



PAR LE DOCTEUR JEAN-PIERRE LAGACÉ
OPTOMÉTRISTE, M.Sc.

ARTICLE 2

.....

Manifestations oculaires des maladies auto-immunes : les comprendre et les identifier



Un certain nombre de maladies auto-immunes peuvent se présenter initialement avec des manifestations oculaires avant toute atteinte systémique¹. Les manifestations oculaires courantes des maladies auto-immunes comprennent la kératite sicca, la kératite ulcéreuse périphérique, l'épisclérite, la sclérite, l'œdème du nerf optique, la perte de vision, la diplopie ou la ptose des paupières. Le maintien d'un indice de suspicion élevé permet aux optométristes d'approfondir l'enquête sur l'étiologie des observations oculaires et de coordonner une prise en charge et un traitement rapides des affections auto-immunes afin de réduire l'atteinte systémique ou oculaire. Nous aborderons ici diverses maladies auto-immunes et la façon dont elles peuvent se manifester dans l'œil.

Vasculites (ou vascularites)

Les vascularites comprennent une liste variée d'affections telles que l'artérite à cellules géantes (ACG), la granulomatose avec polyangéite, la polyartérite noueuse, la maladie de Bechet et la maladie de Kawasaki. Ces affections se caractérisent par une inflammation des vaisseaux à médiation immunitaire, qui compromet la lumière normale des vaisseaux, entraînant une sténose, une occlusion ou la formation d'un anévrisme. En conséquence, une série d'ischémies tissulaires et/ou de nécroses d'organes peuvent se produire. Globalement, on suppose que la physiopathologie de la vascularite est due à une composante immunologique qui joue un rôle actif dans l'inflammation des vaisseaux. Ces changements médiés par les cytokines ainsi que l'activation inappropriée des leucocytes et des cellules endothéliales sont des facteurs clés qui provoquent l'inflammation et les lésions des vaisseaux². Pour les prestataires de soins oculaires, la non-reconnaissance des signes oculaires liés à la vascularite peut être dévastatrice, voire fatale.

Yeux :

Les yeux sont touchés chez 25% à 75% des personnes. Une partie des yeux présente une inflammation par intermittence. Cette inflammation (iridocyclite récidivante ou uvéite) entraîne, en ce qui concerne les yeux, des douleurs, une rougeur, une photosensibilité et une vision altérée. Différents autres problèmes oculaires peuvent apparaître. En l'absence de traitement, une cécité peut se développer³.

- La vascularite peut être déclenchée par certaines infections ou certains médicaments. Elle peut également survenir pour des raisons inconnues.
- Les personnes peuvent présenter des symptômes généraux, fièvre ou fatigue, par exemple, suivis d'autres symptômes en fonction des organes touchés.
- Pour confirmer le diagnostic, on effectue une biopsie sur un échantillon de tissus provenant d'un organe affecté afin de détecter une inflammation des vaisseaux sanguins.
- On utilise souvent des corticoïdes et d'autres immunosuppresseurs pour réduire l'inflammation et soulager les symptômes.

.....

La vascularite peut affecter des personnes de tout âge, mais certains types sont plus fréquents dans certaines tranches d'âges.

.....

La graisse orbitaire, les nerfs orbitaires, les muscles extraoculaires, la glande lacrymale, le nerf optique et les annexes sont tous susceptibles de subir une ischémie et une nécrose. Les patients souffrant de vascularite peuvent présenter une série de symptômes allant d'une légère douleur oculaire à une perte de vision sévère. Les vascularites inflammatoires comprennent de nombreuses affections que nous passons en revue ici :

ACG

L'ACG (l'artérite à cellules géantes) se caractérise par une inflammation segmentaire, une nécrose des muscles lisses et un épaississement de la lame élastique interne des artères de moyen et gros calibre³. Les symptômes de l'ACG comprennent des céphalées temporales unilatérales, une sensibilité du cuir chevelu, une raideur de la nuque, des douleurs aux épaules, une claudication de la mâchoire et une perte de la vision. Les résultats de laboratoire incluent une élévation de la protéine c-réactive et de la vitesse de sédimentation des érythrocytes. La neuropathie optique ischémique antérieure artéritique est une manifestation oculaire courante de l'ACG qui peut se développer chez environ 80% des patients chez qui l'ACG a été diagnostiquée⁴.

Céphalées et douleur du cuir chevelu²

En général, les grandes artères de la tête sont touchées, entraînant des céphalées graves et parfois pulsatiles au niveau des tempes ou de l'arrière de la tête, qui surviennent pour la première fois. Les artères des tempes peuvent être sensibles au toucher et donner la sensation d'être gonflées et rebondies. Le cuir chevelu peut être douloureux au toucher ou au coiffage.

Cécité et troubles visuels

Une vision double ou floue, de grandes taches aveugles, une cécité soudaine d'un côté, qui disparaît en quelques minutes, ou d'autres problèmes oculaires peuvent se développer. Le risque majeur est la cécité définitive, qui peut survenir brutalement si le nerf optique n'est pas irrigué. La cécité totale bilatérale est peu fréquente si les personnes sont traitées dès la suspicion du diagnostic mais, en l'absence de traitement, elle peut survenir. Au cours des 50 dernières années, le nombre de troubles visuels a diminué tandis que le taux de guérison a augmenté, très probablement parce que l'artérite à cellules géantes est diagnostiquée plus tôt et traitée avant que les yeux ne soient affectés.

Douleur de la mâchoire et de la langue

En général, les muscles de la mâchoire sont douloureux et se fatiguent rapidement à la mastication. La langue peut elle aussi être douloureuse lorsque la personne mange ou parle. Les personnes qui souffrent de la mâchoire et de la langue sont plus à même d'avoir des problèmes visuels.

Les corticoïdes sont habituellement très efficaces. Des rechutes peuvent cependant survenir, le plus souvent dans la première ou deuxième année suivant le diagnostic⁵. Les corticoïdes doivent être prescrits et pris dès que le diagnostic est établi ou fortement suspecté en cas d'atteinte ophtalmologique. La biopsie de l'artère temporale peut être reportée et réalisée quelques jours plus tard sans aucun problème, lorsque le traitement doit être entrepris en urgence pour préserver la vue. La prise de corticoïdes doit être quotidienne et durer plusieurs mois, à des doses lentement dégressives, même si la disparition complète des symptômes est en général obtenue dès la 2^e et 4^e semaine de traitement.

Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener).

Il s'agit d'une vascularite courante caractérisée par une nécrose des tissus et une inflammation granulomateuse des vaisseaux sanguins de petite et moyenne taille. La GPA est fortement associée aux anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (ANCA), qu'on peut relever dans 80% à 90% des cas⁶. Cette maladie affecte le plus souvent le système respiratoire et les reins, mais peut présenter des manifestations orbitales chez 15% à 20% des patients. L'atteinte orbitaire peut inclure une compression et/ou une infiltration du nerf optique, un effet de masse sur les muscles extraoculaires et une inflammation des glandes lacrymales³.

La granulomatose avec polyangéite peut provoquer une inflammation des yeux dans environ 30% des cas. Cette atteinte se manifeste par des douleurs et des rougeurs des yeux, plus rarement par une baisse de la vision, et traduit une inflammation d'une enveloppe autour de l'œil (sclère), appelée sclérite⁶.

Plusieurs traitements médicamenteux sont utilisés dans la granulomatose avec polyangéite, dans le but de réduire l'inflammation présente dans la paroi des vaisseaux sanguins. Le traitement classique repose sur un traitement à base de corticoïdes, associés ou non à un traitement immunosuppresseur. On distingue 2 phases distinctes de traitement : le traitement d'attaque ou d'induction, et le traitement d'entretien.

Le traitement d'induction a pour but de transformer une phase active de la maladie en une phase quiescente sans manifestation clinique, appelée rémission. Le traitement d'entretien a pour but d'empêcher que la maladie ne se réveille, ce que l'on appelle une rechute⁶.

Les corticostéroïdes, largement utilisés, sont des anti-inflammatoires très puissants qui permettent de contrôler l'inflammation observée au cours des vascularites. Ils sont en général administrés à fortes doses et pour une durée prolongée, supérieure ou égale à 1 an et demi, mais les modalités d'administration de ceux-ci sont variables d'un patient à un autre⁷.

Les immunosuppresseurs sont des médicaments qui permettent de réguler le système immunitaire et de limiter son activité exagérée et inadaptée, lorsque les corticoïdes seuls ne permettent pas de calmer la maladie ou que les manifestations en rapport avec la vascularite sont particulièrement graves. On utilise au cours de la granulomatose avec polyangéite le cyclophosphamide, le rituximab, le méthotrexate ou l'azathioprine. Comme pour les corticoïdes, ils sont en général administrés pour une durée prolongée, supérieure ou égale à 1 an et demi.

.....

Le choix de chaque molécule est variable selon les manifestations cliniques, leur sévérité, le type de patient, et selon que l'on est en phase de traitement d'induction ou d'entretien.

.....

Grâce aux traitements, les manifestations en rapport avec la granulomatose avec polyangéite régressent le plus souvent rapidement et permettent d'obtenir la rémission de la maladie. Il est cependant nécessaire de poursuivre un traitement au long cours, appelé traitement d'entretien, afin de réduire le risque de rechutes de la maladie. Ce risque de rechute était avant d'environ 50% pour la granulomatose avec polyangéite, mais les nouvelles stratégies de traitement permettent de diminuer fortement ce risque. Un suivi régulier des patients est cependant justifié pendant de nombreuses années.

Les principales mesures thérapeutiques sont médicamenteuses. Cependant, les patients peuvent largement contribuer à la bonne évolution de leur maladie sous traitement.

S'agissant de maladies chroniques, la bonne prise des traitements médicamenteux et les consultations médicales régulières sont des éléments déterminants pour la bonne évolution.

Il est également recommandé d'avoir une hygiène de vie très saine, avec notamment un régime équilibré en cas de corticothérapie prolongée. Le maintien d'une activité physique et professionnelle est également, dans la mesure du possible, souhaitable⁷.

