

Atteintes maculaires des uvéites



→ V. FORTOUL, L. KODJIKIAN

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital de la Croix-Rousse,
CHU de LYON.

Le pronostic fonctionnel des uvéites, d'origine inflammatoire ou infectieuse, est intimement lié au type et à la sévérité de l'atteinte maculaire. Cette dernière est classiquement observée chez les patients porteurs d'uvéite postérieure; cependant, certaines atteintes isolées du segment antérieur et les uvéites intermédiaires peuvent aussi se compliquer d'une atteinte maculaire. Les progrès en imagerie ophtalmologique permettent aujourd'hui d'étudier précisément et de caractériser les atteintes très variables de la région maculaire chez les patients présentant une uvéite. Nous exposerons, d'une part, les différentes atteintes que l'on peut observer en pratique clinique courante et, d'autre part, l'intérêt et l'apport des différents examens complémentaires à la disposition de l'ophtalmologiste.

Caractéristiques des atteintes maculaires

La chronicité et la récurrence fréquentes des uvéites leur confèrent une multitude d'atteintes maculaires possibles au cours du suivi. Celles-ci sont importantes à reconnaître car leur prise en charge thérapeutique, leur implication pronostique et leur retentissement fonctionnel seront différents.

1. L'œdème maculaire (OM)

C'est une cause majeure de morbidité chez les patients atteints d'uvéite. La chronicité de l'œdème explique 20 à 30 % des cas de baisse irréversible de l'acuité visuelle chez ces patients. En effet, la persistance au long cours d'un œdème maculaire entraîne des altérations rétinienne anatomiques souvent irréversibles. Le développement d'un œdème maculaire est multifactoriel; l'inflammation est effectivement incriminée dans toutes les formes d'œdème maculaire, mais les mécanismes par lesquels cette inflammation entraîne un œdème maculaire varient selon chaque étiologie. Une accumulation de fluides intrarétiniens est possible lorsque le dysfonctionnement de la pompe de l'épithélium pigmentaire et des altérations des parois microvasculaires rétinienne sont concomitantes. Un **dysfonctionnement primitif de l'épithélium pigmentaire** est à l'origine d'une accumulation de liquide au niveau des couches externes de la rétine (couche plexiforme externe). Un **dysfonctionnement vasculaire** explique souvent la survenue de logettes d'œdème intrarétinien préférentiellement au niveau des couches internes (couche nucléaire interne).

Au cours de certaines pathologies qui affectent davantage la choroïde et la choriocapillaire, les altérations sont plus accentuées au niveau des segments externes des photorécepteurs. La rétinocoroïdite de Birdshot, la sarcoïdose et la maladie de Behçet ont une prévalence d'au moins 60 % d'œdème maculaire cystoïde au bout d'un an d'évolution. La prévalence de l'OMC dans les uvéites d'origine infectieuses telles que la toxoplasmose ou la nécrose rétinienne aiguë est généralement plus faible (de l'ordre de 10 à 15 %) malgré l'altération fonctionnelle tout de même très fréquente dans ces pathologies.

Markomichelakis *et al.* rapportent dans leur série de 60 patients atteints d'uvéite (84 yeux) un OMD dans 54,8 % des cas, un OMC dans 25 % et un DSR dans 20,2 % des patients de leur série. En revanche, la série de Tran *et al.* sur 90 patients (129 yeux) atteints d'uvéite décrit la survenue d'un OMC dans 50,8 %, d'un OMD dans 37,5 % et d'un DSR isolé dans seulement 11 % des cas. En pratique clinique courante, il est nécessaire de savoir différencier un œdème maculaire diffus (OMD) d'un œdème maculaire cystoïde (OMC) dans un contexte d'uvéite.

Plusieurs travaux rapportent en effet une bonne corrélation de l'évolution de l'acuité visuelle et de l'épaisseur maculaire centrale en faveur d'un œdème de type cystoïde plutôt que de type diffus. Un œdème maculaire diffus est souvent plus ancien et associé à des altérations rétinienne irréversibles de la zone des photorécepteurs. La récupération fonctionnelle d'un OMC sera généralement meilleure que celle d'un OMD dans un contexte d'uvéite.

