Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013 N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Nouar Dalila
Née le 31 décembre 1978 Paris XIV^{ème}

Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2013

TITRE

UVEITES PEDIATRIQUES NON INFECTIEUSES SUIVIES AU CHU DE TOURS

Jury

Président de Jury : **Monsieur le Professeur CHANTEPIE Alain**
Membres du jury : **Monsieur le Professeur LABARTHE François**
Monsieur le Professeur PISELLA Pierre-Jean
Monsieur le Dr HOARAU Cyrille
Madame le Dr LE LEZ Marie Laure
Monsieur le Dr MAROT Yves
Madame le Dr UETTWILLER Florence

FACULTÉ DE MÉDECINE
TOURS

1 er septembre 2012

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN
Professeur Daniel ALISON
ASSESSEURS
Professeur Daniel ALISON, Moyens
Professeur Christian ANDRES, Recherche
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique
SECRETAIRE GENERALE
Madame Fanny BOBLETER

****

DOYENS HONORAIRES
Professeur Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- *1966-1972*
Professeur André GOUAZÉ - *1972-1994*
Professeur Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN J. MOLINE - Cl. MORAINE - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. AINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine	Pédopsychiatrie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail

	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LEMARIE Etienne	Pneumologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	HUAS Dominique	Médecine Générale
	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	MALLET Donatien	Soins palliatifs
	POTIER Alain	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - **PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mmes	ANGOULVANT Theodora	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
MM.	BOISSINOT Eric	Physiologie
	DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	EHRMANN Stephan	Réanimation médicale
Mmes	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication

Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie

MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
	HOARAU Cyrille	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
	MARUANI Annabel	Dermatologie
MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
M.	TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et
n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne
servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le
crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au Professeur CHANTEPIE,

Je vous remercie d'avoir participé à ma formation de Pédiatre et de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Au Professeur LABARTHE,

Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service pour mon dernier semestre d'internat, votre écoute, votre enseignement, et d'avoir accepté de juger mon travail.

Au Professeur PISELLA,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, l'ophtalmologie et la pédiatrie restent soudées.

Au Docteur HOARAU,

Je te remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir épaulée. Mais je te remercie surtout pour toutes les connaissances que tu m'as apportées pendant mon semestre à tes côtés, ton écoute, tes conseils avisés. Tu m'as toujours soutenue et m'a permis de conforter ma passion dans la rhumatologie, l'immunologie et la médecine interne pédiatrique. Je n'oublierai jamais ton soutien pendant un moment difficile de ma vie. Tu es un modèle pour moi.

Au Docteur LE LEZ,

Je vous remercie d'avoir contribué à ce travail. Votre patience, disponibilité et écoute m'ont touchée et j'espère être à la hauteur de vos conseils.

Au Docteur MAROT,

Je te remercie pour ton humanité ton écoute surtout ton soutien. Merci de m'avoir si bien accueillie dans ton service en consultation à tes cotés et tout ce que tu m'as appris. La place Stanislas a été le début d'une entente qui durera.

Au Docteur UETTWILLER,

Je te remercie de m'avoir tant appris pendant tes consultations de rhumatologie pédiatrique, de ton écoute. Je n'ai pas eu la chance d'être ton interne ce semestre mais j'ai la chance d'avoir trouvé en toi un modèle.

A TOUTE L'EQUIPE DES URGENCES PEDIATRIQUES DE TOURS

En particulier aux médecins : Sylvie CLOAREC (tu es formidable…), Nathalie MAGONTIER (le bracelet…), Annie URVOIS (la 1 ère garde..), Myriam BOUILLO (les petit-dej), Matthieu Come (oui je vais aller chez le coiffeur), Karim Braik (les torsions la nuit) et Laetitia Agostini. Je vous remercie de m'avoir si bien accueillie pour un des meilleurs semestres de mon internat. Vous avez participé pleinement à ma vocation de pédiatre urgentiste. Je n'oublierai jamais tous ces moments de rires avec vous. Je remercie bien sur toute l'équipe des urgences : infirmière(s) de jour et de nuit avec une mention particulière pour Nico, Magalie, Pierre Baptiste, Anne, Lydie, Cécile, Pam, Sam, Véro et Noémie, aides-soignantes, secrétaires. Je remercie de nouveau le Professeur Chantepie de m'avoir permis d'accéder à ce terrain de stage.

A L'ENSEMBLE DES MEDECINS de TOURS, BLOIS, ORLEANS qui ont participé à ma formation de pédiatre avec une connotation particulière pour le Dr DIECKMANN et toute l'équipe de Blois (Marie-Jo) qui m'a accueillie en premier semestre de pédiatrie, le Docteur ABIMELECH, le Docteur Anne HENROT, le Dr Elias AJAM, le Dr BOUISSOU et le Dr PEREZ.

A Catherine, Rocky et Julie des secrétaires médicales toujours à l'écoute.

A MON PAPA ET MA MAMAN

Je vous dois tout et c'est grâce à vous que je réalise mon rêve de médecin. Je ne vous remercierai jamais assez pour l'éducation que vous m'avez donnée ainsi qu'à mes sœurs, qui nous a permis d'aller toujours plus haut. Papa ton rêve est réalisé, tu voulais être médecin un jour, je l'ai fait pour toi. Maman je n'aurai jamais assez de mots pour te dire tout mon amour et ma considération pour tout le soutien que tu m'apportes. Je vous remercie surtout de vous être battus contre la maladie et d'être encore à nos cotés.

A MES SOEURS FARIDA ET NAWELLE merci pour votre soutien et continuez à me supporter !

A MA GRAND MERE

Tu es partie trop tôt j'aurai aimé que tu sois présente aujourd'hui pour que tu sois fière de moi.

A MA FAMILLE DE L'AUTRE COTE DE LA MEDITERANEE, et en particulier à mon oncle Amar,

Soyez fiers, c'est le troisième Nouar Médecin !

A MES AMIS, je n'ai pas d'ordre pour vous citer :

Lorraine, Jeremy, Aurélien, j'espère vous revoir, sept ans ensemble inoubliables.

A mes amies et co-internes Alexandra, Aurélie, Adeline vous m'avez accompagnée pendant mes semestres sur Tours et je vous remercie pour tous ces moments de détente, de complicité et de rires.

A Bérangère et Benjamin, nous nous sommes rencontrés à Blois,j'ai assisté à deux naissances et à de vrais moments de fous rires ; le début d'une véritable amitié est née, vu !

A Claire, Bénédicte, Geoffrey, Marine, Bertrand, Lucie, Antony, Mélanie, Rosy, rendez – vous sur Paris !

A Amélie et Nadine, vous êtes la joie incarnée ! Amélie rendez-vous chez nous en rouge cette fois-ci !

Aux cointernes que j'ai rencontré durant mes différents stages et en particulier pendant ce dernier semestre ; Ugo tu es un frère pour moi (si,si…) et Jean Baptiste…

RESUME

Uvéites pédiatriques non infectieuses suivies au CHU de Tours

L'uvéite pédiatrique est une pathologie grave et potentiellement cécitante dans 15 à 20 % des cas. Une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce est primordiale. L'étiologie principale, lorsqu'elle est retrouvée, est l'arthrite juvénile idiopathique (AJI). Les biothérapies constituent un avènement dans le traitement des uvéites et en particulier celles liées à l'AJI.

Nous avons recueilli rétrospectivement les données épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de 32 enfants, suivis entre 2004 et 2013, pour une uvéite non infectieuse, dans le service d'ophtalmologie du CHU de Tours et en consultation de rhumatologie pédiatrique à l'hôpital Clocheville.

Parmi les 32 dossiers analysés il y avait 62 % de filles et 38 % de garçons. L'âge moyen au diagnostic était de 7.7 ± 3.4 ans. Des complications ophtalmologiques étaient présentes d'emblée chez 72% des patients. L'uvéite était unilatérale dans 56% des cas, et antérieure dans 75 % des cas. A la fin de l'étude 41 % des uvéites étaient d'origine idiopathique et 41% liées à une AJI oligoarticulaire. Le Tyndall était amélioré dans 50% des cas et stabilisé dans 50% des cas. Un tiers des patients avait présenté des complications ophtalmologiques nouvelles. L'évolution globale des uvéites était récurrente dans 84% dans cas et 75 % des uvéites avaient récidivé au moins une fois. Un gain de l'acuité visuelle dans cette cohorte a été retrouvé de 4/10 initialement à 6.3/10 au final. L'acuité visuelle moyenne des 13 uvéites liées à une arthrite juvénile idiopathique s'est légèrement améliorée sous traitement : de 4/10 à 5/10 à la fin de la période d'étude. La corticothérapie locale était systématiquement utilisée en association à des traitements systémiques (corticothérapie orale et/ou intraveineuse, méthotrexate) dans 81% des cas. Les uvéites liées à l'AJI étaient de localisation anatomique antérieure. Une biothérapie par anti-TNF (adalimumab) a été utilisée chez 41% des patients.

L'uvéite pédiatrique est une pathologie insidieuse et le risque de malvoyance n'est pas négligeable. L'AJI est l'étiologie principale. L'absence de consensus sur la prise en charge thérapeutique et l'importance de notre cohorte valident la nécessité d'une concertation pluridisciplinaire, entre l'ophtalmologiste et le pédiatre rhumatologue pour une prise en charge optimale de ces enfants.

MOTS CLES :

Uvéite, enfant, cécité, Tyndall, arthrite juvénile idiopathique, biothérapie

ABSTRACT

Non-infectious pediatric uveitis followed at the University Hospital Center of Tours.

Pediatric uveitis is a serious and potentially blinding disease in 15-20 % of cases. Taking in early diagnosis and treatment is essential. The main etiology, when found, is juvenile idiopathic arthritis (JIA) Biotherapies are an advent in the treatment of uveitis and in particular those related to JIA. We retrospectively collected epidemiological data, diagnostic, therapeutic for 32 children followed between 2004 and 2013 for non-infectious uveitis in the Department of Ophthalmology of the University Hospital of Tours and consulting Pediatric Rheumatology at Clocheville Pediatric Hospital. Of the 32 cases analyzed there were 62 % of girls and 38 % boys. The average age at diagnosis was 7.7 ± 3.4 years. Ophthalmologic complications were present immediately in 72% of patients. The uveitis was unilateral in 56 % of cases, and anterior in 75 % of cases. At the end of the study 41% were idiopathic uveitis and 41% related to oligoarticular.JIA The Tyndall effect was improved in 50 % of cases and stabilized in 50 % of cases. One third of patients had presented new ophthalmologic complications. The overall development of uveitis was recurrent in 84 % of cases and 75% of uveitis had relapsed at least once. A gain in visual acuity in this cohort was found in 4/10 initially 6.3/10 in the end. 13 patients followed for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis have improved their visual acuity during treatment: from 4/10 to 5/10 at the end of the study period. Local corticosteroid was very often systematically used in combination with systemic therapy (oral corticosteroids and / or intravenous, methotrexate) in 81 % of cases. Uveitis associated with JIA were anterior anatomical location. A biologic anti-TNF (adalimumab) was used in 41% of patients. Pediatric uveitis is an insidious disease and the risk of visual impairment is important. JIA is the main etiology. The lack of consensus on the therapeutic management and the importance of our cohort validate the need for a multidisciplinary collaboration between the ophthalmologist and the pediatric rheumatologist for an optimum support of the children.

KEY WORDS

Uveitis, child, blindness, juvenile idiopathic arthritis, Tyndall effect, biotherapy

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION 17

1.1. L'UVEITE 18

1.1.1. LOCALISATION ANATOMIQUE DES UVEITES 18

1.1.2. PHYSIOPATHOLOGIE 19

1.1.3. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE 19

1.1.4. ETIOLOGIES 20

1.1.5. LES TYPES D'UVEITE 20

1.1.6. TRAITEMENTS 21

1.1.6.1. CORTICOTHERAPIE 21

1.1.6.2. IMMUNOSUPPRESSEURS 22

1.1.6.3. BIOTHERAPIES 23

1.2. UVEITE ET ARTHRITE JUVENILE 24

1.2.1. L'AJI 24

1.2.2. L'UVEITE 25

1.2.3. PHYSIOPATHOLOGIE 25

1.2.4. DEPISTAGE DE L'UVEITE DANS L'AJI 25

1.2.5. FACTEURS DE RISQUE 26

1.2.6. LES TRAITEMENTS 26

1.2.7. IDEES RECUES 27

1.3. UNE CONCERATION PLURIDISCIPLINAIRE 28

2. L'ETUDE 29

2.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE 29

2.2. METHODES DE L'ETUDE 29

2.3. DONNEES RECUEILLIES 30

2.4. CRITERES D'EVALUATION 31

2.4.1. POPULATION 31

2.4.2. BILAN OPHTALMOLOGIQUE 31

2.4.2.1. ACTIVITE DE L'UVEITE 31

2.4.2.2. ACUITE VISUELLE 32

2.4.2.3. FOND D'ŒIL 32

2.4.2.4. MODE EVOLUTIF ET MODE DE DEBUT (critères du SUN) 33

2.4.3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES 33

2.4.4. TRAITEMENTS 34

2.4.5. COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS 34

3. RESULTATS 35

3.1. PREMIERE PERIODE : CONSULTATION OPHTALMOLOGIQUE INITIALE 35

3.1.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION 35
3.1.2. REPARTITION SELON LE SEXE 36
3.1.3. ORIGINE GEOGRAPHIQUE 36
3.1.4. ANTECEDENTS PERSONNELS ET FAMILIAUX 36
3.1.5. SIGNES CLINIQUES 37
3.1.6. PRESENTATION OPHTALMOLOGIQUE INITIALE 37
3.1.6.1. MODE DE DECOUVERTE 37
3.1.6.2. SYMPTOMES OPHTALMOLOGIQUES INITIAUX 38
3.1.6.3. AGE AU DIAGNOSTIC D'UVEITE 39
3.1.7. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE INITIAL 39
3.1.7.1. ACTIVITE DE L'UVEITE 39
3.1.7.2. ACUITE VISUELLE INITIALE 40
3.1.7.3. COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES 40
3.1.7.4. EXAMEN DU FOND D'ŒIL (FO) 41
3.1.7.5. CARACTERISTIQUES DE L'UVEITE SELON LES CRITERES DU SUN 42
3.1.7.5.1. LATERALITE 42
3.1.7.5.2. LOCALISATION ANATOMIQUE INITIALE 42
3.1.7.5.3. MODE DE DEBUT 43
3.1.8. EXAMENS COMPLEMENTAIRES BIOLOGIQUES 43
3.1.8.1. BILAN ETIOLOGIQUE 43
3.1.8.1.1. VITESSE DE SEDIMENTATION (VS) 43
3.1.8.1.2. FACTEURS ANTINUCLEAIRES (FAN), ANCA, ASCA 43
3.1.8.1.3. FACTEURS RHUMATOIDES 43
3.1.8.1.4. DOSAGE PONDERAL DES IMMUNOGLOBULINES 44
3.1.8.1.5. ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE (ECA) 44
3.1.8.1.6. PHENOTYPAGE HLA B27 44
3.1.8.2. Bilan préthérapeutique 44
3.1.9. IMAGERIE 44
3.1.9.1. IRM CEREBRALE 44
3.1.9.2. SCANNER THORACIQUE (TDM) 45
3.1.9.3. RADIOGRAPHIES 45
3.1.10. TRAITEMENT INITIAL DE L'UVEITE 45
3.1.10.1. TRAITEMENT LOCAL (collyre) 45