Les médicaments utilisés au cours de la granulomatose avec polyangéite peuvent entraîner des effets indésirables. Les effets indésirables attribuables aux corticoïdes sont dépendants de la dose et de la durée d'administration.

Il s'agit le plus souvent d'une prise de poids avec une accumulation de graisses au niveau de certaines zones du corps, d'un déséquilibre des taux de sucre dans le sang, d'une hypertension artérielle, d'une fragilité des os (appelée ostéoporose), de troubles de l'humeur et du sommeil, et d'un risque augmenté d'infections.

Les immunosuppresseurs ont aussi des effets indésirables potentiels. Ils ont tous en commun une augmentation du risque d'infections justifiant une attention particulière des patients, et une consultation en urgence chez son médecin traitant en cas de fièvre. Ensuite, les effets sont variables selon le type d'immunosuppresseurs. Le cyclophosphamide peut entraîner des irritations de la vessie et diminuer la fertilité chez les femmes en âge de procréer. Le rituximab peut donner des réactions allergiques pendant et au décours de la perfusion. L'azathioprine et le méthotrexate peuvent donner des irritations du foie et une baisse des globules rouges et globules blancs⁷.

Polyarthrite noueuse

Il s'agit d'une vascularite nécrosante rare des petites et moyennes artères. La vascularite est segmentaire et focale et peut toucher n'importe quelle artère de l'organisme. À un stade avancé, les lésions nécrosantes commencent à cicatrifier et à se fibroser, ce qui entraîne l'occlusion des vaisseaux. Cette affection peut toucher plusieurs systèmes organiques tels que les articulations/os, le système nerveux périphérique, le système nerveux central, les reins, le cœur et le système gastro-intestinal. Les manifestations oculaires comprennent la vascularite rétinienne, la neuropathie optique ischémique, le dysfonctionnement des muscles extraoculaires, la kératite ulcéreuse périphérique ou la sclérite^{3,5}.

La plupart des cas sont idiopathiques. Environ 20% des patients ont une hépatite B ou, beaucoup plus rarement, une hépatite C³.

La cause de la polyarthrite noueuse est inconnue, mais des phénomènes immunitaires semblent impliqués. La variabilité clinique et anatomopathologique de la maladie évoque des mécanismes pathogéniques multiples. Les médicaments peuvent aussi être une cause. Dans la majorité des cas, aucun antigène prédisposant ne peut être incriminé. Les patients qui présentent certains lymphomes ou leucémies, une polyarthrite rhumatoïde ou un syndrome de Sjögren peuvent développer une vascularite systémique similaire à la périarthrite noueuse (parfois appelée périarthrite noueuse secondaire).

Le traitement comprend des corticostéroïdes et des immunosuppresseurs et est souvent efficace.

Maladie de Bechet

Cette maladie est connue pour affecter les vaisseaux de petite et moyenne taille en raison de l'invasion de la lumière des vaisseaux par les neutrophiles et la fibrine, ce qui entraîne une thrombose et une occlusion des vaisseaux³. La maladie de Bechet (MB) est associée à un HLA-B51 positif dans les tests de laboratoire. Une atteinte oculaire a été signalée chez environ 70% des patients, l'uvéïte étant la manifestation oculaire la plus fréquente^{9,10}. Plus rarement, les personnes atteintes de la maladie de Bechet peuvent également présenter une vascularite rétinienne.

Les manifestations oculaires viennent au 3^e rang par leur fréquence, après l'atteinte cutanée et articulaire. Elles conditionnent le pronostic fonctionnel d'autant que la bilatéralisation des lésions peut être rapide (2 ans en moyenne). Elles se caractérisent par des poussées récidivantes d'inflammation intraoculaire associées à un risque de cécité¹¹.

Les segments antérieur et/ou postérieur de l'œil peuvent être touchés.

L'uvéite antérieure est une uvéite non granulomateuse. Parfois quiescente, elle peut n'être visible qu'à l'examen à la lampe à fente. Appréciée subjectivement par une cotation du Tyndall, elle peut être mesurée objectivement par le Laser Flare Meter. Elle expose particulièrement aux synéchies cristalliniennes et à l'hypertonie. Elle peut s'accompagner d'un hypopion, ce qui est très évocateur de la MB. L'uvéite antérieure est rarement isolée (10% des cas), mais le plus souvent associée à une atteinte du segment postérieur.

En effet, en cas d'atteinte oculaire, l'uvéite postérieure est pratiquement constante. L'atteinte peut être paucisymptomatique et toute MB justifie un examen ophtalmologique systématique. L'atteinte du segment intermédiaire et postérieur peut comprendre une hyalite, des vascularites rétinienne essentiellement veineuses et souvent occlusives, un œdème maculaire, des foyers de nécroses rétinienne. Le jeune âge, le sexe masculin et la sévérité de l'atteinte initiale sont associés à un mauvais pronostic visuel. Les vascularites rétinienne peuvent être occlusives et nécrosantes associées à un Tyndall vitréen. Ces vascularites sont marquées par un engainement blanchâtre œdémateux périveineux puis périartériel visible au fond d'œil, parfois seulement en périphérie ou par angiographie à la fluorescéine qui montre les dilatations capillaires avec des zones d'obstruction et des fuites. Le caractère occlusif des lésions est marqué par des hémorragies et un œdème rétinien et peut mener à la cécité. L'extension d'une ischémie peut se compliquer d'une prolifération néovasculaire pré-rétinienne. L'œdème maculaire est la complication redoutée, pouvant mener à la cécité centrale s'il est ischémique. Le vitrée est touché secondairement, perd sa transparence, se rétracte et se durcit, ayant tendance à tirer sur la rétine qu'il peut déchirer. D'autres lésions oculaires peuvent être plus rarement observées : aphte conjonctival, épisclérite, kératite.

.....

Le pronostic de ces atteintes oculaires est sévère. Les lésions évoluent par poussées. Elles peuvent conduire à des complications majeures : cataracte, hypertension oculaire et cécité par atteinte du segment postérieur.

.....

Les études précédentes montraient qu'un patient sur deux serait aveugle dans les 5 ans suivant le premier signe oculaire. Actuellement, grâce à une bonne observance thérapeutique et une prise en charge adaptée par des équipes spécialisées sachant utiliser corticothérapie et immunosuppresseurs et organiser un suivi régulier, l'incidence de la cécité a nettement diminué.

L'atteinte oculaire peut également s'intégrer dans les lésions neurologiques : neuropathie optique, paralysies des nerfs moteurs de l'œil, œdème papillaire avec hypertension intracrânienne par thrombose veineuse intracérébrale, papillite entraînant toujours une baisse de l'acuité visuelle et une atteinte du champ visuel.

La prise en charge et le suivi doivent être réalisés avec un ophtalmologiste habitué à la prise en charge des pathologies inflammatoires chroniques de l'œil. Les atteintes ophtalmologiques sont des atteintes graves de la MB qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel et dont les récurrences sont fréquentes. Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de rémission dans le cadre d'une maladie de Behçet sévère et un avis d'expert est conseillé.

En cas d'uvéite antérieure, la corticothérapie sera administrée par voie locale en collyre. Elle sera initiée par un corticoïde puissant, la dexaméthasone, selon un rythme d'administration proportionnel à la sévérité de l'inflammation du segment antérieur. La surveillance clinique de la corticothérapie locale doit être rapprochée (à 48 h initialement puis, selon la gravité, toutes les une à deux semaines au départ) en appréciant le Tyndall de la chambre antérieure et en mesurant la pression intraoculaire de façon systématique en raison de la fréquence des hypertensions cortisoniques. Les collyres mydriatiques et cycloplégiques (tropicamide, néosynéphrine, atropine) sont souvent prescrits en association avec les corticoïdes topiques, pour faire céder les synéchies postérieures ou prévenir leur formation. En cas d'hypertonie oculaire, un ou plusieurs collyres hypotonisants seront prescrits, en évitant si possible les analogues de prostaglandines du fait de leur action pro-inflammatoire. Les uvéites à hypopion requièrent généralement une corticothérapie par voie générale. Certains auteurs recommandent l'utilisation d'un immunosuppresseur (azathioprine) dans les uvéites antérieures de la MB, si le sujet est un homme jeune et si l'uvéite récidive.

Toute uvéite postérieure de la MB doit bénéficier d'un traitement systémique par corticoïdes et immunosuppresseurs. Une atteinte du segment postérieur requière l'utilisation de corticoïdes par voie systémique et des immunosuppresseurs, comme l'azathioprine en cas d'atteinte non sévère.

Toute uvéite postérieure sévère (baisse de l'acuité visuelle, vascularite occlusive et/ou œdème maculaire) justifie d'un traitement systémique par corticoïdes et anticorps anti-TNFα. L'interféron-alpha (IFN-α) peut être proposé en alternative thérapeutique.

La corticothérapie générale par voie orale est prescrite selon la sévérité à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour et peut être précédée par des bolus de méthylprednisolone à la dose de 500 mg/j pendant 3 jours. L'azathioprine utilisée à la dose de 2 mg/kg/jour ou la ciclosporine (3 mg/kg/j) sont de bons traitements d'épargne cortisonique et semblent intéressants pour prévenir les rechutes et améliorer les baisses d'acuité visuelle dans les atteintes oculaires postérieures peu sévères de la MB. Ce traitement ne paraît pas suffisant pour les uvéites sévères avec baisse de l'acuité visuelle, œdème maculaire et/ou vascularite rétinienne, qui constituent une urgence thérapeutique.

En cas de poussée aiguë d'uvéïte postérieure avec œdème maculaire et/ou vascularite rétinienne, des perfusions intraveineuses d'infliximab à la dose de 5 mg/kg ou des injections sous-cutanées d'adalimumab (80 mg dose initiale, puis 40 mg/15 jours) permettent d'obtenir une amélioration rapide dans la majorité des cas. L'IFN- α (Roferon: 3 millions d'unités 3 fois par semaine sous-cutanée) peut être proposé comme traitement de rechange. L'étanercept, en revanche, n'est pas indiqué dans le traitement des uvéïtes de la MB. Peu de données sont à ce jour disponibles concernant le certolizumab et le golimumab dans cette indication.

