

# Prise en charge des uvéites non infectieuses liées à une maladie systémique: guide pour les praticiens

Dr MICHAEL NISSEN<sup>a</sup> et Pr YAN GUÉX-CROSIER<sup>b,c</sup>

Rev Med Suisse 2020; 16: 2059-73

**Une uvéite est une inflammation oculaire, d'origine infectieuse ou inflammatoire, résultant parfois de maladies autoimmunes ou rhumatismales. Les uvéites sont classées selon leur localisation anatomique: antérieure, intermédiaire, postérieure ou panuvéite. Elles peuvent entraîner une importante baisse de l'acuité visuelle qui peut être évitée par un contrôle de l'inflammation. Seules les uvéites antérieures répondent à un traitement topique de collyres (corticostéroïdes) et à une mydriase médicamenteuse. Les autres uvéites inflammatoires et non infectieuses nécessitent souvent l'utilisation de corticostéroïdes par voie générale relayés par la suite par des traitements immunosuppresseurs ou biologiques qui nécessitent une collaboration étroite entre les différentes disciplines médicales.**

## Diagnosis and treatment of non-infectious uveitis associated with systemic disease: a guide for internists

*Uveitis is an inflammation of the eye, resulting from infection or inflammation and is sometimes related to rheumatic and other autoimmune diseases. The condition is classified according to the anatomical site of inflammation: anterior, intermediate, posterior or panuveitis. Uveitis may result in a significant loss of visual acuity, that may however be avoided by controlling the inflammation. Anterior uveitis is the only form that responds to topical therapies (prednisolone acetate and mydriatics). The other forms of inflammatory and non-infectious uveitis often require treatment with systemic corticosteroids, followed by immunosuppressive or biological therapies, which requires close collaboration between the different medical sub-specialties.*

## INTRODUCTION

Une uvéite est définie comme une inflammation intraoculaire de l'œil avec une atteinte de l'uvée, structure intraoculaire. Il existe des étiologies infectieuses et non infectieuses. Les uvéites non infectieuses sont souvent associées aux maladies systémiques comme une spondylarthrite, une arthrite juvénile, une sarcoïdose ou une maladie de Behçet. Le rôle du médecin de premier recours (MPR) est primordial dans l'identification des cas d'uvéite et de leur prise en charge. Le but de cet article est de fournir aux médecins généralistes, internistes et spécialistes en rhumatologie un résumé afin de pouvoir identifier

une uvéite, d'effectuer les investigations nécessaires pour confirmer le diagnostic étiologique d'uvéite non infectieuse lors de maladies systémiques, et d'émettre des recommandations générales pour le traitement par voie générale de l'atteinte oculaire grâce à une concertation multidisciplinaire réunissant ophtalmologues et MPR.

## CONTEXTE

Les uvéites représentent un vaste groupe de maladies responsables d'une morbidité oculaire pouvant entraîner une baisse de la vision. Dans le monde développé, 1 cas de cécité sur 7 est secondaire à une uvéite.<sup>1</sup> Elles sont principalement produites par des maladies autoimmunes inflammatoires liées ou non à des maladies systémiques, mais peuvent également survenir suite à une infection. L'incidence est variable selon les séries, de 14 à 17 pour 100 000 habitants/année et la prévalence est d'environ 58 à 115,3 pour 100 000.<sup>2,3</sup> Les uvéites se manifestent par une douleur, une photophobie et une diminution de la vision. Le début est soudain ou insidieux, la durée limitée (moins de 3 mois) ou persistante (supérieure à 3 mois). La plupart des uvéites sévères ont un caractère chronique associé souvent à des phases aiguës de péjoration.

Un contrôle adéquat de l'inflammation oculaire est essentiel pour éviter les complications liées à l'uvéite, qui sont par ordre de fréquence: l'hypertension oculaire, la cataracte, l'œdème maculaire, les opacités du vitré, les membranes épirétiniennes, le trou maculaire ou le décollement de rétine pour les plus fréquentes. Une uvéite antérieure aiguë (UAA) peut se compliquer d'une atteinte postérieure, qui se manifeste par une vasculite, une hyalite ou un œdème maculaire. Malgré le fait que les uvéites ne sont pas très fréquentes, elles sont responsables d'une morbidité visuelle de même ampleur que la dégénérescence maculaire, ou la rétinopathie diabétique.<sup>4</sup> L'impact de l'uvéite sur la vision est important, surtout lorsqu'il s'agit d'une forme non infectieuse intermédiaire postérieure ou d'une panuvéite (NIPPU), puisqu'environ deux tiers des patients suivis lors de consultation d'uvéite ont une vision inférieure ou égale à 3/10 d'acuité visuelle.<sup>5,6</sup>

Sachant que l'âge moyen pour la survenue d'une uvéite est de 35 ans, avec une majorité de patients entre 20 et 50 ans, cela représente en termes de santé publique un impact majeur sur la capacité de travail, la plupart des professions nécessitant une bonne vision.<sup>7</sup> Une étude récente sur la qualité de vie des patients et leur devenir professionnel a montré que 10 à 20 %

<sup>a</sup>Département de rhumatologie, Hôpital Beau-Séjour, HUG, 1211 Genève 14,

<sup>b</sup>Département d'ophtalmologie, Hôpital Jules-Gonin, Fondation Asile des aveugles, Université de Lausanne, Avenue de France 15, 1004 Lausanne  
michael.j.nissen@hcuge.ch | yan.guex@fa2.ch

avaient perdu leur travail ou risquaient de le perdre en raison de l'impact visuel des uvéites.<sup>8</sup> L'introduction d'un traitement adapté et efficace permet de préserver l'acuité visuelle à long terme.<sup>5,7</sup> Les facteurs de risque sont la persistance d'une inflammation oculaire (durée de l'uvéite de plus de 6-10 ans versus moins de 6 ans) et la présence d'une atteinte maculaire.<sup>9,10</sup> Globalement, environ 25% des uvéites sont secondaires à un phénomène localisé à l'œil, 50% associées à une maladie systémique et 25% d'origine idiopathique.<sup>11</sup> Les rhumatologues et MPR pourront trouver des recommandations pour la prise en charge des uvéites dans l'article publié par Dick et coll.<sup>3</sup>

## L'ŒIL ROUGE

L'œil rouge est un symptôme fréquent auquel le MPR est souvent confronté (figure 1). En Suisse, où l'accès au spécialiste est aisé, les patients consultent souvent directement un ophtalmologue. Néanmoins, il est important que le MPR puisse différencier une uvéite d'autres types d'œil rouge et d'évaluer l'indication à une prise en charge rapide par l'ophtalmologue. Les symptômes associés à la rougeur oculaire lors de l'uvéite sont la photophobie, la baisse d'acuité visuelle, les mouches volantes et la présence d'un scotome. Chacun de ces symptômes doit faire suspecter la possibilité d'une uvéite. Cet article n'a pas la prétention de couvrir de manière exhaustive les différentes pathologies ophtalmologiques, mais plutôt de résumer les principales différences entre uvéite et rougeur oculaire externe dont les causes les plus fréquentes et les plus importantes sont résumées dans la figure 1. Pour

plus d'information, vous pouvez consulter ce document des HUG sur les affections externes de l'œil: [www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/oeil\\_rouge\\_2010df.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/oeil_rouge_2010df.pdf)

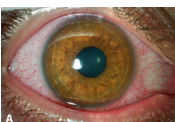
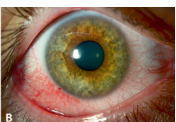
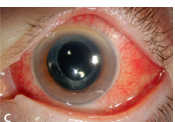


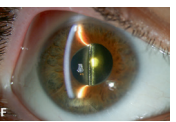
## NOMENCLATURE DES UVÉITES

Comme précédemment mentionné, une uvéite est une inflammation de l'intérieur de l'œil dénommée uvée. Elle comprend l'iris, le corps ciliaire et la choroïde, par extension les inflammations de la rétine telles que les rétinites ou vasculites sont également classées sous le terme d'uvéite (figure 2). Cette tunique vasculaire de l'œil se trouve entre la sclère et la rétine. Bien que certains termes utilisés par les spécialistes soient d'une grande utilité pour définir la zone exacte de l'œil qui est enflammée, ceux-ci peuvent être ignorés des non-spécialistes et considérés comme des uvéites postérieures (choroïdite, rétinohoroïdite, chorio-rétinite). D'autres termes ont été abandonnés (iritis, iridocyclite).

Les spécialistes en uvéite à l'origine de la classification «Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN)» avaient comme but d'établir des standards afin de mieux pouvoir étudier les uvéites, à l'image des classifications établies par l'American College of Rheumatology (ACR) pour l'étude des maladies rhumatismales. Selon la classification SUN, les uvéites sont classées en fonction de la localisation anatomique de l'inflammation en 4 catégories: uvéites antérieure, intermédiaire, postérieure et panuvéite (figure 2).<sup>12</sup> Cette classification se

**FIG 1** L'œil rouge: étiologie, symptômes et signes

N: normale; PR: polyarthrite rhumatoïde; +: léger.; ++: modéré; +++: sévère; ↓: diminuée; ↓↓: très diminuée.

	Conjonctivite	Épisclérite	Sclérite	Uvéite		Glaucome aigu
				Antérieure	Intermédiaire/postérieure	
Présentation						
Début	Rapide	Rapide	Rapide ou progressif	Rapide	Progressif	Rapide
Douleur	(+)	+	+++	++	-	+++
Photophobie	Parfois	-	++	++	Rarement	++
Acuité visuelle	N	N	N ou ↓	↓	↓	↓↓
Cornée	N	N	N/opacités si scléro-uvéites (herpès)	N ± précipitées	N	Trouble
Pupille	N	N	N	Petite et irrégulière	N	Dilatée en demi-mydriase, chambre antérieure étroite (examen latéral à la lampe de poche, iris en torche)
Autres	Atteinte uni- ou bilatérale Écoulement purulent si bactérienne, séreux si viral (associé souvent à un refroidissement oropharyngé), mucopurulent et prurit si allergie	Localisée, sectorielle, superficielle, patients jeunes	Atteinte diffuse profonde, exemple: PR et d'autres maladies rhumatismales	Unilatérale, parfois hypopion ou fibrine, injection du limbe	...	Nausées/vomissements

base sur le site primaire de l'inflammation oculaire et est définie selon une classification standardisée pour quantifier le degré de l'inflammation oculaire. L'examen du segment antérieur de l'œil par l'ophtalmologue permet également de définir s'il s'agit d'une uvéite granulomateuse ou non. Cette distinction permet de mieux cibler les examens complémentaires nécessaires à effectuer pour poser le diagnostic de l'uvéite. Le **tableau 1** résume les étiologies des uvéites en fonction de l'aspect granulomateux ou non et mentionne les principales origines infectieuses qui doivent être recherchées puisque nécessitant un traitement spécifique. Les uvéites granulomateuses sont caractérisées par la présence de précipités granulomateux (précipités rétrodescemétiques en graisse de mouton) (**figure 3A**) associés ou non à des nodules de l'iris (appelés nodules de Koeppe ou Busacca, **figure 3B**, flèche blanche).

