

Année 2022

N° : MS99 /22

Mémoire de fin d'études
Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : **OPHTALMOLOGIE**

Intitulé

**ÉVOLUTION ET FACTEURS PRONOSTIQUES
DES UVÉITES SÉVÈRES DE L'ADULTE :
À PROPOS DE 154 PATIENTS ET REVUE
DE LA LITTÉRATURE**

Présenté par :
Docteur EL KAISOUMI Loubna

Sous la direction du :

**Pr. Boutimzine
Pr. Cherkaoui**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا﴾

[سورة طه، آية: 114]

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Remerciements

Au bout de ces cinq années de travail en groupe et de formation continue, je me permets de me présenter à l'examen final pour l'obtention du diplôme national de spécialité en ophtalmologie qui représente le fruit d'efforts de tant d'années d'études, ce qui n'aurait pas eu naissance sans l'aide et l'assistance continue de mes chers maitres, **monsieur** et mesdames **les professeurs des services d'ophtalmologie A, B de l'hôpital des spécialités de Rabat**, ainsi que du service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire Mohamed V, et sans l'existence de conditions favorables à son acheminement .

Je tiens à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à la réussite de notre formation et à la tête de ces personnes notre chère Professeur et cheffe de service **Mme CHERKAOUI Lalla Ouafae**, qui nous a encadrés d'une manière permanente et nous a dédié, avec beaucoup de patience et de bienveillance, les meilleurs conseils afin de mener à bien ce parcours, sa sympathie et sa modestie me font la plus grande estime.

Ce travail est l'occasion pour nous l'occasion de vous remercier pour votre patience, vos précieux conseils et votre générosité chaque fois que nous avons eu recours à votre savoir.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et notre haute considération pour vos qualités humaines et professionnelles

A Monsieur le **Professeur BOUTIMZINE** Noureddine pour son encadrement de ce précieux travail de mémoire, pour sa patience ainsi que sa pédagogie hors normes, ses idées toujours pertinentes qui ont fait de ce travail une étude pilote sur les uvéites de l'adulte.

J'ai eu l'honneur d'avoir l'occasion d'admirer vos compétences de médecin et d'enseignant, et d'avoir pu bénéficier de votre précieuse aide en chirurgie.

Votre sens de responsabilité est pour moi un exemple.

Recevez ici le témoignage de mon profond respect et de mon admiration.

Aux professeurs Mme **TACHFOUTI Samira** et **Mr. AMAZOUZI** Abdellah, qui nous ont guidés le long de cette formation par leur aide et leurs précieux conseils et leurs inestimables implications. Leurs portes ont toujours été grandes ouvertes et leur soutien a été une pierre angulaire pour l'avancement dans mon parcours aussi bien médical que chirurgical.

Vous avez toujours été disponibles pour m'accompagner et me guider dans mon apprentissage de cette noble spécialité.

Recevez ici le témoignage de mon profond respect et de mon admiration.

Que les membres du jury trouvent ici l'expression de ma profonde estime et ma gratitude pour avoir accepté de juger ce travail ainsi que ma formation.

Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ACAID	: Anterior chamber associated immune deviation
ADAs	: Anti-Drugs Antibodies
ADN	: Acide Désoxyribunocléique
AJI	: Arthrite juvénile idiopathique
ALAT	: Alanine amino transférase
ARN	: Acide Ribonucléique
ASAT	: Aspartate amino transférase
ATCD	: Antécédent
AV	: Acuité visuelle
AZoor	: Acute Zonal Outer Retinopathy
BHRE	: Barrière hémato-rétinienne externe
BHRI :	Barrière hémato-rétinienne interne
CMH:	Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: Protéine réactive C
CsA	: Ciclosporine A
ECA	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
EIU	: Uvéite induite à l'endotoxine
ELAM	: Endothelial leucocyte adhesion molecule

FDA	:	Food and drug administration
HLA	:	Human Leucocyte Antigen
IC	:	Intervalle de confiance
ICAM	:	Intercellular adhesion molecule
IL	:	Interleukine
IFN	:	Interféron
IUSG	:	International Uveitis Study Group
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
IVT	:	Injection intravitréenne
LT	:	Lymphocyte T
MEM	:	Membrane épi-maculaire
MICI	:	Maladies Inflammatoires chroniques de l'intestin
MMF	:	Mycophénolate mofétil
MST	:	Maladies sexuellement transmissibles
OCT	:	Tomographie par cohérence optique
OM	:	Œdème maculaire
OMC	:	Œdème maculaire cystoïde
OR	:	Odds ratio
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PRC	:	Précipités rétro-cornéens
PEG	:	Polyéthylène glycol

RCH	: Rectocolite hémorragique
RNFL	: Retinal nerve fiber layer
SEP	: Sclérose en plaques
SA	: Spondylarthrite axiale
SPA	: Spondylarthrite ankylosante
SUN	: Standardization of uveitis nomenclature
TNF	: Tumor Necrosis Factor
UA	: Uvéite antérieure
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
VKH	: Vogt Kayanagi Harada
VS	: Vitesse de sédimentation



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie macroscopique de l'iris	6
Figure 2 : Anatomie macroscopique du corps ciliaire	9
Figure 3: Structure du corps ciliaire	9
Figure 4: Image au ME d'une section transverse du corps ciliaire montrant les différents composants du corps ciliaire : la supra-ciliaire, le muscle ciliaire, le stroma ciliaire et les deux couches de l'épithélium ciliaire.....	11
Figure 5: Schéma montrant les fibres longitudinales externes -1-, radiales -2-, et circulaires internes -3- du corps ciliaire	11
Figure 6: Coupe histologique montrant les deux couches épithéliales du corps ciliaire	12
Figure 7: Image au ME montrant la continuité entre les épithéliums ciliaires et rétiniens	12
Figure 8: Situation de la choroïde	13
Figure 9: Structure microscopique de la choroïde	14
Figure 10: Action des systèmes sympathique et parasympathique sur la pupille	20
Figure 11: Mécanismes du privilège immunologique de l'œil	24
Figure 12: Représentation schématique de l'activation des lymphocytes T-helper dans les uvéites auto-immunes	25
Figure 13: Principales étapes de la physio-pathogénie des uvéites	26
Figure 14: Rôle des lymphocytes CD4 dans l'uvéite auto-immune	27
Figure 15: Classification anatomique des uvéites	32
Figure 16: Précipités rétrocornéens blanchâtres « en graisse de mouton » chez une patiente de 40 ans présentant une uvéite antérieure granulomateuse	41
Figure 17: Photographie montrant la présence d'un Tyndall cellulaire en CA.....	42
Figure 18: Image montrant un hypopion au cours d'une uvéite antérieure aiguë.....	43

Figure 19: Image montrant des nodules de Busacca	43
Figure 20: Photo montrant des nodules de Koeppe au niveau du bord pupillaire	44
Figure 21: Photo montrant des synéchies iridocristalliniennes « en trèfle ».....	44
Figure 22: Aspect en « snowball » d'un amas de cellules inflammatoires du vitré chez un patient atteint de pars planite	46
Figure 23: Image du fond d'œil montrant un engainement vasculaire chez un patient atteint d'une uvéite postérieure	50
Figure 24: Angiographie à la fluorescéine montrant la diffusion périfovéolaire du colorant correspondant à la présence d'un œdème maculaire.....	51
Figure 25: Coupe OCT montrant un œdème maculaire cystoïde chez un patient atteint d'une uvéite	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Principaux critères de classification des uvéites**Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 2: Classification anatomique des uvéites (SUN)**Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 3: Tyndall cellulaire en chambre antérieure**Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 4: Principales uvéites sévères en fonction de l'atteinte anatomique ... **Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 5: Caractéristiques de la population de notre série.....**Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 6: Complications des uvéites retrouvées à l'issue du suivi.**Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 7: Principaux facteurs pronostiques liés à une perte sévère d'AV. **Erreur ! Signet non défini.**

Tableau 8: Principaux facteurs pronostiques liés à une perte modérée d'AV.....84



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPELS ANATOMIQUES	3
1) IRIS :.....	4
a) Anatomie macroscopique :	4
b) Anatomie microscopique :	6
c) Vascularisation et innervation :	7
2) Le corps ciliaire :	8
a) Anatomie macroscopique :	8
b) Anatomie microscopique :	10
c) Vascularisation et innervation :	12
3) La choroïde.....	13
a) Anatomie macroscopique :	13
b) Anatomie microscopique :	13
c) Vascularisation et innervation :	16
RAPPELS ANATOMIQUES	19
A) IRIS :	20
B) LA CHOROÏDE :	21
C) LES BARRIÈRES HÉMATO-OCULAIRES :	21
PHYSIOPATHOLOGIE	23
A) PRIVILÈGE IMMUNOLOGIQUE :	24
B) PROCESSUS IMMUNO-PATHOLOGIQUE :	26
CLASSIFICATION DES UVÉITES	29
A) CLASSIFICATION ANATOMIQUE :	31
B) CLASSIFICATION CLINIQUE :	33
C) CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE :	34
D) CLASSIFICATION PATHOLOGIQUE :	34
ÉPIDÉMIOLOGIE	35
CLINIQUE	38
A. ANAMNÈSE :	39
B. SIGNES PHYSIQUES :	40
1. Les uvéites antérieures :	40
i. Mesure de l'acuité visuelle :	41
ii. Examen du segment antérieur et des annexes :	41
iii. Mesure du tonus oculaire :	45
iv. Examen du segment postérieur après dilatation pupillaire:	45
2. Les uvéites intermédiaires :	45
3. Uvéites postérieures :	48

PARACLINIQUE	54
A. BILAN BIOLOGIQUE :	55
B. RECHERCHE D'ANTIGÈNES HLA :	55
C. EXAMENS RADIOLOGIQUES :	56
D. PONCTION DE LA CHAMBRE ANTÉRIEURE :	56
E. VITRECTOMIE À VISÉE DIAGNOSTIQUE :	56
F. BIOPSIES CHORIO-RÉTINIENNES :	56
G. AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :	57
H. BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE :	57
ÉVALUATION PRONOSTIQUE ET UVÉITES SÉVÈRES	58
PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES	62
BUTS DU TRAITEMENT :	Erreur ! Signet non défini.
MOYENS THÉRAPEUTIQUES :	63
A. TRAITEMENTS LOCAUX :	68
a. Corticothérapie locale	Erreur ! Signet non défini.
b. Autres traitements locaux	Erreur ! Signet non défini.
B. TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES	Erreur ! Signet non défini.
1. Corticothérapie	Erreur ! Signet non défini.
2. Traitements par immunosuppresseurs et biothérapies	Erreur ! Signet non défini.
MATÉRIEL ET MÉTHODES	Erreur ! Signet non défini.
A. SÉLECTION DES PATIENTS	70
B. RECUEIL DES DONNÉES	70
C. ANALYSE STATISTIQUE	71
RÉSULTATS	Erreur ! Signet non défini.
A. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION	73
B. CLASSIFICATION ANATOMIQUE	73
C. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE	73
D. TRAITEMENT	75
E. ÉVOLUTION ET FACTEURS PRONOSTIQUES	76
DISCUSSION	82
CONCLUSION	86
RÉSUMÉ	88
REFERENCES	92

Introduction

Les uvéites sont définies comme une inflammation du tractus uvéal et représentent un groupe hétérogène d'affections oculaires inflammatoires.

Elles sont une cause majeure de cécité dans le monde.

Le devenir clinico-fonctionnel des uvéites affecte souvent la qualité de vie des patients atteints, et ce, avec un impact socio-économique qui reste non négligeable.

La prise en charge des uvéites sévères reste difficile, nécessitant des traitements plus agressifs, non dénués de morbi-mortalité surajoutée et pourvoyeurs d'effets délétères non négligeables.

L'objectif de notre travail est de mettre en exergue les facteurs pronostiques de cette entité pathologique à travers l'étude de l'évolution et du devenir anatomo-fonctionnel des uvéites sévères, permettant ainsi une approche diagnostique et thérapeutique précoce et adaptée.

Rappels anatomiques

L'uvée représente la tunique intermédiaire vascularisée de l'œil.

Elle comprend l'iris, le corps ciliaire et la choroïde.

1) IRIS :

L'iris est un diaphragme dans un plan frontal, perforé en son centre d'un orifice, la pupille ; et situé en avant du cristallin et en arrière de la cornée

Il comprend 2 muscles lisses, le sphincter de l'iris et le dilatateur de l'iris, innervés respectivement par les systèmes parasympathique et sympathique. (1)

a) Anatomie macroscopique :

L'iris sépare les deux chambres du segment antérieur de l'œil, remplies par l'humeur aqueuse. Il est légèrement bombé en avant.

Son diamètre est de 12 à 13mm. Son épaisseur est variable : en effet, elle est de 0,6 mm au niveau de la collerette ; celle-ci diminue progressivement en allant vers la pupille et vers la périphérie où elle est la plus mince et la plus fragile (0,1 mm).

On lui décrit 2 bords : externe (périphérique), s'insérant sur le corps ciliaire et interne (central), délimitant la pupille et les deux faces :

➤ **Face antérieure :**

Bien visible en biomicroscopie, d'aspect très irrégulier, elle se divise en 2 zones : pupillaire, interne et ciliaire, externe ou périphérique.

➤ **La collerette irienne :**

Ligne brisée saillante à l'union du 1/3 interne et des 2/3 externes de la face antérieure.

➤ **La zone pupillaire ou interne :**

Elle comprend :

- Le bord pupillaire,
- La zone du sphincter, marquée dans les iris clairs
- La zone des cryptes ou stomates de Fuchs : déhiscences plus ou moins **profondes.**

➤ **La zone ciliaire ou externe**

➤ **Face postérieure**

➤ **Bord pupillaire (ou petite circonférence de l'iris) :**

Il est décentré en bas et en dedans par rapport au centre de la cornée.

Le diamètre pupillaire moyen est de 4 à 5 mm, d'1,5 mm dans le myosis et de 9 mm lors la mydriase.

L'iris contient deux groupes de fibres musculaires lisses :

- le sphincter ;
- le dilatateur de Grynfelt.

➤ **Bord périphérique ou ciliaire (ou grande circonférence de l'iris) :**

Il s'agit de la racine de l'iris qui s'insère sur le corps ciliaire.

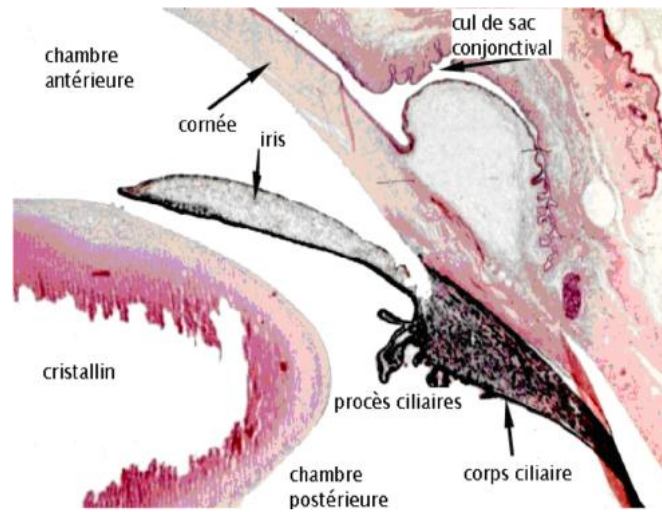


Figure 1 : Anatomie macroscopique de l'iris (1)

b) Anatomie microscopique :

L'iris a une origine mésoblastique pour le stroma, et une origine ectoblastique pour l'épithélium pigmentaire.

