

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

Sclérites

RÉSUMÉ : La sclérite est une pathologie oculaire potentiellement grave, du fait d'un risque de complications pouvant altérer le pronostic visuel et par son association à des maladies systémiques parfois lourdes. Le taux de complications oculaires et la proportion de maladies systémiques associées augmentent nettement dans les formes nécrosantes de sclérites comparativement aux formes non nécrosantes. Le risque global de baisse visuelle séquelle est estimé à 16 %, mais il atteint 50 % dans les sclérites nécrosantes.

Les sclérites infectieuses représentent environ 8 % du total, et sont principalement d'origine herpétique (virus varicelle-zona et *herpesvirus*). Une maladie systémique est associée dans près de 30 % des cas : rhumatisme inflammatoire (15 %), vascularites systémiques (8 %) et, plus rarement, maladie inflammatoire intestinale ou lupus.

Les sclérites nécrosantes sont plus rares dans les séries actuelles *versus* plus anciennes, ce qui est sans doute lié aux progrès des traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs des 20 dernières années, qui sont utilisés environ une fois sur deux dans cette pathologie.

La prise en charge médicale des sclérites nécessite une étroite collaboration entre ophtalmologistes et médecins internistes (ou rhumatologues).



→ E. HÉRON¹, T. BOURCIER²

¹ Service de Médecine interne, CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

² Service d'Ophtalmologie, Nouvel Hôpital Civil, STRASBOURG.

La sclère constitue une coque oculaire opaque à la lumière, composée à 80 % de collagène et nourrie par imbibition par le plexus épiscléral profond à sa face externe et par les vaisseaux choroïdiens à sa face interne. Elle est richement innervée par des rameaux de la branche V₁ du nerf trijumeau.

La sclérite est une pathologie inflammatoire de cette enveloppe, qui peut être très douloureuse, mais pas toujours : dans une étude récente de 500 patients atteints de sclérite, les douleurs étaient qualifiées de légères dans 42,4 %, modérées dans 42,4 % et sévères dans 14,6 % des cas [1]. Il est important de distinguer la sclérite d'une simple épisclérite notamment, car cette dernière est une affection globalement bénigne alors qu'une sclérite justifie toujours un bilan et une prise en charge spécialisés.

Diagnostic et complications oculaires

La sclérite touche 1,5 femmes pour 1 homme à un âge moyen de 50 ans (extrêmes de 5 à 96 ans dans les grandes séries), est récidivante deux fois sur trois, bilatérale dans 40 % des cas, le passage d'une forme clinique à une autre étant rare [2, 3]. La présentation clinique d'une sclérite est celle d'un œil rouge plus ou moins douloureux. Les douleurs peuvent être intenses, insomniantes, exacerbées par les mouvements du globe, mais aussi beaucoup plus légères. Parmi les éléments cliniques distinguant la sclérite d'une épisclérite, on notera ici l'intérêt du test à la Neo-Synephrine : l'instillation d'une goutte de Neo-Synephrine (phényléphrine 10 %) provoque la vasoconstriction des vaisseaux conjonctivaux et épiscléreaux superficiels sans agir sur le plexus épiscléral profond. Ainsi, la rougeur de

l'épisclérite "blanchit", mais celle de la sclérite demeure inchangée (effet maximal à 1 minute).

La classification des sclérites a été publiée par Watson et Hayreh en 1976 [2]. Elle distingue les formes antérieures (diffuse, nodulaire ou nécrosante) et les formes postérieures (**fig. 1**). Les sclérites nécrosantes sont subdivisées en formes inflammatoires et non inflammatoires (*scleromalacia perforans*), cette dernière est indolore.

La classification de 500 sclérites colligées entre 2005 et 2010, dans l'étude de Sainz de la Maza *et al.* [1], était la suivante: antérieure diffuse 75 %, antérieure nodulaire 14 %, nécrosante inflammatoire 4 %, *scleromalacia perforans* 1 % et postérieure 6 %.

On note dans cette série récente une nette diminution des sclérites nécrosantes à 5 % vs 26 %, dans une série antérieure (1980-1991) de 266 patients publiée par la même équipe [4], qui reflète les progrès de la prise en charge diagnostique et thérapeutique entre ces deux études.