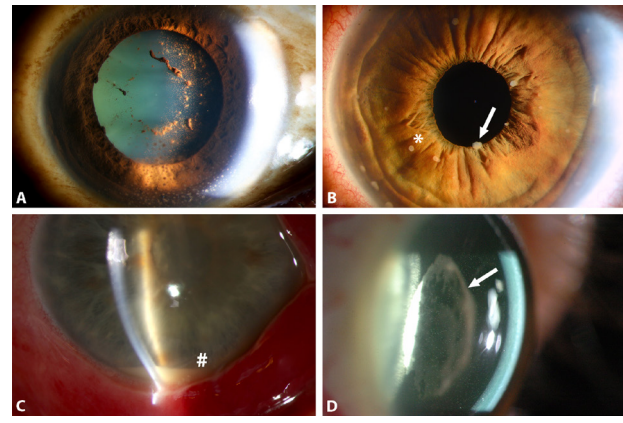
L'évolution de la maladie dépend principalement de l'étiologie avec une évolution aiguë (début soudain et durée limitée, comme les UAA liées à l'antigène human leucocyte antigen B27 (HLA-B27), récurrente, caractérisée par des épisodes successifs avec des périodes d'accalmie de 3 mois ou plus, ou chronique, définissant une uvéite persistante avec récurrence en moins de 3 mois après l'arrêt du traitement. La **figure 4** résume l'algorithme décisionnel lorsque l'uvéite est associée à une vasculite.

**PATHOLOGIES SYSTÉMIQUES FRÉQUEMMENT ASSOCIÉES À UNE UVÉITE**

Bien que l'objet de cet article soit de traiter les uvéites non infectieuses et associées aux pathologies rhumatismales, il en existe plusieurs autres: infectieuses, néoplasiques (lymphome et leucémie), traumatiques, secondaires aux médicaments

**FIG 3** Signes et symptômes des uvéites

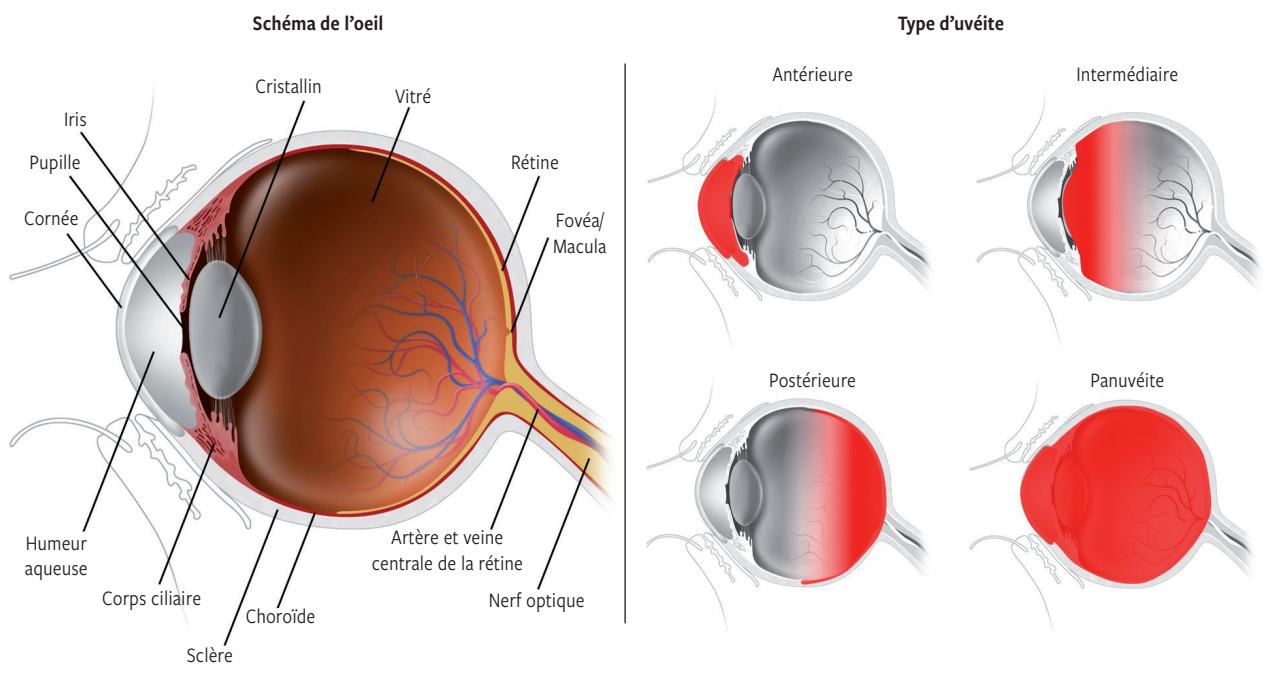
- A. Précipités rétrodescemétiques granulomateux et séquelles de synchies iridocristaliniennes lors d'une uvéite granulomateuse.
- B. Flèche: nodules de Koeppe et Busacca signant une uvéite granulomateuse. Étoile: nodule sur l'iris (nodule de Busacca)
- C. Hypopion (#) - signe de gravité lors d'une uvéite (principalement liée à la présence de HLA-B27) ou lors d'une uvéite secondaire à la maladie de Behçet; cette image évoque également le diagnostic différentiel avec une étiologie infectieuse (endophtalmie survenant le plus souvent dans un contexte postopératoire).
- D. Fibrine en chambre antérieure (flèche) lors d'une uvéite sévère chez un patient HLA-B27 positif.



(inhibiteurs du TNF, bisphosphonates et inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (checkpoint inhibitors), syndromes oculaires (choriorétinopathie de Birdshot, pars planite, épithéliopathie en plaques (APMPPE ; Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy), choroïdite multifocale avec panuvéite) et d'autres maladies systémiques autoimmunes

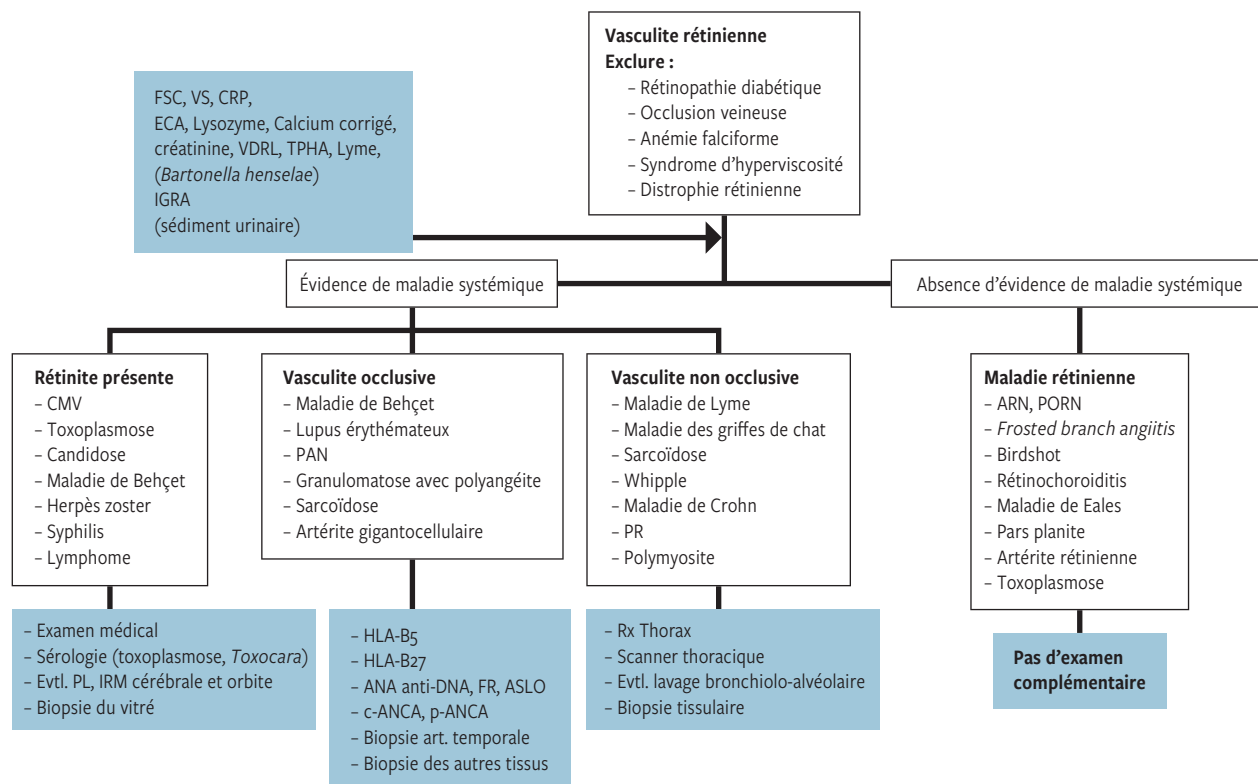
**FIG 2** Coupe schématique de l'œil et classification anatomique des uvéites

Classification selon le groupe SUN: Standardization of Uveitis Nomenclature.



**FIG 4** Algorithme décisionnel lorsqu'une vasculite est associée à une uvéite

art.: artère; ANA: anticorps antinucléaires; ASLO: antistreptolysines O; c-ANCA: anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles de localisation cytoplasmique; ECA: enzyme de conversion de l'angiotensine; FR: facteurs rhumatoïdes; p-ANCA: anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles de localisation périnucléaire; PAN: périartérite noueuse; PORN: Progressive Outer Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne externe rapidement progressive; PR: polyarthrite rhumatoïde; TPHA: Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay – recherche de la syphilis; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory – recherche de la syphilis.



(sclérose en plaques, néphrite tubulo-interstitielle et uvéite (TINU) et le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)). L'âge du patient est un critère majeur puisque la distribution des étiologies varie en fonction de l'âge.

### Pathologies infectieuses systémiques

Une pathologie infectieuse doit absolument être exclue avant d'envisager un traitement de corticostéroïdes, d'immunosuppresseurs ou par un médicament biologique qui pourrait rapidement péjorer la situation. Les principales causes d'uvéites, y compris infectieuses, sont résumées dans le **tableau 1**. Il faut toujours penser aux infections comme la tuberculose, l'herpès et la syphilis, car ces maladies se présentent fréquemment avec une uvéite qui passe souvent inaperçue.

La primo-infection tuberculeuse pouvant se réactiver lors de l'introduction de corticostéroïdes par voie générale, un test de gamma interféron (IGRA) doit systématiquement être effectué.<sup>13</sup> L'uvéite syphilitique bien que très fréquente au début du XX<sup>e</sup> siècle, dans les années 20 (plus de 50-70% des uvéites selon certaines séries), est plutôt rare à notre époque, étant responsable dans les grandes séries de moins de 1% des uvéites. Ce pathogène étant considéré comme le grand imitateur, il peut toucher n'importe quelle partie de l'œil, antérieure, intermé-

diaire, postérieure ou panuvéite; une recherche de syphilis doit absolument être effectuée chez tout patient avant d'envisager l'introduction d'un traitement par voie générale d'une uvéite.<sup>10</sup> Certains éléments tels qu'une uvéite granulomateuse, associée ou non à des lésions hypercyantescentes lors de l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG) au temps tardif de l'examen, doivent absolument faire rechercher la syphilis par une recherche de Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) et de Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay (TPHA) ou par un test similaire.<sup>14</sup> Une fièvre récurrente paroxysmique associée à une uvéite sévère peut également être révélatrice d'une syphilis passée inaperçue.<sup>15</sup> En cas de test positif, le bilan doit se compléter par une ponction lombaire pour exclure une neurosyphilis.

