître les caractéristiques des uvéites suivies dans notre centre et ainsi d'améliorer la prise en charge de nos patients.

II. Abstract

Introduction

Uveitis is a frequent eye pathology whose etiologies are multiple and with great geographical disparities. The etiological diagnosis is often difficult. The purpose of this study was to describe the clinical and epidemiological characteristics of adult uveitis that needed a referral to an internist at the University Hospital of Nancy. The secondary objectives were to describe the evolution of the etiological distribution over time and to identify factors associated with the different etiologies of uveitis.

Materials and methods

We performed a retrospective epidemiological study of patients diagnosed with uveitis. All patients benefit from an ophthalmological examination and were sent for referral to the regional Competence Center dedicated to systemic and autoimmune diseases between January 1, 2005 and December 31, 2016, at the University Hospital of Nancy. Patients under 18 years of age, patients with a first episode of acute anterior uveitis, as well as patients for whom the etiological diagnosis was made by the ophthalmologist with no need of internal medicine referral, were excluded. Age, gender, laterality, site of inflammation, clinical signs, etiology (infectious, non infectious or idiopathic, and diagnosis retained), and date of first consultation were collected.

Results

690 patients were included with 59% of women and an average age of 49 years. Uveitis was unilateral in 53% of cases. Panuveitis was the most common form (52%, n = 358), followed by recurrent anterior uveitis (30%, n = 205), posterior uveitis (16%, n = 107), and intermediate uveitis (3%, n = 20). Non-infectious etiologies accounted for 27% of all uveitis (the most common being sarcoidosis, ankylosing spondylitis and Behçet's disease) and infectious etiologies for 13% (tuberculosis, toxoplasmosis and Lyme disease were the most frequent). Uveitis remained idiopathic in 60%. An improvement in the diagnostic yield was observed: 66% of uveitis were considered as idiopathic before 2011 compared to 55% after 2011 ($p < 0.01$). Factors associated with different etiologies of uveitis in multivariate analysis were: age, presence of papillitis, macular edema, and granulomatous character.

Conclusion

We identified a majority of panuveitis, which is explained by our mode of inclusion. 60% of uveitis remained idiopathic, with an improvement in the diagnostic yield over time. This could be related to both repeated etiological assessments and better diagnostic performance. The study of this large cohort of patients improved our knowledge of the uveitis characteristics in our center, allowing us to improve the management of our patients.

III. Introduction

L'uvéite est une pathologie oculaire variée dans sa présentation clinique, allant d'une réaction inflammatoire de l'uvée de faible intensité à une atteinte sévère pouvant conduire à la cécité. Son incidence en Europe est estimée entre 17 et 52 cas pour 100000 habitants par an et sa prévalence de 38 à 204 cas pour 100000 habitants [1R4]. L'analyse épidémiologique des uvéites a fait l'objet de nombreuses publications internationales. La répartition étiologique varie de façon importante selon les régions du monde et les populations étudiées [5R10]. Le diagnostic étiologique est souvent difficile avec une proportion importante d'uvéites idiopathiques (de 28 à 47,8% selon les séries) [1].

L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des uvéites de patients adultes pris en charge de façon conjointe dans les services d'ophtalmologie et du Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et autoimmunes au CHRU de Nancy, sur la période 2005-2016, en recueillant les profils anatomiques ainsi que les étiologies (infectieuses, non infectieuses et idiopathiques).

Les objectifs secondaires étaient de décrire l'évolution de la répartition étiologique entre la période 2005-2010 et la période 2011-2016 et d'identifier des facteurs associés aux différentes étiologies d'uvéites.

IV. Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude épidémiologique rétrospective sur un échantillon de patients ayant un diagnostic d'uvéite, examinés pour la première fois à la consultation d'ophtalmologie au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2016, et adressés au Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et auto-immunes pour prise en charge à visée diagnostique et/ou thérapeutique.

Tous les patients pris en charge conjointement par le service d'ophtalmologie et de médecine interne pour un diagnostic principal d'uvéite ont été inclus.

La période d'étude a été divisée de façon arbitraire en deux périodes de 6 ans chacune : 1^{er} janvier 2005-31 décembre 2010 et 1^{er} janvier 2011-31 décembre 2016. La date retenue pour chaque patient était celle de la première consultation en ophtalmologie. L'objectif de définir deux périodes était d'analyser l'évolution de notre rendement diagnostique au cours du temps. La division en deux périodes a été faite arbitrairement.

La sélection des patients a été effectuée à partir des données du PMSI en se basant sur les

codages CIM 10 correspondant aux uvéites (diagnostic principal du séjour) : H20 iridocyclites, H30 chorioretinites.

Les critères de non inclusion étaient les suivants : patients âgés de moins de 18 ans, patients présentant un premier épisode d'uvéite antérieure aiguë répondant bien au traitement topique, patients pour lesquels le diagnostic étiologique a pu être fait par l'ophtalmologiste après examen clinique sans nécessité de mise en route d'un traitement systémique.

