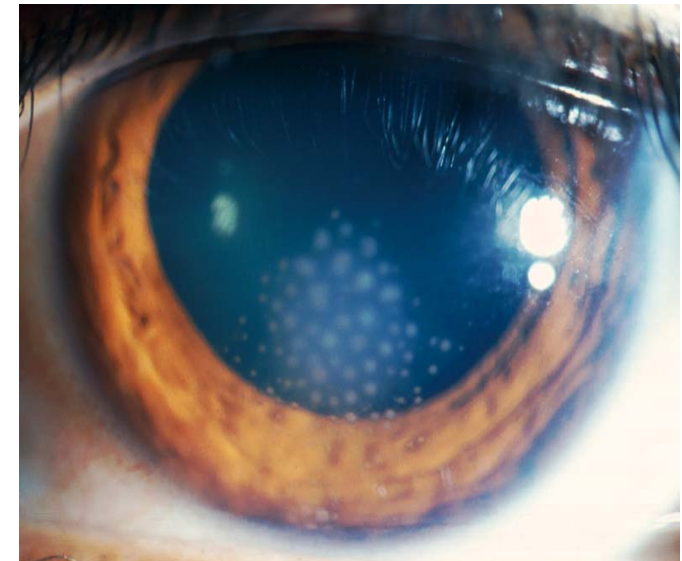


Caractéristiques, spectre étiologique et évolution des uvéoméningites

J. Hadjadj, G. Gaube, M. Groh, R. Paule, S. Salah,
F. Hoogewoud, P. Blanche, L. Mouthon, D.
Monnet, C. Le Jeune, A. Brézin, B. Terrier

SNFMI 5 Juin 2019



Centre de Référence National pour les Maladies Autoimmunes et
Systémiques Rares

Hôpital Cochin, Université Paris Descartes

Paris, France

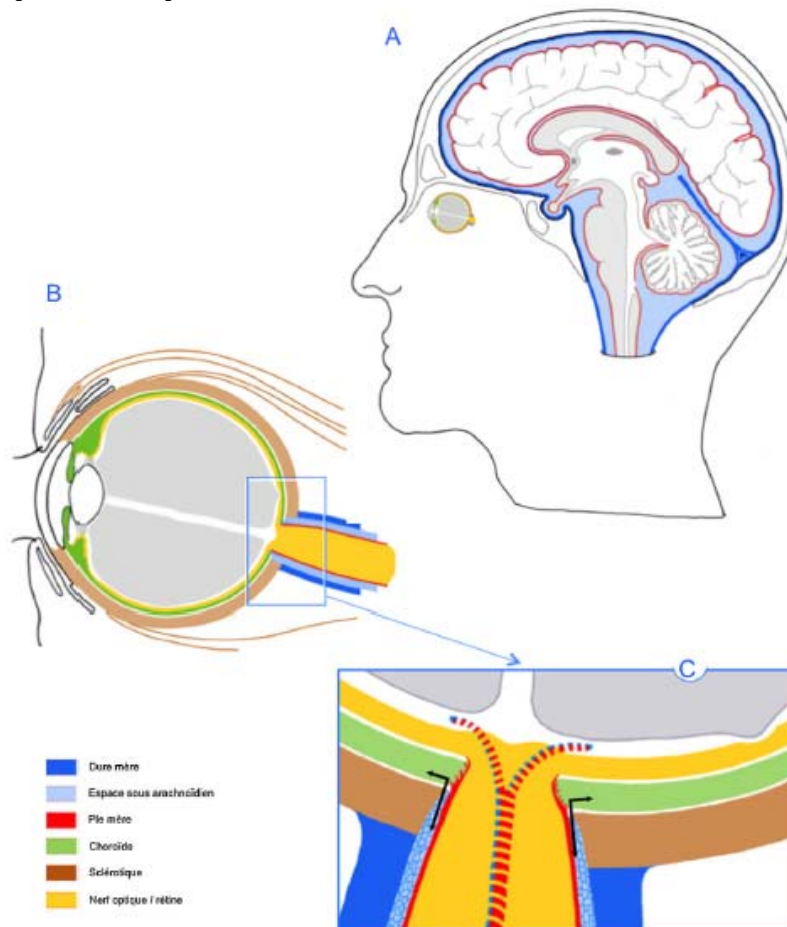
Conflits d'intérêts

- **Aucun**

Uvéoméningite : entité partiellement expliquée par l'anatomie

- Peu de donnée dans la littérature (VKH++)
- Ponction lombaire considérée contributive chez 14 à 27% des patients explorés pour une uvéite