➤ **Le stroma irien :**

Le stroma irien est un tissu conjonctif très vascularisé comprenant le muscle sphincter de l'iris, et est recouvert en avant par une couche cellulaire dite antérieure, composée d'une couche de fibroblastes reposant sur une ou plusieurs couches de mélanocytes.

Les principales cellules retrouvées au sein du stroma irien sont :

- Des fibroblastes
- Des mélanocytes

- Des chromatophores
- Des macrophages particulièrement pigmentés,
- Des mastocytes

Le stroma irien est classiquement constitué de 3 couches :

- *Le sphincter de l'iris* :

Muscle postérieur, péri-pupillaire, constitué de 5 à 8 cellules musculaires lisses comprenant des myofilaments, disposés de façon concentrique à la pupille.

Il est en rapport avec le stroma proprement dit et avec l'épithélium postérieur en arrière.

➤ **L'épithélium irien :**

Il est formé de 2 couches :

- Antérieure : muscle dilatateur de l'iris,
- Postérieure : formée de cellules très pigmentées,

c) Vascularisation et innervation :

L'iris est une structure richement vascularisée.

➤ **Artères :**

Les branches terminales supérieure et inférieure des artères ciliaires longues forment le grand cercle artériel de l'iris qui est à l'origine des :

- artères récurrentes destinées à la choroïde.
- artères ciliaires destinées pour le corps ciliaire.
- Les artères iriennes : dirigées vers la pupille, elles sont anastomosées entre elles pour former le petit cercle artériel de l'iris.

➤ **Veines :**

Profondes, satellites des artères, s'anastomosant avec ces dernières.

Elles rejoignent le corps ciliaire puis la supra-choroïde puis dans le golfe des vortiqueuses.

➤ **Innervation :**

Innervation assurée par le système nerveux autonome.

L'innervation est sous la dépendance du trijumeau, du nerf moteur oculaire commun et du sympathique.

2) Le corps ciliaire :

a) Anatomie macroscopique :

Segment intermédiaire de l'uvée, il est grossièrement triangulaire à la coupe sagittale, saillant et comprend :

- Un apex, en rapport avec la choroïde en arrière à hauteur de l'ora serrata
- Une base divisée en deux par la racine de l'iris
- Une face antéro-externe en rapport avec la sclère
- Une face postéro-interne, divisée en deux parties :
 - Une région saillante, en avant : la pars plicata, ou corona ciliaris
 - Une portion lisse, en arrière : la pars plana, ou orbicularis ciliaris.

La pars plicata, plus large, contient approximativement 70 à 80 procès ciliaires, qui s'étendent à la chambre postérieure, et délimitent les espaces dits « vallées de Kuhnt ».

La pars plana est, comme son nom l'indique, la portion la plus plane du corps ciliaire, et s'étend de la pars plicata à l'ora serrata, région de transition entre le corps ciliaire et la choroïde.

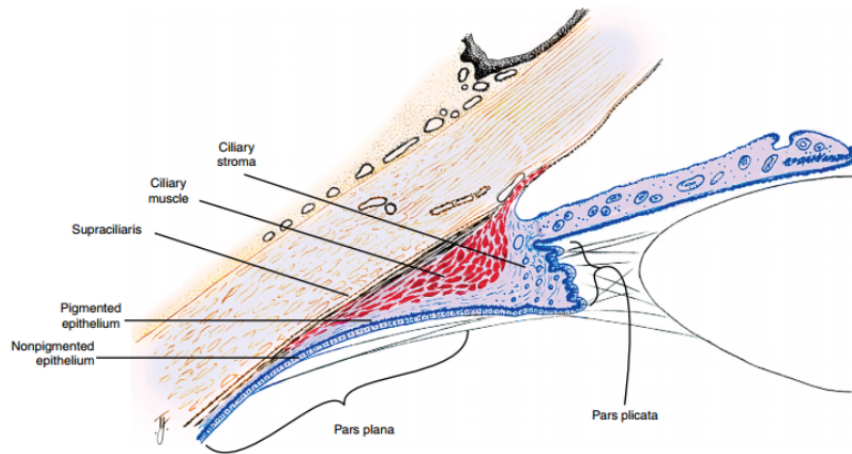


Figure 2 : Anatomie macroscopique du corps ciliaire (3)

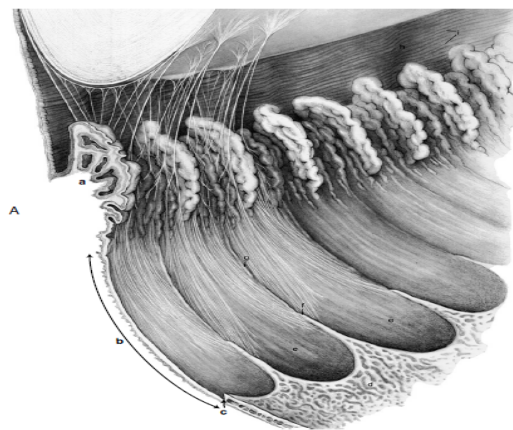


Figure 3: Structure du corps ciliaire (4)

(a) Pars plicata ; (b) Pars plana ; (c) Ora serrata

b) Anatomie microscopique :

L'étude microscopique du corps ciliaire permet de distinguer :

- La supra-ciliaire : zone la plus externe du corps ciliaire, adjacente à la sclère, elle prolonge la supra-choroïde.
- Le muscle ciliaire : fibres longitudinales, radiales et circulaires.

Le muscle ciliaire, où une stimulation parasympathique sera à l'origine d'une contraction du muscle, tandis qu'une stimulation sympathique entraînera un relâchement de ce dernier.

- Le stroma ciliaire : richement vascularisé, tissu conjonctif lâche, il sépare le muscle de l'épithélium ciliaires.

Le stroma ciliaire se continue avec le stroma irien en avant, et avec le stroma choroïdien en arrière.

- L'épithélium ciliaire constitué de 2 couches cellulaires unies par leur partiz apicale :

- Epithélium pigmenté externe, couche unicellulaire de cellules cubiques hautement pigmentées, unies par des desmosomes et des jonctions de type gap.
- Couche interne claire, reposant sur la chambre postérieure, non pigmentée, constituée de cellules cylindriques au niveau de la pars plana, et de cellules cuboïdes au niveau de la pars plicata.

Les cellules non pigmentaires de cette couche de l'épithélium ciliaire sont impliquées dans la sécrétion active de constituants de l'humeur aqueuse, et contribuent à la constitution de la barrière hémato aqueuse.

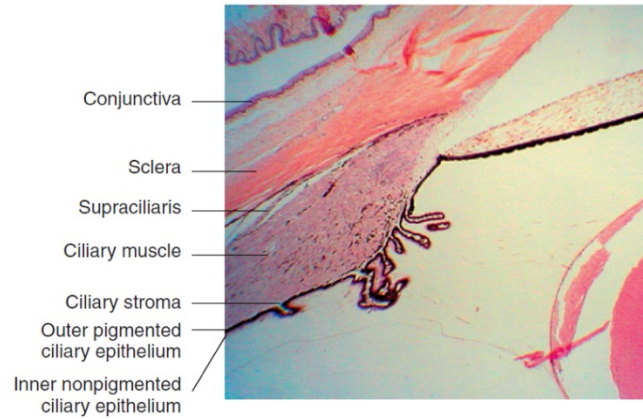


Figure 4: Image au ME d'une section transverse du corps ciliaire (4) montrant les différents composants du corps ciliaire : la supra-ciliaire, le muscle ciliaire, le stroma ciliaire et les deux couches de l'épithélium ciliaire

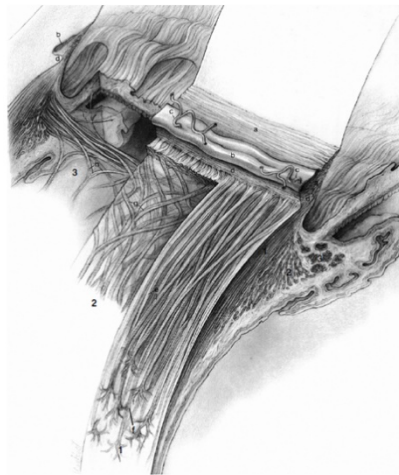


Figure 5: Schéma montrant les fibres longitudinales externes -1-, radiales -2-, et circulaires internes -3- du corps ciliaire (4)

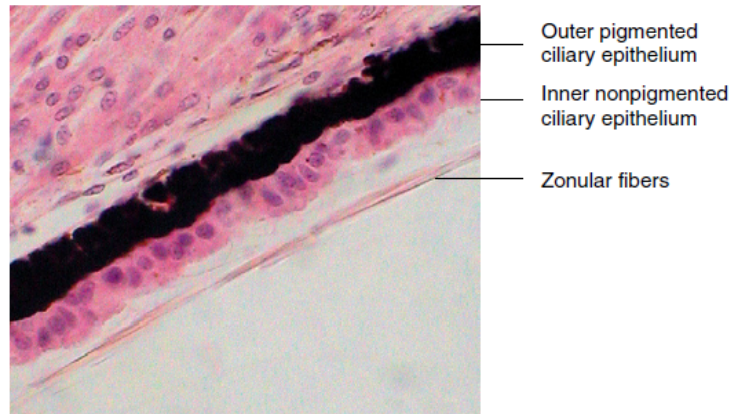


Figure 6: Coupe histologique montrant les deux couches épithéliales du corps ciliaire (4)

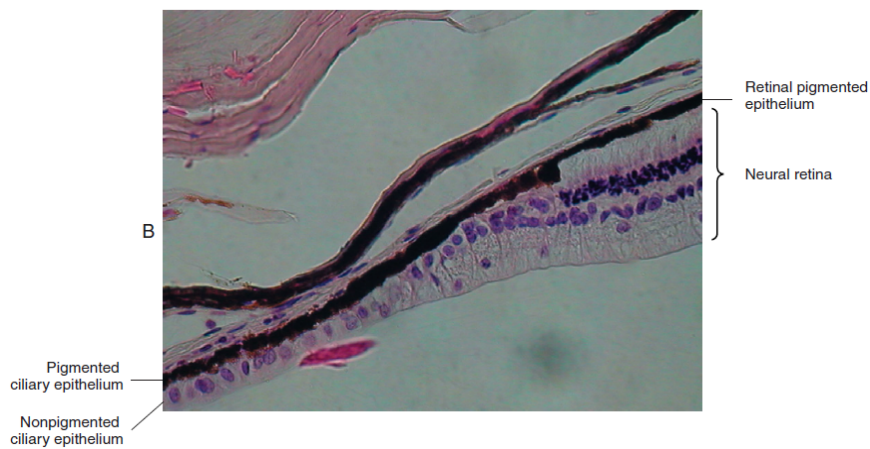


Figure 7: Image au ME montrant la continuité entre les épithéliums ciliaires et rétiniens (4)

c) Vascularisation et innervation :

Sa vascularisation est assurée par le grand cercle artériel de l'iris.

L'innervation du corps ciliaire est originaire du plexus ciliaire, et par l'intermédiaire des nerfs ciliaires.

3) La choroïde

a) Anatomie macroscopique :

Située entre la sclère et la rétine, la choroïde est riche en cellules pigmentées, en éléments vasculo-nerveux lui conférant l'appellation de « membrane nourricière de l'œil ».

Véritable éponge vasculaire à la forme des 2/3 d'une sphère de 12mm de rayon, elle s'étend de l'ora serrata au nerf optique.

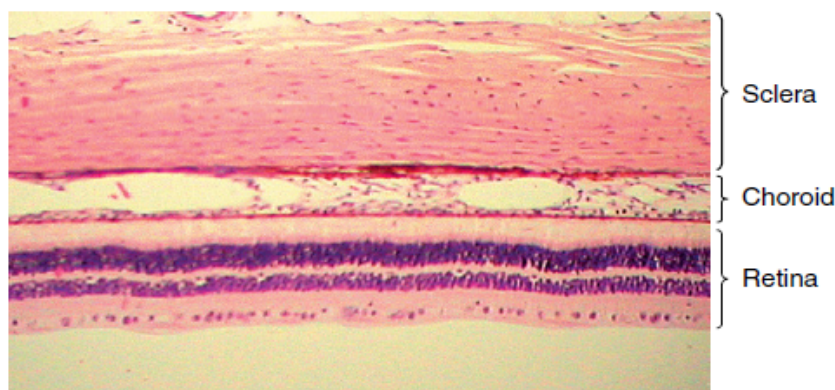


Figure 8: Situation de la choroïde (4)

b) Anatomie microscopique :

La choroïde est constituée de trois parties :

- La supra-choroïde ou lamina fusca :

Fine, pigmentée, en forme de ruban, composée de tissu conjonctif, la lamina fusca est un espace virtuel péri-choroïdien, situé entre la sclère et les vaisseaux choroïdiens. Cette couche contient d'une part des éléments de la sclère (fibres de collagène et fibroblastes), et d'autre part des composants du stroma choroïdien (mélanocytes).

- Le stroma choroïdien :

Il est formé par un tissu conjonctif, pigmentée, vascularisée, riche en mélanocytes, fibroblastes, macrophages, lymphocytes et mastocytes.

Ses vaisseaux sont répartis en plusieurs couches :

- La couche de Haller, correspondant aux vaisseaux de gros diamètre
- La couche de Sattler, de moyen calibre
- La chorio-capillaire, plus gros capillaires de l'organisme.

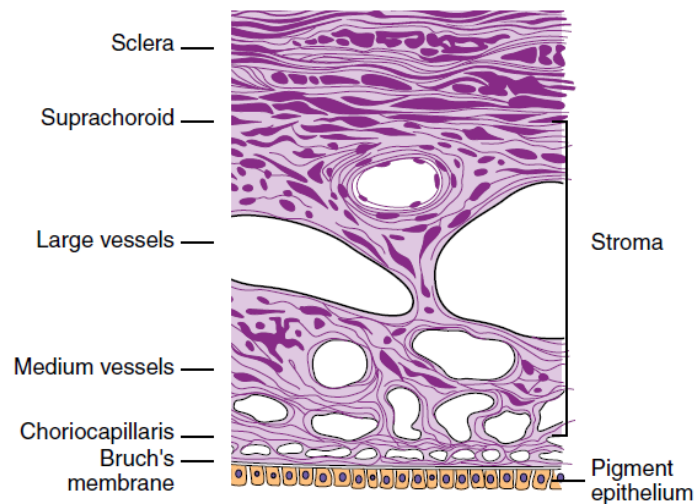


Figure 9: Structure microscopique de la choroïde (4)

- La membrane de Bruch:

Également appelée lame vitrée, adhérant intimement à l'EPR. La membrane de Bruch s'étend du nerf optique à l'Ora Serrata, où elle subit quelques modifications avant de se continuer au niveau du corps ciliaire.

