

Année 2022/2023

N°

**THÈSE**

Pour le

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

Par

**Nicolas REYMOND**

Né le 02/08/1995 à Marseille (13)

---

**État des lieux de la prise en charge des patients atteints  
de la chorioretinopathie de birdshot au CHRU de Tours.  
Comment améliorer le protocole thérapeutique ?**

---

Présentée et soutenue publiquement le 16/06/2023 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Pierre-Jean PISELLA, Ophtalmologie, Faculté de Médecine  
Tours

Membres du Jury :

- Professeur François MAILLOT, Médecine interne, Faculté de Médecine-Tours.
- Docteur Julie MAGNANT, Médecine interne, PH, CHU-Tours.
- Docteur Adriana FERGUSON, Ophtalmologie, Assistante spécialisée, CHU-Tours.

**Directeur de thèse : Docteur Marie-Laure LE LEZ, Ophtalmologie, PH, CHU-Tours**

## TABLE DES MATIÈRES

|  |    |
|--|----|
| LISTE DES ENSEIGNANTS .....                        | 3  |
| REMERCIEMENTS .....                                | 7  |
| SERMENT D'HIPPOCRATE .....                         | 12 |
| RÉSUMÉ.....  | 13 |
| ABSTRACT.....                                      | 14 |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS.....                        | 15 |
| INTRODUCTION.....                                  | 16 |
| MATÉRIEL ET MÉTHODES.....                          | 19 |
| RÉSULTATS .....                                    | 21 |
| A. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE ..... | 21 |
| B. SIGNES FONCTIONNELS OPHTALMOLOGIQUES .....      | 24 |
| C. BILAN OPHTALMOLOGIQUE INITIAL.....              | 24 |
| D. TRAITEMENT ET TOLÉRANCE .....                   | 28 |
| E. CORTICOSENSIBILITÉ ET CORTICODÉPENDANCE.....    | 30 |
| F. SUIVI ET EXAMEN FINAL.....                      | 31 |
| DISCUSSION .....                                   | 33 |
| CONCLUSION.....                                    | 39 |
| ANNEXES.....                                       | 40 |
| RÉFÉRÉNCES.....                                    | 45 |

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*  
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*  
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Carole ACCOLAS

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972  
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994  
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON  
Pr Gilles BODY  
Pr Philippe COLOMBAT  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Pascal DUMONT  
Pr Bernard FOUQUET  
Pr Yves GRUEL  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Dominique PERROTIN  
Pr Philippe ROSSET

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| ANDRES Christian.....                 | Biochimie et biologie moléculaire                               |
| ANGOULVANT Denis .....                | Cardiologie   |
| APETOH Lionel .....                   | Immunologie   |
| AUPART Michel.....                    | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                        |
| BABUTY Dominique .....                | Cardiologie   |
| BAKHOS David .....                    | Oto-rhino-laryngologie  |
| BALLON Nicolas.....                   | Psychiatrie ; addictologie                                      |
| BARBIER François.....                 | Médecine intensive et réanimation                               |
| BARILLOT Isabelle .....               | Cancérologie ; radiothérapie                                    |
| BARON Christophe .....                | Immunologie   |
| BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....       | Pharmacologie clinique  |
| BERHOUEZ Julien.....                  | Chirurgie orthopédique et traumatologique                       |
| BERNARD Anne .....                    | Cardiologie   |
| BERNARD Louis .....                   | Maladies infectieuses et maladies tropicales                    |
| BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle ..... | Biologie cellulaire   |
| BLASCO Hélène.....                    | Biochimie et biologie moléculaire                               |
| BONNET-BRILHAULT Frédéric.....        | Physiologie   |
| BOURGUIGNON Thierry .....             | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                        |
| 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   |
| CORCIA Philippe.....                  | Neurologie  |
| COTTIER Jean-Philippe .....           | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| DEQUIN Pierre-François.....           | Thérapeutique   |
| DESMIDT Thomas .....                  | Psychiatrie   |
| DESOUBEAUX Guillaume.....             | Parasitologie et mycologie                                      |
| DESTRIEUX Christophe .....            | Anatomie  |
| DI GUISTO Caroline .....              | Gynécologie obstétrique   |
| DIOT Patrice.....                     | Pneumologie   |
| DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....  | Anatomie & cytologie pathologiques                              |
| DUCLUZEAU Pierre-Henri .....          | Endocrinologie, diabétologie, et nutrition                      |
| EL HAGE Wissam.....                   | Psychiatrie adultes   |
| EHRMANN Stephan .....                 | Médecine intensive – réanimation                                |
| FAUCHIER Laurent .....                | Cardiologie   |
| FAVARD Luc.....                       | Chirurgie orthopédique et traumatologique                       |
| FOUGERE Bertrand .....                | Gériatrie   |
| FRANCOIS Patrick.....                 | Neurochirurgie  |
| FROMONT-HANKARD Gaëlle .....          | Anatomie & cytologie pathologiques                              |
| GATAULT Philippe.....                 | Néphrologie   |
| GAUDY-GRAFFIN Catherine.....          | Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière                   |
| GOUPILLE Philippe .....               | Rhumatologie  |
| GUERIF Fabrice.....                   | Biologie et médecine du développement et de la reproduction     |
| GUILLON Antoine.....                  | Médecine intensive – réanimation                                |
| GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....        | Epidémiologie, économie de la santé et prévention               |
| GUYETANT Serge .....                  | Anatomie et cytologie pathologiques                             |
| GYAN Emmanuel.....                    | Hématologie, transfusion  |
| HALIMI Jean-Michel.....               | Thérapeutique   |
| HANKARD Régis.....                    | Pédiatrie   |
| HERAULT Olivier .....                 | Hématologie, transfusion  |
| HERBRETEAU Denis .....                | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| HOURIOUX Christophe.....              | Biologie cellulaire   |
| IVANES Fabrice .....                  | Physiologie   |
| LABARTHE François .....               | Pédiatrie   |
| LAFFON Marc .....                     | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence |
| LARDY Hubert.....                     | Chirurgie infantile   |
| LARIBI Saïd.....                      | Médecine d'urgence  |
| LARTIGUE Marie-Frédérique .....       | Bactériologie-virologie   |
| LAURE Boris.....                      | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie                       |
| LECOMTE Thierry.....                  | Gastroentérologie, hépatologie                                  |
| LEGRAS Antoine.....                   | Chirurgie thoracique  |
| LESCANNE Emmanuel.....                | Oto-rhino-laryngologie  |
| LINASSIER Claude .....                | Cancérologie, radiothérapie                                     |

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| MACHET Laurent .....          | Dermato-vénéréologie                               |
| MAILLOT François .....        | Médecine interne                                   |
| MARCHAND-ADAM Sylvain .....   | Pneumologie  |
| MARRET Henri .....            | Gynécologie-obstétrique                            |
| MARUANI Annabel .....         | Dermatologie-vénéréologie                          |
| MEREGHETTI Laurent .....      | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière     |
| MITANCHEZ Delphine .....      | Pédiatrie  |
| MORINIERE Sylvain.....        | Oto-rhino-laryngologie                             |
| MOUSSATA Driffa .....         | Gastro-entérologie                                 |
| MULLEMAN Denis.....           | Rhumatologie                                       |
| ODENT Thierry.....            | Chirurgie infantile                                |
| OUAISSI Mehdi .....           | Chirurgie digestive                                |
| OULDAMER Lobna.....           | Gynécologie-obstétrique                            |
| PAINTAUD Gilles .....         | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| PATAT Frédéric .....          | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| PERROTIN Franck .....         | Gynécologie-obstétrique                            |
| PISELLA Pierre-Jean.....      | Ophtalmologie                                      |
| PLANTIER Laurent.....         | Physiologie  |
| REMERAND Francis .....        | Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence |
| ROINGEARD Philippe.....       | Biologie cellulaire                                |
| RUSCH Emmanuel.....           | Epidémiologie, économie de la santé et prévention  |
| SAINT-MARTIN Pauline.....     | Médecine légale et droit de la santé               |
| SALAME Ephrem.....            | Chirurgie digestive                                |
| SAMIMI Mahtab .....           | Dermatologie-vénéréologie                          |
| SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....  | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... | Pédiatrie  |
| TOUTAIN Annick.....           | Génétique  |
| VAILLANT Loïc.....            | Dermato-vénéréologie                               |
| VELUT Stéphane.....           | Anatomie   |
| VOURC'H Patrick.....          | Biochimie et biologie moléculaire                  |
| WATIER Hervé .....            | Immunologie  |
| ZEMMOURA Ilyess .....         | Neurochirurgie                                     |

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien.....Soins palliatifs  
ROBERT Jean.....Médecine Générale

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine.....Anglais

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

---

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| AUDEMARD-VERGER Alexandra.....   | Médecine interne  |
| BARBIER Louise.....              | Chirurgie digestive   |
| BINET Aurélien .....             | Chirurgie infantile   |
| BISSON Arnaud .....              | Cardiologie (CHRO)  |
| BRUNAUT Paul .....               | Psychiatrie d'adultes, addictologie                             |
| CAILLE Agnès .....               | Biostat., informatique médical et technologies de communication |
| CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo..... | Rhumatologie (au 01/10/2021)                                    |
| CLEMENTY Nicolas .....           | Cardiologie   |
| DENIS Frédéric.....              | Odontologie   |
| DOMELIER Anne-Sophie .....       | Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière                   |
| DUFOUR Diane .....               | Biophysique et médecine nucléaire                               |
| ELKRIEF Laure.....               | Hépatologie – gastroentérologie                                 |
| FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie..... | Anatomie et cytologie pathologiques                             |
| GOUILLEUX Valérie.....           | Immunologie   |
| HOARAU Cyrille .....             | Immunologie   |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| LE GUELLEC Chantal.....             | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| LEFORT Bruno.....                   | Pédiatrie  |
| LEMAIGNEN Adrien.....               | Maladies infectieuses                              |
| MACHET Marie-Christine.....         | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| MOREL Baptiste.....                 | Radiologie pédiatrique                             |
| PARE Arnaud.....                    | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie          |
| PIVER Éric.....                     | Biochimie et biologie moléculaire                  |
| ROUMY Jérôme.....                   | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| SAUTENET Bénédicte.....             | Thérapeutique                                      |
| STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie..... | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| STEFIC Karl.....                    | Bactériologie                                      |
| TERNANT David.....                  | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| VAYNE Caroline.....                 | Hématologie, transfusion                           |
| VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....   | Génétique  |

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

---

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| AGUILLON-HERNANDEZ Nadia..... | Neurosciences   |
| NICOGLOU Antonine.....        | Philosophie – histoire des sciences et des techniques |
| PATIENT Romuald.....          | Biologie cellulaire                                   |
| RENOUX-JACQUET Cécile.....    | Médecine Générale                                     |

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

---

|                             |                   |
|-----------------------------|-------------------|
| AUMARECHAL Alain.....       | Médecine Générale |
| BARBEAU Ludivine.....       | Médecine Générale |
| CHAMANT Christelle.....     | Médecine Générale |
| ETTORI-AJASSE Isabelle..... | Médecine Générale |
| PAUTRAT Maxime.....         | Médecine Générale |
| RUIZ Christophe.....        | Médecine Générale |
| SAMKO Boris.....            | Médecine Générale |

### **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE**

---

|                              |  |
|------------------------------|--|
| BECKER Jérôme.....           | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253           |
| BOUAKAZ Ayache.....          | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253        |
| BRIARD Benoit.....           | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100           |
| CHALON Sylvie.....           | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253        |
| DE ROCQUIGNY Hugues.....     | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259           |
| ESCOFFRE Jean-Michel.....    | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253           |
| GILOT Philippe.....          | Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282             |
| GOUILLEUX Fabrice.....       | Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001  |
| GOMOT Marie.....             | Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253          |
| GUEGUINOU Maxime.....        | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069           |
| HEUZE-VOURCH Nathalie.....   | Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100       |
| KORKMAZ Brice.....           | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100           |
| LATINUS Marianne.....        | Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253          |
| LAUMONNIER Frédéric.....     | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253           |
| LE MERREUR Julie.....        | Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253         |
| MAMMANO Fabrizio.....        | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259        |
| MEUNIER Jean-Christophe..... | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259           |
| PAGET Christophe.....        | Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100           |
| RAOUL William.....           | Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069             |
| SI TAHAR Mustapha.....       | Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100        |
| SUREAU Camille.....          | Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259 |
| WARDAK Claire.....           | Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253          |

### **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

---

#### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

|                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| DELORE Claire.....    | Orthophoniste         |
| GOUIN Jean-Marie..... | Praticien Hospitalier |

#### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| BOULNOIS Sandrine..... | Orthoptiste |
|------------------------|-------------|

#### ***Pour l'Ethique Médicale***

|                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|
| BIRMELE Béatrice..... | Praticien Hospitalier |
|-----------------------|-----------------------|

## REMERCIEMENTS

### Aux membres de mon jury de thèse :

**À Madame le Docteur Marie Laure LE LEZ.** Merci d'avoir accepté d'encadrer mon travail de thèse et de votre implication dans celui-ci. Merci également du partage de vos connaissances avec nous en service et lors des staffs, ce qui nous permet d'avoir une formation de qualité.

**À Monsieur le Professeur Pierre-Jean PISELLA.** Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse. Merci pour votre bienveillance en stage et pendant notre binôme ensemble. Au plaisir d'aller boire un café à Lumio avec vous.

**À Monsieur le Professeur François MAILLOT.** Merci pour l'honneur que vous me faites de participer à l'évaluation de ma thèse.

**À Madame le Docteur Julie MAGNANT.** Merci d'avoir accepté l'invitation d'être dans mon jury de thèse. Votre avis sur ma thèse apportera beaucoup.

**À Madame le Docteur Adriana FERGUSON.** Merci d'avoir accepté de suivre mon travail de thèse. Merci pour ta bonne humeur, ta gentillesse, ta disponibilité en stage et surtout pour ces 3 mois de binôme avec toi qui étaient parfaits. Hâte de te faire quelques week-ends dans la plus belle ville de France (#Marseille).

### Au service d'ophtalmologie du CHRU de Tours :

**À Madame le Docteur Sophie ARSENE.** Pour votre implication dans le service et la formation des internes.

**À Monsieur le Docteur Jérôme CHARTIER.** Pas merci d'avoir utilisé Google Traduction en Japonais pendant 3 mois. Mais merci pour ces 3 mois de binôme qui ont été riches en apprentissage et en bonne humeur, toujours agrémentés de bonnes petites blagues... Tu vas nous manquer en novembre !!

