LES UVÉITES INTERMÉDIAIRES

DEMOLS P.F.°

RÉSUMÉ

Les uvéites intermédiaires sont des maladies chroniques et insidieuses. Les enfants et les jeunes adultes sont atteints préférentiellement. Les plaintes consistent en une baisse d'acuité visuelle et une perception de myodésopsies dans un œil extérieurement calme. L'inflammation prédomine dans le vitré et des exsudats périphériques caractéristiques peuvent souvent être observés.

Les uvéites intermédiaires sont en général idiopathiques mais elles peuvent parfois être liées à une maladie systémique qu'il convient de toujours rechercher et traiter le cas échéant.

Le traitement des formes idiopathiques n'est nécessaire que s'il apparaît des complications et consistera alors en une corticothérapie éventuellement combinée à une immunosuppression. La chirurgie (cryothérapie, vitrectomie) sera réservée aux complications ne répondant pas au traitement médical.

SUMMARY

Intermediate uveitis is a chronic and insidious disease. Children and young adults are preferentially affected. Vision loss and floaters are commonly reported in a quiet eye. The inflammation predominates in the vitreous and some characteristic peripheral exsudates may be observed. Intermediate uveitis is generally idiopathic but may sometimes be associated with a systemic disease that must be researched and treated.

The treatment of the idiopathic form is only necessary in case of complications and will consist in corticosteroids eventually combined with immunosuppressive drugs.

Surgery (cryotherapy, vitrectomy) will be reserved for complications non responding to medical therapy.

SAMENVATTING

Intermediaire uveitis is een chronische en verraderlijke aandoening. Kinderen en jonge volwassenen zijn bij voorkeur aangetast. Visusverlies en myodesopsie worden voornamelijk vermeld bij een uitwendig kalm oog. De ontsteking komt vooral voor in het vitreum en typische perifere exsudaten worden dikwijls weergevonden.

Intermediaire uveitis is meestal idiopathisch, maar soms gebonden aan systeemziekten, die steeds dienen opgezocht te worden en behandeld.

De behandeling van de idiopathische vorm is slechts noodzakelijk bij verwikkelingen en behelst een corticotherapie eventueel gecombineerd met immunosuppressoren.

Chirurgie (cryotherapie, vitrectomie) blijft behouden voor verwikkelingen die niet reageren op de medische behandeling.

MOTS CLÉS:

uvéite intermédiaire, corticothérapie, immunosuppression.

KEY WORDS:

intermediate uveitis, corticotherapy, immunosuppression.

.....

° *Service d'Ophtalmologie, ULB, Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique*

received: 24.11.00
accepted: 15.01.01

L'apparition de l'ophtalmoscopie indirecte avec indentation a permis en 1950 la mise en évidence d'une inflammation de la région de l'ora serrata. Le terme d'uvéite périphérique a été introduit (15).
Le site de l'inflammation est assez vague et peut comprendre le corps ciliaire postérieur, la rétine antérieure, la choroïde antérieure et le vitré.
Ceci explique une terminologie variée (uvéite périphérique, cyclite postérieure, cyclite chronique, pars planite, vitrite, hyalite, uvéorétinite basale) que l'International Uveitis Study Group est venu uniformiser par sa classification des uvéites en quatre groupes dont le groupe des uvéites intermédiaires (4). Il persiste néanmoins une confusion avec le terme de pars planite qui a été gardé par de nombreux praticiens. Ce terme doit être réservé aux uvéites intermédiaires idiopathiques avec présence d'une banquise.
La fréquence des uvéites intermédiaires est estimée à 8-18% des uvéites en général. Les enfants et les adultes jeunes en sont préférentiellement affectés. Il ne semble pas y avoir de prédilection concernant la race ou le sexe.
De plus, des facteurs héréditaires et environnementaux semblent entrer en ligne de compte par l'observation de cas familiaux (3,5). L'association avec des antigènes HLA, en particulier l'HLA DR2 également lié à la sclérose en plaques, a d'ailleurs été déterminée (13,17).