3.1.10.2. TRAITEMENT SYSTEMIQUE DE PREMIERE INTENTION ... 46
3.1.10.2.1. CORTICOTHERAPIE ... 46
3.1.10.2.2. IMMUNOSUPPRESSEURS ET AUTRES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES ... 46
3.1.10.2.3. BIOTHERAPIE ... 46
3.1.10.2.4. CHIRURGIE OCULAIRE ... 46
3.1.11. ETIOLOGIE DES UVEITES ... 46
3.1.12. SUIVI INITIAL ... 47

3.2. DEUXIEME PERIODE : EVOLUTION DEPUIS LE DIAGNOSTIC D'UVEITE JUSQU'A LA DERNIERE CONSULTATION D'OPHTALMOLOGIE ... 48
3.2.1. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE FINAL ... 48
3.2.1.1. ETIOLOGIES DES UVEITES A LA FIN DE L'ETUDE ... 48
3.2.2. EVOLUTION DE L'INFLAMMATION DES UVEITES ... 49
3.2.3. ACUITE VISUELLE FINALE ... 49
3.2.4. COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIOQUES ... 49
3.2.5. CARACTERISTIQUES FINALES SELON LE SUN ... 50
3.2.5.1. LATERALITE ... 50
3.2.5.2. EVOLUTION GLOBALE ... 50
3.2.5.3. RECIDIVES ... 50
3.2.6. TRAITEMENTS UTILISES PENDANT L'EVOLUTION ... 51
3.2.7. BIOTHERAPIE ... 52
3.2.7.1. DELAI BIOTHERAPIE-UVEITE ... 52
3.2.7.2. RECIDIVE UVEITE SOUS BIOTHERAPIE ... 52
3.2.7.3. SUCCES SOUS BIOTHERAPIE ... 53
3.2.8. TRAITEMENTS EN COURS A LA FIN DE L'ETUDE ... 53
3.2.9. COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS ... 53
3.2.10. CARACTERISTIQUE DES UVEITES DES GROUPES AJI /NON AJ ... 53

4. DISCUSSION ... 55

5. CONCLUSION ... 62

ANNEXES ... 63

BIBLIOGRAPHIE ... 68

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE A : étude ADJUVITE.....64

ANNEXE B : échelle de Pigassou 65

ANNEXE C : échelle de Monoyer.....66

ANNEXE D : consensus Pédiatrie et ophtalmologie Bilan uvéite Mai 2010 CHU de Tours.....67

LISTE DES ABREVIATIONS

SUN : Standardized Uveitis Nomenclature

FAN : facteurs antinucléaires

ANCA : anticorps anti nucléiares

ASCA : anticorps anti *Saccharomyces cerevisiae*

ELISA : enzyme linked immunosorbent assey

IDR : intradermoréaction

ECA : enzyme de convers iion de l'angiotensine

AV : acuité visuelle

BAV : baisse de l'acuité visuelle

logMAR : log minimum angle of resolution

OMS : organisation mondiale de la Santé

FO : fond d'oeil

AJI : arthrite juvénile idiopathique

Anti-TNF alpha : anti tumor necrosis factor

ILAR : In errnational League of American Rhumatology

1. INTRODUCTION

Les uvéites correspondent à une inflammation du tractus uvéal comprenant l'iris, le corps ciliaire et la choroïde, potentiellement graves puisqu'elles sont responsables de 15 à 30% des cécités (acuité visuelle inférieure à 1/10, définition de l'OMS) [1].

Elles sont essentiellement une maladie de l'adulte, les uvéites de l'enfant ne représentant que 5 à 10 % de l'ensemble des uvéites. Leur prévalence est de l'ordre de 30 pour 100 000 enfants, et leur incidence varie en fonction des groupes d'âge et du lieu de l'étude, de 0.8 à 6 pour 100 000 [1,2].

Un bilan étiologique est nécessaire, visant notamment à éliminer une infection (toxoplasmose, toxocarose, herpès, tuberculose). Une cause systémique associée à l'uvéite peut être retrouvée dans 46 à 76% des cas élucidés ; une des causes des plus fréquentes étant le groupe des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) [1].

La surveillance et le traitement doivent être rigoureusement encadrés. Ainsi, une coopération étroite est primordiale entre parents, ophtalmologistes, pédiatre et l'enfant en âge de comprendre.

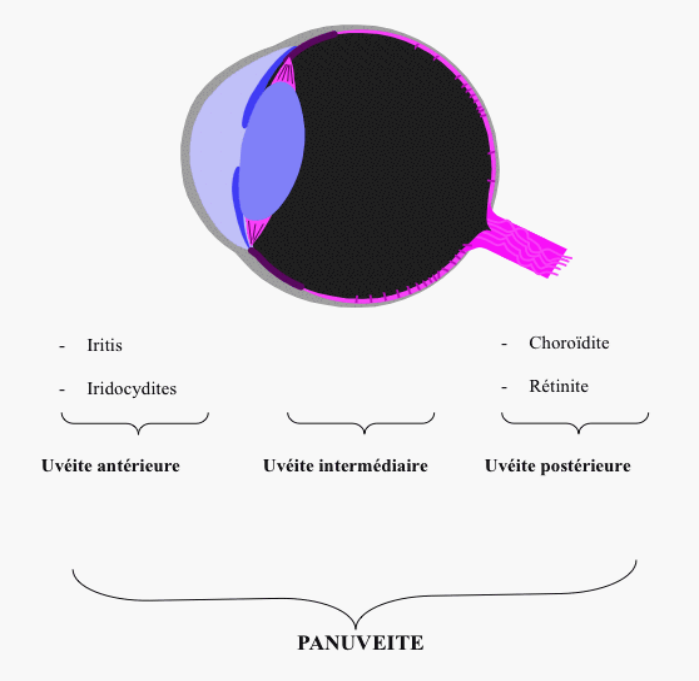
Les uvéites pédiatriques non infectieuses représentent un défi diagnostique et thérapeutique permanents pour l'ophtalmologiste et le pédiatre rhumatologue, d'où l'intérêt majeur d'une concertation pluridisciplinaire. Au CHU de Tours des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) trimestrielles sont organisées entre l'équipe d'ophtalmologie et les médecins référents de rhumatologie pédiatrique afin de statuer sur la meilleure stratégie thérapeutique pour chaque patient selon les résultats des examens ophtalmologiques et

cliniques. Une fiche de décision de stratégie thérapeutique (élaborée en juillet 2009) est suivie par les deux équipes.

1.1. L'UVEITE

1.1.1. LOCALISATION ANATOMIQUE DES UVEITES

On distingue les uvéites antérieures (atteinte du segment antérieur), intermédiaires (inflammation du vitré) ou postérieures (atteinte rétinienne et ou choroïdienne) [4]. L'atteinte de plusieurs segments pouvant être combinée, le site où l'inflammation est maximale permettant le diagnostic. On parle de panuvéite lorsque tous les segments sont touchés (7% des cas).



1.1.2. PHYSIOPATHOLOGIE

La rupture de la barrière hémato-oculaire est responsable de l'uvéite. Cette atteinte se manifeste par la présence de cellules et de protéines dans l'humeur aqueuse et/ou dans le vitré.

1.1.3. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

L'examen à la lampe à fente (biomicroscope) permet de quantifier l'importance de l'inflammation oculaire en évaluant de façon semi-quantitative le nombre de cellules et de protéines (effet Tyndall) présentes au sein de l'humeur aqueuse. Le SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) working group a revu en 2005 les critères d'évaluation de l'uvéite dans un but de standardisation des observations [5]. La sévérité de l'inflammation en chambre antérieure est évaluée de façon semi-quantitative sur une échelle de 0 + (absence d'inflammation ou sujet normal) à 4 + (uvéite sévère).

Les symptômes des uvéites sont très variables :

- typiquement, le patient se présente avec un œil rouge, douloureux et baisse de l'acuité visuelle ;

- dans le cadre des AJI, l'uvéite est souvent asymptomatique et découverte de manière fortuite, ou au stade de complications.

L'apparition insidieuse de l'uvéite et le stade de développement cognitif de l'enfant ne lui permettent pas de prendre conscience de l'altération de sa vue, d'autant que l'uvéite est asymptomatique dans plus de 70% des cas [1].

1.1.4. ETIOLOGIES

Les principales causes à l'origine d'une uvéite sont [6] :

– infectieuses (les plus courantes chez l'enfant étant la toxoplasmose et l'herpès)

– liées à une maladie rhumatismale : AJI, spondylarthopathies, séronégatives liées au HLA B27, sarcoïdose, maladie de Behçet.

– idiopathiques : environ 30% des cas

– très rares : post-traumatique ou après multiples opérations chirurgicales endoculaires et les pseudo uvéites (rétinoblastome).

Une grande variabilité de la fréquence des étiologies est observée chez l'enfant en fonction de l'âge et de l'origine ethnique (rôle du HLA). Lors de l'examen initial, l'ophtalmologue oriente son diagnostic différentiel en fonction des caractéristiques sémiologiques de l'uvéite (type d'uvéite, localisation de l'inflammation, durée, latéralité, mode de début, symptômes initiaux)

1.1.5. LES TYPES D'UVEITE

- Uvéites antérieures : elles représentent 30-50 % des causes d'uvéite pédiatrique. Cette localisation est susceptible d'entraîner une rougeur oculaire. L'AJI est l'étiologie principale. Toutefois, les uvéites antérieures chroniques, et notamment celles qui compliquent l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) sont à œil blanc, et nécessitent des examens spécialisés et systématiques pour permettre un diagnostic précoce. Le syndrome TINU (néphrite

interstitielle aiguë et uvéite) surviendrait plus fréquemment durant l'adolescence dans ce type d'uvéite. [4]

- Uvéites intermédiaires : le principal symptôme est l'existence de myodésopsies à œil blanc. Elles représenteraient 10-25 % des causes d'uvéite de l'enfant et restent une maladie oculaire isolée dans la majorité des cas (> 70 % cas). Les principales étiologies à rechercher sont une sarcoïdose, une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI), une maladie démyélinisante, une maladie de Lyme [4].

- Uvéites postérieures : représentent 20-30 % des causes d'uvéite de l'enfant. Les principaux signes cliniques sont une baisse d'acuité visuelle, des métamorphopsies (déformation des lignes), scotomes et amputation du champ visuel. La toxoplasmose est l'étiologie principale. Les autres étiologies, plus rares sont : la toxocarose, la maladie de Behcet, la sarcoïdose (choroïdite multifocale), la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (uvéo-méningite) [4].

- Les panuvéites : maladie de Behçet, maladie de Vogt-Koyanagi-Harada [4].

1.1.6. TRAITEMENTS

1.1.6.1. CORTICOTHERAPIE

Le traitement de première intention, instauré dès le diagnostic de l'uvéite, consiste en une corticothérapie locale intensive : déxaméthasone collyre, en goutte horaire, puis diminuée progressivement. Ce traitement peut être suffisant dans une uvéite antérieure. Cependant, un traitement par voie générale se discute à un seuil de corticodépendance supérieur à 3 gouttes par jour. Au-delà de cette dose, le risque de survenue d'une cataracte pendant une surveillance moyenne de 4 ans est nettement augmenté [8].

Après les résultats du bilan étiologique, ayant notamment éliminé une étiologie infectieuse, le traitement général de première intention est la corticothérapie générale, per os, parfois débutée par voie intra veineuse, dans les formes les plus graves [9]. La posologie habituelle per os est de 2 mg/kg/j pendant 3 à 6 semaines avec décroissance progressive lors de la guérison. Des mesures associées à la corticothérapie sont systématiques : mise à jour du calendrier vaccinal (ROR, BCG), statut sérologique vis-à-vis de la varicelle, régime pauvre en sucre rapides et en sel, consultation diététique, prescription systématique de vitamine D.

1.1.6.2. IMMUNOSUPPRESSEURS

Les effets secondaires de la corticothérapie chez les enfants, notamment sur la croissance, rendent nécessaire le recours à des molécules à visée d'épargne cortisonique. Dans certains cas, l'uvéite n'apparaît pas contrôlée sous corticothérapie par voie générale, ou le seuil de cortico dépendance est trop élevé.

Le recours aux immunosuppresseurs est rapide afin de préserver la fonction visuelle et limiter les effets secondaires d'une administration au long cours d'une corticothérapie par voie générale [10]. Ainsi, le traitement de deuxième intention repose sur les immunosuppresseurs [11], tout particulièrement le méthotrexate [12], notamment dans les uvéites de l'AJI, avec une efficacité reconnue. Le méthotrexate est utilisé à la posologie de 10 à 15 mg/m^2 per os par semaine en une prise associé à une supplémentation en acide folique (en dehors du jour de la prise du méthotrexate). Un bilan pré thérapeutique est systématique NFS (risque de pancytopénies), transaminases (risque d'hépatotoxicité) urée, créatininémie (risque d'insuffisance rénale). Une mise à jour du calendrier vaccinal et une IDR 10 U sont également réalisées (intradermoréaction à la tuberculine).

Le méthotrexate peut avoir des effets indésirables bénins mais gênant chez l'enfant à type de nausées, dégout, douleurs abdominales, nécessitant parfois le recours à la forme injectable.

L'azathioprime [13] est plus rarement utilisé à la posologie de 1.5 à 2 mg/kg en particulier si la sérologie EBV est positive (ce qui n'est pas possible avec le méthotrexate) et après étude de l'activité TPMT (ThiopurineS-methyltransferase) par génotypage permettant de prédire si le patient sera répondeur « faible » (activité enzymatique élevée) ou à risque d'accident hématologique. La surveillance des dérivés 6-thioguanine nucléotides (TGN) est nécessaire et permet de vérifier la bonne observance du traitement. En cas de corticodépendance (récidives) ou de corticorésistance (aggravation), l'étiologie de l'uvéite est rediscutée et une association immunosupresseur ou biothérapie (anti TNF) et corticothérapie est débutée.

Le méthotrexate et l'azathioprime ont un long délai d'action, compris entre 6 à 8 semaines.

1.1.6.3. BIOTHERAPIES

La classe des anti-TNFα (anti-tumor necrosis factor) permet de multiplier les niveaux de contrôle de la réponse immune avec l'avantage théorique d'être plus spécifique, sans interagir avec la croissance et le développement de l'enfant. Le TNFα est une cytokine pro-inflammatoire sécrétée par nombreuses cellules activées du système immunitaire. Il régule la réponse immunitaire et il est impliqué dans de nombreux désordres auto-immuns dont les uvéites non infectieuses.

L'étanercept, l'infliximab et l'adalimumab sont utilisés dans la prise en charge des uvéites pédiatriques. L'adalimumab est le plus utilisé à l'heure actuelle [14, 15, 16,]. Leur utilisation est encore hors AMM dans l'uvéite.

L'adalimumab (Humira®) est un anticorps monoclonal humain anti-TNFα. Il ne possède l'AMM que pour le traitement de la forme polyarticulaire de l'arthrite juvénile idiopathique à partir de 4 ans. L'association au méthotrexate est recommandée. Il s'administre par voie sous-cutanée tous les 15 jours à la posologie de 24 mg/m^2 de surface corporelle jusqu'à une dose unique maximale de 20 mg pour les patients de 2 à 4 ans et jusqu'à une dose unique maximale de 40 mg pour les patients de 4 à 12 ans.