### Spondylarthropathies

Les spondylarthropathies ou spondylarthrites (SpA) sont un groupe de maladies inflammatoires partageant des caractéristiques communes comme des manifestations articulaires et extra-articulaires ainsi que la présence de l'antigène HLA-B27. Ce groupe de maladies présente plusieurs manifestations cliniques: les rachialgies inflammatoires avec une sacro-iliite, l'arthrite périphérique (souvent une oligoarthrite des membres inférieurs), les enthésites et les dactylites, ainsi que des symp-

**TABLEAU 1 Recherche étiologique d'une uvéite en fonction de la classification SUN**

AJI : arthrite juvénile idiopathique ; APMPPE : Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy – épithéliopathie en plaques et choroïdite multifocale; DUSN : Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis – neurorétinite diffuse unilatérale subaiguë; PORN : Progressive Outer Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne externe rapidement progressive; TINU : Tubular Interstitial Nephritis Uveitis – néphrite interstitielle et tubulaire.

<sup>a</sup>Inhibiteurs du TNF, bisphosphonates IV, inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, antibiotiques.

Localisation	Infectieuse	Maladie systémique	Absence de maladie systémique
<b>Antérieure</b>			
Non granulomateuse		<ul style="list-style-type: none"> <li>Maladies liées à l'HLA-B27</li> <li>Spondylarthropathies</li> <li>Maladie inflammatoire du système digestif</li> <li>Maladie de Behçet</li> <li>AJI (forme chronique)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Idiopathiques</li> <li>TINU</li> <li>Médicaments<sup>a</sup></li> </ul>
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Herpès (HSV types 1 et 2, VZV, CMV, EBV)</li> <li>Maladie de Lyme (rarement uniquement antérieure)</li> <li>Tuberculose (rare)</li> <li>Syphilis (rare)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AJI (début de la maladie parfois granulomateux)</li> <li>Sarcoïdose</li> </ul>	
<b>Intermédiaire</b>			
Non granulomateuse			<ul style="list-style-type: none"> <li>Pars planite</li> </ul>
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie de Lyme</li> <li>Syphilis</li> <li>Tuberculose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sarcoïdose</li> <li>Sclérose en plaques</li> <li>Lymphome oculo-cérébral (&gt; 50 ans)</li> </ul>	
<b>Postérieure</b>			
Non granulomateuse		<ul style="list-style-type: none"> <li>Lupus érythémateux</li> <li>Maladie de Behçet</li> <li>Vasculite auto-immune (dont Maladie de Horton)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie de Birdshot</li> </ul>
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Herpès (HSV types 1 et 2, VZV, CMV, EBV)</li> <li>Maladie des griffures de chat</li> <li>Maladie de Lyme</li> <li>Nécrose rétinienne aiguë</li> <li>DUSN</li> <li>Onchocercose</li> <li>PORN</li> <li>Rétinopathies herpétiques nécrosantes</li> <li>Syphilis</li> <li><i>Toxocara canis</i></li> <li>Toxoplasmose</li> <li>Tuberculose</li> <li>Whipple</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sarcoïdose</li> <li>Rétinoblastome diffus</li> <li>Lymphome oculaire (masquerade syndrome)</li> <li>Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada</li> <li>Ophthalmie sympathique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Choroïdite serpiginieuse</li> <li>APMPPE</li> <li>Choroïdite multifocale (parfois associée à une tuberculose)</li> </ul>
<b>Panuvéite</b>			
Non granulomateuse		<ul style="list-style-type: none"> <li>Maladie de Behçet</li> <li>HLA-B27 avec hyalite sévère</li> </ul>	
Granulomateuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxoplasmose</li> <li>Syphilis</li> <li>Herpes (HSV types 1 et 2, VZV, CMV, EBV)</li> <li>ARN</li> <li>PORN</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sarcoïdose</li> <li>Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada</li> </ul>	

tômes extra-articulaires tels que l'inflammation de l'intestin, le psoriasis cutané et/ou l'uvéite.<sup>16</sup>

Il est possible de diviser les spondylarthropathies selon la prédominance des manifestations: les spondylarthrites axiales et périphériques. La famille des spondylarthropathies comprend plusieurs sous-types: les spondylarthrites axiales non radiographique (nr-axSpA) et radiographique (rad-axSpA), aussi appelée spondylarthrite ankylosante ou maladie de Bechterew, l'arthrite psoriasique (PsA), les entéropathies inflammatoires chroniques (maladies inflammatoires de l'intestin, (MICI)), comme une rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) ou une maladie de Crohn, l'arthrite réactionnelle et la spondylarthrite juvénile.

#### Spondylarthrites axiales

La prévalence des SpA axiales est d'environ 1% de la population générale. L'uvéite figure parmi les manifestations extra-articulaires de la SpA axiale, puisqu'on la retrouve chez environ un tiers des patients.<sup>17</sup> Le risque de survenue d'une uvéite augmente avec la durée de la maladie.<sup>18</sup> Il s'agit en général d'une uvéite antérieure, unilatérale, récidivante avec début brutal. Un épisode dure typiquement moins de 3 mois (uvéite aiguë).

L'antigène HLA-B27 est retrouvé dans 6 à 8% de la population générale et chez 95% des patients souffrant de rad-axSpA. Il est à noter que sa présence ne signifie pas que le patient va obligatoirement développer une uvéite, mais l'incidence de l'uvéite antérieure chez des patients porteurs de l'antigène

HLA-B27 est fortement augmentée, avec 1% d'uvéite alors qu'elle survient chez 0,2% de la population générale.<sup>19</sup> La présence d'une uvéite est un facteur de risque multipliant par 2,7 la probabilité de survenue d'une SpA en présence de l'antigène HLA-B27.<sup>20</sup> Les patients avec une rad-axSpA ont une prévalence d'uvéite 1,5 à 2 fois plus élevée que les patients avec une nr-axSpA (**tableau 2**).<sup>21,22</sup>

Le dosage précoce de l'antigène HLA-B27 permet de caractériser le type d'uvéite antérieure présent. Associée à cet antigène elle présente un phénotype particulier: classiquement unilatérale, avec un début subit, souvent intense, spontanément résolutive (en 1 à 2 mois) et récurrente (parfois dans l'œil controlatéral, mais rarement dans les 2 yeux simultanément).<sup>23,24</sup> L'évolution de la maladie est aiguë et récurrente dans 80% des cas et chronique dans 20%.<sup>25</sup> Néanmoins, la présence de l'antigène HLA-B27 en association avec une uvéite n'est pas diagnostique d'une SpA axiale, car il peut également être détecté dans les cas d'uvéites d'autres origines.<sup>26</sup>

Les formes chroniques d'uvéites antérieures sont classiquement associées à une inflammation du vitré ou du segment postérieur et elles nécessitent une attention particulière afin d'éviter une perte de vision irréversible. Les facteurs de risque pour une complication postérieure étant la présence d'un hypopion (**figure 3C**) ou d'une arthrite réactionnelle.<sup>27</sup> Le risque relatif ajusté pour un hypopion, et donc pour une atteinte postérieure, est de 5,3 pour une maladie de Behçet, de 2,86 pour une SpA et de 2,04 pour la présence de l'antigène HLA-B27.<sup>27</sup> Balaskas et coll. ont pu montrer que lors de toute uvéite antérieure chez les patients HLA-B27, un œdème maculaire infraclinique est présent.<sup>23</sup> En conséquence, lors de forme chronique ou persistante, il est judicieux de compléter l'examen clinique par une angiographie fluorescéinique afin d'exclure une atteinte du segment postérieur ou un œdème maculaire cystoïde, ce qui nécessite impérativement un traitement par voie générale.

Dans une clinique d'ophtalmologie, l'identification des patients avec une UAA qui ont besoin d'une évaluation par un rhumatologue reste difficile. L'équipe d'Haroon et coll. a développé l'outil «Dublin Uveitis Evaluation Tool (DUET)», qui consiste en 3 questions (présence de l'HLA-B27, douleurs

périphériques ou du rachis et présence du psoriasis) afin de dépister les patients avec une éventuelle spondylarthropathie.<sup>28</sup> Dans leur cohorte, 40% des patients étaient diagnostiqués avec une SpA et l'algorithme DUET avait une sensibilité de 96% et une spécificité de 97%, avec un rapport de vraisemblance positif de 41,5.

#### Arthrite psoriasique

La prévalence de l'uvéite dans la PsA est d'environ 7%.<sup>29</sup> Contrairement à l'uvéite de la spondylarthrite axiale, celle associée à une PsA est plus fréquente chez les femmes, souvent bilatérale et chronique, touche les parties antérieures et intermédiaires de l'uvée et débute d'une façon insidieuse (**tableau 2**). Une série publiée par Durrani et coll. a montré que les uvéites psoriasiques surviennent à un âge plus avancé que celle sans psoriasis (avec un âge moyen de survenue de 48 ans versus 35 ans respectivement). Ceci est particulièrement vrai pour les uvéites psoriasiques associées à l'antigène HLA-B27, avec un âge moyen de survenue de 53 ans.<sup>30</sup> L'uvéite psoriasique est souvent plus sévère que dans les autres formes de spondylarthrite, avec une grande proportion d'atteinte du segment postérieur.<sup>30</sup> La prise en charge des uvéites associées à une PsA doit se baser sur les recommandations de groupe d'experts en rhumatologie.<sup>31</sup>

#### Entéropathies inflammatoires chroniques

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) représentent un vaste groupe de maladies dont la manifestation principale est une inflammation de différentes parties du système digestif, comme une RCUH ou une maladie de Crohn. L'uvéite est présente dans 2 à 9% des maladies inflammatoires du système digestif, avec 80% des cas associés à la maladie de Crohn et 82% chez les femmes.<sup>32</sup> La présentation de l'uvéite chez les patients avec une MICI est similaire à celle associée à une PsA. Elle est souvent concomitante avec une arthrite et un psoriasis. Dans le cas de MICI, une sclérite est souvent associée. D'autres maladies, telles que la maladie de Behçet, doivent également être évoquées en présence d'une uvéite sévère associée à une aphtose oropharyngée.<sup>33</sup>

#### Arthrites réactionnelles

Les patients avec une arthrite réactionnelle (anciennement nommé «maladie de Reiter») présentent très fréquemment

**TABLEAU 2** Caractéristiques des uvéites selon le type de spondylarthrite

Nr-axSpA: SpA axiale non radiographique; MICI: maladies inflammatoires chroniques de l'intestin; PsA: arthrite psoriasique; RCUH: rectocolite ulcéro-hémorragique; >>: beaucoup plus fréquente que.