2. Le décollement séreux rétinien (DSR)

Il est aussi très fréquent et souvent associé à un véritable œdème maculaire cystoïde chez un patient atteint d'uvéïte. Un DSR peut être parfois une manifestation clinique isolée dans les uvéïtes de l'enfant liées à une arthrite juvénile idiopathique (AJI) (dans 18 % des cas) ou chez l'adulte (11-17 %). Markomichelakis *et al.* rapportent dans leur étude de 84 yeux atteints d'uvéïte une association plus fréquente du DSR avec un OMC (14,3 %) qu'avec un OMD (5,9 %). Ces résultats sont concordants avec ceux de l'équipe de Tran *et al.* qui retrouvent une association DSR-OMC dans 15 % des cas et DSR-OMD dans seulement 6,7 % des cas. Le DSR est classiquement considéré comme l'un des trois modes de présentations possibles d'un œdème maculaire au cours d'une uvéïte : œdème maculaire cystoïde (OMC), œdème maculaire diffus (OMD) et décollement séreux rétinien (DSR). Dans un contexte d'œdème maculaire secondaire à une uvéïte, la survenue d'un DSR n'a pas de valeur pronostique comme cela peut être le cas dans la maculopathie diabétique.

3. Les membranes épirétiennes (MER)

Elles sont relativement fréquentes dans les uvéïtes. Elles résultent généralement de l'inflammation intraoculaire chronique, mais aussi parfois du traitement anti-inflammatoire administré au long cours. Markomichelakis *et al.* rapportent dans leur série une prévalence de MER dans 40,5 %, parmi lesquelles seulement 9,5 % étaient à l'origine d'une véritable traction vitréomaculaire entraînant une perte de l'entonnoir fovéolaire. La série de Tran *et al.* rapporte cependant une prévalence de MER plus faible, de l'ordre de 21 %, parmi lesquelles seulement 4,7 % étaient compliquées de véritable traction vitréomaculaire. En pratique,

lorsqu'un OM est présent et associé à une MER, il peut être difficile d'incriminer la MER ou à l'OM pour expliquer la part de chacun dans la baisse de l'acuité visuelle : la stratégie thérapeutique face à ce type d'OM peut alors être difficile. En revanche, une récupération fonctionnelle limitée ou absente après guérison complète d'un OMC doit faire rechercher le développement d'une MER secondaire qu'il pourra être parfois nécessaire d'opérer si la structure des photorécepteurs en imagerie OCT s'avère intacte.

4. Une atrophie maculaire

Elle peut être observée après traitement d'un œdème maculaire cystoïde ou diffus de façon intensive ou, plus classiquement, après guérison d'un foyer rétinocoroïdien de toxoplasmose oculaire. Malgré la réduction de l'épaisseur rétinienne après un œdème maculaire, l'acuité visuelle peut rester basse et non améliorée : souvent, une atrophie de la couche externe des photorécepteurs sera objectivée à l'aide des différents examens complémentaires disponibles. En pratique clinique courante, même après régression complète d'un OM, la présence d'une atrophie maculaire doit conduire l'ophtalmologiste à rester vigilant quant au risque de néovascularisation secondaire possible sur la cicatrice atrophique.

5. Une ischémie maculaire

Elle peut compliquer certaines uvéïtes postérieures infectieuses (nécrose rétinienne aiguë virale) ou inflammatoires à cause de vascularites occlusives (maladie de Behçet). Une uvéïte antérieure isolée ne se complique généralement pas d'ischémie rétinienne. Elle peut être à l'origine d'un œdème maculaire, ce qui confère une gravité toute particulière à ce type d'OM ; l'absence d'amélioration d'un OM après traitement répété doit faire évoquer

cette hypothèse. L'acuité visuelle sera classiquement effondrée de façon irréversible.