Actuellement, l'essai clinique randomisé en double aveugle multicentrique « ADJUVITE » coordonné par le Professeur Quartier (hôpital Necker-Enfants Malades, Paris) étudie l'efficacité contre placebo pendant deux mois de l'adalimumab sur l'inflammation intraoculaire des uvéites associées à l'AJI (ANNEXE A).

L'immunosuppression engendrée par les anti-TNF peut être responsable d'infections graves. Le risque de réactivation de tuberculose est plus faible chez l'enfant mais n'est pas négligeable. Cependant le dépistage d'une tuberculose latente est primordial avant le début du traitement par anti-TNFα. Un bilan prétherpeutique est systématique avant l'introduction de cette classe thérapeutique : NFS plaquettes, IDR, vérification scrupuleuse des vaccins, Radiographie pulmonaire.

1.2. UVEITE ET ARTHRITE JUVENILE

1.2.1. L'AJI

L'AJI est une arthrite, ayant débuté avant l'âge de 16 ans, évoluant depuis au moins 6 semaines et dont les autres causes connues d'arthrite (infectieuse, tumorale, connectivite, etc.) sont exclues. Il s'agit d'un groupe hétérogène de maladies pour lesquelles on propose une

classification (ILAR *: International League of Association of Rheumatologists*) en 7 sous-groupes, avec des critères d'inclusion et d'exclusion [17].

1.2.2. L'UVEITE

La fréquence de l'uvéite est de 20 à 30 % dans les AJI. Il s'agit d'une uvéite asymptomatique, insidieuse antérieure et d'évolution chronique. Souvent, l'enfant conservera un œil blanc, non douloureux, contrairement aux uvéites antérieures aigues [3,4].

1.2.3. PHYSIOPATHOLOGIE

Une corrélation entre l'atteinte articulaire et l'atteinte du vitré par une auto-immunité contre le collagène de type II, des auto-anticorps croisés contre des antigènes bactériens sont des hypothèses à l'étude. L'association entre l'atteinte rhumatismale et oculaire n'a pas été établie. Toutefois, il existe un modèle expérimental d'arthrite chez le rat Lewis qui associe, dans 20 à 28% des cas, une inflammation oculaire clinique et une inflammation à l'examen histologique du segment antérieur de l'œil. La procédure expérimentale consistait en l'immunisation par voie sous-cutanée des rats par de l'adjuvant complet de Freund contenant la souche de *Mucobacterium butyricum*. Si de nombreux rats développaient une arthrite sans signes cliniques ophtalmologiques, à l'inverse, l'uvéite sans arthrite était rare. Ce modèle mime l'association la plus connue entre l'arthrite et l'uvéite antérieure de l'enfant [18].

1.2.4. DEPISTAGE DE L'UVEITE DANS L'AJI

Le dépistage doit commencer dès que le diagnostic d'AJI est posé. Le risque de développer une uvéite est maximum la première année et persiste pendant les quatre années suivantes. L'uvéite de l'AJI se déclare le plus souvent dans les deux ans après le début de l'arthrite mais peut aussi apparaître avant l'arthrite et jusqu'à plusieurs dizaines d'années plus tard. Après 5

ans sans uvéite, il est rare qu'un enfant développe une uvéite mais cela a été rapporté. Ainsi, la surveillance recommandée ne doit pas cesser complètement même si elle peut être espacée en fonction du risque initial [3].

L'évolution de l'arthrite et de l'uvéite n'est pas parallèle. Même si l'arthrite est en rémission, l'uvéite chronique peut être active, poser des problèmes thérapeutiques et compromettre la qualité de vie de l'enfant, notamment en cas de cécité.

1.2.5. FACTEURS DE RISQUE

Le risque d'uvéite est différent d'un sous-groupe d'AJI à l'autre. L'uvéite est pratiquement absente dans les formes systémiques et l'AJI avec un facteur rhumatoïde positif. L'incidence de l'uvéite est plus élevée dans les formes oligo-articulaires, et surtout polyarticulaires à facteur rhumatoïde négatif, lors de début précoce, en présence de facteurs antinucléaires (FAN) positifs et chez les sujets de sexe féminin [1,3].

1.2.6. LES TRAITEMENTS

Le traitement des uvéites associées aux arthrites chroniques juvéniles est difficile d'autant qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'atteinte articulaire et l'atteinte oculaire. Celle-ci peut survenir, même quand l'arthrite est apparemment guérie. Il n'y a aucune donnée scientifique permettant de dire que le traitement de l'arthrite peut prévenir l'atteinte oculaire.

Des uvéites ont été diagnostiquées alors qu'un très bon contrôle de l'arthrite était obtenu avec des traitements de fond spécifiques. Enfin, le traitement est parfois efficace pour l'arthrite et non pour l'uvéite. Il n'y a pas à ce jour d'explication actuelle à cette constatation.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur la prise en charge thérapeutique, d'où l'intérêt des études randomisées.

Le traitement conduit systématiquement à une corticothérapie locale, et très souvent à corticothérapie orale. Les immunosuppresseurs sont associés en cas de corticodépendance, corticorésistance. Les biothérapies sont utilisées en 3ème ligne, préférentiellement l'adalimumab aux vues des études récemment publiées [14,15].

1.2.7. IDEES RECUES

Les principales erreurs de la prise en charge sont souvent liées aux fausses convictions suivantes :

– « Le patient remarquera bien s'il a une inflammation » Non ! L'uvéite est habituellement asymptomatique lors d'une AJI. Les symptômes principaux de l'uvéite antérieure aiguë, la douleur, la photophobie, sont habituellement absents. L'uvéite lors d'arthrite juvénile idiopathique survient en général sur un œil « blanc ». Seules les synéchies et la déformation de la pupille peuvent se remarquer lors de la dilatation de la pupille (mydriase).

– « Une uvéite ne fait que rarement des séquelles » Non ! En l'absence de traitement, l'uvéite liée à l'arthrite juvénile idiopathique est associée à des complications sévères dans plus de 50% des cas. Une maîtrise rapide de l'inflammation oculaire est nécessaire pour éviter les séquelles irréversibles associées aux complications oculaires.

– « L'uvéite s'arrête quand l'arthrite est calme » Non! L'uvéite et l'arthrite n'évoluent pas simultanément. Un enfant peut présenter une uvéite en l'absence d'arthrite ou une arthrite

en l'absence d'une uvéite. Cependant, la plupart des médicaments systémiques ont un effet simultané contre les poussées d'uvéites et l'arthrite.

– « Les immunosuppresseurs sont trop agressifs et dangereux chez l'enfant » Non ! Les immunosuppresseurs sont utilisés chez l'enfant depuis de nombreuses années, avec une meilleure tolérance que chez l'adulte. D'autre part, un contrôle optimal et rapide de l'inflammation permet à l'enfant d'atteindre l'âge adulte avec un minimum de complications.

1.3. UNE CONCERATION PLURIDISCIPLINAIRE

Le pédiatre rhumatologue et l'ophtalmologiste sont amenés à collaborer étroitement dans plusieurs situations :

– dans la recherche de manifestations systémiques des maladies pouvant être à l'origine de l'uvéite,

– dans les investigations et l'application éventuelle de traitements systémiques lors d'uvéites chroniques,

– dans le suivi de traitement afin de minimiser des effets secondaires de la corticothérapie, des immunosuppresseurs et des traitements biologiques tels que les anti-TNF.

Un partenariat étroit est indispensable entre pédiatre, ophtalmologiste et famille pour la prise en charge de cette pathologie potentiellement cécitante.

2. L'ETUDE

2.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal de cette étude était de colliger l'ensemble des patients suivis pour une uvéite pédiatrique non infectieuse au CHU de Tours, entre janvier 2004 et avril 2013 afin de décrire leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques, ophtalmologiques, thérapeutiques et évolutives. Notre objectif secondaire était d'évaluer ces critères plus spécifiquement dans le groupe des AJI.

2.2. METHODES DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive unicentrique à partir de dossiers de patients suivis pour une uvéite non infectieuse dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Tours et en consultation de rhumatologie pédiatrique à l'hôpital Clocheville du CHRU de Tours.

La liste des patients inclus a été réalisée à partir des données du dossier patient personnel informatisé DPP (dossier patient partagé) et du dossier papier.

Les critères d'inclusion étaient : patient d'âge inférieur ou égal à 16 ans ayant eu au moins une consultation dans le service d'ophtalmologie du CHU pour uvéite non infectieuse et suivi en consultation de rhumatologie pédiatrique (Clocheville ou hors Clocheville) durant cette période.

Les critères d'exclusions étaient : uvéite infectieuse, patient n'ayant pas eu de consultation en ophtalmologie à Tours.

2.3. DONNEES RECUEILLIES

Nous avons recueilli les données pour chaque patient en séparant notre étude sur deux périodes :

- Première période : évolution jusqu'au diagnostic ophtalmologique d'uvéite (initial)
- Deuxième période : évolution depuis le diagnostic d'uvéite jusqu'à la dernière consultation ophtalmologique (final)

Les données recueillies étaient :

- **démographiques** : date de naissance, sexe, code postal de résidence, âge au diagnostic, âge au premiers symptômes, le délai du diagnostic,
- **antécédents (ATCD)** : personnels et familiaux,
- **signes cliniques précédents l'uvéite,**
- **mode de découverte de l'uvéite,**
- **examen ophtalmologique (initial et final),**
  - degré d'inflammation de l'uvéite (effet Tyndall),
  - acuité visuelle,
  - présence de complications ophtalmologiques, examen du fond d'œil,
  - caractéristiques de l'uvéite selon les critères du SUN : latéralité, localisation anatomique, évolution,
- **examens biologiques et préthérapeutiques, imagerie,**

- **étiologie de l'uvéite,**
- **traitements** instaurés (initiaux et cumulatifs),
- nombre de récidives,
- complications des traitements,

2.4. CRITERES D'EVALUATION

2.4.1. POPULATION

Les données ont été décrites en valeur absolue et en pourcentage par rapport au nombre d'inclus, les moyennes exprimées avec leur écart-type.

2.4.2. BILAN OPHTALMOLOGIQUE

2.4.2.1. ACTIVITE DE L'UVEITE

Le degré d'inflammation oculaire a été mesuré (œil le plus atteint si bilatéral) par le décompte du nombre de cellules en chambre intérieure à l'aide du biomicroscope (lampe à fente). Les résultats ont été rendus en nombre de « croix » de 0 à 4 croix reflétant l'effet Tyndall.

L'évolution de l'inflammation correspondait à la différence entre le Tyndall initial et final de l'œil le plus atteint :

Nomenclature du SUN :

- Une amélioration du Tyndall était définie par une diminution d'au moins deux « croix » ou un passage à 0,
- Aggravation : diminution ou augmentation d'une « croix »,
- Dégradation : augmentation de plus de deux « croix » ou passage à 4 « croix ».

2.4.2.2. ACUITE VISUELLE

L'acuité visuelle (AV) de loin a été évaluée par l'utilisation de l'échelle de Monoyer (projection de lettres) ou de Pigassou (images) cotée en dixième.

Afin de mesurer le gain d'acuité visuelle, nous avons transformé les AV en log MAR. Le Log MAR est une unité qui permet de quantifier l'acuité visuelle de manière à pouvoir effectuer des calculs statistiques comme la moyenne, l'écart type de l'acuité visuelle dans une population « d'yeux ».

Nous avons différencié les patients présentant :

- Une aggravation définie par une perte d'au moins 3 lignes de lecture,
- Une stabilisation définie par un gain ou une perte de 2 lignes maximum,
- Une amélioration supérieure lorsque le gain était de plus de 3 lignes.

2.4.2.3. FOND D'ŒIL

Le fond d'œil, après dilatation, permettait de préciser :

- La présence ou non d'une hyalite (inflammation du vitré), et son importance,
- La présence ou non de lésions rétiniennes (vascularites, foyers chorio rétiniens, œdème maculaire) et du nerf optique (présence ou non d'une papillite).

Le fond d'œil pouvait être complété par un examen OCT (Tomographie à Cohérance Optique) permettant de diagnostiquer et quantifier un œdème maculaire.

Dans quelques cas, une angiographie rétinienne, en fluorescéine et éventuellement infracyanine, était réalisée afin de diagnostiquer des vascularites infra cliniques, une papillite, une atteinte choroïdienne.

La classification selon les critères du SUN comprend le mode de début, l'évolution, la durée, le Tyndall cellulaire.

L'ensemble de ce bilan ophtalmologique précisait la localisation anatomique de l'uvéite (uvéite antérieure, postérieure, intermédiaire, panuvéite) et d'évaluer les complications initiales.

2.4.2.4. MODE EVOLUTIF ET MODE DE DEBUT (critères du SUN)

Le mode de début était qualifié d'aigu (symptômes oculaires) ou insidieux.

A la fin de l'étude, l'évolution globale de l'uvéite était caractérisée selon 3 modes :

- Chronique : poussée d'uvéite durant plus de 3 mois avec rechute moins de 3 mois après l'arrêt d'un traitement,
- Récurrente : épisodes répétés de poussées d'uvéite avec période d'œil « calme » pendant plus de 3 mois en l'absence de traitement,
- Aigue : poussée aigue et limitée dans le temps.

2.4.3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Hématologiques : NFS, plaquettes,

Vitesse de sédimentation (élevée si supérieure ou égale à 12 mm à la première heure),

Immunologiques : Facteurs antinucléaires (FAN) dosés par technique ELISA, positifs si titre supérieur ou égal à 1/160. S'ils étaient positifs, les anti-DNA natifs étaient dosés,

Dosage pondéral de l'immunoglobuline G : le taux était considéré élevé si supérieur ou égale à 12 g/l,

Dosage de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (argument pour sarcoïdose pédiatrique) : valeurs usuelles 27 à 113 UI,

- Génétiques : Phénotypage HLA (antigène de surface de classe I, codé par le locus B du complexe majeur d'histocompatibilité, sur le chromosome 6 (associé à un certain nombre de maladies auto-immunes, comme la spondylarthrite ankylosante) : prélèvement sanguin après consentement signé par les parents pour analyse génétique moléculaire par PCR.

2.4.4. TRAITEMENTS

Les données sur la répartition des traitements par patients étaient exprimées en nombre de patients et pourcentage par rapport à la cohorte. Ces données concernaient la corticothérapie locale, orale, IV, le méthotrexate, l'azathioprime, l'adalimumab, les immunogliobulines IV.

2.4.5. COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS

Nous avons relevé le nombre de patients ayant eu des complications liées au traitement (corticothérapie en particulier) pendant la période d'étude.

- Insuffisance surrénalienne partielle ou totale. Cette complication était recherchée biologiquement par la réalisation d'un test au Synacthène en hôpital de Jour de Pédiatrie. L'insuffisance surrénalienne est diagnostiquée par : injection IM ou IV de 0,25 mg de Synacthène ordinaire (analogue de l'ACTH) et dosage de la cortisolémie à H+60 min : le test est positif si la cortisolémie au temps indiqué dépasse 210 ng/mL ou 600 nmol/L, ou 21 mg/100 ml. Une réponse insuffisante lors du test au Synacthène affirme l'insuffisance surrénale, une substitution par hydrocortisone devait être débutée

- un surpoids défini par un IMC $\geq$ 97° percentile,
- un retard de croissance taille $\leq$ -2 DS ;
- des troubles psychiatriques,

3. RESULTATS

3.1. PREMIERE PERIODE : CONSULTATION OPHTALMOLOGIQUE INITIALE

3.1.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION

Les patients présentant une uvéite pédiatrique non infectieuse ont été recherchés au niveau des bases de données du CHRU (Winix, dossier patient partagé (DPP) et dossiers papiers du CHRU de Tours (entre 2005 et le 30 avril 2013).