La membrane de Bruch est une membrane acellulaire qui peut être divisée en cinq couches :

- la membrane basale de l'épithélium pigmentaire qui forme la couche la plus interne
- une couche collagène interne
- une couche élastique
- une couche collagène externe
- la couche la plus externe, la membrane basale élaborée par les cellules endothéliales de la choriocapillaire

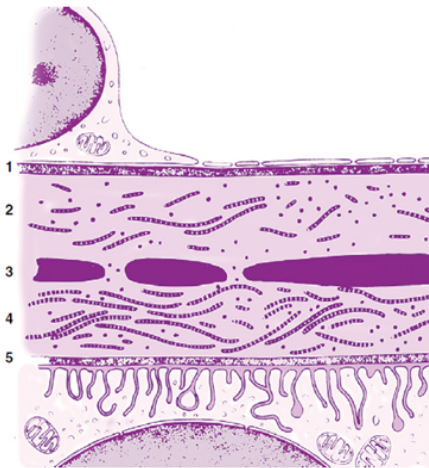


Figure 10 : Schéma représentant les différentes couches de la membrane de Bruch (4)

- 1) membrane basale de la choriocapillaire
- 2) couche collagène externe
- 3) couche élastique
- 4) couche collagène interne
- 5) membrane basale de l'épithélium pigmenté rétinien

c) Vascularisation et innervation :

➤ Les artères ciliaires

Assurée par les artères ciliaires postérieures, branches de l'artère ophtalmique. On distingue :

- les artères ciliaires courtes postérieures para-optiques.
- les artères ciliaires courtes postérieures distales.

- Les artères para-optiques assurent la vascularisation du nerf optique et de la région péri-papillaire.
- Les artères ciliaires distales, anastomosées aux artères ciliaires antérieures récurrentes assurent la vascularisation du pôle postérieur et la choroïde équatoriale.
- La choroïde périphérique : artères ciliaires antérieures et les artères ciliaires postérieures courtes.

➤ **Les veines**

La vascularisation veineuse de la choroïde est assurée par la réunion à la périphérie et de la partie externe de la choroïde d'afférents de la choriocapillaire et des procès ciliaires.

Quatre systèmes vortiqueux sont décrits, leurs configuration et nombre restent très variables.

➤ **La choriocapillaire**

En rapport avec l'épithélium pigmentaire dont il est séparé par la membrane de Bruch, la choriocapillaire irrigue les couches externes, et la macula où elle assure la vascularisation de l'ensemble des couches de la rétine.

➤ **Les nerfs**

La choroïde est aussi richement innervée que vascularisée. Les nerfs ciliaires, donnant des branches au niveau de la supra-choroïde.



Rappels physiologiques

A) IRIS :

L'iris permet la régulation de l'intensité lumineuse pénétrant le globe oculaire, qui est assuré par le jeu pupillaire régi par le système nerveux autonome et la loi de l'innervation réciproque de Sherrington.

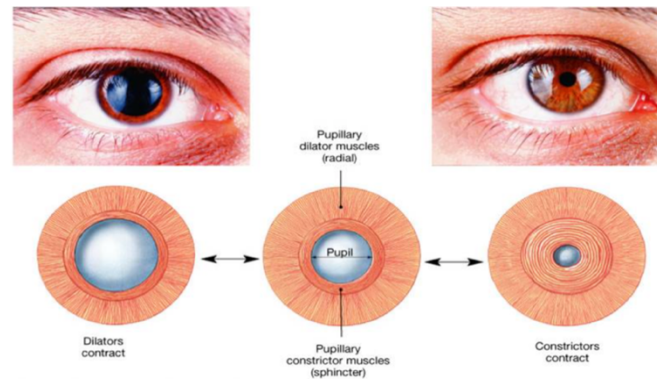


Figure 10: Action des systèmes sympathique et parasympathique sur la pupille (4)

Le corps ciliaire est le lieu de production et de sécrétion de l'humeur aqueuse par l'intermédiaire des procès ciliaires. Sa composante musculaire est à l'origine du phénomène d'accommodation par la modification de la rétraction du cristallin grâce aux fibres zonulaires ciliaires.

Le caractère fenêtré des capillaires du corps ciliaire facilite les échanges, par un transport actif et la sécrétion de substances du stroma vers l'épithélium, en particulier au niveau de celui non pigmenté, qui sécrète de manière active les composants de l'humeur aqueuse dans la chambre postérieure.

B) LA CHOROÏDE :

La choroïde a plusieurs rôles, notamment dans la réponse immunitaire oculaire.

Véritable éponge vasculaire, la choroïde permet une régulation thermique du globe oculaire surtout dans la région maculaire.

La choroïde est responsable de la vascularisation des couches externes de la rétine, et joue un rôle essentiel dans l'adhérence rétino-choroïdienne.

C) LES BARRIÈRES HÉMATO-OCULAIRES :

- La barrière hémato-aqueuse siège dans de l'épithélium non pigmenté du CC , et contrôle de manière sélective la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Les capillaires du corps ciliaire fenêtrés sont perméables aux molécules de haut poids moléculaire. Cependant, les jonctions serrées zonulaires de l'épithélium non pigmenté empêchent les molécules de traverser les espaces intercellulaires, les forçant ainsi à passer à travers les cellules pour atteindre la chambre postérieure.

La concentration des protéines au niveau de l'humeur aqueuse est minime en comparaison à celle au niveau plasmatique. Les protéines traversent facilement les vaisseaux ciliaires, mais ne parviennent pas à la chambre postérieure à cause des jonctions serrées et de l'épithélium non pigmenté.

La rupture de la barrière hémato-aqueuse est responsable de l'atteinte inflammatoire du segment antérieur, et par conséquent des cellules inflammatoires de nature différente, variable en fonction de l'étiologie de l'uvéite.

- La BHR est localisée dans l'endothélium rétinien et de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Elle comporte la BHRE, constituée par l'épithélium pigmenté. Il sépare les couches externes de la rétine de la choroïde.

La micro vascularisation issue des artères rétiniennes, d'origine mésodermique, forme la barrière hémato-rétinienne interne (BHRI). Elle se situe à l'intérieur même de la rétine.

Elles s'opposent au passage des protéines plasmatiques dans le milieu extracellulaire extravasculaire. L'épithélium non pigmentaire est siège d'une activité métabolique importante, par la présence de ses nombreuses mitochondries et des replis membranaires. Il constitue une véritable barrière au passage des liquides.



Physiopathologie

A) PRIVILÈGE IMMUNOLOGIQUE :

L'œil est doté d'un privilège immunologique, au même titre que le système nerveux central, et est principalement située au niveau de la CA, du vitré, et dans l'espace sous-rétinien. Ces barrières permettent une protection de l'œil des processus immuns et inflammatoires.

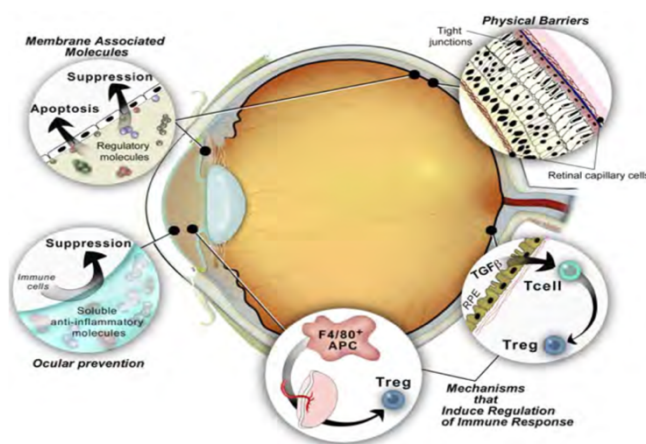


Figure 11: Mécanismes du privilège immunologique de l'œil (3)

Il implique plusieurs phénomènes :

- L'absence de drainage lymphatique
- La présentation des antigènes intraoculaires par voie sanguine et non par voie lymphatique
- La faible expression des CMH de type II, responsable d'une immunosuppression locale
- La présence des barrières hémato-oculaires,

- Le phénomène ACAID (Anterior chamber associated immune deviation), qui conduit à la production de molécules anti-inflammatoires en cas de présence d'antigène, notamment au niveau splénique
- La présence d'immunosuppresseurs au niveau de l'humeur aqueuse.

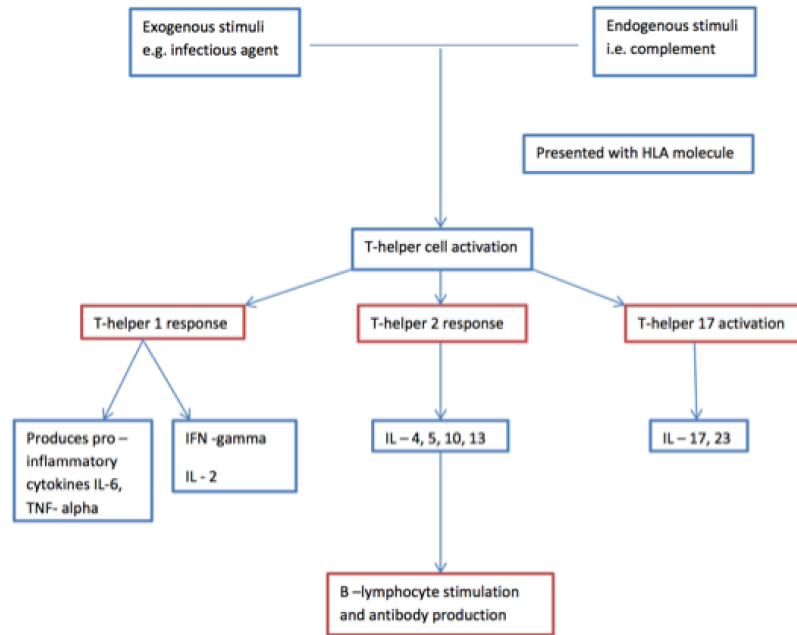


Figure 12: Représentation schématique de l'activation des lymphocytes T-helper dans les uvéites auto-immunes (3)

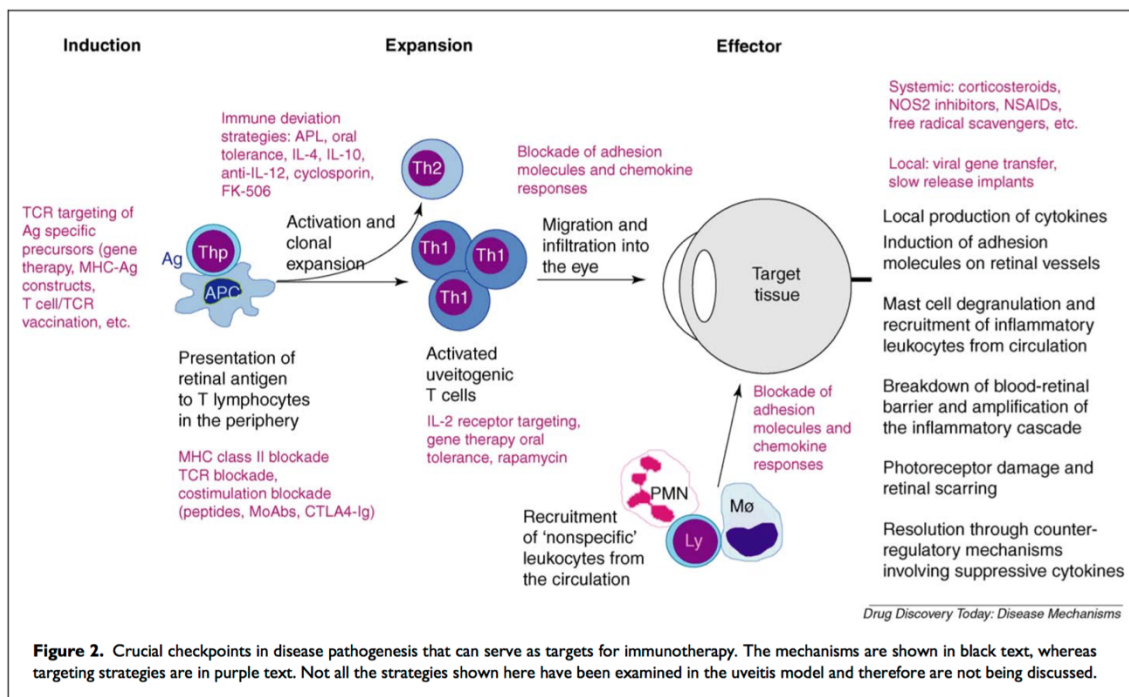


Figure 13: Principales étapes de la physio-pathogénie des uvéites (3)

B) PROCESSUS IMMUNO-PATHOLOGIQUE :

Le globe oculaire dispose d'une immunité locale, essentiellement le rôle par l'uvée et le limbe cornéo-scléral, (5).

Le modèle de l'uvéite auto-immune expérimentale a abouti à une meilleure compréhension des phénomènes immunologiques aboutissant aux uvéites.

En effet, il a permis de mettre en évidence du rôle crucial des lymphocytes T de type CD4 auxiliaires, qui présentent deux voies de différenciation :

- Th1, dont le rôle est surtout pathogène : à l'origine de la production des cytokines pro-inflammatoires : l'interféron γ (IFN- γ), le Tumor Necrosis Factor α (TNF- α),
- Th2, ayant un rôle protecteur des lymphocytes, assurent la sécrétion des interleukines IL-4, IL-10, qui protègent contre l'inflammation. (5,6,7,8)

C'est sur cette physiopathologie qu'a été basé le développement des biothérapies (anti-TNF- α , interférons, et anti-interleukines)

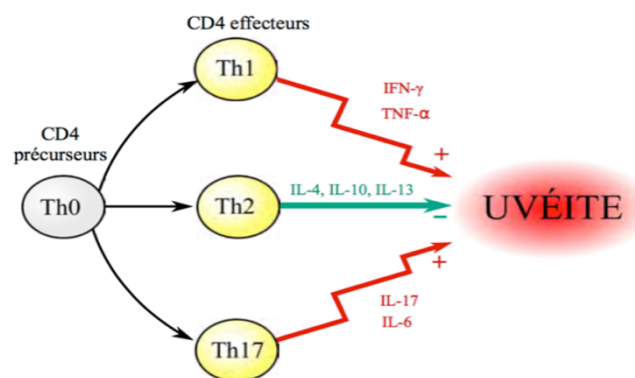


Figure 14: Rôle des lymphocytes CD4 dans l'uvéite auto-immune (4)

Le processus pathologique se déroule en trois phases :

- Phase d'induction : présentation de l'antigène rétinien aux LT périphériques
- Phase d'expansion caractérisée par :
 - L'activation des LT et l'expansion clonale des LT uveitogéniques
 - La migration et l'infiltration intraoculaire des LT,
 - Le recrutement de leucocytes « non spécifiques » dans la circulation

c) Phase effectrice durant laquelle il y a :

- Production de cytokines au niveau de la rétine,
- Induction d'une adhésion aux vaisseaux rétiens,
- Dégranulation mastocytaire
- Recrutement des leucocytes à partir de la circulation,
- Puis rupture de la barrière hémato-rétinienne et amplification de la cascade inflammatoire, responsable des manifestations cliniques oculaires
- Lésion des photorécepteurs
- Résolution par contre régulation impliquant des cytokines suppressives.