6. Une néovascularisation choroïdienne (NVC)

Elle peut se développer à partir d'une plage d'atrophie ou d'ischémie maculaire secondaire à une uvéïte. Cliniquement, même avec une acuité visuelle basse, un patient peut rapporter dans ce contexte une sensation de voile ou de métamorphopsies qui n'existaient pas auparavant. En pratique clinique courante, si un patient rapporte de nouveaux symptômes cliniques dans un contexte d'atrophie ou d'ischémie maculaire connue, il est nécessaire de rechercher une NVC. En effet, même si l'acuité visuelle est parfois déjà effondrée, il est important de préserver le moindre "dixième" de vision avec un traitement par anti-VEGF adapté.

L'examen biomicroscopique du fond d'œil dilaté permet souvent de diagnostiquer les différentes atteintes maculaires rencontrées au cours des uvéïtes. Cependant, l'imagerie rétinienne en OCT ou en angiographie constitue aujourd'hui la pierre angulaire dans la stratégie diagnostique et thérapeutique face à une atteinte maculaire d'origine uvéïtique.

Intérêt de l'imagerie OCT

L'imagerie rétinienne par OCT est une méthode simple, efficace et non opérateur-dépendante pour détecter et surveiller l'évolution d'un œdème maculaire chez un patient atteint d'uvéïte. Il est ainsi possible de déterminer avec précision, d'une part, la distribution du fluide intra ou sous-rétinien et, d'autre part, de quantifier un œdème maculaire.

Chez l'adulte, l'imagerie OCT a permis de comprendre les différents modes

MISES AU POINT INTERACTIVES

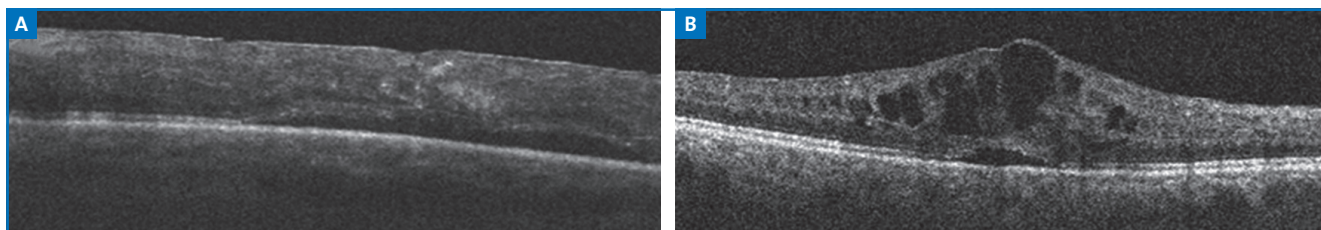


FIG. 1 : Œdèmes maculaires post-uvéïte observés en imagerie OCT. **A :** œdème maculaire diffus (OMD), noter la compaction des couches rétiniennes et leur mauvaise individualisation par rapport aux autres clichés. **B :** œdème maculaire cystoïde (OMC), noter la taille parfois importante des logettes d'œdème intrarétinien. Un décollement séreux rétinien (DSR) est aussi visible (photos : Vincent Fortoul, Laurent Kodjikian).

