

MARIE-LYNE BÉLAIR, M.D., FRCSC



D^{re} Marie-Lyne Bélaire a accompli ses études de médecine ainsi que son programme de résidence en ophtalmologie à l'Université de Montréal. Elle a ensuite suivi une sous-spécialité en maladies inflammatoires oculaires et uvéite au Wilmer Eye Institute de l'hôpital Johns Hopkins à Baltimore, dans le Maryland. Depuis 2006, D^{re} Bélaire pratique l'ophtalmologie clinique et chirurgicale au centre universitaire d'ophtalmologie de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont à Montréal. D^{re} Bélaire s'intéresse surtout aux traitements médicaux et chirurgicaux des patients atteints d'uvéite. Elle a participé à de nombreuses études cliniques évaluant de nouveaux traitements immunosuppresseurs pour les uvéites graves non infectieuses. Elle a également donné de nombreux exposés pour les spécialistes en dehors du domaine de l'ophtalmologie afin d'accroître la collaboration dans le traitement des patients présentant des complications ophtalmiques liées aux maladies inflammatoires systémiques.

Affiliations de l'auteur : Département d'ophtalmologie, Université de Montréal, Montréal (Québec)

EVANGELINA ESPOSITO, M.D., CHM



Evangelina Esposito, M.D. ChM, a obtenu son diplôme de médecin à l'Université nationale de Córdoba en Argentine (2004-2009) et a effectué son programme de résidence en ophtalmologie à l'Université catholique de Córdoba (2011-2014) en Argentine, suivi d'une année durant laquelle elle a occupé la fonction de responsable des médecins résidents. Elle a terminé sa spécialisation en pathologie oculaire et oncologie oculaire à l'Université McGill, à Montréal (2015-2017). Le Conseil argentin d'ophtalmologie lui a décerné le prix de jeune ophtalmologiste distinguée en 2014, et la Fondation du centre de santé de l'Université McGill lui a accordé une bourse Léonard Ellen en pathologie oculaire en 2015. En 2019, elle a terminé sa maîtrise en ophtalmologie à l'Université d'Édimbourg. Elle occupe un poste de professeure de premier cycle et de troisième cycle à l'Université catholique de Córdoba. Elle a récemment reçu la bourse Besner-Valois pour continuer ses études à l'Université de Montréal. Elle poursuit actuellement une spécialisation en uvéite à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Affiliations de l'auteur : Département d'ophtalmologie, Université de Montréal, Montréal (Québec)

COMPLICATIONS OPHTALMIQUES DES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Principaux points à retenir :

- Les MEI oculaires sont plus fréquentes dans la MC que dans la CU.
- L'épisclérite et l'uvéite sont les MEI oculaires les plus courantes.
- Tous les patients atteints de MII doivent vérifier régulièrement leurs yeux et consulter un médecin s'ils présentent une rougeur oculaire, une douleur, une photosensibilité ou une vision floue.
- En présence de manifestations oculaires, un traitement rapide peut éviter la cécité. La sensibilisation et l'éducation des patients y contribuent énormément.
- Les complications oculaires peuvent résulter de l'histoire naturelle de la maladie, du traitement ou d'affections n'ayant aucun rapport, mais concomitantes. La sensibilisation est la clé d'une prise en charge adéquate.
- La collaboration entre gastro-entérologues et ophtalmologues est essentielle lors du choix du traitement pour les patients atteints de MII qui présentent une inflammation oculaire.

Introduction

La prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin (MII), estimée à 843 pour 100 000 personnes (IP à 95 % de 828 à 859) (soit 0,843 % de la population) en 2023 est en hausse au Canada et devrait atteindre 1,1 % de la population canadienne d'ici 2035.¹ Par conséquent, les manifestations extra-intestinales et les complications augmenteront également. Jusqu'à 50 % des patients atteints de MII présenteront une manifestation extra-intestinale (MEI) au cours de leur maladie, les patients atteints de la maladie de Crohn (MC) étant plus souvent touchés que les patients atteints de colite ulcéreuse (CU).² Les manifestations oculaires sont la troisième MEI la plus courante après les atteintes articulaires et dermatologiques.³ Les troubles oculaires chez les patients atteints de MII peuvent correspondre à une MEI, à une complication du traitement systémique ou à une affection non liée à ce trouble. Tous les patients présentant un œil rouge, une photosensibilité, une perte de vision ou tout autre symptôme oculaire aigu doivent être rapidement examinés par un ophtalmologue. La détection précoce des maladies ophtalmiques et la prise en charge appropriée nécessitent une collaboration entre spécialistes et revêtent la plus haute importance pour éviter une perte de vision permanente.