Classification des uvéites

Les uvéites sont classées grâce à leurs localisations, à leurs modes évolutifs, intensités, étiologies.

La classification et la standardisation des uvéites sont capitales, elles permettent d'améliorer la qualité et la pertinence des différentes études cliniques.

Classification selon le terrain	Age du patient	Uvéites de l'enfant, de l'adulte et du sujet âgé
Classification selon l'étiologie	Infection, et/ou inflammation Maladies de système ou uvéite isolée	
Classification selon l'examen ophtalmologique	Localisation	Antérieure, intermédiaire, postérieure, panuvéite Uni ou bilatérale (concomittante ou à bascule)
	Mode évolutif	Aigu ou chronique
	Intensité	Chambre antérieure : Tyndall cellulaire et flare Vitré : Haze et cellularité vitrénne
	Caractère « granulomateux »	Précipités rétrodescemetiques Autres éléments granulomateux
	Complications anatomiques	Synéchies, hypertonie, œdème papillaire ± maculaire
	Complications fonctionnelles	Retentissement de l'uvéite sur la vision

Tableau 1: Critères de classification des uvéites (9)

A) CLASSIFICATION ANATOMIQUE :

En 1987, l'International Uveitis Study Group (IUSG) avait mis en place une classification distinguant les uvéites selon le siège anatomique du processus inflammatoire.

The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group a développé un système de classification anatomique des uvéites en 2005, et reste fréquemment utilisée de nos jours. (10)

En 2008, l'International Uveitis Study Group (IUSG) a mis en œuvre un système de classification clinique simplifié, basé sur des critères étiologiques, comprenant trois catégories :

- Infectieuses, (bactériennes, virales, fongiques, parasitaires)
- Non infectieuses (associées ou non à des maladies de système),
- Pseudo-uvéites (néoplasiques ou non néoplasiques) (11)

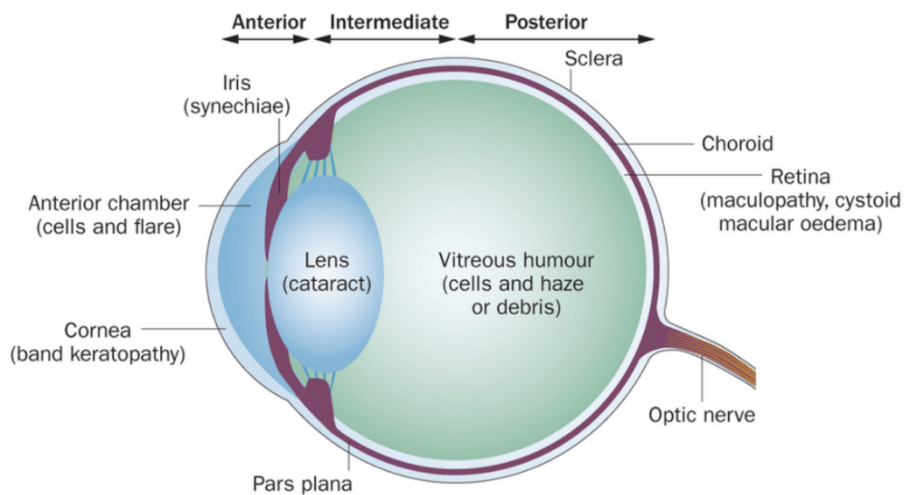


Figure 15: Classification anatomique des uvéites (12)

Type	Site primaire de l'inflammation	Nomenclature
Antérieure	Chambre antérieure	* Iritis * Iridocyclite * Cyclite antérieure
Intermédiaire	Vitré	* Pars planite * Cyclite postérieure * Hyalite
Postérieure	Choroïde ou rétine	* Choroïdite focale, multifocale, ou diffuse * Chorioretinite * Rétinochoroïdite * Rétinite * Neurorétinite
Panuvéite	Chambre antérieure, vitré, rétine et choroïde	

Tableau 2: Classification anatomique des uvéites (SUN) (9)

B) CLASSIFICATION CLINIQUE :

Différents éléments sont considérés dans ce type de classification : (13,14)

- L'examen clinique :
 - Elle peut être exsudative : fin tyndall cellulaire
 - Elle est dite plastique lors de la présence de fibrine en chambre antérieure, et dans le vitré quand l'exsudation est massive
 - L'uvéite séreuse, caractérisée par l'abondance des précipités rétrocornéens
 - L'uvéite dite suppurée lorsqu'il y a présence de pus
 - L'uvéite hypertensive à laquelle s'associe une hypertonie oculaire
 - Elle est dite à hypopion : par sédimentation d'un Tyndall massif.

C) CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE :

On distingue :

- Les uvéites exogènes : par une atteinte extérieure : dûes à une infection, une atteinte toxique ou iatrogène par chirurgie, ou suite à un traumatisme.
- Les uvéites endogènes , pouvant être associées ou non à des maladies de système
- Les uvéites caractérisées par une atteinte exclusivement oculaire : La choriorétinite de birdshot, le syndrome de Fuchs à titre d'exemple
- Les uvéites d'origine infectieuse: toxoplasmose oculaire, tuberculose, candidose ; il est fondamental de l'éliminer avant d'entamer toute biothérapie.

D) CLASSIFICATION PATHOLOGIQUE :

On distingue :

➤ Les uvéites granulomateuses (15,16,17) :

Ces uvéites sont caractérisées par la présence de précipités rétrocornéens en « graisse de mouton », la présence de nodules iriens au niveau du stroma (Busacca), du bord pupillaire (Koeppe), et/ou de l'angle irido-cornéen (Berlin).

➤ Les uvéites non granulomateuses (15,16,17) :

Marquées par la présence de précipités rétro-cornéens plus fins, en poussière, et/ou par la présence de fibrine au niveau de la chambre antérieure, dûe à la quantité non négligeable de protéines produites au niveau de l'humeur aqueuse.

Épidémiologie

Atteintes inflammatoires oculaires les plus fréquentes, les uvéites ont une incidence estimée entre 17 et 52 sur 100 000 habitants par an en Europe et aux États-Unis, et sa prévalence de 38 à 204 cas pour 100000 habitants. (18,19,20,21).

Les uvéites sont considérées comme la 3^{ème} cause de cécité dans la population active des pays développés. (20,21,22).

Au Maroc, les uvéites sont considérées comme la 3^{ème} cause de cécité ou du moins de baisse considérable de l'acuité visuelle, après la cataracte et le glaucome.

Les uvéites peuvent survenir à tout âge, mais restent toutefois l'apanage du sujet jeune de 40 ans. (22)

Le sex ratio H/F varie considérablement avec la cause de l'uvéite, et est estimé entre 0,7 et 1,2.

Les uvéites antérieures représentent au moins la moitié des cas d'uvéites, (23), dont 50% sont idiopathiques. (24) Les uvéites antérieures les plus fréquentes sont les uvéites associées à HLA B27, à la spondylarthrite ankylosante, et l'iridocyclite hétérochromique de Fuchs.(25)

Dans les pays occidentaux, l'uvéite postérieure est la 2^{ème} uvéite la plus fréquente.

Les uvéites postérieures constituent 15-30% des uvéites, les causes les plus fréquentes étant la toxoplasmose oculaire suivie des causes idiopathiques. (25, 26, 27). Les uvéites postérieures sont plus fréquentes dans les pays développés, avec une prévalence élevée des étiologies infectieuses en comparaison avec les autres formes anatomo-cliniques des uvéites. (28) Les uvéites liées à la maladie de Behçet et au VKH sont deux causes non infectieuses importantes d'uvéites postérieures sévères. (29,30)

Les uvéites intermédiaires représentent les formes d'uvéites les moins fréquentes, avec une incidence estimée à 1,5-2,08 pour 100000 habitants en Occident. (25)

Il est difficile d'estimer la prévalence des panuvéites, qui reste très variable. En effet, une large étude épidémiologique sur les panuvéites rapporte une prévalence de 1 à 69%, en fonction de la situation géographique. (25)

Dans notre contexte, les uvéites les plus fréquemment retrouvées sont secondaires au Behçet, à la sarcoïdose, au VKH, et aux maladies rhumatismales (Arthrite juvénile idiopathique et spondylarthrite ankylosante).



Clinique

A. ANAMNÈSE :

L'interrogatoire est une étape importante pour un diagnostic précis de l'uvéite.

Il permet de rassembler les informations, notamment l'âge, la profession, l'origine ethnique et géographique, notion de voyages récents, d'éventuels contacts avec les animaux, de contage familial, contexte génétique d'HLA-B27, mode de vie, éventuelles notions de MST ou de toxicomanie, ou de prise médicamenteuse.

Il permet également de rechercher des manifestations extra-ophtalmologiques, notamment :

- dermatologiques : pseudo-folliculite, hyperréactivité cutanée, aphtose buccale et génitale (Behçet), érythème noueux (sarcoïdose, Behçet), vitiligo, poliose (VKH)...
- rhumatologiques : douleurs inflammatoires pelvi-rachidiennes et/périphériques, enthésopathies (SPA)
- neurologiques : céphalées intenses, méningite lymphocytaire (VKH, Behçet, sarcoïdose)
- digestifs : diarrhées, présence de sang dans les selles, douleurs abdominales (RCH, Maladie de Crohn)
- pulmonaires : dyspnée (sarcoïdose), ATCD de tuberculose pulmonaire
- signes généraux : fièvre, précédant ou suivant une uvéite, doit faire évoquer une étiologie infectieuse.

L'étude clinique détaillée peut parfois mener à elle seule au diagnostic étiologique de l'uvéite. Il sera alors essentiel de préciser le signe d'appel motivant la consultation, son mode d'installation, son intensité, sa localisation (uni ou bilatéralité).

Parmi les signes fonctionnels les plus fréquemment rapportés par les patients, on retrouvera une BAV, une rougeur oculaire, douleur oculaire, larmoiement, blépharospasme, photophobie, scotome, myodésopsies, photopsies, ainsi que des métamorphopsies.

B. SIGNES PHYSIQUES :

1.) Les uvéites antérieures :

Les uvéites antérieures se caractérisent par une atteinte inflammatoire de l'iris et du corps ciliaire, et par la présence de cellules et/ou protéines au niveau de la chambre antérieure, en association ou non à des précipités rétrocornéens, des synéchies et/ou des zones d'atrophie irienne.

Elles constituent la forme anatomo-clinique la plus retrouvée des uvéites, (35 % à 76 %) (31, 32) peuvent être granulomateuses ou non, et survenir selon un mode aigu ou chronique.

D'apparition le plus souvent brutale, elles se manifestent classiquement par un tableau d'œil rouge douloureux, associé à une baisse de l'acuité visuelle, dont l'intensité est corrélée au degré de l'inflammation.

L'examen clinique, complet, bilatéral et comparatif, comprend :

i. Mesure de l'acuité visuelle :

De loin, près et l'appréciation de la gravité de sa baisse.

ii. Examen du segment antérieur et des annexes :

Il permet de préciser la localisation et l'intensité de la rougeur oculaire. Un cercle péri-kératique témoignant de la dilatation des vaisseaux limbiques est souvent noté.

Il est important de procéder à une vérification des voies lacrymales.

L'examen à la LAF du segment antérieur :

➤ La cornée :

- Présence de précipités rétro-cornéens, dont il sera précisé le type, la taille (petits, fins, ou épais en « graisse de mouton », le siège (diffus, ou en triangle à base inférieure), la couleur (blancs, translucides, brunâtres, ou pigmentés).

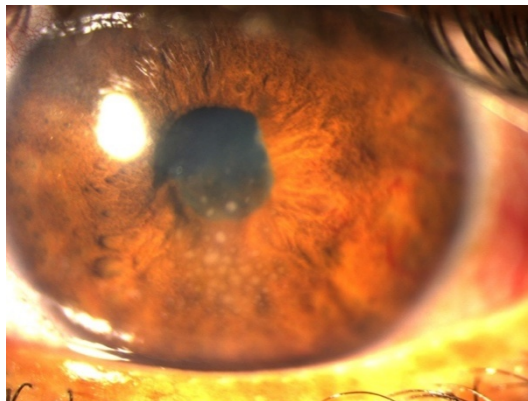


Figure 16: Précipités rétrocornéens blanchâtres « en graisse de mouton » chez une patiente de 40 ans présentant une uvéite antérieure granulomateuse

- Ulcération superficielle
 - Épaississement cornéen
 - Sensibilité cornéenne
- L'examen attentif de la chambre antérieure :
- Recherche un tyndall cellulaire et/ou protéique « flare », expliqué par une rupture de la barrière hématoaqueuse (33)

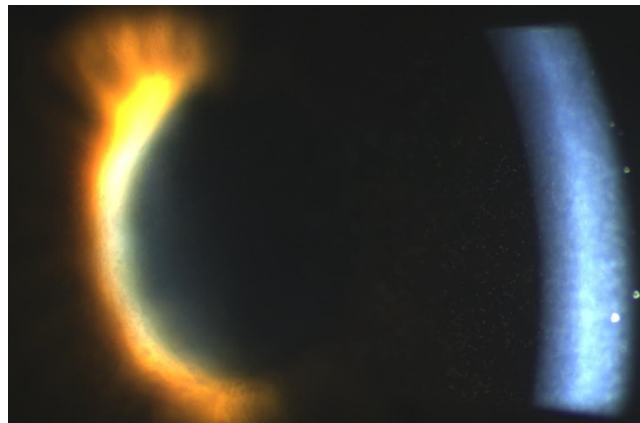


Figure 17: Photographie montrant la présence d'un Tyndall cellulaire en CA

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

Tableau 3: Quantification du tyndall cellulaire en chambre antérieure selon le SUN (9)

- Présence d'un hypopion au niveau de la chambre antérieure, de taille variable. (parfois minime, visible alors en gonioscopie)

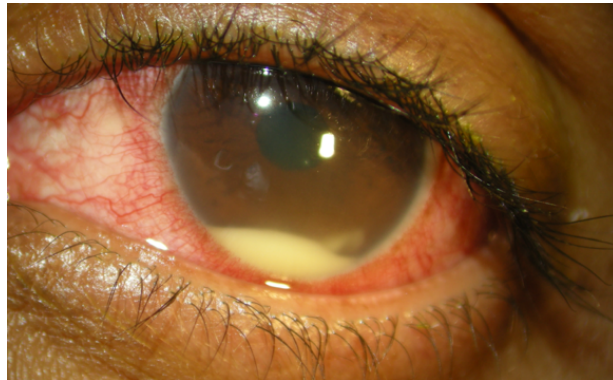


Figure 18: Image montrant un hypopion au cours d'une uvéite antérieure aiguë

➤ L'iris :