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les plaintes caractéristiques de l'uvéite intermédiaire sont un trouble visuel et une perception de corps flottants. Parfois les patients sont asymptomatiques et c'est alors une découverte de hasard au cours d'un examen ophtalmologique de routine. L'aspect extérieur de l'œil reste normal dans la plupart des cas. Le début est donc particulièrement insidieux.
Rarement, la symptomatologie peut prendre un caractère brutal par décollement postérieur du vitré ou par survenue d'une inflammation du segment antérieur, se traduisant alors par une douleur, une rougeur et une photophobie.
Le segment antérieur est généralement normal mais de légers signes inflammatoires, le plus souvent asymptomatiques, peuvent être observés tels que des petits précipités rétrodescemétiques avec tyndall cellulaire et protéique inférieurs à 2+. Les synéchies postérieures sont rares.
L'atteinte inflammatoire de la chambre antérieure est plus fréquente et plus sévère chez l'enfant.
C'est essentiellement au niveau du vitré que se situe l'inflammation dans l'uvéite intermédiaire: débris et amas cellulaires, remaniements vitréens (condensations, rétractions et éventuellement décollement postérieur du vitré). Le tyndall vitréen peut être de 1 à 4+.
Des opacités blanchâtres, rondes, mobiles et focales sont souvent visibles dans le vitré périphérique et portent le nom d'œufs de fourmi (″snowballs″ chez les anglo-saxons). Ceux-ci correspondent à des amas cellulaires (cellules épithélioïdes et cellules géantes multinucléées) (7).
Une caractéristique inconstante de l'uvéite intermédiaire consiste en exsudats blanc-gris reposant sur la pars plana et la rétine périphérique, le plus fréquemment en inférieur, et pouvant prendre par coalescence l'aspect d'une banquise (″snowbank″ chez les anglo-saxons). Cette masse est constituée de collagène, fibroblastes, astrocytes, cellules de l'épithélium ciliaire non pigmenté, plasmatocytes, macrophages et lymphocytes (18).
Un engainement des petites veinules périphériques par des cellules inflammatoires est commun surtout dans la région adjacente aux exsudats périphériques. Ceci est représentatif d'une périphlébite rétinienne périphérique qui peut aboutir à l'oblitération. L'atteinte artériolaire est beaucoup plus rare.
Les uvéites intermédiaires se présentent de manière bilatérale dans la majorité des cas mais peuvent être asymétriques.

COMPLICATIONS

La *cataracte* est d'apparition fréquente. Son origine est incertaine car elle peut être secondaire aussi bien à l'inflammation elle-même qu'à la corticothérapie. Son aspect est la plupart du temps sous-capsulaire postérieure.
L'*œdème maculaire* représente la cause la plus importante de baisse d'acuité visuelle. Il pour-

rait être secondaire à la diffusion de petits vaisseaux locaux et prendre un aspect microkystique. L'examen clinique et la fluoroangiographie objectivent cet œdème qui peut être associé à des diffusions à partir des vaisseaux rétiniens et à un œdème papillaire quand la maladie est active.
Le *glaucome* est peu fréquent et est induit par l'inflammation et le traitement cortisonique.
Une *néovascularisation* peut survenir au niveau de la rétine, de la papille, de la banquise ou de l'iris et est souvent associée à une poussée inflammatoire. Son origine peut être attribuée à l'ischémie de la rétine périphérique (par oblitération vasculaire périphérique secondaire à la vasculite) mais aussi à des stimuli angiogéniques libérés par le processus inflammatoire lui-même.
L'*hémorragie vitréenne* est étroitement liée à la néovascularisation mais peut aussi être secondaire à la rupture de vaisseaux rétiniens par des tractions du vitré ou de la banquise. Cette hémorragie se résorbera la plupart du temps spontanément.
Des *décollements de rétine* de tous types peuvent apparaître dans le décours de la maladie. Un décollement exsudatif peut survenir des suites de l'ischémie ou de l'inflammation. Des tractions du vitré ou de la banquise peuvent induire un décollement tractionnel. Ces tractions peuvent aboutir à un décollement rhegmatogène si une déhiscence rétinienne se produit.
Une *membrane épimaculaire* de sévérité variable peut également être rencontrée dans beaucoup de cas.