Le pronostic visuel des sclérites est dépendant de complications cornéennes (Dellen, infiltrats stromaux, kératite ulcéranse périphérique, kératite sclérosante, kératolyse), sclérales (amincissement lié aux plages de nécrose, ectasies, perforations) et du risque d'uvéïte, de glaucome secondaire, de cataracte, plus rarement de neuropathie optique en cas de sclérite postérieure.

Dans la série de Sainz de la Maza *et al.*, le taux de complications global était de 45 %, avec une baisse visuelle séqueléaire dans 15,8 % des cas, variable selon le type de sclérite: 12 % dans les sclérites antérieures diffuses et nodulaires, 29 % dans les sclérites postérieures et 50 % dans les formes nécrosantes [1].

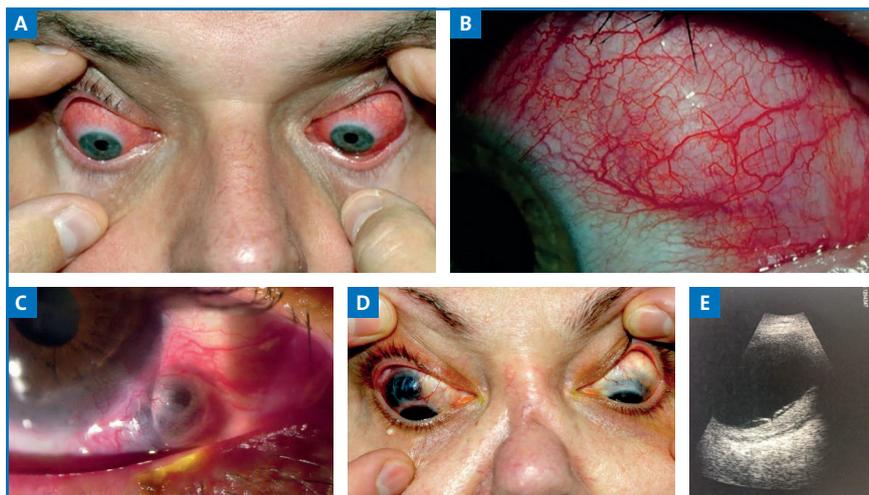


FIG. 1: Sclérite antérieure. **A:** diffuse (bilatérale) ; **B:** nodulaire ; **C:** nécrosante avec inflammation ; **D:** *scleromalacia perforans* (bilatérale) ; **E:** sclérite postérieure (échographie oculaire).

Étiologies des sclérites

Un bilan est toujours nécessaire en cas de sclérite, et conduit à trois grandes catégories étiologiques: maladies systémiques, infections et idiopathiques. Les principales grandes études publiées entre 1976 et 2013 regroupent 1 358 cas de sclérites [1, 2, 5-9]: leur répartition dans ces trois catégories étiologiques est présentée dans la **figure 2** et le détail des étiologies dans le **tableau I**.

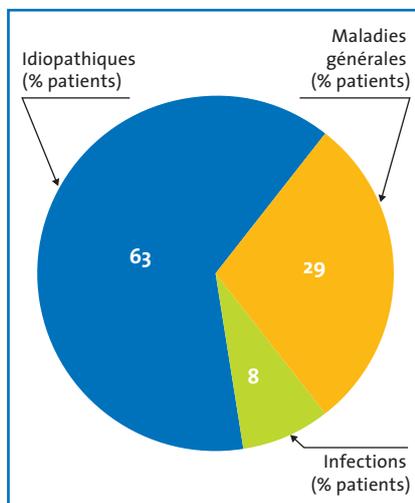


FIG. 2: Répartition des différentes formes cliniques de sclérites dans une série de 500 cas, colligés de 2005 à 2010 (d'après [1]).

1. Causes locales, iatrogènes et traumatiques

Elles seront recherchées par l'interrogatoire initial. Un corps étranger ou un agent chimique sont une cause rare de sclérite (0,2 %) de même que la rosacée du visage (1 %) [1]. Parmi les causes médicamenteuses, on retiendra les biphosphonates (risque relatif 1,5), mais aussi la cétirizine [10].