- Nodules de Koeppe (bord pupillaire) et les nodules de Busacca (stroma irien)

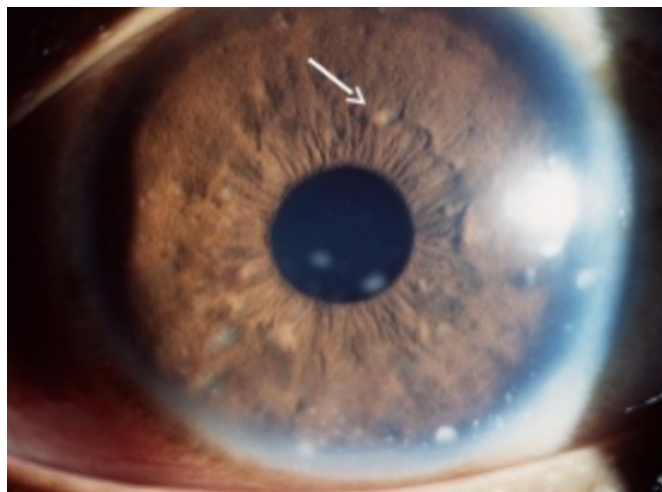


Figure 19: Image montrant des nodules de Busacca (9)

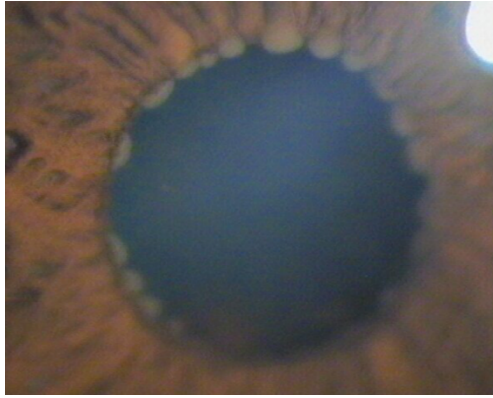


Figure 20: Photo montrant des nodules de Koepp au niveau du bord pupillaire

- Une atrophie irienne doit être recherchée, sectorielle (virale) ou diffuse (hétérochromie irienne)
- Synéchies post-inflammatoires, antérieures ou postérieures, parfois à l'origine de déformations considérables de la pupille, allant jusqu'à la séclusion pupillaire.

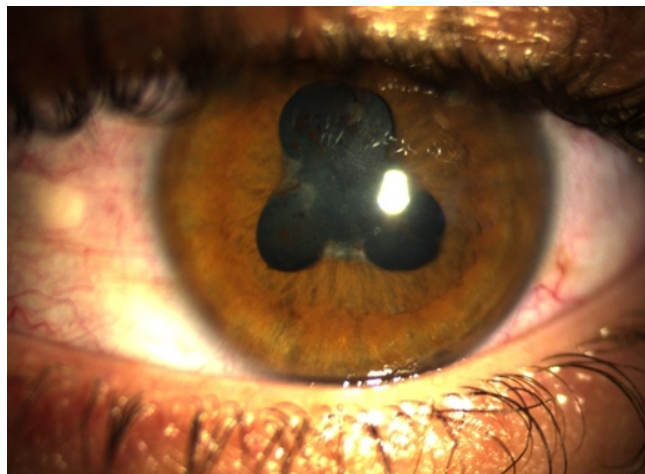


Figure 21: Photo montrant des synéchies iridocristalliniennes « en trèfle »

iii. Mesure du tonus oculaire :

Une hypertonie oculaire peut être retrouvée, et différents mécanismes peuvent l'expliquer : inflammatoire (trabéculite), mécanique (séclusion pupillaire) ou iatrogène (cortisonique).

De même, une hypotonie oculaire peut être présente en cas d'inflammation du corps ciliaire associée ou non à un décollement de rétine.

iv. Examen du fond d'œil après dilatation pupillaire:

Cet examen permettra de mettre en évidence une inflammation au niveau du vitré (Tyndall ou hyalite), et l'examen du fond d'œil permettra de rechercher la présence d'un éventuel foyer rétinien et ou choriorétinien, la recherche d'une complication à type d'œdème papillaire et ou maculaire, de signes de vascularites (engainements vasculaires), et toujours peaufiné par l'examen attentif de la périphérie rétinienne.

2. Les uvéites intermédiaires :

Les uvéites intermédiaires sont définies par l'IUSG comme étant une inflammation des procès ciliaires ou de la rétine antérieure, zone intermédiaire entre le corps ciliaire et la périphérie choriorétinienne.

Toute uvéite intermédiaire est caractérisée par l'inflammation du vitré, ou hyalite (ou encore vitrite).

Un grand nombre d'uvéites intermédiaires restent cependant asymptomatiques, de découverte fortuite lors d'un examen systématique.

A l'examen clinique,

- Une BAV peut être retrouvée (notamment en cas d'œdème maculaire) mais l'acuité visuelle est souvent normale
- Inflammation de la chambre antérieure (tyndall protéique, cellulaire, et PRC) souvent discrète ou inexistante

Il est important de rechercher lors de l'examen du vitré, après dilatation pupillaire maximale :

- Cellules inflammatoires du vitré, qui correspondent à des amas de leucocytes, (lymphocytes principalement des LT, macrophages et cellules épithélioïdes et géantes). Elles peuvent former l'aspect d' « œufs de fourmi » ou « snowballs », de localisation déclive dans le vitré inférieur.

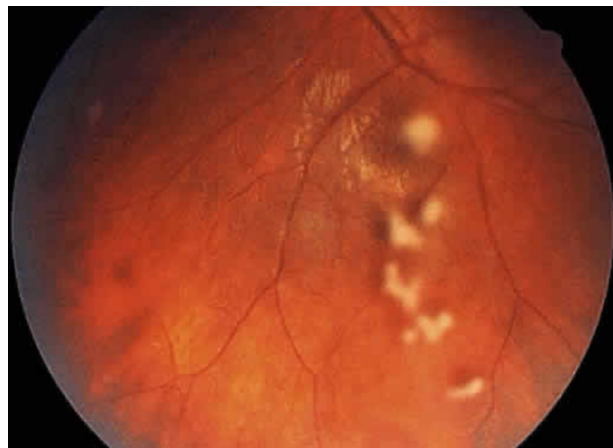


Figure 22: Aspect en « snowball » d'un amas de cellules inflammatoires du vitré chez un patient atteint de pars planite (9)

- Tyndall vitréen : protéines plasmatiques dans le vitré, secondaire à une rupture de la barrière hémato-rétinienne interne.
- Remaniements du vitré : bandes fibreuses, parfois une liquéfaction du

vitré et décollement postérieur du vitré.

L'examen clinique doit permettre de rechercher : (36)

- Un œdème maculaire et/ou papillaire
- Une périphlébite
- Une ou plusieurs déchirures rétiniennes et/ou un rétinoshisis périphérique
- Un décollement de rétine
- Une néovascularisation pré-rétinienne, pré-papillaire et ou choroïdienne.

3. Uvéites postérieures :

➤ Les vasculites réiniennes

Les vasculites réiniennes sont caractérisées par une inflammation des vaisseaux réiniens pour laquelle Ben Ezra a distingué trois mécanismes d'atteinte vasculaire (37,38) :

- La formation d'un thrombus au niveau de la lumière vasculaire à l'origine de l'ischémie des tissus irrigués ;
- l'inflammation est dirigée contre des antigènes spécifiques des cellules endothéliales vasculaires ainsi que les jonctions serrées intercellulaires, à l'origine d'une atteinte de la BHR et ayant pour conséquence un œdème réinien;
- la réponse immunitaire via la voie du complément, complexes immuns circulants ou synthétisés in situ, à l'origine de l'atteinte pariétale vasculaire (39).

Concernant les vasculites oculaires, la classification des vasculites systémiques a été appliquée à la sphère oculaire.

On distingue ainsi les vasculites primitives, où le vaisseau est la cible première de la réaction inflammatoire, des vasculites secondaires, où l'inflammation du vaisseau est secondaire à un autre phénomène inflammatoire, infectieux, auto-immun ou d'origine tumorale. Une classification reposant sur les bases issues de la conférence de consensus de Chapel Hill en 1992 et de ses applications ophtalmologiques a été proposée par Carl Herbort et al (40).

Le terme de vasculites oculaires s'applique aux phénomènes de vasculites de la sphère oculaire incluant épisclérite, sclérite, kératite ulcéranse périphérique, vasculites rétinienne, choroïdiennes, du nerf optique et de l'orbite.

➤ **Vascularites rétinienne :**

A la différence des uvéites intermédiaires où l'atteinte vasculaire est périphérique et veineuse, dans les uvéites postérieures, elle est peut-être artérielle, veineuse, ou mixte.

Les uvéites postérieures sont caractérisées et diagnostiquées par la présence d'engainements vasculaires blanchâtres, réduisant la lumière des vaisseaux de la rétine.

On parlera de phlébite lorsque l'inflammation atteint toute l'épaisseur de la paroi veineuse, et de périphlébite lorsque celle-ci prédominera sur la paroi externe.

Ces engainements peuvent être focaux, diffus, segmentaires, ou disposés en longs manchons. Ils peuvent être actifs ou cicatriciels.

Un œdème intercellulaire diffus le long des vaisseaux atteints est à l'origine

d'une exsudation plasmatique, en règle absents. Elle peut parfois être maculaire, et s'organise alors en logettes.

Dans certains cas, les vascularites rétiniennes ne peuvent être visibles que par angiographie à la fluorescéine, la paroi s'imprégnant progressivement de colorant (*staining*), ce dernier diffusant alors dans l'espace périvasculaire (*leakage*).

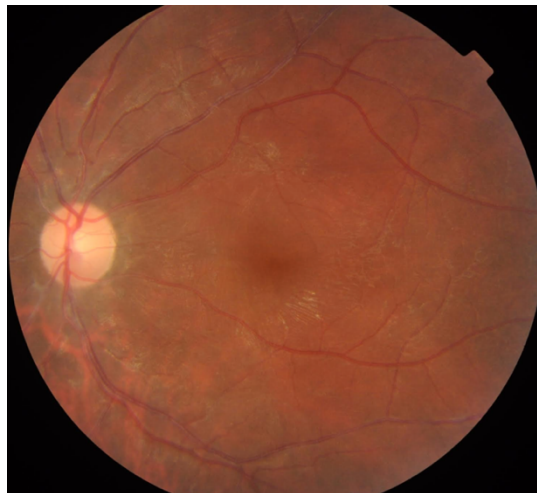


Figure 23: Image du fond d'œil montrant un engainement vasculaire chez un patient atteint d'une uvéite postérieure

➤ **Lésions rétiniennes ou chorio-rétiniennes spécifiques :**

Les uvéites postérieures sont parfois diagnostiquées par un simple examen du fond d'œil auquel sera obligatoirement associé un examen de la périphérie rétienne.

➤ **L'œdème maculaire :**

L'œdème maculaire engage le pronostic visuel.

La quantification de l'œdème maculaire peut être réalisée grâce à l'angiographie à la fluorescéine, mais également et surtout grâce à l'OCT, par la mesure de l'épaisseur maculaire centrale et l'évaluation des éventuelles conséquences de l'œdème maculaire chronique sur les couches rétiniennes.

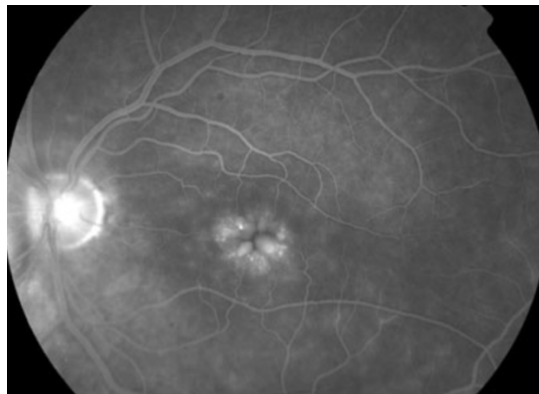


Figure 24: Angiographie à la fluorescéine montrant la diffusion périfovéolaire du colorant correspondant à la présence d'un œdème maculaire

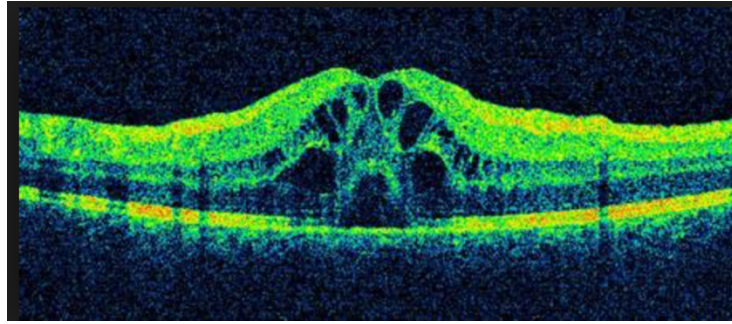


Figure 25: Coupe OCT montrant un œdème maculaire cystoïde chez un patient atteint d'une uvéite

➤ **L'atrophie maculaire :**

Elle est liée à un mauvais pronostic visuel à l'origine d'une BAV pouvant être définitive.

➤ **Néo-vascularisation sous-rétinienne maculaire :**

Complication potentielle des uvéites postérieures, elle reste de fréquence variable.

➤ **Membranes épi-maculaires :**

Favorisées par une inflammation intra-vitréenne prolongée, elles correspondent à une prolifération de tissu fibro-cellulaire à la surface de la macula, et sont fréquemment retrouvées dans les uvéites intermédiaires, constituant une des principales complications de cette dernière.



Paraclinique

La diversité des étiologies des uvéites impose de cibler les examens complémentaires. (41)

A. BILAN BIOLOGIQUE :

Le bilan biologique repose principalement sur la réalisation d'un bilan inflammatoire comportant une numération formule sanguine, VS, CRP, fibrinogène, de sérologies syphilitique (TPHA-VDRL), toxoplasmose.

Une intradermoréaction à la tuberculine sera également demandée, voire un dosage de quantiféron, au vu de notre contexte endémique, et de son actuelle recrudescence en association au VIH dans les pays occidentaux.

B. RECHERCHE D'ANTIGÈNES HLA :

La recherche de l'antigène HLA B27 est un des examens nécessaires à demander devant toute uvéite antérieure aiguë, et il est préférable de réaliser un typage complet HLA A et B, malgré son coût qui reste élevé.

En cas de suspicion de la maladie de Birdshot, l'antigène HLA A29 devra être recherché, tandis que HLA B51 orientera plutôt vers une maladie de Behçet, celle des antigènes HLA DR4, HLA DRB1/DQA1, ou encore HLA B1*0405 orientera vers la maladie de Vogt Koyanagi Harada.