Chaque patient a bénéficié d'un examen ophtalmologique avec acuité visuelle, mesure du tonus intra-oculaire, examen au biomicroscope et fond d'œil après dilatation pupillaire à l'aide d'une lentille non contact et/ou d'un verre à trois miroirs de Goldmann. Une angiographie à la fluorescéine était réalisée en cas de suspicion ou signes de vascularite, une tomographie à cohérence optique s'il y avait suspicion d'œdème maculaire ou papillaire. Une ponction de chambre antérieure pouvait être réalisée à visée étiologique. La classification a été réalisée selon les critères de la Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) [11].

Chaque patient a également bénéficié d'un bilan à visée étiologique réalisé dans le Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et autoimmunes, comportant un hémogramme, un bilan de coagulation (TQ, TCA), un ionogramme sanguin, un dosage de l'urée, de la créatinine, du calcium ionisé, une analyse de la VS et de la CRP, un bilan hépatique (TGO, TGP, bilirubine, GGT, PAL), une électrophorèse des protéines plasmatiques, un ELISPOT, un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), des sérologies (toxoplasmose, toxocarose, bartonellose, syphilis, Lyme, EBV, CMV, HSV, VZV, VIH, HBV, HCV) et une bandelette urinaire. Ont également été réalisés un électrocardiogramme, un scanner thoracoabdominopelvien et des sinus, une IRM cérébrale, ainsi qu'une ponction lombaire (biochimie, analyse anatomopathologie, bactériologie standard + PCR HSV, VZV, syphilis, Lyme +/- PCR mycobactérie selon contexte et PCR CMV si VIH) en cas d'uvéite postérieure ou de panuvéite.

Les données suivantes ont été recueillies : âge, sexe, latéralité de l'atteinte, type d'uvéite (antérieure, intermédiaire, postérieure, panuvéite), signes cliniques, étiologie : infectieuse, non infectieuse (inflammatoire, paranéoplasique, médicamenteuse) ou idiopathique, diagnostic retenu, dates de première et dernière consultation, et durée du suivi.

L'étude a fait l'objet d'une déclaration à la Direction de l'Innovation et de la Recherche du CHU de Brabois et a bénéficié de l'accord de la CNIL sous le numéro 2016-51.

Analyse statistique

Les variables catégorielles ont été décrites par des pourcentages, les variables continues par la moyenne et l'écart-type. Les variables ont été comparées par les tests du Chi-2 ou exact de Fisher (variables catégorielles) et par les tests de Student ou de Wilcoxon (variables quantitatives). Pour identifier les facteurs associés aux différents types d'étiologie (infectieuse, non infectieuse et idiopathique), des modèles de régression logistique polytomique multivariés (sélection des variables candidates au seuil $p < 0,1$) ont été utilisés. La force d'association a été estimée par des odds ratio (OR) bruts et ajustés, accompagnés de leur intervalle de confiance à 95%. Le seuil de significativité statistique a été fixé à 5%.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS v9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC 25513), avec le soutien de la Plateforme d'aide à la recherche clinique du CHRU de Nancy.

V. Résultats

Au total, sur 701 patients sélectionnés, 11 n'ont pas été inclus pour les raisons suivantes : 5 patients avaient moins de dix-huit ans au moment de la première consultation et 6 avaient été vus en consultation pour la première fois avant 2005. 690 patients ont finalement été inclus dans l'étude. L'échantillon était composé de 410 femmes (59,4%) et 280 hommes (40,6%), soit un sex-ratio homme/femme de 0,68. L'âge moyen à la première consultation était de $49,2 \pm 17,8$ ans. La durée moyenne du suivi était de $16,7 \pm 23,9$ mois. L'uvéite était unilatérale dans 53,0% et bilatérale dans 47,0% des cas. La panuvéite était la forme de présentation anatomique la plus fréquente (51,9%), suivie par l'uvéite antérieure récidivante (29,7%), l'uvéite postérieure (15,5%) et l'uvéite intermédiaire (2,9%). Le descriptif global des données est présenté dans le tableau 1.

Diagnostic étiologique

Le tableau 2 (annexe) résume la répartition étiologique des uvéites. La proportion d'uvéites considérées comme idiopathiques à l'issue du bilan étiologique était de 60%. Les étiologies infectieuses représentaient 13% de l'ensemble des uvéites recensées, les étiologies non infectieuses 27%. Parmi les causes infectieuses, les plus fréquentes étaient la tuberculose, la toxoplasmose, la maladie de Lyme et l'infection à HSV (figure 1). Parmi les étiologies non infectieuses, la répartition s'effectuait de la manière suivante (en pourcentage de l'ensemble

des uvéites) : 20,9% d'inflammation systémique, 2,3% d'inflammation localisée à l'œil, 3,5% d'origine carcinologique, et 0,3% d'uvéites médicamenteuses (figure 2). Par ordre de fréquence, les étiologies inflammatoires les plus fréquemment retrouvées étaient la sarcoïdose, la spondylarthrite ankylosante et la maladie de Behçet.