D'autres traitements pourraient être intéressants au cours des atteintes oculaires, dont les inhibiteurs de l'IL-6.

Recommandations pour la prise en charge de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet :

- La prise en charge initiale et le suivi des patients atteints de la MB ayant une uvéïte nécessite une collaboration étroite avec un ophtalmologiste.
- Tout patient ayant une MB avec une atteinte oculaire affectant le segment postérieur doit être traité au moyen d'un immunosuppresseur ou d'une biothérapie (azathioprine, ciclosporine A, interféron- α ou anti-TNF α).
- Toute atteinte sévère, menaçant l'acuité visuelle, doit être traitée par de fortes doses de corticoïdes associées à un anti-TNF α ou l'IFN- α .
- Toute corticothérapie systémique doit être associée à l'administration d'un immunosuppresseur.
- Les injections intra-vitréennes de corticoïdes associées au traitement systémique sont envisageables en cas d'atteinte unilatérale.
- Les patients réfractaires à l'azathioprine ou à la ciclosporine peuvent être traités par IFN- α ou anti-TNF α monoclonaux. Le choix entre ces deux traitements dépend du risque infectieux du patient (tuberculose), de sa tolérance à l'IFN- α et de l'expérience du clinicien.
- Concernant les atteintes antérieures isolées, l'administration d'immunosuppresseurs systémiques peut être envisagée en cas de facteurs de mauvais pronostic comme le jeune âge, un début précoce de la maladie et le sexe masculin.

La maladie de Kawasaki

Il s'agit d'une vascularite systémique qui affecte les vaisseaux de taille moyenne et qui survient principalement chez les enfants de moins de cinq ans. Cette forme de vascularite affecte principalement les artères coronaires et, en l'absence de traitement, des anévrismes peuvent se former chez environ 30% des patients³. La manifestation oculaire la plus fréquente est la conjonctivite, mais des cas d'uvéïte antérieure, d'œdème maculaire et d'œdème du nerf optique ont été rapportés⁹.

La présentation oculaire des vascularites est variée et nécessite une anamnèse approfondie, une évaluation, des tests de laboratoire, une imagerie et parfois une biopsie pour déterminer l'étiologie sous-jacente. Les optométristes doivent faire preuve de diligence pour s'assurer que les patients sont aiguillés de façon appropriée et en temps opportun⁹.

En cas de suspicion de maladie de Kawasaki, une hospitalisation de l'enfant est nécessaire, au sein d'un service de pédiatrie, pour instaurer rapidement le traitement et surveiller les artères coronaires. Le traitement comprend alors des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes (ce sont des concentrés d'anticorps issus de dons de sang) et l'administration d'aspirine. Ce traitement réduit les symptômes de l'enfant et, surtout, permet d'éviter l'apparition d'anévrismes des artères coronaires. La surveillance des complications cardiaques se fait à l'hôpital avec un électrocardiogramme (le médecin enregistre l'activité cardiaque en posant des électrodes sous forme de patch sur le thorax) et une échographie cardiaque. Ces 2 examens sont totalement indolores pour l'enfant.

Tout traitement administré dans les dix (10) jours qui suivent le début de la fièvre est hautement efficace pour ce qui est de prévenir les complications entourant les artères coronaires et la plupart des enfants se rétabliront entièrement sans que l'on ne constate de préjudices à long terme. À défaut d'un traitement, environ 25% des enfants seront aux prises avec certaines anomalies des artères coronaires.

Maladie de Graves (MG)

Cette maladie auto-immune touche la glande thyroïde et se caractérise par la présence d'auto-anticorps circulants qui se lient au récepteur de l'hormone thyroïdienne (TSHR) et le stimulent, ce qui entraîne une hyperthyroïdie et une inflammation. Bien qu'elle soit le plus souvent associée à l'hyperthyroïdie, la maladie de Graves peut se manifester dans des conditions euthyroïdiennes ou hypothyroïdiennes.

La maladie oculaire thyroïdienne (MOT), également connue sous le nom d'ophtalmopathie de Graves, est une maladie qui cible principalement le tissu rétrobulbaire et entraîne des complications oculaires¹⁸. La MOT se caractérise par des auto-anticorps qui ciblent et activent les fibroblastes orbitaires, provoquant une hypertrophie des muscles extraoculaires et des tissus conjonctifs¹⁹.

La maladie de Graves et la MOT peuvent survenir à tout âge, mais le plus souvent entre la troisième et la cinquième décennie de la vie, les femmes présentant un risque six fois plus élevé que les hommes³⁻⁶. Malgré une incidence plus élevée chez les femmes, les hommes diagnostiqués sont quatre fois plus susceptibles de souffrir de complications graves liées à la MOT. Les autres risques comprennent les facteurs génétiques, environnementaux et immunitaires. Le tabagisme est le facteur environnemental le plus régulièrement associé, avec un risque multiplié par sept à huit.

Bien que la physiopathologie de la MOT ne soit pas bien établie, le mécanisme le plus accepté implique une forte activation des fibroblastes orbitaux. Ces fibroblastes orbitaux jouent un rôle essentiel dans l'activation des auto-anticorps dirigés contre la TSHR et le facteur de croissance analogue à l'insuline-1 (IGF-1R). La cascade d'infiltration orbitaire conduit ensuite au développement de matrices extracellulaires et à la prolifération des fibroblastes, provoquant une rétention d'eau, un œdème et un remodelage du tissu conjonctif. Il en résulte une hypertrophie du muscle extraoculaire et une expansion de la graisse orbitale.

Les manifestations ophtalmiques varient selon les cas, mais peuvent inclure un œdème et un érythème périorbitaires, une rétraction des paupières, une proptose, un strabisme restrictif, un chémosis, une augmentation de la pression intraoculaire, une kératopathie d'exposition et, rarement, une réduction de la vision due à une ulcération de la cornée ou à une neuropathie optique compressive²⁵. La prise en charge d'une orbitopathie légère peut inclure la lubrification de la surface oculaire et la correction prismatique d'une diplopie binoculaire. L'évolution vers des stades modérés ou graves de la maladie peut nécessiter un traitement par corticostéroïdes, téprotumumab trbw (Tepezza, Horizon Therapeutics), irradiation orbitale ou décompression orbitale²⁵⁻²⁸. Une détection et un traitement précoces ainsi qu'une prise en charge conjointe par les services d'endocrinologie et d'ophtalmologie sont essentiels pour prévenir les complications à long terme et améliorer la qualité de vie des patients.

Arthrite rhumatoïde (AR)

Cette affection auto-immune inflammatoire chronique, aussi appelée polyarthrite rhumatoïde (PR), touche principalement les articulations synoviales²⁹⁻³³. Sa prévalence est beaucoup plus élevée dans les régions où vivent des personnes d'origine européenne et la prévalence mondiale est estimée à 0,51%¹⁹. Le taux annuel de personnes développant une AR aux États-Unis et dans d'autres pays d'Europe du Nord est d'environ 40 pour 100 000 personnes et touche souvent les femmes plus que les hommes¹. Le risque de développer une AR augmente avec l'âge, les personnes âgées de 65 à 80 ans étant souvent les plus touchées.

L'AR débute de manière symétrique dans les petites articulations périphériques et finit par toucher les articulations proximales si elle n'est pas traitée. Le risque de développer cette maladie a été associé au HLA-DRB1, qui contient une série d'acides aminés connue sous le nom d'épitope partagé. Cette compétence génétique combinée à des facteurs environnementaux, tels que le tabagisme, a montré qu'elle augmentait le risque de développer une AR, car elle provoque une activation répétée de l'immunité innée²⁹.

Les critères de classification pour le diagnostic de la PR comprennent le nombre et la taille des articulations touchées, un test sérologique pour le facteur rhumatoïde ou l'anticorps anti-protéine/peptide citrulliné, une vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR) ou une protéine C-réactive (CRP) élevées et une durée des symptômes d'au moins six semaines³⁰.

L'œil est sensible, tout comme les autres tissus de l'organisme, à l'inflammation systémique généralisée. Les complications oculaires les plus courantes de la PR sont la kératite sicca, la kératite ulcéreuse périphérique (KUP), l'épisclérite et la sclérite³¹⁻³⁴. Les complications oculaires moins courantes peuvent inclure l'uvéite et la vascularite rétinienne.

La kératite sicca est de loin la complication la plus fréquente, car 10 à 35% des patients atteints d'AR souffrent de sécheresse oculaire due à l'attaque de la glande lacrymale par les lymphocytes B et T, ce qui entraîne une diminution de la production de larmes³¹⁻³⁴. L'épisclérite et la sclérite diffèrent à la fois par le niveau d'inflammation et les symptômes du patient et peuvent toucher jusqu'à 10% des patients atteints d'AR³¹.

Il est particulièrement important d'être attentif à la sclérite, car elle est beaucoup plus douloureuse que l'épisclérite et affecte les vaisseaux épiscléraux superficiels et profonds. L'AR représente 34% des cas de KUP. Les patients se présentent avec des douleurs, une vision floue et/ou une photophobie. La KUP est un type rare de fonte cornéenne secondaire à des complexes immunitaires qui attaquent les arcades vasculaires de la cornée périphérique. Lorsqu'ils examinent les cas de cette affection, les optométristes doivent surveiller l'amincissement du stroma, la néovascularisation de la cornée, les ulcères juxtalimbiques et la perforation de la cornée.

Le HLA-B27 est présent chez environ 6% de la population américaine. Les personnes porteuses du HLA-B27 ont une probabilité accrue de développer des maladies auto-immunes telles que la spondylarthrite ankylosante (SA), la polyarthrite rhumatoïde juvénile (PRJ), l'arthrite réactive (dont un sous-ensemble est le syndrome de Reiter) et l'uvéite antérieure aiguë isolée. Le HLA-B27 a également été associé aux maladies inflammatoires de l'intestin et à une série d'autres maladies chroniques.

