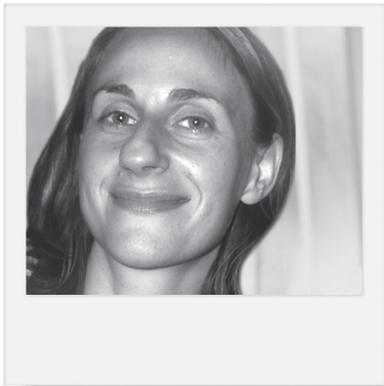


# Œil et rhumatologie : ce qu'il faut savoir

**RÉSUMÉ :** Les manifestations ophtalmologiques sont fréquentes au cours des maladies de l'appareil locomoteur, et elles peuvent parfois initier le tableau clinique. Certaines sont bénignes, et d'autres au contraire peuvent engager le pronostic fonctionnel visuel, d'où l'intérêt de bien les connaître, d'y penser devant des symptômes oculaires évocateurs, afin de les prendre en charge rapidement.

Nous détaillerons les principaux signes cliniques, qui doivent évoquer un diagnostic précis, mais aussi les différentes atteintes ophtalmologiques que l'on rencontre au cours des traitements de ces différentes affections. La collaboration avec le rhumatologue ou le médecin interniste est indispensable, afin de contribuer de façon importante à la démarche diagnostique dans de nombreuses affections, et inversement.



→ G. DUCOS DE LAHITTE

Clinique Saint-Jean-de-Languedoc,  
TOULOUSE.

De nombreuses pathologies de l'appareil locomoteur peuvent s'accompagner d'atteintes oculaires, qui peuvent parfois être au premier plan et même révéler la pathologie rhumatologique sous-jacente : c'est alors l'ophtalmologiste qui peut diagnostiquer cette affection causale et la prise en charge adaptée. Dans d'autres cas, au contraire, la maladie de l'appareil locomoteur est connue, et l'avis ophtalmologique est demandé afin de rechercher une atteinte oculaire associée chez un patient asymptomatique. Enfin, le patient peut ne présenter aucune affection oculaire en rapport avec sa maladie rhumatologique, mais une complication liée au traitement de sa maladie, avec les complications iatrogènes ; en premier lieu, celles de la corticothérapie, mais maintenant également avec les nouveaux agents immunosuppresseurs et immunomodulateurs.

## Symptomatologie oculaire révélatrice

### 1. Uvéite antérieure aiguë non granulomateuse

Devant une uvéite antérieure non granulomateuse, qui est typiquement unilatérale

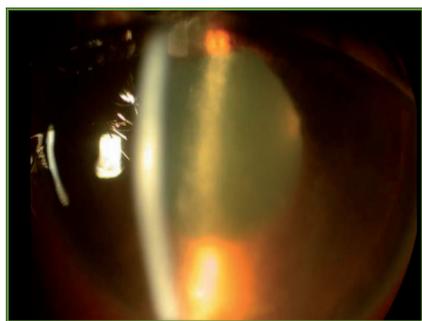
et récidivante, il faut savoir évoquer, en premier lieu, une uvéite liée au génotype *HLA-B27* et une spondylarthrite ankylosante sous-jacente ou SPA. En effet, la corrélation entre uvéite antérieure et *HLA-B27* correspond à 50 % des cas dans la population générale et 90 % des sujets souffrant d'une SPA présentent une uvéite.

L'uvéite antérieure peut être inaugurale de la maladie articulaire, voire précéder de peu les poussées inflammatoires, sans présenter de parallélisme de sévérité ou de pronostic entre les deux atteintes.

La description habituelle est celle d'une uvéite antérieure aiguë non granulomateuse, avec un cercle périkératique marqué, une douleur oculaire permanente, une photophobie, une baisse visuelle variable, un myosis par constitution de synéchies irido-cristaliniennes, un Tyndall et un flare protéique marqué (**fig. 1**). Cette uvéite guérit favorablement en 3 à 6 semaines avec un traitement local associant des corticoïdes locaux à forte dose (instillation horaire au début, puis décroissance lente sur 3 à 6 semaines, en fonction de la réponse clinique), et des agents mydriatiques (atropine initialement du fait de sa valeur antalgique, puis tropicamide ensuite afin de moins pénaliser la vision de près).