Maladie	Âge de début	Ratio H/F	HLA-B27	Prévalence de l'uvéite	Caractéristiques de l'uvéite
SpA axiale	30-35 ans	2/1	90%	20-40%	Uvéite antérieure, unilatérale, récidivante (atteinte postérieure dans 10%). Début aigu
Nr-axSpA	30-35 ans	1/1	60-80%	10-20%	Uvéite antérieure, unilatérale, récidivante. Début aigu
SpA réactionnelle	30-35 ans	4/1	30-75%	5-10%	Uvéite antérieure, intermédiaire ou postérieure, bilatérale et chronique. Début aigu. Conjonctivite, sclérite ou kératite souvent associée
PsA	40-50 ans	1/2	40-50%	5-25%	Uvéite antérieure, intermédiaire et surtout postérieure (donc plus sévère), bilatérale et chronique. Début insidieux
MICI	35-40 ans	1/4	30-75%	5-40%	Uvéite postérieure, bilatérale et chronique. Début insidieux. Crohn >> RCUH = 4 :1. Sclérite souvent associée
SpA juvénile	2-6 ans	1/4	20%	20%	Uvéite antérieure (mais 20% intermédiaire ou postérieure) et bilatérale

(Adapté des refs. 17,21,22,35,73).

une atteinte de l'œil. Dans une série de 25 patients avec une arthrite réactionnelle suivis pendant une moyenne de 4 ans, les complications oculaires étaient: conjonctivite (95%), uvéite antérieure (92%), uvéite postérieure (64%), kératite (64%), cataracte (56%), uvéite intermédiaire (40%), sclérite (28%), œdème maculaire (28%) et glaucome (16%).<sup>34</sup> En conséquence, le suivi de ces patients par un ophtalmologue est indispensable, car la plupart auront besoin d'un traitement de corticostéroïdes par voie générale avec relais par immunosuppresseurs ou traitements biologiques.

#### Spondylarthrites juvéniles idiopathiques ou arthrite juvénile idiopathique

Environ 20% des patients avec une arthrite juvénile idiopathique (AJI) présentent une uvéite, qui est antérieure dans 80% des cas; rarement (20% des cas) elle peut être intermédiaire ou pan-uvéite. En l'absence de traitement, cette atteinte présente un taux élevé de complications, principalement la survenue d'une cataracte ou d'une hypertension oculaire. Ces deux complications sont liées d'une part à l'inflammation oculaire et, d'autre part, au nombre de gouttes de collyres administrées, qui ne devrait pas dépasser trois par jour durant 3 mois. Les facteurs de risque sont le sexe féminin, les formes oligoarticulaires, la survenue précoce de l'inflammation oculaire et la présence d'anticorps antinucléaires (ANA) positifs.<sup>35-37</sup>

#### Sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse inflammatoire d'étiologie inconnue touchant principalement le système respiratoire et caractérisée par la présence de nodules non caséux. D'autres organes peuvent aussi être touchés tels que la peau, les yeux, le système neurologique et le foie. Le poumon est touché dans environ 90 à 94% des cas et les yeux dans 21 à 22%.<sup>38,39</sup> Environ 25 à 50% des patients présentant une uvéite sur sarcoïdose ont une maladie systémique associée. Mais la sarcoïdose oculaire peut précéder la maladie systémique dans 20 à 30% des cas. Il est important de considérer le diagnostic de sarcoïdose chez les femmes de plus de 50 ans avec une uvéite «idiopathique». En effet, dans une étude américaine, 57% des femmes de plus de 60 ans avec une uvéite idiopathique et une radiographie pulmonaire normale présentaient des signes d'une sarcoïdose sur un scanner thoracique.<sup>40</sup>

L'atteinte oculaire dans la sarcoïdose est très variable. L'uvéite peut être de types antérieur, intermédiaire, postérieur ou panuvéite; il peut même exister des lésions vasculitiques de la rétine. L'atteinte est souvent granulomateuse et les signes caractéristiques sont la présence de précipités rétrodescémétiques en graisse de mouton, les nodules iriens, un engrainement vasculaire (d'aspect blanc jaunâtre des bords des vaisseaux avec constriction variable de la lumière vasculaire qui apparaît rouge) avec des dépôts en tache de bougie. Elle peut également se manifester sous forme d'un épisode fébrile, d'une parotidite bilatérale associée à une paralysie faciale et à une uvéite lors du syndrome d'Heerfordt.<sup>41</sup> La présence d'adénopathies hilaires, d'un érythème noueux, d'une uvéite antérieure associée à des arthralgies, doit faire évoquer un syndrome de Löfgren (présentation aiguë, caractérisée par la triade: arthralgies/arthrites, érythème noueux et lymphadénopathie biliaire, et souvent accompagnée de fièvre).

Une uvéite dans le contexte d'une sarcoïdose est généralement très sensible aux corticostéroïdes. L'indication des immunosuppresseurs ou traitements biologiques dépend de la topographie de l'inflammation et de son retentissement sur l'acuité visuelle. Le seul traitement immunosuppresseur ayant fait preuve d'efficacité dans un essai contrôlé en double aveugle est le méthotrexate.<sup>42</sup> Les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF), particulièrement l'infliximab ou l'adalimumab, sont souvent administrés chez les patients dont la sarcoïdose oculaire est réfractaire aux immunosuppresseurs conventionnels.

#### Maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une atteinte inflammatoire multi-systémique caractérisée par une vasculite touchant les vaisseaux sanguins de différents calibres. Une uvéite est retrouvée chez 60 à 80% des patients; elle est généralement bilatérale, récurrente et sévère. En raison de prédispositions génétiques, les populations résidant sur le tracé de l'ancienne route de la soie (Extrême-Orient, Moyen-Orient, Méditerranée) sont particulièrement touchées. L'antigène HLA-B51 est présent chez 40 à 80% des patients dans les pays à forte prévalence, mais surtout au Moyen-Orient et en Europe du Sud. Ce n'est pas un critère diagnostique mais pronostique. La plus haute prévalence est observée en Turquie (80-370 pour 100 000). Aux États-Unis, sa prévalence est plus élevée dans les populations originaires des pays où la maladie est la plus fréquente. Elle survient généralement entre 30 et 40 ans, mais peut aussi débuter à l'âge pédiatrique.

La maladie de Behçet est principalement caractérisée par la présence d'ulcères oraux récurrents, associés à des aphtes génitaux et à une uvéite. Certains patients peuvent parfois ne présenter qu'une vasculite occlusive avec des thromboses des veines rétiniennes. La présence d'une uvéite sévère postérieure (vasculite occlusive) associée à une aphtose orale avec plus de trois aphtes par année suffit à poser le diagnostic. D'autres manifestations cutanées, neurologiques, articulaires et des thromboses veineuses et artérielles sont aussi fréquemment rapportées. Le délai entre l'apparition des aphtes oraux et d'autres symptômes est parfois de plusieurs années. Une atteinte oculaire compatible avec une maladie de Behçet doit faire évoquer cette maladie, même lors de forme incomplète sur le plan systémique.<sup>43</sup> Sa reconnaissance précoce est importante en raison des traitements systémiques nécessaires pour éviter des complications telles que la thrombose cérébrale pouvant se manifester sur le plan oculaire par une papille de stase signant une hypertension intracrânienne.<sup>44</sup>

#### Arthrite juvénile idiopathique

La prévalence de l'uvéite dans l'AJI varie entre 4 et 38%<sup>45</sup> en fonction de l'atteinte articulaire, la forme oligoarticulaire étant la plus touchée, avec une incidence cumulée de 25 à 30%.<sup>46</sup> Environ 30% des enfants ANA positifs présentant une AJI vont développer une uvéite, qui touche principalement la partie antérieure de l'œil (uvéite antérieure), normalement bilatérale, chronique avec un début insidieux. L'uvéite peut précéder ou suivre la survenue d'une AJI. Elle survient parfois très précocement dès l'âge de 2 ans. Elle est généralement asymptomatique et se manifeste par des synéchies irido-

crystalliniennes sur un œil blanc. Un dépistage systématique s'impose lors du diagnostic d'AJI. Les facteurs de risque pour la survenue d'une uvéite étant le sexe féminin, les formes oligoarticulaires, la survenue précoce d'une arthrite et la présence d'ANA positifs.<sup>47</sup>

### Polychondrite

La polychondrite est une connectivite rare, qui survient chez l'adulte d'âge moyen, caractérisée par l'inflammation récidivante des cartilages (nez, oreilles, larynx, trachée) et évoluant par des poussées. Les manifestations oculaires d'une polychondrite incluent une uvéite, mais également une épisclérite ou une sclérite. Environ un tiers des patients présentent une oligoarthritis ou une polyarthrite inflammatoire, avec une présentation similaire d'une polyarthrite rhumatoïde.

### Vasculites rétinienes

L'autre forme de vasculite peut également s'accompagner d'une uvéite, particulièrement la maladie de Kawasaki. Dans cette maladie, l'uvéite est généralement antérieure, bilatérale et associée avec une conjonctivite. D'autres vascularites comme un lupus systémique, une granulomatose avec polyangéite (Wegener) ou une artérite géantocellulaire (Horton) peuvent rarement être associées avec une uvéite. La présence d'une vasculite rétinienne est un signe qui peut se détecter facilement grâce à l'ophtalmoscopie indirecte. Le diagnostic différentiel des principales affections se résume en vasculite associée à une lésion oculaire, les vasculites dites occlusives, non occlusives et les atteintes rétinienes pures associées à une vasculite (figure 4). Bien qu'une atteinte systémique doive impérativement être recherchée, les atteintes oculaires rétinienes restent rares lors de causes systémiques de vasculite.<sup>48</sup>

### Néphrite tubulo-interstitielle et uvéite

L'association d'une uvéite et d'une néphrite interstitielle (TINU) a été décrite par Dobrin et coll. en 1975. Cette atteinte rare se manifeste avant tout par une UAA dans 80% des cas, il s'agit d'une uvéite non granulomateuse dans la plupart des cas. Elle survient fréquemment une fois la néphrite interstitielle résolue. L'âge moyen de cette atteinte est de 15 ans mais des cas ont été décrits entre 9 et 74 ans.<sup>49</sup> D'autres manifestations incluent une fièvre, des myalgies, des arthralgies et une forte augmentation de la vitesse de sédimentation.