Trente neufs enfants présentant une uvéite non infectieuse ont été identifiés. Nous avons exclu 7 enfants dont le suivi ophtalmologique n'était pas assuré au CHU de Tours. Nous avons donc inclus 32 enfants suivis en ophtalmologie au CHU de Tours.

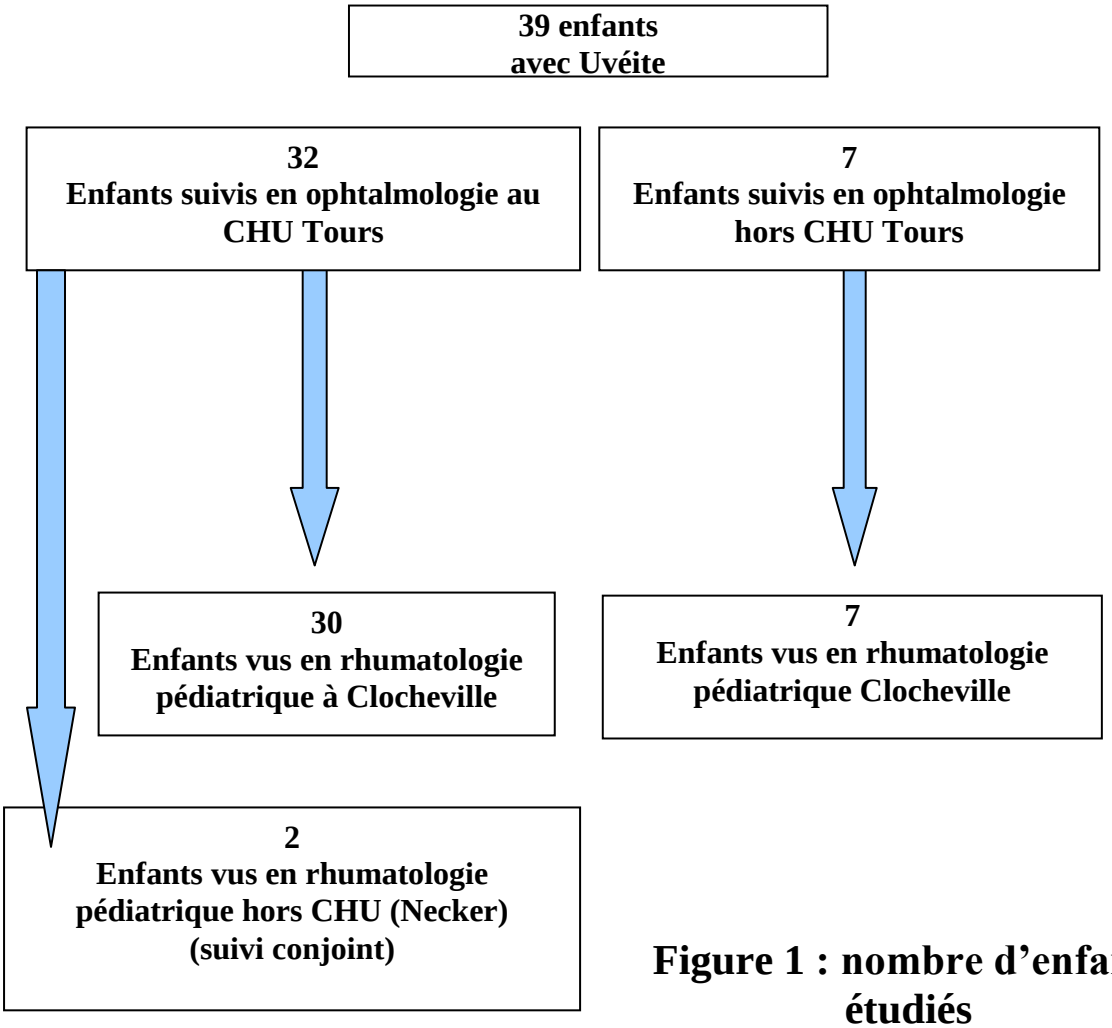


Figure 1 : nombre d'enfants étudiés

3.1.2. REPARTITION SELON LE SEXE

Dans notre cohorte de 32 enfants, le sex-ratio était de 0,6 (figure 2).

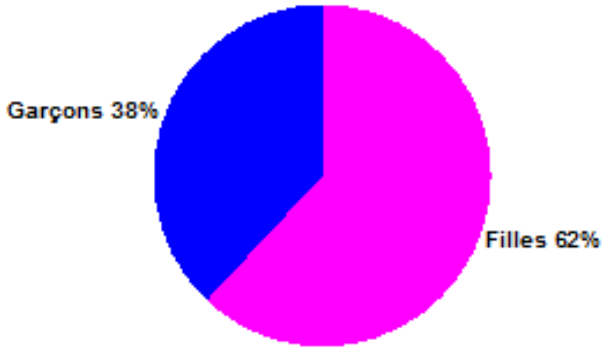


Figure 2 : répartition selon le sexe

3.1.3. ORIGINE GEOGRAPHIQUE

Les patients résidaient en Région Centre dans 94% des cas (30/32). Le lieu de résidence principal était l'Indre et Loire dans 75% des cas (24/32). Parmi les 8 patients habitant hors Indre et Loire, 4 patients habitaient dans le Loir et Cher, 2 patients dans le Loiret, 1 patient en Indre, 1 patient dans le Cher. Les 2 patients n'habitant pas dans la Région Centre résidaient respectivement dans la Sarthe et dans la Vienne.

3.1.4. ANTECEDENTS PERSONNELS ET FAMILIAUX

Au moment du diagnostic d'uvéite, 12 patients était déjà suivis pour une pathologie systémique :

- dix patients étaient déjà suivis pour une AJI (définissant le sous groupe AJI), toutes de forme oligoarticulaire,
- deux patients étaient suivis en consultation de rhumatologie pédiatrique à l'hôpital Necker et à l'hôpital Clocheville pour une panniculite granulomateuse d'étiologie

encore indéterminée à l'heure actuelle entrant dans le spectre des maladies auto-inflammatoires.

Des ATCD familiaux (au premier degré) de pathologie articulaire, ophtalmologique ou auto immunes étaient retrouvés chez 7 patients : 3 cas de spondylarthropathie dont 1 HLA B 27+, 2 cas d'uvéite antérieure chez un apparenté au premier degré, 1 cas d'atrophie optique, 1thyroïdite d'Hashimoto.

3.1.5. SIGNES CLINIQUES

Dans le groupe des AJI, 3/10 patients avaient une récidive de poussées d'arthrites (genoux surtout) dans les 6 mois précédant le diagnostic d'uvéite. Ces patients étaient respectivement traités l'un par corticothérapie orale et les 2 autres par l'association corticothérapie orale et méthotrexate.

3.1.6. PRESENTATION OPHTALMOLOGIQUE INITIALE

3.1.6.1. MODE DE DECOUVERTE

L'uvéite était diagnostiquée dans 37.5% des cas dans le cadre d'un suivi systématique ophtalmologique (AJI ou maladie inflammatoire) ou dans 62.5% des cas dans le cadre d'une consultation soit « de routine » (examen ophtalmologique scolaire ou pour prescription de verres correcteurs) ou une consultation motivée pour des symptômes oculaires. Le délai moyen de consultation était de moins 30 ±8 jours pour les patients dont la date des premiers symptômes était connue.

3.1.6.2. SYMPTOMES OPHTALMOLOGIQUES INITIAUX

L'uvéite était symptomatique dans 72 % des cas (23/32). Les symptômes étaient principalement remarqués par les parents devant un enfant jouant moins, chutant, craignant la lumière. Les symptômes amenant à une consultation ophtalmologique étaient le plus souvent un œil rouge douloureux (9/23) ou une baisse de l'acuité visuelle progressive (8/23) plus rarement des anomalies pupillaires (figure 3). La date des premiers symptômes était connue chez 50 % des patients (16/32). Cette date était très approximative en particulier en cas de baisse d'acuité visuelle (BAV). Le délai de consultation était de 14 ± 9 jours (uvéite symptomatique) lorsque la date des premiers symptômes était connue. Les uvéites à « œil blanc », asymptomatiques concernaient 9 des patients sur 32. L'inflammation était donc de découverte fortuite dans 28% des cas.

<u>Groupe AJI (n=10)</u>:

- BAV 3 patients
- BAV + leucocorie 1 patient
- œil rouge douloureux 1 patient
- yeux rouges douloureux 1 patient
- œil blanc 4 patients

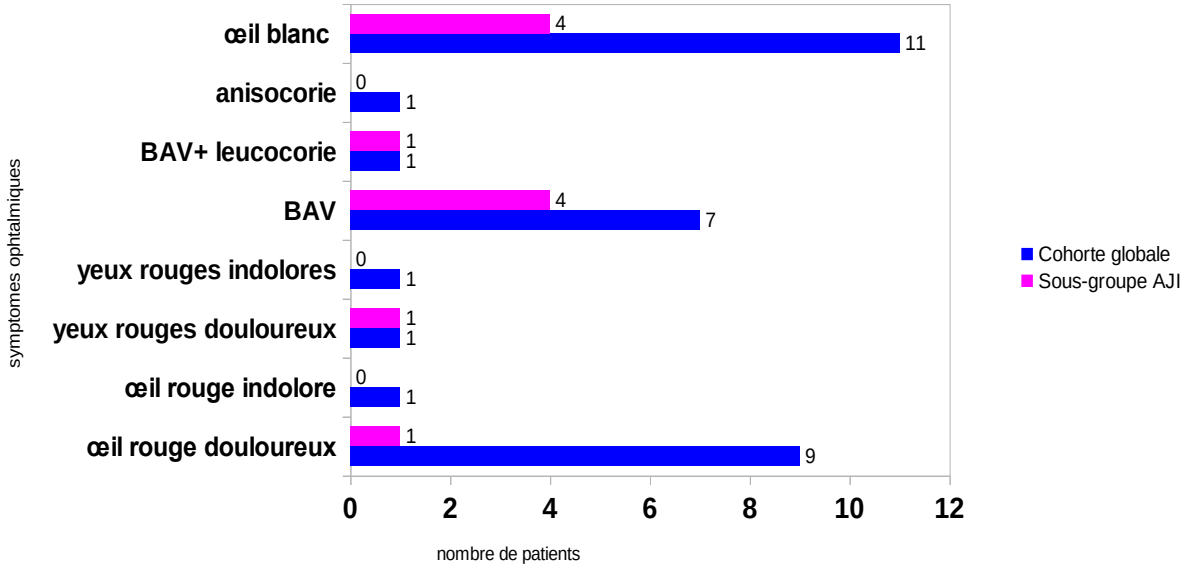


Figure 3 : répartition selon les symptômes initiaux cohorte globale/AJI

3.1.6.3. AGE AU DIAGNOSTIC D'UVEITE

L'âge moyen du diagnostic d'uvéite était de 7.7 □□3.4 ans. La classe d'âge la plus représentative est celle des 6-10 ans. La répartition par classe d'âge est schématisée ci-dessous (figure 4).

Groupe AJI : l'âge moyen au diagnostic était de 6.5 ± 3.8 ans. L'uvéite était diagnostiquée en moyenne 24 mois après le diagnostic d'AJI.

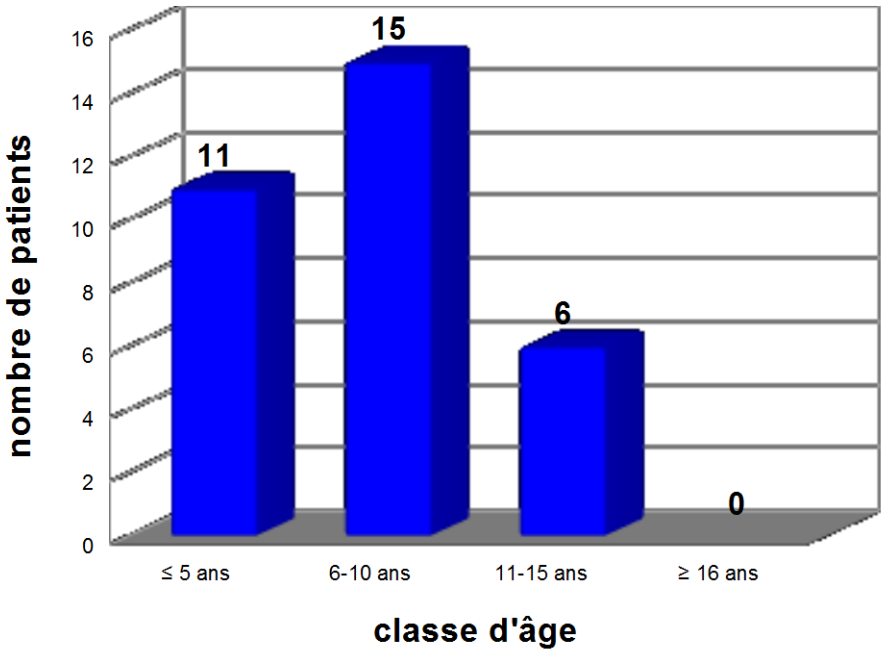


Figure 4 : répartition de l'âge au diagnostic par classe d'âge

3.1.7. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE INITIAL

3.1.7.1. ACTIVITE DE L'UVEITE

Lorsque l'atteinte était bilatérale, nous avons retenu l'œil présentant l'inflammation la plus importante. Ainsi, l'inflammation était sévère pour 10 patients : 1 patient avec un Tyndall à 4 croix, et 9 patients à 3 croix. Onze présentaient une inflammation modérée : Tyndall à 2 croix et 11 une inflammation minime : Tyndall à 1 croix.

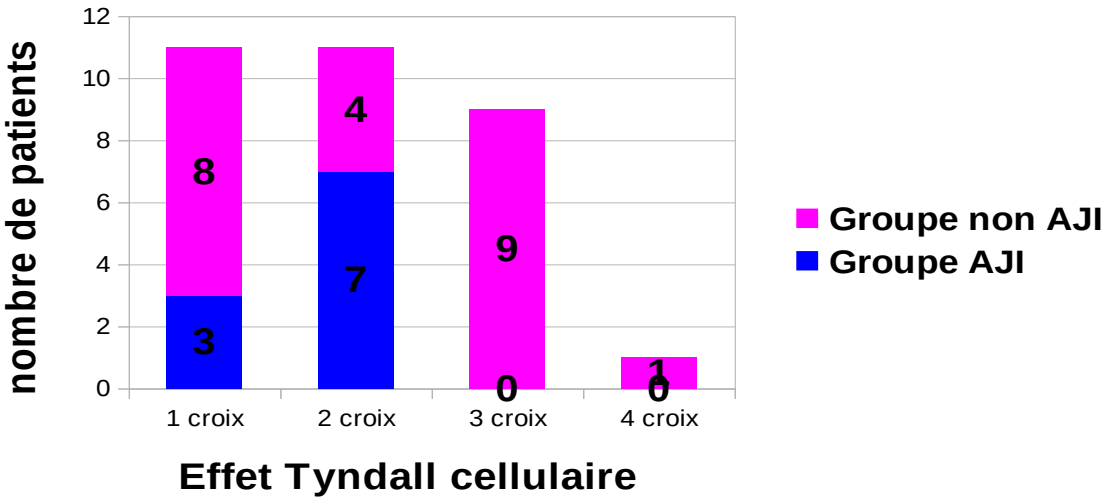


Figure 5 : Répartition de l'effet Tyndall Groupe AJI et Groupe non AJI

3.1.7.2. ACUITE VISUELLE INITIALE

L'acuité visuelle moyenne initiale dans notre cohorte était de 5/10 à l'échelle visuelle de Monoyer (log MAR 0.37 ±0.5).