**À Monsieur le Docteur Quentin DUROI.** Pour ta sympathie et ta bonne humeur. C'est toujours un plaisir de travailler avec toi.

**À Monsieur le Docteur Pierre HAMMENI.** Pour le partage de ton savoir lorsque tu étais encore dans le service, et merci pour ta sympathie en toute circonstance.

**À Monsieur le Docteur Franck HU.** Pour ces 3 mois de binôme agrémentés d'une bonne humeur permanente et d'une bonne dose de rire.

**À Monsieur le Docteur Kanav KHANNA.** Pour ton investissement dans la qualité de la formation des internes. Et merci de partager avec nous l'ensemble de tes connaissances.

**A Madame le Docteur Heba JOHARJY.** Pour ta sympathie et ta disponibilité en stage.

**À Madame le Docteur Emmanuelle LALA-GITTEAU.** Merci pour ta sympathie et gentillesse.

**À Madame le Docteur Marjorie RESCOURIO.** Merci pour ta gentillesse +++, ta simplicité et ta disponibilité lors des astreintes... chargées de diagnostics en tout genre...

**À Monsieur le Docteur Guillaume VANDERMEER.** Pour ta sympathie en toutes circonstances et pour tout ce que tu m'as appris pendant notre binôme.

**À mes collègues de la consultation.** Merci de votre précieuse aide au quotidien et à votre bonne humeur permanente.

Aux infirmières : Cathy, Valérie, Sandra, Marie-Astrid, Heyam, Elisabeth, Pauline, Déborah. Pour votre grain de folie qui me ravit tant !!

Aux secrétaires : Amélie, Alexandre, Anaïs, Delphine, Frédérique, Laetitia, Marie Christine, Marion, Marie-Thérèse, Nathalie.

Aux orthoptistes : Béatrice, Christine, Lucile, Marie M., Marie P., Marie-Laure, Najwa et à tous les étudiants.

A l'équipe de Clocheville : Moufida et Béatrice sans qui les après-midi à Clocheville seraient bien plus tristes.

**Aux infirmières du bloc opératoire** : Céline, Claire, Evelyne, Valérie S., Valérie L., Vanessa. Merci pour toutes ces journées pleines de bonne humeur.

**À toutes les infirmières, infirmiers et aides-soignantes d'hospitalisation.** Merci pour votre précieuse aide lors des soirs d'astreinte et des long week-ends débordant de patients. C'est toujours un plaisir de travailler avec vous.

**Au service d'ophtalmologie du Centre Hospitalier de Blois et d'Orléans :**

**À Madame le Docteur Anne Sophie AUBERT et le Docteur Aude DANAN.** Merci pour votre investissement dans ma formation quand tout a commencé.

**À Monsieur le Docteur Pierre BONICEL.** Pour votre sympathie pendant mes deux semestres à Orléans.

**À Monsieur le Docteur Paul PLAVOSIN.** Merci d'avoir été là pendant mes 3 semestres au CHB. Ta sympathie et ta bonne humeur sont tellement agréables. C'était un plaisir de travailler avec toi.

**À Monsieur le Docteur Khalil TURKI, le Docteur Amir HARIZ et le Docteur Karen ZAAROUR.** Merci pour cette année à vos cotés à Orléans.

**Aux secrétaires du CH de Blois** : Christelle, Adeline et surtout Sabrina. Merci pour ces 3 semestres dans le service, ces pauses café dans votre bureau, votre bonne humeur et ces fous rires.

**Aux secrétaires du CH d'Orléans** : Merci pour votre efficacité, votre aide précieuse, votre sympathie.

**Aux infirmières et orthoptistes des différents hôpitaux** : merci pour la bonne humeur, votre accueil chaleureux et votre aide inestimable.

## A mes co-internes :

**À Anne.** Pour énormément de chose : merci de m'avoir servi de binôme pendant cet internat. Tu es gentille, drôle et simple et c'est réellement un plaisir d'avoir partagé ces 4 années avec toi. Signé : ton VTC préféré... ahah

**À Apolline.** Court mais intense, merci pour ta bonne humeur +++ et note à nous mêmes : fini les lavages de chambre antérieure. Merci également de penser à moi lors de tes voyages en Espagne (Raymoundoooo).

**À Bérénice.** Ravi d'avoir pu suivre tes débuts dans l'ophtalmologie. Merci pour ta sympathie.

**À Bryan.** Pour mon sudiste préféré !! Merci pour ta bonne humeur, ta sensibilité extrême et tes lancés de pingouin en mousse... Pour ce « wooOOOoooooh » mémorable... et pour tellement d'autres anecdotes. Merci d'avoir été la pendant l'internat, pour les bons et les mauvais moments.

**À Claire.** Merci... bah pour beaucoup de choses : les fou rires, les potins, les sorties. Merci de m'avoir fait plus de fois pleurer de rire que n'importe qui sur cette terre !! Merci pour le soutien quand rien n'allait... Toujours le bon moment pour passer de la tristesse à la joie !! Merci d'être THE chachou.

**À Delphine.** Pour ta sympathie, ta gentillesse et surtout pour ces petites soirées bière qui finissent en boîte de nuit pour une durée de 30 minutes sans raison, ou qui finissent à commander des burgers à 2h du matin à Orléans...

**À Kevin.** Merci pour ta sympathie, c'est un plaisir de travailler avec toi... même si je garde en travers cette 3ème place au karting qui me revenait de droit !!

**À Lucile A.** Merci pour ta gentillesse, ta bonne humeur et ces petites soirées d'astreinte autour d'une tisane (à papoter jusqu'au bout de la nuit ahah).

**À Lucile G.** Pour ta gentillesse et surtout ta patience, mise à rude épreuve au cours des messages vocaux... parfois beaucoup trop longs et trop nombreux. Profite bien de ce semestre au soleil (*tu es excusée pour l'absence ahah*).

**À Marion.** Beaucoup trop de chose a dire. Merci de m'accueillir régulièrement sur le rooftop pour des sessions dégustation de vin (bientôt des pros !!) toujours accompagnées d'un burger (c'est la fiche du vin qui le dis !!). Merci d'avoir été depuis le début. et jusqu'à maintenant pour des moments toujours très agréables ... et après ce weekend marseillais j'ose espérer te revoir par la bas... (*ps : merci à Sisi de m'avoir accepté après des mois et des mois à me fuir*).

**À Marion P.** Pour ton incroyable don pour la pâtisserie... et tes gâteaux faits avec du beurre salé... quel sacrilège ! Ravi d'avoir pu te voir grandir de tes débuts jusqu'à maintenant !!

**À Moujahid.** Pour ton côté détendu et ta gentillesse... et aussi les petits verres bien sympathiques (avec, certes, 3 chutes dans les escaliers juste après...).

**À Nattie.** Pour ce co-voiturage Marseille - Tours qui fut catastrophique et nous a fait découvrir le NORD !! Merci pour ta gentillesse et ta simplicité.

**À Quentin.** Pour ta gentillesse et ta simplicité. C'est un plaisir de travailler avec toi.

**À Rachelle.** Merci d'avoir été là quand tout a commencé... et merci pour ta bonne humeur et ta réassurance en période de stress.

**À Sophie.** Merci pour tout ce que tu as fait pour nous, c'est à moi de prendre la relève maintenant (*comme dirait une grande dame « derrière tout grand homme il y a une femme forte » S.C 2023 ahah*). Tu es quelqu'un de très sympathique avec qui il est agréable de travailler.

**À Tanguy.** Pour ton humour... parfois hors de contrôle. C'est un plaisir de bosser à tes côtés.

A mes co-internes avec qui je n'ai pas encore eu le plaisir de travailler : **Geoffroy, Estelle, Kamil, Auriane, Romain, Emilie, Gatien, Oussama, Mohammad.**

#### **A ma famille :**

**À mes Parents** sans qui rien de tout ça ne serait arrivé. Merci de m'avoir toujours soutenu dans tous mes choix et d'avoir été la même quand je n'y croyais plus. J'espère vous avoir rendus fiers. Je vous aime.

**À mon frère Maxime.** Mon petit geek/zadiste/génie. Mon petit frère d'amour devenu un nordiste comme son frère. Je suis tellement fier de ce que tu es devenu. Je t'aime.

**À ma soeur Marine.** A ma grande soeur qui m'en a fait voir de toutes les couleurs. Merci d'être ce que tu es, sache que je t'aime à la folie. Merci d'avoir apporté dans ce monde mon petit **Milan** qui reste ma terreur adorée.

**À ma famille : Tata, Tonton, Mamie Nette, Pierre et Amandine.** Pour tout l'amour que vous m'apportez. Je vous aime.

**À mes beaux-parents.** Merci de m'avoir si bien accueilli dans votre famille. Vous êtes des beaux parents en or (même si on connaît les mauvais joueurs au Rami).

**À Romain...** Merci d'être la !! Pour le soutien, pour la joie et pour l'amour que tu m'apportes. Pour tout ces voyages à tes côtés, pour tout ces moments. Après 6 ans de vie commune, j'ai hâte de te retrouver et d'écrire encore des pages et des pages de notre périple ensemble. Sache que je t'aime fort <3.

#### **A mes amis :**

**À Mélaaaah.** Pour ma pseudo-parisienne, pour ce caractère bien trempé qui m'a valu une sub-luxation de la mâchoire... Merci d'être ce que tu es et tout ce que tu m'apportes : beaucoup beaucoup de joie et rire... Et aussi quelques engueulades qui s'apaisent rapidement. JTM <3

**À Émilie.** A mon binôme de l'externat... À ces conférences qui n'en finissaient plus. Tu es une formidable amie sur qui je peux compter et ça n'a pas de prix !!

**À Bastien.** A mon futur associé mais surtout ami. Merci d'être présent dans ma vie depuis tant d'années... du lycée jusqu'à maintenant et encore pour longtemps !

**À Noémie, aka Mimi.** Pour ces 1, 2, 3... 17 années d'amitiés !! Merci d'avoir toujours été là à mes côtés. A quand le prochain voyage au bout du monde ?? <3

**À Marine.** Pour tous ces moments passés avec toi... de Marseille jusqu'à Bangkok. Mon seul regret : ne pas avoir réussi à te convertir à la malbouffe avec moi ahah. Merci d'être ce que tu es : pleine de vie et de bonne humeur. △

**À Chloé.** Vais-je oser... ma petite El Tassoooooo d'amour <3 Merci d'avoir été la pendant toutes ces années d'étude. Merci pour ces multiples soirées qui portaient parfois (souvent) en live. Merci pour tous ces délires ensemble. △

**A Karina, aka Kaka, aka Shakira.** Pour ta bonne humeur permanente, ces sorties entre nordistes d'adoption. Merci d'être la.

**A Mickaella.** Ma petite tutée d'amour. Merci pour tout ces moments de joie passé ensemble. Tu manques !!

**À Laurie.** Ma petite Rilau. De la P2 à maintenant, que de bons moments passés à tes côtés. Reste comme tu es avec ta bonne humeur.

**À Joris.** Pour une rencontre lambda initialement, il en a suffit pour créer une réelle amitié durable et sincère. Merci d'être ce que tu es.

**Aux Marseillaises (Marie-Diane, Chrystelle, Djena, Mégane, et Elsa).** Pour ces folles années d'étude agrémentées de soirée... parfois démentes. Pour tout ces moments partagé avec vous.

À ces rencontres d'internat : **À Alice**, sans qui le confinement n'aurait pas été le même (avec les séances d'UV avec un p'tit spritz). **À Naomi**, mon rayon de soleil parisien depuis cette soirée en boîte ou finalement ... ça a matché direct !! **À Jean B.** pour l'accent du sud ouest (pas le vrai sud mais bon) et ta bonne humeur !! **À Roxane**, pour ton grain de folie qui nous fait tant rire. **À Sandrine**, pour le soutien pendant les astreintes et les soirées crêpes ! **A Marie** pour ce début d'internat à Blois. **A Jean-Eudes**, pour le meilleur des coloc !!

**À la Commu (Adrien, Diane, Cosme, Domitille, Raph, Olivier).** Pour ces diners à Orléans puis à Tours et ces « réunions commu » régulières qui n'ont pas de prix !! Je suis ravi d'avoir pu faire votre connaissance à tous pendant cet internat.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes  
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 aux indigents,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) 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(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

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

## RÉSUMÉ

État des lieux de la prise en charge des patients atteints de la chorioretinopathie de birdshot au CHRU de Tours : comment améliorer le protocole thérapeutique ?

**Objectif** : faire un état des lieux de la prise en charge diagnostique et thérapeutique ainsi que du suivi des patients atteints de la chorioretinopathie de birdshot dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Tours.

**Matériel et méthodes** : analyse rétrospective de l'ensemble des patients suivis au CHRU dans le service d'ophtalmologie de Tours entre 1998 et 2022. Les différents examens réalisés et les traitements introduits, le délai d'introduction ainsi que la réponse clinique à ces traitements ont été étudiés de manière descriptive.

**Résultats** : quarante-et-un patients ont été inclus dans cette étude, avec l'analyse au total de 80 yeux. L'âge moyen au diagnostic était de 50 ans, sans prédominance de sexe. La présence du HLA-A29 était retrouvée pour 90,2% des patients. Les signes fonctionnels retrouvés étaient une baisse de l'acuité visuelle pour 75,6% des patients, 21,9% avaient des myodésopsies, et seul 1 patient était asymptomatique. Les symptômes étaient pour 60,5% unilatéraux. Lors du bilan initial, tous les patients avaient une évaluation de l'acuité visuelle et du fond d'oeil, 88,7% des patients ont eu une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine, 90,2% ont eu un OCT maculaire et 43,9% ont eu une exploration du champ visuel. La durée moyenne de traitement par prednisone est de 30 mois. Quarante pour-cent des patients restent corticodépendants pour des doses > 7,5 mg/j de prednisone. Le délai moyen d'introduction des immunosuppresseurs est de 1,2 ans depuis 2012. A la fin de l'étude, 75% des patients conservent un traitement corticoïde et 50% des patients ont un traitement immunosuppresseur.

**Conclusion** : la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la chorioretinopathie de birdshot n'est pas codifiée de manière précise et réside dans l'évaluation clinique et angiographique continue de l'inflammation oculaire. Le délai d'introduction d'un traitement à visée d'épargne cortisonique chez ces patients fortement corticodépendants reste encore trop important, et il serait licite de proposer d'emblée une association corticothérapie et mycophénolate mofétil.