Résultats cliniques de la spondylarthrite ankylosante avec et sans antigène leucocytaire humain (HLA) — B27 et HLA-B51

Introduction:

La spondylarthrite ankylosante (SA) et la maladie de Behçet sont connues pour être associées aux gènes de l'antigène leucocytaire humain (HLA) — B27 et HLA-B51, respectivement. Cependant, nombre de leurs manifestations cliniques, y compris les symptômes articulaires et extra-articulaires, sont similaires, ce qui complique le diagnostic au stade précoce de la maladie. L'objectif de cette étude était d'étudier les différences entre les résultats cliniques des patients atteints de SA avec et sans le gène HLA-B27³³.

Matériels et méthodes:

Nous avons effectué une étude rétrospective des dossiers de 151 patients atteints de SA. Les résultats cliniques suivants ont été évalués: ulcère oral, ulcère génital, manifestation cutanée, uvéite, arthrite périphérique et atteinte gastro-intestinale, cardiaque et pulmonaire. Les patients ont été répartis en quatre groupes en fonction de l'absence ou de la présence des gènes HLA-B27 et HLA B51. Le nombre de patients présentant chaque manifestation clinique a ensuite été examiné dans chaque groupe.

Résultats:

L'incidence de l'uvéite était significativement plus élevée dans le groupe HLA-B27-positif ($P = 0,004$); cependant, les autres résultats cliniques ne différaient pas significativement en fonction de l'absence ou de la présence du gène HLA-B27. Il n'y avait pas de différences significatives dans les résultats cliniques des patients avec HLA-B51 positif et négatif.

Conclusion:

Le HLA-B27 a été associé au développement de l'uvéite, mais pas aux autres signes cliniques ou à l'activité de la maladie chez les patients atteints de SA. Le HLA-B51 n'a pas été associé aux signes cliniques ou à l'activité de la maladie chez les patients atteints de SA.

Syndrome de Sjögren

La présentation primaire de cette maladie auto-immune systémique chronique implique généralement des symptômes de sicca (c'est-à-dire une sécheresse des yeux et de la bouche secondaire à l'inflammation et à la pathologie résultante des glandes lacrymales et salivaires)¹⁸. Le syndrome de Sjögren est classé comme primaire (maladie survenant seule) ou secondaire (accompagnée d'autres maladies auto-immunes systémiques telles que la PR et le LED)³⁴.

Le syndrome de Sjögren a une prédilection pour les femmes dans un rapport de 9:1^{35,36}. Cette affection peut toucher des personnes de tout âge, bien que les symptômes apparaissent généralement entre la quatrième et la cinquième décennie de la vie³⁷. La physiopathologie exacte est inconnue; cependant, le mécanisme hypothétique actuel comprend la destruction de l'épithélium des glandes exocrines en raison des réponses autoantigéniques des cellules B et T³⁸. Les anticorps produits peuvent cibler l'épithélium des canaux salivaires et des glandes lacrymales ou les antigènes du noyau/cellulaires tels que les anti-Ro/SS A, les anti-La/SS-B, le facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps antinucléaires (ANA)³⁹. Il en résulte finalement une diminution de la production de larmes par les glandes lacrymales et une diminution de la production de salive par les glandes salivaires.

Les tests effectués en cabinet peuvent comprendre le test de Schirmer, la coloration à la fluorescéine, la coloration au rose bengale, la coloration au vert de lissamine, le test du fil rouge de phénol et l'osmolarité des larmes pour déterminer la carence aqueuse. Des tests sérologiques peuvent également être effectués, notamment l'ANA, le FR ou les anticorps spécifiques du syndrome de Sjögren (c'est-à-dire anti-Ro [SS A], anti-La [SS-B])²³.

Un nombre important de patients atteints de cette maladie présentent une sérologie normale et ne sont donc pas considérés comme définitifs. Bien que plusieurs études aient cherché à identifier des biomarqueurs et des molécules pour diagnostiquer l'affection, la biopsie des glandes salivaires mineures reste l'étalon-or pour la confirmation du syndrome de Sjögren²³. Cependant, une biopsie n'est pas obligatoire dans tous les cas si les résultats cliniques et de laboratoire sont évocateurs du syndrome.

La prise en charge du syndrome de Sjögren comprend des approches locales et systémiques. Les traitements oculaires ciblés localement peuvent inclure des larmes/pommades artificielles, l'occlusion ponctuelle, la tarsorrhaphie latérale, des lentilles de contact bandage, des gouttes antibiotiques prophylactiques, des membranes amniotiques, de la pilocarpine orale, des immunomodulateurs, de la cyclosporine A, l'élimination mécanique des filaments et des gouttes oculaires de sérum autologue. L'établissement d'un diagnostic et d'un traitement précoces peut aider à prévenir les complications graves, la perte de vision et améliorer la qualité de vie du patient.

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie immunitaire courante qui affecte principalement les glandes exocrines et qui se manifeste cliniquement par une xérostomie, une kératoconjonctivite sicca et des auto-anticorps sérologiques, notamment le facteur rhumatoïde, l'anticorps antinucléaire, l'anti-SS A et l'anti-SS-B.

La prévalence du SS est élevée, mais sous-estimée dans la population générale. Le SS peut toucher de nombreux autres organes et tissus, notamment les poumons (pneumopathie interstitielle), les reins (acidose tubulaire rénale et hypokaliémie), les nerfs (neuropathie périphérique), les vaisseaux (vascularite, phénomène de Raynaud), la vessie (cystite interstitielle), les ganglions lymphatiques (lymphoénopathie), le foie (hépatite auto-immune), le pancréas (pancréatite) et l'appareil digestif (œsophagite par reflux, ulcère gastroduodéal). En 2010, une nouvelle activité de la maladie, l'indice d'activité de la maladie du syndrome de Sjögren (ESSDAI) de la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR), a été proposée. Le diagnostic du syndrome de Sjögren est basé sur les critères de classification du syndrome de Sjögren de 2002, qui sont issus des critères de classification européens de 1996. Les méthodes de diagnostic du SS comprennent l'évaluation du flux salivaire, la scintigraphie des glandes salivaires, le test de Schirmer, le test de rose Bengale et la biopsie des glandes salivaires mineures.

Le traitement de la sécheresse buccale et oculaire nécessite des agonistes muscariniques, pour lesquels deux médicaments sont désormais disponibles: la pilocarpine et la céviméline. L'hydroxychloroquine n'est pas utile pour le syndrome de sicca, mais elle peut être efficace pour soulager l'arthralgie. L'immunothérapie active est envisagée lorsque le patient présente une atteinte pulmonaire, neurologique et rénale. Les corticostéroïdes, le cyclophosphamide, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil (Cellcept), la mizoribine et la ciclosporine sont les médicaments immunosuppresseurs qui ont été utilisés pour le SS avec des manifestations systémiques. Les bloqueurs du TNF- α ont été utilisés dans le SS, mais, en général, ils n'ont pas démontré de bénéfice pour soulager la sécheresse buccale ou oculaire. Plus récemment, le rituximab, une thérapie dirigée contre les cellules B, a été rapporté comme étant efficace pour les symptômes de sicca ou les atteintes pulmonaires et neurologiques. Dans cet article, nous présentons le diagnostic et le traitement actuels de la sclérose en plaques.

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie auto-immune systémique courante qui touche 2 à 4 millions de personnes aux États-Unis⁴¹⁻⁴⁴. Le SS primaire touche 0,2 à 1,4 % de la population féminine^{45, 46}. Dans la population chinoise, le taux de prévalence était de 0,33 à 0,77 %⁴⁷. Dans notre pratique clinique rhumatologique, au moins 5 % des patients ambulatoires ont été diagnostiqués avec un SS primaire ou secondaire.

Pour identifier la sécheresse oculaire ou la kératoconjonctivite sicca, des bandes de papier filtre stérile sont placées sous la paupière inférieure pendant 5 minutes. Le test de Schirmer est positif lorsque la mesure de la longueur humidifiée est inférieure à 5 mm⁴⁵⁻⁴⁸. Ce test peut ne pas être fiable, car des pseudopositifs ou des pseudonégatifs peuvent être observés chez certains patients.

Un autre test pour identifier la sécheresse oculaire est la méthode du rose Bengale, qui permet de colorer la cornée et la conjonctive dévitalisées. Elle peut compenser l'insuffisance du test de Schirmer, mais elle n'est pas utilisée aussi couramment dans la pratique clinique. D'autres tests, notamment le test au vert de lissamine ou le test de coloration à la fluorescéine, sont envisagés en raison de l'irritation sévère que peut provoquer la méthode du rose Bengale⁴⁹.

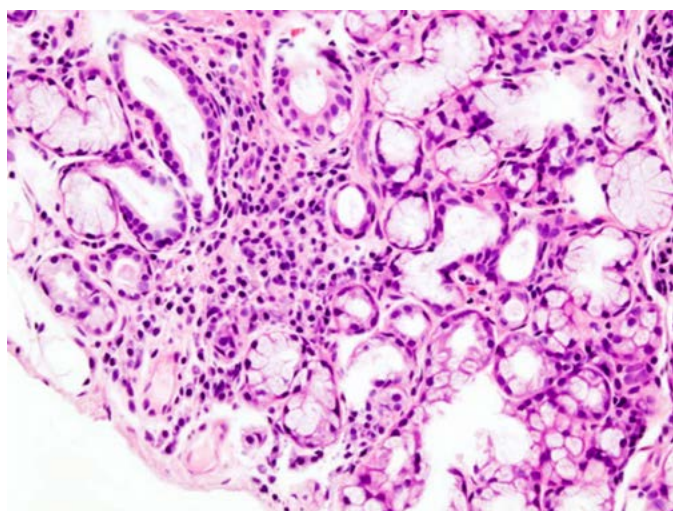


Image histopathologique d'une infiltration lymphoïde focale dans la glande salivaire mineure associée au syndrome de Sjögren⁴⁹. Biopsie de la lèvre. Coloration H & E. Licence CC BY-SA 3.0

Lupus érythémateux disséminé (LED)

Cette maladie inflammatoire systémique affecte de nombreux tissus de l'organisme, y compris l'œil. Sa prévalence est de 20 à 150 pour 100 000 personnes, et les femmes sont neuf fois plus susceptibles de développer un LED que les hommes¹⁵. La physiopathologie du LED est complexe et l'on pense que les personnes génétiquement plus sensibles ont une réponse immunitaire qui conduit à la création d'auto-antigènes à partir de lésions cellulaires dues à des facteurs tels que les infections ou le tabagisme⁵⁰. Ces auto-antigènes sont présentés aux lymphocytes T, ce qui accélère la production d'auto-anticorps par les lymphocytes B et conduit finalement à une inflammation chronique auto-induite et à des lésions des organes.