C. EXAMENS RADIOLOGIQUES :

Lorsque l'antigène HLA B27 est mis en évidence, une spondylarthropathie suspectée, la réalisation d'un scanner à la recherche d'une sacro-iléite est justifiée.

Il en est de même pour la sarcoïdose, où la recherche d'une ADP médiastinale explique le recours au scanner thoracique.

D. PONCTION DE LA CHAMBRE ANTÉRIEURE :

Geste à visée diagnostique, la ponction de la chambre antérieure est indiquée si :

- S'il existe un doute dans la démarche diagnostique,
- Analyse fiable du prélèvement

E. VITRECTOMIE À VISÉE DIAGNOSTIQUE :

Par la réalisation d'une recherche par PCR (ADN) d'un agent infectieux, qu'il soit bactérien ou viral.

F. BIOPSIES CHORIO-RÉTINIENNES :

Exceptionnellement réalisées, elles peuvent être proposées si l'uvéite se bilatéralise ou s'il existe une perte fonctionnelle unilatérale.

AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

D'autres examens complémentaires pourront être réalisés, orientés en fonction de l'étiologie, notamment le dosage de l'ECA, la biopsie d'une adénopathie (ou d'autres organes atteints), une fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire, ou un scanner thoracique dans le cadre de la recherche d'une sarcoïdose, une IRM cérébrale recherchant des hypersignaux de la substance blanche en cas de suspicion de sclérose en plaques, une IRM du bassin (spondylarthrite ankylosante), ...

G. BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE :

Celui-ci permettra, en se basant sur une analyse clinique et biologique, d'évaluer les éventuelles contre-indications à un traitement par corticoïdes, immunomodulateurs et/ ou biothérapie.

Il comprend principalement l'évaluation du risque infectieux (tuberculose en l'occurrence) et néoplasique.

*Évaluation pronostique
et uvéites sévères*

Le pronostic de l'uvéite est évalué d'une part sur le plan fonctionnel par la mesure de l'acuité visuelle, la réalisation d'examen du CV et de la VC, et d'autre part sur le plan anatomique en recherchant la présence de synéchies irido-cristalliniennes, kératite en bandelettes notamment dans les uvéites chroniques et/ou prolongées, glaucome ou hypotonie, rupture chronique de la barrière hémato-aqueuse, membrane épirétinienne, trou maculaire, cicatrices rétinohoroïdiennes, néovaisseaux choroïdiens, décollement de rétine..

Il est donc nécessaire de réaliser dans un premier temps un champ visuel automatisé, sans retarder la prise en charge thérapeutique en cas de normalité.

Il est nécessaire de tenir compte de la balance bénéfique/risque en cas d'atteinte sévère et/ou séquellaire de l'acuité visuelle.

L'OCT maculaire, et l'étude en particulier du complexe de cellules ganglionnaires, de l'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (RNFL), la réalisation d'une OCT-angiographie permettent de comprendre l'origine des anomalies et leur degré de sévérité.

Les uvéites sévères occupent une place importante au sein des inflammations oculaires.

En effet, elles mettent potentiellement en jeu aussi bien le pronostic visuel que le pronostic vital dans certaines étiologies, comme par exemple la maladie de Wegener.

Selon Bodaghi et al. (12), les critères définissant une uvéite sévère et nécessitant par conséquent une prise en charge multi-disciplinaire en collaboration avec les internistes sont les suivants :

- une acuité visuelle inférieure à 20/100,
- la chronicité de l'atteinte,
- l'absence d'étiologie après deux bilans étiologiques successifs
- et enfin, la nécessité d'un recours à un traitement anti-inflammatoire ou immunosuppresseur par voie systémique.

Les principales causes d'uvéites sévères non infectieuses liées à une maladie de système sont : la sarcoïdose (6,4 %), la maladie de Behçet (6,1 %), les spondylarthropathies (5 %), l'arthrite juvénile idiopathique (2,7 %), le syndrome de Vogt- Koyanagi-Harada (1,7 %) et la sclérose en plaques (1,7 %). (42)

Dans certaines uvéites sévères, devant une situation de cortico-dépendance, définie par la réapparition, le plus souvent insidieuse, de signes cliniques lors de la dégression de la corticothérapie, et malgré l'augmentation de la dose de la corticothérapie, la cortico-dépendance devenant alors patente, il est nécessaire d'introduire une thérapie à visée d'épargne cortisonique, notamment les immunosuppresseurs ou les biothérapies.

Dans d'autres cas, une cortico-résistance peut se manifester. Elle ne sera retenue que si la dose d'attaque a été suffisante et que l'observance thérapeutique a été parfaite. Le diagnostic devra alors être rediscuté avant d'envisager d'autres traitements.

Uvéites antérieures	Infections virales herpétiques Arthrite juvénile idiopathique
Uvéites intermédiaires	Tuberculose Sarcoïdose Sclérose en plaques « Idiopathique »
Uvéites postérieures	Toxoplasmose Rétinohoroïdopathie de Birdshot Tuberculose Choroïdite serpiginieuse Syphilis
Uvéites totales	Maladie de Behçet Tuberculose Vogt-Koyanagi-Harada Ophtalmie sympathique Sarcoïdose Toxoplasmose Nécrose rétinienne aiguë virale

Tableau 4: Principales uvéites sévères en fonction de l'atteinte anatomique (28)



Principes thérapeutiques

BUTS DU TRAITEMENT :

L'uvéite est une affection potentiellement grave, pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel.

Le but du traitement des uvéites est d'assurer le contrôle de l'inflammation endoculaire, de traiter l'étiologie, de prévenir et traiter les complications, d'éviter les récurrences, afin de maintenir le pronostic visuel.

L'hétérogénéité des uvéites rend difficile la définition de règles thérapeutiques applicables à toutes les formes d'inflammation intraoculaire.

Certains principes peuvent cependant être définis :

- a) Il est nécessaire d'évaluer le rapport bénéfices/risques de tout traitement
- b) Ne pas traiter une uvéite qui ne nécessite pas de traitement
- c) Retarder autant que possible le traitement par voie orale, en attendant les résultats de la recherche étiologique
- d) Privilégier un traitement local à un traitement par voie systémique
- e) Viser un traitement d'épargne cortisonique
- f) Toujours guetter les effets secondaires des traitements par une surveillance rapprochée et une prise en charge multidisciplinaire
- g) Ajuster le traitement en fonction de la réponse thérapeutique et de l'évolution

MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

A. TRAITEMENTS LOCAUX :

a. Corticothérapie locale

Les corticoïdes topiques (dexaméthasone ou acétate de prednisolone ou fluorométholone), constituent la base du traitement de l'uvéite antérieure.

Les injections sous-conjonctivales de dexaméthasone, d'acétonide de triamcinolone ou de bétaméthasone retard sont utilisées en cas d'inflammation antérieure sévère et/ou persistante. Ces traitements locaux constituent des traitements adjuvants des panuvéites ou uvéites postérieures en cas d'inflammation antérieure marquée.

Les injections sous-ténoniennes postérieures ou péribulbaires d'acétonide de triamcinolone permettent de délivrer directement de fortes concentrations intra-oculaires de corticoïdes. Une injection sous-conjonctivale de 2,5 mg de dexaméthasone permet d'obtenir une concentration intra-vitréenne de corticoïdes trois fois supérieure à celle obtenue après l'administration péribulbaire de 5 mg de dexaméthasone et 12 fois supérieure à la prise orale de 7,5 mg de dexaméthasone.

Les injections intra ou péri-oculaires de corticoïdes sont à éviter chez l'adulte non presbyte, notamment les injections répétées. Les injections intra-vitréennes de corticoïdes peuvent être utilisées pour traiter un OMC persistant malgré un traitement systémique et des injections péri-oculaires.

L'implant intravitréen de 700µg de dexaméthasone (Ozurdex®) peut aussi être utilisé comme un traitement adjuvant anti-inflammatoire en association avec les traitements systémiques. L'hypertonie cortisonique peut survenir dans 10 à 30% des cas et elle s'avère irréversible dans 4% des cas. Les traitements corticoïdes péri-oculaires ou intra-vitréens sont donc à proscrire en cas d'antécédents d'hypertonie cortisonique et/ou de glaucome uvéitique.

b. Autres traitements locaux

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

La survenue d'une complication ophtalmologique possiblement en lien avec une corticothérapie locale ou générale, comme une cataracte ou une hypertonie oculaire, justifie l'introduction, au cas par cas, d'un traitement de fond à visée d'épargne cortisonique.

B. TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES

1. Corticothérapie

En cas d'uvéite postérieure ou panuvéite sévère ou intermédiaire sévère, a fortiori bilatérale, une corticothérapie systémique s'impose après avoir éliminé toute étiologie infectieuse. Un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur associé doit être discuté.

Instaurer d'emblée une biothérapie peut s'avérer nécessaire pour des uvéites de pronostic réservé avec un haut potentiel évolutif.

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

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

2. Traitements par immunosuppresseurs et biothérapies

En cas d'uvéite sévère et/ou en l'absence de réponse thérapeutique à une corticothérapie justement menée, d'une cortico-dépendance ou d'une cortico-résistance, il est essentiel d'avoir recours à un traitement d'épargne cortisonique en équipant l'arsenal thérapeutique d'un immunosuppresseur, encore souvent prescrit en 2^{ème} intention, ou en ayant recours aux agents biologiques, ou biothérapies.

Le choix de la molécule adéquate sera fonction du degré de sévérité de l'atteinte inflammatoire, d'une éventuelle pathologie sous-jacente, du terrain médical et des antécédents du patient, ainsi que de la disponibilité de la molécule et de son prix.

Les principaux immunosuppresseurs utilisés dans le cadre des uvéites sévères sont :

- Le méthotrexate, agent anti-métabolique de référence, indiqué surtout dans le cadre d'une sarcoïdose ou d'une arthrite juvénile idiopathique, dans la maladie de Behçet et dans le VKH.
- L'azathioprine, analogue des purines, utilisé dans le traitement de la maladie de Behçet et dans certaines uvéites intermédiaires.
- Le mycophénolate mofétil, anti-métabolique, souvent utilisé dans la maladie de VKH, comme dans certaines uvéites dites idiopathiques.
- Les interférons, glycoprotéines dotées d'un pouvoir anti-prolifératif, sont généralement indiquées dans les atteintes de gravité modérée voire sévère de la maladie de Behçet.

Le recours aux immunosuppresseurs peut parfois s'avérer insuffisant et l'essor des biothérapies a permis une meilleure prise en charge thérapeutique de ces uvéites réfractaires et sévères.

De nombreux agents biologiques ont été et sont encore à l'heure actuelle en cours de développement. Les immunoglobulines intraveineuses, les anticorps monoclonaux tels que les anti-TNF α , l'anakinra, le tocilizumab, ou encore le rituximab, les interleukines, le golimumab sont des molécules ayant permis de révolutionner le traitement des uvéites sévères en permettant d'obtenir une rémission prolongée maintenue après l'arrêt du traitement.

Cependant, et comme pour toute thérapie, ils ne restent pas dépourvus d'effets indésirables que lesquels on citera principalement la réactivation d'une tuberculose latente, des troubles hématologiques (leucopénie), des troubles

psychiatriques à type de dépression voire de psychose, ainsi que des moindres, un syndrome pseudo-grippal, ce qui justifie d'abord une indication justifiée ainsi qu'une surveillance et prise en charge multi-disciplinaires rapprochées grâce à la collaboration avec les collègues internistes.

Matériel et méthodes

A. SÉLECTION DES PATIENTS

Notre travail a consisté en une étude monocentrique, rétrospective et descriptive ayant inclus les patients d'âge supérieur à 16 ans et ayant été suivis pour une uvéite au service d'ophtalmologie A du centre hospitalier universitaire de Rabat, sur une période de 10 ans allant des mois de janvier 2011 à janvier 2021.

B. RECUEIL DES DONNÉES

Le type d'uvéite, et le degré de l'inflammation locale ont pu être identifiés et différenciés grâce à la classification du SUN (10), et ce afin d'établir une prise en charge thérapeutique adéquate à la localisation et la sévérité de l'uvéite, et d'ainsi permettre le recours, au cas par cas, à la corticothérapie systémique, aux immunosuppresseurs, voire aux biothérapies, tout en privilégiant la voie générale en cas d'atteinte bilatérale et/ou d'association à une maladie générale.

Ainsi, en cas d'inflammation de chambre antérieure, d'atteinte unilatérale, ainsi que dans le but de réduire le recours aux traitements systémiques étant donné leurs nombreuses complications, le recours aux corticoïdes par voie locale (injectable et/ou topique) a été privilégié. Les biothérapies ont été réservées en cas de mauvais contrôle de l'inflammation par les corticoïdes et les immunosuppresseurs, ou lorsqu'il existait une menace de la fonction visuelle.

Une fiche d'exploitation a permis de recueillir les données démographiques, le type d'uvéite, l'uni ou bilatéralité de l'affection, leurs caractéristiques cliniques et étiologiques, ainsi que les complications, notamment l'OMC et la MEM, dont la présence est objectivée par la réalisation d'une OCT maculaire.

Nous avons établi comme critère de jugement de notre étude l'acuité visuelle de nos patients. A chaque visite, la meilleure AV corrigée était initialement notée moyennant l'échelle de Monoyer, avant de la convertir en log de meilleure acuité visuelle (LogMAR) pour l'étude statistique.

Les acuités visuelles réduites à « CLD de près » correspondaient à 2,0 logMAR, les acuités visuelles réduites à « MDD » à 2,3 logMAR, et des acuités visuelles de logMar de 2,6 et de 2,9 équivalaient respectivement à des AV réduites à « PL+ » et « PL- ».

Notre étude s'est basée sur les critères de la SUN (43) pour définir le degré de perte de l'acuité visuelle : celle-ci était considérée comme sévère lorsqu'elle était inférieure ou égale à 1/10 tandis qu'elle était qualifiée de modérée lorsqu'elle était comprise entre 2/10 et 4/10.

C. ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons eu recours au logiciel SPSS v.20 pour l'analyse statistique de nos données.

Résultats

A. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

Notre étude comportait 154 patients, 250 yeux.

59,7 % d'hommes pour 40,3 % de femmes.

La moyenne d'âge était de 32,5 ans \pm 13,8.

L'atteinte intermédiaire était la plus fréquente (31,4%), et ce, quel qu'était la tranche d'âge considérée de la population.

Les uvéites idiopathiques représentaient 40,2% des étiologies, tandis que les uvéites associées à une maladie de système représentaient 32,9% des cas, et les uvéites étaient d'origine infectieuse dans 24,7% des cas.

Les atteintes oculaires spécifiques représentaient 2,2% des cas.

L'atteinte était bilatérale dans 58,4 % des cas.

La durée du suivi de nos patients variait entre 1 et 58 mois, avec une médiane de 12 mois.