La chirurgie oculaire est un facteur déclenchant de sclérite, souvent nécrosante, qui doit faire rechercher une maladie systémique sous-jacente. L'équipe de Londres [11] rapporte une série de 52 yeux chez 43 patients ayant développé une sclérite post-chirurgicale avec un délai moyen de 5,7 mois, hormis un sous-groupe de 5 patients opérés de strabisme dans l'enfance dont le délai de latence était de 6,5 à 40 ans. La sclérite était nécrosante dans 49 cas (94 %) et nodulaire dans les 3 cas restants, avec une sclérite postérieure associée une fois sur quatre. Le caractère nécrosant de la sclérite était patent dans 60 % des cas et confirmé par une angiographie fluorescéinique du segment antérieur dans les autres cas, la zone ischémique étant limitée

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

à la région péri-cicatricielle. Une étiologie générale de sclérite a été retrouvée chez 27 (63 %) de ces patients. Dans une autre étude clinicopathologique de 10 cas de sclérite nécrosante postopératoire, une vascularite systémique (9 cas) ou un processus infectieux (1 cas) ont été retrouvés chez les 10 patients, dont 6 étaient inconnus au moment de l'intervention [12].

2. Les sclérites infectieuses

Elles sont principalement liées à des virus du groupe herpès: virus varicelle-zona (VZV) et *herpesvirus* (HSV), qui représentent 5,5 % des causes de sclérite. Concernant le VZV, il peut

s'agir d'une sclérite concomitante d'un zona ophtalmique, ou apparaissant sur le site de l'atteinte oculaire quelques semaines ou mois après la guérison de l'éruption zostérienne [2]. Les sclérites herpétiques liées à HSV sont de description plus récente, non liées à une atteinte cutanéomuqueuse, et se présentent sous forme de sclérites antérieures souvent chroniques [13].

Dans une série de 35 cas de sclérite herpétique comparés à 321 cas idiopathiques [13], les éléments cliniques en faveur de l'origine herpétique étaient le caractère unilatéral, le début brutal, le caractère bruyant (douleur modérée à sévère) et l'asso-

ciation à une uvéite et/ou une kératite. Il s'agissait de sclérite antérieure diffuse dans 28 cas (80 %), nodulaire dans 4 cas (11,4 %) et nécrosante dans 3 cas (8,6 %). Dans cette série, le diagnostic a été confirmé par biopsie scléroconjonctivale avec immunofluorescence positive dans 16 cas, parfois après plusieurs années d'évolution d'une pathologie mal contrôlée par un traitement systémique corticoïde et/ou immunosuppresseur. Dans tous les cas, la réponse thérapeutique au traitement oral antiviral a été excellente avec résolution complète des signes en 3 à 8 semaines. Cependant, une baisse visuelle séquelle était observée chez 1/3 des patients, attribuée principale-

Étude Population, n Période de l'étude	Watson 1976 207 1975-1988	McCluskey 1999 99* 1974-1996	Akpek 2004 243 1984-2002	Lin 2008 119 1995-2006	Raiji 2009 86 2001-2007	De la Maza 2012 500 2005-2010	Wieringa, 2013 104 1992-2011	Total 1358
Maladie systémique, n (%)								
Polyarthrite rhumatoïde	21	5	37	22	10	32	14	141 (10,4)
Spondylarthropathies ^a	5	1	6	2	4	14	1	33 (2,4)
HLA-B27 isolé	-	-	-	-	-	24 (4,8 %)	-	-
GPA	1	4	11	8	2	14	7	47 (3,5)
Polychondrite	2	3	4	3	0	11	2	25 (1,8)
Autres vascularites ^b	7	5	10	2	1	8	1	34 (2,5)
MICI	-	-	8	5	-	11	3	27 (2,0)
Lupus systémique	2	1	10	2	-	10	-	26 (1,9)
Divers ^c	7	8	4	6	9	4	3	41 (3,0)
Infection, n (%)								
<i>Herpesvirus</i> (VZV/HSV)	18 (16/2)	-	15 (11/4)	3 (2/1)	2 (2/0)	35 (HZV)	2 (VZV)	75 (5,5)
Tuberculose	4	-	-	-	-	5	-	9 (0,7)
Syphilis	6	-	1	1	-	-	1	9 (0,7)
Divers ^d	-	-	1	1	2	7	-	11 (0,8)

TABEAU I : Principales pathologies associées aux sclérites.