**Mots-clés** : Chorioretinopathie de birdshot - corticoïdes - immunosuppresseur - uvéites.

## ABSTRACT

Overview of the management of the birdshot chorioretinopathy in the University of Tours : How to improve the therapeutic protocole ?

**Purpose** : to make an overview of the management of the birdshot chorioretinopathy in terms of diagnosis and therapeutic, as well as the following of patients with disease in ophthalmology's department in Tours' hospital. Analyse and describe the management to improve the actual protocol.

**Methods** : a retrospective analysis of all patients followed in ophthalmology's department in Tours' hospital between 1998 and 2022. Exams, treatments, processing times and the clinical answer of the treatment have been analysed descriptively.

**Results** : forty-one patients were included in this study, with analysis of 80 eyes. The average age was 50 years-old at diagnosis, without any sex-predominance. HLA-A29 was present in 90.2%. Symptoms were a visual loss in 75,6%, floaters in 21,9% and only one patient had no symptoms. It was one-sided symptoms in 60%. All patients had an evaluation of visual acuity and funds investigation, 88.7% had a fluorescein and indocyanine angiography, 90.2% had a macular OCT and only 36.6% had papillar OCT with the analyse of the ganglionnar cells complex, and 49.3% had an exploration of visual field. The average duration of corticotherapy were 30 months. Forty percent remain corticodependant for doses > 7,5 mg/j of Prednisone The average time for introduction of immunosuppressors is 1.2 years since 2012. Forty percent of population study keep cortisteroids  $\geq$  7.5 mg/d during > 3 months. At the end of our study, 75% of patient keep corticosteroids and 50% had an immunosuppressor.

**Conclusion** : the diagnostic and therapeutic management of birdshot chorioretinopathy isn't codified and is the continued clinical evaluation and with angiography of intraocular inflammatory. The introduction of a treatment aims at saving cortisone in this strongly cortical-dépendent population is still too important, it would be licite to propose from the ouest a combination of corticosteroid and mycophenolate mofetil.

**Keywords** : birdshot chorioretinopathy - steroid - corticotherapy – immunosuppressor - uveitis

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ALAT : Alanine Aminotransférase

ASAT : Asparate Aminotransférase

ATCD : Antécédent

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CRP : Protéine C Réactive

ERG : Électrorétinogramme

$\gamma$ GT : Gamma Glutamyltranspeptidase

HLA : Human Leukocyte Antigen/Complexe majeur d'histocompatibilité

HTA : Hypertension artérielle

IVT : Injection intra-vitréenne

MMF : Mycophénolate Mofétil

NFS : Numérotation formule sanguine

OCT : Tomographie à cohérence optique

PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soins

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay

VDRL : Veneral Disease Research Laboratory

## I. INTRODUCTION

### **Épidémiologie et physiopathologie**

La chorioretinopathie de birdshot décrite pour la première fois en 1980 par Maumenee et Ryan tient son nom de la description de tâches blanches/jaunâtres éparpillées au fond d'oeil évocatrices de cibles de chasse [1]. C'est une maladie auto-immune intra-oculaire chronique rare, potentiellement cécitante, responsable de 1 à 2% de toutes les causes d'uvéites [2]. Son origine est encore mal élucidée et est considérée comme idiopathique. Cette pathologie affecte principalement les femmes d'âge moyen.

La physiopathologie de la maladie de birdshot n'est, à l'heure actuelle, pas totalement comprise mais l'hypothèse principale retrouvée dans les études est celle du mimétisme moléculaire (réaction croisée entre antigène microbien et antigène oculaire) entraînant une réaction inflammatoire oculaire impliquant notamment les lymphocytes Th17 et l'interleukine-17 [3].

Il a été démontré dans les études l'association forte entre la présence de l'allèle HLA-A29 et la présence d'une chorioretinopathie de birdshot : cet allèle est présent chez 98% des patients atteints contre 8% en population générale [4]. Cette association génétique est, à ce jour, la plus forte association connue et argumentée par des études expérimentales sur des rats transgéniques chez qui l'introduction du HLA-A29 entraîne l'expression d'uvéite postérieure semblable à la chorioretinopathie de birdshot [5]. Certaines études ont évoqué l'association entre le HLA-B12 (B44-B45) et la chorioretinopathie de birdshot sans retrouver de résultat significatif sur l'incidence de celle-ci chez les patients possédant ces allèles [6].

D'après les études actuelles, l'atteinte oculaire est isolée. Aucune association avec des manifestations générales n'est retenue. Certains auteurs rapportent la présence d'une HTA, d'une surdité, d'un vitiligo et des troubles de l'humeur sans qu'un lien n'ait été démontré entre les pathologies [4].

### **Éléments cliniques, paracliniques et évolution**

La maladie de birdshot est classiquement définie par une uvéite postérieure bilatérale associant une inflammation rétinienne et choroïdienne, d'où le nom de chorioretinopathie (ou rétinochoroïdopathie). L'examen clinique retrouve des lésions choroïdiennes blanchâtres multiples bilatérales, le plus souvent localisées dans le secteur nasal, en péri-papillaire (illustrées en annexe 3). Ces taches, typiques de la pathologie, ne sont pas retrouvées lors d'un diagnostic précoce. Une inflammation minimale du segment antérieur, une hyalite modérée, complètent le tableau.

Concernant les examens complémentaires, l'OCT permet de mettre en évidence la présence ou non d'un oedème maculaire, complication classique des uvéites postérieures de manière générale, pouvant altérer l'acuité visuelle. A des stades plus tardifs, l'OCT objective des altérations de la lamination rétinienne maculaire.

L'angiographie à la fluorescéine atteste la présence ou non de vascularites veineuses rétinienne. Celles-ci sont définies comme un phénomène de diffusion du colorant au niveau des parois vasculaires (hyperfluorescence croissante en taille et en intensité au cours de l'examen angiographique). L'angiographie au vert d'indocyanine met en évidence la présence de granulomes, définis par une hypofluorescence persistante des temps précoces jusqu'aux temps tardifs de l'examen. Ces granulomes sont constamment présents dans la maladie de birdshot.

L'évolution naturelle de la maladie en dehors de tout traitement est chronique. L'altération progressive, plus ou moins rapide, de la fonction visuelle dépend de l'apparition de complications oculaires liées à l'inflammation intra-oculaire (oedème maculaire, membrane épi-rétinienne, atrophie rétinienne, cataracte...) pouvant aboutir à une cécité. L'expression phénotypique de cette pathologie reste très variable allant des formes très peu voir non inflammatoires, aux formes très inflammatoires. Certaines évoluent vers l'atrophie, mimant des rétinopathies pigmentaires.

### **Prise en charge thérapeutique**

Le traitement de première intention recommandé par le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) sur les uvéites chroniques non infectieuses de l'enfant et de l'adulte [7] est la corticothérapie per os à forte dose (1 mg/kg/j), précédée par des bolus de méthylprednisolone intra-veineux si critères de gravité : atteinte maculaire avec baisse de l'acuité visuelle < 1/10<sup>ème</sup>, vascularites avec ischémie rétinienne.

Le traitement de seconde intention recommandé par ce même document est l'introduction d'un traitement immunosuppresseur/immunomodulateur de type mycophénolate mofétil (MMF) per os à des doses allant de 2 g/j à 3 g/j chez l'adulte ou méthotrexate à des doses de 0,3 mg/kg/semaine chez l'adulte. Le mycophénolate mofétil a prouvé son efficacité dans le traitement des uvéites postérieures et notamment la chorioretinopathie de birdshot avec une diminution des signes inflammatoires oculaires sous traitement [8]. Le délai d'introduction des immunosuppresseurs n'est pas clairement codifié.

En troisième intention, l'introduction d'une biothérapie de type anti-TNF $\alpha$  (Adalimumab, seule molécule ayant l'AMM dans cette indication) est discuté si l'inflammation intra oculaire ne semble pas contrôlée avec un traitement conventionnel (comprenant corticothérapie et immunosuppresseur classique).

L'objectif de cette étude est de réaliser un « état des lieux » de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints de la chorioretinopathie de birdshot au CHRU de Tours, et décrire les données des examens cliniques et paracliniques de cette population ainsi que le protocole thérapeutique actuel dans le service d'ophtalmologie (notamment la proportion de patient actuellement sous traitement corticoïdes et/ou immunosuppresseur, la réponse au traitement, le délai d'introduction) afin de comparer ce protocole aux recommandations nationales en vue d'améliorer notre prise en charge.

## II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### **Type d'étude et population étudiée**

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, monocentrique sur l'ensemble des patients suivis au CHRU de Tours pour une chorioretinopathie de Birdshot entre 1998 et 2022.

Cette étude a été approuvée par la Commission de l'Informatique et des Libertés (n°2023\_038) et est conforme aux principes édités dans la Déclaration d'Helsinki. L'information des patients a été réalisée par courrier et par affichage dans le service.

### **Données démographiques**

La liste des patients inclus a été obtenue à l'aide du registre personnel du Dr LE LEZ. Tous les patients suivis par les différents praticiens hospitaliers et assistants du service d'ophtalmologie ont été inclus.

Le diagnostic de chorioretinopathie de birdshot a été retenu selon les critères diagnostics des conférences de consensus 2006 et de 2021 (*Annexe 1 et 2*).

L'ensemble des données a été obtenu à l'aide du Dossier Patient Partagé, des dossiers papiers ou informatisés dans le logiciel Softalmo® le cas échéant. Les patients n'ayant aucun IPP ou dont le dossier n'a pas pu être récupéré sur le DPP ou en format papier ont été exclus.

Les données démographiques suivantes ont été recueillies : âge au diagnostic, sexe, antécédent généraux et ophtalmologiques du patient, statut génétique HLA-A29.

### **Éléments d'analyse**

L'analyse des dossiers des patients suivis comprenait l'évaluation de l'acuité visuelle initiale et les symptômes ayant motivé la première consultation, l'examen clinique du fond d'oeil à la lampe à fente et à l'aide d'une imagerie ultra grand champ/optomap (OPTOS®) (*disponible à partir de juin 2020*), l'analyse des différents examens paracliniques tel que l'OCT maculaire et papillaire avec le module Triton maculaire (Topcon®) et 3D-Wide (Topcon®), l'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine avec le module Heidelberg SPECTRALIS® et/ou l'imagerie ultra grand champ/optomap (OPTOS®), et l'analyse du champ visuel avec le module Octopus® ou Métrovision® si réalisé.

Nous avons également porté notre attention sur le bilan étiologique réalisé initialement afin d'éliminer des diagnostics différentiels infectieux et inflammatoires du fait d'une symptomatologie et d'un examen clinique peu spécifique de la pathologie (sarcoïdose, tuberculose, syphilis entre autres). Ainsi, le bilan réalisé chez tout patient suspect de chorioretinopathie de birdshot comprend une imagerie pulmonaire (tomodensitométrie thoracique) et une analyse sanguine :

- NFS, CRP, ionogramme sanguin, calcémie, bilan hépatique (ALAT, ASAT,  $\gamma$ GT)
- Dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, lysozyme, électrophorèse des protéines sériques,
- Sérologie syphilis (TPHA/VDRL)
- Quantiféron® ou intradermo-réaction à la tuberculine,
- Recherche de la présence du HLA-A29 (après consentement écrit du patient).

Le traitement par cortisone était instauré par l'ophtalmologiste. Si un traitement de 2<sup>e</sup> ligne était envisagé, le dossier était discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire rassemblant les praticiens du service d'ophtalmologie et du service de médecine Interne du CHRU de Tours (RCP depuis 2012).

### **Profils de la réponse thérapeutique**

La persistance d'une inflammation dans la chorioretinopathie de birdshot est définie par la présence d'une hyalite au fond d'oeil et/ou d'un oedème maculaire à l'OCT et/ou d'une vascularite et/ou d'une papillite en angiographie à la fluorescéine. L'apparition ou l'augmentation du nombre de granulomes choroïdiens sans inflammation rétinienne active est considéré comme un signe d'une inflammation choroïdienne active.

Le PNDS sur les uvéites chroniques non infectieuses de l'enfant et de l'adulte définit la corticorésistance par la persistance d'une inflammation intra-oculaire après 1 mois de traitement par forte dose de corticoïdes (prednisone > 0,5 mg/kg/j).

Ainsi, nous avons classé les patients en deux catégories :

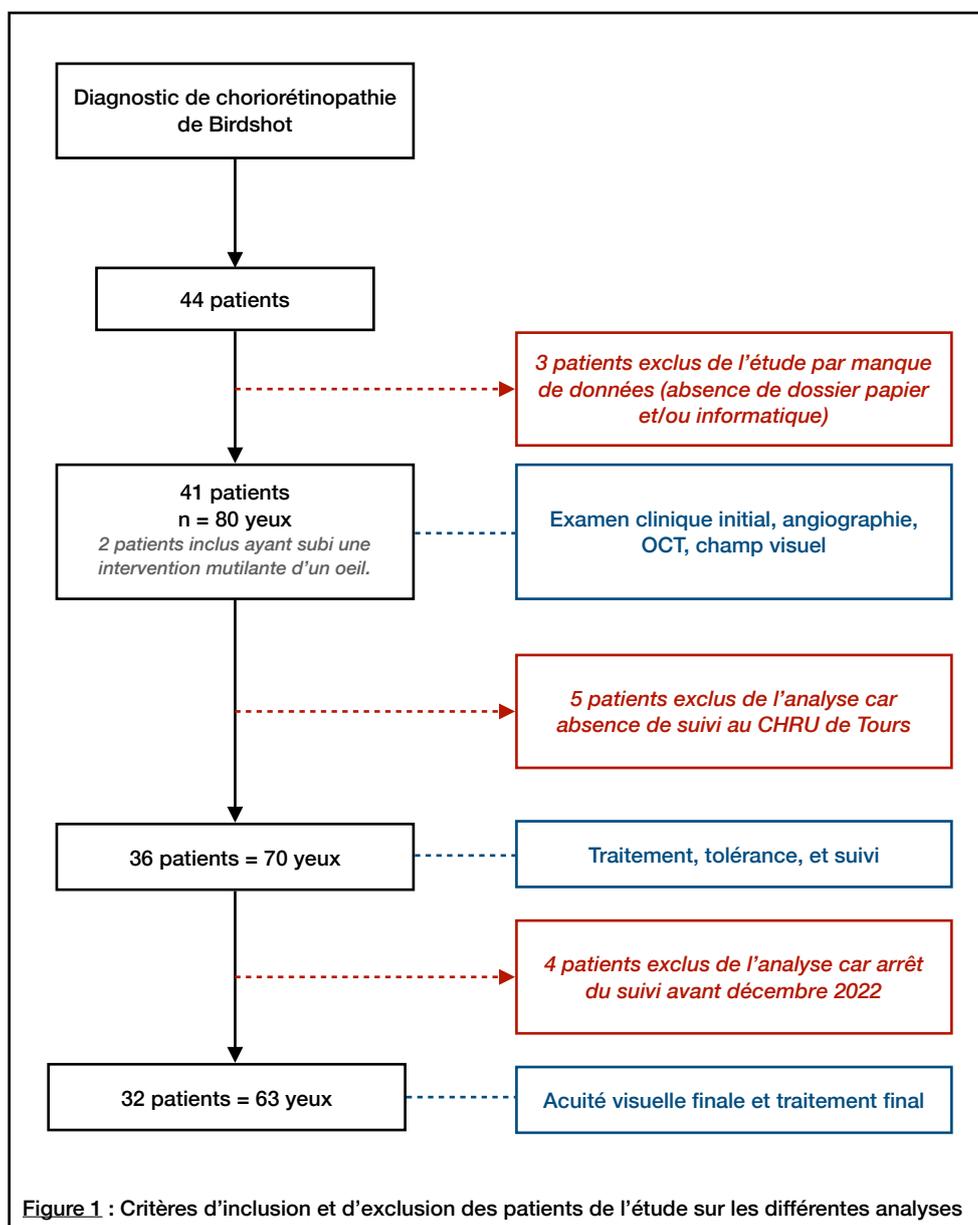
- Patients corticosensibles : absence de signe inflammatoire après 1 mois de traitement par corticothérapie générale.
- Patients corticorésistants : présence de signes inflammatoires après 1 mois de traitement par corticothérapie générale ayant conduit à l'introduction d'un traitement d'épargne cortisonique (immunomodulateur ou immunosuppresseur).