L'évolution de la répartition étiologique au cours du temps est présentée dans la figure 3. On constate une amélioration de notre rendement diagnostique, avec une diminution de la part des uvéites idiopathiques (54,6% versus 65,8%, $p < 0,01$) entre les deux périodes 2005-2010 et 2011-2016. On note également une majoration de la part d'uvéites infectieuses (17,6 % versus 8,1%, $p < 0,01$).

Répartition des étiologies en fonction du type d'uvéite

Parmi les uvéites antérieures récidivantes, les causes les plus fréquemment retrouvées étaient la spondylarthrite ankylosante (9,3%) et la cause infectieuse la plus fréquente était la tuberculose (5,4%). Le rendement diagnostique des uvéites intermédiaires était faible (20%). La toxoplasmose était la cause infectieuse la plus fréquemment retrouvée dans les uvéites postérieures (4,7%) et les panuvéites (3,1%). La chorioretinopathie de type Birdshot (8,4%) était la première cause inflammatoire retrouvée dans les uvéites postérieures, et la sarcoïdose (10,1%) la première cause inflammatoire retrouvée dans les panuvéites.

Recherche des facteurs associés aux différentes étiologies

L'analyse bivariée a étudié les variables suivantes afin d'identifier celles associées aux différents types d'uvéites (idiopathiques, infectieuses, non infectieuses) : âge, sexe, type d'uvéite, caractère granulomateux, présence d'un hypopion, d'une hypertonie, de synéchies, vascularite, œdème maculaire et papillite. Elle a permis d'identifier cinq variables candidates au modèle multivarié : l'âge, le caractère granulomateux, l'hypertonie, l'œdème maculaire ainsi que la papillite lorsque l'on comparait les trois groupes (infectieuses, non infectieuses, idiopathiques) et six variables lorsque l'on comparait deux groupes (uvéites idiopathiques versus uvéites avec étiologie retrouvée) : âge, sexe, type d'uvéite, caractère granulomateux, œdème maculaire et papillite. Les patients étaient répartis en 3 classes d'âge (18-45 ans, 46-65 ans et >65 ans).

En analyse multivariée, trois facteurs pouvant fournir une orientation étiologique ont pu être mis en évidence dans notre série (tableaux 3 et 4). Plus le patient est âgé, plus le risque de retrouver une cause infectieuse est important (pour le groupe >65 ans comparé au groupe 18-

45 ans, OR = 3,6 (1,8; 7,3) $p < 0,01$). La présence d'une papillite est associée au fait de retrouver l'étiologie : on retrouve 18,6% de papillites dans les uvéites idiopathiques contre 27,5% dans les uvéites infectieuses et non infectieuses (OR=1,6 IC95% [1,1 ; 1,7] $p < 0,05$). Le caractère granulomateux est également associé au fait de mettre en évidence une étiologie : 51,8% des uvéites granulomateuses ont une étiologie retrouvée dans notre série (OR 1,8 IC95% [1,3-1,7], $p < 0,05$).

VI. Discussion

Notre étude épidémiologique rétrospective a permis de recueillir sur une période de douze ans les caractéristiques des uvéites de 690 patients pris en charge dans notre centre hospitalier. Cette longue période d'inclusion ainsi que le nombre de sujets analysés sont les points forts de notre étude. Il s'agit de la première série épidémiologique aussi longue étudiant les uvéites chez les patients adultes dans notre région. Les caractéristiques démographiques de notre échantillon convergent avec celles des études européennes, avec en particulier une prédominance féminine [1,2,12-14].

Sur le plan anatomique, plus de la moitié de nos patients présentent une panuvéite (51,9%), alors que la plupart des études épidémiologiques réalisées en Europe retrouvent une nette prédominance des uvéites antérieures [2,3,7,15,16]. Cette différence s'explique par la population que nous avons étudiée, avec exclusion des patients vus pour un premier épisode d'uvéite antérieure aiguë. Cela est lié à notre méthode d'inclusion basée sur les données du PMSI, qui nous a permis de recueillir de façon exhaustive l'ensemble des patients pris en charge en hospitalisation dans le Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et autoimmunes. Nous n'avons pas la possibilité de recueillir de façon rétrospective les patients vus en consultation d'ophtalmologie si ceux-ci n'avaient pas été hospitalisés au décours de leur épisode d'uvéite. Nos résultats sont assez semblables à ceux de l'étude de *Bodaghi* et al qui ont étudié 927 patients adressés dans le département d'ophtalmologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière pour prise en charge d'uvéite considérée comme sévère, et qui retrouve une majorité de panuvéites (35%) [17]. En choisissant d'étudier les uvéites sévères, les auteurs ont volontairement sous-estimé les uvéites antérieures simples répondant à une corticothérapie topique de courte durée. D'autres études effectuées sur des centres tertiaires retrouvent également une proportion plus élevée d'uvéites postérieures et de panuvéites [18-20].