* Sclérites postérieures uniquement. GPA: granulomatose avec polyangéite (ex-maladie de Wegener); MICI: maladie inflammatoire chronique intestinale; VZV: virus varicelle-zona; HSV: *Herpes simplex virus*.

^a Spondylarthrite ankylosante (n = 12), rhumatisme psoriasique (11), arthrite réactionnelle (4), non précisé (6);

^b Vascularite systémique non précisée (11), Behçet (7), périartérite noueuse (6), Cogan (4), Horton (3), Takayasu (2), vascularites cutanées (2), vascularite associée au virus de l'hépatite C (1);

^c Dysthyroïdie (6), sarcoïdose (5), connectivite mixte (3), néphropathie à IgA (3), Sjögren (2), cardiopathie rhumatismale (2), rhumatisme palindromique (2), syndrome TINU (2), Harada (2), myasthénie (2), cirrhose biliaire primitive (1), sclérose en plaques (1), pseudopolyarthrite rhizomélique (1), *pyoderma gangrenosum* (1), maladie coeliaque (1), arthrite chronique juvénile (1), polymyosite (1), lymphome (1), cancer du pancréas (1), myélome (1);

^d Primo-infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (2), maladie de Lyme (1), *Pseudomonas* (1), non spécifié (7).

ment au retard diagnostique (moyenne 1,3 années).

La sclérite, comme l'uvéïte, peut être associée à une tuberculose active ou le plus souvent latente (hypersensibilité tuberculinique) dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments. Quelques cas de sclérite liée à la syphilis, l'infection VIH, les maladies de Lyme et des griffes du chat et divers germes rares sont décrits dont le diagnostic est orienté par l'interrogatoire et/ou le contexte du patient (postopératoire, réanimation, immunodépression, etc.).

3. Pathologies générales associées aux sclérites

Une pathologie générale est retrouvée dans 29,3 % des cas en moyenne (**tableau I**), atteignant 80 % dans les formes nécrosantes, près de 1/3 des formes antérieures diffuses ou nodulaires et 19 % des formes postérieures pures. La maladie associée n'était pas connue lors du diagnostic de sclérite dans 19 % à 50 % des cas selon les séries [1, 6-9], 37 % dans la large étude de Sainz de la Maza [1]. Les étiologies sont dominées par les rhumatismes inflammatoires (14,6 %) et les vascularites systémiques (7,8 %), puis les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI 2 %) et le lupus (1,9 %). Une granulomatose avec polyangéïte (GPA, ex-maladie de Wegener) ou une polychondrite atrophiante – maladies graves et très rares dans la population générale – sont ainsi retrouvées chez 5,3 % des patients atteints de sclérite, ce qui est loin d'être négligeable et justifie un bilan spécialisé rapide de toute sclérite.

Dans le groupe des rhumatismes, la polyarthrite rhumatoïde est en cause huit fois sur dix, suivie par un petit contingent de rhumatismes surtout axiaux. L'haplotype HLAB27 ne semble pas associé au risque de sclérite puisque

sa prévalence était de 4,8 % dans une série de 500 sclérites [1] contre environ 8 % dans la population générale. Il est intéressant de souligner que les principales étiologies systémiques des uvéïtes sont différentes de celles des sclérites, à savoir la sarcoïdose (6,4 %), la maladie de Behçet (6,1 %) et le HLAB27 (17,5 % des uvéïtes antérieures), dans une série française de 927 uvéïtes chroniques graves.

4. Bilan d'une sclérite

Une origine infectieuse doit être recherchée en premier lieu. En dehors des cas cliniquement évidents (zona ophtalmique), la confirmation du diagnostic de sclérite herpétique repose sur la recherche de signes évocateurs, présents dans 1/3 des cas (uvéïte, kératite dendritique ou stromale, hyposthésie cornéenne franche, atrophie irienne), souvent un test thérapeutique antiviral compte tenu de son efficacité dans ce cas, et parfois des prélèvements locaux (ponction de chambre antérieure en cas de kérato-uvéïte, biopsie conjonctivale, ou mieux scléroconjonctivale). Une négativité de la sérologie HSV-1 et 2 (environ 30 % des adultes) et son éventuelle séroconversion au décours de la sclérite peut aussi être un élément diagnostique utile. La très faible prévalence des autres étiologies infectieuses suggère un bilan orienté par l'interrogatoire et le contexte plutôt que systématique.