## REVUES GÉNÉRALES

### Médecine interne



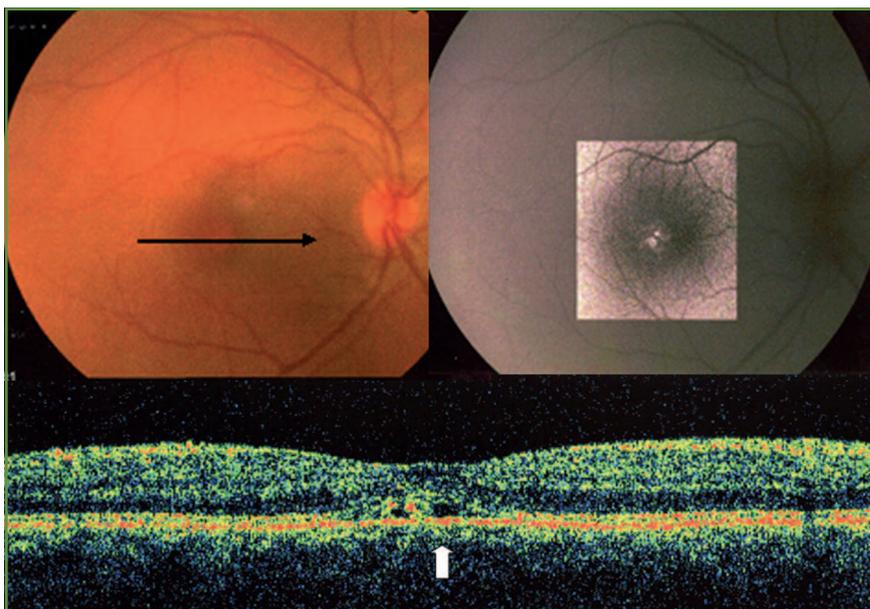
**FIG. 1 :** Photographie du segment antérieur d'un patient présentant une uvéite antérieure aiguë, au cours d'une spondylarthrite ankylosante (SPA). Il existe un Tyndall de chambre antérieure marqué, qui s'associe à un flare.

Malgré une prise en charge optimale, des complications peuvent survenir avec le développement de synéchies irido-cristaliniennes, qui vont conduire à une séclusion pupillaire, avec un risque de glaucome secondaire par blocage pupillaire, une cataracte qui est le plus souvent de type sous-capsulaire postérieure, et parfois un œdème maculaire secondaire dans les uvéites devenues chroniques.

Parfois, lors du premier épisode, l'uvéite antérieure peut prendre une allure explosive et se manifester avec un hypopion.

#### 2. Uvéite antérieure chronique à œil blanc chez un enfant

La découverte lors d'un examen à la lampe à fente, d'une uvéite antérieure chronique, avec un Tyndall de chambre antérieure important, un flare protéique marqué, des précipités rétro-cornéens discrets, des synéchies irido-cristaliniennes nombreuses, sur un œil non douloureux et peu rouge, sont caractéristiques d'une uvéite antérieure "blanche". En effet, ce qualificatif permet d'insister sur le caractère insidieux et chronique de cette uvéite qui évolue au cours de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), et de la nécessité de la rechercher périodiquement par un examen ophtalmologique systématique.



**FIG. 2 :** Maculopathie d'une jeune patiente qui présente une arthrite juvénile idiopathique. On observe un décollement fovéolaire sur l'OCT qui s'associe à une hyper-autofluorescence localisée.

Cette uvéite peut s'accompagner d'une perte d'acuité visuelle plus ou moins profonde en raison de la survenue d'une kératite en bandelette, d'une cataracte, d'un glaucome secondaire, ou encore d'une maculopathie avec un décollement séreux rétinien, de description récente (**fig. 2**).

Il existe plusieurs formes d'AJI, mais ce sont essentiellement les formes d'AJI de forme oligo-articulaire (touchant au maximum 4 articulations) qui sont le plus à risque de se compliquer d'atteinte oculaire. Chez les formes à début précoce de la petite fille (qui débutent avant l'âge de 5 ans, par une atteinte articulaire asymétrique), on pouvait rencontrer jusqu'à 70 % d'uvéite. Mais, avec les récents progrès thérapeutiques et l'avènement des anti-TNF, le pronostic visuel de ces uvéites ainsi que leur survenue, se sont bien améliorés. En effet, jusque-là, les formes d'AJI oligo-articulaire, avec des facteurs anti-nucléaires positifs (FAN positifs) étaient considérées comme une pathologie potentiellement cécitante, avec une chirurgie de la cataracte précoce et compliquée. Mais dorénavant, on opère de plus en plus tard ces cataractes, et avec

une nette diminution de l'inflammation postopératoire permettant une implantation simultanée dans la majorité des cas.