Sur le plan étiologique, un diagnostic a pu être établi dans 40% des cas [16,21]. Ce taux de diagnostic étiologique, légèrement inférieur aux autres séries de la littérature (entre 52 et 74%), s'explique par notre mode de recrutement [3,15,17,21,22]. En effet, nous avons exclu les patients présentant un premier épisode d'uvéite antérieure aiguë, ainsi que les patients pour lesquels le diagnostic étiologique a pu être fait par l'ophtalmologiste sans nécessité de consultation auprès de nos confrères internistes, comme par exemple les cas de toxoplasmose oculaire. L'exclusion de ces patients sous-estime de fait le taux de diagnostic étiologique dans notre série. Nous avons souhaité étudier la variabilité de la répartition étiologique sur une longue période, à l'instar d'autres études, afin à la fois d'identifier des tendances en termes de recrudescence de pathologies, mais également d'évaluer notre rendement diagnostique, dont une amélioration au cours du temps était attendue [9,23,27].

Nous avons en effet mis en évidence une diminution de la part des uvéites idiopathiques dans notre étude. Cela souligne une amélioration de la rentabilité du diagnostic étiologique au cours du temps et peut s'expliquer par le développement des moyens techniques à disposition des équipes : ponction de chambre antérieure avec recherche des génomes viraux, bactériens ou parasitaires par PCR, élimination des diagnostics différentiels (rapport IL6/IL10), rapidité d'accès à une imagerie, ainsi que par une amélioration des connaissances scientifiques, permettant des bilans à la fois plus complets et plus orientés. De plus, avec le temps, une bonne coopération a pu se développer entre les équipes d'ophtalmologie et de médecine interne : facilité et rapidité d'accès à une consultation de médecine interne pour les patients d'ophtalmologie, développement de logiciels communs permettant un accès facile au dossier médical pour les équipes prenant en charge le patient, communication directe entre les praticiens par contact téléphonique. Il est possible également que la diminution de la part des uvéites idiopathiques soit liée à une répétition du bilan étiologique. Des bilans ciblés répétés dans le temps peuvent finir par mettre en évidence les maladies causales. Rothova et al. décrivent cinq cas de sarcoïdose où le bilan initial était revenu négatif, avec un diagnostic prouvé survenant plus d'un an après le début des symptômes oculaires [28]. Dans l'étude de Bouillet et al. 11% des uvéites avaient un diagnostic étiologique tardif, posé plus de six mois à partir de la première consultation en médecine interne. Dans l'étude de Bouillet et al. 11% des uvéites avaient un diagnostic étiologique tardif, posé plus de six mois à partir de la première consultation en médecine interne [21].

Dans l'étude de Biswas, une amélioration du rendement diagnostique a également été mise en évidence dans le groupe des uvéites postérieures (88,6% de diagnostic étiologique en 2013 versus 56,1% en 1995) [23]. Par ailleurs, nous avons constaté une majoration du pourcentage des uvéites infectieuses (17,6 versus 8,1%).

L'apparition d'uvéites liées à la syphilis (10 cas sur la période 2011-2016 contre 0 sur la période 2005-2010) attire notre attention, la recrudescence des cas de syphilis en France étant connue [29-31]. Cette tendance renforce encore la nécessité de réaliser une sérologie syphilitique dans le bilan étiologique de première intention [32].

Nous avons mis en place cette étude dans le but également d'identifier d'éventuelles spécificités locales. En effet, il existe une variabilité selon les lieux d'étude, liée à des facteurs génétiques (ethnie, génotype HLA) et environnementaux (lieu de vie, pathogènes), et ce en particulier pour la maladie de Behçet, le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, les spondylarthropathies ou encore la toxoplasmose [33]. Nous retrouvons ainsi une proportion de 2% d'uvéites secondaires à la maladie de Lyme, ce qui était attendu car nous résidons dans une zone d'endémie pour cette pathologie. Dans certaines études, cette étiologie n'est pas retrouvée ou non rapportée [1,6,15,16,34]. Dans la série allemande de Jakob, le pourcentage d'uvéites liées à la maladie de Lyme, endémique dans le sud de l'Allemagne, est de 1,4%, et représente une des principales causes infectieuses [2]. Certains auteurs insistent sur le fait de répéter la recherche de maladie de Lyme, en particulier en cas d'uvéite intermédiaire [35].

Les résultats des différentes études épidémiologiques sur les uvéites sont difficilement comparables en termes d'étiologies du fait de la variation des facteurs géographiques, des critères d'inclusion et d'exclusion, de la stratégie diagnostique adoptée et des moyens à disposition des équipes. La majeure partie des études épidémiologiques s'intéressant aux uvéites comportent les mêmes limites que notre étude, à savoir son caractère monocentrique et rétrospectif, les séries multicentriques étant rares dans ce domaine d'étude.