Le bilan général d'une sclérite sera bien entendu orienté par l'interrogatoire et

l'examen clinique général, mais certains examens semblent justifiés même en l'absence de point d'appel. Ainsi, la recherche d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et de facteur rhumatoïde (FR) est illustrée par l'étude de Lin *et al.* portant sur 91 patients asymptomatiques au plan général [7]. Un FR positif a été retrouvé chez 19 patients, avec un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde chez 10 d'entre eux dans un délai moyen de 10,6 mois, soit une probabilité post-test de développer une PR en cas de FR positif de 53 %. Des ANCA positifs (de type non précisé dans l'article) ont été retrouvés chez 7 patients dont 3 ont eu un diagnostic final de GPA, soit une probabilité post-test de développer une GPA en cas d'ANCA positifs de 43 %.

Dans cette étude, un patient FR négatif et 2 patients ANCA négatif ont développé une PR et une GPA respectivement, soit des probabilités post-test de 2 % de développer une PR et 3 % de développer une GPA en cas de tests négatifs. La notion de sclérite et ANCA positifs isolés était déjà rapportée par Akpek *et al.* (6) qui comportait 10 patients ANCA+ (5 cANCA+ et 5 pANCA+) sans vascularite systémique, après un suivi moyen de 20 mois. Il s'agissait de sclérites graves puisque 6 ont nécessité un traitement immunosuppresseur.

Devant un patient sans point d'appel particulier et compte tenu des principales causes connues de sclérite, le bilan exposé au **tableau II** peut être proposé. Le suivi de ces patients en

<p>Biologie sanguine</p> <ul style="list-style-type: none"> • NFS, VS, CRP, fibrinogène • Électrophorèse des protéines, créatininémie • AAN, Ac anti-ECT, Ac anti-CCP, FR, ANCA • Sérologie HSV-1 et 2 	<p>Biologie urinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recherche d'hématurie, leucocyturie et protéinurie <p>Test cutané tuberculinique</p> <p>Imagerie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radio thoracique
---	---

TABLEAU II : Bilan minimum d'une sclérite.

NFS : numération formule sanguine ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : protéine C-réactive ; AAN : anticorps antinucléaires ; Ac : anticorps ; ECT : antigènes solubles du noyau, CCP : peptides cycliques citrullinés ; FR : facteur rhumatoïde ; ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

LE DOSSIER

Œil et maladies de système

médecine interne sera également nécessaire pour dépister l'émergence éventuelle d'une pathologie associée initialement méconnue.

Traitement

Le traitement des sclérites infectieuses est étiologique. Le traitement du zona ophtalmique repose sur l'administration orale dans les 72 heures de l'éruption de valaciclovir (Zelitrex) 3 g/j pendant 7 jours. Dans le cas des sclérites herpétiques chroniques, le valaciclovir est utilisé à la posologie de 2 à 3 g/j (sous contrôle de la fonction rénale), qui permet de contrôler l'inflammation sclérale en moins de 3 semaines généralement. Après 1 mois sans inflammation, la posologie est progressivement diminuée jusqu'à la dose d'entretien, prévenant efficacement les récurrences inflammatoires. L'expérience des auteurs [13] montre que les sclérites herpétiques (à HSV) (comme certaines kératites) récidivent fréquemment, et nécessitent le maintien d'une couverture antivirale de longue durée.

Les sclérites non infectieuses nécessitent en règle un traitement systémique dont l'éventail comprend les AINS, les corticostéroïdes, les immunosuppresseurs et les biothérapies. Une revue de l'utilisation des immunosuppresseurs conventionnels et biothérapies dans l'inflammation oculaire a été publiée en 2011 [14]. L'étude américaine de cohorte SITE (*Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases*) a analysé l'efficacité et la tolérance des principaux immunosuppresseurs (en sus des corticoïdes) dans le traitement des pathologies oculaires inflammatoires. Les taux d'efficacité (contrôle complet de l'inflammation) et d'arrêt pour intolérance à 1 an montrent un meilleur bénéfice/risque pour le mycophénolate mofétil (MMF, 73 % et 12 % respectivement), suivi du méthotrexate (66 %