BILAN ÉTIOLOGIQUE

Le diagnostic d'uvéite intermédiaire est basé sur des constatations cliniques. La mise au point est nécessaire pour exclure une étiologie spécifique et constater alors l'origine idiopathique.
Les maladies et les agents pathogènes pouvant être associés à une uvéite intermédiaire comprennent la sarcoïdose, la sclérose en plaque, la syphilis, la maladie de Lyme, la maladie de la griffe du chat, le SIDA, le virus d'Epstein Barr (EBV), le virus HTLV-1, les maladies intestinales inflammatoires et la maladie de Whipple.
Tout bilan d'uvéite intermédiaire devrait donc comprendre une biologie avec examen hématologique, ionogramme, vitesse de sédimentation et CRP, enzyme de conversion de l'angiotensine, lysozyme sérique, sérologie EBV, HIV et syphilitique.
Les sérologies pour la maladie de Lyme, la maladie de la griffe du chat ou l'HTLV-1 ne seront effectuées qu'en cas de suspicion clinique ou d'anamnèse positive.
Une radiographie du thorax et une intradermoréaction tuberculinique seront réalisées.
Si une sclérose en plaque est suspectée, une IRM cérébrale et une ponction lombaire seront demandées.
L'examen ophtalmologique sera complété par une angiographie à la fluorescéine afin de déterminer la présence d'œdème maculaire, de vasculite, d'ischémie ou d'une pathologie de l'épithélium pigmentaire ou de la choroïde.
Il y aura lieu de réévaluer cette mise au point périodiquement si elle s'avère négative et surtout si la situation paraît suggestive d'une maladie extraoculaire associée.
Il conviendra également de faire le diagnostic différentiel avec de nombreuses affections oculaires qui peuvent ressembler à une uvéite intermédiaire, telles que le lymphome, l'hétérochromie de Fuchs, les uvéites antérieures chroniques, le syndrome d'ischémie oculaire, le syndrome d'Irvine-Gass, les vasculites, la maladie de Birdshot, la tuberculose, la toxoplasmose, la toxocarose, l'endophtalmie, le corps étranger intraoculaire, l'amyloïdose, la tumeur vasoprolifératives du fond de l'œil, la maladie de Coats et le rétinoblastome chez le jeune enfant.

TRAITEMENT

Au cas où une cause spécifique serait découverte, son *traitement spécifique* s'impose et peut permettre la résolution de la maladie oculaire.
Lorsqu'une pathologie idiopathique est retenue, il faut faire appel à un compromis. En effet, il faut trouver le juste équilibre entre les plaintes du patient, les risques de l'évolution naturelle et les risques liés au traitement. Le but du traitement doit être de prévenir ou traiter d'importantes complications sans vouloir se