#### 3. Conjonctivite bilatérale et arthrites réactionnelles

Devant une conjonctivite bilatérale, aiguë, papillaire et mucopurulente qui évolue au cours d'une uréthrite ou d'une infection digestive, il faut savoir évoquer un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR). En effet, ce syndrome associe classiquement une arthrite, une uréthrite non gonococcique et une conjonctivite. On associe classiquement à ce syndrome les arthrites réactionnelles, parmi lesquelles on retrouve : les arthrites post-streptococciques, les arthrites associées aux maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin grêle (maladie de Crohn et recto-colite hémorragique), la maladie de Whipple, les infections parasitaires, ou les arthrites post-virales.

Dans 75 % des cas, le syndrome de FLR survient chez des sujets génétiquement prédisposés, porteurs du gène codant pour le *HLA-B27*.

Manifestations	Pourcentage (n = 131)
Arthrites	100
Mono-arthrites	4
Oligo-arthrites asymétriques	96
Urétrites/Cervicites	90
Conjonctivites, uvéites	63
Entésopathies	52
Balanites	46
Stomatites, ulcérations buccales	27
Lésions palmo-plantaires	22

**TABLEAU I :** Caractéristiques de 131 malades atteints d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter [3].

La majorité des auteurs considère qu'il faut traiter l'infection causale, même si aucune étude n'a pu démontrer qu'une antibiothérapie et des mesures de protection envers une réinfection pouvaient avoir une quelconque influence sur la survenue, la durée ou la gravité du syndrome inflammatoire post-infectieux chez des individus porteurs du gène *HLA-B27*.

Les atteintes oculaires au cours d'un syndrome de FLR sont fréquentes (**tableau I**), et elles comprennent majoritairement la survenue d'une conjonctivite, mais une uvéite est également possible dans 10 % des cas, et là aussi, il s'agit d'une uvéite antérieure non granulomateuse. L'évolution de la conjonctivite est spontanément résolutive en 7 à 10 jours; elle réagit peu aux antibiotiques locaux. Parfois, il existe une kératite superficielle. Pour ce qui concerne l'uvéite, le traitement est le même que celui de l'uvéite B27+.

Il est également important de réaliser une prise de sang avec une formule-numération sanguine, une vitesse de sédimentation, une CRP (C-Réactive Protéine), une recherche de l'antigène *HLA-B27*, et des sérologies infectieuses adaptées à la symptomatologie digestive, avec *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, ou à visée urinaire, avec *Chlamydia trachomatis*. Il faut également demander après accord du patient une sérologie VIH, car une séropositivité peut être associée à une infection à

*Chlamydia* et peut aggraver le pronostic de la maladie.

#### 4. Sclérite antérieure

La sclérite antérieure est l'inflammation de la sclère conjonctivale, qui est rare mais très douloureuse, et parfois même cause d'insomnie.

Dans 50 % des cas de sclérite, l'étiologie est représentée par les maladies de système, avec notamment la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Wegener. Les éléments en faveur de l'origine systémique sont représentés par le caractère récidivant et la forme nodulaire de la sclérite.

La sclérite nécrosante est encore plus sévère car elle peut mettre à nu la sclère, révélant la couleur sombre de la choroïde, réalisant une scléromalacie, avec risque de perforation secondaire du globe oculaire, et de la perte secondaire du globe oculaire.

Le traitement de la sclérite repose sur un traitement par corticoïdes locaux ainsi que sur le traitement de l'étiologie causale, en collaboration avec un rhumatologue ou un médecin interniste.

#### 5. Luxation cristallinienne

La luxation cristallinienne, encore appelée ectopie du cristallin, est une anoma-

lie très fréquente au cours de la maladie de Marfan, puisqu'elle est retrouvée chez 80 % de ces sujets. Il s'agit typiquement de patients jeunes, qui n'ont pas de notion de traumatisme oculaire, et qui présentent une ectopie cristallinienne, bilatérale, mais asymétrique et qui s'associe à une myopie axiale.

D'autres atteintes ophtalmologiques peuvent également se rencontrer, comme des anomalies de l'angle irido-cornéen, des anomalies iriennes, etc.

Le morphotype marfanoïde du patient, qui présente une taille importante, un aspect longiligne, des membres longs et grêles; ainsi que les antécédents familiaux, vont permettre de poser le diagnostic de la maladie de Marfan. Il sera important d'adresser le patient à un cardiologue, car les complications cardiaques (et surtout aortiques) font tout le pronostic de la maladie.

