L'Année ophtalmologique

L'inflammation en pédiatrie

E. DI FOGGIA, A. SAUER.
Service d'Ophtalmologie,
Centre Hospitalier Universitaire,
STRASBOURG.

Le domaine de l'inflammation intraoculaire chez l'enfant demeure méconnu par de nombreux praticiens du fait de la particularité de cette population, mais aussi des spécificités diagnostiques et thérapeutiques particulières à l'enfant. À cela s'ajoutent les difficultés inhérentes à la population pédiatrique que sont les plaintes non exprimées, le manque de coopération de l'enfant lors de l'examen, la difficulté de reconstituer l'histoire de la maladie. Tout ceci peut conduire à des errances diagnostiques ou des traitements inadaptés. Dans ces cas d'inflammation oculaire, le recours à un centre spécialisé est souvent utile pour encadrer la prise en charge initiale de ces enfants.

À travers deux études publiées en ce début d'année, nous préciserons les caractéristiques particulières et la conduite à tenir devant les uvéites et sclérites de l'enfant, en soulignant les principales différences avec les inflammations de l'adulte.

Uvéite pédiatrique : *"The Challenge of Pediatric Uveitis : Tertiary Referral Center Experience in the United States"* [1]

Les uvéites pédiatriques représentent un challenge pour l'ophtalmologiste, tant par la particularité des tableaux existants et leurs associations avec des pathologies générales, que par la difficulté du traitement et de la prévention des complications. L'uvéite de l'enfant est beaucoup plus rare que celle de l'adulte avec des incidences respectives de 4,4/100 000 et de 27,2/100 000 retrouvées dans une étude finlandaise [2].

L'étude nord-américaine de Ferrara *et al.*, "*The Challenge of Pediatric Uveitis : Tertiary Referral Center Experience in the United States*", permet de faire un tour d'horizon des spécificités des uvéites de l'enfant, de leurs aspects cliniques à leurs traitements en passant par les étiologies spécifiques associées. Cette étude descriptive, publiée en janvier 2018, est particulièrement intéressante du fait de l'importante cohorte suivie (3e plus grande cohorte dans la littérature). En effet, 286 patients âgés de moins de 16 ans présentant une uvéite, ont été inclus rétrospectivement de 2005 à 2016 au centre de référence du Massachusetts. Ceux présentant un suivi de moins de 6 mois était exclus. Toutes les données concernant l'âge, le sexe, l'histoire de la maladie, ainsi que les données cliniques comprenant l'acuité visuelle, les données de l'examen à la lampe et fente, ont été recueillies. Tous les patients ont bénéficié lors de leur première visite d'un bilan biologique sanguin de base incluant un dosage de la VS, de la CRP, de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de la lysozyme, un test quantiferon, les sérologies HSV1, HSV2, VZV, CMV, VIH, *T. gondii*, Lyme et TPHA VDRL.

Abréviations :

Ac : anticorps
AJI : arthrite juvénile idiopathique
HLA-B27 : human leucocyte antigen B27
NFS : numération formule sanguine
VS : vitesse de sédimentation
UA : uvéite antérieure
UP : uvéite postérieure

1. Épidémiologie des uvéites pédiatriques

Les uvéites ont été classées selon la localisation anatomique de l'inflammation, selon la classification de l'"*International Uveitis Study Group*". Les uvéites les plus fréquemment retrouvées étaient antérieures (61,9 %), suivi des uvéites intermédiaires (20,6 %), des panuvéites (14,3 %), et enfin des uvéites postérieures (3,2 %). Ceci correspond globalement aux autres résultats de la littérature sur les uvéites de l'enfant, à la différence d'une fréquence légèrement supérieure d'UA et au contraire inférieure pour les UP dans cette étude.

L'atteinte était bilatérale dans 81,8 % des cas. 68,5 % des enfants ont présenté des récurrences, 23,5 % des uvéites étaient chroniques. Enfin, les filles étaient plus fréquemment touchées que les adultes.