La corticodépendance est définie par une récurrence inflammatoire lors de la décroissance du traitement par corticoïdes (prednisone). Le traitement par immunosuppresseur en première intention était envisagé pour un seuil de corticodépendance  $\geq 7,5$  mg/kg/j.

### III. RÉSULTATS

#### A. Caractéristiques de la population étudiée

Quarante-quatre patients au total ont été suivis dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Tours, 41 patients ont été inclus dans l'étude, 3 patients exclus par manque de données collectées (absence de dossier papier et/ou de dossier informatisé), pour un total de 80 yeux analysés lors de l'examen initial diagnostique (2 patients monophthalmes éviscérés). Concernant l'étude du traitement introduit, de sa tolérance et du suivi, 5 patients ont été exclus car non suivis dans le service d'ophtalmologie (consultation demandée pour un avis spécialisé). Pour les caractéristiques finales, enregistrées et analysées en décembre 2022, 32 patients (63 yeux) ont été inclus (4 patients exclus pour un suivi arrêté avant décembre 2022). Les critères d'exclusion des patients sont illustrés dans la figure 1.



Il n'existait pas de prédominance de sexe dans notre étude (49% d'homme et 51% de femme). L'âge moyen au diagnostic était de 50 ans avec des extrêmes allant de 27 ans jusqu'à 69 ans.

Le recrutement des patients au sein du service peut se faire selon deux modes : soit une consultation directe via la permanence de soins des urgences, ce qui concerne 36,6% des patients de notre étude, soit une demande de consultation via le médecin généraliste ou un ophtalmologiste libéral (53,6% des patients). Cette valeur était non applicable pour 4 patients (9,7%) du fait d'un manque de donnée.

Concernant la répartition géographique des patients suivis dans le service, la majorité réside en Indre et Loire (23 patients - 56,1%). Les autres patients proviennent de la région Centre (Loir et Cher (5), Indre (5), Eure-et-Loir (1) et Loiret (1)) et des départements limitrophes (Vienne (2), Maine-et-Loire (1), Sarthe (1) et région Parisienne (2)). L'origine géographique des patients est illustrée dans la figure 2.

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau 1.

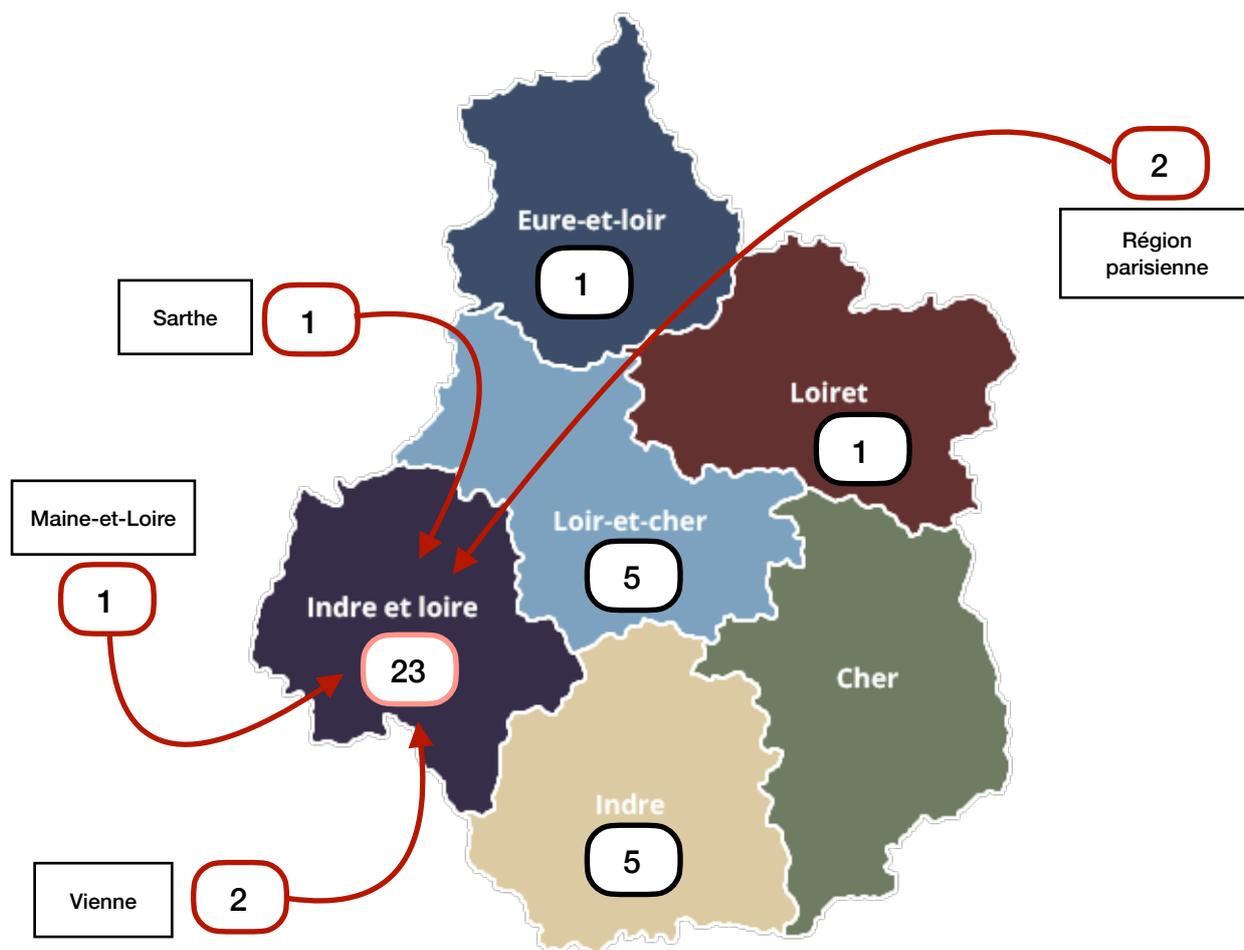


Figure 2 : Répartition géographique des patients suivis au CHRU de Tours

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.**

| Caractéristiques générales           |                                       | Population étudiée<br>n = 41 |
|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Sexe - n (%)                         | Hommes                                | 20 (48,8)                    |
|                                      | Femmes                                | 21 (51,2)                    |
| Âge (années)                         | Moyenne                               | 50                           |
|                                      | Étendue                               | 27 - 69                      |
| Mode de consultation - n (%)         | Urgences                              | 15 (36,6)                    |
|                                      | Adressé en consultation               | 22 (53,6)                    |
|                                      | Non applicable                        | 4 (9,7)                      |
| Statut HLA - n (%)                   | HLA A29                               | 37 (90,2)                    |
|                                      | HLA B44                               | 20 (48,8)                    |
|                                      | Données manquantes HLA A29            | 3 (7,3)                      |
|                                      | Données manquantes HLA B44            | 12 (29,3)                    |
| Antécédents médicaux - n (%)         | Hypertension artérielle               | 6 (14,6)                     |
|                                      | Diabète de type 1 ou 2                | 3 (7,3)                      |
|                                      | Dyslipidémie                          | 3 (7,3)                      |
|                                      | Pathologie thyroïdienne               | 2 (4,9)                      |
|                                      | Syndrome d'apnée du sommeil           | 1 (2,4)                      |
|                                      | Asthme                                | 1 (2,4)                      |
|                                      | Obésité                               | 1 (2,4)                      |
|                                      | Spondylarthropathie                   | 1 (2,4)                      |
|                                      | Myasthénie                            | 1 (2,4)                      |
|                                      | Néoplasie                             | 1 (2,4)                      |
|                                      | Accident vasculaire                   | 1 (2,4)                      |
|                                      | Surdité/Vitiligo/Troubles de l'humeur | 0                            |
| Antécédents familiaux - n (%)        | Diabète                               | 4 (9,7)                      |
| Antécédents ophtalmologiques - n (%) | Chirurgie de la cataracte             | 4 (9,7)                      |
|                                      | Amblyopie                             | 2 (4,9)                      |
|                                      | Chirurgie mutilante (éviscération)    | 2 (4,9)                      |

La présence de l'allèle HLA-A29 était retrouvée chez 37 patients (90,2%) et l'allèle HLA-B44 chez 20 patients (48,8%). Les données manquantes pour ces deux caractéristiques étaient respectivement de 6 (14,6%) et 12 (29,6%).

Concernant les caractéristiques médicales des sujets inclus, le principal antécédent retrouvé était l'hypertension artérielle (14,6%), suivi des autres facteurs de risques cardiovasculaires (diabète et dyslipidémies, 7,3% chacun). Il n'a pas été retrouvé d'antécédent de troubles de l'humeur, de vitiligo ou de surdité dans notre série de cas.

On note parmi les antécédents ophtalmologiques, 4 patients ayant eu une chirurgie de la cataracte, 2 patients ayant une amblyopie connue, et 2 patients ayant subi une chirurgie mutilante d'un oeil (éviscération) pour des traumatismes anciens.

### **B. Signes fonctionnels ophtalmologiques**

Les différents symptômes présentés par les patients lors de la première consultation, qu'elle soit faite aux urgences ou sur rendez-vous, étaient unilatéraux pour 24 patients (60,5%) et bilatéraux pour 15 patients (36,6%). Cette caractéristique n'a pas été analysée pour 2 patients monophthalmes.

La plainte principale retrouvée dans notre étude était une baisse de l'acuité visuelle subjective chez 31 patients (75,6%). La seconde plainte était la présence de myodésopsies chez 9 patients (21,9%). Seul un patient ne présentait pas de signe fonctionnel ophtalmologique et était totalement asymptomatique (*à noter que ce patient était déjà traité pour sa chorioretinopathie par corticoïde avant la consultation*).

### **C. Bilan ophtalmologique initial**

L'acuité visuelle de loin, mesurée avec l'échelle de Monoyer, était supérieure à 5/10<sup>ème</sup> pour 71 yeux (88,7%), entre 1 et 5/10<sup>ème</sup> pour 6 yeux (7,5%) et inférieure à 1/10<sup>ème</sup> pour 3 yeux (3,7%). Deux patients étaient atteints d'amblyopie d'un oeil (acuité visuelle à 1/10<sup>ème</sup> pour l'un et 6,3/10<sup>ème</sup> pour l'autre). L'acuité visuelle de près, sur l'échelle de Parinaud, était mesurée à p2 pour 68 yeux (85%) et  $\geq$  p3 pour 12 yeux (15%).

Une inflammation minimale ou modérée du segment antérieur de l'oeil était présente chez seulement 6 yeux (7,5%). En revanche, un tyndall vitréen antérieur et/ou une hyalite minimale à modérée était notée pour 54 yeux (67,5%). L'atteinte était unilatérale dans 7,5% des cas. La présence de tâches blanches/jaunes au fond d'oeil était rapportée pour 42 yeux (52,5%), et celle d'un oedème papillaire pour 30 yeux (37,5%).

Sur le plan des analyses paracliniques effectuées, 67 yeux sur 80 présentaient une vascularite décelable à l'angiographie à la fluorescéine (91,8%), dont 79,1% concernant les veines rétiniennes, 5,9% les capillaires rétiens, et 14,9% des yeux avaient à la fois une inflammation des veines et des capillaires. Cinq patients, dont un monophthalme, n'ont pas eu d'examen angiographique. Une papillite angiographique était présente chez 84,9% des patients, absente pour 15,1% des yeux et les données étaient manquantes pour 9 yeux.

Concernant l'angiographie au vert d'indocyanine, la présence de lésions hypofluorescentes correspondant aux granulomes choroïdiens était de 87,9%. Elles étaient absentes dans 12,1% des cas. Les données étaient manquantes pour 16 yeux du fait d'un examen non réalisable (pour les 2 yeux éviscérés) ou non réalisé.

L'OCT maculaire ne retrouvait pas d'oedème pour 70,3% des patients. Celui-ci était présent chez 29,7% des patients (unilatéral pour 10 patients). Trois patients ont présenté une complication néovasculaire choroïdienne. L'analyse du complexe des cellules ganglionnaires à l'OCT a été effectué sur 30 yeux uniquement lors de l'examen initial, 4 yeux présentaient une altérations de ces cellules (13,3%).