Hadjadj et al., Autoimmunity Reviews, 2017
Grumet P. et al. Autoimmunity Reviews. 2018



→ **Nombreuses situations :
mécanisme inflammatoire
similaire mais indépendant**

Abad, RMI, 2015

Spectre étiologique potentiellement large

Encadré 1 : Principales étiologies des uvéoméningites (neurorétinites isolées exclues).

- Maladies infectieuses :
 - virales : herpès virus (VZV, HSV, CMV), virus endémiques (vallée du Rift, West-Nile, Chikungunya), virus de la chorio-méningite lymphocytaire (rare),
 - bactériennes : syphilis, tuberculose, maladies de Lyme et des griffes du chat, leptospirose, maladie de Whipple, rickettsioses (*R. conorii*),
 - mycotiques : candidoses, aspergillose, cryptococcose, champignons endémiques (histoplasmoses, blastomycoses, coccidioses).
- Maladies auto-immunes :
 - vascularites : maladie de Behçet, granulomatose avec polyangéite, syndrome de Cogan, lupus érythémateux systémique + SAPL, maladie de Kawasaki
 - sarcoïdose,
 - sclérose en plaques,
 - maladie de Vogt-Koyanagi-Harada,
 - ophtalmie sympathique (surdité de perception et méningite possibles).
- Maladies auto-inflammatoires :
 - syndrome CINCA/NOMID.
- Hémopathies :
 - lymphome oculocérébral primitif ou localisation choroïdienne d'un lymphome systémique,
 - localisation oculoméningée d'une leucémie aiguë myéloïde.

VZV : virus varicelle-zona, HSV : herpes simplex virus, CMV : cytomégalovirus, SAPL : syndrome des antiphospholipides, CINCA/NOMID : *chronic infantile neurological cutaneous and articular/neonatal onset multisystemic inflammatory disease*.

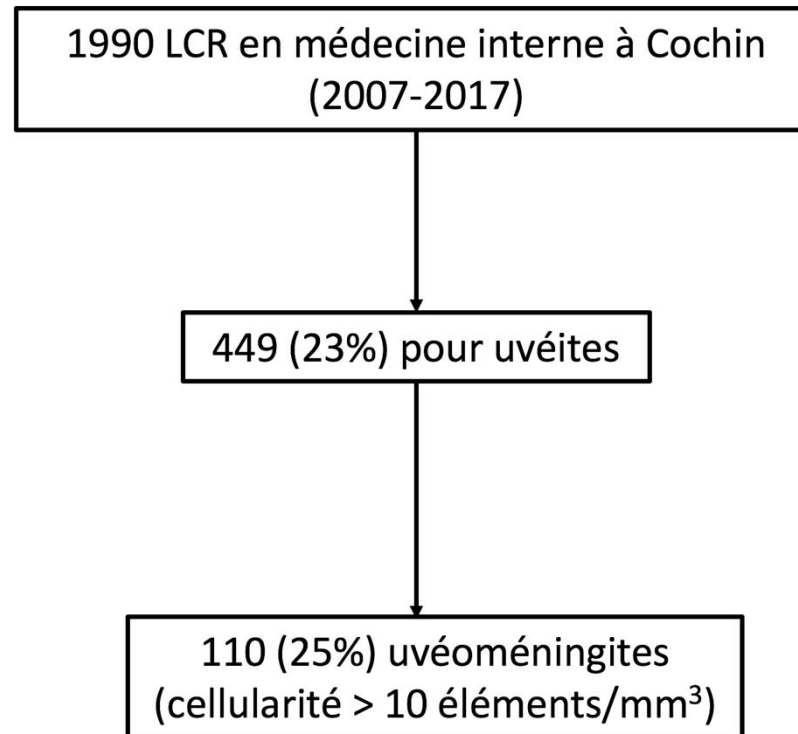
Circonstances de découverte

- **Exploration d'une méningite chronique : FO++**
- **Uvéite isolée : PL si atteinte postérieure, signes extra-ophtalmologiques d'orientation**
- **Uvéite et manifestations neurologiques**

