

LE DOSSIER

Œil et peau

Œil et médecine interne

RÉSUMÉ : Un panorama des principales affections systémiques touchant l'œil et la peau est dressé. Elles sont abordées soit sur le versant ophtalmologique de façon syndromique (uvéïte, xérophtalmie...), soit par description de ces maladies de système (sarcoïdose, dermatomyosite, polychondrite chronique atrophiante, Behçet, amylose...).



→ J.-J. MORAND

Professeur agrégé du Val-de-Grâce,
service de Dermatologie,
Hôpital d'Instruction des Armées
Sainte-Anne, TOULON.

La dermatologie et l'ophtalmologie sont des spécialités au carrefour des autres et profondément internistes. En effet, une manifestation cutanéomuqueuse ou oculaire peut révéler une maladie dite systémique, c'est-à-dire concernant plusieurs organes et résultant d'un processus inflammatoire commun parfois auto-immun.

De ce fait, ne seront pas abordés ici les génodermatoses (neurofibromatoses, sclérose tubéreuse de Bourneville, pseudoxanthome élastique), les dermatoses ou toxidermies concernant les muqueuses dont celles de l'appareil oculaire (pemphigoïde cicatricielle, syndrome de Stevens-Johnson...), les infections ou les processus tumoraux métastatiques, traités dans d'autres articles ou ouvrages de synthèse sur le sujet [1, 2, 3].

L'approche clinique peut être ophtalmologique, syndromique (uvéïte, œdème palpébral étudié dans l'article suivant, exophtalmie, xérophtalmie...), ou peut se faire par le biais des affections systémiques. Enfin, il est fondamental de conclure par l'impact de nos spécialités thérapeutiques sur l'œil.

Syndromes ophtalmologiques

>>> Les uvéïtes sont fréquentes et potentiellement sévères par leur reten-

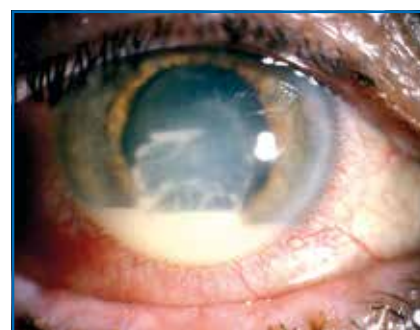


FIG. 1 : Uvéïte à hypopion (coll. HIA Sainte-Anne, Toulon).

tissement sur l'acuité visuelle; les causes sont nombreuses [4], et l'ophtalmologue demande parfois l'aide du dermatologue ou de l'interniste pour en découvrir l'étiologie (**tableau I**). Parfois c'est le dermatologue qui évoque l'uvéïte lorsqu'il s'agit d'une atteinte antérieure touchant l'iris (iritis), le corps ciliaire (cyclite) ou plus généralement les deux (**iridocyclite**) car cela se traduit par un œil rouge et douloureux avec baisse de l'acuité visuelle de début volontiers brutal (**fig. 1**). Lorsque l'atteinte est postérieure, la symptomatologie est plus insidieuse (se traduisant par la perception de "mouches volantes" ou myodésopsies) et chronique; elle concerne le plus souvent à la fois la choroïde et la rétine (**choriorétinite**).

La démarche étiologique d'une uvéïte est basée sur des critères anatomiques (localisation antérieure, intermédiaire,

Causes systémiques

- **Sarcoïdose**
- **Maladie de Behçet**
- **Maladies rhumatismales**
 - B27+ dont SPA et FLR
 - Psoriasis
 - Still
- **Entérocolopathies inflammatoires**
- **Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada**
- **Syndrome de Sjögren**
- **Lupus érythémateux disséminé**
- **Maladie de Kawasaki**
- **Polychondrite chronique atrophiante**
- **Maladie de Wegener**
- **Périartérite noueuse**
- **Maladie de Horton**
- **Maladie de Takayasu**

Causes infectieuses

- **Zona ophtalmique**
 - **CMV**
 - **Toxoplasmose**
 - **Tuberculose**
 - **Onchocercose**
 - **Maladie de lyme**
 - **Herpès**
 - **Syphilis**
 - **Toxocarose**
- Lèpre lépromateuse, maladie des griffes du chat, rickettsioses, brucellose, leptospirose, virus d'Epstein-Barr, VIH, HTLV1, rougeole, rubéole, lambliaze, ankylostome, trichocéphalose, bilharziose, histoplasmose, candidose, aspergillose, coccidioïdomycose

Divers

- **Sclérose en plaques**
- **Néphrite interstitielle aiguë**
- **Ophtalmie sympathique**
- **Uvéite phaco-antigénique**
- **Syndrome de Posner-Schlossman**
- **Iridocyclite hétérochromique de Fuchs**
- **Choriorétinopathie de type Birdshot**
- **Épithéliopathie en plaques**
- **Uvéite médicamenteuse**

TABEAU I.

postérieure ou totale), épidémiologiques (prévalence des affections évidemment variable selon le pays. Ainsi, au Japon, la maladie de Behçet est une des principales causes d'uvéite; en Afrique, la tuberculose, la lèpre, l'onchocercose, la syphilis, la rougeole sont fortement prévalentes. L'âge du malade est aussi pris en compte: les étiologies virales, l'arthrite juvénile sont les principales étiologies de l'enfant (la spondylarthrite ankylosante, la sarcoïdose, la maladie

de Behçet sont plutôt observées chez l'adulte...), cliniques (indices apportés par l'interrogatoire, l'examen et l'évolution), biologiques (sérologies toxoplasmose, VIH, TPHA-VDRL, *Borrelia burgdorferi*, recherche d'anticorps anti-nucléaires, groupage HLA B27, enzyme de conversion de l'angiotensine, IDR à la tuberculine...) et radiologiques (radiographie thoracique, incidences sacro-iliaques). Dans la moitié des cas, la cause n'est pas retrouvée initialement.