Les patients doivent présenter au moins quatre des onze critères définis par l'*American College of Rheumatology* pour qu'un diagnostic officiel de LED soit posé⁵⁰. Ces critères comprennent l'éruption malaire, l'éruption discoïde, la photosensibilité cutanée, les ulcères buccaux, l'arthrite non érosive, la sérosité, le dysfonctionnement rénal, les troubles neurologiques tels que les convulsions, les troubles hématologiques tels que l'anémie, les troubles immunologiques tels que les anticorps anti-ADN et la présence d'anticorps antinucléaires (ANA)⁵⁰⁻¹⁵. Le fait de répondre à au moins quatre critères a une sensibilité de 85% et une spécificité de 95% pour le LED⁵¹.

Bien que les critères ne mentionnent aucun signe oculaire, on estime que 33% des patients atteints de LED présenteront des symptômes oculaires⁵¹⁻¹⁶. Ces symptômes sont plus ou moins graves et peuvent même entraîner une déficience visuelle permanente. La kératoconjonctivite sèche est l'une des manifestations les plus courantes. L'œdème périorbitaire est une manifestation assez rare chez les patients atteints de LED, mais son incidence globale est de 4,8% et il est plus fréquent chez les personnes d'origine africaine⁵³. Ces patients présentent une tuméfaction qui se superpose à des modifications de type eczéma et qui peut être confondue avec une blépharite chronique.

Dans les cas de sclérite associée au LED, la sclérite antérieure est plus fréquente que la sclérite postérieure. Elle est considérée comme une menace pour la vue, car l'inflammation nodulaire peut entraîner une nécrose des tissus. Les patients atteints de LED peuvent également présenter une uvéite, qui survient chez environ 0,1% à 4,8% des patients. Elle est généralement bénigne et n'est pas granulomateuse.

La rétinopathie lupique peut se développer chez environ 29% des patients atteints de LED actif contre 3% des patients dont le LED est bien contrôlé⁵³. Ces changements rétinien sont dus au dépôt de complexes immuns dans les parois des vaisseaux, ce qui peut entraîner une microangiopathie, des vaso-occlusions et une vascularite. La microangiopathie est la manifestation la plus fréquente. Celle-ci a un aspect similaire à la rétinopathie diabétique ou hypertensive avec des hémorragies intrarétiniennes, des exsudats et/ou des taches d'ouate. La vaso-occlusion et la vascularite sont des manifestations cliniques rares, mais elles ont un pronostic visuel plus défavorable. Elles peuvent se traduire par une non-perfusion capillaire généralisée, une néovascularisation et/ou des occlusions veineuses/artérielles.

La choroïdopathie lupique avec décollement exsudatif de la rétine est une complication rare du LED et s'observe généralement chez les patients atteints d'un LED très actif⁵³. Il est important de surveiller le glaucome chez ces patients, car un épanchement choroïdien peut se produire et provoquer une fermeture de l'angle en raison du déplacement antérieur du cristallin.

Des complications neuro-ophtalmiques ont été signalées chez environ 3,6% des adultes atteints de LED. Les anomalies des mouvements oculaires sont les plus courantes, puisqu'elles ont été signalées chez 29% des patients, les paralysies du troisième et du sixième nerf étant la présentation la plus fréquente^{50, 53}. Notamment, les complications du nerf optique sont rares, avec seulement 1% des patients touchés par des affections telles que la névrite optique, qui peut avoir un très mauvais pronostic, car la plupart des patients présentent une vision de 20/200 ou pire lorsqu'elle est associée au LED⁵¹.

Lupus érythémateux disséminé et rétinopathie ischémique: à propos d'un cas

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie systémique auto-immune spontanément grave. Les atteintes ophtalmiques sont multiples et peuvent toucher toutes les structures oculaires. La rétinopathie lupique est une complication sévère touchant 3% à 30% des patients et est directement corrélée à l'activité du LED sur le plan général^{57,58}. Le pronostic visuel est sombre (80% de perte de vision profonde, dont 55% d'acuité visuelle inférieure à 1/10) avec 40% de néovascularisation rétinienne⁵⁹.

Manifestations oculaires du lupus érythémateux disséminé: une série de cas

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est un prototype de maladie auto-immune non spécifique d'organe. Diverses atteintes ophtalmologiques ont été rapportées.

Série de 6 cas de LED avec manifestations oculaires s'étant présentés dans les centres d'ophtalmologie spécialisés en uvéite faisant partie du département hospitalo-universitaire Vision et Handicaps⁶⁰.

Patient 1 avec une rétinopathie ischémique sévère bilatérale comme première présentation d'un LED sévère avec atteinte articulaire, rénale et hématologique.

Patient 2 avec une rétinopathie ischémique bilatérale de diagnostic précoce dans le cadre du suivi d'un LED connu.

Patient 3 avec une sclérite postérieure avec un décollement séreux rétinien (DSR) majeur mimant une chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) sous corticoïdes dans un premier temps.

Patient 4 avec une vascularite rétinienne artérielle ischémique prédominante et un lupus pernio sans syndrome des antiphospholipides (SAPL) connu. Antécédent de sarcoïdose.

Patient 5 avec une vascularite ischémique bilatérale et néovascularisation rétinienne bilatérale.

Patient 6 avec un œdème papillaire bilatéral découvert dans le cadre du bilan systématique du traitement du LED par hydroxychloroquine. Le LED était associé à une hypertension intracrânienne idiopathique, qui est une association fréquente.

.....

**Nous avons trouvé
que l'atteinte ophtalmologique du LED,
bien que rare, peut être très sévère
sur le plan fonctionnel avec notamment
la présence d'une ischémie rétinienne.**

.....

Ne faisant pas partie actuellement des critères diagnostiques du LED, la localisation oculaire de la pathologie a conduit au diagnostic de LED dans l'un de nos 6 cas.

Le caractère polymorphe du LED oblige à évoquer le diagnostic d'atteinte ophtalmique lupique devant des tableaux d'uvéites essentiellement à type de vascularite rétinienne ischémique.

Sclérodémie

Également connue sous le nom de sclérose systémique, il s'agit d'une maladie grave du tissu conjonctif qui touche la peau, l'appareil locomoteur, le système gastro-intestinal, le système pulmonaire et le système rénal⁶¹. La physiopathologie de la sclérodémie n'est pas entièrement comprise, mais on suppose que l'activation immunitaire entraîne une vasculopathie et une fibrose excessive due à une surproduction et à une accumulation de collagène et d'autres protéines de la matrice extracellulaire.

Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence est estimée à 19,3 nouveaux cas par million de personnes et par an⁶¹. Elle touche généralement les personnes âgées de 30 à 50 ans et les femmes sont trois fois plus susceptibles de développer une sclérodémie que les hommes⁶². Les patients sont diagnostiqués comme atteints de sclérodémie lorsqu'ils répondent aux critères majeurs d'épaississement de la peau affectant les bras, le visage et/ou le cou, ainsi qu'aux critères mineurs tels que les cicatrices digitales, la sclérose des doigts et des orteils ou la fibrose pulmonaire⁶¹.

Les manifestations oculaires de la sclérodémie sont rares, mais elles peuvent concerner les segments antérieur et postérieur. Les modifications des paupières sont bien documentées dans les cas de sclérodémie en raison de la sclérose du tissu conjonctif de la paupière qui peut entraîner une raideur et une tension^{61,62}. La raideur de la paupière a été observée chez 29% à 65% des patients et est associée à une sensation de durcissement à la palpation et à une difficulté à l'éversion de la paupière⁶¹.

Des vaisseaux télangiectasiques sur les paupières peuvent également être présents chez 17 à 21% des patients⁶². Une maladie de la surface oculaire a été observée chez 37 à 79% des patients en raison d'une atteinte fibrotique de la glande lacrymale qui entraîne une réduction de la production de larmes⁶². Bien que la cornée riche en collagène ne soit pas souvent directement affectée par la sclérodémie, les changements au niveau des paupières et la maladie de la surface oculaire peuvent entraîner des problèmes cornéens tels que la kératite d'exposition, la kératite filamenteuse et le kyste de l'œil.

L'association entre le glaucome et la sclérodémie fait encore l'objet de recherches, mais on pense que les patients atteints de sclérodémie peuvent présenter des modifications de la perfusion vasculaire du nerf et/ou une restriction fibrotique de l'écoulement de l'humeur aqueuse, ce qui pourrait entraîner une tension anormale ou un glaucome à angle ouvert en fonction du mécanisme⁶¹⁻⁶⁴. La rétine et la choroïde sont des structures hautement vascularisées; cependant, la rétine peut ne pas être aussi affectée par la sclérodémie que la choroïde en raison d'une microcirculation immunologiquement favorable et d'un manque de fibroblastes résidents⁶¹.

Prévalence des manifestations oculaires chez les patients atteints de sclérose systémique

La sclérose systémique (sclérodémie, SSc) est une maladie chronique grave du tissu conjonctif causée par des troubles du système immunitaire et des modifications de la structure et des fonctions des vaisseaux sanguins, ce qui entraîne une fibrose tissulaire accrue. L'objectif de l'étude était d'évaluer les modifications de l'organe de la vision chez les patients atteints de sclérose systémique⁶⁵.

Matériel et méthodes :

L'étude a porté sur 27 patients atteints de sclérose systémique. Le groupe de contrôle comprenait 27 individus sains appariés selon l'âge et le sexe. Tous les sujets de l'étude ont subi un examen ophtalmologique complet qui, chez les patients atteints de sclérose systémique, comprenait en outre une angiographie à la fluorescéine.