2. Étiologies des uvéites pédiatriques

Les uvéites étaient dans la grande majorité des cas d'origine non infectieuse

(96,5 %) avec une atteinte systémique associée dans près de 40 % des cas. Parmi ces pathologies systémiques, l'arthrite juvénile idiopathique était l'étiologie principalement impliquée (35 %). Les autres causes comprenaient le psoriasis, la sarcoïdose, les néphrites tubulo-interstitielles, les maladies intestinales auto-immune, la maladie de Behçet, le lupus érythémateux et la maladie de Vogt-Koyanaghi-Harada (VKH). Dans 51,4 % des cas, aucune étiologie n'était retrouvée et l'uvéite considérée alors comme idiopathique, avec 97 % d'uvéite intermédiaire dans cette catégorie. Par ailleurs, les cas d'uvéite infectieuse étaient étonnamment peu fréquents (3,49 %) par rapport à d'autres études réalisées.

Une méta-analyse de Tugal-Tutkun *et al.* a retrouvé l'AJI comme la cause la plus fréquente des uvéites pédiatriques en France et en Europe. À l'inverse, la fréquence des uvéites pédiatriques dues à la maladie de Behçet, rare en Europe, atteint 11 % des cas en Tunisie. De même, les uvéites en lien avec la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada sont plus élevées en Asie et au Moyen-Orient [3]. D'autre part, des diagnostiques présumés plus communs (comme la toxoplasmose oculaire) sont faiblement représentés, car ils sont bien souvent pris en charge par les ophtalmologistes de premier recours sans avis des centres de référence.

3. Complications

Presque 80 % des enfants ont présentés des complications durant le suivi. Parmi elles, la cataracte était la plus fréquente, retrouvée dans près de 44 % des cas. Les autres complications incluaient le glaucome et l'hypertonie oculaire induite par les corticoïdes (23,27 % et 16,54 %), les synéchies postérieures (plus fréquentes dans les uvéites non associées à l'AJI), la kératite en bandelette et les atteintes maculaires et du nerf optique. Le groupe des uvéites antérieures, à l'exclusion de celles liées à l'arthrite juvénile idiopathique, comptait le plus de complications. Une intervention chirurgicale a été nécessaire dans 38 % des cas (majoritairement une chirurgie de la cataracte ou une chirurgie filtrante).

Ces chiffres correspondent aux données de la littérature, confirmant la fréquence plus importante de complications chez l'enfant par rapport à l'adulte.

4. Traitement

Tous les enfants ont nécessité la mise en place d'une thérapie systémique. C'est une des caractéristiques importantes des uvéites de l'enfant qui les différencie des prises en charge de l'adulte. Le médicament le plus utilisé dans tous le types d'uvéite était le méthotrexate, suivi des corticostéroïdes, ce qui correspond aux pratiques quotidiennes reconnues d'épargne cortisonique. Cependant, l'utilisation d'anti-TNF-alpha (adalimumab, infliximab ou étanercept), bien que source de débats, s'introduit progressivement en première intention dans le traitement des pathologies auto-immunes de l'enfant en France.

5. Évolution

Il est reconnu que les uvéites pédiatriques provoquent une baisse d'acuité visuelle plus sévère que celles de l'adulte.

L'étude a mis en évidence une amélioration de l'acuité visuelle lors du suivi, dans toutes les localisations anatomiques, avec les meilleurs résultats pour les uvéites intermédiaires. Au final, 83,5 % des enfants avaient plus de 5/10^{e} d'acuité (73 % au départ).

Par ailleurs, les uvéites en lien avec l'AJI étaient associées à une augmentation du risque de perte d'acuité visuelle lors de la première visite et lors du suivi (OR = 1,84 et 1,64 respectivement).

6. Caractéristiques résumées des uvéites pédiatriques

Cette étude met particulièrement en valeur les spécificités des uvéites de l'enfant. La population analysée est à peu près similaire à celle de la France, ce qui permet d'extrapoler les résultats.