L'examen du champ visuel a été réalisé chez 18 patients lors du bilan initial : 3 yeux avaient un champ visuel normal (8,3%), Un déficit campimétrique était retrouvé dans 91,7%. Ces déficits étaient variables : atteinte périphérique non systématisée (30,3%), diminution globale de la sensibilité (24,2%), scotome central (24,2%), et élargissement de la tâche aveugle (18,2%). L'examen électrophysiologique par électrorétinogramme global a été réalisé chez 11 patients (26,8%) lors de l'examen initial. Il était normal chez 6 patients et le tracé était altéré chez 5 patients.

Les différentes caractéristiques ophtalmologiques cliniques et paracliniques sont résumées dans les tableaux 2 et 3.

**Tableau 2 : Caractéristiques cliniques ophtalmologiques de la population étudiée.**

| <b>Caractéristiques fonctionnelles</b>   |                             | <b>n = 41</b> |
|--|-----------------------------|---------------|
| Signes fonctionnels - n (%)              | Baisse de l'acuité visuelle | 31 (75,6)     |
|  | Myodésopsies                | 9 (21,9)      |
|  | Asymptomatique              | 1 (2,4)       |
|  | Unilatéral                  | 24 (60,5)     |
|  | Bilatéral                   | 15 (36,6)     |
|  | Non applicable              | 2 (4,9)       |
| <b>Caractéristiques fonctionnelles</b>   |                             | <b>n = 80</b> |
| Acuité visuelle initiale de loin - n (%) | > 0,5                       | 71 (88,7)     |
|  | > 0,1 - ≤ 0,5               | 6 (7,5)       |
|  | ≤ 0,1                       | 3 (3,7)       |
| Acuité visuelle initiale de près - n (%) | p2                          | 68 (85)       |
|  | ≥ p3                        | 12 (15)       |
| <b>Caractéristiques cliniques</b>        |                             | <b>n = 80</b> |
| Tyndall en chambre antérieure - n (%)    | Oui                         | 6 (7,5)       |
|  | Non                         | 74 (92,5)     |
| Hyalite - n (%)                          | Oui                         | 54 (67,5)     |
|  | Non                         | 26 (32,5)     |
| Tâches blanches au fond d'oeil - n (%)   | Oui                         | 42 (52,5)     |
|  | Non                         | 31 (38,7)     |
|  | Atrophie                    | 7 (8,7)       |
| Oedème papillaire - n (%)                | Oui                         | 30 (37,5)     |
|  | Non                         | 50 (62,5)     |

**Tableau 3 : Caractéristiques paracliniques ophtalmologiques de la population étudiée.**

| <b>Caractéristiques paracliniques</b>        | <b>n = 82</b>                        |           |
|--|--------------------------------------|-----------|
| Vascularites - n (%)                         | Oui                                  | 67 (91,8) |
|  | Veineuses                            | 53 (79,1) |
|  | Capillaires                          | 4 (5,9)   |
|  | Veineuses + Capillaires              | 10 (14,9) |
|  | Non                                  | 6 (8,2)   |
|  | Données manquantes/Non applicable    | 9         |
| Papillite - n (%)                            | Oui                                  | 62 (84,9) |
|  | Non                                  | 11 (15,1) |
|  | Données manquantes/Non applicable    | 9         |
| Granulomes choroïdiens - n (%)               | Oui                                  | 58 (87,9) |
|  | Non                                  | 8 (12,1)  |
|  | Données manquantes/Non applicable    | 16        |
| Oedème maculaire - n (%)                     | Non                                  | 52 (70,3) |
|  | Oui                                  | 22 (29,7) |
|  | Dont atteinte unilatérale            | 10 (45,4) |
|  | Présence d'un néovaisseaux (OCT-A)   | 3         |
|  | Données manquantes/Non applicable    | 8         |
| Complexe des cellules ganglionnaires - n (%) | Atteint                              | 4 (13,3)  |
|  | Non atteint                          | 26 (86,7) |
|  | Données manquantes/Non applicable    | 52        |
| Champ visuel - n (%)                         | Normal                               | 3 (8,3)   |
|  | Anormal                              | 33 (91,7) |
|  | Déficits périphériques               | 10 (30,3) |
|  | Diminution de la sensibilité globale | 8 (24,2)  |
|  | Scotome central                      | 8 (24,2)  |
|  | Élargissement de la tâche aveugle    | 6 (18,2)  |
|  | Données manquantes/Non applicable    | 46        |
| Électrorétinogramme globale - n              | Normal                               | 6         |
|  | Anormal                              | 5         |

#### D. Traitements et tolérance

Le traitement de première intention reste la corticothérapie (prednisone) par voie générale à la dose d'1 mg/kg/j. De ce fait, 25 patients ont reçu ce traitement, après réception du bilan étiologique et dès lors que le diagnostic de chorioretinopathie de birdshot fut posé. Il est à noter qu'un patient a refusé le traitement pour des raisons personnelles. Parmi les patients ayant accepté le traitement, 7 patients ont reçu un traitement par bolus intra-veineux de prednisolone justifié par une baisse d'acuité visuelle importante avec une atteinte maculaire ou pour un patient monophthalme.

Trois patients ont reçu un traitement par injection intra-vitréenne (IVT) d'un implant de dexaméthasone dans les jours suivant la consultation. Ceci était justifié soit par une atteinte asymétrique, soit parce qu'ils présentaient des co-morbidités (diabète, dyslipidémie, obésité...) rendant l'utilisation des corticoïdes par voie orale non recommandée. Quatre patients n'ont pas reçu de traitement initialement devant une absence d'inflammation active lors des différents examens réalisés.

Quatre patients ont d'emblée reçu un traitement par mycophénolate mofétil en association avec la corticothérapie. Ce traitement était justifié par la sévérité de l'atteinte : forte inflammation intra-oculaire (vascularites) et un oedème maculaire à l'OCT. Une patiente enceinte lors du diagnostic de la maladie et atteinte de myasthénie était sous azathioprine pour sa myasthénie, non modifié pendant la grossesse.

Les 3 patients avec une complication néovasculaire choroïdienne ont été traité par une IVT d'anti-VEGF (ranibizumab) dans l'oeil concerné, et n'ont pas reçu de traitement par corticothérapie. L'introduction d'une corticothérapie n'était pas justifiée chez ces patients car ils ne présentaient pas de hyalite, vascularite ou oedème maculaire en lien avec leur chorioretinopathie de Birdshot.

Le traitement initial des patients est résumée dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Traitement initial**

| Traitement initial                                | n = 36 |
|---|--------|
| Corticothérapie générale                          | 25     |
| <i>Dont bolus de prednisolone</i>                 | 7      |
| <i>Dont association avec Mycophéolate Mofétil</i> | 4      |
| Corticothérapie locale (IVT de dexaméthasone)     | 3      |
| IVT anti-VEGF                                     | 3      |
| Immunosuppresseur seul                            | 1      |
| Abstention thérapeutique                          | 4      |

Pour l'évaluation des complications de la corticothérapie générale, seulement 49 yeux ont pu être analysés (25 patients sous corticothérapie per os, dont un patient monophthalme). Ainsi, 13 yeux ont développé une cataracte dont 4 ont nécessité une prise en charge chirurgicale pour baisse de l'acuité visuelle. Concernant l'hypertonie oculaire et le glaucome cortisoné, 14 patients ont eu une hypertonie cortico-induite traitée et contrôlée par monothérapie chez 6 patients et bithérapie chez 4 patients (absence de donnée chez 3 patients). Deux patients ont développé un glaucome cortisoné, traité médicalement. Aucun patient n'a été opéré de glaucome suite à un traitement par voie générale. Un seul patient a été opéré de glaucome dans notre étude dans la suite d'un traitement local par injection sous conjonctivale de triamcinolone (patient non observant du traitement médical et hypertonie sévère).

La totalité des patients ont eu des analyses sanguines régulières, notamment de leur glycémie et des anomalies lipidiques, afin de dépister les complications de la corticothérapie. Seuls 8 patients ont eu un examen d'ostéodensitométrie avant introduction du traitement et 11 patients ont reçu un traitement préventif de l'ostéopénie par supplémentation calcique.

Quinze patients ont bien toléré la corticothérapie et n'ont pas développé de complication de la corticothérapie. Parmi les différentes complications, 5 patients ont développé une ostéopénie (à noter qu'il s'agissait uniquement de femmes) nécessitant l'introduction d'un bisphosphonate, 3 patients ont présenté une irritabilité/troubles de l'humeur, une dyslipidémie pour 3 patients ayant requis l'introduction d'un traitement par statines. Deux patients ont développé un diabète cortico-induit ayant nécessité la mise en place de règles hygiéno-diététiques et un traitement médicamenteux (metformine). Un patient a vu son diabète déséquilibré avec escalade thérapeutique (anti-diabétiques oraux).

On note également chez certains patients une asthénie (1), déséquilibre d'un diabète pré-existant (1), éruption cutanée type acné (1), troubles du sommeil (1), bouffées de chaleur (1) et tachycardie (1). Une prise de poids a été objectivée chez 7 patients dans notre étude. Elle était en moyenne de 4,6 kg (de 1 kg à 10 kg).

Le traitement à visée d'épargne cortisonique a été progressivement introduit dans la prise en charge des patients. Depuis 2012 et la création de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) entre le service d'ophtalmologie et de médecine interne du CHRU de Tours, le délai d'introduction d'un traitement immunosuppresseur de type mycophénolate mofétil est d'environ 60,7 semaines soit 1,2 ans.

Le traitement par immunosuppresseurs est bien toléré dans notre série. On note quand même l'arrêt d'un traitement par Mycophénolate Mofétil chez une patiente suite au diagnostic de cancer du rein, puis du sein sous traitement. On note également des épisodes infectieux pour 2 patients (une sigmoïdite et une infection urinaire, non graves). Un suivi régulier dermatologique et, pour les femmes, une mammographie et un frottis cervico-vaginal régulier sont préconisés.

### **E. Corticosensibilité et corticodépendance**

Sur l'ensemble des patients ayant reçu une corticothérapie par voie générale (25 patients), nous avons analysé la corticosensibilité selon les critères établis par le PNDS. Ainsi, 13 patients étaient considérés comme corticosensible (52%) après 1 mois de traitement par corticothérapie systémique, qu'il y ait eu ou non des doses intraveineuses de Solumédrol®.

Dans ce groupe de patients, le traitement par corticoïde à forte doses fut progressivement diminué selon les signes cliniques et paracliniques observés pendant le suivi régulier dans le service d'ophtalmologie. Il est à noter que seulement 7 patients sur les 25 n'ont pas eu de réactivation inflammatoire lors de la décroissance du traitement. Sept patients ont eu une récurrence de l'inflammation pour des doses inférieures à 7,5 mg/j et 10 patients ont récidivé pour des doses supérieures à celle-ci.

La corticodépendance ainsi que le seuil de récurrence inflammatoire lors de la décroissance du traitement est résumée dans le tableau 5.

Le délai d'introduction des corticoïdes après la première consultation était en moyenne de 18 semaines (avec des extrêmes allant de 3 semaines jusqu'à 156 semaines). La durée moyenne du traitement par corticothérapie à des doses supérieures ou égales à 7,5 mg/j était de 30 mois (de 5 mois à 164 mois).

**Tableau 5 : Corticodépendance et seuil de récurrence de l'inflammation**

| <b>Seuil de corticodépendance</b>    | <b>n = 25</b> |
|--------------------------------------|---------------|
| < 7,5 mg/j - n (%)                   | 7 (28)        |
| ≥ 7,5 mg/j - n (%)                   | 10 (40)       |
| Absence de corticodépendance - n (%) | 7 (28)        |
| Non applicable                       | 1             |

## **F. Suivi et examen clinique final**

Le nombre de patient suivi à la date de fin de notre étude était de 34 patients (7 patients ayant eu un examen initial mais suivis en dehors de notre service). Tous les patients ont eu un fond d'oeil systématique lors de la consultation de suivi, 33 patients (97,1%) ont un OCT maculaire et 28 patients (82,3%) ont un OCT papillaire. Trois-quart des patients ont eu une angiographie à chaque consultation (76,5%). Une patiente n'a pas eu d'angiographie pendant la grossesse.

La durée moyenne de suivi dans le service est de 102,3 mois avec des extrêmes allant de 7 mois jusqu'à 282 mois (23 ans). Le suivi était adapté à chaque patient selon la sévérité de l'atteinte initiale et l'évolution de la maladie. Une première consultation de contrôle a eu lieu 1 mois après l'introduction du traitement pour la totalité des patients.

Quarante-huit pour-cent des patients ont été suivis trimestriellement, 14,6% des patients mensuellement et 12,2% de façon semestrielle. Actuellement, 36,6% des patients sont suivis tous les 3 mois, 14,6% tous les 6 mois ou de façon annuelle, et seulement 9,7% des patients sont suivis tous les mois. Le rythme de suivi des patients dépendait de l'état inflammatoire lors des examens de contrôle régulier.

L'acuité visuelle finale supérieure à 5/10<sup>ème</sup> pour 59 yeux sur 63 analysés (93,6%), et inférieure à 1/10<sup>ème</sup> pour 2 yeux (3,2%). A noter qu'il s'agit ici des deux yeux d'un même patient présentant une atrophie maculaire bilatérale séquellaire de la maladie. Deux yeux avaient une acuité visuelle située entre 1/10<sup>ème</sup> et 5/10<sup>ème</sup> inclus. Trois patients ont été exclus de cette analyse en raison d'un arrêt précoce du suivi clinique. Le gain moyen d'acuité visuelle dans notre série avec ce protocole thérapeutique était de 0,8/10<sup>ème</sup> sur l'échelle de Monoyer.