Étant donné la faible rentabilité d'explorations exhaustives et l'impact modéré sur la thérapeutique, il faut respecter une certaine hiérarchie dans les examens.

Les principales manifestations cutanéo-muqueuses qui peuvent orienter cette démarche sont les suivantes :

- aphtose bipolaire, pseudofolliculite, pathergie faisant évoquer une maladie de Behçet;
- psoriasis surtout dans sa forme rhumatismale (notamment avec atteinte axiale sur un terrain HLA B27) et/ou pustuleuse qu'il faut savoir envisager sur de petits signes (ponctuations unguéales, atteinte du cuir chevelu, des conduits auditifs ou des plis...) [5, 6];
- balanite circinée révélatrice d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (**fig. 2 et 3**);
- érythème noueux faisant rechercher en première intention une streptococcie, une sarcoïdose, une tuberculose;



FIG. 2: Balanite circinée révélatrice d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR) comportant volontiers un "œil rouge" en phase initiale (coll. J.-J. Morand).



FIG. 3: Kératodermie en clou d'un syndrome de FLR (coll. J.-J. Morand).

LE DOSSIER

Œil et peau

- zona ophtalmique dans le territoire de la branche nasale ;
- purpura infiltré dans le cadre de maladies de système ;
- éruption urticariforme et arthrite d'une maladie de Still ;
- vitiligo, poliose et canitie s'intégrant au syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ;
- abcès périnéaux ou lymphœdème génital révélant une maladie de Crohn ;
- érythème migrateur d'une maladie de Lyme ;
- chondrite auriculaire ou nasale dans le cadre d'une polychondrite chronique atrophante.

>>> **L'exophtalmie** se définit comme l'augmentation de la protusion du globe oculaire en avant du cadre orbitaire osseux. Elle traduit la présence d'un processus à l'intérieur de l'orbite et refoulant le globe oculaire (exophtalmie vraie) ou le contenu orbitaire (exorbitisme). L'exophtalmie peut être unie ou bilatérale, axiale ou non, pulsatile ou non, réductible ou non, isolée ou associée à une diplopie, une baisse de l'acuité visuelle. Son diagnostic est clinique. L'imagerie par tomodensitométrie ou résonance magnétique confirme le diagnostic et oriente la démarche étiologique.

>>> **L'ophtalmopathie dysthyroïdienne** constitue la cause la plus fréquente [7]. Résultant de la fixation d'auto-anticorps anti-récepteur TSH sur les fibroblastes cutanés et orbitaires avec infiltration lymphocytaire T et libération de cytokines puis production d'aminoside glycanes, l'orbitopathie survient le plus souvent lors de maladie de Basedow (> 85 %), mais peut apparaître lors de la thyroïdite d'Hashimoto voire durant une phase d'euthyroïdie (*syndrome de Means*) où seulement les anticorps anti-récepteurs de la TSH, les anticorps anti-thyroperoxydase ou anti-thyroglobuline peuvent être dépistés.

Les anomalies palpébrales constituent les manifestations les plus fréquentes (près de 50 %). La rétraction palpébrale



Fig. 4 : Exophtalmie d'une maladie de Basedow (coll. J.-J. Morand).

(*signe de Dalrymple*) entraîne une augmentation de la taille de la fente palpébrale (**fig. 4**). Elle est due à l'hypertrophie et la contracture des muscles releveur et droit supérieur en phase inflammatoire et à leur fibrose au stade séquellaire. La distance entre le limbe et le bord palpébral est augmentée. La distance entre le bord palpébral supérieur et le reflet pupillaire est normalement de 4,5 mm. Habituellement, le bord libre de la paupière supérieure recouvre la cornée sur 2 mm alors que celui de la paupière inférieure affleure le limbe.

On peut ainsi observer une asynergie oculo-palpébrale (*signe de Von Graefe*: la paupière supérieure ne se déroulant pas dans le regard vers le bas), une rareté du clignement (*signe de Stellwag*) conférant au regard une certaine fixité, la difficulté d'éversion de la paupière supérieure (*signe de Gifford*), l'asynergie oculo-frontale (le front ne se plisse pas dans le regard vers le haut), un tremblement des paupières, l'accentuation du pli palpébral supérieur.

Les anomalies inflammatoires des tissus mous comportent un œdème de la conjonctive (*chémosis*) avec larmoie-

ment, hyperhémie conjonctivale prédominant en regard des insertions des muscles oculomoteurs droits horizontaux (*signe de Bonamour*), douleurs, inconfort à l'occlusion des paupières, anomalies du film lacrymal, brûlures oculaires. On observe aussi une augmentation du volume de la glande lacrymale, un œdème des paupières avec formation de poches palpébrales et pigmentation de la paupière supérieure (*signe de Jellinek*) et une infiltration de type myxœdème accompagnant la classique atteinte prétilbiale, une kératoconjonctivite limbique supérieure.

L'exophtalmie peut être unie ou bilatérale, souvent asymétrique, axiale (sans déviation latérale du globe oculaire), non pulsatile, indolore, en partie réductible; elle contribue avec la rétraction palpébrale à un certain degré de lagophtalmie (mauvaise fermeture palpébrale) responsable de troubles cornéens (kératite ponctuée superficielle). Elle est due à une augmentation du volume orbitaire et à l'infiltration des muscles oculomoteurs.

La diplopie résulte de l'exophtalmie et d'une myopathie due à l'œdème puis à la fibrose des muscles oculomoteurs. En cas d'association à un ptosis, il faut rechercher une myasthénie associée. La neuropathie optique est rare et sévère; elle se traduit par une baisse de l'acuité visuelle.

Outre le traitement de la maladie de Basedow par antithyroïdien de synthèse et bêtabloquant (suivi selon l'évolution d'une thyroïdectomie subtotale ou d'une radiothérapie par iode 131), l'ophtalmopathie grave (plus fréquente en cas de réduction rapide de l'hyperthyroïdie et de valeur de T3 élevée) doit bénéficier en urgence d'une corticothérapie générale (1 mg/kg de prednisolone).