Les manifestations oculaires les plus courantes signalées chez les patients atteints de MII sont l'épisclérite (2 à 5 %) et l'uvéite antérieure (0,5 à 3,5 %).³ Les autres manifestations moins courantes sont la sclérite, l'uvéite intermédiaire et postérieure, la vascularite rétinienne, les occlusions vasculaires rétiniennes, le syndrome inflammatoire orbitaire et la névrite optique.⁴ Les manifestations oculaires peuvent également être associées à des syndromes de malabsorption chez certains patients atteints de MII.⁵ Une carence secondaire en vitamine A peut entraîner une cécité nocturne et une kératoconjonctivite sicca (sécheresse oculaire).^{6,7}

Épisclérite et sclérite

L'épisclérite, qui est la complication ophtalmique la plus courante des MII, consiste en une inflammation des vaisseaux épiscléaux superficiels. Elle se manifeste par une gêne oculaire soudaine, une rougeur sectorielle ou diffuse, un larmoiement, une douleur minime ou une absence de douleur, et aucune modification de l'acuité visuelle. Elle est généralement unilatérale et peut également se présenter sous une forme nodulaire. Dans l'épisclérite, la rougeur va blanchir au cours du test diagnostique qui consiste à instiller une goutte de phényléphrine à 2,5 %. Comme d'autres manifestations oculaires, l'épisclérite peut survenir avant ou après le diagnostic de MII. L'épisclérite est associée à une MC active et peut être considérée comme un indicateur de l'activité de la maladie intestinale.⁸ Le traitement d'une MII active est généralement suffisant pour faire disparaître l'épisclérite, mais certains traitements topiques peuvent être ajoutés, tels que des lubrifiants, des corticostéroïdes topiques ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques (AINS). Il est parfois nécessaire de prescrire de AINS par voie orale, mais ils doivent être utilisés avec prudence en raison de leur effet sur l'inflammation intestinale.

Sclérite

La sclérite est une manifestation rare des MII, qui survient chez moins de 1 % des cas³ (**Tableau 1**). Contrairement à l'épisclérite, la sclérite n'est pas considérée comme un indice de l'activité d'une MII et peut survenir même lorsque la maladie intestinale est inactive. La sclérite se manifeste sous une forme plus grave que l'épisclérite. Les patients présentant une sclérite se plaignent généralement d'une rougeur oculaire intense et d'une douleur profonde (qui généralement les réveille la nuit). La rougeur ne blanchit pas lors de l'instillation de phényléphrine topique. Il n'y a généralement pas d'écoulement ni de photosensibilité et l'acuité visuelle reste normale, sauf en cas de forme grave de l'affection ou s'il existe une composante postérieure associée. La sclérite peut être associée à de multiples maladies systémiques, dont certaines sont

	Uvéite	Épisclérite	Sclérite
Présentation	Rougeur périlimbique, photosensibilité, vision floue	Œil rouge, douleur minime, blanchit avec la phényléphrine	Œil rouge, douleur profonde, teinte violette, ne blanchit pas avec la phényléphrine
Traitement de première ligne	corticostéroïdes topiques	Observation, AINS topiques, corticostéroïdes topiques	corticostéroïdes systémiques, AINS systémiques
Diagnostic différentiel d'une maladie sous-jacente	Idiopathique, traumatisme, maladies systémiques associées à l'antigène HLA-B27 comme les MII, autres maladies systémiques, postopératoire	Idiopathique, zona, rarement une maladie systémique	Maladie du tissu conjonctif, zona, syphilis, goutte

TABLEAU 1 : Uvéite par rapport à épisclérite par rapport à sclérite; avec l'aimable autorisation de Marie-Lyne Bélair, M.D., FRCSC et Evangelina Esposito, M.D., ChM

potentiellement mortelles. En raison de sa gravité, la sclérite requiert un traitement agressif pour éviter la cécité, dont un traitement systémique, qui commence par des AINS et nécessite souvent des corticostéroïdes systémiques et une immunosuppression.