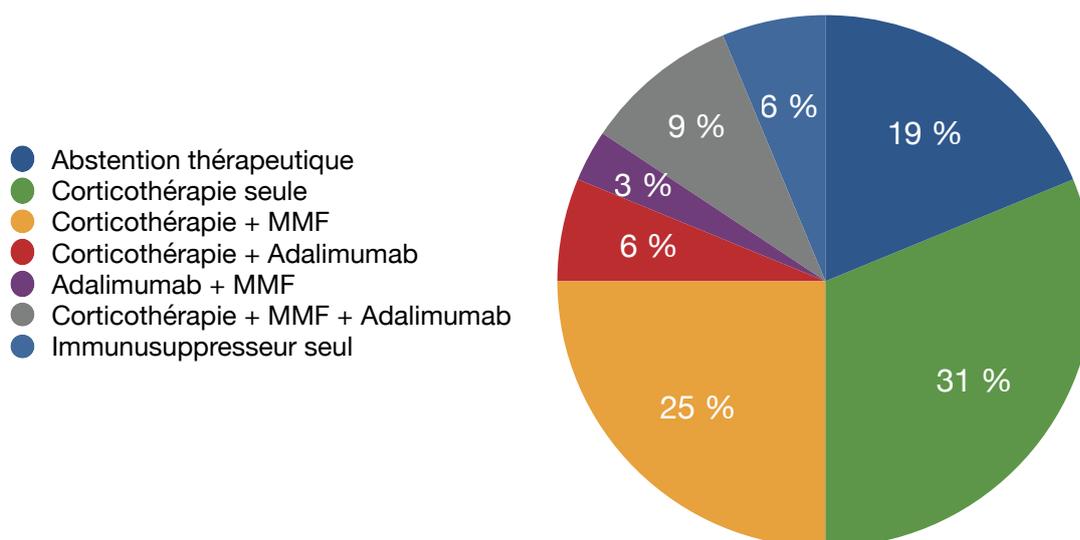
À la fin de notre étude, 55 yeux de patients (87,3%) ne présentaient aucun signe d'inflammation active (oedème maculaire, papillite, vascularite ou hyalite). Concernant les signes inflammatoires visualisés sur l'angiographie au vert d'indocyanine, 13 patients (31,7%) ne présentaient plus de granulome, 15 patients (36,6%) avaient encore des signes d'inflammation choroïdienne, dont 3 patients avaient une tendance à l'augmentation du nombre de granulomes, et à l'inverse, 2 patients avaient une tendance à la régression. Les données n'ont pas pu être analysées pour 13 patients n'ayant pas eu d'angiographie lors du suivi (31,7%).

Seulement 33% des patients ont un examen du champ visuel annuel pendant le suivi, et aucun patient n'a eu d'ERG pendant le suivi.

Concernant le traitement à la fin de notre étude, seulement 6 patients (18,7%) sont sous surveillance simple. Trois-quart des patients sont sous corticoïdes (75%) et 2 patients sont sous immunosuppresseur seul (6,2%). Quatorze patients ont une thérapeutique combinée (25%), associant une corticothérapie à un immunosuppresseur type adalimumab et/ou mycophénolate mofétil, ou une combinaison des deux immunosuppresseurs sans corticothérapie. Le traitement final est résumé dans le tableau 4 et illustré dans la figure 3.

**Tableau 6 : Traitement final**

| Traitement final - n (%)          |  | n = 32    |
|-----------------------------------|--|-----------|
| Absence de traitement             |  | 6 (18,75) |
| Corticothérapie orale             |  | 24 (75)   |
| <i>Dont corticothérapie seule</i> |  | 10 (31,2) |
| Immunosuppresseur seul            |  | 2 (6,2)   |
| Traitement combiné                | Corticothérapie + Mycophénolate Mofétil              | 8 (25)    |
|                                   | Corticothérapie + Adalimumab                         | 2 (6,7)   |
|                                   | Corticothérapie + Mycophénolate Mofétil + Adalimumab | 3 (9,3)   |
|                                   | Mycophénolate Mofétil + Adalimumab                   | 1 (3,1)   |



**Figure 3** : Répartition des différents traitements

## IV. DISCUSSION

Cette étude descriptive de la population atteinte de la chorioretinopathie de birdshot au sein du CHRU de Tours permet une analyse globale des caractéristiques cliniques ophtalmologiques de ces patients, des examens complémentaires réalisés ainsi que des thérapeutiques utilisées. Il était nécessaire de réaliser cette étude afin de pouvoir faire un état des lieux de cette prise en charge qui reste peu codifiée. De plus, cette étude illustre l'importance de la prise en charge multidisciplinaire avec l'équipe du service de médecine interne du CHRU de Tours. Les réunions pluridisciplinaires permettant une discussion des dossiers les plus complexes.

### Caractéristiques :

Concernant les caractéristiques de la population incluse, on note une similarité avec les données de la littérature [4] : une répartition homogène selon le sexe (*sex ratio 1/1*), un âge moyen lors du diagnostic (50 ans), l'absence de pathologie systémique associée. On note également la présence du HLA-A29 chez la grande majorité des patients inclus (90,2%). La présence du HLA-B44 est retrouvée dans près de  $\frac{2}{3}$  des cas lorsque l'analyse génétique complète a pu être récupérée, mais sans préjuger d'une atteinte plus ou moins sévère chez ces patients. L'association entre HLA-B44/45 et chorioretinopathie de Birdshot n'étant pas démontrée par des études [6]. L'intérêt de cette analyse reste discutée.

### Bilan clinique et paraclinique :

Le premier constat établi concerne l'évaluation diagnostique initiale : la quasi totalité des patients bénéficie d'un bilan complet comprenant une mesure de l'acuité visuelle corrigée, un examen du segment antérieur et postérieur, l'OCT maculaire ou l'angiographie permettant le diagnostic de la chorioretinopathie de Birdshot et le bilan des complications. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments, et l'imagerie multimodale s'impose dans cette pathologie. L'absence de réalisation de certains examens paracliniques au sein de notre service dépendait des habitudes des praticiens en charge des patients. Ceci explique notamment l'absence d'évaluation angiographique régulière pour certains de nos patients.

L'atteinte anatomo-fonctionnelle de cette pathologie correspond à une altération progressive des couches rétinienne internes notamment de la couche neurosensorielle, et de la couche des photorécepteurs [17], suggérée par des examens électrophysiologiques (ERG) entraînant une diminution progressive de la fonction visuelle. Dans notre étude, quasiment 90% des patients avaient une acuité visuelle  $> 5/10^{\text{ème}}$  lors de l'examen initial, conservée au cours du suivi de la maladie (93% en fin d'étude). Le gain moyen dans notre série était peu important, évalué à  $0,8/10^{\text{ème}}$  sur l'échelle de Monoyer. L'acuité visuelle effondrée chez un de nos patients était expliquée par une évolution atrophique maculaire rendant l'acuité visuelle non chiffrable.

L'étude de Servant et Al. [11] visait notamment à démontrer une corrélation anatomo-fonctionnelle entre l'atteinte rétinienne et/ou choroïdienne et l'acuité visuelle. Dans cette étude, la présence d'un épaissement rétinien (oedème maculaire) était significativement corrélé à une acuité visuelle plus faible. En revanche, ceci n'était pas retrouvé avec l'atteinte choroïdienne. Dans notre étude, ces faits n'ont pas été mis en évidence. La présence d'un oedème maculaire, lorsqu'il était présent, n'altérait que peu l'acuité visuelle des patients. Cependant, nous n'avons pas réalisé d'étude de l'épaisseur rétinienne maculaire chez nos patients rendant la comparaison avec cette étude difficile. En effet, il se pourrait que dans notre série, l'oedème maculaire présent chez 29,7% des patients était modéré avec une faible augmentation de l'épaisseur fovéolaire. Ce qui expliquerait l'absence d'altération profonde de l'acuité visuelle.

La tendance évolutive est une inflammation chronique de la rétine et de la choroïde, restant parfois active même sous traitement mais globalement bien contrôlée pour la plupart des patients. Helbort and Al. [10], rapportent une stabilisation de l'inflammation rétinienne sous traitement et une régression des signes inflammatoires choroïdiens. On retrouve dans notre étude, en accord avec la littérature, une tendance globale à la diminution des signes inflammatoires choroïdiens avec une réduction de 90% à 30% des granulomes sur l'examen d'angiographie au vert d'indocyanine au cours du suivi. En revanche, contrairement à l'étude pré-citée, notre étude montre une franche diminution des signes inflammatoires rétiens avec quasiment 90% des patients ne présentant plus de signe inflammatoire rétinien angiographique. Ainsi, l'absence de régression de l'inflammation rétinien est le reflet de la corticorésistance / corticodépendance des patient. L'atteinte choroïdienne est plus difficile d'approche : la persistance de granulomes choroïdiens ne semble pas nécessiter une intensification thérapeutique, n'ayant pas de conséquences fonctionnelles [10]. Mais leur récurrence et/ou augmentation doit être prise en compte.

Nous savons que la fonction visuelle ne réside pas uniquement sur l'évaluation de l'acuité visuelle. L'acuité visuelle étant longtemps préservée dans cette pathologie, elle est un mauvais élément de suivi. L'examen du champ visuel et l'électrophysiologie par électrorétinogramme (ERG) gardent toute leur importance dans cette évaluation globale.

Dans notre étude, seule la moitié des patients ont eu un examen du champ visuel lors de la première consultation avec une atteinte dans plus de 90% des cas. Le diagnostic de la maladie étant un faisceau d'argument parmi lesquels l'évaluation du champ visuel n'apparaît pas [2]. La réalisation d'un champ visuel dans les premiers temps diagnostique permettrait d'avoir un examen de référence pour le suivi ultérieur. Cependant, lorsqu'on regarde la littérature, on retrouve des résultats contradictoires.

Dans l'étude publiée en 2022 par Gave et Al. [12], il n'est pas observé de modification significative des différents paramètres évalués sur les examens du champ visuel chez des patients traités par immunosuppresseurs. Ceci reste en accord avec les résultats de notre étude, dans laquelle on note une absence d'aggravation des déficits pour les 33% des patients ayant eu cet examen lors du suivi. *A contrario*, l'étude de Thornes et Al. [14] tend à montrer que, sous traitement, certaines anomalies retrouvées lors de l'examen auraient tendance à s'améliorer. Finalement, chez ces patients étant suivis régulièrement, avec de multiples examens cliniques et paracliniques chronophage, se pose la question de l'utilité de cet examen. Les recommandations actuelles préconisent un examen du champ visuel annuel. Cet examen semble s'avérer utile pour des patients chez qui l'inflammation intra-oculaire est contrôlée sous traitement afin de dépister une évolution insidieuse de la maladie avec une progression des déficits campimétriques et permettrait alors de renforcer le traitement.

De même, dans notre série, seulement ¼ des patients ont une évaluation électrophysiologique lors du diagnostic. Cet examen permet d'évaluer le retentissement de l'une inflammation chronique rétinienne et choroïdienne avec notamment l'étude de l'onde b qui semble altérée dans cette pathologie [17]. Zacks and Al. [18] proposaient l'ERG comme examen pour détecter une progression insidieuse de la maladie. Il semble être un examen sensible pour détecter une progression des lésions avant leur expression clinique [16]. Cependant, sa réalisation peut être discutable au vu des données de la littérature, notamment avec l'étude de Doycheva et Al. [8] où il est démontré que les résultats de l'ERG n'étaient pas significativement modifiés par les traitements. Dans notre étude, peu de patients ont bénéficié de cet examen au diagnostic pour les mêmes raisons que celles du champ visuel : chronophage, peu d'implication dans la décision thérapeutique, et nécessité d'un médecin formé à l'interprétation des résultats. De plus, l'âge jeune de ces patients qui restent actifs sur le plan professionnel rend difficile les consultations longues avec de multiples examens.

L'étude de Bousquet et Al [15], reprend la prise en charge des patients atteints de la chorioretinopathie de Birdshot au sein du service d'ophtalmologie de l'hôpital Cochin à Paris. Elle comprend un examen complet associant fond d'oeil, angiographie et OCT maculaire et du nerf optique pour le diagnostic et le suivi. L'examen du champ visuel n'entre en compte que chez les patients non inflammatoire sous traitement afin d'objectiver une progression du déficit visuel. Cette prise en charge est assez proche de celle réalisé dans notre service au CHRU de Tours.

### Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge de la chorioretinopathie de Birdshot reste complexe. Le traitement aigu reste la corticothérapie par voie orale à une dose recommandée d'1 mg/kg/j afin d'avoir une action anti-inflammatoire importante dès le début de la prise en charge [10]. Dans notre étude, l'introduction du traitement est plutôt satisfaisante en terme de délai puisqu'il est en moyenne de 18 semaines (*avec des extrêmes allant de 3 semaines jusqu'à 155 semaines chez un patient initialement sans signe inflammatoire*).

Ce délai est expliqué en partie par le délai de réalisation du bilan étiologique et du bilan pré-thérapeutique et notamment la réalisation des examens d'imagerie (scanner thoracique notamment), des résultats sanguins (recherche génétique). Il est recommandé d'introduire le plus rapidement possible après élimination des diagnostics différentiels notamment infectieux. Notons également que le patient ayant été traité au bout de 155 semaines ne montrait pas de signe d'inflammation rétinienne tout au long du suivi de sa maladie et une acuité visuelle conservée ayant conduit à une simple surveillance régulière. Si nous excluons ce patient de l'analyse de cette donnée, le délai d'introduction est de 13 semaines.

Dans notre étude, on constate que la majorité des patients sont initialement répondeurs au traitement par corticoïdes (prednisone) par voie générale avec une diminution de l'inflammation rétinienne et choroïdienne mais conservent une dose élevée au long cours. La durée moyenne du traitement dans notre étude est de 30 mois, ce qui expose les patients à des complications générales parfois graves, dépendantes de la dose. En ce sens, l'étude de Thorne et al. [13] montre que les patients atteints de la chorioretinopathie de Birdshot ont une tendance à la corticodépendance avec une recrudescence des signes inflammatoires lors de la décroissance du traitement (*moins de 15% des patients de l'étude de Thorne et Al. conservent un statut non inflammatoire pour des doses de corticoïdes < 20 mg/j*). Ceci est effectivement retrouvé dans notre étude avec une proportion de patient significative (40%) ayant eu un rebond inflammatoire lors de la décroissance de la corticothérapie pour des doses > 7,5mg/j.

Sachant cet état de corticodépendance à seuil élevé, l'introduction d'un traitement à visée d'épargne cortisonique précoce est justifiée. Dans notre étude, le délai d'introduction a été analysé selon un critère : la réalisation dès 2012 de RCP entre le service de médecine interne et le service d'ophtalmologie du CHRU. On note qu'avant l'introduction de ces réunions, le délai en moyenne de 2,3 ans, et après 2012, celui-ci a été abaissé à 1,2 ans.

Mais ce délai reste encore important quand on prend connaissance de la dépendance de ces patients au traitement standard par prednisone. Ainsi, il serait licite de proposer d'emblée une association précoce d'un traitement immunosuppresseur de type mycophénolate mofétil avec la corticothérapie dès le diagnostic de chorioretinopathie de birdshot. Ceci permettrait un sevrage ou du moins une forte et rapide diminution des doses de corticoïdes, pour éviter l'apparition de complications générales potentiellement graves. En ce sens, l'étude de Kiss and Al. [19] montre la possibilité d'une stabilisation voire d'une amélioration de la fonction visuelle sous traitement immunosuppresseur au long cours dans cette pathologie.