>>> La **xérophtalmie** ou syndrome sec oculaire peut être évoquée devant une impression de corps étranger, une brûlure ou un prurit oculaire, une absence

de larmoiement ; le diagnostic est porté grâce à la mesure du temps de rupture du film lacrymal précornéen en arrêt de clignement ou *breakup time* (BUT) ou grâce au test de Schirmer (consistant à mesurer l'humidification par les larmes d'un papier filtre, étalonné, déposé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur : la normale est estimée à plus de 5 mm au bout de 5 minutes), ou à l'examen au biomicroscope après instillation de rose bengale ou plutôt de vert de lissamine, moins douloureux (qui colorent les cellules en voie de kératinisation, les cellules mortes non desquamées et les zones où il existe une altération du film lacrymal), ou de fluorescéine (permettant en éclairage au filtre bleu cobalt, de visualiser les complications de la sécheresse conjonctivale à type de kératite ponctuée superficielle, d'ulcérations ou de taies cornéennes).

La xérophtalmie peut s'observer dans les pathologies suivantes :

- le **syndrome de Gougerot-Sjögren** “idiopathique” (quatre critères au moins : xérophtalmie, xérostomie, test de Schirmer (> 5 mm) ou test rose bengale+, histologie avec focus score > 1/4 mm²/ biopsie glande salivaire accessoire, scintigraphie salivaire ou sialographie parotidienne anormale ou débit salivaire non stimulé (< 1,5 mL en 15 min), autoanticorps anti-SSA ou anti-SSB) ;
- la **polyarthrite rhumatoïde** (30 %) ;
- le **lupus érythémateux disséminé** (15 %) ;
- la **sclérodémie systémique** (5 %) ;
- la **dermatomyosite**, le **syndrome de Sharp**, le vitiligo, l'anémie de Biermer, la cirrhose biliaire primitive, la thyroïdite, l'anémie hémolytique auto-immune, le purpura thrombopénique idiopathique, les hépatites chroniques...

On les distingue :

- des sécheresses oculaires **iatrogènes**
 - anticholinergiques : antiémétiques, antiparkinsoniens, antispasmodiques, mydriatiques ;

- médicaments à effet anticholinergique : antiarythmiques, antihypertenseurs (bêtabloquants), antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques, IMAO, neuroleptiques ;

- benzodiazépines, diurétiques, anti-inflammatoires, D-pénicillamine, antimitotiques, (busulfan, épirubicine), chanvre indien ;

- radiothérapie ;

- du syndrome sec des sujets âgés (involution sénile, absence de syndrome inflammatoire) ;

- des xérophtalmies séquelles de traumatisme, d'inflammations locales ou d'infections (**syndrome de Lyell, sarcoïdose, réaction du greffon contre l'hôte, rosacée, syndrome d'immunodéficience humaine acquise, ichtyoses...**) ;

- de la carence en vitamine A qui associe successivement un xérosis conjonctival, une héméralopie (trouble de la vision nocturne), une kératinisation de l'épithélium malpighien conjonctival (taches de Bitot : dépôts triangulaires, grisâtres, situés sur le méridien horizontal de la conjonctive bulbaire), un xérosis cornéen pouvant se compliquer de perforations et de kératomalacie...

Le traitement symptomatique de la xérophtalmie est basé sur les larmes artificielles sans conservateur ; une thérapeutique de fond comportant des antipaludéens de synthèse, une corticothérapie générale ou des immunosuppresseurs, ne se conçoit que lorsqu'il existe une pathologie auto-immune sous-jacente, une complication sévère, une cryoglobulinémie avec atteinte viscérale ou un syndrome lymphoprolifératif.

Maladies systémiques à tropisme oculo-cutané

1. Maladie de Behçet

La maladie de Behçet se définit par la survenue d'ulcérations orales récurrentes (récidivant plus de trois fois en 12 mois) et d'au moins deux des manifestations



FIG. 5 : Apthose buccale sévère (coll. J.-J. Morand).



FIG. 6 : Ulcération génitale d'une maladie de Behçet (coll. J.-J. Morand).

suivantes : ulcérations génitales récurrentes (**fig. 5 et 6**), lésions oculaires, lésions cutanées (pseudofolliculite), test de pathergie positif. L'atteinte oculaire est très fréquente (> 50 %) et volontiers inaugurale ; elle conditionne le pronostic fonctionnel de la même façon que les atteintes neurologiques centrales auxquelles elle est corrélée, influant le pronostic vital. L'**uvéite antérieure à hypopion** est classique mais ne constitue pas l'atteinte la plus fréquente (25 %). En fait, le signe le plus précoce et probablement le plus fréquent, sous-évalué dans les statistiques, est la **hyalite** (inflammation vitréenne), secondaire à une uvéite intermédiaire ou postérieure (choriorétinite), à une vascularite ou à une neuropapillite. Les lésions vasculaires rétinienne inflammatoires caractéristiques affectent en priorité les

LE DOSSIER

Œil et peau

veines sous forme de périphlébites, pouvant se compliquer d'occlusions avec ischémie rétinienne et néovascularisation secondaire [8, 9].

Le traitement est difficile et malgré un traitement bien conduit, environ 25 % des patients présentant une atteinte oculaire liée à la maladie de Behçet deviennent aveugles. La colchicine (1 à 2 mg/j), la disulone (100 mg/j), le thalidomide (100 à 200 mg/j) – utiles dans les formes buccales et articulaires – sont souvent insuffisantes dans les formes oculaires où il faut recourir à la corticothérapie générale (bolus de méthylprednisolone : 1 g IV sur 3 heures durant 3 jours, initialement dans les formes graves et évolutives puis prednisolone 1 mg/kg/j/6 semaines puis dégression de 10 % toutes les 1 à 2 semaines pour obtenir une dose d'entretien entre 10 et 5 mg/j), aux immunosuppresseurs (cyclophosphamide 2 mg/kg/j *per os* ou 750 mg à 1 g en bolus IV mensuel, azathioprine 2,5 mg/kg/j, chlorambucil 0,1 à 0,2 mg/kg/j, ciclosporine 5 mg/kg/j...) et désormais aux biothérapies (anti-TNF) et aux anticoagulants en cas de thromboses veineuses et/ou artérielles.