### Maladies de Vogt-Koyanagi-Harada

La maladie de VKH est une atteinte chronique systémique associant une poliose (décoloration des cheveux, poils ou cils), un vitiligo, une uvéite et une méningite aseptique. Elle a été décrite en 1906 par l'ophtalmologue suisse Alfred Vogt, puis par Einosuke Harada en 1926 pour des patients présentant une pléiocytose et enfin par Yoshizo Koyanagi en 1929 pour la présence de vitiligo. Un traumatisme oculaire est un critère d'exclusion pour cette maladie, puisqu'il peut provoquer une ophtalmie sympathique, diagnostic différentiel de la VKH. La maladie évolue en 4 phases: 1) une phase prodromale avec les manifestations neurologiques comme des céphalées et des acouphènes; 2) une phase uvéitique aiguë caractérisée

par une uvéite postérieure avec un décollement séreux rétinien; 3) une phase de convalescence avec une dépigmentation tégumentaire et uvéale, une alopecie, une poliose et un vitiligo et 4) une phase récurrente avec des poussées d'uvéite antérieure, avec parfois la formation de néovaisseaux choroïdiens et survenue d'un glaucome ou d'une cataracte. Durant la troisième phase, une dépigmentation de la choroïde survient avec un aspect pâle du nerf optique et une choroïde de couleur rouge orange vif donne au fond d'œil un aspect «en coucher de soleil» (ou sunset-glow fundus). Une uvéite récurrente apparaît dans la 4<sup>e</sup> phase de la maladie. Durant celle-ci surviennent les complications ophtalmologiques (cf. [www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php)). Le traitement de la phase aiguë nécessite l'introduction de fortes doses de corticostéroïdes (1,5 mg/kg/jour) puis l'instauration rapide de médicaments immunosuppresseurs ou biologiques (par exemple un anti-TNF) comme traitement d'épargne stéroïdien.

### Sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire du système nerveux central fréquemment associée à une inflammation du vitré dans 5 à 25% des cas (uvéite intermédiaire avec engrainements veineux périphériques) se compliquant parfois d'un œdème maculaire.<sup>50</sup> Son atteinte peut mimer les manifestations oculaires de la pars planite. L'utilisation des anti-TNF est contre-indiquée lors d'une sclérose en plaques à cause de l'apparition de rares cas de maladies démyélinisantes sous ces traitements.<sup>51</sup> Par contre, l'incidence d'une sclérose en plaques avec neuropathie optique n'est pas augmentée lors de l'utilisation d'un anti-TNF.<sup>52</sup>

## SÉMILOGIE CLINIQUE

### Uvéite antérieure

Les symptômes d'une uvéite antérieure sont une douleur sourde (type de lourdeur périorbitaire et exceptionnellement une douleur aiguë), une photophobie, un larmoiement (sensation de «larmes chaudes») avec parfois de blépharospasme et une possible baisse modérée de l'acuité visuelle. Les signes d'une uvéite antérieure sont un œil rouge avec une rougeur localisée péricornéenne (cercle périkératique), mais la cornée est claire et non ulcérée. La pupille est en myosis, c'est-à-dire une diminution du diamètre de la pupille, qui est parfois irrégulier.

### Uvéite intermédiaire

Les symptômes sont avant tout liés aux opacités du vitré qui se manifestent par des myodésopsies (petites taches noires dans le champ visuel). Environ 50% des patients présentent également un œdème maculaire cystoïde responsable d'une baisse d'acuité visuelle.

### Uvéite postérieure

Le symptôme principal d'une uvéite postérieure est une baisse de l'acuité visuelle, qui varie selon la localisation et l'importance de l'inflammation. Le patient peut décrire des «photopsies» avec perception de phénomènes lumineux ou des «métamorphopsies» où les objets sont vus déformés



(lignes ondulées) si le foyer intéresse la macula, voire un scotome maculaire si la lésion est centromaculaire. Le vitré est souvent trouble, ce qui gêne l'examen du fond d'œil.

### Panuvéite

Cette présentation est généralement la plus bruyante avec une atteinte des trois segments (antérieur, intermédiaire et postérieur). Les principaux symptômes et signes sont une photophobie avec parfois un flou visuel, un scotome et une baisse de l'acuité visuelle (souvent sévère et liée principalement à une opacité du vitré, une atteinte du nerf optique ou une atteinte de la macula).

### EXAMENS

Lors d'une uvéite, une anamnèse et un examen clinique détaillé sont essentiels afin de préciser les diagnostics différentiels et de réduire le nombre d'investigations complémentaires nécessaires. Cette approche systématique effectuée lors de la consultation initiale par le spécialiste permet de cibler les tests diagnostiques et d'augmenter la probabilité prétest des examens complémentaires, minimisant ainsi le risque de faux positifs. Cette première approche se base sur l'aspect clinique, la localisation anatomique, l'âge du premier épisode, l'évolution de la maladie, ainsi que les facteurs génétiques. Pour cette raison les investigations complémentaires seront orientées en fonction de l'anamnèse et des signes cliniques de l'uvéite. Le **tableau 3** résume les principaux signes pathognomoniques de certains types d'uvéite.

#### Examens de laboratoire et imagerie «ciblés»

Les investigations principales nécessaires selon la présentation sont résumées dans le **tableau 4**. L'examen oculaire détaillé grâce à la classification SUN représente une étape clé dans le diagnostic des uvéites et va conditionner la réussite de l'enquête étiologique et guider les examens complémentaires, utiles pour confirmer le diagnostic en évitant ceux inutiles.<sup>11</sup> Un examen détaillé de l'œil associé à une anamnèse systématique dirigée permet de choisir de façon ciblée et spécifique les examens de laboratoire. Lorsqu'une corticothérapie par voie générale va être introduite (uvéites postérieures, intermédiaires et panuvéites principalement), il est essentiel d'exclure une infection tuberculeuse ou une syphilis.

#### Examen à la lampe de fente et examen du fond d'œil

Les examens à la lampe de fente et du fond d'œil permettent de déceler des lésions parfois pathognomoniques d'une pathologie inflammatoire ou infectieuse et de préciser la sévérité de l'inflammation ainsi que la menace pour la vision centrale (lecture).

##### Uvéite antérieure

L'examen peut montrer une simple augmentation des protéines de l'humeur aqueuse responsable de «l'effet Tyndall» qui est un phénomène physique; les protéines en suspension dans la chambre antérieure réfléchissent la lumière, ce qui donne le même effet que l'éclairage des phares d'une voiture dans le brouillard. Des précipités blanchâtre brun rétrodesce-

**TABLEAU 3** Signe d'appel des principales causes d'uvéite

AJL: arthrite juvénile idiopathique; APMPPE: Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy – épithéliopathie en plaques et choroïdite multifocale; ARN: Acute Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne aiguë; DD : diagnostic différentiel; DUSN: Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis – neurorétinite diffuse unilatérale subaiguë; MEWDS: Multiple Evanescent White Dot Syndrome – syndrome des taches blanches évanescences; PIC: Punctate Inner Choroidopathy – choroïdopathie interne ponctuée; PORN: Progressive Outer Retinal Necrosis – syndrome de nécrose rétinienne externe rapidement progressive; TBC: tuberculose; TINU: Tubular Interstitial Nephritis Uveitis – néphropathie tubulo-interstitielle et uvéite.

Signes cliniques spécifiques	Diagnostic
<b>Atteinte de la cornée et de la chambre antérieure</b>	
Dendrite ou précipités rétrodescente centraux	Herpès (HSV, VZV)
Fibrine / Hypopion	HLA-B27, maladie de Behçet (DD endophtalmie)
Précipités stellaires	Hétérochromie de Fuchs
Précipités granuleux	Maladie granulomateuse (sarcoïdose, herpès, TBC)
Kératopathie en bandelette	AJL
Atrophie irienne en secteur	Herpès
Hypertension oculaire	Herpès, toxoplasmose, AJL
<b>Atteinte du corps vitré</b>	
Hyalite	Uvéite intermédiaire, pars planite
Amas vitrés «snow balls» œufs de fourmis	Pars planite
Hyalite en toile d'araignée	Maladie de Lyme
<b>Atteinte de la rétine</b>	
Décollement sévère rétinien	Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, lupus érythémateux disséminé, syphilis, sarcoïdose
Étoile maculaire «macular star»	Maladie des griffes de chat « <i>Bartonella Henselae</i> »
Choriorétinite	Maladie de Birdshot, choroïdite serpigneuse, APMPPE, PIC, MEWDS, herpès (HSV, VZV, CMV), toxoplasmose, toxocarose, <i>Mycobacterium</i>
Lésions rétinienne périphériques	ARN syndrome
Vasculite	Voir <b>figure 4</b>
<b>Atteinte à l'angiographie au vert d'indocyanine (ICG)</b>	
Dark dots / taches hypocyantescentes	<b>Non infectieux:</b> maladie de Birdshot, sarcoïdose, APMPPE (épithéliopathie en plaques), MEWDS
	<b>Infectieux:</b> toxoplasmose, syphilis, TBC
Hots spots/taches hypercyantescentes	Syphilis

métiques (face postérieure de la cornée) sont également visibles lors d'une uvéite granulomateuse (**figure 3A**), ou une exsudation postérieure plus marquée avec de la fibrine (**figure 3D**) expliquant les accolements de l'iris avec le cristallin (synéchies irido-cristalliniennes) expliquant la déformation pupillaire. Une exsudation «puriforme» aseptique donne l'image typique de l'hypopion à cause de dépôt blanc avec un niveau supérieur horizontal de pus collecté dans la partie inférieure de la chambre antérieure (**figure 3C**), cette image

**TABLEAU 4** Investigations et options thérapeutiques selon la localisation de l'uvéïte

<sup>a</sup> Toujours exclure: herpès, syphilis et sarcoïdose – pathologies à présentation diverse!; <sup>b</sup> Inhibiteurs du TNF, bisphosphonates IV, inhibiteurs de points de contrôles immunitaires, antibiotiques (exemple: rifabutine); <sup>c</sup> Rechercher les signes d'une tuberculose ou d'une sarcoïdose; <sup>d</sup> Bilan demandé en vue de l'introduction d'un traitement par voie générale puis relais par immunosuppresseur. Patient immunodéficient => recherche VIH. Chez femme en âge de procréer, s'assurer d'une contraception efficace. ADA: adalimumab; ANA: anticorps antinucléaires; ANCA: anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles; AJI: arthrite juvénile idiopathique; ARN: Acute Retinal Necrosis; ASLO: antistreptolysines O; Aza: azathioprine; CER: certolizumab; Ciclo: ciclosporine A; ECA: enzyme de conversion de l'angiotensine; ERG: électrorétinogramme; ETN: étanercept; FO: fond d'œil; FR: facteur rhumatoïde; GOL: golimumab; ICG: vert d'indocyanine; IFX: infliximab; IGRA: Interferon Gamma Release Assay – recherche d'une tuberculose latente; LED: lupus érythémateux disséminé; MMF: mycophénolate mofétil; MTX: méthotrexate; NIPPU: uvéïte non infectieuse intermédiaire postérieure ou panuvéïte; PORN: Progressive Outer Retinal Necrosis Syndrome; RCUH: rectocolite ulcéro-hémorragique; SEP: sclérose en plaques; SpA; spondylarthropathie; SSZ: sulfasalazine; susp.: = suspicion; TINU: néphrite tubulo-interstitielle et uvéïte; Ttt: traitement; UAA: uvéïte antérieure aiguë; VKH: Vogt-Koyanagi-Harada.