Le protocole thérapeutique préconisé par l'équipe de l'Hôpital Cochin à Paris, centre de référence de la maladie de birdshot est le suivant : introduction d'emblée d'un traitement corticoïde fortes doses associé à un immunosuppresseur (mycophénolate mofétil) lors du diagnostic. Lors de la ré-évaluation clinique et paraclinique, l'absence d'inflammation rétinienne permettra une décroissance plus rapide de la corticothérapie tout en ayant un effet thérapeutique des immunosuppresseurs et potentiellement éviter un rebond inflammatoire. Dans le cas contraire, la persistance d'une inflammation rétinienne entraînera l'indication d'un traitement de 3ème ligne de type adalimumab combiné au mycophénolate mofétil. Ce protocole, pourrait être mis en place dans notre service au vu de la tendance à la corticodépendance importante de cette pathologie et à l'introduction de plus en plus fréquente d'un traitement par mycophénolate mofétil. Il faut cependant garder à l'esprit les éventuels effets secondaires de ce traitement (toxicité hématologique, lymphomes, cancer cutané) et évaluer la balance bénéfices / risques.

Le protocole proposé est illustré en annexe 4.

### Limites de l'étude :

Notre étude présente certaines limites. Le faible effectif de notre population et le caractère rétrospectif et descriptif ne permettent pas une conclusion certaine sur l'efficacité de notre protocole actuel. L'incidence de cette pathologie étant faible, elle rend difficile la possibilité d'étude prospective chez des patients naïfs de traitement. De plus, le caractère monocentrique de l'étude rend difficile l'extrapolation des résultats aux autres centres hospitaliers. Il aurait été nécessaire d'effectuer une étude multicentrique afin de comparer les différentes prises en charge selon les centres prenant en charge cette pathologie. Une demande d'information sur les différents protocoles dans les centres de référence (Paris, Lyon, Bordeaux et Nantes) a été effectuée, sans réponse de la part des praticiens.

Cependant, notre étude présente certaines forces. Elle permet une vue d'ensemble de la prise en charge d'une pathologie rare. Grâce à cette étude, nous mettons en évidence la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire entre les ophtalmologistes et les médecins internistes. En effet, l'ophtalmologiste est en charge du suivi clinique de cette pathologie, là où le médecin interniste gère le traitement. La communication reste donc essentielle entre ces deux services pour le suivi de la chorioretinopathie de Birdshot.

## V. CONCLUSION

La prise en charge au sein du service d'ophtalmologie du CHRU de Tours respecte le protocole initial pour le diagnostic et de suivi recommandé avec un examen clinique et paraclinique complet (angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine, OCT, champ visuel) nécessaires à l'évaluation du retentissement. Sur le plan thérapeutique, le protocole actuel suggère une prise en charge rapide par corticothérapie forte dose (1 mg/kg/j) avec un contrôle angiographique à 1 mois de l'introduction ainsi qu'un suivi angiographique régulier dépendant du statut inflammatoire pendant la décroissance des corticoïdes.

L'introduction d'un traitement d'épargne cortisonique reste à ce jour non codifié dans le service et dépendant de la réponse thérapeutique des patients aux corticoïdes. La corticodépendance quasi constante de cette uvéite postérieure incite à une introduction plus précoce d'un traitement immunosuppresseur, qui peut peut-être sembler trop long (environ une année). Ainsi, un traitement combiné d'emblée par prednisone associé au mycophénolate mofétil est réalisé par plusieurs équipes référents dans la pathologie, et pourrait ainsi se discuter avec les médecins internistes au CHRU de Tours.

## **ANNEXES**

**Annexe 1** : Critères diagnostiques de la rétinohoroïdopathie de Birdshot selon la conférence de consensus internationale (SUN) de 2006 [5].

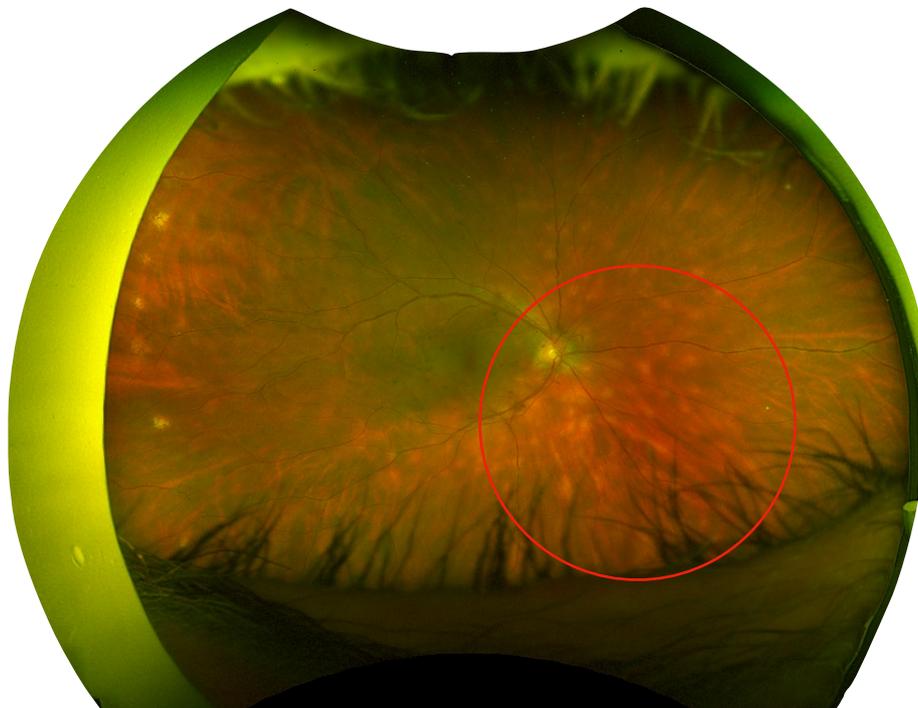
| <b>I.</b>   | <b>Required characteristics</b>  |
|-------------|--|
| 1           | Bilateral disease  |
| 2           | Presence of at least 3 peripapillary « birdshot lesions » inferior or nasal to the optic disk in one eye       |
| 3           | Low-grade anterior segment intraocular inflammation (defined as ≤ 1+ cells in the anterior chamber)            |
| 4           | Low grade vitreous inflammatory reaction (defined as ≤ 2+ vitreous haze)                                       |
| <b>II.</b>  | <b>Supportive findings</b>   |
| 1           | HLA-A29 positivity   |
| 2           | Retinal vasculitis   |
| 3           | Cystoid macular oedema   |
| <b>III.</b> | <b>Exclusion criteria</b>  |
| 1           | Keratic precipitates   |
| 2           | Posterior synechiae  |
| 3           | Presence of infectious, neoplastic, or other inflammatory diseases that can cause multifocal choroidal lesions |

**Annexe 2** : Critères diagnostiques de la rétinohoroidopathie de Birdshot selon la conférence de consensus internationale (SUN) de 2021 [1].

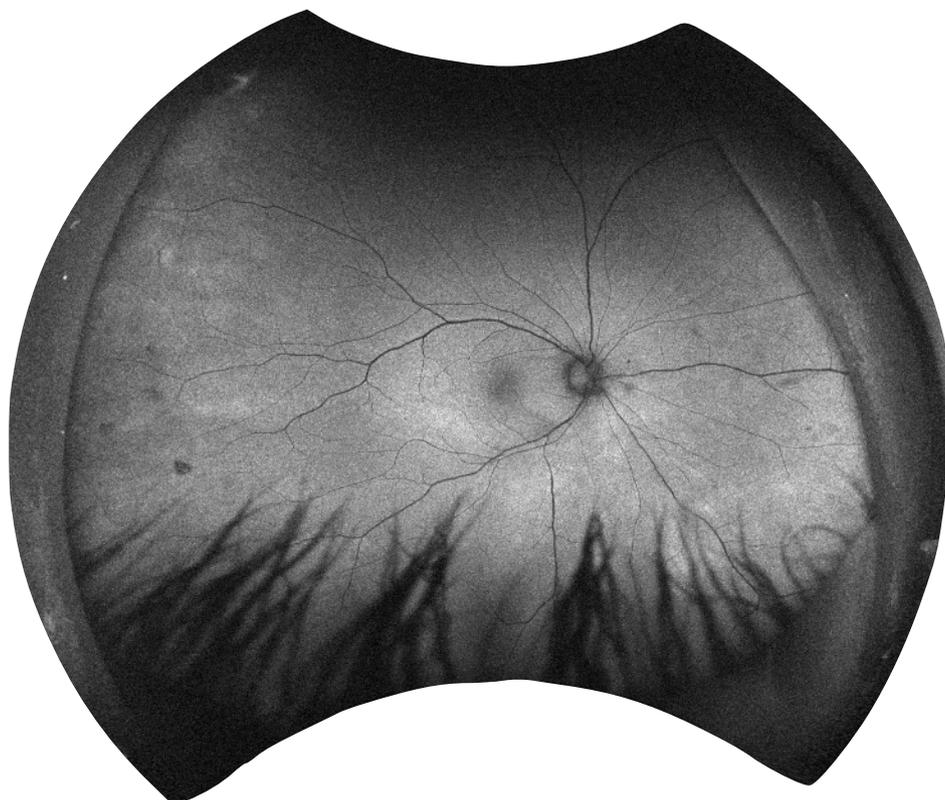
|  |  |
|--|--|
| 1  | <b>Characteristic bilateral multifocal choroiditis on ophtalmoscopy : multifocal cream-colored or yellow-orange, oval or round choroidal lesions (« birdshot spots »)</b>  |
|  | <b>Absent to mild anterior chamber inflammation</b>  |
| 2  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absent to mild anterior chamber cells AND</li> <li>- No keratic precipitates AND</li> <li>- No posterior synechiae</li> </ul>   |
| 3  | <b>Absent to moderate vitritis</b>   |
|  | Multifocal choroiditis with :  |
| 4  | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Positive HLA-A29 test AND either (b or c)</li> <li>b. Characteritic « birdshot spots » (multifocal cream-colored or yellow-orange, oval or round choroidal lesions) on ophtalmoscopy OR</li> <li>c. Characteristic indocyanine green angiogram (multifocal hypo fluorescent spots) without characteristic « birdshot spots » on ophtalmoscopy</li> </ul> |
| <b>Exclusions</b>  |  |
| 1  | Positive serologic test for syphilis using a treponemal test   |
| 2  | Evidence of sarcoidosis (either bilateral hilar adenopathy on chest imaging or tissue biopsy demonstrating noncaseating granulomata)   |
| 3  | Evidence of intraoculaire lymphoma on diagnostic vitrectomy or tissue biopsy   |
| <b>Critères diagnostiques : critères 1+2+3 <u>ou</u> 4</b> |  |

**Annexe 3** : Rétinophotographies et images d'angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine chez un patient atteint de la choriorétinopathie de Birdshot. Réalisées en ultra-grand champ à l'aide de l'Optos®.

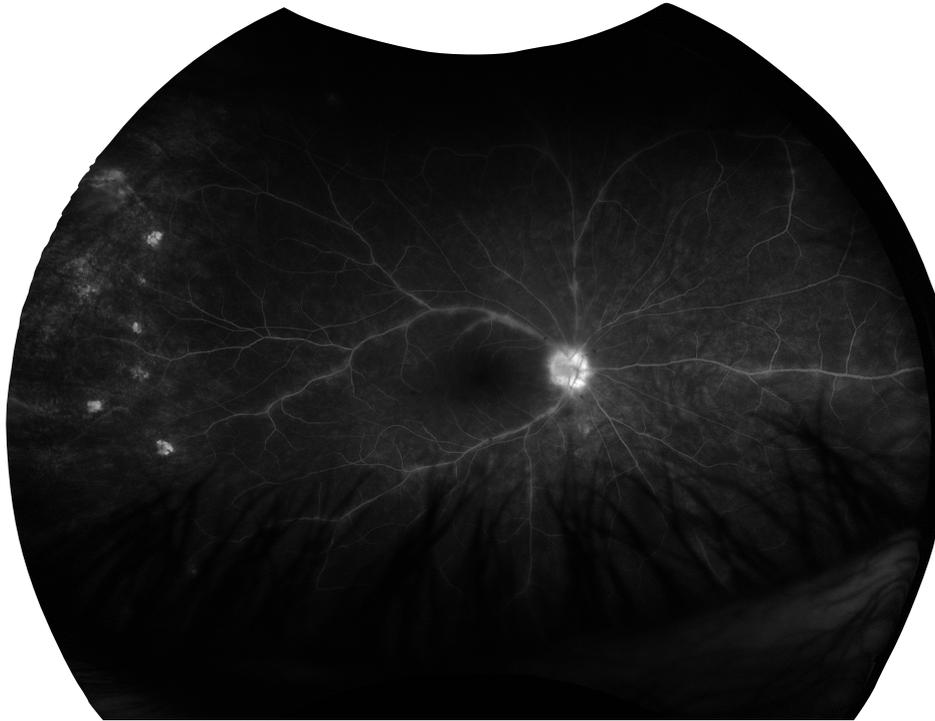
A. Rétinophotographie couleur : Tâches jaunâtres à prédominance péripapillaire nasale inférieure, rondes ou ovales, typiques des lésions Birdshot.