Problématiques

- **En absence de symptôme neurologique, quels éléments doivent faire suspecter une atteinte méningée?**
- **Quel est le spectre étiologique des uvéoméningites dans un centre tertiaire?**
- **Quel est l'impact pronostic d'une atteinte méningée sur l'évolution ophtalmologique et/ou extra-ophtalmologique?**

Méthode



Comparaison des uvéoméningites avec des uvéites intermédiaires et/ou postérieures sans méningite, appariées sur l'étiologie (exclusion des VKH)

Etiologies

Étiologies	Uvéoméningites n=110 [n (%)]
VKH	34 (31)
Syphilis	17 (16)
Sarcoïdose	13 (12)
Pathologies ophtalmologiques pures	10 (9)
Epithéliopathie en plaque	5
Ophtalmie sympathique	5
Maladie de Behçet	8 (7)
SEP	5 (5)
Autres	6 (6)
Tuberculose	3
Maladie de Whipple	1
Toxoplasmose	1
Polychondrite atrophiante	1
Idiopathiques	17 (16)

Etiologies

Étiologies	Uvéoméningites n=110 [n (%)]
VKH	34 (31)
Syphilis	17 (16)
Sarcoïdose	13 (12)
Pathologies ophtalmologiques pures	10 (9)
Epithéliopathie en plaque	5
Ophtalmie sympathique	5
Maladie de Behçet	8 (7)
SEP	5 (5)
Autres	6 (6)
Tuberculose	3
Maladie de Whipple	1
Toxoplasmose	1
Polychondrite atrophiante	1
Idiopathiques	17 (16)

Etiologies

Étiologies	Uvéoméningites n=110 [n (%)]
VKH	34 (31)
Syphilis	17 (16)
Sarcoïdose	13 (12)
Pathologies ophtalmologiques pures	10 (9)
Epithéliopathie en plaque	5
Ophtalmie sympathique	5
Maladie de Behçet	8 (7)
SEP	5 (5)
Autres	6 (6)
Tuberculose	3
Maladie de Whipple	1
Toxoplasmose	1
Polychondrite atrophiante	1
Idiopathiques	17 (16)

→ **Cohortes d'uvéïtes :
idiopathique dans
30 à 50% des cas**

*Hadjadj et al., Autoimmunity Reviews, 2017
De Parisot. et al. AJO. 2017
Bodaghi et al., Medicine, 2001*

Caractéristiques ophtalmologiques

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Hommes	52 (68)	44 (58)	NS
Age, années	38 (15-73)	46 (18-88)	0,008
Origine ethnique			
Européens blancs	51 (67)	41 (53)	NS
Afro-américains	13 (17)	13 (17)	NS
Nord-Africains	9 (12)	12 (16)	NS
Bilatérale	53 (70)	48 (63)	NS
Topographie			
Antérieure	6 (6)	1 (1)	NS
Intermédiaire	7 (6)	4 (5)	NS
Postérieure	18 (24)	26 (34)	NS
Panuvéite	45 (59)	45 (59)	NS

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Chronique	24 (32)	25 (33)	NS
Lésions ophtalmologiques			
Granulomateuse	25 (33)	18 (24)	NS
Snowballs	13 (17)	13 (17)	NS
Œdème maculaire	17 (22)	23 (30)	NS
Vascularite	20 (26)	30 (40)	NS
Papillite	27 (36)	24 (32)	NS
Choréïdite multifocale	8 (11)	14 (18)	NS