Groupe AJI : l'acuité visuelle moyenne initiale était à 4/10 (logMAR 0,35 ±0.64).

3.1.7.3. COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES

Des complications ophtalmologiques étaient présentes d'emblée chez 23/32 patients soit 72 % de la cohorte. Les différents types de complications étaient souvent associés chez un même enfant. Les complications les plus fréquentes concernaient :

- Le segment antérieur :
  - synéchies et kératopathies en bandelettes étaient souvent associées
  - présence de synéchies postérieures 17 patients
  - keratopathies en bandelettes 8 patients

- hypertonie oculaire initiale — 1 patient
- hypotonie oculaire — 1 patient
- cataracte — 4 patients

○ Le segment postérieur : œdème maculaire + papillite — 7 patients (figure 6).

Groupe AJI : 40% des patients présentaient des complications initiales, les plus fréquentes étant la présence de synéchies associées ou non avec d'autres complications ophtalmologiques.

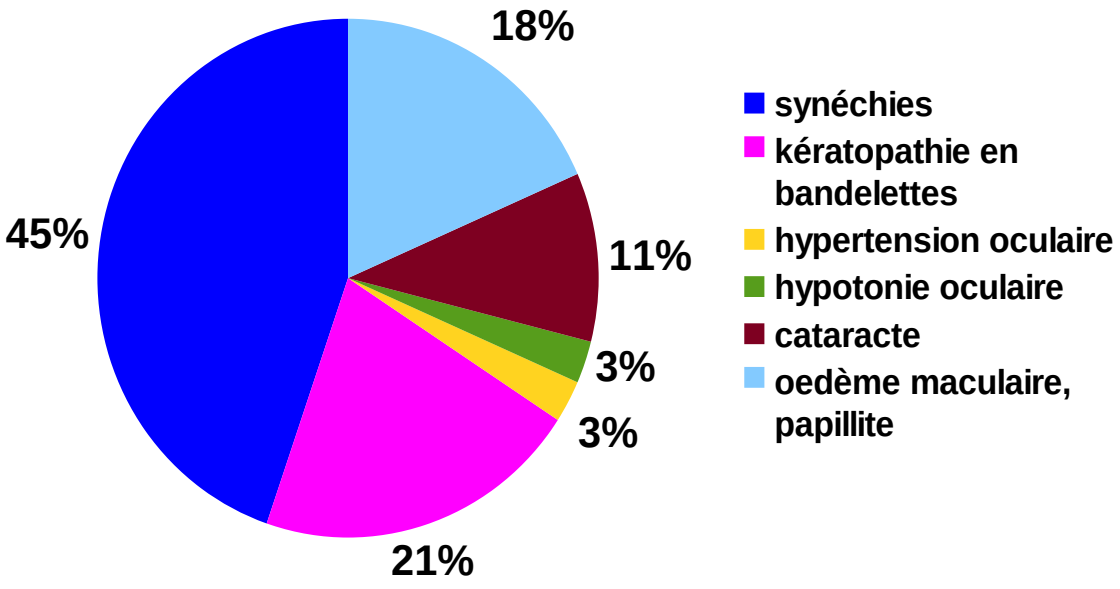


Figure 6 : complications ophtalmologiques initiales

3.1.7.4. EXAMEN DU FOND D'ŒIL (FO)

En considérant l'œil le plus atteint, le fond d'œil était pathologique chez 32% des patients (10/32): 4 patients présentaient à la fois un œdème maculaire et une papillite, 5 patients

avaient une papillite isolée, et 1 patient avait une hyalite avec des vascularites rétiniennes. Le fond d'œil était inaccessible chez 13% des patients en raison d'une cataracte.

Groupe AJI : - FO normal dans 50% des cas, FO pathologique dans 20% des cas dont 1 patient avec un œdème maculaire et papillaire et 1 patient avec une papillite, FO inaccessible 30% des patients (cataracte).

3.1.7.5. CARACTERISTIQUES DE L'UVEITE SELON LES CRITERES DU SUN

3.1.7.5.1. LATERALITE

L'uvéite était unilatérale chez 56 % des patients (18/32), bilatérale dans 44% des cas (14/32).

3.1.7.5.2. LOCALISATION ANATOMIQUE INITIALE

Les uvéites antérieures représentaient 75% de la cohorte (24/32) (figure 7).

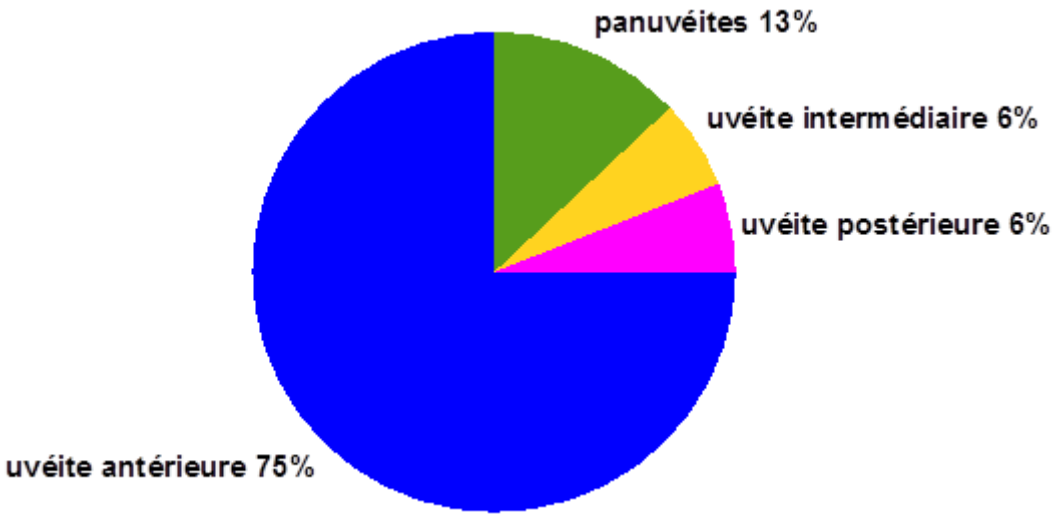


Figure 7 : répartition des uvéites selon la localisation anatomique

Groupe AJI : 90% des uvéites étaient antérieures

3.1.7.5.3. MODE DE DEBUT

L'ophtalmologiste concluait à un mode de début aigu chez 47% des patients (15/32) et insidieux dans 53% des cas.

Groupe AJI : le mode de début était qualifié d' « insidieux » dans 70 % des cas.

3.1.8. EXAMENS COMPLEMENTAIRES BIOLOGIQUES

3.1.8.1. BILAN ETIOLOGIQUE

3.1.8.1.1. VITESSE DE SEDIMENTATION (VS)

Un syndrome inflammatoire biologique était retrouvé chez 6 patients. Chez ces patients, la VS à la 1ère heure minimale était à 22 mm et maximale à 69 mm.

3.1.8.1.2. FACTEURS ANTINUCLEAIRES (FAN), ANCA, ASCA

Dans cette cohorte, 44% (14/32) des patients avaient des FAN positifs (taux ≥1/160). Le taux de FAN (technique ELISA) le plus élevé était à 1/1600. Des anticorps anti-DNA natif étaient retrouvés chez 1 patient (spécificité non déterminée).

Aucun patient n'avait d'ANCA positif retrouvé, 1 patiente avait des ASCA positifs sans aucune symptomatologie digestive

Groupe AJI : 70% avaient des FAN positifs.

3.1.8.1.3. FACTEURS RHUMATOIDES

Un facteur rhumatoïde positif a été retrouvé chez 1 patiente. Cette patiente était suivie pour une uvéite intermédiaire, ne présentait aucun symptôme rhumatologique à l'interrogatoire, n'avait pas d'AJI.

3.1.8.1.4. DOSAGE PONDERAL DES IMMUNOGLOBULINES

Une hypergammaglobulinémie G était retrouvée chez 28% des patients (9/32), (min 12.2 g/L, max 17.8 g/L) dont 6 patients avec une uvéite étiquetée « idiopathique » et un des deux patients suivis pour une panniculite granulomateuse.

Groupe AJI : 1 patient avait une hyperIgG modérée à 12.6g/L

3.1.8.1.5. ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE (ECA)

Le taux d'ECA était augmenté chez 4 patients sans symptomatologie pulmonaire. Le taux d'ECA maximal était à 84 UI/L chez un patient suivi pour une uvéite postérieure.

3.1.8.1.6. PHENOTYPAGE HLA B27

Le phénotypage HLA B27 était positif chez 4 patients. Ces patients étaient tous suivis pour une uvéite antérieure. Deux d'entre eux avaient une symptomatologie initiale d'œil rouge douloureux.

3.1.8.2. Bilan préthérapeutique

Un enfant n'avait pas été vaccinée par le BCG et 1 enfant avait une IDR positive (induration de diamètre ≥5 mm)**.**

3.1.9. IMAGERIE

L'imagerie était rapidement programmée lorsque les résultats du fond d'œil étaient « menaçants », en particulier afin d'éliminer une sclérose en plaques et selon l'orientation étiologique de l'uvéite à l'examen ophtalmologique et l'examen clinique en consultation de rhumatologie pédiatrique

3.1.9.1. IRM CEREBRALE

L'imagerie par résonnance magnétique cérébrale a été réalisée chez 5 enfants.

- Soit parce que le fond d'œil n'était accessible avec pan uvéite, chez une patiente de 5 ans (éliminer un rétinoblastome),
- Soit du fait d'une atteinte du nerf optique :

  - 1 patient âgé de 8.5 ans : L'IRM cérébro-orbitaire montrait un épaississement inflammatoire de la gangue fibreuse comprimant le nerf optique.

  - 1 patient âgé de 9 ans présentait une pan uvéite bilatérale avec papillite sévère, l'IRM cérébrale était normale
- Soit dans le cadre d'une uvéite intermédiaire (une pathologie démyélinisante était recherchée) : 2 patients âgés de 10 et 11,5 ans ; l'IRM cérébrale étai**t** normale.

3.1.9.2. SCANNER THORACIQUE (TDM)

Le TDM a été réalisé chez 4 patients pour rechercher des signes de sarcoïdose, notamment chez 1 patient âgé de 15 ans et demi, ayant une uvéite antérieure granulomateuse unilatérale avec un syndrome inflammatoire élevé (VS 69 mm), et un autre patient avec une élévation de l'ECA. Ce diagnostic n'a été confirmé dans aucun des 4 cas.

3.1.9.3. RADIOGRAPHIES

Une radiographie du bassin (sacro-iliaque) de face et du rachis lombaire face et profil chez 4 patients HLA B27 positif étaient normales (recherche de spondylarthropathie).

3.1.10. TRAITEMENT INITIAL DE L'UVEITE

3.1.10.1. TRAITEMENT LOCAL (collyre)

Le traitement de 1ère intention était la corticothérapie locale intensive (débutée en goutte horaire) chez 90% des patients (29/32) (dexaméthasone 1mg/ml, Dexafree® collyre, le plus souvent) seule avec un autre topique. L'association collyre corticoïde cycloplégiant (atropine) était utilisée dans le traitement des synéchies postérieures.

3.1.10.2. TRAITEMENT SYSTEMIQUE DE PREMIERE INTENTION

3.1.10.2.1. CORTICOTHERAPIE

Une corticothérapie orale (prednisone/ prednisolone) pour l'uvéite était initiée dans les 3 semaines suivant le diagnostic en cas d'échec au traitement local (en poursuivant le traitement local) chez 44% (14/32) des patients. La corticothérapie IV par bolus de Solumédrol® (1000 mg/m^2/j pendant 3 jours) était débutée chez 2 patients (avec un relais *per os*). Il s'agissait dans les 2 cas d'uvéites intermédiaires d'évolution chronique dont une avec une vascularite rétinienne débutante au fond d'œil et l'autre un œdème papillaire sévères.

3.1.10.2.2. IMMUNOSUPPRESSEURS ET AUTRES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES

Le méthotrexate et l'azathioprime n'étaient pas utilisés en première intention en raison de leur long délai d'action. Une perfusion d'Immunoglobulines IV (2g/kg/j) pendant 3 jours successifs (3 cures) a été instaurée en urgence en hôpital de jour chez 1 patient ayant une uvéite postérieure compliquée d'une hyalite.

3.1.10.2.3. BIOTHERAPIE

Aucune biothérapie n'a été instaurée en première intention pour l'uvéite.

3.1.10.2.4. CHIRURGIE OCULAIRE

Aucune chirurgie de la cataracte n'a été programmée lors de l'examen initial. L'intervention ne s'envisageant qu'après une période de 6 mois sans inflammation.

3.1.11. ETIOLOGIE DES UVEITES

A l'issu de cette première évaluation ophtalmologique, 32 % des enfants (10/32) avaient développé une uvéite liée à une AJI oligoarticulaire déjà diagnostiquée et suivie en rhumatologie pédiatrique. L'uvéite était idiopathique chez 50% des enfants (16/32), 12 % avaient une uvéite avec un HLA B27 positif, 6% (2/32) étaient suivi pour une panniculite.

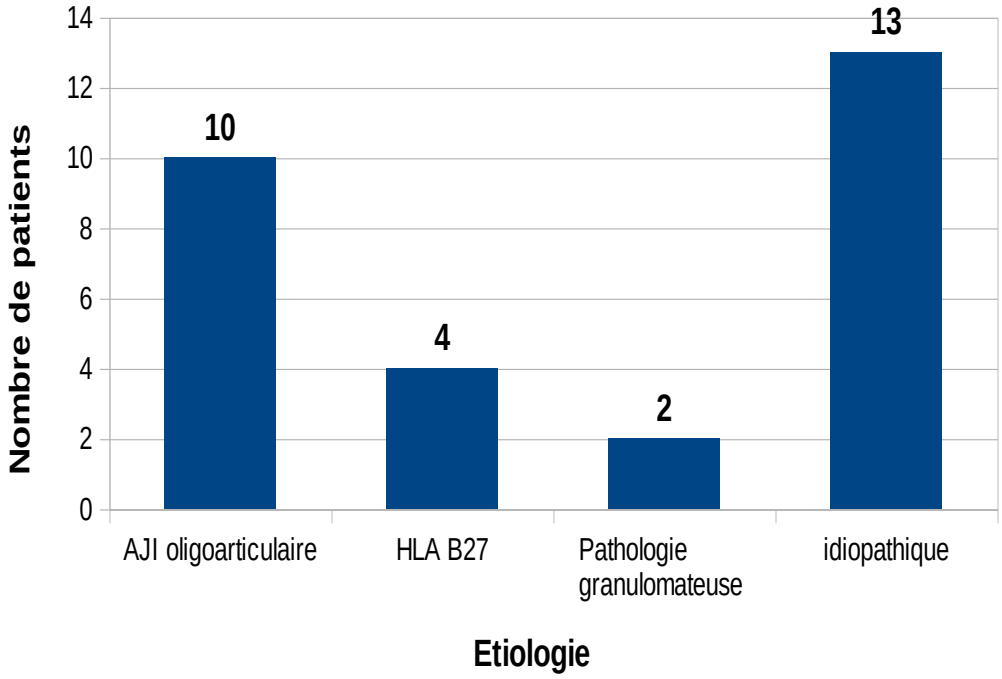


Figure 8 : Etiologie des uvéites à l'issu de la 1 ère consultation d'ophtalmologie

3.1.12. SUIVI INITIAL

Dès le diagnostic d'uvéite, une surveillance ophtalmologique était instaurée toutes les 3 semaines. Une évaluation pédiatrique initiale était programmée avec le pédiatre rhumatologue. Le suivi ophtalmologique pouvait être réalisé en ville.