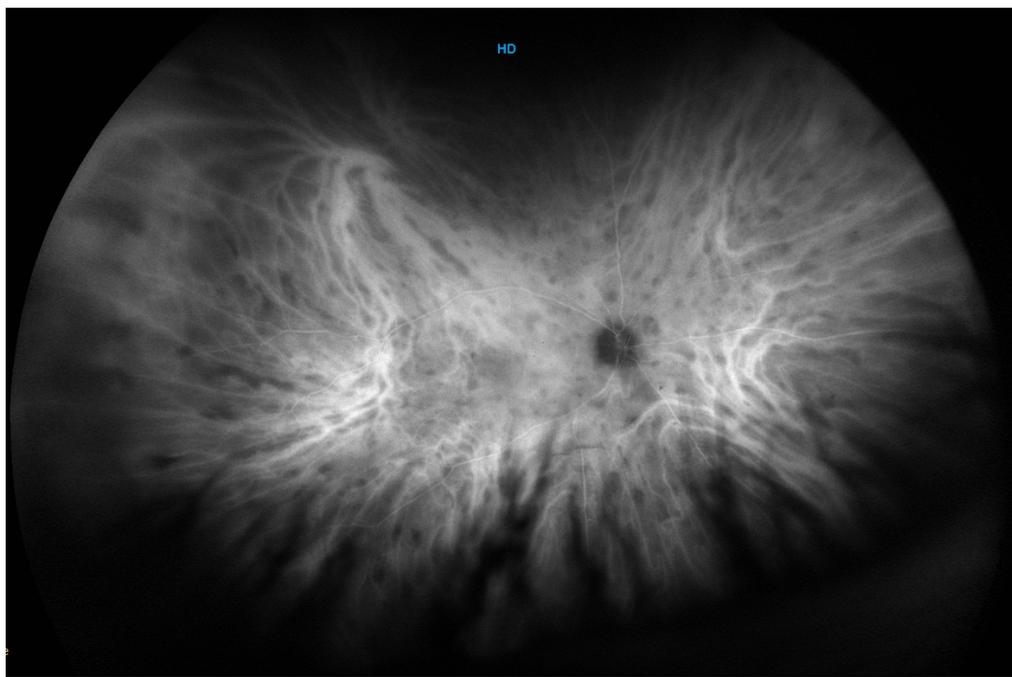
B. Rétinophotographie en autofluorescence : aucune anomalie notable.



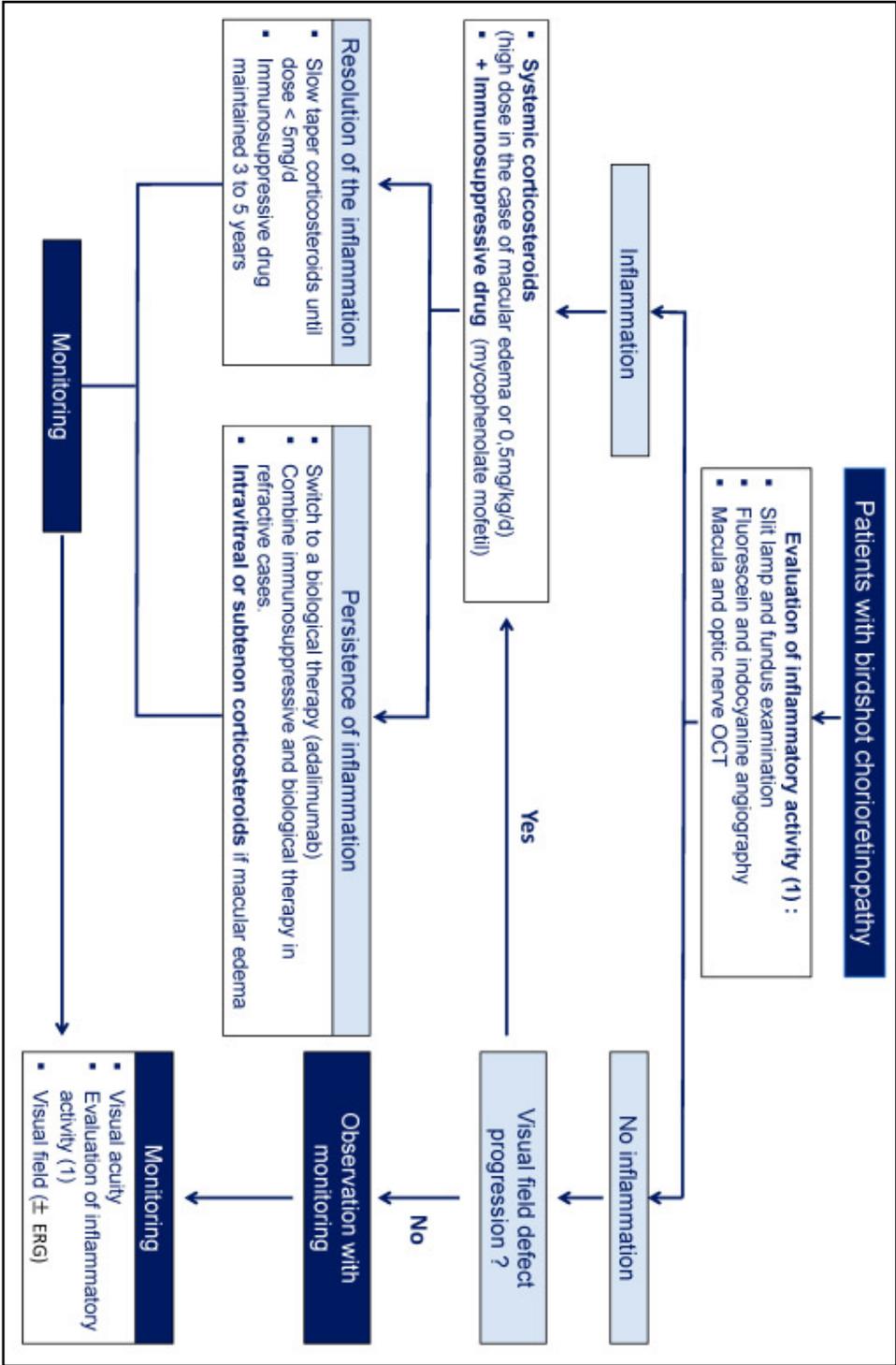
C. Angiographie à la fluorescéine : présence de vascularite des gros troncs veineux et d'une papillite.



D. Angiographie au vert d'indocyanine : multiples tâches hypocyanescentes, plus nombreuses que sur les clichés couleurs.



**Annexe 4** : Protocole thérapeutique et de suivi proposé par l'équipe du Docteur Brézin à l'hôpital Cochin à Paris dans leur étude du 16 août 2022 [14].



## RÉFÉRENCES

- [1] Ryan, Stephen J., et A. Edward Maumenee. « Birdshot Retinochoroidopathy ». *American Journal of Ophthalmology* 89, n° 1 (1 janvier 1980): 31–45. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(80\)90226-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(80)90226-3).
- [2] Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. « Classification Criteria for Birdshot Chorioretinitis ». *American Journal of Ophthalmology* 228 (août 2021): 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.059>.
- [3] Kuiper, Jonas, Aniki Rothova, Joke de Boer, et Timothy Radstake. « The Immunopathogenesis of Birdshot Chorioretinopathy; a Bird of Many Feathers ». *Progress in Retinal and Eye Research* 44 (janvier 2015): 99–110. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2014.11.003>.
- [4] Levinson, Ralph D., et Christine R. Gonzales. « Birdshot Retinochoroidopathy: Immunopathogenesis, Evaluation, and Treatment ». *Ophthalmology Clinics of North America* 15, n° 3 (septembre 2002): 343–50, vii. [https://doi.org/10.1016/s0896-1549\(02\)00031-7](https://doi.org/10.1016/s0896-1549(02)00031-7).
- [5] Szpak, Y., J. C. Vieville, T. Tabary, M. C. Naud, M. Chopin, C. Edelson, J. H. Cohen, J. Dausset, Y. de Kozak, et M. Pla. « Spontaneous Retinopathy in HLA-A29 Transgenic Mice ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98, n° 5 (27 février 2001): 2572–76. <https://doi.org/10.1073/pnas.051595998>.
- [6] Nussenblatt, R. B., K. K. Mittal, S. Ryan, W. R. Green, et A. E. Maumenee. « Birdshot Retinochoroidopathy Associated with HLA-A29 Antigen and Immune Responsiveness to Retinal S-Antigen ». *American Journal of Ophthalmology* 94, n° 2 (août 1982): 147–58. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90069-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(82)90069-1).
- [7] Haute Autorité de Santé. « Uvéites chroniques non infectieuses de l'enfant et de l'adulte ». [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3187246/fr/uveites-chroniques-non-infectieuses-de-l-enfant-et-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3187246/fr/uveites-chroniques-non-infectieuses-de-l-enfant-et-de-l-adulte).
- [8] Doycheva, Deshka, Herbert Jägle, Manfred Zierhut, Christoph Deuter, Gunnar Blumenstock, Ulrich Schiefer, Katarina Stingl, Kai Januschowski, Bogomil Voykov, et Nicole Stuebiger. « Mycophenolic Acid in the Treatment of Birdshot Chorioretinopathy: Long-Term Follow-Up ». *The British Journal of Ophthalmology* 99, n° 1 (janvier 2015): 87–91. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305535>.
- [9] Levinson, Ralph D., Antoine Brezin, Aniki Rothova, Massimo Accorinti, et Gary N. Holland. « Research Criteria for the Diagnosis of Birdshot Chorioretinopathy: Results of an International Consensus Conference ». *American Journal of Ophthalmology* 141, n° 1 (janvier 2006): 185–87. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.08.025>.
- [10] Herbort, C. P., K. Probst, L. Cimino, et V. T. Tran. « Differential Inflammatory Involvement in Retina and Choroïd in Birdshot Chorioretinopathy ». *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* 221, n° 5 (mai 2004): 351–56. <https://doi.org/10.1055/s-2004-812827>.

- [11] Servant, M., C. Couret, O. Lebreton, H. Masse, et M. Weber. « [Anatomic-functional correlations in birdshot chorioretinopathy: An observational single-center prospective study] ». *Journal Francais D'ophtalmologie* 44, n° 5 (mai 2021): 632–42. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.07.028>.
- [12] Gave, Aurélia, Lucile Cotella, José Labarere, Florent Aptel, et Christophe Chiquet. « Relationship between Changes in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by SD-OCT and Changes in Visual Field Parameters in Birdshot Chorioretinopathy ». *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie* 260, n° 7 (juillet 2022): 2393. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05688-5>.
- [13] Thorne, Jennifer E., Douglas A. Jabs, George B. Peters, David Hair, James P. Dunn, et John H. Kempen. « Birdshot Retinochoroidopathy: Ocular Complications and Visual Impairment ». *American Journal of Ophthalmology* 140, n° 1 (juillet 2005): 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.01.035>.
- [14] Thorne, Jennifer E., Douglas A. Jabs, Sanjay R. Kedhar, George B. Peters, et James P. Dunn. « Loss of Visual Field among Patients with Birdshot Chorioretinopathy ». *American Journal of Ophthalmology* 145, n° 1 (janvier 2008): 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.08.039>.
- [15] Bousquet, Elodie, Pierre Duraffour, Louis Debillon, Swathi Somisetty, Dominique Monnet, et Antoine P. Brézin. « Birdshot Chorioretinopathy: A Review ». *Journal of Clinical Medicine* 11, n° 16 (16 août 2022): 4772. <https://doi.org/10.3390/jcm11164772>.
- [16] Rasquin, F. A., et A. A. Pereleux. « Long Term Follow-up of Birdshot Chorioretinopathy ». *Bulletin De La Societe Belge D'ophtalmologie*, n° 293 (2004): 25–33.
- [17] Gasch, A. T., J. A. Smith, et S. M. Whitcup. « Birdshot Retinochoroidopathy ». *The British Journal of Ophthalmology* 83, n° 2 (février 1999): 241–49. <https://doi.org/10.1136/bjo.83.2.241>.
- [18] Zacks, David N., C. Michael Samson, John Loewenstein, et C. Stephen Foster. « Electroretinograms as an Indicator of Disease Activity in Birdshot Retinochoroidopathy ». *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie* 240, n° 8 (août 2002): 601–7. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0506-7>.
- [19] Kiss, Szilard, Muna Ahmed, Erik Letko, et C. Stephen Foster. « Long-Term Follow-up of Patients with Birdshot Retinochoroidopathy Treated with Corticosteroid-Sparing Systemic Immunomodulatory Therapy ». *Ophthalmology* 112, n° 6 (juin 2005): 1066–71. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.12.036>.

**Vu, le Directeur de Thèse**

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized initial 'A' followed by a long horizontal stroke.

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le**

## **REYMOND Nicolas**

49 pages – 6 tableaux – 1 figure – 2 graphiques – 4 illustrations

### **Résumé :**

**Objectif :** Faire un état des lieux de la prise en charge diagnostique et thérapeutique ainsi que du suivi des patients atteints de la chorioretinopathie de Birdshot dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Tours.

**Matériel et méthodes :** Une analyse rétrospective de l'ensemble des patients suivis au CHRU dans le service d'ophtalmologie de Tours entre 1998 et 2022. Les différents examens réalisés et les traitements introduits, le délai d'introduction ainsi que la réponse clinique à ces traitements ont été étudiés de manière descriptive.

**Résultats :** 41 patients ont été inclus dans cette étude, avec l'analyse au total de 80 yeux. L'âge moyen au diagnostic était de 50 ans, sans prédominance de sexe. La présence du HLA-A29 était retrouvée pour 90,24% des patients. Les signes fonctionnels retrouvés étaient une baisse de l'acuité visuelle pour 75,6% des patients, 21,95% avaient des myodésopsies, et seul 1 patient était asymptomatique. Les symptômes étaient pour 60,54% unilatéraux. Lors du bilan initial, tous les patients avaient une évaluation de l'acuité visuelle et du fond d'oeil, 88,75% des patients ont eu une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine, 90,25% ont eu un OCT maculaire et 43,9% ont eu une exploration du champ visuel. La durée moyenne de traitement par prednisone est de 30 mois. Quarante pourcents des patients restent corticodépendants pour des doses > 7,5 mg/j de prednisone. Le délai moyen d'introduction des immunosuppresseurs est de 1,2 ans depuis 2012. A la fin de l'étude, 75% des patients conservent un traitement corticoïde et 50% des patients ont un traitement immunosuppresseur.

**Conclusion :** La prise en charge diagnostique et thérapeutique de la chorioretinopathie de Birdshot est complexe. L'imagerie multimodale (angiographie, OCT, champ visuel) permet l'évaluation initiale et le suivi sous traitement. Le délai d'introduction est encore trop important chez ces patients corticorésistants/corticodépendants. L'introduction d'un traitement d'épargne cortisonique de type Mycophénolate Mofétil dès les débuts de la prise en charge permettrait le contrôle de la maladie tout en évitant au maximum les effets secondaires d'une corticothérapie au long cours.

**Mots-clés :** Chorioretinopathie de Birdshot - corticoïdes - immunosuppresseur - uvéites.

### **Jury :**

Président du jury : Professeur Pierre-Jean PISELLA

Directeur de thèse : Docteur Marie Laure LE LEZ

Membres du jury : Professeur François MAILLOT

Docteur Julie MAGNANT

Docteur Adriana FERGUSON

**Date de soutenance :** 16 juin 2023