Caractéristiques ophtalmologiques

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Hommes	52 (68)	44 (58)	NS
Age, années	38 (15-73)	46 (18-88)	0,008
Origine ethnique			
Européens blancs	51 (67)	41 (53)	NS
Afro-américains	13 (17)	13 (17)	NS
Nord-Africains	9 (12)	12 (16)	NS
Bilatérale	53 (70)	48 (63)	NS
Topographie			
Antérieure	6 (6)	1 (1)	NS
Intermédiaire	7 (6)	4 (5)	NS
Postérieure	18 (24)	26 (34)	NS
Panuvéite	45 (59)	45 (59)	NS

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Chronique	24 (32)	25 (33)	NS
Lésions ophtalmologiques			
Granulomateuse	25 (33)	18 (24)	NS
Snowballs	13 (17)	13 (17)	NS
Œdème maculaire	17 (22)	23 (30)	NS
Vascularite	20 (26)	30 (40)	NS
Papillite	27 (36)	24 (32)	NS
Choréïdite multifocale	8 (11)	14 (18)	NS

Caractéristiques ophtalmologiques

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Hommes	52 (68)	44 (58)	NS
Age, années	38 (15-73)	46 (18-88)	0,008
Origine ethnique			
Européens blancs	51 (67)	41 (53)	NS
Afro-américains	13 (17)	13 (17)	NS
Nord-Africains	9 (12)	12 (16)	NS
Bilatérale	53 (70)	48 (63)	NS
Topographie			
Antérieure	6 (6)	1 (1)	NS
Intermédiaire	7 (6)	4 (5)	NS
Postérieure	18 (24)	26 (34)	NS
Panuvéite	45 (59)	45 (59)	NS

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Chronique	24 (32)	25 (33)	NS
Lésions ophtalmologiques			
Granulomateuse	25 (33)	18 (24)	NS
Snowballs	13 (17)	13 (17)	NS
Œdème maculaire	17 (22)	23 (30)	NS
Vascularite	20 (26)	30 (40)	NS
Papillite	27 (36)	24 (32)	NS
Choréïdite multifocale	8 (11)	14 (18)	NS

Caractéristiques ophtalmologiques

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Hommes	52 (68)	44 (58)	NS
Age, années	38 (15-73)	46 (18-88)	0,008
Origine ethnique			
Européens blancs	51 (67)	41 (53)	NS
Afro-américains	13 (17)	13 (17)	NS
Nord-Africains	9 (12)	12 (16)	NS
Bilatérale	53 (70)	48 (63)	NS
Topographie			
Antérieure	6 (6)	1 (1)	NS
Intermédiaire	7 (6)	4 (5)	NS
Postérieure	18 (24)	26 (34)	NS
Panuvéite	45 (59)	45 (59)	NS

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	P
Chronique	24 (32)	25 (33)	NS
Lésions ophtalmologiques			
Granulomateuse	25 (33)	18 (24)	NS
Snowballs	13 (17)	13 (17)	NS
Œdème maculaire	17 (22)	23 (30)	NS
Vascularite	20 (26)	30 (40)	NS
Papillite	27 (36)	24 (32)	NS
Choréïdite multifocale	8 (11)	14 (18)	NS

Caractéristiques extra-ophtalmologiques

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	p
Signes neurologiques cliniques	21 (28)	5 (7)	0,0009
LCR			
Cellules (médiane)	29 (10-800)	NA	NA
Protéines (médiane)	0,55 (0,18-2,63)	NA	NA
IRMc			
Pratiquée	45 (59)	50 (66)	NS
Anormale	17 (38)	4 (8)	0,0004
Hypersignaux SB	14	4	
Atteinte méningée	4	0	

Caractéristiques extra-ophtalmologiques

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	p
Signes neurologiques cliniques	21 (28)	5 (7)	0,0009
LCR			
Cellules (médiane)	29 (10-800)	NA	NA
Protéines (médiane)	0,55 (0,18-2,63)	NA	NA
IRMc			
Pratiquée	45 (59)	50 (66)	NS
Anormale	17 (38)	4 (8)	0,0004
Hypersignaux SB	14	4	
Atteinte méningée	4	0	