Localisation	Présentation	Étiologies systémiques	Étiologies infectieuses et autres <sup>a</sup>	Investigations de base	Investigations spécifiques	Traitement	
Uvéïte antérieure (UA)	Aiguë	Non granulomateuse	SpA-HLA-B27+; idiopathique, Behçet, TINU (15% unilatéral, 80% UAA)	TINU – habituellement non granulomateuse; médicamenteuse <sup>b</sup>	FSC, VS, CRP, ionogramme, créatinine, HLA-B27	<ul style="list-style-type: none"> <li>IRM sacro-iliaques si douleurs rachidiennes inflammatoires</li> <li>TINU: créatinémie, sédiment urinaire, β-2-microglobuline</li> </ul>	Traitement local (collyres à la cortisone)  ± injections péribulbaires de bétaméthasone 4 mg/ml  ± SSZ ou MTX, si HLA-B27+  ± anti-TNF (ADA, IFX ou GOL)  ± MMF, Aza, Ciclo
		Granulomateuse	Kawasaki	Herpès virus (HSV, VZV, CMV), médicaments <sup>a</sup> , infections (dont poststreptococcique)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Si susp. médicamenteux: avis pharmacologique</li> <li>Si susp. poststreptococcique: frotis de gorge, ASLO, antistreptodornases, antistreptokinases, sédiment urinaire</li> </ul>	
	Chronique	Non granulomateuse bilatérale	SpA-HLA-B27+; idiopathique TINU (15% unilatéral, 80% bilatéral), maladie de Behçet, AJI			<ul style="list-style-type: none"> <li>HLA-B51 si susp. de Behçet</li> <li>Si susp. AJI: bilan rhumato, ANA, anti-ADN natif, FR</li> </ul>	
		Granulomateuse unilatérale ou bilatérale	Sarcoïdose	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unilatérale: HSV, VZV, CMV, hétérochromie de Fuchs</li> <li>Majorité bilatérale; AJI (enfants uvéïtes pouvant précéder l'arthrite), tuberculose, syphilis</li> </ul>	FSC, VS, CRP, ionogramme, créatinine, sérologies syphilis, HLA-B27, radiographie pulmonaire <sup>c</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sérologie virale (HSV, CMV, VZV) non contributive en raison de la séoprévalence</li> <li>En principe, diagnostic clinique</li> <li>Si doute ponction de chambre antérieure et PCR pour HSV, VZV, CMV</li> <li>ECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, IGRA. Angiographie ICG recherche de lésions granulomateuses</li> </ul>	
Uvéïte intermédiaire (UI)	Non granulomateuse	Pars planite				<ul style="list-style-type: none"> <li>ECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, IGRA, ponction de la chambre antérieure</li> <li>Bilan phosphocalcique?</li> </ul>	Ttt spécifique étiologique
	Granulomateuse	Sarcoïdose, SEP si symptômes neurologiques, lymphome primitif non hodgkinien du SNC (lymphome à cellules B (> 60 ans))	Lyme, syphilis	CT pulmonaire (si patient > 40 ans)  Si traitement par voie générale (uvéïte intermédiaire, postérieure et panuvéïte), examens complémentaires <sup>d</sup> : glycémie, ASAT, ALAT, sérologie hépatites A, B et C, VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>ECA, lysozyme, Lyme, bartonellose, toxocarose,</li> <li>Si &gt; 40 ans + symptômes neurologiques de SEP: IRM cérébrale + PL pour LCR</li> <li>Ponction de la chambre antérieure, PCR ARN 16S, IL-10/IL-6</li> <li>Si atteinte digestive, avis gastroentérologue (Crohn, RCUH)</li> <li>Si atteinte neurologique, avis du neurologue</li> <li>Si atteinte cutanée, avis du dermatologue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si œdème maculaire, ttt par sous-ténonienne ou intravitréenne (biopolymères) mais préférence pour ttt par voie générale si bilatéral</li> <li>Si persistance, ttt comme NIPPU</li> </ul>	
Uvéïte postérieure (UP) Panuvéïte (Pan)	Non granulomateuse prédominance avec vasculite	Behçet, 10% des uvéïtes HLA-B27+, LED, 15% des TINU			ECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, ANA, ANCA, FR, bilan phosphocalcique	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Atteinte unilatérale:</b> injections locales de corticostéroïdes = si absence de contre-indication, latérobulbaires ou sous-ténoniennes, voire intravitréennes (biopolymères de dexaméthasone) en principe traitement local = ttt adjuvant ou des récides)</li> <li><b>Atteinte bilatérale ou NIPPU:</b> traitement par voie générale (corticothérapie 1 mg/kg/j ± des bolus), ± MTX, ± anti-TNF (sauf si SEP)</li> <li>Prévoir calcium + vit B sauf si sarcoïdose avec calcémie augmentée (risque d'insuffisance rénale)</li> </ul>	
	Granulomateuse avec ou sans lésions focales ou multifocales	Sarcoïdose, Behçet, VKH, SEP	Syphilis, toxoplasmose, maladie de Birdshot, herpès virus (HSV, VZV et CMV), ARN, PORN, syphilis, tuberculose		<ul style="list-style-type: none"> <li>ECA, lysozyme, calcium corrigé, calciurie, sérologie toxoplasmose</li> <li>Bilan phosphocalcique?</li> </ul>		
	Non granulomateuse	Maladie de Behçet, uvéïte sur HLA-B27+	Herpès virus, bactérienne (endophtalmie), syphilis, toxoplasmose		<ul style="list-style-type: none"> <li>ECA, lysozyme, calcium corrigé si sérologie toxoplasmose</li> <li>Bilan phosphocalcique?</li> <li>Si susp de VKH: audiogramme, PL</li> </ul>		
	Granulomateuse	Sarcoïdose, VKH	Bactérienne (endophtalmie), syphilis, herpès virus, toxoplasmose		<ul style="list-style-type: none"> <li>Si atteinte digestive, neurologique ou cutanée cf. uvéïte intermédiaire</li> <li>Vitrectomie diagnostique si doute sur infection ou FO non visible</li> </ul>		
Pseudo-uvéïte		Rétinoblastome, leucémie, lymphome, xanthogranulome juvénile, rétinite pigmentaire, dystrophie rétinienne			Investigations spécifiques selon étiologie (oncologie, dermatologie, ERG, etc.)		

est fréquemment associée à de la fibrine en suspension (**figure 3D**). Bien que la présence des leucocytes dans la chambre antérieure de l'œil soit caractéristique d'une uvéite antérieure, ce phénomène survient également lors d'uvéite postérieure et de panuvéite. Malgré que ces uvéites soient principalement liées dans environ 50% des cas à l'antigène HLA-B27, certaines formes peuvent être d'origine idiopathique.

#### Uvéite intermédiaire

La présence des leucocytes dans le vitré est diagnostique d'une uvéite intermédiaire. Le terme «pars planite» devrait être réservé pour les cas d'uvéite intermédiaire idiopathique. L'uvéite intermédiaire est associée dans moins de 10% des cas à une sclérose en plaques.

#### Uvéite postérieure

Le vitré est en général trouble, gênant l'examen du fond d'œil. Le foyer chorio-rétinien apparaît comme une zone oedémateuse, blanchâtre aux contours mal limités, un peu saillante, avec occasionnellement des hémorragies de bordure. Le foyer peut être unique ou multiple parfois à des stades évolutifs différents. L'examen attentif précisera le degré d'atteinte des autres structures de l'œil et des éventuelles lésions associées (vascularites, décollement rétinien, etc.).

### Tomographie en cohérence optique

La tomographie en cohérence optique (Optical Coherence Tomography (OCT)) permet de mesurer de façon non invasive l'épaisseur fovéolaire centrale de la rétine. Toute inflammation oculaire est responsable d'une augmentation de l'épaisseur rétinienne en raison d'un oedème tissulaire (cellules gliales de Müller). Cet examen non invasif permet en temps réel de mesurer l'épaisseur rétinienne avec une détection très précoce de l'oedème maculaire. Nous avons pu démontrer que toute UAA chez des patients HLA-B27 était liée à une augmentation de l'épaisseur rétinienne et que l'oedème maculaire survient dans les 3 semaines qui suivent le début de l'inflammation.<sup>23</sup> Dans environ 5 à 10% des uvéites antérieures, l'inflammation est associée à un oedème maculaire cliniquement significatif et à une baisse de l'acuité visuelle. L'effet de l'inflammation oculaire sur la macula est encore plus marqué lorsqu'il s'agit d'une uvéite intermédiaire, postérieure ou d'une panuvéite. Lors d'uvéite intermédiaire, environ 50% des patients présentent un oedème maculaire et nécessitent un traitement par voie générale.<sup>53</sup>

### Angiographie

L'angiographie effectuée soit à la fluorescéine, soit à l'ICG est une aide appréciable lors d'un bilan d'uvéite postérieure ou de panuvéite. Les capillaires de la rétine, étant non fenestrés, laissent passer ce colorant seulement lors d'inflammation oculaire. La fluorescéine est un colorant vital hydrosoluble, éliminé dans l'urine, il permet de voir la vascularisation de la rétine, ainsi que la présence d'une exsudation au sein de la rétine. L'ICG est une grosse molécule contenant une partie iodée; elle est éliminée par le foie. La fluorescéine met en évidence l'importance de la rupture de la barrière hémato-oculaire. L'ICG est avant tout utilisé pour explorer la choroïde et les couches sous l'épithélium pigmentaire de la rétine. Il s'agit d'un examen de choix pour détecter les uvéites granulo-

mateuses, telles que celles observées chez les patients atteints de sarcoïdose.

La présence d'un oedème maculaire nécessite une attention particulière puisque la diminution de l'acuité visuelle est directement liée aux phénomènes inflammatoires. Cette atteinte est présente lors de toute inflammation oculaire et résulte dans un premier temps d'un gonflement des cellules de Müller (oedème maculaire infraclinique) avec par la suite un oedème maculaire cliniquement significatif entraînant une baisse de la vision.<sup>23,54</sup> Lorsque cette atteinte dure plus de trois mois, des dégâts irréversibles des photorécepteurs peuvent survenir.<sup>55</sup> Une détection précoce de l'oedème est nécessaire afin d'agir suffisamment tôt pour prévenir les dégâts de la rétine.

### TRAITEMENT DES UVÉITES

Le but du traitement est d'obtenir une résolution des symptômes par un effet anti-inflammatoire maximal en ayant le minimum d'effets secondaires. Dans la plupart des cas, une UAA non infectieuse peut être relativement facilement contrôlée par une corticothérapie locale et des médicaments mydriatiques. Les corticostéroïdes topiques n'ayant que peu d'effet sur le segment postérieur, ils sont insuffisants pour traiter les NIPPU. Devant une persistance de l'inflammation, il est nécessaire d'utiliser une voie permettant la libération de corticostéroïdes sur le segment postérieur de l'œil, soit une injection sous-ténonienne de cortisone retard (suspension de triamcinolone), soit une injection intraoculaire de biopolymère (permettant la libération lente de dexaméthasone), soit une corticothérapie systémique (par exemple, prednisone 1 mg/kg). Les options thérapeutiques peuvent être divisées en 5 catégories: 1) traitements topiques; 2) injection cortisonique périoculaire, sous-ténonienne ou intraoculaire; 3) corticothérapie par voie générale; 4) traitements immunosuppresseurs oraux et 5) traitements biologiques (**tableau 5**).