2. Maladies neutrophiliques

La conjonctivite fait partie des critères de diagnostic de la maladie de Sweet ou dermatose neutrophilique aiguë fébrile (**fig. 7**). L'épisclérite (**fig. 8**) qui résulte d'une réaction d'hypersensibilité retardée (responsable des formes granulomateuses subaiguës ou chroniques) et/ou d'une infection pyogénique (conduisant aux formes suppurées) ainsi que l'iritis sont des manifestations méconnues, probablement sous-estimées de la maladie de Sweet. On peut observer une atteinte palpébrale ou péri-orbitaire à type de pustules, de papulo-nodules, de chémosis [10, 11]. Ces manifestations oculaires peuvent être les symptômes précurseurs de la maladie qui peut s'associer à une maladie de Behçet, à une hémopathie ou une colite inflammatoire.



FIG. 7 : Maladie de Sweet: notez les papules violines du dos des mains et l'atteinte oculaire (coll. J.-J. Morand).

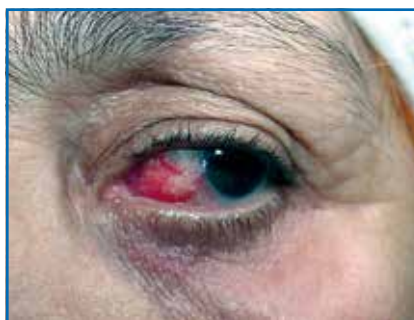


FIG. 8 : Épisclérite dans le cadre d'une dermatose neutrophilique aiguë (coll. J.-J. Morand).

Elles régressent avec le traitement de la dermatose (le plus souvent basé sur une corticothérapie générale, des anti-inflammatoires non stéroïdiens [indométacine] ou encore de la dapsone) et bénéficient d'application de corticoïdes locaux. L'hidradénite neutrophilique ecchrine comporte volontiers des localisations périorbitaires. Le *pyoderma gangrenosum* est rarement localisé à l'appareil oculaire.

3. Sarcoïdose

L'atteinte oculaire de la sarcoïdose est fréquente (30 %), souvent asympto-

matique, volontiers bilatérale, parfois révélatrice (10 %) et se traduit le plus souvent par une uvéite antérieure granulomateuse chronique (2/3). L'infiltration granulomateuse de l'angle irido-cornéen ou trabéculite (qui peut se compliquer d'hypertonie oculaire, est quasi pathognomonique de la sarcoïdose. L'uvéite postérieure est plus rare. L'infiltration granulomateuse de la glande lacrymale est la cause de la xérophthalmie. Les granulomes conjonctivaux ou palpébraux (**fig. 9**) sont fréquents et doivent être distingués des processus granulomateux par infection mycobactérienne (lupus tuberculeux, lèpre tuberculoïde) ou des granulomes cliniques (granulome annulaire, actinique, éosinophile). Le syndrome de Mikulicz associe une hypertrophie des glandes lacrymales et des glandes parotidiennes. L'uvéoparotidite fébrile de Heerfordt est une autre entité, plus rare, qui s'accompagne d'une paralysie faciale. Le recours à la corticothérapie générale (à raison de 0,5 à 1 mg/kg/j), s'impose généralement, d'autant plus que les manifestations ophtalmiques sont très souvent associées à une atteinte médiastino-pulmonaire [12-14].



FIG. 9 : Granulomes palpébraux et jugaux d'une sarcoïdose (coll. Edward Lightburne).



FIG. 10 : Œdème lilacé des paupières d'une dermatomyosite (coll. J.-J. Morand).

4. Dermatomyosite

Les manifestations oculaires de la dermatomyosite – hormis l'érythème lilacé palpébral (**fig. 10**) volontiers photosensible, qui constitue un critère diagnostique – sont rares et peu caractéristiques : on décrit une (kérato)conjonctivite, une (épi)sclérite, un iritis, une vascularite rétinienne, des parésies oculomotrices et un nystagmus par myosite. Le dépistage précoce de cette affection est fondamental en raison, d'une part, de formes sévères notamment pulmonaires et, d'autre part, de l'existence chez l'adulte de néoplasie sous-jacente pour laquelle les ulcérations cutanées constituent un marqueur de risque [15] (**tableau II**).

5. Lupus

Les critères de diagnostic de lupus ne comporte pas de signes ophtalmiques.



FIG. 11 : Papules de Gottron des mains et signe de Gottron aux genoux d'une dermatomyosite (coll. J.-J. Morand).

L'atteinte cutanée en vespertilio du lupus érythémateux disséminé ou en plaques kératosiques du lupus cutané chronique concerne assez rarement les paupières (**fig. 12**). Lors des exceptionnelles formes de lupus bulleux, on peut observer des bulles palpébrales ou conjonctivales. Une blépharite "lie-de-vin" photo-aggravée ou à type de placard érythémato-kératosique chronique est décrite. L'hyperhémie conjonctivale est notée lors de syndrome sec avec kératoconjonctivite. La sclérite nodulaire nécrosante évolue par poussée aiguë, et est le plus souvent unilatérale. L'uvéite



FIG. 12 : Lésion érythémato-kératosique d'évolution dyschromique et atrophique, photodistribuée, photodéclenchée typique d'une localisation palpébrale de lupus en l'occurrence érythémateux chronique (coll. J.-J. Morand).

est rare et s'accompagne généralement de vascularite. Celle-ci comporte une occlusion des artérioles précapillaires (donnant les classiques nodules dysoriques correspondant à des zones d'exclusion capillaire ne se colorant pas en angiofluorographie), des microanévrismes, des décollements exsudatifs, des hémorragies en flammèche.