Uvéite

L'uvéite est la deuxième manifestation oculaire la plus courante des MII (0,5 à 3,5 %) et est deux fois plus fréquente chez les patients atteints de MC que chez les patients atteints de CU.^{9,10} L'uvéite correspond à une inflammation aiguë du tractus uvéal ou de la couche moyenne de l'œil, qui comprend l'iris, le corps ciliaire et la choroïde. Elle est classée comme uvéite antérieure, intermédiaire, postérieure ou panuvéite. L'uvéite antérieure (également appelée iritis ou iridocyclite) est une inflammation qui prédomine dans la chambre antérieure; on parle d'uvéite intermédiaire lorsque le vitré est atteint, d'uvéite postérieure lorsque l'inflammation touche la rétine et/ou la choroïde, et de panuvéite lorsque l'inflammation est également présente dans les trois parties de l'œil.¹¹ Chez les patients atteints de MII, l'uvéite est généralement antérieure et n'est pas corrélée à l'activité du tractus gastro-intestinal.¹² Toutefois, l'uvéite antérieure peut être considérée comme le marqueur d'une évolution plus grave de la maladie.¹³ L'uvéite antérieure est souvent associée à d'autres MEI telles que l'érythème noueux et les arthralgies. Il existe un lien bien établi entre la MC, la spondylarthrite ankylosante et l'uvéite antérieure. Les patients ont tendance à être positifs à l'antigène HLA-B27.⁴ Cliniquement, les symptômes de l'uvéite antérieure sont une rougeur, une photosensibilité, une douleur et une baisse de la vision. Dans les cas graves, l'uvéite antérieure peut se manifester par une accumulation de cellules inflammatoires dans la chambre antérieure appelée hypopion (**Figure 1**). Le traitement d'un épisode d'uvéite antérieure doit être instauré rapidement afin d'éviter les complications cécitantes potentielles telles que les synéchies postérieures, le glaucome, l'œdème maculaire, la cataracte, la kératopathie en bande et l'atteinte rétinienne. Le traitement initial consiste à administrer des corticostéroïdes topiques et des

gouttes cycloplégiques. Une injection périoculaire ou des corticostéroïdes systémiques peuvent être nécessaires dans les cas les plus graves. En cas de récurrences multiples ou d'évolution chronique, ou si le traitement topique entraîne des effets indésirables intolérables, un traitement par immunosuppresseurs peut être envisagé.

Il convient de prendre en considération certains éléments particuliers chez les enfants. Souvent, les enfants ne se plaignent pas d'une vision floue et l'uvéite peut être moins symptomatique. Dans cette tranche d'âge, il est particulièrement important de procéder à un suivi ophtalmologique régulier. La prévalence des manifestations oculaires des MII chez les enfants serait de 0,62 à 1,82 %, l'uvéite étant la plus fréquente.¹⁴

Diagnostic différentiel

L'uvéite peut être associée à des maladies inflammatoires autres que les MII. L'association la plus courante est la spondylarthrite ankylosante, un type d'arthrite inflammatoire associé à l'antigène HLA-B27. Il est important de ne pas supposer une origine inflammatoire chez tous les cas de MII présentant une uvéite. Il faut garder à l'esprit la possibilité de causes infectieuses et non infectieuses et réaliser les examens appropriés. Les causes infectieuses sont notamment la syphilis, le groupe des herpèsvirus (VHS, VZV, CMV), la maladie de Lyme et la tuberculose. Une rougeur oculaire peut également être associée à certaines pathologies ne nécessitant pas un traitement urgent, telles que la blépharite, la conjonctivite et la kératite sicca, ou à des pathologies nécessitant un traitement plus urgent, telles qu'un ulcère cornéen (une pathologie qui doit toujours être envisagée chez les porteurs de lentilles de contact), un traumatisme oculaire ou une endophtalmie (chez les patients ayant subi une intervention chirurgicale oculaire récente ou une injection intra-oculaire thérapeutique pour d'autres causes).

Importance de la collaboration dans la prise de décision thérapeutique

Comme indiqué précédemment, la plupart des cas de MEI oculaires peuvent être traités avec des corticostéroïdes locaux ou périoculaires. Les cas plus graves ou les inflammations oculaires chroniques doivent être pris en charge par un traitement plus agressif et une approche à long terme. L'uvéite chronique ou à récurrences multiples nécessite un traitement immunosuppresseur afin d'éviter l'utilisation prolongée de corticostéroïdes et les effets indésirables qui y sont associés.¹⁵ Divers agents immunosuppresseurs sont utilisés dans le traitement de l'uvéite. Les antimétabolites tels que le méthotrexate, le mycophénolate mofétil et l'azathioprine sont fréquemment utilisés pour traiter une uvéite grave, mais non infectieuse. Lorsqu'un patient atteint de MII nécessite un traitement systémique, le choix de l'agent

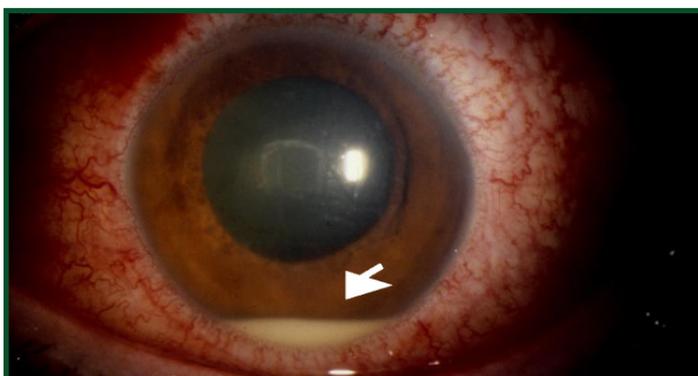


Figure 1. Photo montrant la présence d'un hypopion (ligne blanche — flèche) : signe d'une uvéite antérieure grave; avec l'aimable autorisation de Marie-Lyne Belair, MD, FRCSC et Evangelina Esposito, MD CHM