Nous avons recherché des facteurs pouvant être associés aux différentes étiologies d'uvéites en analyse multivariée. Notre étude étant rétrospective, il s'agit d'éléments d'orientation potentiels qui devront être confirmés par des études au design adapté. Dans notre étude, le caractère granulomateux est plus souvent associé au fait de retrouver une étiologie. L'étiologie la plus fréquemment retrouvée en cas d'atteinte granulomateuse est la sarcoïdose, d'où la nécessité d'un bilan étiologique ciblé en cas d'uvéite granulomateuse, comme le proposent Le Scannff et al pour qui la sarcoïdose est également la première cause d'uvéite

granulomateuse (28,9%). Ces auteurs conseillent, en plus du bilan standard, d'effectuer en cas d'uvéite granulomateuse un dosage de l'ECA, un scanner thoracique et éventuellement une fibroscopie bronchique avec lavage bronchiolo-alvéolaire [13]. Parmi les causes infectieuses, les plus fréquentes en cas d'atteinte granulomateuse sont la toxoplasmose et la tuberculose. Dans notre série, la présence d'une papillite est également associée au fait de retrouver l'étiologie. Cette relation n'a pas été mise en évidence dans d'autres études, et le caractère rétrospectif de notre étude ne permet pas de conclure pour cette association. Nous avons également pu observer un gradient selon l'âge : plus la personne est âgée, plus la probabilité de retrouver une étiologie infectieuse est importante. Cette tendance est retrouvée dans certaines études, comme dans l'étude de Cimino qui retrouve un âge moyen de présentation significativement plus élevé entre les étiologies infectieuses (44 ans, 95% CI : 42-47) et non infectieuses (40 ans, 95% CI : 39-41) ($p < 0,01$) [15]. Les uvéites virales en particulier sont plus fréquemment retrouvées dans les groupes de patients les plus âgés (HSV, VZV) [2,7,36]. Peu d'études se sont intéressées à la corrélation entre les complications des uvéites et leurs étiologies.

L'étude de cette grande série de 690 patients avec un recul de douze ans nous permet de mieux connaître les caractéristiques cliniques et étiologiques des uvéites suivies dans notre centre. Il est important de connaître les spécificités locales, comme la prévalence de la maladie de Lyme dans notre région, qui représente 2% des uvéites de notre série. La diminution de la proportion des uvéites idiopathiques au cours du temps souligne les progrès réalisés en termes de rendement diagnostique, liés à la fois à une meilleure performance diagnostique, mais également à la répétition des examens. Cela confirme l'intérêt de répéter le bilan étiologique dans la prise en charge des uvéites. Par ailleurs, la collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et le médecin interniste demeure capitale, comme ceci est recommandé dans la littérature [1,13]. L'ophtalmologiste, de par son examen clinique rigoureux et sa description précise de l'atteinte, pourra orienter de façon optimale l'interniste dans son bilan étiologique. La coopération entre nos deux services s'est renforcée au cours des années, ce qui a permis une amélioration de la prise en charge de nos patients. L'objectif de notre coopération est d'atteindre le meilleur rendement diagnostique possible, afin de préserver la meilleure fonction visuelle possible pour nos patients.

VII. Annexes

Tableau 1. Descriptif global des données

	N=690	%/moy
Sexe		
Femme	410	59,4
Homme	280	40,6
Age à la première consultation en classes		
18-45 ans	306	44,3
46-65 ans	233	33,8
>65 ans	151	21,9
Latéralité		
Unilatéral	366	53,0
Bilatéral	324	47,0
Type d'uvéïte		
Uvéïte antérieure	205	29,7
Uvéïte intermédiaire	20	2,9
Uvéïte postérieure	107	15,5
Panuvéïte	358	51,9
Signes cliniques		
Granulomateux	139	20,1
Hypopion	14	2,0
Hypertonie intraoculaire	69	10,0
Synéchies	97	14,1
Vascularite	168	24,3
Papillite	153	22,2
Œdème maculaire cystoïde	146	21,2
Etiologie		
Infectieuse	90	13,0
Non infectieuse	186	27,0
Idiopathique	414	60,0

Tableau 2. Répartition étiologique

		Etiologie	N	%
Infectieuse		Tuberculose	20	2,9
		Toxoplasmose	16	2,3
		Lyme	14	2,0
		HSV	13	1,9
		Syphilis	10	1,4
		VZV	10	1,4
		CMV	3	0,4
		Bartonellose	3	0,4
		VIH	1	0,1
	Non infectieuse	Inflammatoire	Sarcoïdose	51
Spondylarthrite ankylosante			41	5,9
Maladie de Behcet			17	2,5
Choriorétinopathie de type Birdshot			10	1,4
Vogt Koyanagi Harada			8	1,2
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin			8	1,2
Hétérochromie de Fuchs			6	0,9
TINU syndrome			4	0,6
Sclérose en plaques			4	0,6
Polychondrite atrophiante			3	0,4
Sclérodémie			2	0,3
Maladie de Eales			1	0,1
Rhumatisme psoriasique			1	0,1
Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter			1	0,1
Syndrome de Susac			1	0,1
Lupus érythémateux disséminé			1	0,1
Maladie de Wegener			1	0,1
Paranéoplasique			Lymphome oculocérébral	16
		Syndrome paranéoplasique	8	1,2
Médicamenteuse		Origine médicamenteuse	2	0,3
Idiopathique		Idiopathique	414	60,0

Tableau 3. Facteurs associés aux différents groupes étiologiques (analyse multivariée)