Une neuropathie optique ischémique peut survenir et se traduire par une perte brutale de l'acuité visuelle [16]. Les occlusions artérielles rétinienne multifocales, la thrombose de l'artère centrale de la rétine ou des veines rétinienne peuvent s'observer notamment lors de présence d'antiphospholipides dont le *livedo racemosa* est un révélateur classique [17]. Des atteintes orbitaires (myosite, exophtalmie, ptosis, paralysie isolée et transitoire du VI) et des lésions neuro-ophtalmiques (paralysie des nerfs crâniens, neuropathie optique rétrobulbaire, hémianopsie latérale homonyme) sont également décrites.

6. Polychondrite chronique atrophiante

Affection systémique rare, la polychondrite chronique atrophiante associe une inflammation des cartilages ou chondrite (pouvant concerner les oreilles, le nez, le larynx, la trachée, les articulations, la trompe d'Eustache...) et des manifestations cutanées (papulonodules des

Critères cutanés

- Érythème lilacé des paupières
- Papules de Gottron
- Érythème de la face d'extension des grosses articulations périphériques (coudes, genoux) (**fig. 11**)

Critères musculaires et biologiques

- Déficit moteur proximal
- Élévation des enzymes musculaires CPK ou aldolase
- Myalgies spontanées ou provoquées
- Tracé myogène à l'EMG
- Histologie musculaire caractéristique
- Anticorps anti-JO1 positif
- Arthralgies et arthrites non destructives
- Signes d'inflammation systémique (fièvre, élévation CRP ou VS > 20 mm)

TABLEAU II : Critères diagnostique de la dermatomyosite de Tanimoto (1995). Au moins un critère cutané et quatre items systémiques.

LE DOSSIER

Œil et peau

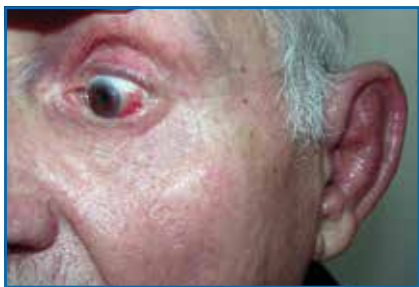


FIG. 13 : Sclérite dans le cadre d'une polychondrite chronique atrophiante : notez l'atteinte du cartilage auriculaire (coll. J.-J. Morand).

coudes), rhumatismales (polyarthrite ou oligoarthrite), audiovestibulaire et neurologiques (névrite), rénales (glomérulonéphrite), cardiovasculaires (valvulopathie, phlébite) ou volontiers ophtalmiques. L'(épi)sclérite (volontiers récidivante pouvant aboutir à une scléromalacie), la (kérato)conjonctivite (**fig. 13**) (parfois dans le cadre d'un syndrome sec associé), l'iritis sont les plus fréquentes ; parfois inaugurales, elles font partie des critères mineurs de diagnostic [18, 19].

On décrit plus rarement un œdème palpébral, une exophtalmie avec paralysie oculomotrice, une vascularite rétinienne ou une névrite optique, une thrombose rétinienne artérielle ou veineuse (intrication avec la maladie de Behçet : MAGIC syndrome [*mouth and genital ulcers with inflamed cartilage* : présence d'aphtose et de pseudofolliculite]).

7. Sclérodémie

Les critères diagnostiques de la sclérodémie sont essentiellement cutanés (fibrose proximale avec induration des membres, de la face et du tronc, scléroactylie et ulcération digitale et pulmonaire (fibrose des bases) bien que la symptomatologie vasculaire (phénomène de Raynaud avec capillaroscopie associant raréfaction et ectasie capillaire) et digestive soit aussi caractéristique et volontiers révélatrice. En dehors de la xérophtalmie, l'atteinte oculaire de la sclérodémie est peu fréquente et survient généralement lors d'atteinte géné-



FIG. 14 : Sclérodémie en coup de sabre (coll. J.-J. Morand).

ralisée ou en cas d'hémiatrophie faciale de Parry-Romberg (**fig. 14**) touchant la zone orbitaire [20, 21]. On peut observer des télangiectasies péri-orbitaires et palpébrales, une (kérato)conjonctivite secondaire au syndrome sec associé, au rétrécissement des fentes palpébrales ou à l'ectropion lors de sclérose faciale, un **poliosis** (blanchiment sourcilio-ciliaire), une hémicanitie suivie d'une hémicalvitie, plus exceptionnellement une atteinte rétinienne.

8. Maladie de Horton

Il est exceptionnel que l'artérite de Horton se révèle par des manifestations cutanées (nécrose du scalp, purpura ou vascularite nécrosante des membres inférieurs, acrosyndrome) ; il s'agit plus souvent de céphalées, d'une claudication intermittente de la mâchoire, d'une pseudopolyarthrite rhizomélisque, d'une altération de l'état général avec important syndrome inflammatoire, d'une fièvre prolongée inexpliquée... ; le dermatologue doit savoir palper les artères temporales (diminution ou abolition du pouls temporal imposant une biopsie objectivant l'artérite granulomateuse segmentaire à cellules géantes) en raison du risque de cécité définitive (> 10 %).

La cécité, habituellement précédée d'épisodes d'amaurose fugace, de flou visuel régressif, d'amputation du champ visuel ou de paralysie oculomotrice avec diplopie ou ptosis, résulte soit d'une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (dont la survenue brutale sans douleur se fait unilatéralement mais est suivie en quelques jours, dans un tiers des cas, d'une atteinte de l'autre œil en l'absence d'instauration urgente de la corticothérapie générale à plus de 1 mg/kg/j), soit d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine, soit plus rarement d'une neuropathie optique rétrobulbaire aiguë. On décrit également des infarctus choroïdiens.