#### 6. Stries angioïdes

Les stries angioïdes correspondent à des ruptures de la membrane de Bruch, qui se disposent classiquement comme des lignes radiales, sombres ou rougeâtres, qui partent de la papille. Si ces stries sont asymptomatiques, elles vont fréquemment se compliquer de néo-vasseaux choroïdiens, avec des syndromes maculaires. Le traitement des néo-vasseaux maculaires repose sur les injections d'anti-VEGF, puisqu'elles ont obtenu l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) et le remboursement pour cette indication.

Le diagnostic des stries angioïdes est possible au fond d'œil, où l'on voit aussi un effet peau d'orange; mais il est plus aisé sur l'angiographie à la fluorescéine, car elles apparaissent hypofluorescentes.

L'ophtalmologiste va alors orienter le patient vers le dermatologue, afin de diagnostiquer un pseudoxanthome élastique (PXE), sur une biopsie cutanée. Cette affection du tissu élastique

## REVUES GÉNÉRALES

### Médecine interne

s'accompagne d'une fragilité tissulaire et d'une atteinte articulaire par hyperlaxité.

#### Suivi d'une maladie rhumatologique connue

Plusieurs maladies rhumatologiques doivent faire l'objet d'un suivi ophtalmologique régulier :

>>> En premier lieu, on retrouve l'**arthrite juvénile idiopathique**, car les enfants diagnostiqués avec une AJI doivent être examinés de manière systématique, tous les 3 mois, et ce d'autant plus s'il s'agit d'une fillette âgée de moins de 5 ans lors du diagnostic, qu'il s'agit d'une forme oligo-articulaire, et s'il existe une positivité des FAN. Cet examen est minutieux, car il doit mettre en évidence des signes d'inflammation oculaire infra-symptomatique, avec parfois un fin Tyndall et un flare discret.

>>> D'autres maladies rhumatologiques doivent bénéficier de contrôles réguliers, comme dans le cadre d'une **polyarthrite rhumatoïde**, ou de la **spondylarthrite ankylosante**.

>>> Mais en plus des atteintes caractéristiques de ces maladies de l'appareil locomoteur, il y a très souvent un **syndrome sec** qui s'associe à la symptomatologie oculaire et avec des degrés variables. Mais parfois ce syndrome sec peut se compliquer d'une kératite.

#### Affections oculaires iatrogènes au cours des maladies rhumatologiques

Les principaux traitements anti-inflammatoires employés au long cours dans les pathologies de l'appareil locomoteur comprennent : les corticostéroïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antipaludéens de synthèse (APS), les antimétabolites, avec la salazopyrine et le méthotrexate, ou encore l'immunothérapie, avec l'interféron et les anti-TNF $\alpha$ , mais encore d'autres molécules...

##### 1. Complications liées à la corticothérapie

La corticothérapie, qu'elle soit locale ou générale, va se compliquer d'effets oculaires secondaires classiques, comme :

- hypertonie oculaire ;
- cataracte iatrogène le plus souvent sous-capsulaire ;
- infection oculaire (herpès secondaire) ;
- chorioretinopathie séreuse centrale ;
- ptosis...

Ces complications sont bien connues et permettent un suivi clinique adapté des patients traités par corticothérapie au long cours.

##### 2. Complications liées aux APS

Les antipaludéens de synthèse (APS) comme la chloroquine (nivaquine) ou l'hydroxychloroquine (Plaquénil) sont lar-

- Durée de la prise supérieure à 5 ans.
- Dose cumulée totale supérieure à 1 000 g ou plus de 6,5 mg/kg.
- Âge supérieur à 60 ans.
- Dysfonction rénale ou hépatique.
- Surcharge pondérale (importance de rapporter la dose à la masse maigre).
- Maculopathie ou atteinte rétinienne préexistante.

**TABLEAU II :** Facteurs de risque de survenue d'une maculopathie à l'hydroxychloroquine (Plaquénil).

gement utilisés dans le traitement de pathologies rhumatismales et de connectivites.

Le principal effet secondaire est la survenue d'une maculopathie qui peut entraîner une altération sévère et irréversible de la vision centrale. La prévalence de la maculopathie a été évaluée à 0,5 % pour l'hydroxychloroquine et de 1 à 16 % pour la chloroquine. Pour l'hydroxychloroquine, le risque est exceptionnel les 5 premières années, puis une prévalence de 1 % après 5 ans.