Données cliniques	Infectieuse vs Idiopathique OR (95%CI)	Non infectieuse vs Idiopathique OR (95%CI)	Infectieuse vs Non infectieuse OR (95%CI)
Age 18 - 45	1	1	1
Age 46-65	2.15 (1.20; 3.84)	1.08 (0.73; 1.61)	1.99 (1.06; 3.72)
Age > 65	3.32 (1.77; 6.21)	0.91 (0.56; 1.49)	3.63 (1.81; 7.30)
Granulomateux	2.36 (1.40; 3.98)	1.44 (0.92; 2.24)	1.64 (0.92; 2.92)
Hypertonie	1.52 (0.78; 2.95)	0.93 (0.49; 1.74)	1.64 (0.73; 3.54)
Oedème maculaire	0.56 (0.29; 1.09)	1.43 (0.93; 2.185)	0.39 (0.19; 0.80)
Papillite	1.96 (1.11; 3.47)	1.55 (1.02; 2.35)	1.27 (0.69; 2.33)

Tableau 4. Facteurs prédictifs des uvéites « infectieuses ou non infectieuses » (analyse multivariée)

	N	Type d'étiologie		Régression bivariée			Régression multivariée**	
		n	%	Odds ratio	IC* 95%	p	Odds ratio	IC* 95%
Type d'uvéite				0,0769				
Uvéite antérieure	205	72	35,1	0,7	0,5 - 1,0			
Uvéite intermédiaire	20	4	20,0	0,3	0,1 - 1,0			
Uvéite postérieure	107	46	43,0	1,0	0,6 - 1,5			
Panuvéite	358	154	43,0	1				
Sexe				0,1458				
Femme	410	155	37,8	1				
Homme	272	118	43,4	1,3	0,9 - 1,7			
Age à la première consultation en classes				0,0990				
18-45 ans	306	109	35,6	1				
46-65 ans	233	99	42,5	1,3	0,9 - 1,9			
>65 ans	151	68	45,0	1,5	1,0 - 2,2			
Granulomateux				0,0016				
Non	551	204	37,0	1			1	
Oui	139	72	51,8	1,8	1,3 - 2,7		1,8	1,3 - 2,7
Oedème maculaire cystoïde				0,1488				
Non	544	210	38,6	1				
Oui	146	66	45,2	1,3	0,9 - 1,9			
Papillite				0,0059				
Non	537	200	37,2	1			1	
Oui	153	76	49,7	1,7	1,2 - 2,4		1,6	1,1 - 2,4

* IC : Intervalle de confiance ** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 682). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

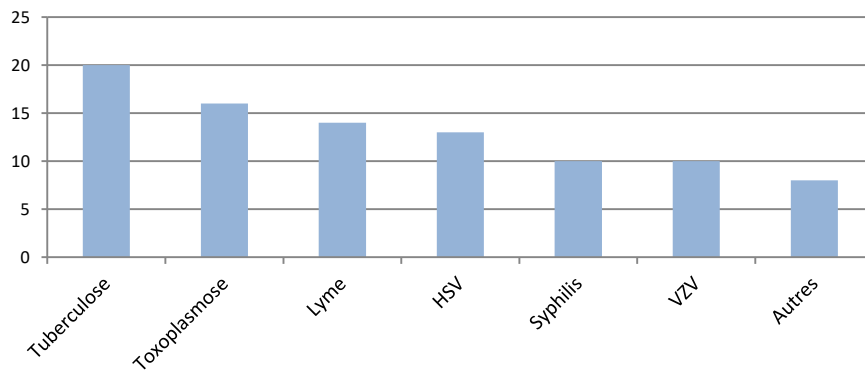


Figure 1. Etiologies infectieuses (nombre de cas)

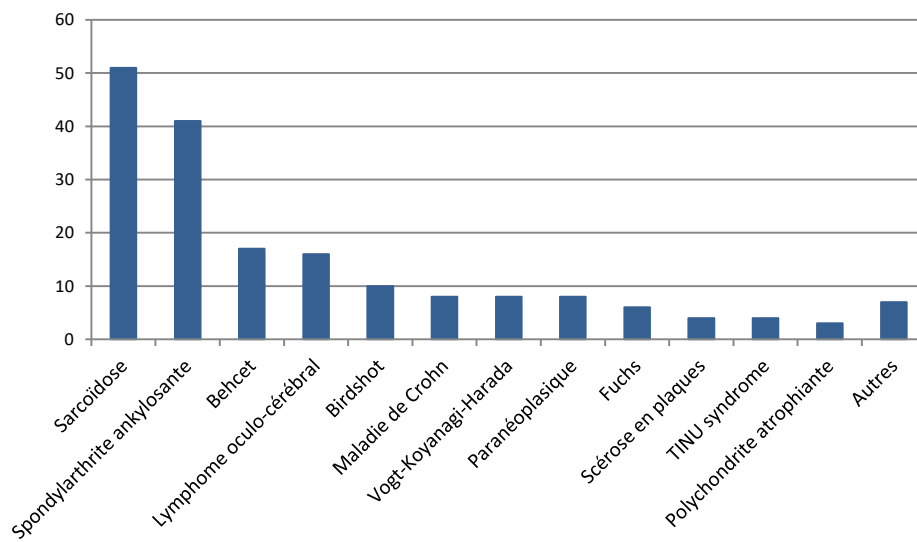


Figure 2. Etiologies non infectieuses (nombre de cas)