Caractéristiques extra-ophtalmologiques

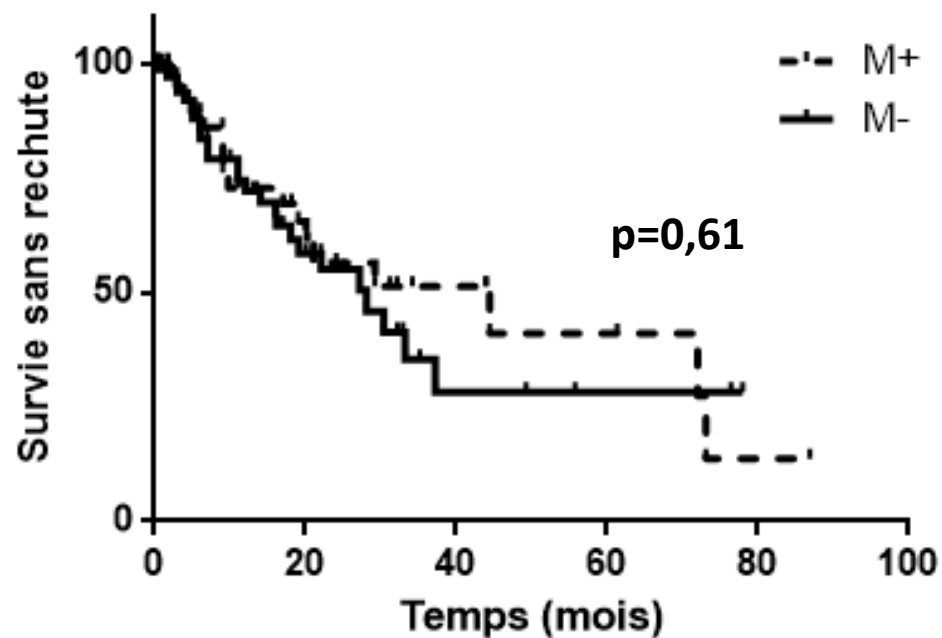
Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	p
Signes neurologiques cliniques	21 (28)	5 (7)	0,0009
LCR			
Cellules (médiane)	29 (10-800)	NA	NA
Protéines (médiane)	0,55 (0,18-2,63)	NA	NA
IRMc			
Pratiquée	45 (59)	50 (66)	NS
Anormale	17 (38)	4 (8)	0,0004
Hypersignaux SB	14	4	
Atteinte méningée	4	0	

Caractéristiques extra-ophtalmologiques

Caractéristiques	M+ n=76 [n (%)]	M- n=76 [n (%)]	p
Signes neurologiques cliniques	21 (28)	5 (7)	0,0009
LCR			
Cellules (médiane)	29 (10-800)	NA	NA
Protéines (médiane)	0,55 (0,18-2,63)	NA	NA
IRMc			
Pratiquée	45 (59)	50 (66)	NS
Anormale	17 (38)	4 (8)	0,0004
Hypersignaux SB	14	4	
Atteinte méningée	4	0	

Traitement et évolution

	M+ n=76	M- n=76	p
Corticothérapie systémique, n(%)	46 (61)	35 (46)	NS
Immunosuppresseurs, n(%)	26 (34)	6 (8)	0,0001
Suivi moyen, mois	25	14	0,02
Rechute, n(%)	22 (29)	25 (33)	NS



Sarcoïdose

	M+	M- (intermed/post)	P
	n=13	n=22	
Age moyen	38 (20-60)	47 (23-78)	0,03
Caractéristiques ophtalmologiques			
Snowballs n (%)	4 (31)	15 (68)	0,04
Choroïdite multifocale n (%)	1 (8)	11 (50)	0,01
Extra-ophtalmologique			
Lymphopénie n (%)	6 (46)	14 (64)	NS
ECA >1,5N n (%)	5 (39)	14 (64)	NS
IRMc anormale n (%)	5 (46)	4 (22)	NS
Corticothérapie n (%)	13 (100)	10 (46)	0,001
Immunosuppresseurs n (%)	7 (54)	4 (18)	0,03
Rechutes n (%)	7 (64)	10 (46)	NS