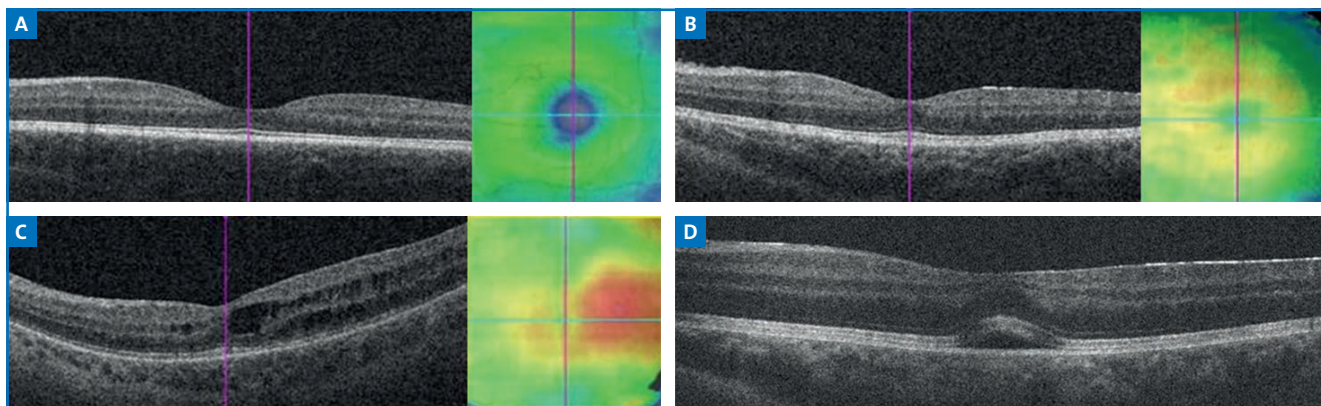


FIG. 2 : Aspects OCT de l'œdème maculaire observé chez les enfants atteints d'uvéïte dans un contexte d'arthrite juvénile idiopathique (AJI). **A :** aspect physiologique des clichés OCT maculaires en B-scan et en *mapping*. **B :** épaississement périfovéolaire dans 74 % des cas, noter l'intérêt d'analyser le *mapping* OCT qui révèle cet épaississement, alors que la macula semble physiologique sur les coupes en B-Scan. **C :** œdème maculaire cystoïde dans 48 % des cas. **D :** décollement séreux rétinien isolé dans 8 % des cas (photos : Vincent Fortoul, Laurent Kodjikian).

de présentation possibles d'un œdème maculaire : cystoïde, diffus, décollement séreux rétinien isolé ou associé à un œdème intrarétinien (*fig. 1*). Cette distinction est aujourd'hui importante à faire en pratique clinique courante, puisqu'il a été prouvé que les OMC sont généralement de meilleur pronostic que les OMD dans les uvéïtes, et que la présence d'un DSR associé à un OMC ou un OMD ne modifiait pas leur pronostic à long terme.

D'autre part, l'imagerie OCT permet d'expliquer l'absence de récupération fonctionnelle malgré une régression parfois complète de l'œdème maculaire après traitement dans certains cas. En effet, il n'est pas rare d'observer alors une altération de la structure des photorécepteurs, une membrane épirétinienne secondaire ou une plage d'atrophie maculaire. De plus, chez

un patient présentant des cicatrices atrophiques fovéolaires ou juxtafovéolaires après une rétinocoroïdite toxoplasmique, ou une choroïdite d'origine infectieuse ou inflammatoire, l'imagerie OCT est l'examen non invasif qui permettra de mettre en évidence un mécanisme exsudatif d'une néovascularisation choroïdienne secondaire.

L'intérêt de l'imagerie OCT est aussi majeur pour la surveillance et pour guider la stratégie thérapeutique optimale du traitement anti-inflammatoire ou immunosuppresseur d'un œdème maculaire chronique d'origine uvéïtique.

De même, chez l'enfant atteinte d'uvéïte, dans un contexte d'arthrite juvénile idiopathique (AJI), l'imagerie OCT a permis une meilleure prise en charge thérapeutique au long cours.

L'atteinte maculaire dans les uvéïtes de l'enfant présente quelques spécificités à connaître pour la pratique clinique. Ducos de Lahitte *et al.* ont décrit chez ces enfants trois types d'œdème maculaire en 2008 : un simple épaississement périfovéolaire dans 74 % des cas, un véritable œdème maculaire dans 48 % des cas et la présence de décollement séreux rétiniens dans 18 % des cas (*fig. 2*).

L'imagerie OCT est aujourd'hui indispensable pour la prise en charge d'une uvéïte antérieure, intermédiaire ou postérieure. Elle permet de façon simple, non opérateur-dépendante et non invasive, de dépister et de caractériser les atteintes maculaires précoces et de mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée en fonction de l'évolution de l'œdème maculaire, ou de la membrane épirétinienne secondaire.