Groupe AJI : toutes les AJI avec des FAN positifs avaient une surveillance ophtalmologique trimestrielle débutée.

3.2. DEUXIEME PERIODE : EVOLUTION DEPUIS LE DIAGNOSTIC D'UVEITE JUSQU'A LA DERNIERE CONSULTATION D'OPHTALMOLOGIE

3.2.1. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE FINAL

3.2.1.1. ETIOLOGIES DES UVEITES A LA FIN DE L'ETUDE

Le suivi ophtalmologique médian dans cette cohorte était de 288 jours.

A travers un suivi conjoint et régulier ophtalmologique et en consultation de rhumatologie pédiatrique, 3 nouvelles AJI de type oligoarticulaires ont été diagnostiquées dans le cadre de 3 uvéites initialement étiquetées "idiopathiques". Dans les trois cas, il s'agissait d'une uvéite antérieure d'évolution chronique avec FAN positifs sans anticorps anti DNA natifs et compliquées d'emblée par des synéchies (dont 1 avec synéchies et œdème papillaire). La répartition finale des étiologies d'uvéite de cette cohorte est schématisée ci-dessous (Figure 9).

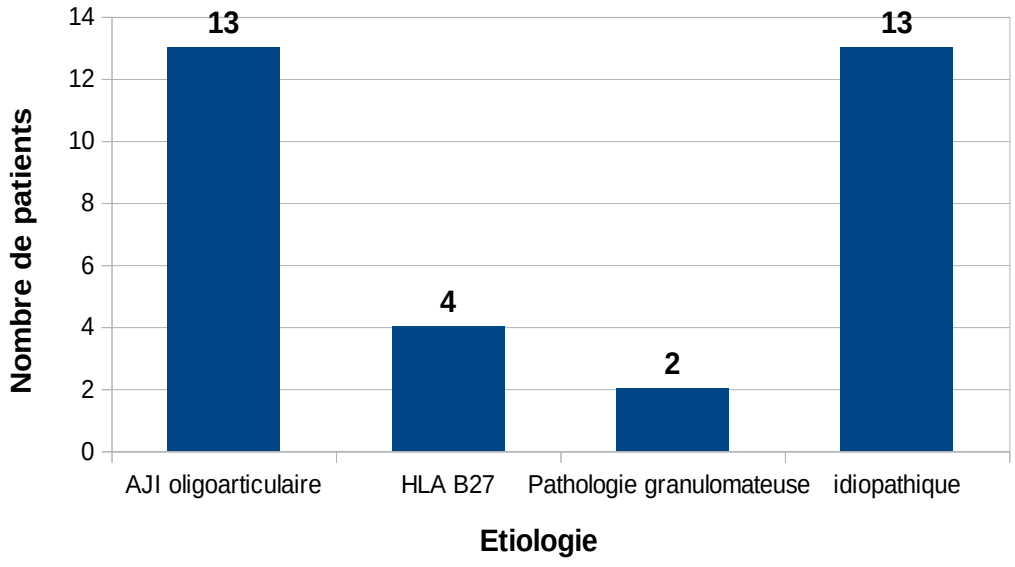


Figure 9 : étiologies des uvéites à la dernière consultation ophtalmologique

3.2.2. EVOLUTION DE L'INFLAMMATION DES UVEITES

Pour 75% des patients (24/32), l'inflammation avait régressé (Tyndall diminué d'au moins 2 croix pour 1 patient, Tyndall à 0 pour 23 patients) à la dernière consultation ophtalmologique. Aucun patient ne s'est aggravé.

Groupe AJI : pour 54% des patients (7/13), l'inflammation avait régressé (6 patients n'avaient plus d'inflammation oculaire, Tyndall à 0) pour les 46% autres patients de ce groupe l'inflammation était restée stable ; Aucun patient ne s'est aggravé.

3.2.3. ACUITE VISUELLE FINALE

L'acuité visuelle finale moyenne sur l'ensemble de la cohorte était à 6.3/10 (logMAR 0.20 ±0.45). L'acuité visuelle s'est améliorée (gain ≥ 5 lignes) pour 22% des patients (7/32). Elle est restée stable (gain de ±2 lignes) pour 78% des patients (25/32).

Groupe AJI : acuité visuelle moyenne finale à 5/10 (logMAR final 0.33 ±0.56).

L'acuité visuelle s'est améliorée pour 25% des patients, et était stabilisée dans 69% des cas. Nous avons observé une dégradation de l'acuité visuelle chez 1 patient de ce groupe.

3.2.4. COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIOQUES

A la fin de l'étude, 32 % des patients avaient développé de nouvelles complications oculaires, 4 œdèmes maculaire+papillaire, 3 kératopathies en bandelettes, 1 synéchie, 2 patients avec une hypertension oculaire dont un avec une excavation papillaire et 1 avec une atteinte sévère ayant nécessité une chirurgie de la cataracte avec vitrectomie.

Groupe AJI : 33% des patients avaient eu de nouvelles complications pendant l'évolution, ils avaient surtout développé des kératopathies en bandelette et une s'était compliquée d'un glaucome ayant nécessité une chirurgie à type de phaekoemulsification, capsulotomie et pose d'implant oculaire. Une cataracte s'est développée dans ce groupe.

3.2.5. CARACTERISTIQUES FINALES SELON LE SUN

3.2.5.1. LATERALITE

La bilatéralisation ne concernait qu'un enfant sur la cohorte.

Groupe AJI : les uvéites étaient bilatérales dans 50 % des cas. Parmi les 6 uvéites unilatérales initialement, aucune ne s'était bilatéralisée.

3.2.5.2. EVOLUTION GLOBALE

L'évolution était chronique dans 59% des cas (19/32). Une évolution récurrente était constatée chez 25% des patients (8/32) et aigue chez 16% d'entre eux (5/32).

Groupe AJI : l'évolution était également chronique chez 62 % (8/13) des enfants (figure 10).

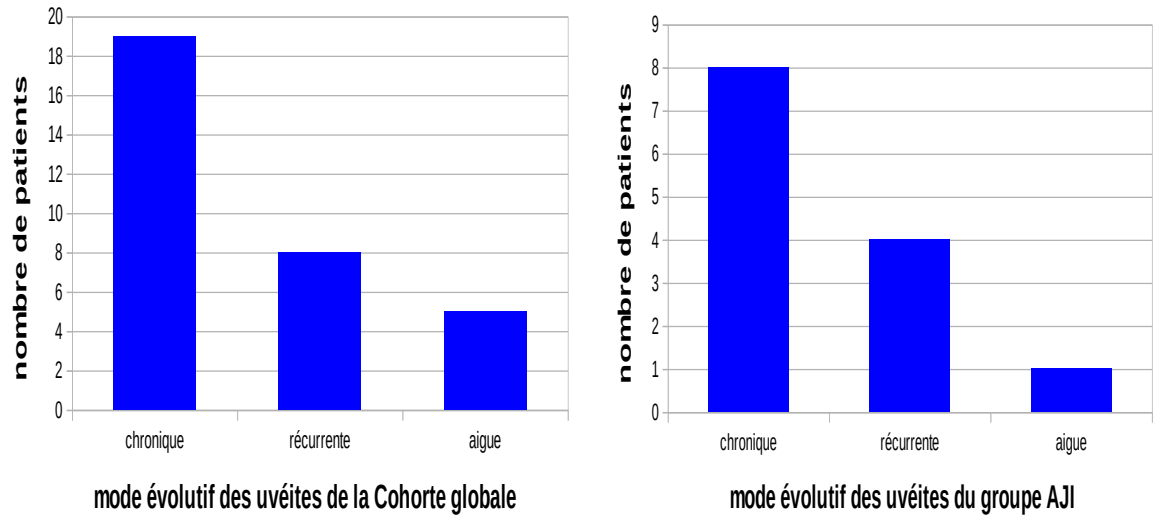


Figure 10 : Mode d'évolution globale des uvéites cohorte et sous-groupe AJI

3.2.5.3. RECIDIVES

La majorité des uvéites (75%) avaient récidivé au moins une fois.

Groupe AJI : 70% avaient récidivé au moins une fois.

3.2.6. TRAITEMENTS UTILISES PENDANT L'EVOLUTION

A la fin de notre suivi, la sévérité de l'uvéite était diminuée ou stabilisée par un topique seul (corticothérapie locale ± associée à un cycloplégiant) chez 19% des patients.

L'association d'un traitement local et systémique a été utilisée dans 81 % des cas. Les associations thérapeutiques étaient les suivantes (figure 11) :

- corticothérapie orale (CTO) chez 13/32 patients (41%), CTO+Corticothérapie IV (CTC IV) : 2/32 (6%),
- CTO + CTC IV + Méthotrexate (MTX) chez 6/32 patients (19%),
- CTO +MTX : 2/32 (6%),
- CTO +CTC IV+MTX+azathioprime (Imurel®) : 1/32 (3%),
- Perfusions d'immunoglobulines G : 1/32 (3%), CTO+ Ig IV : 1/32 (3%),

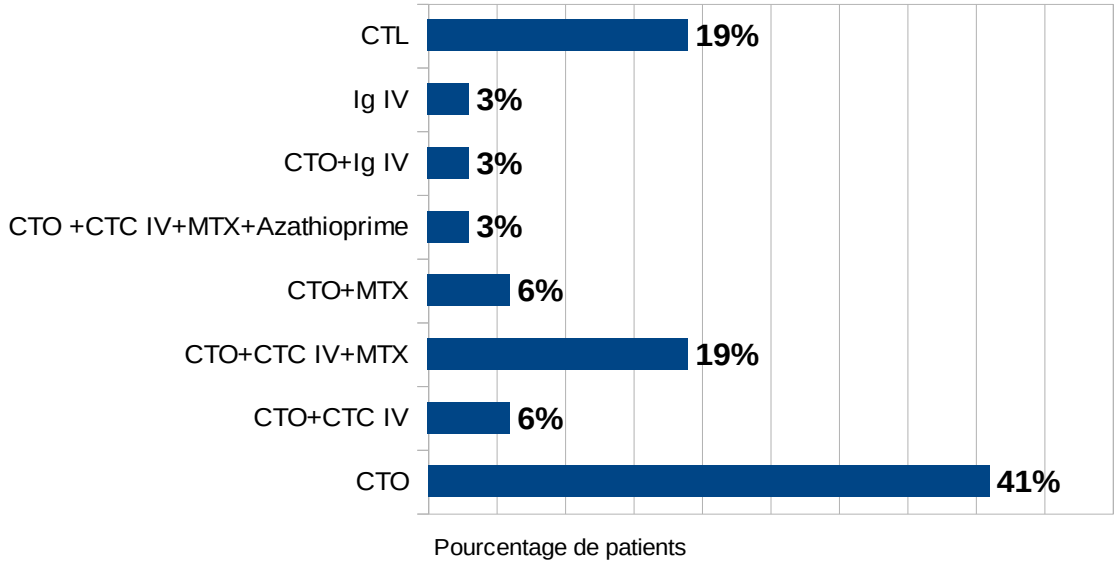


Figure 11 : traitements systémiques utilisés en 2ème intention au cours de l'évolution (cumulatif)

A la fin de l'étude, 38 % des patients (12/32) de la cohorte avaient bénéficié d'une biothérapie (traitement en cours ou arrêté, toujours en association avec les autres traitements systémiques)

en 3ème ligne. Trois cas d'uvéites idiopathiques ont nécessité ce traitement, 2 panniculites granulomateuses et 7 uvéites-AJI.

Groupe AJI :

Ces uvéites ont toutes ont été traitées par une corticothérapie orale en traitement systémique de deuxième intention, les autres associations de traitement étaient les suivantes :

- 5/13 CTO (38%)
- 3/13 ont reçu l'association CTO+MTX (23%),
- 1/13 CTO +IgIV (8%),
- 1/13 CT O + CTC IV +azathioprime +chirurgie oculaire (8%),
- 3/13 CTO+CTC IV +MTX (23%),

Sept enfants sur les 13 du groupe AJI ont également bénéficié d'une biothérapie :

- 4 cas pour l'uvéite,
- 3 pour les manifestations articulaires.

3.2.7. BIOTHERAPIE

Les 12 patients traités par biothérapie ont tous reçu de l'adalimumab (sauf 1 patient ayant reçu initialement adalimummab puis etanercept et reprise de l'adalimumab).

3.2.7.1. DELAI BIOTHERAPIE-UVEITE

Lorsque l'anti-TNF était utilisé pour l'uvéite, en échec des traitements de première et deuxième ligne, le délai d'initiation du traitement était en moyenne de 36 ±13 mois après le diagnostic d'uvéite.

3.2.7.2. RECIDIVE UVEITE SOUS BIOTHERAPIE

Nous avons constaté 3 récidives d'uvéites traitées par adalimumab : il s'agissait dans les 3 cas d'uvéites-AJI. Le délai de récidive était de 16 ± 7 mois.

3.2.7.3. SUCCES SOUS BIOTHERAPIE

Un patient a pu arrêter l'adalimumab à la fin de l'étude, l'uvéite étant guérie. Cet enfant était suivi pour une uvéite idiopathique.

3.2.8. TRAITEMENTS EN COURS A LA FIN DE L'ETUDE

A la fin de notre étude, 81% des enfants avaient encore un traitement en cours.

3.2.9. COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS

Les traitements au long cours avaient des effets indésirables chez 47 % des enfants.

Les complications principales étaient liées à l'utilisation de la corticothérapie orale (et locale).

Dans la cohorte, 7/32 enfants, soit 22% des patients, avaient eu une insuffisance surrénalienne partielle ou totale substituée par hydrocortisone transitoirement ou toujours en cours.

Une enfant avait développé une miliaire tuberculeuse sous biothérapie qui a conduit à l'arrêt immédiat du traitement anti-TNF et la prescription d'un traitement antituberculeux (le suivi ophtalmologique liées aux effets indésirables de ce type de traitement restait normal), 3 enfants avaient un retard de croissance (≥- 2 DS) dont un ayant nécessité un traitement par hormone de croissance. Quatre enfants étaient en surpoids (IMC≥ 97° percentile) et 1 enfant avait développé un syndrome dépressif avec troubles du comportement sévères suivis en pédo-psychiatrie.

3.2.10. CARACTERISTIQUE DES UVEITES DES GROUPES AJI /NON AJ

L'uvéite est insidieuse dans 70 % des cas au sein du groupe AJI avec un mode évolutif chronique dans 83% des cas et une localisation antérieure majoritaire (90%). Les autres caractéristiques principales au sein de chaque groupe AJI et non AJI sont décrites dans le tableau 1.