B. CLASSIFICATION ANATOMIQUE

Selon la classification anatomique des uvéites (SUN), et par ordre de fréquence, on distinguait dans notre série, 31,4% de cas d'uvéite intermédiaire, une panuvéite dans 29,5%, une uvéite postérieure dans 23,7% tandis que l'uvéite antérieure était le type d'uvéite le moins fréquemment retrouvé (15,4%).

C. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Dans 40,2% des cas, aucune étiologie n'a été retrouvée.

Les principales étiologies observées chez nos patients sont la maladie de Behçet (17,9%), la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) dans 9,4% des cas, la toxoplasmose (9%) et la tuberculose (5,6%) en ce qui concerne les uvéites infectieuses.

Le **Tableau 5** détaille les différentes données de la population.

Caractéristiques	Valeurs
Patients	154
Age (années)^a	32,5 (17,3)
Sexe	
Hommes	92 (59,7)
Femmes	62 (40,3)
Bilatéralité de l'atteinte^b	
Unilatérale	58 (38,6)
Bilatérale	96 (58,4)
Etiologies	
Idiopathique	64 (40,2)
Behçet	39 (17,9)
VKH	14 (9,4)
Toxoplasmose	12 (9,0)
Tuberculose	7 (5,6)
Herpès	7 (5,6)
Ophthalmie sympathique	3 (3,4)
Bartonellose	3 (3,4)
Epithéliopathie en plaques	1 (1,1)
Maladie coeliaque	1 (1,1)
MICI	1 (1,1)
Toxocarose	1 (1,1)
Uvéite phaco-antigénique	1 (1,1)
Yeux	250
Durée du suivi (mois)^c	11 [4,8-18]
Type d'uvéite^b	
Antérieure	30 (15,4)
Intermédiaire	50 (31,4)
Postérieure	33 (23,7)
Panuvéite	41 (29,5)
Meilleure AV initiale (logMar)^c	1,7 [0,7-2]
AV ≤ 1/10 à l'admission^b	97 (69,8)
logMar : logarithme de la meilleure acuité visuelle	
^a Moyenne ± écart-type	
^b Effectif (pourcentage)	
^c Médiane [intervalle interquartile]	

Tableau 5: Caractéristiques de la population de notre série.

D. TRAITEMENT

Dans notre série, le délai moyen de consultation était de 13,5 jours (intervalle interquartile de 4 à 32 jours).

Une corticothérapie locale topique a été administrée chez 69,4% des cas tandis que 16,9 % de nos patients ont reçu des injections corticoïdes, dont 61,1 % ont été réalisées en sous-ténonien.

Il a été cependant nécessaire d'instaurer une corticothérapie par voie orale chez 84,7% des patients, et ce à des doses supérieures à 40mg/j dans 71,9% des cas.

Six de nos patients ont présenté des complications systémiques, et il s'agissait de 2 cas d'ostéopénie, 1 patient a présenté des signes d'ostéoporose et deux cas ont présenté une des troubles digestifs.

Le recours à l'azathioprine, cyclophosphamide, colchicine, ainsi qu'aux agents biologiques, notamment les anti-TNF alpha s'est avéré nécessaire dans 20,4 % des cas.

Le recours aux traitements hypotonisants a été nécessaire dans 18,5% des cas afin de contrôler la pression intraoculaire.

Par ailleurs, il est à noter que 10,5 % de nos patients ont dû bénéficier d'une chirurgie oculaire, chirurgie de cataracte dans 54,9% des cas, d'une chirurgie filtrante dans 24,2 %.

Enfin, une vitrectomie postérieure, voire à une chirurgie combinée a été nécessaire dans 6,6 %. Dix-sept de nos patients, soit un total de 11,2 %, ont dû bénéficier d'un traitement par laser et il s'agissait dans 63,6 % d'une photocoagulation rétinienne, dans 30,2 % d'une iridotomie périphérique et dans 6,2 % d'une capsulotomie au Laser Yag.

E. ÉVOLUTION ET FACTEURS PRONOSTIQUES

A l'admission, la médiane d'AV en LogMAR était de 2,8 [0,8-2,2] tandis qu'elle était de 1,5 à la dernière consultation. [0,2-1,5].

Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

L'acuité visuelle finale était supérieure à 4/10 dans 21,2% des cas. Une baisse modérée d'AV était retrouvée dans 22% des cas, tandis que 57% de nos patients ont eu une BAV plus marquée. L'acuité visuelle finale était inférieure ou égale à 1/10 en cas d'uvéite non infectieuse liée à une maladie de système dans 70,1% des cas, et au cours des uvéites d'origine infectieuse dans 41% des cas. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,05$).

Une perte sévère d'AV était constatée au cours des uvéites idiopathiques dans 48,3 % des cas ($p = 0,06$). Ainsi, il existait une différence statistiquement significative de l'AV finale en fonction du type d'uvéite.

L'évaluation de l'activité de l'uvéite (selon la SUN), 37% des uvéites étaient inactives, une amélioration était notée dans 32,6%, et une rémission était notée dans 6,2% des cas, tandis qu'une aggravation a été rapportée à la fin du suivi dans 5,2 %.

À l'issue de la période de suivi de nos patients, les principales complications retrouvées étaient par ordre de fréquence : la cataracte, les synéchies irido-cristalliniennes, la persistance d'opacités vitréennes, une membrane épirétinienne et un œdème maculaire cystoïde.

Le Tableau 6 rassemble les différentes complications de notre série.

Complications	Valeurs ^a
Cataracte	55 (35,7)
Synéchies postérieures	44 (28,5)
Opacités vitréennes constituées	43 (27,9)
Membrane épi-maculaire	30 (19,4)
Œdème maculaire cystoïde	22 (14,3)
Ischémie rétinienne	20 (12,9)
Cicatrice maculaire	15 (9,7)
Atrophie optique	19 (12,3)
Opacités cornéennes	11 (7,1)
Glaucome	8 (5,1)
Néo-vaisseaux rétiniens	6 (3,9)
Kératopathie en bande	6 (3,9)
Décollement de rétine tractionnel	5 (3,2)
Néo-vaisseaux cornéens	5 (3,2)
^a Effectif (pourcentage)	

Tableau 6: Pourcentage des complications des uvéites à la fin du suivi

Les principales complications oculaires expliquant une perte d'acuité visuelle sévère étaient la membrane épi-maculaire (MEM) (19,4%), l'œdème maculaire cystoïde (OMC) (14,3%) ainsi que les cicatrices maculaires (9,7%).

Une perte modérée de l'acuité visuelle était le plus souvent due à une cataracte et à la présence d'opacités vitréennes.

Les facteurs pronostiques liés à une BAV sévère, après réalisation de l'analyse multivariée étaient la présence d'un OMC, d'une MEM, le type d'uvéite, surtout lorsqu'il s'agissait d'une panuvéite ou lorsqu'il y avait une atteinte postérieure, la présence également d'une cicatrice maculaire et/ou d'une atrophie optique. ($p < 0,05$) (Tableaux 7 et 8)

Une perte modérée de l'acuité visuelle était le plus souvent liée dans notre étude à la présence d'un OMC, d'opacités cornéennes et/ou vitréennes et en présence d'une panuvéite.

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
Type d'uvéite						
Antérieure	1		< 0,001	1		0,002
Intermédiaire	1,1	0,32-3,1	0,97	0,93	0,16-4,78	0,96
Postérieure	4,5	1,5-16,4	0,008	6,43	1,21-36,32	0,02
Panuvéite	10,5	3,1-38,3	< 0,001	7,64	1,3-43,4	0,03
Opacités cornéennes						
Oui	1,21					
Non	1	0,43-3,55	0,64			
Synéchies						
Oui	2,17			1,37		
Non	1	1,06-4,77	0,03	1	0,54-4,76	0,51
Cataracte						
Oui	0,86					
Non	1	0,38-1,83	0,82			
Opacités vitréennes constituées						
Oui	1,12					
Non	1	0,51-2,14	0,77			
Œdème maculaire cystoïde						
Oui	3,15			6,49		
Non	1	1,07-8,10	0,02	1	1,87-23,64	0,005
Membrane épi-maculaire						
Oui	11,68			10,62		
Non	1	2,7-55,4	0,001	1	1,25-104,74	0,03
Ischémie rétinienne						
Oui	4,38			1,11		
Non	1	1,12-15,36	0,02	1	0,32-5,63	0,88
Cicatrices maculaires						
Oui	6,41			6,24		
Non	1	1,32-27,81	0,01	1	1,13-35,33	0,03
Glaucome						
Oui	3,52			1,34		
Non	1	0,22-31,75	0,23	1	0,03-63,10	0,64
Atrophie optique						
Oui	11,57			11,8		
Non	1	1,54-100,60	0,01	1	1,24-146,39	0,03

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance

Tableau 7: Facteurs pronostiques associés à une BAV sévère

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
Type d'uvéite						
Antérieure	1		< 0,001	1		0,001
Intermédiaire	2,80	0,62-10,1	0,06	3,36	0,46-21,60	0,94
Postérieure	0,40	0,07-1,91	0,16	0,13	0,01-1,50	0,03
Panuvéite	0,10	0,01-0,56	0,02	0,02	0,001-0,581	0,02
Opacités cornéennes						
Oui	1,58			5,76		
Non	1	0,43-6,56	0,22	1	1,21-44,89	0,04
Synéchies						
Oui	1,37			3,23		
Non	1	0,91-4,41	0,33	1	0,56-16,58	0,14
Cataracte						
Oui	2,76			3,81		
Non	1	1,15-7,21	0,02	1	0,59-13,56	0,08
Opacités vitréennes constituées						
Oui	2,12			3,88		
Non	1	0,83-5,86	0,06	1	1,22-15,95	0,04
Œdème maculaire cystoïde						
Oui	0,15			0,03		
Non	1	0,16-1,21	0,06	1	0,003-0,346	0,005
Ischémie rétinienne						
Oui	0,35			2,10		
Non	1	0,07-1,87	0,17	1	0,66-25,19	0,23
Cicatrices maculaires						
Oui	0,22			0,16		
Non	1	0,02-1,57	0,13	1	0,01-3,45	0,24
Atrophie optique						
Oui	0,21			0,10		
Non	1	0,02-1,62	0,15	1	0,004-2,241	0,15
OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance						

Tableau 8: Facteurs pronostiques associés à une BAV modérée.

Par ailleurs, dans 45% des uvéites antérieures, l'AV était supérieure ou égale à 4/10, on avait moins recours aux corticoïdes oraux en comparaison aux uvéites intermédiaires et aux uvéites postérieures, ainsi que dans les panuvéites.

Il est à noter que 7,7 % des uvéites antérieures Vs 45,8 % des panuvéites ont nécessité le recours à un traitement immunosuppresseur ou une biothérapie.
(p = 0,002)



Discussion

L'uvéite est une pathologie oculaire qui reste relativement rare mais qui peut être à l'origine d'une altération de la vision avec des répercussions non négligeables sur la qualité de vie plurtard (44).

La moyenne d'âge de nos patients était de 32 ans, ce qui rejoint les données de la littérature où un âge moyen de 40 ans est rapporté, notamment dans l'étude de Tomkins-Netzer et al. (44)

Les uvéites sévères et leurs nombreuses complications menant à une altération conséquente de la qualité de vie de nos patients comme de ceux ayant fait l'objet de différentes études, se révèlent avoir un réel impact global sur l'économie de santé, comme le démontre une étude réalisée récemment aux États-Unis (45), estimant des dépenses allant jusqu'à 38 billions de dollars annuellement.

Tandis que dans notre série, une AV finale $> 1/10$ était notée dans 41 % des yeux, de même que dans la littérature, ce pourcentage était variable, de 30 % à 80% respectivement dans la série de Durrani (46) et celle de Tomkins-Netzer (44) (avec une moyenne de suivi respective de 36,7 mois et de 8 ans).

Le délai de consultation souvent retardé ayant pour conséquence une prise en charge souvent tardive, ainsi que l'accès encore très restreint aux immunosuppresseurs expliqueraient la fréquence d'une BAV sévère $\leq 1/10$ retrouvée dans 59% des cas.

Les principaux facteurs de mauvais pronostic en terme d'AV finale retrouvés dans notre étude étaient, comme ceux retrouvés dans l'étude de Tomkins-Netzer et al. (44), tout d'abord la présence d'une atteinte inflammatoire postérieure et/ou en présence d'une panuvéite, la présence d'une membrane épi-rétinienne, d'un

OMC, d'une cicatrice maculaire et d'une atrophie optique, tandis que la présence d'une cataracte, d'opacités cornéennes et/ou vitréennes étaient les principaux facteurs de risque de BAV modérée ($2/10 \leq AV \leq 4/10$).

La prévalence de l'œdème maculaire dans le cadre de l'uvéïte est estimée à 34 % dans une cohorte de 530 patients (47,48). L'équipe de Durrani (46) a observé une BAV liée à un OM chez 47 % des patients : la présence simultanée d'un OMC et d'une cataracte est responsable de cette BAV dans 20 % des cas et tandis que 27 % sont secondaires à la présence isolée d'un OMC. Ces résultats rejoignent ceux de notre étude (23,8 %). Dans une étude de Bodaghi (42), 3% des cas ont eu comme issue une cécité légale, 18% un OMC ne répondant pas au traitement, et cela dans le cadre d'une uvéïte chronique sévère.

L'atteinte de la partie externe de la rétine et l'ancienneté de l'atteinte uvéïtique influencent le pronostic visuel lorsqu'il existe un OMC (49).

Dans notre étude, le risque pour un patient d'avoir une AVf inférieure ou égale à 1/10 était plus élevé d'autant plus qu'il présentait une uvéïte postérieure et ou une panuvéïte. Ceci rejoignait les études des équipes de Tomkins-Netzer (44) et de Lardenoye (48) qui ont démontré l'existence d'un lien entre l'atteinte postérieure et ou la panuvéïte avec la gravité de la BAV (44-49).

Les membranes épi-maculaires (MEM) représentent un élément de mauvais pronostic visuel (44), certains auteurs ont démontré qu'elles contribueraient à une mauvaise réponse thérapeutique, d'autant plus qu'elles étaient associées à des plis au niveau rétinien. Trente-neuf pourcent des patients dans ce cas dans notre étude avaient une AV inférieure ou égale à 1/10 après plusieurs mois de surveillance, en opposition aux 6 % de nos patients qui ne présentaient que les MEM isolées, tandis qu'il s'agissait du cas de 5 % des patients n'ayant pas présenté de MEM.

Dans notre étude, la présence d'une atteinte cicatricielle maculaire entraînerait 8 fois gravité dans la BAV, ce qui reste similaire aux résultats retrouvés dans la littérature (44).

Ces cicatrices maculaires seraient un lit pour la néo-vascularisation choroïdienne, des atteintes rétinienne +/- actives, le développement d'un OMC (45).

Les limites de notre étude résidaient dans son caractère rétrospectif, les éventuels biais de sélection des patients: réalisée dans un centre tertiaire, elle pourrait exclure un échantillon de population géré en ambulatoire.

Il existe également un biais de classement relatif au recueil de l'information, mais aussi un biais en rapport avec la variabilité de la période de suivi d'un patient à l'autre.