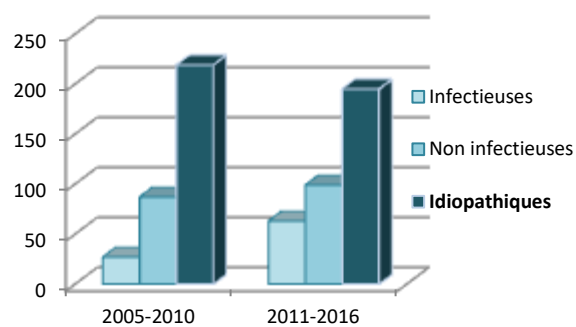


Figure 3. Evolution des étiologies au cours du temps (nombre de cas)

VIII. Bibliographie

- [1] Nguyen A-M, Sève P, Le Scuff J, Gambrelle J, Fleury J, Broussolle C, et al. [Clinical and etiological aspects of uveitis: a retrospective study of 121 patients referred to a tertiary centre of ophthalmology]. *Rev Med Interne* 2011;32:916.
- [2] Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, Harsch N, Fleckenstein M, Lorenz H-M, et al. Uveitis subtypes in a German interdisciplinary uveitis center--analysis of 1916 patients. *J Rheumatol* 2009;36:12736.
- [3] Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Epidemiology of uveitis in Switzerland. *Ocul Immunol Inflamm* 1994;2:16976.
- [4] Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M, Akova YA, Messmer EM, D'Amico DJ, et al. Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol* 1996;114:5939.
- [5] Acharya NR, Tham VM, Esterberg E, Borkar DS, Parker JV, Vinoya AC, et al. Incidence and prevalence of uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:140512.
- [6] de-la-Torre A, López-Castillo CA, Rueda JC, Mantilla RD, Gómez-Marín JE, Anaya J-M. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37:45866.
- [7] Päivönsalo-Hietanen T, Tuominen J, Vaahtoranta-Lehtonen H, Saari KM. Incidence and prevalence of different uveitis entities in Finland. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:7681.
- [8] Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B, Huang X, Gao Y, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Curr Eye Res* 2005;30:9438.
- [9] Rathinam SR, Krishnadas R, Ramakrishnan R, Thulasiraj RD, Tielsch JM, Katz J, et al. Population-based prevalence of uveitis in Southern India. *Br J Ophthalmol* 2011;95:4637.
- [10] Chang JH, Raju R, Henderson TRM, McCluskey PJ. Incidence and pattern of acute anterior uveitis in Central Australia. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1546.
- [11] 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;140:50916.
- [12] Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology* 2004;111:491500; discussion 500.

- [13] Le Scanniff J, Sève P, Kodjikian L, Grange J-D, Broussolle C. [Interest of an internist's consultation in uveitis. Comparative study in 66 cases]. *Rev Med Interne* 2006;27:671-8.
- [14] Mercanti A, Parolini B, Bonora A, Lequaglie Q, Tomazzoli L. Epidemiology of endogenous uveitis in north-eastern Italy. Analysis of 655 new cases. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:64-8.
- [15] Cimino L, Aldigeri R, Salvarani C, Zotti CA, Boiardi L, Parmeggiani M, et al. The causes of uveitis in a referral centre of Northern Italy. *Int Ophthalmol* 2010;30:521-9.
- [16] Chan SM, Hudson M, Weis E. Anterior and intermediate uveitis cases referred to a tertiary centre in Alberta. *Can J Ophthalmol* 2007;42:860-4.
- [17] Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, Hannouche D, Fardeau C, Papo T, et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:263-70.
- [18] Merrill PT, Kim J, Cox TA, Betor CC, McCallum RM, Jaffe GJ. Uveitis in the southeastern United States. *Curr Eye Res* 1997;16:865-74.
- [19] Kotake S, Furudate N, Sasamoto Y, Yoshikawa K, Goda C, Matsuda H. Characteristics of endogenous uveitis in Hokkaido, Japan. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:5-9.
- [20] Hosseini SM, Shoeibi N, Ebrahimi R, Ghasemi M. Patterns of Uveitis at a Tertiary Referral Center in Northeastern Iran. *J Ophthalmic Vis Res* 2018;13:138-43.
- [21] Bouillet L, Sarrot-Reynauld F, Gonzalvez B, Massot C, Romanet J, Mouillon M. [Diagnostic strategy in uveitis: a prospective study in 125 cases]. *J Fr Ophtalmol* 2000;23:569-75.
- [22] Smit RL, Baarsma GS, de Vries J. Classification of 750 consecutive uveitis patients in the Rotterdam Eye Hospital. *Int Ophthalmol* 1993;17:71-6.
- [23] Biswas J, Kharel Sitaula R, Multani P. Changing uveitis patterns in South India - Comparison between two decades. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:524-7.
- [24] Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2003;11:277-86.
- [25] Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:131-6.
- [26] Das D, Bhattacharjee H, Das K, Tahiliani PS, Bhattacharyya P, Bharali G, et al. The changing patterns of uveitis in a tertiary institute of Northeast India. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:735-7.
- [27] Luca C, Raffaella A, Sylvia M, Valentina M, Fabiana V, Marco C, et al. Changes in patterns of uveitis at a tertiary referral center in Northern Italy: analysis of 990 consecutive cases. *Int Ophthalmol* 2018;38:133-42.