débarrasser à tout prix de tout signe inflammatoire dans le vitré. Il faut savoir accepter un léger degré d'inflammation chronique éventuellement associé à des exacerbations. Celles-ci pourrons alors être contrôlées par une corticothérapie de court terme.
Le traitement est nécessaire lorsque la vision est inférieure ou égale à 5/10 ou lorsqu'un œdème maculaire est observé. Lorsque la situation n'en est pas là, c'est au cas par cas que la décision thérapeutique doit être prise en considérant les plaintes et les besoins du patient, l'acuité visuelle, la sévérité de l'inflammation, l'apparition de complications, etc.
Le traitement de choix de l'uvéite intermédiaire idiopathique reste la cortisone en injections péri-oculaires.
Le *traitement cortisonique topique* doit être réservé à l'inflammation du segment antérieur cliniquement significative car il est de peu d'effet sur le segment postérieur chez le phaque et est cataractogène.
La *corticothérapie par voie générale* est habituellement réservée aux atteintes sévères et bilatérales ou si le traitement local est insuffisant.
En ce qui concerne les *injections péri-oculaires de cortisone*, il paraît préférable d'utiliser la voie sous-ténonienne postérieure dans le quadrant temporal supérieur car celle-ci engendrerait une meilleure efficacité au niveau du vitré et de la macula à moindre risque d'hypertonie oculaire. Ce traitement local procure également une moindre toxicité systémique par rapport au traitement par voie générale. Une toxicité au niveau du tissu orbitaire (fibrose de la graisse orbitaire et enophtalmie) est possible par injections répétées. Il peut également apparaître un blépharoptosis, une hypertonie oculaire, un strabisme, une cataracte ou une allergie au produit injecté (8). Le risque de perforation du globe oculaire est infime si l'on applique correctement la technique de Nozik pour l'injection (14).
Le produit le plus souvent utilisé est la triamcinolone mais la méthylprednisolone peut aussi être choisie.
Les injections péri-oculaires de cortisone à effet retard sont recommandées à une fréquence de 3 à 5 semaines excepté lors du traitement initial où il est alors préférable de réduire l'intervalle à 2 ou 3 semaines afin de déterminer après 3 ou 4 injections si ce type de thérapeutique est efficace. Le délai d'amélioration clinique est généralement de 3 semaines mais il peut parfois s'allonger à plusieurs mois.
Si la corticothérapie locale et générale n'est pas suffisante, un *traitement immunosuppresseur* peut y être associé avec de bons résultats. La cyclosporine, l'azathioprine et le methotrexate sont les produits les plus adaptés. Ces traitements devraient impérativement être suivis par un interniste expérimenté afin de réduire les complications iatrogènes.
Chirurgicalement, deux options peuvent être proposées dans les uvéites intermédiaires mais leurs indications doivent être restreintes.
La *cryothérapie* de la banquise peut donner de bons résultats en un ou plusieurs traitements. Cela permet d'obtenir une baisse ou l'élimination de la vitrite avec amélioration visuelle mais aussi une diminution ou l'arrêt de la corticothérapie qui était nécessaire au contrôle de l'inflammation (1,6). Le but de ces cryocoagulations est la destruction du tissu ischémique et de la composante vasculaire de la rétine périphérique afin d'éliminer le site d'entrée des médiateurs de l'inflammation (2). Ce traitement n'est pas anodin car il peut induire un décollement de rétine, une hémorragie du vitré, une membrane épimaculaire, un œdème maculaire ou une cataracte.
L'utilisation de la cryothérapie devrait dès lors être restreinte au cas d'une pars planite corticorésistante avec néovascularisation de la banquise.
Il peut être intéressant de considérer la cryocoagulation avant le traitement immunosuppresseur qui présente plus de risques et avant la vitrectomie qui est plus invasive.
La *vitrectomie* est généralement réservée aux complications des uvéites intermédiaires: vitrite dense ne répondant pas au traitement médical, hémorragie du vitré ne se résorbant pas spontanément, décollement de rétine et membrane épimaculaire.
Après vitrectomie, il a cependant été décrit une baisse de l'inflammation, probablement par retrait des médiateurs inflammatoires présents dans le vitré, mais aussi une diminution ou une disparition de l'œdème maculaire cystoïde, probablement par le même processus et par le détachement de l'hyaloïde postérieure qui peut exercer des tractions sur la macula (11,12).

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Les uvéites intermédiaires présentent un large spectre de sévérité et suivent plutôt une évolution chronique avec des périodes de rémission et d'activité.

Une étude a déterminé que seulement 10% des uvéites intermédiaires ont une évolution bénigne auto-limitée vers l'amélioration clinique progressive sans exacerbations, 59% ont une évolution prolongée sans exacerbations et 31% ont une évolution prolongée avec exacerbations (16). La résolution spontanée définitive est rare.

La présence d'une banquise est plus souvent, mais pas invariablement, associée à une inflammation vitréenne, une périphlébite et un œdème maculaire plus sévères (9). Les yeux sans décollement postérieur du vitré ou avec un décollement postérieur du vitré partiel ont un risque plus élevé de développer un œdème maculaire cystoïde et une baisse d'acuité visuelle par rapport aux yeux avec décollement postérieur du vitré complet qui ont un meilleur pronostic (10). Les yeux à risque devraient donc être suivis de plus près et peut-être traités plus agressivement.

Le traitement vise actuellement à éviter ou améliorer les complications plutôt qu'à tenter d'éradiquer tout signe d'inflammation. Ces complications sont plus fréquentes dans les maladies sévères et on peut observer une relation étroite entre les complications et le pronostic visuel.