Résultats de l'étude :

L'examen ophtalmologique a révélé une incidence plus élevée des anomalies suivantes dans le groupe d'étude, par rapport au groupe témoin : symptômes du syndrome de l'œil sec (19 yeux, $p < 0,02$), astigmatisme (dans 30 yeux, $p < 0,01$), cataracte sous-capsulaire postérieure (10 yeux, $p < 0,05$), augmentation de la pression intraoculaire (> 21 mm Hg ont été observés dans 11 yeux, $p < 0,002$) et anomalies vasculaires dans le fond d'œil lors de l'angiographie à la fluorescéine (20 yeux).

Conclusions :

Chez les patients atteints de sclérose systémique, de nombreuses anomalies de la vision des organes peuvent être constatées. Des examens ophtalmologiques réguliers sont essentiels dans le groupe mentionné. L'examen doit être particulièrement axé sur la présence d'anomalies vasculaires rétiniennes.

Myasthénie grave

Cette maladie auto-immune perturbe la capacité normale de l'acétylcholine à se lier aux récepteurs de l'acétylcholine dans la membrane postsynaptique à la jonction neuromusculaire. La présence d'anticorps liés aux récepteurs de l'acétylcholine entraîne une faiblesse des muscles squelettiques⁶⁶. La myasthénie grave oculaire (MGO) se caractérise par des symptômes oculaires uniquement. La maladie peut se manifester initialement par des symptômes oculaires localisés tels que ptosis, diplopie et faiblesse de l'orbiculaire. Les symptômes de la myasthénie généralisée comprennent la dysphagie, la dyspnée, la dysphonie, la dysarthrie et la faiblesse des extrémités. L'incidence globale de la MGO est de 1,13 pour 100 000 par an, tandis que celle de la MG est comprise entre 0,17 et 7 pour 100 000 par an^{67,68}. Il est impératif que les professionnels de la vue reconnaissent les signes qui peuvent conduire au diagnostic difficile de la MG.

Les médecins ne savent pas exactement ce qu'il se passe, mais ils pensent que la maladie peut impliquer un problème au niveau du thymus. Le thymus, situé dans le thorax, fait partie du système immunitaire. De nombreuses personnes atteintes de myasthénie grave ont un thymus inhabituellement développé ou une tumeur bénigne au niveau du thymus.

La présence d'anticorps exerce son effet pathogène sur la jonction neuromusculaire en empêchant la liaison normale de l'acétylcholine à son récepteur respectif. Elle peut le faire par divers mécanismes tels que l'internalisation ou la réduction des récepteurs de l'acétylcholine, l'augmentation de la distance synaptique ou la réduction des plis jonctionnels postsynaptiques. De même, la présence d'anticorps contre la protéine 4 liée au récepteur des lipoprotéines de basse densité (LRP4) et la kinase spécifique du muscle (MuSK) réduit la disponibilité des récepteurs pour la liaison. Un thymome est une source paranéoplasique de production d'anticorps, que l'on retrouve chez 10% des patients atteints de MG⁶⁹.

Avant les tests de laboratoire, les tests effectués en cabinet, notamment le test de la glace, le test du sommeil ou la secousse de la paupière de Cogan, peuvent contribuer à la suspicion clinique. Le test de la glace consiste à placer une poche de glace sur les paupières fermées du patient pendant deux minutes. Un test positif se traduit par une amélioration sans équivoque de la fissure palpébrale. Le test du sommeil est comparable au test de la glace. Un test du sommeil positif est basé sur la récupération de la posture des paupières ou de la diplopie après 30 minutes de repos. La contraction de la paupière de Cogan peut être observée comme un dépassement rapide de la paupière vers le haut lors du retour au regard principal, après un repos de 15 secondes dans le regard vers le bas. Les anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acétylcholine dans la MG sont détectés chez environ 85% des patients atteints de myasthénie grave généralisée.

Les autres patients peuvent être testés positifs pour MuSK, LRP4 ou rester séronégatifs. Ceux qui restent séronégatifs doivent subir un nouveau test ou être adressés à un neurologue pour un essai de traitement.

Les optométristes sont souvent confrontés à des plaintes de diplopie ou de chute des paupières. Cependant, la caractéristique de la MGO est un ptosis et/ou une diplopie variables, qui se fatiguent en cas d'utilisation soutenue des muscles. Environ 50% de tous les patients atteints de MG présentent initialement des symptômes oculaires⁷⁰. Avec le temps, ceux qui présentent des symptômes oculaires risquent de développer la maladie généralisée. Seuls 15% environ des patients atteints de MG présentent des symptômes limités aux muscles oculaires⁶⁹. Environ 90% des patients qui continuent à présenter des symptômes limités aux muscles oculaires sur une période de deux ans poursuivent leur MGO et ne développent pas la maladie généralisée⁷⁰.

Myasthénie oculaire : des recommandations de la fédération européenne des sociétés de neurologie concernant la prise en charge

La myasthénie auto-immune est une des maladies neuromusculaires les plus fréquentes à l'âge adulte⁷¹. Du fait d'un dérèglement du système immunitaire, des auto-anticorps dirigés contre un des éléments de la jonction neuromusculaire ont une action délétère. La myasthénie se traduit par des paralysies fluctuantes tout particulièrement au niveau des muscles oculaires. Le traitement repose sur l'administration régulière d'anticholinestérasiques et, le cas échéant, sur des thérapeutiques immunosuppressives. Au sein de cet arsenal, les indications et le bénéfice de la thymectomie font toujours l'objet de discussions. Dans un article publié en janvier 2014, plusieurs spécialistes mandatés par la fédération européenne des sociétés de neurologie (EFNS) ont entrepris une méta-analyse critique de la littérature médicale (articles indexés dans Medline, revues Cochrane...) sur le traitement des myasthénies oculaires (la forme la plus fréquente de la maladie) uniquement. En fonction des niveaux de preuve, les auteurs aboutissent à des recommandations dont la portée est variable.

Les objectifs du traitement sont de diminuer les symptômes, d'éviter la généralisation de la myasthénie et tout cela avec le minimum d'effets secondaires. La pyridostigmine est ainsi considérée comme le traitement de première intention. En cas d'échec, la prescription de corticoïdes un jour sur deux devient utile. En cas d'échec ou de cortico-dépendance, l'azathioprine (Imurel®) est recommandée. La thymectomie est toutefois plus controversée, les signataires proposant de n'y avoir recours qu'en cas de thymome avéré seulement.

Traitement médical et chirurgical pour la myasthénie oculaire

La myasthénie oculaire est une forme de myasthénie grave dans laquelle l'affaiblissement des muscles des yeux est la cause d'une vision double ou de paupières tombantes. Elle compte pour environ 50% des personnes atteintes de myasthénie grave. La myasthénie grave est une affection auto-immune dans laquelle les anticorps de l'organisme bloquent la transmission des influx nerveux aux muscles, entraînant une faiblesse fluctuante et faisant que les muscles se fatiguent facilement.

Environ la moitié des personnes atteintes de myasthénie oculaire développent progressivement une myasthénie grave généralisée et voient d'autres muscles s'affaiblir. Pour la majorité des gens, cela se produira au cours des deux premières années du développement des symptômes oculaires⁷².

Les objectifs du traitement de la myasthénie oculaire sont de rendre à la personne une vision claire et de prévenir le développement ou limiter la gravité de la myasthénie généralisée. Les traitements proposés pour la myasthénie oculaire comprennent les médicaments supprimeurs du système immunitaire, notamment les corticostéroïdes et l'azathioprine, la thymectomie (ablation chirurgicale du thymus) et les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (qui augmentent l'acétylcholine pour compenser le manque de récepteurs de l'acétylcholine).

Deux essais contrôlés randomisés (ECR) relatifs au traitement de la myasthénie oculaire avaient été analysés dans la version originale de cette revue en 2006, et aucun nouvel essai pour la présente ou les précédentes mises à jour. Un essai comptait 43 participants atteints de myasthénie oculaire, traités à la corticotropine (un type de corticostéroïde) ou au placebo. L'autre ne comprenait que trois participants souffrant de myasthénie oculaire et sept atteints de myasthénie grave généralisée, qui avaient reçu de la néostigmine intranasale (un inhibiteur de l'acétylcholinestérase) ou un placebo. Aucun de ces essais ne nous a permis de tirer des conclusions fermes quant à l'efficacité de ces traitements pour la prévention de l'évolution en myasthénie généralisée ou pour l'amélioration des symptômes oculaires. Plusieurs études non randomisées de raisonnablement bonne qualité étayaient l'utilisation des corticostéroïdes et de l'azathioprine, mais ces agents et d'autres doivent être testés dans des ECR bien conçus.

La littérature contrôlée randomisée disponible ne permet pas de tirer des conclusions significatives quant à l'efficacité d'une quelconque forme de traitement pour la myasthénie oculaire. Les données de plusieurs études observationnelles de raisonnablement bonne qualité laissent penser que les corticostéroïdes et l'azathioprine pourraient être bénéfiques dans la réduction du risque d'évolution en myasthénie généralisée.

Sclérose en plaques (SEP)

Cette maladie neurodégénérative entraîne des symptômes débilitants dus à la démyélinisation et à la dégénérescence axonale progressive du système nerveux central. La SEP est considérée comme une maladie auto-immune en raison de l'activation de la cascade inflammatoire, causée par les cellules T qui identifient la myéline comme étrangère, ce qui conduit à la formation de lésions inflammatoires et de plaques sclérosées⁷³.

On estime à 400 000 le nombre de personnes atteintes de SEP aux États-Unis, avec un taux de prévalence plus élevé chez les personnes vivant en altitude³⁰. L'âge moyen d'apparition de la maladie est généralement jeune, entre 20 et 50 ans, et les femmes sont trois fois plus susceptibles que les hommes de développer la SEP³⁰.

À l'heure actuelle, l'étiologie de la maladie n'est pas très bien connue en raison de multiples facteurs contributifs tels que la génétique, le stress, l'alimentation, les infections virales comme le virus d'Epstein-Barr, la situation géographique, l'exposition à la lumière ultraviolette et le tabagisme.