Intérêt de l'imagerie angiographique

Actuellement, la méthode *gold standard* à notre disposition pour analyser l'atteinte inflammatoire vasculaire oculaire est l'angiographie à la fluorescéine. La molécule de fluorescéine, peu liée aux protéines et de bas poids moléculaire, traverse aisément les parois vasculaires d'habitude imperméables des vaisseaux rétiniens inflammatoires ou à travers les jonctions serrées de l'épithélium pigmenté rétinien. Il s'agit d'une méthode très sensible pour évaluer l'inflammation rétinienne.

>>> **L'angiographie** à la fluorescéine présente de nombreux intérêts dans un contexte d'uvéïte.

- D'une part, elle permet de mettre en évidence une diffusion du produit de contraste de façon dynamique; un œdème maculaire cystoïde peut ainsi être mis en évidence facilement en arborant un aspect pétaoloïde sur les clichés tardifs. Plusieurs études ont rapporté une bonne corrélation entre l'aspect angiographique et en imagerie OCT.

- D'autre part, l'angiographie peut dévoiler parfois plus efficacement que l'imagerie OCT un mécanisme exsudatif néovasculaire; c'est le cas lorsqu'une cicatrice chorio-rétinienne atrophique se complique de néovaisseau dans les atteintes toxoplasmique (**fig. 3**) ou dans des anciens foyers de choroïdite ponctuée interne.

>>> **L'angiographie au vert d'indocyanine (ICG)** a encore quelques indications: soit pour rechercher un néovaisseau choroïdien, soit pour rechercher une évolution des lésions inflammatoires choroïdiennes dans le cadre d'une choroïdite multifocale. Un patient atteint de choroïdite multifocale (contexte de tuberculose ou sarcoïdose) peut rapporter une baisse de l'acuité visuelle qui n'est objectivée ni par l'examen biomicroscopique ni



FIG. 3: Néo-vascularisation d'une ancienne cicatrice atrophique de choroïdite ponctuée interne (PIC) chez un homme de 33 ans. **A et B:** rétino-photographie et imagerie OCT maculaire montrant une hémorragie maculaire et une lame exsudative sous-rétinienne minimale. Un examen angiographique est utile dans ce contexte (photos: Vincent Fortoul, Laurent Kodjikian).

par l'imagerie OCT, ou angiographique à la fluorescéine.

>>> **Les clichés angiographiques en autofluorescence** sont utilisés pour le diagnostic et la surveillance de la récurrence de certaines pathologies inflammatoires. Cette méthode est non invasive, rapide et non opérateur-dépendante. Le principe de l'autofluorescence est basé sur la détection de la distribution des dépôts de lipofuscine au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien. Certains auteurs ont rapporté une bonne corrélation entre l'imagerie par autofluorescence et l'imagerie OCT, principalement pour détecter des altérations de la structure des photorécepteurs après une uvéïte compliquée d'œdème maculaire. Cela ne remplace pas pour autant l'apport de l'OCT et de l'angiographie dynamique à l'heure actuelle.

Pour en savoir plus

1. LARDENOYE CWTA, VAN KOOIJ B, ROTHOVA A. Impact of macular edema on visual acuity in uveitis. *Ophthalmology*, 2006;113:1446-1449.

2. ROTHOVA A. Inflammatory cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol*, 2007;18:487-492.
3. DE SMET MD, OKADA AA. Cystoid macular edema in uveitis. *Dev Ophthalmol*, 2010;47:136-147.
4. MARKOMICHELAKIS NN, HALKIADAKIS I, PANTELIA E *et al.* Patterns of macular edema in patients with uveitis: qualitative and quantitative assessment using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2004;111:946-953.
5. TRAN THC, DE SMET MD, BODAGHI B *et al.* Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:922-927.
6. DUCOS DE LAHITTE G, TERRADA C, TRAN THC *et al.* Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:64-69.
7. CUNHA-VAZ J, COSCAS G. Diagnosis of macular edema. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd*, 2010;224:2-7.
8. REGATIERI CV, ALWASSIA A, ZHANG JY *et al.* Use of optical coherence tomography in the diagnosis and management of uveitis. *Int Ophthalmol Clin*, 2012;52:33-43.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.