

# Master Santé Publique

<http://mastersantepublique.univ-lyon1.fr>

## M2 B3S : Biostatistique, Biomathématique, Bioinformatique et Santé

Responsables Pr Pascal Roy et Dr Delphine Maucort-Boulch

### Descriptif du stage

Service	Medecine Interne
Adresse	Hôpital de la Croix-Rousse, 103 Grande Rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon Cedex 04
Chef de service/Directeur	Pr Christiane Broussolle
Tél	04 26 73 26 25
Fax	04 26 73 26 37
Courriel	christiane.broussolle@chu-lyon.fr

Responsable encadrement de l'étudiant	Pr Pascal Sève
Adresse	Hôpital de la Croix-Rousse, 103 Grande Rue de la Croix-Rousse, 69317 Lyon Cedex 04
Tél	04 26 73 26 27
Fax	04 26 73 26 37
courriel	pascal.seve@chu-lyon.fr
<b>Adresse du lieu du stage</b>	Service de Biostatistique-Bioinformatique (antenne Lacassagne 69003 OU antenne CHLS)

CO-ENCADRANTS	Dr Delphine MAUCORT-BOULCH et Dr Muriel RABILLOUD
Adresse	Service de Biostatistique-Bioinformatique, 162 Av. Lacassagne 69003 Lyon
Tél	04 72 11 57 36 – 04 72 11 57 22
Fax	04 72 11 51 41
courriel	delphine.maucort-boulch@chu-lyon.fr , muriel.radilloud@chu-lyon.fr

<b>OBLIGATOIRE : Responsable BioStatistique</b>	Dr Delphine MAUCORT-BOULCH
Adresse	Service de Biostatistique-Bioinformatique, 162 Av. Lacassagne 69003 Lyon
Tél	04 72 11 57 36 et 04 78 86 57 64
Fax	04 72 11 51 41
courriel	delphine.maucort-boulch@chu-lyon.fr
Adresse du lieu du stage	Service de Biostatistique-Bioinformatique (antenne Lacassagne 69003 OU antenne CHLS)

Titre du stage	Développement et validation d'un algorithme pour le diagnostic des uvéites
----------------	--

Sujet détaillé du stage	<p>L'uvéite est une affection rare de l'œil dont l'incidence dans les pays occidentaux est estimée entre 17 et 52 cas pour 10 000 habitants par an et la prévalence entre 38 et 204 cas / 100 000 habitants.</p> <p>Une étude finlandaise, seule étude Européenne, a mis en évidence une incidence de 22,6 cas pour 10 000 habitants par an et une prévalence de 75,4 / 100 000 habitants.</p> <p>La maladie touche préférentiellement les adultes jeunes avec un âge moyen au moment du diagnostic inférieur à 40 ans.</p> <p>Le rapport homme femme est de 1,2/1 à 0,7 /1 et varie en fonction de</p>
-------------------------	---

l'étiologie.

L'épidémiologie dépend de facteurs environnementaux (ex : tuberculose), ethniques (ex : maladie de Behçet et maladie de Vogt-Koyanagi-Harada), des modalités de recrutement des patients (ambulatoire vs. centre spécialisé), des investigations mises en œuvre et des critères diagnostiques utilisées.

Une soixantaine de causes sont identifiées regroupées en cinq grands cadres d'importance inégale. En France, les étiologies sont par ordre de fréquence décroissante : les pathologies inflammatoires (uvéites associées au groupage HLA-B27 et spondyloarthrites, sarcoïdose), les maladies infectieuses (toxoplasmose, herpes virus et tuberculose), les entités ophtalmologiques (pars planite, cyclite hétérochromique de Fuchs et maladie de Birdshot). Même si plus rarement en cause, la syphilis, les bactéries intracellulaires, la maladie de Behçet, le lymphome primitif oculocérébral et les causes iatrogènes doivent être évoqués en raison des conséquences thérapeutiques et pronostiques. Dans 50% des cas environ, aucune étiologie n'est identifiée.

La sémiologie ophtalmologique est l'élément déterminant qui doit guider le diagnostic. Doivent être pris en considération, en particulier : le type anatomoclinique, la latéralité, le caractère granulomateux et l'existence d'une vascularite.