	Groupe AJI	Groupe non AJI
Nombre de patients	13	19
Mode de début insidieux (%)	70	59
Age moyen au diagnostic (années)	6 ,5 ±3	8.6 ± 3.2
Localisation antérieure (%)	90	44
Evolution finale chronique (%)	62	42
Récidives (%)	70	63
Biothérapie (%)	54	42

Tableau 1 : Caractéristiques uvéite AJI/nonAJI

4. DISCUSSION

L’uvéite de l’enfant est une pathologie rare et il est difficile de déterminer avec précision sa fréquence exacte du fait des différents biais de recrutement dans les études. Néanmoins, selon les auteurs, une incidence de 3 à 8 % de l’ensemble des uvéites (adultes et enfants) peut être retenue à partir d’études épidémiologiques prospectives multicentriques [1,2].

Notre étude descriptive, rétrospective, sur une longue période, a permis de définir précisément les caractéristiques ophtalmologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des uvéites pédiatriques non infectieuses suivies au CHU de Tours. Il existe à l'heure actuelle encore peu d’études sur l’épidémiologie des uvéites pédiatriques et notamment très peu d’études françaises. Une étude rétrospective descriptive a été menée sur l’utilisation des anti-TNF alpha au CHU de Besançon avec seulement 8 patients (5 enfants, 3 adultes) [20]. L'effectif de notre cohorte est donc important pour le sujet.

Les données démographiques de notre cohorte sont conformes aux données des études publiées avec une prédominance féminine, notamment dans le groupe AJI et une pathologie concernant la préadolescence avec un âge moyen de 7 ans [1,2].

La présentation ophtalmologique initiale est souvent symptomatique dans notre étude alors qu'il est établi que les uvéites pédiatriques sont insidieuses. Dans le groupe AJI, ce résultat peut être expliqué par le fait que les parents d'enfants suivis initialement pour une AJI surveillent de manière plus stricte et rigoureuse toute symptomatologie oculaire, probablement parce qu’ils ont été sensibilisés par le pédiatre rhumatologue du risque d'atteinte ophtalmologique dans ce type de pathologie. De plus, selon les recommandations, tous les enfants présentant une AJI, ont un examen ophtalmologique systématique. Ainsi, ce dépistage

a permis de diagnostiquer une uvéite asymptomatique dans 40% des cas dans notre série. Ce caractère asymptomatique peut conduire à un diagnostic plus tardif, expliquant la forte incidence des complications dès le diagnostic de l'uvéite (72%). Ces complications témoignent de la « chronicisation » de l'inflammation. Dans notre étude, l'évolution globale est effectivement chronique. Dans les AJI, notre étude retrouve des complications du segment postérieur avec 20% de papillite et 10% d'atteinte maculaire. Une étude rétrospective portant sur 269 cas, [21] rapporte un taux de papillite limitée à 3 % et une atteinte maculaire dans 26%. Cependant, notre groupe d'AJI initial ne comporte que 10 patients.

Les uvéites de cette cohorte étaient sévères, attestés par une acuité visuelle moyenne initiale basse (5/10). Dans le groupe AJI, l'acuité visuelle moyenne est à 4/10ème qui démontre bien la nécessité d'une prise en charge stricte et rigoureuse des uvéites AJI qui sont les plus sévères. C'est d'ailleurs au sein de ce groupe que deux enfants ont eu une dégradation de leur acuité visuelle au cours de l'évolution.

Il est probable qu'il existe un biais de sélection. En effet, les uvéites suivies dans un centre tertiaire sont probablement les plus graves. Le CHU de Tours étant un centre de compétence pédiatriques pour l'AJI et les maladies systémiques et auto-immune reconnu, qui a participé à la rédaction du programme national de soins (PNDS 2009) pour l'AJI. Cet affichage est probablement intervenu dans le recrutement des atteintes oculaires sévères de notre population [22].

Le diagnostic précoce de l'inflammation oculaire est très important car il diminue la morbidité de la maladie.

Un des problèmes majeurs des uvéites est le diagnostic étiologique. Compte tenu du faible nombre de cas rapportés dans la plupart des séries, les données publiées permettent difficilement d'établir avec précision les fréquences relatives des principales causes d'uvéites pédiatriques. Dans la plus grande série nord-américaine publiée à ce jour, portant sur 577 uvéites pédiatriques, les uvéites les plus fréquentes étaient les uvéites idiopathiques (28,8 %), suivies des uvéites associées à l'arthrite juvénile idiopathique (20,9 %) puis des pars planites (17,1 %) [23]. Notre étude présente des résultats tout à fait comparables avec comme étiologies principales l'arthrite juvénile idiopathique et la forme « idiopathique » dans 30% des cas pour chacune d'elles.

Par définition, le terme idiopathique désignant l'absence d'étiologie retrouvée après un bilan exhaustif. Dans notre cohorte, 30% des uvéites étaient idiopathiques. Dans les séries publiées cette fréquence varie entre 19 et 33% [1,2]. La recherche étiologique repose sur la collaboration fondamentale entre ophtalmologiste et pédiatre, l'ophtalmologiste devant orienter le pédiatre dans sa recherche étiologique, en fonction des caractéristiques sémiologiques de l'uvéite.

Cette enquête étiologique ne se conçoit pas sans un interrogatoire précis de l'enfant lorsqu'il est en âge de s'exprimer, mais surtout des parents afin de cerner et de limiter le plus possible les causes potentielles qui seront à rechercher lors du bilan clinique et paraclinique. En particulier, l'état des différents appareils (antécédents dermatologiques, rhumatologiques, gastro-intestinaux...) doit être précisé à la recherche de maladies pouvant être reliées à l'uvéite, d'autant que, chez l'enfant, l'uvéite est plus fréquemment associée à des maladies systémiques. Une maladie systémique associée à l'uvéite peut être retrouvée dans 46,4 % à 75,8 % des cas élucidés [24].

Le bilan paraclinique doit être orienté selon le type d'uvéite.

Au CHU de Tours, nous proposons un bilan minimal systématique biologique « au diagnostic d'uvéite » inscrit dans notre document « Consensus Pédiatrie et ophtalmologie » BILAN UVEITE mai 2010 (ANNEXE D). Ce bilan recommande la réalisation des examens suivants systématiques : NFS, plaquettes, VS, CRP, FAN, ANCA, FR, Ig G, A, M et ASCA, Ac anti-muscles lisses et bilan préthérapeutique avec IDR, et sérologie VZV en cas de statut séronégatif vis-à-vis de la varicelle. Cependant dans notre cohorte, aucun enfant n'avait d'anticorps anti-muscles élevés et les ASCA étaient positifs pour 1 patient. Notre étude pourra permettre de ré évaluer ce bilan.

Le traitement est associé chaque fois que possible au traitement spécifique de la maladie causale. Une collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et le pédiatre est essentielle pour la prise en charge thérapeutique. Le but de cette collaboration est de prévenir les complications et les séquelles oculaires irréversibles pouvant conduire à une malvoyance et à une cécité.

Dans notre cohorte, une patiente présentait une acuité visuelle finale limitée à une perception des mouvements de la main (état de cécité). Le traitement initial repose sur la corticothérapie locale intensive adaptée à la sévérité de l'atteinte. L'échec de ce traitement conduit à la mise en place d'une corticothérapie générale. L'approche thérapeutique est un compromis entre la nécessité du contrôle de l'uvéite et les effets secondaires de la corticothérapie chez ces enfants en pleine croissance.

L'absence de contrôle de l'uvéite et les effets indésirables de cette corticothérapie au long cours incitent de plus en plus à l'introduction précoce des immunosuppresseurs. Celui-ci ne peut s'envisager qu'en collaboration avec le pédiatre. Dans notre série, 30% des patients ont eu recours à un traitement immunosuppresseur, methotrexate dans la majorité des cas. Dans le groupe AJI, le méthotrexate était utilisé dans 60% des cas en 3ème intention. Ce résultat important atteste encore une fois de la sévérité des uvéites AJI.

Les indications thérapeutiques ne peuvent être que schématiques, le traitement étant en permanence adapté en fonction de l'évolution clinique et entrepris en accord avec le pédiatre pour les manifestations extra ophtalmologiques. L'ordre suivant d'utilisation, sujet à variation selon la pathologie et les auteurs, peut être proposé dans l'AJI : méthotrexate, azathioprime [12].

Aucune biothérapie ne possède l'AMM pour le traitement des uvéites en pédiatrie. L'adalimumab ne possède l'AMM que pour le traitement des manifestations articulaires de l'AJI oligo ou polyarticulaire de l'enfant de plus de 4 ans. La biothérapie n'est jamais utilisée en 1ère intention mais toujours après cortico dépendance et/ ou échec des immunosuppresseurs (et en association) dans le cadre d'une uvéite réfractaire. Cette stratégie thérapeutique a été également initiée dans notre centre. Cependant l'adalimumab semblerait être l'anti-TNF de choix en cas d'initiation d'une biothérapie, notamment par rapport aux autres anti-TNF [14, 15,16].

Notre étude confirme certaines caractéristiques des uvéites dans les AJI.

L'uvéite est antérieure dans environ 90%.

Ainsi, l'arthrite chronique juvénile est la pathologie systémique la plus fréquemment retrouvée, et responsable d'uvéites de type antérieur. Dans notre série, 90% de uvéites AJI étaient antérieures (95% dans la série de de BenEzra) [25].

L'arthrite précède l'uvéite dans 95%.

Cette uvéite précède rarement l'arthrite : Kump rapporte que seuls 5 % des uvéites surviennent avant l'arthrite [21]. Nous retrouvons ce même taux dans notre étude. L'atteinte articulaire précède habituellement l'uvéite et l'iridocyclite se développe chez la moitié des enfants atteints dans les 2 ans après le début de l'arthrite.

L'uvéite est peu symptomatique, insidieuse.

L'uvéite est asymptomatique dans 40 % des cas et le plus souvent insidieuse. Tout enfant

porteur d'une AJI doit donc avoir un examen ophtalmologique régulier, selon les recommandations de l'ILAR. Elle est bilatérale chez 71%.

Les complications sont fréquentes, dès le diagnostic initial.

Les complications ophtalmologiques sont plus fréquentes dans le groupe AJI avec des synéchies, des kératopathies en bandelette attestant de la chronicité de l'inflammation et d'un retard diagnostique.

Le risque d'uvéite est déterminé par la nature de l'arthrite de l'enfant lors de la période initiale des 6 mois, même si d'autres articulations peuvent, par la suite, être touchées. Dans la forme oligoarticulaire, un examen ophtalmologique systématique doit être pratiqué tous les 4 mois. En cas d'anticorps antinucléaires positifs, l'examen est pratiqué plus fréquemment, tous les 3 mois.

Il a été recommandé de suivre les patients atteints d'AJI pendant 7 ans après le début de la maladie, mais souvent le suivi est plus prolongé, une poussée inflammatoire oculaire plus tardive étant toujours à redouter. Il n'y a pas de corrélation entre le degré d'activité inflammatoire de l'arthrite et l'inflammation oculaire. Alors que l'arthrite diminue et se résout avec l'âge, l'uvéite reste souvent chronique et peut persister à l'âge adulte.

LIMITES DE L'ETUDE

Le caractère rétrospectif de l'étude est une des limites de notre travail ; ainsi, certaines données n'ont pas pu être exploitées. Même si notre cohorte de 32 patients n'est pas négligeable, l'effectif reste faible, notamment pour l'étude des uvéites secondaires à l'AJI, ne concernant que 13 enfants.

L'évaluation de l'inflammation est primordiale dans le diagnostic initial ainsi que dans le suivi, témoignant de la réponse à la thérapeutique. Cette évaluation est subjective, par la quantification des cellules en chambre antérieure par l'ophtalmologiste : cette quantification est subjective. Il peut être mesuré de façon précise, non invasive et reproductible par Tyndallométrie automatisée au Laser Flare meter. Un faisceau laser rouge indolore traverse l'œil du patient et compte les protéines (Flare) et les cellules (Cell) qui y sont en suspens : plus ce nombre est important, plus l'inflammation est grande. Les résultats, édités en photons par milli-seconde, sont immédiatement interprétables et permettent de surveiller l'évolution de l'inflammation intra-oculaire pour adapter le traitement des patients. Le laser Flare Meter est d'autant plus intéressant que les mesures peuvent être répétées fréquemment sans inconvénient pour suivre l'évolution de cette inflammation. L'appareil est coûteux, mais représente un vrai apport pour les patients. Nous ne disposons pas de cet appareil actuellement au CHU de Tours ; ainsi, trois patients dans notre cohorte ont dû être adressés été envoyés à Nantes pour réaliser cet examen.

L'étude met en exergue l'hétérogénéité des traitements, ne permettant pas d'évaluer l'intérêt d'une thérapeutique par rapport à une autre.

5. CONCLUSION

Les complications oculaires rencontrées dans les uvéites antérieures cumulent celles de l'inflammation oculaire et celles liées à l'âge, en particulier avec le risque d'amblyopie. La prise en charge de ces enfants nécessite un bilan étiologique précis et orienté en fonction de la sémiologie ophtalmologique. Un traitement adapté pour l'âge, une communication étroite et constante entre pédiatres et ophtalmologistes, une écoute attentive et une information appropriée des parents, constituent des règles essentielles pour une prise en charge optimale de l'uvéite.

Véritable challenge tant par le diagnostic que par la prise en charge thérapeutique, toujours guidée par le risque majeur d'amblyopie et du retard dans l'apprentissage individuel, mais malgré une prise en charge optimale, le taux de handicap visuel est beaucoup plus important dans les uvéites pédiatriques que dans celles de l'adulte. Il s'agit d'une pathologie chronique, pouvant nécessiter des traitements immunosuppresseurs et des biothérapies, qui impose une collaboration étroite entre ophtalmologistes, pédiatres et famille.

Le développement de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, mise en place depuis 2009 au CHU de Tours entre ophtalmologistes et pédiatres rhumatologues est le pilier fondamental de la prise en charge de ces enfants.