La névrite optique est une manifestation initiale fréquente de la SEP, qui survient chez jusqu'à 20 % des patients qui n'ont pas de diagnostic connu de cette maladie³⁰. Le risque global de développer une SEP dans les 10 ans suivant une névrite optique est estimé à 38 %³⁰. Environ 75 % des patients qui ont un diagnostic de SEP peuvent connaître au moins un épisode de névrite optique⁷³.

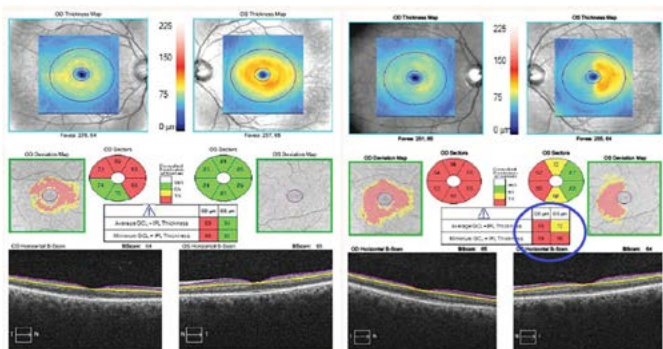
Les patients atteints de névrite optique présentent une perte de vision monoculaire qui peut s'étaler sur quelques heures ou quelques jours et qui atteint son paroxysme dans les deux semaines suivant l'apparition de la maladie, avant de s'améliorer ou de disparaître spontanément au cours du premier mois. Une papillite ou un gonflement du nerf optique a été rapporté chez 33 % des patients. La gravité de la déficience visuelle peut varier : 35 % des patients ont une vision de 20/40 ou meilleure et 36 % ont une vision de 20/200 ou pire, comme l'indique l'essai de traitement de la névrite optique (ONTT)⁷⁴.

En outre, les patients peuvent ressentir une douleur périorbitaire ou oculaire avant ou pendant la perte de vision initiale, qui se manifeste généralement par une aggravation lors des mouvements oculaires. Cette douleur peut durer plusieurs jours, mais n'est pas corrélée à la gravité de la perte de vision. Les défauts du champ visuel peuvent également se présenter sous la forme d'une perte diffuse, de scotomes centraux et/ou de défauts altitudinaux.

Des modifications de la vision des couleurs et de la sensibilité aux contrastes peuvent également être observées, les patients se plaignant souvent de couleurs ternes ou d'une vision atténuée, ce qui est souvent testé à l'aide du test du bonnet rouge pour observer la désaturation. Les modifications de la vision des couleurs peuvent concerner jusqu'à 88 % des patients, tandis que les modifications de la sensibilité aux contrastes peuvent concerner jusqu'à 51 % des patients⁷³.

La SEP peut également entraîner des déficits moteurs oculaires qui peuvent être associés à des exacerbations aiguës. Les paralysies du nerf crânien causées par la SEP sont généralement isolées et affectent le nerf abducens plutôt que le nerf oculomoteur ou trochléaire⁷⁴. L'atteinte du nerf abducens entraîne des difficultés dans les mouvements oculaires tels que les poursuites et les saccades, ce qui peut affecter les activités quotidiennes, comme la lecture ou la conduite.

Une autre complication à connaître est l'ophtalmoplégie internucléaire (OIN), un signe neurologique caractéristique de la SEP présent chez 17 à 41 % des patients⁷³. Une OIN est un déficit horizontal anormal avec un trouble de l'adduction de l'œil ipsilatéral et un nystagmus horizontal en abduction de l'œil contralatéral. Cette déficience implique une lésion du faisceau longitudinal médian. Les lésions qui provoquent une OIN bilatérale augmentent le risque de sclérose en plaques. Les patients atteints d'OIN se plaignent de diplopie, de nystagmus et de perte de perception de la profondeur.



Un homme de 45 ans atteint d'une SEP connue s'est présenté à la clinique ophtalmologique pour son examen annuel sans nouveaux symptômes, mais son examen a révélé une nouvelle perte de cellules ganglionnaires OS, comme on peut le voir sur les deux photos.

Psoriasis

Cette affection cutanée inflammatoire à médiation immunitaire peut se présenter sous la forme de diverses lésions érythémateuses. Certaines variantes du psoriasis peuvent se présenter sous forme de plaques squameuses, de plaques squameuses en forme de confettis, d'écailles érythémateuses coalescentes ou de pustules. Le psoriasis touche 3,2% des adultes et 0,13% des enfants aux États-Unis et environ 125 millions de personnes dans le monde⁷⁵. Il est impératif de reconnaître les signes du psoriasis, car les patients peuvent présenter des manifestations oculaires ainsi qu'une atteinte articulaire, une maladie cardiométabolique, une maladie inflammatoire de l'intestin et une maladie mentale⁷⁶.

La variante la plus courante du psoriasis est le psoriasis en plaques, qui représente 80 à 90% de tous les cas de psoriasis. La pathogenèse du psoriasis se caractérise par une activation excessive du système immunitaire adaptatif. Plus précisément, diverses cellules immunitaires innées telles que les kératinocytes, les macrophages, les cellules T tueuses naturelles et les cellules plasmacytoïdes sécrètent des cytokines qui activent les cellules dendritiques myéloïdes pour qu'elles sécrètent à leur tour un excès de cytokines, ce qui permet ensuite la différenciation des cellules T. La maturation des cellules T sécrète alors un excès de cytokines qui déclenchent la cascade inflammatoire provoquant la prolifération des kératinocytes, l'angiogenèse, la vasodilatation, l'épaississement de la peau et l'érythème.

Contrairement aux lésions érythémateuses et squameuses très apparentes du psoriasis, les manifestations oculaires du psoriasis sont subtiles. Le bilan diagnostique du psoriasis nécessite des antécédents systémiques et familiaux, ainsi qu'un examen de la peau et des ongles. Une biopsie cutanée de la lésion peut être nécessaire pour établir un diagnostic définitif.

Les manifestations oculaires sont très variées et peuvent prendre la forme d'une conjonctivite chronique, d'une blépharite, d'une kératite sicca, d'un madarosis, d'un trichiasis, d'une uvéite et d'un symblépharon. La présentation oculaire la plus courante est la blépharoconjonctivite chronique, qui touche jusqu'à 64,5% des patients.

La blépharite induite par le psoriasis est secondaire à un renouvellement anormal de l'épiderme qui interfère avec le fonctionnement normal des glandes de Meibomius. Une conjonctivite accompagnée de plaques palpébrales ou d'un symblépharon doit faire suspecter un psoriasis. Une uvéite et une kératite sicca ont été signalées chez 20% et 18,75% des patients, respectivement.

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique à médiation immunitaire d'étiologie inconnue qui pourrait être associée à une fonction anormale des lymphocytes T. Les manifestations oculaires associées au psoriasis, en particulier le psoriasis arthropathique ou pustuleux, touchent généralement les hommes, souvent lors d'exacerbations de la maladie. Il a été rapporté que les lésions oculaires ont tendance à survenir plus tard que les manifestations cutanées ou articulaires, la cécité étant la complication la plus invalidante. Des études antérieures se sont concentrées sur les manifestations ophtalmiques et ont identifié plusieurs mécanismes étiopathogéniques. Le psoriasis peut être associé à des complications oculaires telles que des lésions des paupières, de la conjonctive et autres, l'inflammation systémique en étant le principal facteur. En outre, le traitement utilisé pour le psoriasis peut entraîner des modifications oculaires.

Les principales manifestations ophtalmiques associées au psoriasis sont la kératoconjonctivite sicca, la blépharite, la conjonctivite et l'uvéite. Le traitement de l'uvéite, perçue comme l'une des affections oculaires les plus graves, est controversé et n'a pas encore été clairement défini. L'objectif de la présente étude était donc de souligner l'importance d'un examen oculaire régulier pour les patients atteints de psoriasis, qu'ils reçoivent ou non un traitement biologique, afin de diagnostiquer et de prendre en charge la maladie de manière appropriée.

Manifestations oculaires dans le psoriasis modéré à sévère en Inde: une étude prospective d'observation

Les manifestations oculaires du psoriasis sont dues à une atteinte directe de l'œil par les plaques psoriasiques ou à des processus inflammatoires à médiation immunitaire liés au psoriasis. Les pathologies couramment signalées sont la blépharite, la conjonctivite, la kératite, la sécheresse oculaire et l'uvéite. Peu de données sont disponibles sur les observations oculaires chez les patients atteints de psoriasis en Inde. Dans cette étude, nous avons évalué les différents changements oculaires associés au psoriasis modéré à sévère⁷⁷.

Méthodes:

Dans cette étude de cohorte prospective, des patients atteints de psoriasis n'ayant jamais reçu de traitement et dont le score PASI (Psoriasis Area Severity Index) était supérieur à 10 ont été inclus. Le score OSDI (Ocular Surface Disease Index), le score de Schirmer, le temps de rupture du film lacrymal (TBUT), le score de coloration de la cornée et de la conjonctive et le score de dysfonctionnement des glandes de Meibomius ont été notés. Tous ces paramètres ont été réévalués au bout de 8 semaines de suivi après le traitement systémique.


Résultats :

Soixante-huit patients ont été inclus dans l'étude. Les pathologies oculaires les plus courantes observées dans cette étude étaient l'hyperémie tarsale et la blépharite antérieure dans 128 (94,1%) et 64 (47%) yeux, respectivement. Une sécheresse oculaire légère, modérée et sévère a été observée dans 26 (19,1%), 14 (10,2%) et 34 (25%) yeux, respectivement. Trente-neuf patients (57,3%) se sont plaints de difficultés importantes à regarder la télévision ou un écran numérique. Chez 21 patients évalués lors du suivi à 8 semaines, le score de coloration de la surface oculaire de la cornée et de la conjonctive a augmenté et le TBUT a diminué de manière significative.

Conclusion :

Les pathologies oculaires les plus courantes observées dans cette étude étaient la blépharite antérieure et la sécheresse oculaire modérée, qui affectaient de manière significative les habitudes quotidiennes de la plupart des patients. Le dépistage des patients atteints de psoriasis plus sévère permettrait une prise en charge précoce de ces problèmes.