et 16 %) et de l'azathioprine (62 % et 24 %). Le cyclophosphamide est d'efficacité similaire au MMF (76 %), avec un taux d'arrêt pour intolérance de 35 %. Il est réservé aux cas de sclérite grave (nécrosante en particulier) menaçant le pronostic visuel à court terme, ou à certaines indications systémiques (GPA). Par ailleurs, il n'y a pas de démonstration formelle qu'il faille privilégier tel ou tel immunosuppresseur en première intention dans le traitement d'une sclérite grave idiopathique. La ciclosporine orale est peu utilisée en France.

Quelques succès thérapeutiques avec l'infliximab à la dose de 5 mg/kg à J0, J15 puis une fois par mois, et le rituximab à 375 mg/m² par semaine pendant 4 semaines, ou 1 g à J0 et J14, ont été rapportés dans des sclérites réfractaires.

Dans l'étude de Sainz de la Maza *et al.* [15], un traitement immunosuppresseur a été nécessaire dans 52,3 % des cas parmi 392 sclérites antérieures non infectieuses dont toutes les formes nécrosantes. L'infliximab a été utilisé chez 29 patients et le rituximab chez 9 patients. Cependant, dans les sclérites nodulaires, un AINS était suffisant dans 55 % des cas. Par ailleurs, une étude collaborative [16] montre que des injections sous-conjonctivales de corticoïde (triamcinolone) sont efficaces et bien tolérées dans les sclérites non nécrosantes et non infectieuses.

Au total, les choix thérapeutiques sont nombreux, et seront guidés principalement par la gravité de l'atteinte oculaire et la présence d'une étiologie spécifique, soulignant à nouveau l'indispensable collaboration entre ophtalmologiste et interniste dans la prise en charge de ces patients.

Bibliographie

1. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Clinical characteristics of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*, 2012;119:43-50.
2. WATSON PG *et al.* Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmol*, 1976;60:163-191.
3. TUFT SJ *et al.* Progression of scleral disease. *Ophthalmology*, 1991;98:467-471.
4. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*, 1994;101:389-396.
5. MCCCLUSKEY PJ *et al.* Posterior scleritis: clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology*, 1999;106:2380-2386.
6. AKPEK EK *et al.* Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology*, 2004;111:501-506.
7. LIN P *et al.* Immunologic markers as potential predictors of systemic autoimmune disease in patients with idiopathic scleritis. *Am J Ophthalmol*, 2008;145:463-471.
8. RAJI VR *et al.* Scleritis disease association in a community-based referral practice. *Am J Ophthalmol*, 2009;148:946-950.
9. WIERINGA WG *et al.* Visual outcome, treatment results, and prognostic factors in patients with scleritis. *Ophthalmology*, 2013;120:379-386.
10. FRAUNFELDER FW *et al.* Adverse ocular drug reactions recently identified by the national registry of drug-induced ocular side effects. *Ophthalmology*, 2004;111:1275-1279.
11. O'DONOGHUE E *et al.* Surgically induced necrotizing sclerokeratitis (SINS), precipitating factors and response to treatment. *Br J Ophthalmol*, 1992;76:17-21.
12. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Necrotizing scleritis after ocular surgery. A clinicopathologic study. *Ophthalmology*, 1991;98:1720-1726.
13. GONZALEZ-GONZALEZ LA *et al.* Clinical features and presentation of infectious scleritis from herpes viruses: a report of 35 cases. *Ophthalmology*, 2012;119:1460-1464.
14. DURRANI K *et al.* Systemic therapy with conventional and novel immunomodulatory agents for ocular inflammatory disease. *Surv Ophthalmol*, 2011;56:474-510.
15. SAINZ DE LA MAZA M *et al.* Scleritis therapy. *Ophthalmology*, 2012;119:51-58.
16. SOHN EH *et al.* Long-term, multi-center evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone for non-necrotizing, non-infectious anterior scleritis. *Ophthalmology*, 2011;118:1932-1937.

Les figures et tableaux ont été repris et/ou adaptés de l'article de E. Héron *et al.* publié dans *Rev Med Interne*, 2014;35:577-585.

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