immunosuppresseur doit également tenir compte de la présence ou de l'absence de MEI oculaires. Les agents biologiques anti-facteur de nécrose tumorale (anti-TNF), principalement l'infliximab et l'adalimumab, sont efficaces pour traiter à la fois une MII et l'uvéïte. Ces agents sont approuvés pour le traitement des formes isolées non infectieuses de l'uvéïte intermédiaire, postérieure et de la panuvéïte. En présence d'une uvéïte antérieure associée à la spondylarthrite ankylosante, les agents anti-TNF se sont révélés efficaces pour réduire les exacerbations de l'uvéïte et améliorer la maîtrise de l'uvéïte chronique.^{16,17} Le védolizumab a été proposé récemment pour le traitement des MII, mais son contrôle inflammatoire sélectif de l'intestin semble limiter son effet sur la prévention des MEI, comme cela a été décrit dans une étude où les patients recevant ce médicament étaient plus susceptibles de présenter des MIE par rapport aux patients recevant des traitements par anti-TNF.¹⁸

Conclusion

L'atteinte oculaire est fréquente dans la MC et les MII actives. Les ophtalmologues doivent être conscients que l'inflammation oculaire peut précéder le diagnostic de MII. Les médecins qui traitent les patients atteints de MII doivent connaître les symptômes des manifestations extra-intestinales oculaires. Les patients doivent être informés qu'ils doivent consulter un médecin s'ils présentent de tels symptômes. Ils doivent également se prêter à des examens oculaires réguliers afin de détecter une atteinte de l'œil et les effets indésirables potentiels du traitement de la MII. Un diagnostic et un traitement rapides sont importants pour prévenir une perte de vision irréversible.

Coordonnées :

D^{re} Marie-Lyne Bélaïr
Courriel : ml.belair@umontreal.ca

Divulcation de renseignements financiers :

M.B. : Honoraires de conférencière : Pfizer, Abbvie
E.E. : aucune déclaration

Références :

1. Kuenzig E, Kaplan G, Benchimol E. The Rising Burden Of Inflammatory Bowel Disease In Canada: Findings From The Crohn's And Colitis Canada 2023 Impact Of Inflammatory Bowel Disease In Canada Report. *Can IBD Today* [Internet]. 2024 Jun. 5 [cited 2024 Aug. 5];2(1):5-11. Available from: https://canadianibdtoday.com/article/view/2-1-Kuenzig_et_al
2. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, et al; European Crohn's and Colitis Organisation. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Mar;10(3):239-54.
3. Pytrus W, Akutko K, Pytrus T, et al. A review of ophthalmic complications in inflammatory bowel diseases. *J Clin Med*. 2022 Dec 15;11(24):7457.
4. Mady R, Grover W, Butrus S. Ocular complications of inflammatory bowel disease. *Scientific World Journal*. 2015;2015:438402.
5. Pereira A, Adekunle RD, Zaman M, et al. Association between vitamin deficiencies and ophthalmological conditions. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:2045-62.
6. da Rocha Lima B, Pichi F, Lowder CY. Night blindness and Crohn's disease. *Int Ophthalmol*. 2014;34:1141-1144.
7. Abegunde AT, Muhammad BH, Ali T. Preventive health measures in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22:7625-44.
8. Mintz R, Feller E, Bahr RL, et al. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10(2):135-9.
9. Troncoso LL, Biancardi AL, de Moraes HV Jr, et al. Ophthalmic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol*. 2017 Aug 28;23(32):5836-48.
10. Lin H, Zhang J, Liang C, et al. Differences in the prevalence of uveitis between Crohn's disease and ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2024 Jun;102(4):e485-e492.
11. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509-16.
12. Vera EL, Betancur Vasquez CB, Peinado Acevedo JS, et al. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Cureus*. 2023 Jun 12;15(6):e40299.
13. Biedermann L, Renz L, Fournier N, et al. Uveitis manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019 Aug 13;12:1756284819865142.
14. Ottaviano G, Salvatore S, Salvatoni A, et al. Ocular manifestations of paediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2018 Jun 28;12(7):870-9.
15. Schwartzman S. Advancements in the management of uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016 Apr;30(2):304-15.
16. Levy-Clarke G, Nussenblatt R. Does anti-TNF therapy decrease the incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis? *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Feb;2(2):72-3.
17. Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, et al. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study. *Ann Rheum Dis*. 2009 May;68(5):696-701.
18. Dubinsky MC, Cross RK, Sandborn WJ, et al. Extraintestinal manifestations in vedolizumab and anti-TNF-treated patients With inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Aug 16;24(9):1876-82.