À retenir

Les maladies auto-immunes sont souvent associées à diverses comorbidités et complications systémiques qui ont un impact sur la qualité de vie. Les optométristes peuvent jouer un rôle important dans la prise en charge de la santé générale de leurs patients, parallèlement à d'autres spécialités telles que la rhumatologie, en surveillant les signes et symptômes oculaires courants des maladies auto-immunes. 



RÉFÉRENCES

1. <https://www.revieweducationgroup.com/ce/ocular-manifestations-of-autoimmune-diseases-how-to-understand-and-identify>
2. Bierhaus A, Chen J, Liliensiek B, Nawroth PP. LPS and cytokine-activated endothelium. *Semin Thromb Hemost*. 2000;26 (5): 571-87. doi: 10.1055/s-2000-13214. PMID: 11129414.
3. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/vascularites/pr%C3%A9sentation-de-la-vascularite>
4. Choi JH, Shin JH, Jung JH. Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Associated with Giant-Cell Arteritis in Korean Patients: A Retrospective Single-Center Analysis and Review of the Literature. *J Clin Neurol*. 2019 Jul;15(3):386-392. doi: 10.3988/jcn.2019.15.3.386. PMID: 31286712; PMCID: PMC6620454.
5. <http://www.maladiesautoimmunes.com/vascularites-et-maladies-vasculaires-rares/arterite-a-cellules-geantes-maladie-de-horton/>
- 6=40. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769725509001382>
7. Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohen P, Jarrousse B, Royer I, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40: 2187-98.
8. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/vascularites/polyart%C3%A9rite-nouveuse>
9. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567404/#:~:text=La%20maladie%20de%20Beh%C3%A7et%20est%20une%20maladie%20inflammatoire%20chronique%2C%20%C3%A9voluant,syst%C3%A9miques%3A%20oculaires%20\(uv%C3%A9rite%2C%20vascularite](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567404/#:~:text=La%20maladie%20de%20Beh%C3%A7et%20est%20une%20maladie%20inflammatoire%20chronique%2C%20%C3%A9voluant,syst%C3%A9miques%3A%20oculaires%20(uv%C3%A9rite%2C%20vascularite)
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6711680/>
11. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/pnds_behcet_vf_171219.pdf
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567404/>
13. <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Behcet-FRfrPub703v01.pdf>
14. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866318300791>
15. <https://www.em-consulte.com/article/1016647/anti-tnf-et-oculo-behcet>
16. <https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/kawasaki/questions-patients/>
17. <https://kdcanada.org/fr/about-kawasaki-disease/>
18. <https://www.beos.ca/graves-disease-and-its-ophthalmological-implications/>
19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795569/>
20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5912227/>
21. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/graves-disease/symptoms-causes/syc-20356240>
22. https://eyewiki.aao.org/Thyroid_Eye_Disease
23. https://www.researchgate.net/publication/347917157_Current_Knowledge_on_Graves'_Orbitopathy
24. https://www.researchgate.net/publication/11310595_The_pathophysiology_of_thyroid-associated_ophthalmopathy
25. <https://www.tepezza.com/#:~:text=TEPEZZA%20reduces%20eye%20bulging%20and%20double%20vision.%20It,is%20a%20prescription%20medicine%20used%20to%20treat%20TED>
26. <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/11/6/ETJ-22-0189.xml>
27. <https://www.touchophthalmology.com/ocular-immunology/journal-articles/advances-in-the-medical-treatment-of-thyroid-eye-disease-current-and-emerging-therapies/>
28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10511347/>
29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7991016/>
30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>
31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574556/>
32. <https://www.testing.com/tests/hla-b27/>

33. Jung JH, Bang CH, Seok H, Choi SJ, Song GG. Clinical Findings of Ankylosing Spondylitis With and Without Human Leukocyte Antigen (HLA)-B27 and HLA-B51. *Ann Acad Med Singap.* 2019 Oct;48 (10): 321-329. PMID: 31875469.
34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357904/>
35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431049/>
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9628191/>
37. <https://www.rheumatologyadvisor.com/ddi/sjogrens-syndrome/>
38. https://www.researchgate.net/publication/38095180_Sjogren's_syndrome_Mechanisms_of_pathogenesis_involve_interaction_of_immune_and_neurosecretory_systems
- 39=9 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896841112000364>
40. https://www.medscape.com/viewarticle/748982?gad_source=1&gclid=Cj0KcQjw9vqyBhCKARIsAIlcLMEKWFrM4OgPwNp8xMgn-7Zjyy_LPwoDyKvCojedXaDTT8zIRsMs_JOaAguvEALw_wcB
41. Fox PC. Autoimmune diseases and Sjögren's syndrome: an autoimmune exocrinopathy. *Ann. NY Acad. Sci.* 1098, 15-21 (2007).
42. Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjögren's syndrome. *Curr. Opin. Rheumatol.* 12, 391-398 (2000).
43. Kessel A, Toubi E, Rozenbaum M, Zisman D, Sabo E, Rosner I. Sjögren's syndrome in the community: can serology replace salivary gland biopsy? *Rheumatol. Int.* 26, 337-339 (2006).
44. Kruszka P, O'Brian RJ. Diagnosis and management of Sjögren syndrome. *Am. Fam. Physician.* 79, 465-470 (2009).
45. Jacobsson LTH, Axell TE, Hansen BU, Henricsson VJ, Lazsson A, Lieberkind K et al. Dry eyes or mouth: an epidemiological study in Swedish adults with special reference to primary Sjögren's syndrome. *J. Autoimmun.* 2, 521-257 (1989).
46. Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos R Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Prevalence of Sjögren's syndrome in a closed rural community. *Ann. Rheum. Dis.* 56, 521-525 (1997).
47. Chang HJ, Burke AE, Glass RM. JAMA patient page. Sjögren syndrome. *JAMA* 304, 486 (2010).
48. Xiang YJ, Dai SM. Prevalence of rheumatic diseases and disability in China. *Rheumatol. Int.* 29, 481-490 (2009).
49. https://en.wikipedia.org/wiki/Sj%C3%B6gren_syndrome
50. https://www.medicinenet.com/what_are_the_11_criteria_for_lupus/article.htm
51. <https://emedicine.medscape.com/article/332244-clinical>
52. <https://www.reviewofophthalmology.com/article/posterior-segment-findings-in-sle>
53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9640358/>
54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8020886/>
55. Desurmont MG, Sales de Gauzy T, Toutée A, Lam D, Fardeau C, Bodaghi B. Lupus érythémateux disséminé et rétinopathie ischémique: à propos d'un cas [Systemic lupus erythematosus and ischemic macular retinopathy: A case report]. *J Fr Ophthalmol.* 2022 Nov;45 (9): e419-e422. French. doi: 10.1016/j.jfo.2022.01.021. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35659459.
56. ([https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181551222001930#:~:text=Le%20lupus%20%C3%A9ryth%C3%A9mateux%20diss%C3%A9min%C3%A9%20\(LED,toucher%20toutes%20les%20structures%20oculaires.\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181551222001930#:~:text=Le%20lupus%20%C3%A9ryth%C3%A9mateux%20diss%C3%A9min%C3%A9%20(LED,toucher%20toutes%20les%20structures%20oculaires.)))
57. Marquez, T. D., & Neto, D. U. (2012). *Lupus: Symptoms, treatment and potential complications.* Nova Science Publishers Incorporated.
58. Silpa-archa, S., Lee, J. J., & Foster, rétinopathie lupique grave avec ischémie maculaire bilatérale et néovascularisation rétinienne, puis de discuter la prise en charge thérapeutique.
59. C. S. (2015). Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *British Journal of Ophthalmology*, 100(1), 135-141.
60. <https://www.sfo-online.fr/session/media/manifestations-oculaires-du-lupus-erythemateux-dissemine-une-serie-de-cas>
61. <https://www.niams.nih.gov/health-topics/scleroderma>
62. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/#:~:text=Systemic%20sclerosis%20or%20scleroderma%20is,de%20sabre\)%20and%20systemic%20sclerosis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/#:~:text=Systemic%20sclerosis%20or%20scleroderma%20is,de%20sabre)%20and%20systemic%20sclerosis)
63. <https://emedicine.medscape.com/article/331864-overview>
64. <https://www.rheumatologyadvisor.com/ddi/scleroderma/>
65. Waszczykowska A, Goś R, Waszczykowska E, Dzikowska-Bartkowiak B, Jurowski P. Prevalence of ocular manifestations in systemic sclerosis patients. *Arch Med Sci.* 2013 Dec 30;9(6):1107-13. doi: 10.5114/aoms.2013.39217. Epub 2013 Nov 29. PMID: 24482658; PMCID: PMC3902710.
66. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7033452/>
67. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMr1602678>
68. https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/les-faits-en-bref-troubles-du-cerveau-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8-et-des-nerfs/maladies-des-nerfs-p%C3%A9riph%C3%A9riques/myasth%C3%A9nie-grave#Quelles-sont-les-causes-de-la-myasth%C3%A9nie-grave-_v39367780_fr
69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155972/>
70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9839294/#:~:text=Approximately%2050%25%20to%2060%25%20of,first%201%20to%202%20years>
71. Kerty E, Elsaïs A, Argov Z, Evoli A, Gilhus NE. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol.* 2014 May;21 (5):687-93. doi: 10.1111/ene.12359. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24471489.
72. https://www.cochrane.org/fr/CD005081/NEUROMUSC_traitement-medical-et-chirurgical-pour-la-myasthenie-oculaire
73. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627318300461>
74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116540/>
75. <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1308822/full>
76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8311223/>
- ou Constantin MM, Ciurduc MD, Bucur S, Olteanu R, Ionescu RA, Constantin T, Furtunescu F. Psoriasis beyond the skin: Ophthalmological changes (Review). *Exp Ther Med.* 2021 Sep;22 (3):981. doi: 10.3892/etm.2021.10413. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34345263; PMCID: PMC8311223.
77. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9675526/>