- [28] Rothova A, Buitenhuis HJ, Meenken C, Brinkman CJ, Linssen A, Alberts C, et al. Uveitis and systemic disease. *Br J Ophthalmol* 1992;76:137-41.
- [29] Davis JL. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25:513-8.
- [30] Lavigne JP, Rouanet I, Gleize E, Mauboussin JM, Michaux-Charachon S, Labauge P, et al. [Resurgence of syphilis: a prospective study at an University Hospital, Nimes]. *Rev Med Interne* 2004;25:715-9.
- [31] Ong D, Bhardwaj G, Ong J, Chen M, Lim LL. Keeping an eye on syphilis. *Aust Fam Physician* 2017;46:401-4.
- [32] Wells J, Wood C, Sukthankar A, Jones NP. Ocular syphilis: the re-establishment of an old disease. *Eye (Lond)* 2018;32:99-103.
- [33] Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2005;45:1-13.
- [34] Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, Kotake S, Usui M, Ohno S. Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:41-4.
- [35] Breeveld J, Rothova A, Kuiper H. Intermediate uveitis and Lyme borreliosis. *Br J Ophthalmol* 1992;76:181-2.
- [36] Suhler EB, Lloyd MJ, Choi D, Rosenbaum JT, Austin DF. Incidence and prevalence of uveitis in Veterans Affairs Medical Centers of the Pacific Northwest. *Am J Ophthalmol* 2008;146:890-896.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les uvéites de l'adulte ont des modes de présentation extrêmement variables et leur épidémiologie est tout à fait différente d'une région à une autre. Les résultats des études de la littérature sont difficilement comparables et extrapolables à d'autres populations que les cohortes étudiées.

L'étude rétrospective que nous avons menée nous a permis une meilleure connaissance des caractéristiques épidémiologiques spécifiques des uvéites suivies au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy. Elle illustre également le travail conjoint de deux services complémentaires : le service d'ophtalmologie et le Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et auto-immunes.

L'amélioration du rendement diagnostique au cours du temps, mise en évidence dans notre étude, nous incite à poursuivre la coopération de nos équipes à l'avenir, afin d'offrir à nos patients la meilleure prise en charge possible.

VU

NANCY, le 8 octobre 2018
Le Président de Thèse

NANCY, le 17 octobre 2018
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Karine ANGIOI

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10508

NANCY, le 18 octobre 2018

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des uvéites de l'adulte pour lesquelles un bilan avait été réalisé dans le Centre de compétences régional dédié aux maladies systémiques et auto-immunes au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy. Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de douze ans, entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2016. 690 patients adultes suivis au CHRU pour un diagnostic d'uvéite ont été inclus. Les patients de moins de 18 ans, ceux présentant un premier épisode d'uvéite antérieure aiguë, ainsi que ceux pour lesquels le diagnostic étiologique était fait par l'ophtalmologiste sans nécessité de consultation en médecine interne, ont été exclus de l'étude.

La panuvéite était la forme de présentation anatomique la plus fréquente (52%), suivie par l'uvéite antérieure récidivante (30%), l'uvéite postérieure (16%) et l'uvéite intermédiaire (3%). Les étiologies non infectieuses représentaient 27% de l'ensemble des uvéites, les plus fréquentes étant la sarcoïdose, la spondylarthrite ankylosante et la maladie de Behçet. 13% de l'ensemble des uvéites étaient d'origine infectieuse avec en premier lieu la tuberculose, la toxoplasmose, et la maladie de Lyme. Il existait 60% d'uvéites idiopathiques. Une amélioration du rendement diagnostique a été observée : 66% des uvéites ont été considérées comme idiopathiques avant 2011 contre 55 % après 2011 ($p < 0,01$).

L'analyse de ces résultats a permis de mieux connaître les caractéristiques des uvéites suivies au CHRU de Nancy et ainsi d'améliorer la prise en charge de nos patients. Une amélioration du rendement diagnostique au cours du temps a été mise en évidence, celle-ci pouvant être liée à la fois à la répétition des bilans étiologiques, mais aussi à une meilleure performance diagnostique.

TITRE EN ANGLAIS : Epidemiology and patterns of uveitis in a University Hospital

THÈSE DE MÉDECINE, DES ophtalmologie année 2018

MOTS-CLEFS : uvéites, épidémiologie, répartition étiologique

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de médecine
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 Vandoeuvre-lès-Nancy