En pratique, la majorité des uvéites pédiatriques sont idiopathiques, bilatérales, récurrentes ou chroniques. Une maladie systémique est associée dans un nombre important de cas ce qui nécessite une coordination avec les pédiatres ou internistes. Les étiologies diffèrent selon l'origine géographique du patient. L'AJI est l'étiologie la plus souvent retrouvée dans les pays caucasiens. Les causes infectieuses les plus fréquentes sont la toxoplasmose et la toxocarose, l'uvéite herpétique est très rare chez l'enfant. Par ailleurs, les complications sont très fréquentes, et le risque de cécité demeure importante au long cours, environ 10 %, impliquant un suivi rapproché et prolongé. Enfin, le traitement nécessite de façon quasi systématique des immunomodulateurs, dont le méthotrexate est en tête d'affiche. L'uvéite pédiatrique se distingue donc par tous ces points de celle de l'adulte et nécessite une adaptation de la prise en charge, au mieux dans un centre spécialisé.

Sclérite pédiatrique : "*Clinical Profile of Scleritis in Children*" [4]

Peu de données existent dans la littérature sur l'entité particulière que représente la sclérite chez l'enfant. Les principaux articles retrouvés sont sous la forme de case report. C'est effectivement une pathologie rare, dont l'incidence est mal déterminée, aux alentours de 1 % des sclérites. C'est pourquoi nous avons choisi de détailler l'étude rétrospective indienne de Parthopractim *et al.*, "*Clinical Profile of Scleritis in Children*", qui constitue une des seules séries de cas de sclérites pédiatriques.

L'évaluation a porté sur 24 yeux de 20 enfants, recrutés de 2004 à 2014 dans un centre de référence en Inde parmi 1658 cas de sclérites. Les enfants recru-

L'Année ophtalmologique

tés étaient tous âgés de moins de 16 ans. Ont été exclus les enfants présentant un suivi inférieur à 6 mois, et ceux avec des antécédents de chirurgie oculaire. L'incidence retrouvée était de 1,2 % sans prépondérance de sexe, contrairement à la prédominance féminine retrouvée dans les sclérites de l'adulte. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 12,2 ans.

1. Épidémiologie des sclérites

La symptomatologie clinique retrouve principalement, dans les sclérites antérieures, la présence de douleur importantes, d'une hyperhémie conjonctivale, d'un œdème scléral, de nodules, d'une nécrose ou d'un amincissement scléral. La douleur oculaire (90 %) et la rougeur de l'œil (60 %) sont les symptômes les plus fréquemment décrits, suivis de la baisse d'acuité visuelle, des corps flottants et des céphalées. Les sclérites postérieures sont en général diagnostiquées grâce à un fond d'œil et une échographie en mode B (notamment pour éliminer la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada).

La sclérite est unilatérale dans 80 % des cas. Les sclérites postérieures représentent la forme la plus fréquente (41,7 %), suivi des sclérites nodulaires (33,3 %), de la sclérite nécrosante (16,7 %), des sclérites antérieures diffuses (8,3 %). Chez l'adulte, la forme la plus fréquemment retrouvée parmi les sclérites antérieures est la forme diffuse. Une uvéite antérieure était associée dans 50 % des cas de sclérite postérieure.

Une autre série de 21 cas de sclérites postérieures pédiatriques a retrouvé une association à une uvéite antérieure dans 80 % des cas [5]. Enfin, seulement un patient avait une sclérite antérieure associée à la sclérites postérieures. Cette fréquence est plus faible que dans la série de sclérite postérieure de Cheung and Chee qui rapporte 20 % d'association, chiffre toujours inférieur à la proportion retrouvée chez les adultes (60 %) [5].

POINTS **FORTS**

- Les inflammations oculaires chez l'enfant sont différentes de l'adulte sur la plupart des plans : étiologique, thérapeutique, évolutif.
- Un bilan étiologique doit toujours être réalisé.
- Les complications sont particulièrement fréquentes et potentiellement cécitantes dans les uvéites pédiatriques.
- Un traitement systémique par immunosuppresseurs, ou anti-TNF-alpha plus récemment, est très souvent nécessaire
- Un avis à un centre spécialisé doit être demandé au moindre doute, la prise en charge se faisant en coordination avec les pédiatres et les internistes.