Parmi les données extra-ophtalmologiques, l'âge, le sexe et l'origine ethnique sont des éléments déterminants. Ainsi, plus de la moitié des uvéites chez les femmes d'origine caucasienne et d'âge mur sont dues à la sarcoïdose. L'examen clinique cible la recherche d'un rhumatisme inflammatoire, de manifestations cutanéomuqueuses, digestives, pulmonaires et neurologiques.

A ce jour, aucune stratégie n'a été validée pour le diagnostic des uvéites. Les recommandations relèvent principalement d'études rétrospectives et d'accords d'experts. Le bilan paraclinique est premier lieu être orienté par les éléments de l'interrogatoire et les signes cliniques. La sérologie syphilitique est le seul examen systématique. En l'absence de cause identifiée, un bilan paraclinique orienté par les caractéristiques de l'uvéite est généralement proposé. Il comporte une recherche du groupage HLAB27 (uvéite antérieure aiguë unilatérale non granulomateuse), un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un test au Quantiféron et un scanner thoracique (uvéite chronique), une IRM cérébrale et une ponction de chambre antérieure avec dosage de l'interleukine 10 (uvéite du segment postérieur après 40 ans).

González-López et al. ont récemment développé et validé un algorithme Bayésien pour le diagnostic pour les uvéites antérieures, à partir de deux populations de 200 patients pris en charge dans leur institution en 2012 et 2013. Onze étiologies étaient retenues : idiopathique, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrite réactionnelle, maladies inflammatoires de l'intestin, sarcoïdose, tuberculose, maladie de Behçet, syndrome de Posner-Schlossman, arthrite idiopathique juvénile et cyclite hétérochromique de Fuchs. Dans 63,5%, le diagnostic le plus probable proposé par l'algorithme correspondait au diagnostic clinique retenu par un médecin sénior. Dans 80,5%, le diagnostic clinique correspondait au premier ou second diagnostic proposé par l'algorithme. La sensibilité était variable suivant les étiologies : 100% pour les arthrites réactionnelles et la maladie de Behçet, 46,7% pour les uvéites tuberculeuses et la spécificité variait de 88,8% pour la sarcoïdose à 99,5% pour le syndrome de Posner-Schlossman.

Nous proposons ici le développement et la validation d'un algorithme pour le diagnostic des uvéites quel que soit leur type anatomique. La population expérimentale est représentée par l'ensemble de la cohorte uvéites prise en

	<p>charge à l'Hôpital de la Croix-Rousse de Mai 2003 à Octobre 2016. Les variables d'intérêt comportent les données démographiques (âge, sexe, ethnie), les caractéristiques anatomo-cliniques des uvéites et les données cliniques (aphthose, arthrite...). Seront analysées les 10 étiologies les plus fréquentes. La population de validation est représentée par l'ensemble de la cohorte uvéites prise en charge au CHU de Dijon durant la même période.</p> <p>A l'avenir, la mise au point et la validation de cet algorithme diagnostic pourrait aider les cliniciens pour la prise des patients présentant des uvéites et guider la prescription d'examens complémentaires ciblés.</p>
--	---

<p><b>Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)</b></p>	<p>Päivönsalo-Hietanen T, Tuominen J, Vaahtoranta-Lehtonen H et al. Incidence and prevalence of different uveitis entities in Finland. <i>Acta Ophthalmol Scand.</i> 1997 Feb;75(1):76-81.</p> <p>Sève P, Barba T, Kodjikian L. Uvéites. In : <b>Sève P</b>, Lega JC, Broussolle C, Rousset H. <i>Diagnostiques difficiles en Médecine Interne.</i> Paris : Maloine ; 2017. Sous presse.</p> <p>Sève P, Kodjikian L, Adélaïde L, Jamilloux Y. Uveitis : what should an adult rheumatologist know in 2015 ? <i>Joint Bone Spine.</i> 2015 ; 82 : 308-14.</p> <p>González-López JJ, García-Aparicio ÁM, Sánchez-Ponce D, et al. Development and validation of a Bayesian network for the differential diagnosis of anterior uveitis. <i>Eye (Lond).</i> 2016 Jun;30(6):865-72. doi: 10.1038/eye.2016.64. Epub 2016 Apr 8.</p>
---	---