9. Périartérite noueuse (PAN) et vascularites granulomateuses

Bien que ne faisant pas partie des critères de diagnostic, les manifestations oculaires ne sont pas rares (15 %) et sont parfois inaugurales dans la périartérite noueuse. Résultant du même processus périartéritique, elles se traduisent par une choroïdopathie multifocale ischémique, une vascularite rétinienne, une névrite optique ischémique, une sclérite, une conjonctivite nécrosante, une ulcération cornéenne, une iritis ou une pseudotumeur inflammatoire.

Les manifestations oculaires observées dans la PAN peuvent se rencontrer également dans la granulomatoze de Wegener et le syndrome de Churg et Strauss. Dans le cadre des autres vascularites, il est toujours utile de pratiquer un examen ophtalmologique complet, notamment un fond d'œil, à la recherche d'une atteinte rétinienne.

10. Embolie de cristaux de cholestérol

Elle se révèle typiquement par un orteil pourpre (**fig. 15**). La localisation rétinienne d'embols de cristaux de cholestérol peut se traduire par des scotomes périphériques pouvant passer inaperçus, une diminution de l'acuité visuelle, ou



FIG. 15 : Orteil bleu, livédoïde par embolie de cristaux de cholestérol (coll. J.-J. Morand).

lorsque les embols proviennent directement de la carotide interne et sont alors de grande taille, une quadranopsie ou amputation altitudinale du champ visuel, une cécité définitive après parfois quelques épisodes d'amaurose. La mise en évidence au fond d'œil de formations triangulaires ou arrondies jaunes brillantes, très réfringentes, siégeant aux bifurcations des artérioles rétinienne de petit calibre, à distance de la papille, est spécifique des embolies systémiques de cristaux de cholestérol.

L'angiographie à la fluorescéine permet de préciser l'étendue des territoires non perfusés. Le diagnostic de certitude repose sur l'histologie de la jonction dermo-hypodermique cutanée (la biopsie étant pratiquée au croisement des mailles du livedo ou sur un orteil pourpre), du muscle ou du rein : les embols oblitérant les artérioles sont dissous par les techniques de fixation usuelles et apparaissent ainsi sous forme de lacunes lancéolées biconvexes, biréfringentes en lumière polarisée. Le traitement n'est pas codifié et comporte des antiagrégants plaquettaires, parfois une corticothérapie générale, des mesures symptomatiques (dialyse, lutte contre l'hypertension...)

11. Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada se caractérise par l'association d'une méningite lymphocytaire et d'une uvéite postérieure bilatérale avec hyalite (suivie d'uvéite antérieure granulomateuse très exsudative et synéchiant avec parfois décollement de rétine). On peut observer une dépigmentation péri-limbique et choroïdienne, une poliose (ou poliosis : dépigmentation des cils, des sourcils, des cheveux ou des poils), parfois un vitiligo (**fig. 16**), une alopecie et/ou une hypoacousie.

La survenue après un syndrome méningé fébrile fait évoquer une origine infectieuse plutôt virale, suivie d'une réaction immunitaire antimélanocytaire sur un terrain HLA particulier plus fréquent dans la population asiatique, hispanique ou chez les sujets à peau pigmentée. L'atteinte cochléovestibulaire est fréquemment associée dans les séries japonaises. Les signes cutanés moins fréquents que l'atteinte neuroméningée sont d'apparition beaucoup plus tardive dans l'évolution de la maladie : la dépigmentation vitiligoïde qui prédomine à la face, notamment aux paupières de façon plus ou moins symétrique, n'est ainsi retrouvée que dans un quart des cas et ne doit pas être confondue avec



FIG. 16 : Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (coll. HIA Sainte-Anne, Toulon).

le vitiligo classique (volontiers associé à une dysthyroïdie auto-immune) [22].

12. Amylose

La classification des amyloses distingue : l'amylose primitive généralisée où les signes oculaires sont multiples ;

- l'amylose associée au myélome multiple qui s'accompagne surtout de purpura palpébral ;
- l'amylose généralisée secondaire à une infection ou inflammation chronique ;
- les amyloses hérédofamiliales liées à un dépôt de transthyrétine ou de préalbumine, qui sont essentiellement responsables de l'atteinte vitréenne ;
- et les amyloses localisées primitives ou secondaires.

Les lésions cutanéomuqueuses surviennent dans 35 % des cas. Le signe cutané le plus fréquent (15 %) est le purpura qui atteint en particulier les paupières (**fig. 17**) et peut être déclenché par des efforts de toux, d'expectoration ou des traumatismes mineurs. Les dépôts amyloïdes ont été décrits dans la plupart des tissus oculaires.

L'amylose conjonctivale est relativement rare, a un aspect volontiers pseudotumoral à siège sous-muqueux. Elle peut être primitive ou secondaire aux inflammations oculaires chroniques telles que le trachome, les conjonctivites printanières, la sarcoïdose conjonctivale et la tarsite syphilitique. L'atteinte est souvent unilatérale, associée à un ptosis, soit d'origine mécanique, soit par atteinte amyloïde du releveur. L'amylose



FIG. 17 : Purpura bipalpébral d'une amylose secondaire à un myélome (coll. J.-J. Morand).

LE DOSSIER

Œil et peau

du bord libre se présente sous forme d'une masse lisse jaunâtre et l'amylose de la conjonctive bulbaire sous forme de nodule jaune orangé du fornix supérieur, pouvant évoquer un lymphome. Cette forme peut s'accompagner d'hémorragies sous-conjonctivales récidivantes.

Le traitement se limite à la gestion des complications, notamment cornéennes, qui peuvent être améliorées par une lentille de contact et la prescription de larmes artificielles. Les formes évoluées nécessitent le recours à la chirurgie avec excision du tissu infiltré et reconstruction palpébrale. L'évolution est en général favorable. Cependant, des récidives locales peuvent survenir après chirurgie, ce qui exige une surveillance annuelle [23].