2. Étiologies

Tous les patients de la série ont bénéficié d'un bilan étiologique comprenant une NFS, VS, la recherche d'anticorps anti-nucléaire, d'Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), du facteur rhumatoïde, un dosage de l'HLB27, un test tuberculinique.

Contrairement aux sclérites de l'adulte, qui sont très souvent associées à une pathologie systémique de type polyarthrite rhumatoïde ou polyangéite granulomateuse nécrosante, la tuberculose était la seule étiologie retrouvée dans cette étude (15 %). Les sclérites sont ainsi majoritairement idiopathiques chez l'enfant.

3. Complications

Les complications décrites dans l'étude sont principalement la cataracte (16,6 %) et l'hypertonie oculaire (2 %) liés à l'utilisation de corticoïdes topiques et oraux à forte dose. Globalement, la vision s'est améliorée après la résolution de l'inflammation, hormis pour 2 yeux, l'un présentant une atrophie optique, l'autre une atrophie fovéolaire. La détérioration de la vision s'avère ainsi plus fréquente dans les sclérites de l'adulte (16 % selon Jabbs *et al.*) [6].

4. Traitements

Le traitement a consisté principalement en l'utilisation de corticoïdes topiques ou oraux, le plus souvent en association. Les immunosuppresseurs, principalement le méthotrexate, ont été nécessaires dans 45 % des cas. Les 3 cas de tuberculose ont bénéficié d'un traitement antibiotique anti-tuberculeux adapté.

Cette étude souffre d'une faiblesse importante qui est le nombre de cas inclus, même si la sclérite de l'enfant demeure une pathologie assez exceptionnelle. D'autre part, l'origine géographique des enfants a pour conséquence une différence d'étiologie probable, comparée à notre population pédiatrique caucasienne. Malgré tout, la sclérite est une entité rare en pédiatrie et cette série reste l'une des plus importantes publiées à ce jour. On peut en retenir que la sclérite postérieure est relativement fréquente comparée aux autres types et que la sclérite nodulaire est la forme antérieure la plus représentée. Bien que les pathologies auto-immunes systémiques soient très peu retrouvées chez l'enfant, des cas de sclérites nécrosantes ne sont pas exceptionnelles. Le bilan étiologique doit s'attacher à éliminer une cause infectieuse, et notamment la tuberculose dans les pays endémiques et les populations à

risque. Le pronostic des sclérites idiopathiques pédiatriques reste bon avec une acuité visuelle préservée.

Conclusion

Les uvéites et les sclérites de l'enfant sont rares mais leur pronostic peut être engagé en l'absence d'une prise en charge adaptée. Elles diffèrent de celles de l'adulte notamment par leurs étiologies, la fréquence des complications, et l'atteinte fonctionnelle qu'elles entraînent. Cela implique une connaissance de leur spécificité et la nécessité de les adresser à un centre de référence, afin d'effectuer le bilan étiologique et de débuter une thérapie systémique adaptée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ferrara M, Eggenschwiler L, Stephenson A, Montieth A, Nakhoul N, Araùjo-Miranda R, Foster CS. The Challenge of Pediatric Uveitis: Tertiary Referral Center Experience in the United States. *Ocul Immunol Inflamm*.2018;15:1-8
2. Paovonsalo-Hietanen T, Tuominen J, Saari KM. Uveitis in Children : population-based study in Findland. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000;78:84-88.
3. Tugal-TutkunI. Pediatric Uveitis. *J Ophthalmic Vis Res*, 2011;6 259-269.
4. Majumder PD, Ali S, Gerge A, Ganesh S *et al.* Clinical Profile of Scleritis in Children. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;25:1-5
5. Cheung CMG, Chee S-P. Posterior scleritis in children: clinical features and treatment. *Ophthalmology*, 2012;119:59-65.
6. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol*, 2000;130:469-476.

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