- **Preuve histologique, anomalie TDM thorax équivalentes**

Sarcoïdose

	M+ n=13	M- (intermed/post) n=22	P
Age moyen	38 (20-60)	47 (23-78)	0,03
Caractéristiques ophtalmologiques			
Snowballs n (%)	4 (31)	15 (68)	0,04
Choroidite multifocale n (%)	1 (8)	11 (50)	0,01
Extra-ophtalmologique			
Lymphopénie n (%)	6 (46)	14 (64)	NS
ECA >1,5N n (%)	5 (39)	14 (64)	NS
IRMc anormale n (%)	5 (46)	4 (22)	NS
Corticothérapie n (%)	13 (100)	10 (46)	0,001
Immunosuppresseurs n (%)	7 (54)	4 (18)	0,03
Rechutes n (%)	7 (64)	10 (46)	NS

- **Preuve histologique, anomalie TDM thorax équivalentes**

Sarcoïdose

	M+ n=13	M- (intermed/post) n=22	P
Age moyen	38 (20-60)	47 (23-78)	0,03
Caractéristiques ophtalmologiques			
Snowballs n (%)	4 (31)	15 (68)	0,04
Choroïdite multifocale n (%)	1 (8)	11 (50)	0,01
Extra-ophtalmologique			
Lymphopénie n (%)	6 (46)	14 (64)	NS
ECA >1,5N n (%)	5 (39)	14 (64)	NS
IRMc anormale n (%)	5 (46)	4 (22)	NS
Corticothérapie n (%)	13 (100)	10 (46)	0,001
Immunosuppresseurs n (%)	7 (54)	4 (18)	0,03
Rechutes n (%)	7 (64)	10 (46)	NS

- Preuve histologique, anomalie TDM thorax équivalentes

Sarcoïdose

	M+	M- (intermed/post)	P
	n=13	n=22	
Age moyen	38 (20-60)	47 (23-78)	0,03
Caractéristiques ophtalmologiques			
Snowballs n (%)	4 (31)	15 (68)	0,04
Choroïdite multifocale n (%)	1 (8)	11 (50)	0,01
Extra-ophtalmologique			
Lymphopénie n (%)	6 (46)	14 (64)	NS
ECA >1,5N n (%)	5 (39)	14 (64)	NS
IRMc anormale n (%)	5 (46)	4 (22)	NS
Corticothérapie n (%)	13 (100)	10 (46)	0,001
Immunosuppresseurs n (%)	7 (54)	4 (18)	0,03
Rechutes n (%)	7 (64)	10 (46)	NS

- Preuve histologique, anomalie TDM thorax équivalentes

Sarcoïdose

	M+	M- (intermed/post)	P
	n=13	n=22	
Age moyen	38 (20-60)	47 (23-78)	0,03
Caractéristiques ophtalmologiques			
Snowballs n (%)	4 (31)	15 (68)	0,04
Choroidite multifocale n (%)	1 (8)	11 (50)	0,01
Extra-ophtalmologique			
Lymphopénie n (%)	6 (46)	14 (64)	NS
ECA >1,5N n (%)	5 (39)	14 (64)	NS
IRMc anormale n (%)	5 (46)	4 (22)	NS
Corticothérapie n (%)	13 (100)	10 (46)	0,001
Immunosuppresseurs n (%)	7 (54)	4 (18)	0,03
Rechutes n (%)	7 (64)	10 (46)	NS

- Preuve histologique, anomalie TDM thorax équivalentes

Sarcoïdose

	M+ n=13	M- (intermed/post) n=22	P
Age moyen	38 (20-60)	47 (23-78)	0,03
Caractéristiques ophtalmologiques			
Snowballs n (%)	4 (31)	15 (68)	0,04
Choroidite multifocale n (%)	1 (8)	11 (50)	0,01
Extra-ophtalmologique			
Lymphopénie n (%)	6 (46)	14 (64)	NS
ECA >1,5N n (%)	5 (39)	14 (64)	NS
IRMc anormale n (%)	5 (46)	4 (22)	NS
Corticothérapie n (%)	13 (100)	10 (46)	0,001
Immunosuppresseurs n (%)	7 (54)	4 (18)	0,03
Rechutes n (%)	7 (64)	10 (46)	NS