Toxicité oculaire des médicaments systémiques utilisés en dermatologie et médecine interne

1. Antipaludéens de synthèse

La toxicité oculaire des **antipaludéens de synthèse** ne survient qu'après l'utilisation de fortes doses de dérivés de la 4-aminoquinoléine (sulfate de chloroquine Nivaquine, sulfate d'hydroxychloroquine Plaquenil) et/ou après un traitement de longue durée. Ils sont utilisés pour des affections systémiques (lupus, dermatomyosite, sclérodermie, porphyrie cutanée tardive...) ou des photodermatoses (lucite polymorphe...). L'atteinte cornéenne survient durant la 1^{re} année de traitement (parfois précocement, dès la 2^e semaine). Le malade décrit parfois une diminution de l'acuité visuelle ou la vision de halos colorés, mais le plus souvent l'atteinte est asymptomatique. À l'examen, on observe des dépôts bilatéraux à la partie inférieure de la cornée, à types de lignes horizontales avec ramifications en "moustaches de chat". L'évolution est régressive en 1 à 2 mois dès l'arrêt du traitement.

L'atteinte rétinienne peut survenir à partir d'une dose cumulée minimale toxique de 100 g, mais le plus souvent pour une dose cumulée supérieure à 300 g, ce qui correspond à des posologies élevées autour de 500 mg/j (2,5 cp/j). La dose quotidienne est un facteur majeur de toxicité : les doses maximales recommandées sont de 6,5 mg/kg/j pour l'hydroxychloroquine et de 4 mg/kg/j pour la chloroquine, plus toxique pour l'œil. Il existe cependant une importante susceptibilité individuelle, et des observations de maculopathie aux antipaludéens à dose prophylactique ont été décrites.

La rétinopathie apparaît de façon insidieuse : initialement, on peut noter une perturbation de la vision des couleurs ou dyschromatopsie dans l'axe bleu-jaune, plus rarement rouge-vert et/ou une altération du champ visuel par abaissement des seuils périfovéolaires sans diminution de l'acuité visuelle. Celle-ci prédomine dans la vision de près, surtout dans la semi-obscurité (héméralopie) et n'est constatée que lorsque le fond d'œil est déjà altéré (modification de la répartition pigmentaire rétinienne maculaire en "œil-de-bœuf" : la fovéola apparaît plus foncée et est entourée d'une zone plus claire, elle-même encerclée par une bande pigmentée. À un stade avancé, on observe une atrophie de l'épithélium pigmentaire maculaire irréversible (pouvant même s'aggraver après l'arrêt du traitement) et parfois une atteinte de la rétine périphérique avec un aspect "poivre et sel". On décrit plus rarement une parésie de l'accommodation bénigne et régressive (après forte dose > 500 mg/j), des troubles oculomoteurs à type de diplopie ou de parésie, une cataracte sous-capsulaire postérieure.

L'examen initial préthérapeutique devrait idéalement comprendre, outre l'évaluation de l'acuité visuelle de loin et de près, un fond d'œil avec exploration minutieuse de l'aire maculaire, un examen du sens chromatique ("vision des couleurs" ; 100 Hue), une étude du

champ visuel (grille de Amsler, périmétrie statique Stat 57) explorant la vision maculaire et sur le plan électrophysiologique un électrorétinogramme (ERG). Certains auteurs effectuent également un électro-oculogramme (permettant d'apprécier l'état de l'épithélium pigmentaire) et une angiographie rétinienne de référence. Désormais, on considère qu'un examen annuel est suffisant en l'absence de facteur de risque et sous réserve qu'il comprenne un ERG multifocal qui est l'examen de dépistage le plus précoce. La surveillance sera plus rapprochée (tous les 4 à 6 mois) lorsque la dose ingérée cumulée dépasse 1800 g (2 cp/j/12 ans), lorsque la posologie quotidienne est élevée (> 3 mg/kg/j pour la chloroquine et > 6,5 mg/kg/j pour l'hydroxychloroquine), lors d'antécédent rétinien, lors d'insuffisance hépatique ou rénale, lors d'âge supérieur à 65 ans [24-26].

2. Corticoïdes

L'hypertonie oculaire peut survenir chez un malade ayant un angle irido-cornéen ouvert, après une corticothérapie par voie générale ou plus souvent locale, quel que soit son mode d'administration (plus précocement après injection sous-conjonctivale, latéro-bulbaire ou instillation de collyre qu'après application de pommade ou de crème *a fortiori* à distance de l'appareil oculaire). Le risque est proportionnel au pouvoir anti-inflammatoire du corticoïde et est majoré chez l'enfant, en cas de diabète ou de myopie (> 5 dioptries) associés, lors d'antécédent familial. L'atteinte est habituellement réversible à l'arrêt du corticoïde lorsque la durée de traitement est inférieure à 2 mois ; au delà, la normalisation spontanée est aléatoire car le corticoïde ne fait probablement que révéler un terrain glaucomeux qui évolue alors pour son propre compte. Il importe donc de mesurer initialement par tonométrie à aplanation, la pression intraoculaire des malades devant être traités par corticothérapie prolongée puis de surveiller de façon systématique les sujets à risque.

Le délai d'apparition d'une cataracte après corticothérapie est généralement de plusieurs mois; il est fonction de la posologie du corticoïde, de son pouvoir anti-inflammatoire, de l'âge du malade (les enfants encourant un risque accru) et d'une certaine prédisposition. Initialement asymptomatique, elle se traduit ensuite par une baisse de l'acuité visuelle prédominant sur la vision de près. À l'examen à la lampe à fente, on objective des opacités le plus souvent bilatérales, sous-capsulaires postérieures et/ou des vacuoles intracristalliniennes donnant au cristallin un aspect en "mie de pain" dont la réversibilité est variable à l'arrêt du traitement.

Le risque infectieux (conjonctivites et kératites herpétiques, bactériennes ou même fongiques) est majoré lors de corticothérapie, notamment locale.