Pendant de nombreuses années, les corticostéroïdes topiques ou par voie générale ont été les principaux médicaments utilisés pour traiter les uvéites. Leurs résultats ont été spectaculaires, puisque avant leur utilisation, environ 50% des uvéites de l'enfant, liées aux arthrites juvéniles, menaient à la cécité. Malgré les nombreux progrès effectués dans le domaine de l'immunomodulation des uvéites, environ 10 à 15% des cécités bilatérales et 22% unilatérales sont secondaires aux uvéites, et en conséquence, la fenêtre d'opportunité thérapeutique doit être respectée.<sup>56</sup> En cas de contre-indication de traitement systémique ou d'atteinte unilatérales, de nombreuses autres thérapies ont été développées telles que les injections sous-ténoniennes et intraoculaire, ainsi que les systèmes de libération intraoculaire prolongés des corticostéroïdes (par exemple, dexaméthasone).

Les uvéites antérieures idiopathiques ou liées à l'antigène HLA-B27 sont des uvéites habituellement autolimitées et localisées au segment antérieur de l'œil.<sup>57</sup> Elles répondent en général bien à une thérapie locale de collyres à base de corticostéroïdes (acétate de prednisolone 1%) et de mydriatiques (scopolamine 0,25%; homatropine 1% ou tropicamide 0,5%). Le patient doit être averti qu'il n'a pas le droit de conduire un

**TABLEAU 5** Médicaments pour le traitement des uvéites

<sup>a</sup> www.rheuma-net.ch/fr/informations-d-experts/recommandations-traitement.

AJI: arthrite juvénile idiopathique; CI: contre-indication; HTO: hypertension oculaire; PR: polyarthrite rhumatoïde; RCUH: rectocolite ulcéro-hémorragique; SpA: spondylarthrite; UAA: uvéite antérieure aiguë.

Médicaments	Voie d'admin	Dosage	Fréquence	Effets secondaires	Remarques / indications
<b>Corticostéroïdes</b>					
Prednisolone acétate 1%	Topique	1%	1-20 gouttes/jour	Hypertension oculaire (steroid responder), glaucome, cataracte	Pas d'effet sur le segment postérieur de l'œil
Dexaméthasone 0,1%	Topique	0,1%	1-20 gouttes/jour		
Bétaméthasone	Péribulbaire	4 mg/ml	1 x/jour	Risque de perforation oculaire, HTO, cataracte, hyperglycémie	Donné trois fois durant 3 jours consécutifs lors d'UAA
Dexaméthasone (implant)	Intravitréen	0,7 mg/3 mois	1 x/3 mois	Cataracte 13-57% Hypertension oculaire 13-15%	Si uvéite postérieure unilatérale ou comme traitement adjuvant
Prednisone (méthylprednisolone)	Intraveineux (bolus IV)	250 mg-1 g	1 x/jour durant 3 jours	Hypertension, trouble du rythme, hyperglycémie, troubles hydroélectrolytiques, psychose	Relais par des corticostéroïdes oraux
Prednisone	Orale	1 mg/kg	1 x/jour	Hypertension, trouble du rythme, hyperglycémie, troubles hydroélectrolytiques, diabète, ostéoporose, etc.	
<b>Immunosuppresseurs</b>					
Azathioprine	Orale	2 mg/kg	1 x/jour	cf. site rheum-net.ch <sup>a</sup>	Efficacité après 3 mois
Méthotrexate	Orale ou SC	10-20 mg	1 x/semaine		
Mycophénolate mofétil	Orale	1500-2000 mg	1 x/jour		
Ciclosporine	Orale	2 mg/kg	1 x/jour	Peu utilisée actuellement (toxicité rénale)	
<b>Anti-TNF</b>					
Adalimumab	SC	40 mg	Toutes les 2 semaines (± dose de charge de 80 mg)	CI: principalement tuberculose, septicémie, abcès, infections opportunistes, vaccin vivant atténué Réaction de type allergique possible Réactivation d'une hépatite B, troubles hématologiques (pancytopenie, leukopénie, neutropénie, thrombocytopenie) cf site rheum-net.ch <sup>a</sup>	Indication pour les uvéites non infectieuses intermédiaires, postérieures et panuvéites Autres indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, AJI, Crohn, RCUH
Infliximab	Perfusion IV	3 à 5 mg/kg (max 10 mg/kg)	Toutes les 8 semaines (± dose de charge aux semaines 0, 2 et 6)		Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, Crohn, RCUH
Étanercept	SC	50 mg	1 x/semaine		Peu efficace dans les uvéites, voire augmentation d'uvéites Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, AJI
Golimumab	SC	50-100 mg	Toutes les 4 semaines (± dose de charge: 200 mg, puis 100 mg à 2 semaines)		Peu d'évidence dans les uvéites Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, RCUH
Certolizumab	SC	200 mg	200 mg/2 semaines ou 400 mg/4 semaines (± dose de charge: 400 mg/2 semaines pour 3 doses)		Peu d'évidence dans les uvéites Indications: PR, SpA, rhumatisme psoriasique, maladie de Crohn. Faible taux de transfert placentaire; anti-TNF de choix pour la femme enceinte

véhicule avec un œil dilaté (vision stéréoscopique affectée). Mais les uvéites antérieures liées à l'antigène HLA-B27 peuvent également se compliquer d'atteinte du segment postérieur dans environ 10%; dans ce cas, un traitement par voie générale s'impose alors.

Lors d'une uvéite chronique sévère et devant une NIPPU, les médicaments topiques sont surtout utilisés comme traitements adjuvants, tout particulièrement lors d'uvéite bilatérale, puisque les traitements par voie générale sont meilleur marché.<sup>58</sup>

Les résultats à long terme de l'étude Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) ont également démontré l'avantage du traitement par voie générale sur le maintien de l'acuité visuelle à long terme en comparaison des traitements topiques par implant intraoculaire.<sup>59</sup> De façon similaire, les traitements immunosuppresseurs et les médicaments biologiques permettent une épargne des stéroïdes et évitent les effets secondaires tels que l'hypertension, l'hyperglycémie, la nécrose aseptique de la tête fémorale, le syndrome de Cushing ou l'hypertension oculaire, le glaucome et la cataracte.<sup>60,61</sup>

Depuis l'introduction en 2008 de la classification SUN, une publication sous l'acronyme SITE (Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases) a permis de définir de façon plus précise la manière de rapporter l'efficacité d'un traitement sur l'inflammation oculaire. Ceci permet de comparer l'efficacité réelle des immunosuppresseurs ou traitements biologiques à maîtriser l'inflammation oculaire à une année avec une dose de corticostéroïdes inférieure ou égale à 10 mg/j.<sup>62</sup> Lors du traitement des patients atteints d'uvéïtes, le but est de limiter les effets secondaires délétères de la corticothérapie au long cours.<sup>63</sup> Récemment, des critères cliniques combinés (augmentation des cellules en chambre antérieure et/ou apparition de nouvelles lésions rétinienne et/ou progression de l'hyalite et/ou perte d'acuité visuelle) ont été utilisés comme critères de récurrence de l'uvéïte. Auparavant, seule la progression de l'hyalite était prise en compte, cette nouvelle approche permet de mieux tenir compte de la diversité de la présentation des uvéïtes.<sup>64,65</sup> Ces études utilisent également systématiquement des courbes de survie de type Kaplan-Meier, afin de reporter l'évolution de l'acuité visuelle et les complications éventuelles des uvéïtes.<sup>62</sup>

Les critères d'échec thérapeutique ont également été clairement définis. Bien que les corticostéroïdes topiques, périoculaires, intraoculaires ou par voie générale puissent être hautement efficaces, leur utilisation est souvent limitée en raison de leurs effets secondaires oculaires et systémiques. Afin de limiter ces effets indésirables, les ophtalmologues ont largement recours aux immunosuppresseurs. Une uvéïte sévère (comme en cas de maladie de Behçet) ou la nécessité d'un traitement stéroïdien à une dose supérieure à 10 mg/jour après une période de 6 mois sont des indications à introduire un traitement d'épargne (immunosuppresseurs et/ou traitement biologique).<sup>61,66</sup> Les règles de traitement des uvéïtes ont été récemment révisées par un consensus international avec des indications claires pour limiter la dose de corticostéroïdes chez ces patients.<sup>3</sup>

Concernant les traitements immunosuppresseurs, dans une étude rétrospective portant sur 384 patients, le taux de rémission complète était de 66% chez ceux traités avec le méthotrexate et 52% pour ceux traités avec la ciclosporine, avec un sevrage de la corticothérapie dans les 2 groupes.<sup>67</sup>

Les traitements biologiques, plus particulièrement les anti-TNF, ont montré des résultats très intéressants dans la prise en charge des uvéïtes. L'adalimumab et l'infliximab sont les anti-TNF dont les données sont les plus robustes dans les études des registres, et une méta-analyse a montré une efficacité supérieure à l'étaanercept sur l'incidence des UAA, probablement à cause d'un mécanisme d'action différent (récepteur soluble et non pas anticorps monoclonal).<sup>68-70</sup>

Si un traitement par anti-TNF est indiqué lors de la planification d'une grossesse ou pendant, le certolizumab (Cimzia) serait le médicament de choix, car les études suggèrent que le taux de transfert placentaire du certolizumab est faible, voire négligeable, du fait de sa forme pégylée (sans fragment cristallisable (Fc)).

Néanmoins, en Suisse, l'adalimumab est indiqué pour l'induction et le maintien d'une rémission chez les patients atteints d'une

NIPPU en cas de dépendance aux corticostéroïdes, n'y répondant pas de façon satisfaisante avec ou sans immunomodulateurs ou nécessitant un traitement d'épargne.<sup>71</sup> Il est à noter que l'adalimumab, ainsi que les autres anti-TNF ne sont pas actuellement indiqués pour une uvéïte antérieure sauf en cas d'atteinte postérieure associée, mais les anti-TNF sont remboursés dans plusieurs maladies rhumatismales (**tableau 5**).

Certains biologiques testés comme le gévokizumab (anticorps monoclonal anti-interleukine-1 (IL-1)) et la vaclosporine (inhibiteur des cellules T) n'ont pas montré une efficacité significative. D'autres biologiques comme les anti-IL-17 ou les anti-IL-12/23 ont potentiellement une efficacité pour le traitement des uvéïtes, mais les données actuelles sont insuffisantes pour conclure. Il existe désormais des biosimilaires (de l'infliximab, de l'adalimumab et de l'étaanercept), dont le prix est inférieur à celui des médicaments originaux.