Plusieurs facteurs de risque de toxicité maculaire aux APS sont reconnus (**tableau II**).

Les symptômes visuels d'une toxicité maculaire débutante sont en général inexistantes, et c'est à ce stade que la maculopathie doit être diagnostiquée (**fig. 3**). À un stade tardif, elle peut se



**FIG. 3 :** Différents clichés de l'œil gauche d'une patiente qui présente une maculopathie en "œil de bœuf" par intoxication à l'hydroxychloroquine. Sur le cliché couleur (A), on note une dépigmentation ovale de grand axe horizontal. Sur le cliché vert (B), on observe davantage de remaniements pigmentés. Le cliché en auto-fluo (C) apporte une image encore plus précise de cette maculopathie, qui est tout à fait superposable à l'atrophie rétinienne que l'on va observer sur l'image en OCT Spectral Domain (D).

manifester par des difficultés à la lecture, et un trouble en vision de loin, avec des scotomes paracentraux.

Le protocole de surveillance repose donc sur le dépistage précis de l'atteinte maculaire et peut s'effectuer grâce à plusieurs examens : périmétrie statique, avec un champ visuel maculaire, une vision des couleurs, ou un électrorétinogramme (ERG) multifocal. Tous ces examens doivent être couplés à un examen ophtalmologique avec fond d'œil. L'ERG global et l'électro-oculogramme apparaissent maintenant comme non appropriés pour un dépistage précoce.

### 3. Complications liées aux anti-TNF

Les biothérapies et les anti-TNF sont des molécules récentes et d'activité redoutable, mais qui vont parfois induire des effets secondaires tout à fait exceptionnels.

Comme il s'agit d'anticorps, leur administration va induire des maladies auto-immunes comme des lupus, ou simplement l'apparition d'anticorps antinucléaires, parfois même des maladies démyélinisantes. Mais, les risques les plus importants sont représentés par les infections sévères, comme la tuberculose, la leptospirose, l'aspergillose...

Enfin, on peut observer des effets secondaires paradoxaux, comme l'apparition d'une uvéite, voire d'une sclérite. Mais, ces complications doivent être distinguées d'une poussée évolutive de la maladie sous-jacente.

## POINTS FORTS

- ➔ Devant toute uvéite antérieure aiguë non granulomateuse, il faut demander une prise de sang avec une formule-numération-plaquettes, une vitesse de sédimentation et une recherche d'un antigène HLA-B27; il ne faut pas demander un typage HLA complet. Il faut remplir un consentement éclairé pour cette recherche génétique.
- ➔ Devant tout diagnostic d'AJI, il faut effectuer un contrôle ophtalmologique trimestriel, afin de dépister tout signe d'uvéite latente.
- ➔ Devant la coexistence d'une conjonctivite, avec une arthrite, et une urétrite ou une diarrhée, il faut savoir évoquer un syndrome de Fieissinger-Leroy-Reiter.
- ➔ Une sclérite nodulaire nécrosante est une urgence thérapeutique.
- ➔ Le diagnostic de stries angioïdes au fond d'œil doit faire suspecter un pseudoxanthome élastique.

### 4. Complications liées à l'interféron

L'interféron  $\alpha$  peut parfois être prescrit pour certaines maladies rhumatologiques ou systémiques.

Il existe deux types de complication : une rétinopathie à l'interféron et une toxicité pour le nerf optique. La rétinopathie ischémique associe des nodules cotonneux, avec ou sans hémorragie rétinienne, et exceptionnellement des microanévrismes. Cette rétinopathie est asymptomatique, elle apparaît dans les trois premiers mois du traitement, et elle est le plus souvent réversible à la diminution de la dose.

Les altérations neurovisuelles sont plus fréquentes et surviennent plus tardivement. Elles restent dans la majorité des cas asymptomatiques.

### Bibliographie

1. SOLMAZ D, SARI I, AKAR S. Hypipion uveitis in ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol*, 2012;18:382.
2. DUCOS DE LAHITTE G, TERRADA C *et al.* Maculopathy in uveitis of juvenile idiopathic arthritis: an optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:64-9.
3. CALIN A, FOX R, GERBER RC. Prognosis and natural history of Reiter's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 1979;38:98-9.
4. MARMOR MF, KELLNER U, LAI TY *et al.* American Academy of Ophthalmology. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*, 2011;118:415-422.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.