3. Rétinoïdes

Le mécanisme des complications oculaires des rétinoïdes fait suite à la diminution de la teneur en lipides du film lacrymal (70 %) par atrophie des glandes de Meibomius. Il s'ensuit une élévation de la colonisation conjonctivale en *Staphylococcus aureus* et des troubles de la kératinisation. Cliniquement, on observe une conjonctivite pour 20 à 50 % des malades, après 1 mois de traitement.

Les effets secondaires des **rétinoïdes** sont d'autant plus précoces et intenses que la posologie est élevée; généralement régressifs à la diminution ou à l'arrêt du traitement, ils se traduisent par une xérophtalmie se manifestant par un prurit oculaire et une photophobie, une fréquence plus élevée de blépharoconjonctivites avec risque d'opacités cornéennes, une héméralopie (ou diminution de l'acuité visuelle nocturne), plus rarement un œdème papillaire (parfois par hypertension intracrânienne lors de prise de cyclines associées), une névrite optique. Ils peuvent être partiellement prévenus par l'interdiction du

port de lentilles de contact et l'instillation de larmes artificielles ou de gels visqueux sans conservateur. L'œdème papillaire secondaire aux rétinoïdes témoigne d'une hypertension intracrânienne bénigne (avec céphalées, nausées, vomissements), particulièrement lors de l'association avec les tétracyclines (contre-indiquée), et impose l'arrêt du traitement [27, 28, 29].

Bibliographie

- MICHEL JL. Œil et Peau. *EMC Dermatologie*, 2013;8:1-12 (98-862-A-10).
- MORAND JJ. Œil et peau. Format utile Éd., 2006,112p.
- MANNIS MJ, MACSAI MS, HUNTLEY AC. Eye and skin disease. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia. 1996; 705 p.
- MAC CANNEL CA, HOLLAND NG, HELM CJ *et al*. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. *Am J Ophthalmol*, 1996;121:35-46.
- HATCHOME N, TAGAMI H. Hypopyon-iridocyclitis as a complication of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1985;13:828-829.
- IJIMA S, IWATA M, OTSUKA F. Psoriatic arthritis and hypopyon-iridocyclitis: possible mechanism of the association of psoriasis and anterior uveitis. *Dermatology*, 1996;193:295-299.
- DUCASSE A, VAUDREY C, CARON J *et al*. Manifestations oculaires initiales de l'ophtalmopathie basedowienne. *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1991;91:525-528.
- EL BELHADJI M, HAMDANI M, LAOUISSI N *et al*. L'atteinte ophtalmologique dans la maladie de Behçet. À propos de 520 cas. *J Fr Ophthalmol*, 1992;15:343-347.
- DAVATCHI F. Treatment of ocular manifestations of Behçet's disease. *Adv Exp Med Biol*, 2003;528:487-491.
- DAVIES R. Limbal nodules in Sweet's syndrome. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1992;20:263-265.
- RODOT S, LACOUR JP, VAN ELSLANDE L *et al*. Manifestations extra-cutanées des dermatoses neutrophiliques. *Ann Dermatol Vénéréol*, 1996;123:129-134.
- SARAUX H. Manifestations oculaires de la sarcoidose. *Ann Med Interne*, 1984;135:109-112.
- JABS DA, JOHNS CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol*, 1986;102:297-301.
- BADELON I, CHAINE G. Manifestations ophtalmologiques de la sarcoidose. *Rev Prat*, 1994;44:2042-2045.
- LENOBLE P, DESPREZ P, FISCHBACH M *et al*. Atteinte oculaire au cours de la dermatomyosite. À propos du cas d'une jeune fille de 15 ans. *J Fr Ophthalmol*, 1995;18:312-316.
- AREVALO JF, LOWDER CY, MUCI-MENDOZA R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002;13:404-410.
- ASHERSON RA, MERRY P, ACHESON JF *et al*. Antiphospholipid antibodies: a risk factor for occlusive ocular vascular disease in systemic lupus erythematosus and the primary antiphospholipid syndrome. *Am Rheum Dis*, 1989;48:358-361.
- LEC MH, AUDOUY D, LALLEMAND C *et al*. Manifestations oculaires dans la polycondrite chronique atrophante. *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1985;85:117-127.
- ISAAK BL, LIESEGANG TJ, MICHET CJ. Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. *Ophthalmology*, 1986;93:681-689.
- RAMBOER K, DEMAEREL PH, BAERT AL *et al*. Linear scleroderma with orbital involvement: follow up and magnetic resonance imaging. *Br J Ophthalmol*, 1997;81:90-91.
- OBERMOSER G, PFAUSLER BE, LINDER DM *et al*. Scleroderma en coup de sabre with central nervous system and ophthalmologic involvement: treatment of ocular symptoms with interferon gamma. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:543-546.
- MOORTHY RS, INOMATA H, RAO NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol*, 1995;39:265-292.
- GOREVIC PD, RODRIGUEZ MM. Ocular amyloidosis. *Am J Ophthalmol*, 1994;113:529-532.
- BROWNING DJ. Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy: screening for drug toxicity. *Am J Ophthalmol*, 2002;133:649-656.
- LYONS JS, SEVERNS ML. Detection of early hydroxychloroquine retinal toxicity by ring ratio analysis of multifocal electroretinography. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:801-809.
- INGSTER-MOATI I, ORSSAUD C. Protocole de surveillance ophtalmologique des patients traités par antipaludéens de synthèse ou par vigabatrin au long cours. *J Franç Ophthalmol*, 2009;32:83-88.
- EGGER SF, HUBER-SPITZY V, BÖHLER K *et al*. Ocular side effects associated with 13-cis retinoic acid therapy for acne vulgaris: clinical features, alteration of tearfilm and conjunctival flora. *Acta Ophthalmol Scand*, 1995;73:355-357.
- GOLD JA, SHUPACK JL, NEMEC MA. Ocular side effects of the retinoids. *Int J Dermatol*, 1989;28:218-225.
- MICHEL JL, VALANCONNY C, GAIN P *et al*. Manifestations oculaires des rétinoïdes. *Ann Dermatol Vénéréol*, 1998;125:438-442.

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