Finalement, il est indispensable d'encourager les patients présentant une uvéïte non infectieuse à arrêter de fumer, car le tabagisme est un facteur de risque pour l'uvéïte, avec un rapport de vraisemblance de 3,18, même après ajustement pour l'âge et le sexe.<sup>72</sup>

## CONCLUSION

L'uvéïte est une maladie inflammatoire de l'uvée qui se rencontre souvent chez le patient jeune et qui est responsable d'une morbidité oculaire importante, pouvant entraîner une baisse de la vision et potentiellement une cécité. Les uvéïtes sont fréquemment associées à une maladie systémique, inflammatoire ou infectieuse. Le MPR a besoin de l'ophtalmologue pour confirmer le diagnostic, préciser la sévérité de l'atteinte et exclure une cause infectieuse. En présence d'une uvéïte «idiopathique», l'ophtalmologue a besoin du MPR pour rechercher une étiologie, car les diagnostics tels que spondylarthrite ou sarcoïdose sont parfois négligés. De plus, il peut faire appel au MPR pour toutes uvéïtes associées à une maladie systémique afin d'optimiser la prise en charge, particulièrement dans le contexte de l'indication d'un traitement biologique. En conséquence, une coopération étroite entre le MPR et l'ophtalmologue est primordiale dans la prise en charge des uvéïtes.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'uvéïte, ou inflammation oculaire, peut entraîner une baisse importante de l'acuité visuelle
- Les uvéïtes sont la 5<sup>e</sup> cause de cécité légale, avec un impact aussi important que la rétinopathie diabétique
- Lors d'une uvéïte non infectieuse intermédiaire, postérieure ou de panuvéïte, un contrôle insuffisant de l'inflammation oculaire par un traitement topique nécessite fréquemment l'instauration d'un traitement de corticostéroïdes par voie générale
- Un relais par immunosuppresseur ou traitement biologique est indiqué pour limiter la dose de corticostéroïdes

1 Durrani OM, Meads CA, Murray PL. Uveitis: a potentially blinding disease. *Ophthalmologica* 2004;218:223-36.

2 Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology* 2004;111:491-500; discussion.

3 \*\*Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, et al. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. *Ophthalmology* 2018;125:757-73.

4 Nussenblatt RB. The natural history of uveitis. *Int Ophthalmol* 1990;14:303-8.

5 Durrani OM, Tehrani NN, Marr JE, et al. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1159-62.

6 Suttorp-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. *Br J Ophthalmol* 1996;80:844-8.

7 Jakob E, Reuland MS, Mackensen F, et al. Uveitis subtypes in a german interdisciplinary uveitis center--analysis of 1916 patients. *J Rheumatol* 2009;36:127-36.

8 Jalil A, Yin K, Coyle L, Harper R, Jones NP. Vision-related quality of life and employment status in patients with uveitis of working age: a prospective study. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:262-5.

9 \*\*Kempen JH, Van Natta ML, Al-taweel MM, et al. Factors Predicting Visual Acuity Outcome in Intermediate, Posterior, and Panuveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial. *Am J Ophthalmol* 2015;160:1133-41 e9.

10 Balaskas K, Sergentanis TN, Giulieri S, Guex-Crosier Y. Analysis of significant factors influencing visual acuity in ocular syphilis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1568-72.

11 \*\*Abad S, Seve P, Dhote R, Brezin AP. [Guidelines for the management of uveitis in internal medicine]. *Rev Med Interne* 2009;30:492-500.

12 \*\*Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-16.

13 \*Rosenbaum JT. To be or not TB? *Br J Ophthalmol* 2014;98:999-1000.

14 Balaskas K, Sergentanis TN, Giulieri S, Guex-Crosier Y. Fluorescein and indocyanine-green angiography in ocular syphilis: an exploratory study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;50:721-30.

15 Balaskas K, Mokrim R, Guex-Crosier Y. Recurrent paroxysmal fever revealing ocular syphilis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229:435-6.

16 \*\*Nissen MJ. Concept général et pathogénèse des spondylarthropathies. *Rev Med Suisse* 2016;12:485-9.

17 Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: A systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67:955-9.

18 Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:65-73.

19 Linssen A, Rothova A, Valkenburg HA, et al. The lifetime cumulative incidence of acute anterior uveitis in a normal population and its relation to ankylosing spondylitis and histocompatibility antigen HLA-B27. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2568-78.

20 Yen JC, Hsu CA, Hsiao SH, Hsu MH. Acute Anterior Uveitis as a Risk Factor of Ankylosing Spondylitis-A National Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:107.

21 Hong C, Kwan YH, Leung YY, Lui NL, Fong W. Comparison of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis in a multi-ethnic Asian population of Singapore. *Int J Rheum Dis* 2019;22:1506-11.

22 de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewe R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2016;18:196.

23 \*Balaskas K, Ballabeni P, Guex-Crosier Y. Retinal thickening in HLA-B27-associated acute anterior uveitis: evolution with time and association with severity of inflammatory activity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6171-7.

24 Herbolt CP, Guex-Crosier Y, de Ancos E, Pittet N. Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis. *Ophthalmology* 1997;104:64-71; discussion -2.

25 \*Loh AR, Acharya NR. Incidence rates and risk factors for ocular complications and vision loss in HLA-B27-associated uveitis. *Am J Ophthalmol* 2010;150:534-42 e2.

26 Rosenbaum JT. Evolving « Diagnostic » criteria for axial spondyloarthritis in the context of anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2016;24:445-9.

27 \*Zaidi AA, Ying GS, Daniel E, et al. Hypopyon in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2010;117:366-72.

28 Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis* 2015;74:1990-5.

29 Catsarou-Catsari A, Katsambas A, Theodoropoulos P, Stratigos J. Ophthalmological manifestations in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1984;64:557-9.

30 Durrani K, Foster CS. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol* 2005;139:106-11.

31 \*Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014;73:6-16.

32 Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:61-4.

33 Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behcet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004;138:373-80.

34 Kiss S, Letko E, Qamruddin S, Baltazis S, Foster CS. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology* 2003;110:1764-9.

35 Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, et al. Characteristics of a cohort of children with Juvenile Idiopathic Arthritis and JIA-associated Uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015;13:19.

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

37 Heiligenhaus A, Michels H, Schumacher C, et al. Evidence-based, interdisciplinary guidelines for anti-inflammatory treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2012;32:1121-33.

38 Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of Sarcoidosis. Analysis of 145 Patients, with a Review of Nine Series Selected from the Literature. *Am J Med* 1963;35:67-89.

39 Siltzbach LE, James DG, Neville E, et al. Course and prognosis of sarcoidosis around the world. *Am J Med* 1974;57:847-52.

40 Kaiser PK, Lowder CY, Sullivan P, et al. Chest computerized tomography in the evaluation of uveitis in elderly women. *Am J Ophthalmol* 2002;133:499-505.

41 Petropoulos IK, Zuber JP, Guex-Crosier Y. Heerfordt syndrome with unilateral facial nerve palsy: a rare presentation of sarcoidosis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008;225:453-6.

42 Baughman RP, Winget DB, Lower EE. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of a double blind, randomized trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17:60-6.

43 Wakefield D, Cunningham ET, Tugal-Tutkun I, et al. Controversies in Behcet disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:6-11.

44 Namba K, Goto H, Kaburaki T, et al. A Major Review: Current Aspects of Ocular Behcet's Disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2015;23(Suppl. 1):S1-23.

45 Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. *F1000Prime Rep* 2014;6:41.

46 Heiligenhaus A, Heinz C, Edelsten C, Kotaniemi K, Minden K. Review for disease of the year: epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis: the probable risk factors. *Ocul Immunol Inflamm* 2013;21:180-91.

47 Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, et al. Risk of new-onset uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNFalpha agents. *J Pediatr* 2006;149:833-6.

48 Rosenbaum JT, Ku J, Ali A, Choi D, Suhler EB. Patients with retinal vasculitis rarely suffer from systemic vasculitis. *Semin Arthritis Rheum* 2012;41:859-65.

49 Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;46:195-208.

50 BenEzra D, Cohen E, Maftzir G. Uveitis in children and adolescents. *Br J Ophthalmol* 2005;89:444-8.

51 Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, et al. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor alpha therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum* 2001;44:2862-9.

52 Winthrop KL, Chen L, Fraunfelder FW, et al. Initiation of anti-TNF therapy and the risk of optic neuritis: from the safety assessment of biologic ThERapy (SABER) Study. *Am J Ophthalmol* 2013;155:183-9 e1.

53 Simonazzi B, Balaskas K, Guex-Crosier Y. A cross-sectional study of submacular thickening in intermediate uveitis and determination of treatment threshold. *BMC Ophthalmol* 2016;16:59.

54 Coscas G, Gaudric A. Natural course of nonphakic cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984;28(Suppl.):471-84.

55 Guex-Crosier Y. The pathogenesis and clinical presentation of macular edema in inflammatory diseases. *Doc Ophthalmol* 1999;97:297-309.

56 Tomkins-Netzer O, Talat L, Bar A, et al. Long-term clinical outcome and causes of vision loss in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2014;121:2387-92.

57 Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brezin AP. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: A study of 175 cases. *Ophthalmology* 2004;111:802-9.

58 Van Gelder RN, Lee BS. Uveitis treatments: at what cost quality? *Ophthalmology* 2014;121:1852-4.

59 \*Writing Committee for the Multicenter Uveitis Steroid Treatment T, Follow-up Study Research Group, Kempen JH, et al. Association Between Long-Lasting Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years Among Patients With Intermediate, Posterior, or Panuveitis. *JAMA* 2017;317:1993-2005.

60 Kruh JN, Yang P, Suelves AM, Foster CS. Infliximab for the treatment of refractory noninfectious Uveitis: a study of 88 patients with long-term follow-up. *Ophthalmology* 2014;121:358-64.

61 \*\*Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 2000;130:492-513.

62 Kempen JH, Daniel E, Gangaputra S, et al. Methods for identifying long-term adverse effects of treatment in patients with eye diseases: the Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases (SITE) Cohort Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2008;15:47-55.

63 Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013;9:30.

64 Denniston AK, Holland GN, Kidess A, et al. Heterogeneity of primary outcome measures used in clinical trials of treatments for intermediate, posterior, and panuveitis. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:97.

65 Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology* 1985;92:467-71.

66 Jabs DA, Akpek EK. Immunosuppression for posterior uveitis. *Retina*

2005;25:1-18.

67 Gangaputra S, Newcomb CW, Liesegang TL, et al. Methotrexate for ocular inflammatory diseases. *Ophthalmology* 2009;116:2188-98 e1.

68 Guignard S, Gossec L, Salliot C, et al. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondylarthropathy: a retrospective study.

*Ann Rheum Dis* 2006;65:1631-4.

69 Lie E, Lindstrom U, Zverkova-Sandstrom T, et al. Tumour necrosis factor inhibitor treatment and occurrence of anterior uveitis in ankylosing spondylitis: results from the Swedish biologics register. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1515-21.

70 Cobo-Ibanez T, del Carmen Ordonez M, Munoz-Fernandez S, Madero-Prado R,

Martin-Mola E. Do TNF-blockers reduce or induce uveitis? *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:731-2.

71 Jaffe GJ, et al. Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. *N Engl J Med* 2016;375:932-43.

72 Gonzalez MM, Solano MM, Porco TC, et al. Epidemiology of uveitis in a US population-based study. *J Ophthalmic*

*Inflamm Infect* 2018;8:6.

73 Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterization of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:67-70.

\* à lire

\*\* à lire absolument