- **Preuve histologique, anomalie TDM thorax équivalentes**

SEP

- **N=5 dans la cohorte :**
 - **Age moyen : 38 ans**
 - **Uvéites intermédiaires et/ou postérieures**
 - **Signes de localisation neurologique (n=4)**
 - **IRM cérébrale ou médullaire anormale (n=5)**
 - **Sécrétion intra-thécale d'Ig (n=4)**

Discussion

- **Syphilis :**
 - Méningite lymphocytaire dans 54% des cas (tous types uvéites)
 - Pas d'intérêt pronostic ++ → doute diagnostic, suivi neurosyphilis *Hoogewood, Ophthalmology, 2017*
- **VKH**
 - Méningite lymphocytaire chez 80% des patients et peut persister plus de 8 semaines
 - Intérêt diagnostic++
 - Pas de valeur pronostique, pas de corrélation entre la pléiocytose et le nombre de bolus nécessaire
 - Non nécessaire si typique? *Silpa-archa et al., Autoimmunity Reviews, 2016*

Limites

- **Etude rétrospective monocentrique → recueil exhaustif de toutes les uvéoméningites**
- **PL réalisées sans critères établis à priori**
- **Données ophtalmologiques partielles**
- **Centre tertiaire : profil de patients particulier mais représentatif du recrutement en médecine interne**

Conclusions

- **Uvéoméningite : entité particulière avec spectre étiologique limité**
- **PL si signes cliniques neurologiques, IRM cérébrale anormale, et/ou suspicion de lymphome**
- **Présence d'une méningite souvent associée à la mise en route d'un traitement immunosuppresseur (impact sur le clinicien?)**
- **Pas d'impact pronostic démontré sur l'évolution ophtalmologique ou extra-ophtamologique**

Merci pour votre attention

Idiopathiques

	M+ n=17	M- (intermed/post) n=45	P
Age moyen	38 (17-73)	47 (21-88)	NS
Caractéristiques ophtalmologiques			
Bilatérale n (%)	16 (94)	27 (60)	0,01
Panuvéite n (%)	10 (59)	16 (36)	NS
IRMc anormale n (%)	6 (35)	2 (5)	0,004
Corticothérapie n (%)	9 (75)	18 (40)	0,04
Immunosuppresseurs n (%)	7 (58)	3 (7)	0,0003
Rechutes n (%)	6 (50)	16 (36)	NS

Idiopathiques

	M+ n=17	M- (intermed/post) n=45	P
Age moyen	38 (17-73)	47 (21-88)	NS
Caractéristiques ophtalmologiques			
Bilatérale n (%)	16 (94)	27 (60)	0,01
Panuvéite n (%)	10 (59)	16 (36)	NS
IRMc anormale n (%)	6 (35)	2 (5)	0,004
Corticothérapie n (%)	9 (75)	18 (40)	0,04
Immunosuppresseurs n (%)	7 (58)	3 (7)	0,0003
Rechutes n (%)	6 (50)	16 (36)	NS

Idiopathiques

	M+ n=17	M- (intermed/post) n=45	P
Age moyen	38 (17-73)	47 (21-88)	NS
Caractéristiques ophtalmologiques			
Bilatérale n (%)	16 (94)	27 (60)	0,01
Panuvéite n (%)	10 (59)	16 (36)	NS
IRMc anormale n (%)	6 (35)	2 (5)	0,004
Corticothérapie n (%)	9 (75)	18 (40)	0,04
Immunosuppresseurs n (%)	7 (58)	3 (7)	0,0003
Rechutes n (%)	6 (50)	16 (36)	NS

Idiopathiques

	M+ n=17	M- (intermed/post) n=45	P
Age moyen	38 (17-73)	47 (21-88)	NS
Caractéristiques ophtalmologiques			
Bilatérale n (%)	16 (94)	27 (60)	0,01
Panuvéite n (%)	10 (59)	16 (36)	NS
IRMc anormale n (%)	6 (35)	2 (5)	0,004
Corticothérapie n (%)	9 (75)	18 (40)	0,04
Immunosuppresseurs n (%)	7 (58)	3 (7)	0,0003
Rechutes n (%)	6 (50)	16 (36)	NS