L'opacification du vitré contribue tôt dans l'évolution à la baisse d'acuité visuelle alors que la cataracte devient plus tard un facteur important, mais c'est l'état maculaire qui est l'élément le plus significatif pour le pronostic visuel. La macula est en effet impliquée dans les 3/4 des cas où l'acuité visuelle est diminuée à moins de 5/10 ce qui impose une intervention thérapeutique quand une atteinte maculaire est détectée.

La majorité des uvéites intermédiaires ne vont pas devoir nécessiter un traitement mais il faut alors qu'un compromis soit adopté par les patients pour qu'ils acceptent de vivre avec leurs symptômes en comprenant que le traitement peut apporter plus de complications que l'abstention.

Des contrôles réguliers restent cependant indispensables même pendant les périodes quiescentes car en raison de l'évolution chronique insidieuse, une détérioration de l'état oculaire peut passer inaperçue.

BIBLIOGRAPHIE

(1) AABERG T.M., CESARZ T.J., FLICKINGER R.R. – Treatment of peripheral uveoretinitis by cryotherapy. Am J Ophthalmol 1973; 75: 685-688.

(2) AABERG T.M. – The enigma of pars planitis. Am J Ophthalmol 1987; 103: 828-830.

(3) AUGSBURGER J.J., ANNESLEY W.H., SERGOTT R.C., FELBERG N.T., BOWMAN J.H., RAYMOND L.A. – Familial pars planitis. Ann Ophthalmol 1981; 13: 553-557.

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

(5) CULBERTSON W.W., GILES C.L., WEST C., STAFFORD T. – Familial pars planitis. Retina 1983; 3: 179-181.

(6) DEVENYI R.G., MUEKER W.F., LAMBROU F.H., WILL B.R., AABERG T.M. – Cryopexy of the vitreous base in the management of peripheral uveitis. Am J Ophthalmol 1988; 106: 135-138.

(7) GREEN W.R., KINCAID M.C., MICHELS R.G., PEDERSON J.E., KENYON K.R., MAUMENEE A.E. – Pars planitis. Trans Ophthalmol Soc U K 1981; 101: 361-367.

(8) HELM C.J., HOLLAND G.N. – The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. Am J Ophthalmol 1995; 125: 55-64.

(9) HENDERLY D.E., HAYMOND R.S., RAO N.A., SMITH R.E. – The significance of the pars plana exsudate in pars planitis. Am J Ophthalmol 1987; 103: 669-671.

(10) HIKICHI T., TREMPE C.L. – Role of the vitreous in the prognosis of peripheral uveitis. Am J Ophthalmol 1993; 116: 401-405.

(11) HIROKAWA H., TAKAHASHI M., TREMPE C.L. – Vitreous changes in peripheral uveitis. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1704-1707.

(12) KAPLAN H.J. – Surgical treatment of intermediate uveitis. Dev Ophthalmol 1992; 23: 185-189.

(13) MALINOWSKI S.M., PULIDO J.S., GOEKEN N.E., BROWN C.K., FOLK J.C. – The association of HLA-B8, B51, DR2 and multiple scle-

rosis in pars planitis. Ophthalmology 1993; 100: 1199-1205.
(14) NOZIK R.A. – Periocular injection of steroids. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1972; 76: 695-705.
(15) SCHEPENS C.L. – L'inflammation de la région de l'ora serrata et ses séquelles. Bull Soc Ophtalmol Fr 1950; 73: 113-124.
(16) SMITH R.E., GODFREY W.A., KIMURA S.J. – Chronic cyclitis. I. Course and visual prognosis. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1973; 77: 760-768.
(17) TANG W.M., PULIDO J.S., ECKELS D.D., HAN D.P., MIELER W.F., PIERCE K. – The association of HLA-DR15 and intermediate uveitis. Am J Ophthalmol 1997; 123: 70-75.
(18) YOSER S.L., FORSTER D.J., RAO N.A. – Pathology of intermediate uveitis. Dev Ophthalmol 1992; 23: 60-70.

.....

Adresse pour la correspondance:
Docteur Paul Demols
Service d'Ophtalmologie
Hôpital Erasme
Route de Lennik, 808
B - 1070 Bruxelles