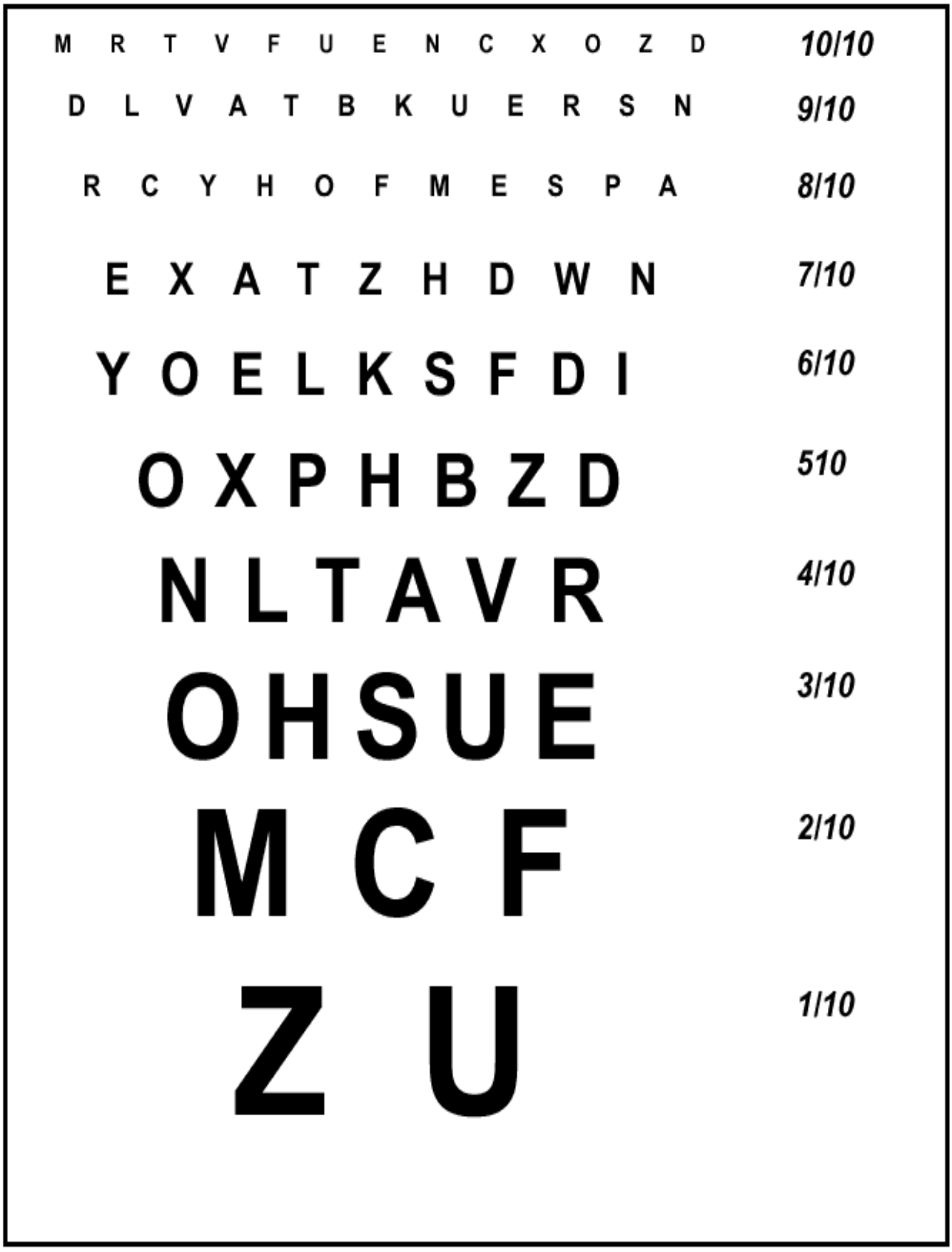
ANNEXES

ANNEXE A : Etude ADJUVITE

Evaluation de l'efficacité de l'Adalimumab dans l'Arthrite Juvénile Idiopathique pour le traitement de l'UVEITE : étude randomisée en double aveugle versus placebo « ADJUVITE ».Pr Quartier
N° EudraCT 2010-019441-26
Objectif principal
Démontrer l'efficacité de 2 mois de traitement par Adalimumab comparativement à un placebo sur la réduction de l'inflammation oculaire dans l'uvéite associée à l'AJI.
Hypothèse : Au moins 50% des patients traités par adalimumab pendant deux mois seront répondeurs versus au maximum 10% des patients sous placebo.
La réponse au traitement est définie par une réduction d'au moins 30% de l'inflammation oculaire quantifiée au Laser Flare sur l'oeil initialement le plus inflammatoire.
Critères d'inclusion :
Uvéite active (inflammation quantifiée en tyndallométrie laser à au moins 30 photons par millisecondes) associées à une AJI, à l'exclusion de la forme systémique d'AJI, de la polyarthrite rhumatoïde à début juvénile et de l'AJI associée aux entésiopathies (qui peut se compliquer d'uvéite à oeil rouge); uvéites résistant à la corticothérapie locale bien conduite (sauf contre-indication à cette corticothérapie locale comme détaillé plus bas) comprenant soit la dexaméthasone soit la rimexolone à une dose dont l'adéquation à la situation du patient aura été validée par l'un des ophtalmologues investigateurs. Peuvent être inclues des uvéites compliquées d'hypertonie cortisonique, contre indiquant la corticothérapie;échec d'un traitement systémique par méthotrexate à une dose de 0,3 à 0,6 mg/kg (sans dépasser 25 mg) une fois par semaine depuis au moins trois mois (sauf intolérance au Méthotrexate); patient pouvant être évalué par photométrie automatisée du tyndall; patient âgé d'au moins 4 ans à l'initiation du traitement de l'étude et de poids minimum de 15 kg (l'uvéite associée à l'AJI peut débuter très jeune).
Durée de participation d'un patient (mois, jours) : 13 mois
Date prévisionnelle de fin de l'étude début : septembre 2012
Durée de l'étude : 37 mois
Information sur le promoteur :
Assistance publique - hôpitaux de Paris
France PHRC national

ANNEXE B : Echelle visuelle de Pigassou

ANNEXE C: échelle visuelle de Monoyer



ANNEXE D : Consensus Pédiatrie Ophtalmologie CHU Tours

Consensus Pédiatrie et ophtalmologie –
BILAN UVÉITE mai 2010

NOM : **Prénom :**

Date d'hospitalisation : Dr :

Type d'uvéite : *Œil droit* : □ absente □ antérieure □ intermédiaire □ postérieure
Œil gauche : □ absente □ antérieure □ intermédiaire □ postérieure

BILAN MINIMAL SYSTEMATIQUE examen clinique avec SaO2 et BU (Protéinurie ?)

□ NFS, plaquettes : …… □ VS : …… □ CRP……..
□ ECA : …… □ FAN, FR, ANCA, IgG,A,M, ASCA, Ac anti Muscle lisse
□ VZV virus si n a pas eu varicelle……
□ sérologie EBV
□ IDR 10 U de tuberculine : résultat à 72 h : …….. mm
Statut vaccinal du patient : ……..

□ Radio pulmonaire : ……..

COMPLEMENT DE BILAN

Bilan ophtalmologique complémentaire

□ Angiographie fluorescéine …….
□ Angiographie ICG : ……..
□ Champ visuel : Goldman, automatisé ……..
□ Électrophysiologie : PEV, EOG, ERG, vision des contrastes ……..
□ Ponction chambre antérieure : toxoplasmose – HSV : ……..
□ Vitrectomie ……

Biochimie

□ Iono. sang : …… □ créatininémie : ……..….
□ Glycémie : …… □ bilan hépatique : ……..
□ Bilan phosphocalcique sang et urine, *si suspicion BBS* ……
□ PL *si suspicion SEP*……

Sérologie : *selon le contexte*

□ HSV : ……..…. □ HIV …… □ Hépatite B : ……..
□ Hépatite C …… □ CMV : ……. □ Lyme : ……
□ Toxoplasmose …… □ Toxocara : ……..…….. □ Leptosirose : …….
□ TPH -VDRL…… □ Autres ……
□ EBV : suivi sérologique par 3 mois si initialement négatif ou charge virale / 6 mois si corticothérapie ou immunosuppression

Auto – anticorps

□ Ac anticardiolipides (*si occlusions vasculaires rétiniennes)*

5 <u>Typage HLA selon contexte et si SPA</u>

6 Bilan radiologique (faire les bons)

□ Radiographie du bassin + rachis lombaire face et profil *si suspicion de SPA (et typage HLA)*
□ Scanner thoracique *si suspicion de sarcoïdose*
□ IRM cérébrale si *Suspicion de SEP (et PL)*

Bilan pneumo

□ BK tubage *si suspicion de tuberculose (*discuter quantiféron)
□ Explorations fonctionnelles respiratoires
□ Lavage broncho alvéolaire *(si sd interstitiel) ou GG au scanner si suspicion de sarcoïdose*
□ Scintigraphie au Gallium *à discuter suspicion de sarcoïdose*

Consultations spécialisées suivi conjoint Ophtalmologiste et Pédiatre

BIBLIOGRAPHIE

[1] Clarke LA, Guex-Crosier Y, Hofer M. Epidemiology of uveitis in children over a 10-year period.Clin Exp Rheumatol. 2013 Jul-Aug;31(4):633-7

[2] Samson CM, Ekong A, Foster CS.Uveitis in children: diagnosis and management.Int Ophthalmol Clin. 2001 Fall;41(4):199-216

[3] Marvillet I, Terrada C, Quartier P Ocular threat in juvenile idiopathic arthritis.Joint Bone Spine. 2009 Jul;76(4):383-8

[4] Simonini VM, Lodi L.Anterior segment examination in paediatric patients: the closed probe system.Acta Clin Croat. 2012 Dec;51 Suppl 1:45-50.

[5] Wegscheider BL, de Smet MD.Diagnostic evaluation of children with uveitis.Int Ophthalmol Clin. 2008 Summer;48(3):9-19.

[6] Deschenes J, Murray PI, Rao NA, et al International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis.Ocul Immunol Inflamm. 2008 Jan-Feb;16(1):1-2

[7] Bodaghi B, Terrada C, Lehoang P, et alDiagnostic management of childhood uveitis.Arch Pediatr. 2009 Jun;16(6):524-5.

[8] Magli A, Forte R, Rombetto L, Alessio M. Cataract Management in Juvenile Idiopathic Arthritis: Simultaneous versus Secondary Intraocular Lens Implantation.Ocul Immunol Inflamm. 2013 Sep 24.

[9] Pilly B, Heath G, Tschuor P, Overview and recent developments in the medical management of paediatric uveitis. Expert Opin Pharmacother. 2013 Sep;14(13):1787-95

[10] Simon D, Prieur AM, Quartier P, et al.Early recombinant human growth hormone treatment in glucocorticoid-treated children with juvenile idiopathic arthritis: a 3-year randomized study. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jul;92(7):2567-73.

[11] Gregory AC 2nd, Kempen JH, Daniel E, et al. Risk factors for loss of visual acuity among patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis.Ophthalmology.2013 Jan;120(1):186-190

[12] Papadopoulou C, Kostik M, Böhm M, et al Methotrexate therapy may prevent the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis.,J Pediatr. 2013 Sep;163(3):879-84.

[13] Pilly B, Heath G, Tschuor P. Overview and recent developments in the medical management of paediatric uveitis. Expert Opin Pharmacother. 2013 Sep;14(13):1787-95

[14] Sen ES, Sharma S, Hinchcliffe A,.et al.Use of adalimumab in refractory non-infectious childhood chronic uveitis: efficacy in ocular disease-a case cohort interventional study. Rheumatology (Oxford). 2012 Dec;51(12):2199-203

[15] Díaz-Llopis M, Salom D, Garcia-de-Vicuña C, et al . Treatment of refractory uveitis with adalimumab: a prospective multicenter study of 131 patients.Ophthalmology. 2012 Aug;119(8):1575-81

[16] Simonini G, Taddio A, Cattalini M, et al. Superior efficacy of Adalimumab in treating childhood refractory chronic uveitis when used as first biologic modifier drug: Adalimumab as starting anti-TNF-alpha therapy in childhood chronic uveitis.l .Pediatr Rheumatol Online J. 2013 Apr 15;11(1):16.

[17] Foeldvari I, Bidde M .Validation of the proposed ILAR classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. International League of Associations for Rheumatology.. J Rheumatol. 2000 Apr; 27(4):1069-72

[18] Papadopoulou C, Kostik M, Böhm M, et al .Methotrexate therapy may prevent the onset of uveitis in juvenile idiopathic arthritis.J Pediatr. 2013 Sep;163(3):879-84
.
[19] Vitale AT, Graham E, de Boer JH.Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis: Clinical Features and Complications, Risk Factors for Severe Course, and Visual Outcome.Ocul Immunol Inflamm. 2013 Aug 19

[20] Matoussi N, Ben Slima S, Fitouri Z, et al.Uveitis of children: a report of 18 cases.

[21] Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN.Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center.Ophthalmology. 2005 Jul;112(7):1287-92.

[22] Arthrite juvenile idiopathique.protocole national de diagnostic et de soins.Juillet 2009

[23] Smith JA, Mackensen F, Sen HN, et al. Epidemiology and course of disease in childhood uveitis. Ophthalmology. 2009 Aug;116(8):1544-51, 1551

[24] Khairallah M, Attia S, Zaouali S, et al. Pattern of childhood-onset uveitis in a referral center in Tunisia, North Africa.Ocul Immunol Inflamm. 2006 Aug;14(4):225-31.

[25] BenEzra D, Cohen E, Behar-Cohen F. Uveitis and juvenile idiopathic arthritis: A cohort study. Clin Ophthalmol. 2007 Dec;1(4):513-8.

.

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

NOUAR Dalila ***Thèse n°***

70 pages– 1 tableau— 11 figures – 4 annexes

Résumé : L'uvéite pédiatrique est une pathologie grave et potentiellement cécitante dans 15 à 20 % des cas. Une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce est primordiale. L'étiologie principale, lorsqu'elle est retrouvée, est l'arthrite juvénile idiopathique (AJI)..Nous avons recueilli rétrospectivement les données épidémiologiques,diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de 32 enfants, suivis entre 2004 et 2013, pour une uvéite non infectieuse, dans le service d'ophtalmologie du CHU de Tours et en consultation de rhumatologie pédiatrique.Parmi les 32 dossiers analysés il y avait 62 % de filles et 38 % de garçons. L'âge moyen au diagnostic était de 7.7 ± 3.4 ans. Des complications ophtalmologiques étaient présentes d'emblée chez 72% des patients. L'uvéite était unilatérale dans 56% des cas, et antérieure dans 75 % des cas. A la fin de l'étude 40 % des uvéites étaient d'origine idiopathique et 38% liées à une AJI oligoarticulaire. Le Tyndall était amélioré dans 50% des cas et stabilisé dans 50% des cas. Un tiers des patients avait présenté des complications ophtalmologiques nouvelles. L'évolution globale des uvéites était récurrente dans 84% dans cas et 75 % des uvéites avaient récidivé au moins une fois. Un gain de l'acuité visuelle dans cette cohorte a été retrouvé de 4/10 initialement à 6.3/10 au final. L'acuité visuelle moyenne des 13 uvéites liées à une arthrite juvénile idiopathique s'est légèrement améliorée sous traitement : de 4/10 à 5/10 à la fin de la période d'étude. La corticothérapie locale était systématiquement utilisée en association à des traitements systémiques (corticothérapie orale et/ou intraveineuse, méthotrexate) dans 81% des cas. Les uvéites liées à l'AJI étaient de localisation anatomique antérieure. Une biothérapie par anti-TNF (adalimumab) a été utilisée chez 41% des patients.
L'uvéite pédiatrique est une pathologie insidieuse et le risque de malvoyance n'est pas négligeable.. L'absence de consensus sur la prise en charge thérapeutique et l'importance de notre cohorte valident la nécessité d'une concertation pluridisciplinaire, entre l'ophtalmologiste et le pédiatre rhumatologue pour une prise en charge optimale de ces enfants.

Mots clés : - uvéite
- enfant
- cécité
-arthrite juvénile idiopathique

Jury :

Président de Jury : Monsieur le Professeur CHANTEPIE Alain
Membres du jury : Monsieur le Professeur LABARTHE François
Monsieur le Professeur PISELLA Pierre-Jean
Monsieur le Dr HOARAU Cyrille
Madame le Dr LE LEZ Marie Laure
Monsieur le Dr MAROT Yves
Madame le Dr UETTWILLER Florence

Date de la soutenance : Lundi 7 octobre 2013