Conclusion

Notre étude avait pour but de relever les différents facteurs pronostiques des uvéites à l'origine d'une BAV sévère, inférieure ou égale à 1/10.

Ces principaux facteurs pronostiques, à l'origine des différentes complications évolutives des uvéites, sont principalement le siège de l'uvéite (en loccurrence postérieure et ou panuvéite), la présence de lésions cicatricielles maculaires, la présence d'un OMC, de membranes épi-maculaires, et ou d'une atteinte atrophique de la papille opitque.

L'impact social et économique conséquent de cette entité nosologique relève l'importance de réaliser d'avantage d'études à caractère prospectif, randomisé, afin de réaliser une meilleure évaluation des facteurs pronostiques, mises en évidence lors de suivi de plus long cours, afin d'adapter les thérapies prodiguées, mises à jour et personnalisées.



Résumé

RÉSUMÉ

Mots clés : Uvéites sévères, facteurs pronostiques, complications

Introduction

L'évaluation de la sévérité des uvéites reste un véritable challenge pour l'ophtalmologiste, qui nécessite d'être à l'affût afin d'évaluer de façon précise le degré de gravité de l'affection, afin d'apporter, souvent en collaboration avec les internistes, la prise en charge thérapeutique mise à jour et adaptée à chaque patient. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'évolution et de mettre en exergue les différents facteurs pronostiques des uvéites sévères de l'adulte, à l'origine d'une perte d'acuité visuelle parfois sévèrement irréversible.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive incluant les patients adultes ayant été suivis pour une uvéite au service d'ophtalmologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat, sur une période de 10 ans.

Résultats

La moyenne d'âge (en années) était de $32,5 \pm 13,8$. La durée de suivi de nos patients variait entre 1 et 58 mois avec une médiane de 12 mois. Le type d'uvéite le plus fréquemment retrouvé dans notre série était l'uvéite intermédiaire (31,4%). A l'admission, la médiane d'AV était de 2,8 [0,8—2,2] tandis qu'elle était de 1,5 à la dernière consultation. [0,2—1,5]. Les principales complications retrouvées étaient par ordre de fréquence : la cataracte, une membrane épi-rétinienne et un œdème maculaire cystoïde. Les principaux facteurs pronostiques liés à une perte sévère d'acuité visuelle étaient la présence d'un OMC, d'une MEM, le type d'uvéite, panuvéite ou lorsqu'il y avait une atteinte postérieure, la présence d'une cicatrice maculaire.

Discussion

Les uvéites sévères et leurs complications se révèlent avoir un impact global sur l'économie de santé. Les principaux facteurs de mauvais pronostic en terme d'AV finale retrouvés étaient une inflammation postérieure et/ou une panuvéite, la membrane épi-rétinienne, l'œdème maculaire cystoïde, la cicatrice maculaire et l'atrophie optique, tandis que la présence d'une cataracte, d'opacités cornéennes et/ou vitréennes étaient les principaux facteurs de risque de perte plutôt modérée d'acuité visuelle ($2/10 \leq AV \leq 4/10$).

Conclusion

Il serait primordial de mener davantage d'études prospectives randomisées afin d'évaluer les facteurs de mauvais pronostic des uvéites, la prévalence de la cécité consécutive, et ce, afin d'établir de nouveaux protocoles thérapeutiques adaptés.

Keywords: Severe uveitis, prognostic factors, complications

Introduction

Assessing the severity of uveitis remains a real challenge for the ophthalmologist, who needs to be on the lookout in order to accurately assess the degree of severity of the condition, in order to provide, often in collaboration with internists, updated therapeutic care adapted to each patient.

The objective of our work is to evaluate the evolution and to highlight the various prognostic factors of severe uveitis in adults, at the origin of a loss of visual acuity sometimes severely irreversible.

Materials and methods

This is a retrospective, descriptive study including adult patients who were followed for uveitis in the ophthalmology department A of the specialties hospital in Rabat, over a period of 10 years.

Results

The mean age (in years) was 32.5 ± 13.8 . The duration of follow-up of our patients varied between 1 and 58 months with a median of 12 months. The type of uveitis most frequently found in our series was intermediate uveitis (31.4%). On admission, the median VA was 2.8 [0.8—2.2] while it was 1.5 at the last consultation. [0.2—1.5]. The main complications found were in order of frequency: cataract, epi-retinal membrane and cystoid macular oedema. The main prognostic factors linked to a severe loss of visual acuity were the presence of a CMO, an MEM, the type of uveitis, panuveitis or when there was posterior involvement, the presence of a macular scar. .

Discussion

Severe uveitis and its complications appear to have a global impact on health economics. The main poor prognostic factors in terms of final VA found were posterior inflammation and/or panuveitis, epiretinal membrane, cystoid macular edema, macular scar and optic atrophy, while the presence of cataracts, corneal and/or vitreous opacities were the main risk factors for rather moderate loss of visual acuity ($2/10 \leq AV \leq 4/10$).

Conclusion

It would be essential to carry out more prospective randomized studies in order to evaluate the factors of poor prognosis of uveitis, the prevalence of consequent blindness, and this, in order to establish new adapted therapeutic protocols

الكلمات المفتاحية: التهاب القرحة الشديد ، عوامل النذير ، المضاعفات

مقدمة

لا يزال تقييم شدة التهاب القرحة يمثل تحديًا حقيقيًا لطبيب العيون ، الذي يحتاج إلى أن يكون على اطلاع من أجل تقييم درجة خطورة الحالة بدقة ، من أجل تقديم رعاية علاجية محدثة تتناسب مع كل حالة ، بالتعاون مع الأطباء الباطنيين في كثير من الأحيان. صبور الهدف من عملنا هو تقييم التطور وتسلط الضوء على العوامل التنبؤية المختلفة لالتهاب العنبيه الحاد عند البالغين ، في أصل فقدان حدة البصر أحيانًا بشكل لا رجعة فيه بشدة

المواد والأساليب

هذه دراسة وصفية بأثر رجعي شملت المرضى البالغين الذين تمت متابعتهم من أجل التهاب القرحة في قسم طب العيون أ في مستشفى التخصصات بالرباط ، على مدى 10 سنوات

نتائج

كان متوسط العمر (بالسنوات) 32.5 ± 13.8 . تراوحت مدة متابعة مرضانا بين شهر واحد و 58 شهرًا بمتوسط 12 شهرًا. كان نوع VA 2.8 [0.8-2.2] التهاب القرحة الأكثر شيوعًا في سلسلتنا هو التهاب القرحة المتوسط (31.4%). عند القبول ، كان متوسط بينما كان 1.5 في الاستشارة الأخيرة. [0.2 - 1.5]. كانت المضاعفات الرئيسية التي تم العثور عليها بترتيب التكرار: إعتام عدسة العين ، والغشاء فوق الشبكي ، والوذمة البقعية الكيسية. كانت العوامل الإنذارية الرئيسية المرتبطة بفقدان حاد في حدة البصر هي ، أو نوع التهاب القرحة ، أو التهاب العمود الفقري ، أو عندما يكون هناك إصابة خلفية ، وجود ندبة MEM ، أو CMO وجود بقعية

مناقشة

يبدو أن التهاب القرحة الحاد ومضاعفاته له تأثير عالمي على اقتصاديات الصحة. كانت العوامل الإنذارية الضعيفة الرئيسية من حيث النهائي التي تم العثور عليها هي الالتهاب الخلفي و / أو التهاب العمود الفقري ، والغشاء فوق الشبكي ، والوذمة البقعية الكيسية VA ، والندبة البقعية وضمور العصب البصري ، في حين كان وجود إعتام عدسة العين ، و / أو عتامة القرنية و / أو الزجاجي عوامل ($AV \leq 4/10$) الخطر الرئيسية للإصابة بفقدان معتدل إلى حد ما في حدة البصر (10/2)



Références

- [1] Tamesis RR, Rodriguez A, Christen WG, Akova YA, Messmer E, Foster CS. Systemic drug toxicity trends in immunosuppressive therapy of immune and inflammatory ocular disease. *Ophthalmology* 1996; Vol. xxi: 103: pp. 768- 75.
- [2] Ducasse A. Anatomie et physiologie de l'iris. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Ophtalmologie, 21-024-A-10, 2002, 7p*
- [3] Uveitis. Dunn, James P. *Primary Care: Clinics in Office Practice, Volume 42 , Issue 3 , 305 – 323*
- [4] *Clinical Anatomy of Visual System (Lee Ann Remington)*
- [5] Kuchroo V, Sarvetnick N, Hafler D et al. *Cytokines and autoimmune diseases. Humana press, Totowa, 2002*
- [6] Streilein JW. Ocular immune privilege: the eye takes a dim but practical view of immunity and inflammation. *J Leukoc Biol* 2003, 74 : 179-185.
- [7] Xu H, Chen M, Reid DM et al. LYVE-1-positive macrophages are present in normal murine eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007, 48 : 2162-2171.
- [8] Camelo S, Shanley A, Voon AS et al. The distribution of antigen in lymphoid tissues following its injection into the anterior chamber of the rat eye. *J Immunol* 2004, 172 : 5388-5395.
- [9] *Mise au point sur les uvéites de Brézin Presse Med. 2012; 41: 10–20*

- [10] 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;140:509e16
- [11] Deschenes J, Murray PI, Rao NA, et al. International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. Jan-Feb 2008. 16:1-2
- [12] B Bodaghi, B Wechsler, L.T.H Du-Boutin, N Cassoux, P LeHoang, J.-C Piette : Uvéites chroniques sévères : classification, démarche diagnostique et principes thérapeutiques. *La revue de médecine interne*, Volume 24, Issue 12, Pages 794-802
- [13] BLOCH-MICHEL E, NUSSENBLATT RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol*1987;103:234-5.
- [14] ZIERHUT M. Uveitis. Differential diagnose and therapie. Band 1 and 2. Kohlhammer, Stuttgart 2002
- [15] BREZIN A. Examen clinique et explorations complémentaires en présence d'une uvéite, éléments d'orientation diagnostique. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Ophtalmologie*,21-220-A-20,1998,15p.
- [16] BLOCH-MICHEL E, NUSSENBLATT RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol*1987;103:234-5.

- [17] ROTTOVA A, SUTTORP-VAN SCHULTEN MS, FRITS TREFFERS W, KIJLSTRA A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 1996;80:332-336.
- [18] Darrell RW, Wagener HP, Kurland LT. Epidemiology of uveitis. Incidence and prevalence in a small urban community. *Arch Ophthalmol*. 1962;68:502–514.
- [19] Cimino L, Aldigeri R, Salvarani C et al. The causes of uveitis in a referral centre of Northern Italy. *Int Ophthalmol*. 2010;30(5):521–529.
- [20] Suttorp-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(9):844–848.
- [21] Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):647–652.
- [22] Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine*. 2001;80(4):263–270.
- [23] Wakeled D, Chang J. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2005;45(2):1–13.
- [24] Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Mejdoubi L, Emminger W, Machold K, Auer H. Uveitis-a rare disease often associated with systemic diseases and infections-a systematic review of 2,619 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:57.

- [25] Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(5): 705–717
- [26] Chang JH, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm*. 2002;10(4):263–279
- [27] Wakefield D, Chang J. Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2005;45(2):1–13
- [28] London NJ, Rathinam SR, Cunningham ET Jr. The epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin*. 2010;50(2):1–17.
- [29] Yang P, Zhang Z, Zhou H, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Curr Eye Res*. 2005; 30(11):943–948.
- [30] Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55(3):173–183.
- [31] 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* 2001;80:263-70.
- [32] Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55: 173-83.
- [33] Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P. Signs and symptoms of uveitis. I. Anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1959;47:155-70

- [34] Gritz DC, Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology*. 2004;111(3):491–500.
- [35] 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(6):890–896.
- [36] C. Turpin : Interne, M. Weber : Uvéites intermédiaires [21-225-D-20] - Doi : 10.1016/S0246-0343(10)54199-6
- [37] BenEzra D, Dreifuss S, Petropoulos IK. Atteintes vasculaires inflammatoires. In: Pournaras CJ, editor. *Pathologies vasculaires oculaires*. Paris: Société Française d’Ophtalmologie; 2008. p. 447-475.
- [38] LeHoang P, Sterkers M, Thillaye B, de Kozak Y, Coscas G, Faure JP. Primate model of uveoretinitis and vasculitis/experimental autoimmune uveoretinitis induced in cynomolgus monkeys by retinal S antigen. *Ophthalmic Res* 2008;40:181–8.
- [39] Ben Ezra D. Vascularites rétinienne et données étiopathogéniques. In: Meunier I, editor. *Les vascularites rétinienne*. Paris: Bulletin des Sociétés d’Ophtalmologie de France; 2000. p. 23-28
- [40] Herbort CP. Posterior uveitis: new insights provided by indocyanine green angiography. *Eye* 1998;12:757–
- [41] Published in final edited form as: *Expert Opin Emerg Drugs*. 2011 June ; 16(2): 309–322. doi:10.1517/14728214.2011.537824. *Emerging Drugs for Uveitis* Theresa Larson, MD, Robert B. Nussenblatt, MD, MPH, and H. Nida Sen, MD, MHSc*

- [42] National Eye Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA
- [43] Bodaghi, B Wechsler, L.T.H Du-Boutin, N Cassoux, P LeHoang, J.-C Piette, *La Revue de Médecine Interne*, Volume 24, Issue 12, Pages 794-802 B
- [44] Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature Working G. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:509-16.
- [45] Oren Tomkins-Netzer, Lazha Talat, Asaf Bar, Albert Lula, Simon R.J. Taylor, Lavnish Joshi, Sue Lightman, Long-Term Clinical Outcome and Causes of Vision Loss in Patients with Uveitis, *Ophthalmology*, Volume 121, Issue 12, 2014, Pages 2387-2392
- [46] John S. Wittenborn, Xinzhi Zhang, Charles W. Feagan, Wesley L. Crouse, Sundar Shrestha, Alex R. Kemper, Thomas J. Hoerger, Jinan B. Saaddine, The Economic Burden of Vision Loss and Eye Disorders among the United States Population Younger than 40 Years, *Ophthalmology*, Volume 120, Issue 9, 2013, Pages 1728-1735
- [47] Durrani OM, Tehrani NN, Marr JE, Moradi P, Stavrou P, Murray PI. Degree, duration and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1159-69.
- [48] C. Fardeau, E. Champion, N. Massamba, P. LeHoang, Œdème maculaire au cours des uvéites, *Journal Français d'Ophtalmologie*, Volume 38, Issue 1, 2015, Pages 74-81

- [49] Charlotte W.T.A. Lardenoye, Bram van Kooij, Aniki Rothova, Impact of Macular Edema on Visual Acuity in Uveitis, *Ophthalmology*, Volume 113, Issue 8, 2006, Pages 1446-1449,
- [50] Rothova A, Suttorp-van Schulten MS, Frits Treffers W, et al, Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *British Journal of Ophthalmology* 1996;80:332-336.