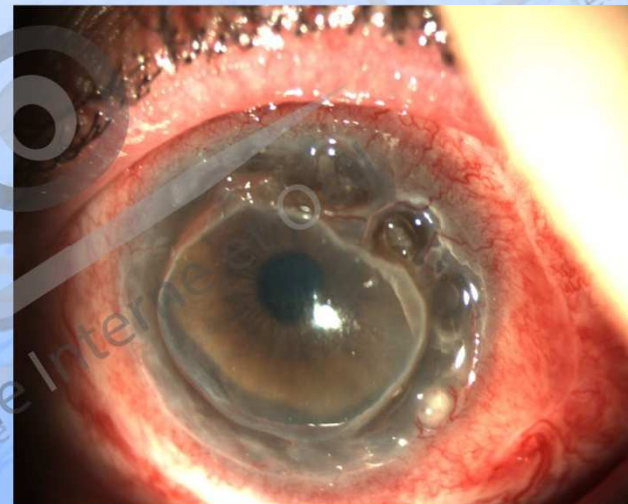
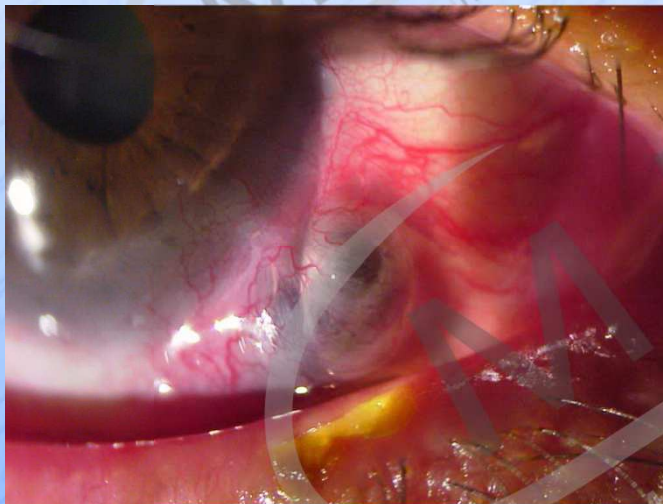


# Approches thérapeutiques modernes des sclérites (et kératites)

FMC du 13 octobre 2017



« Œil et Maladies Systémiques »  
Pitié-Salpêtrière, UPMC  
13 octobre 2017



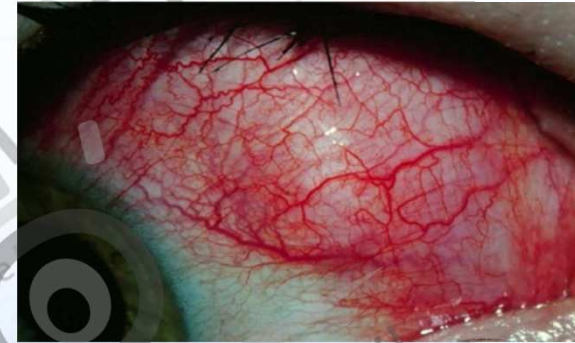
# Sclérites

## I. ANTERIEURE

**Non nécrosante**



Diffuse

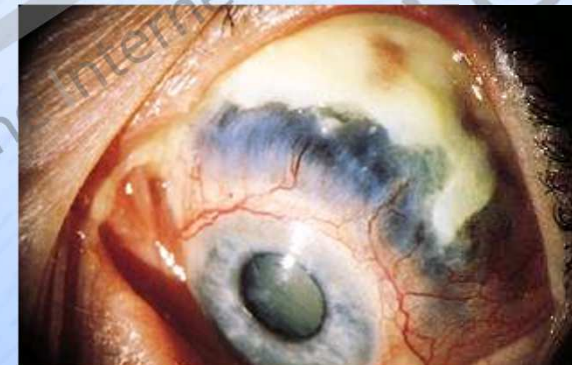


Nodulaire

**Nécrosante**

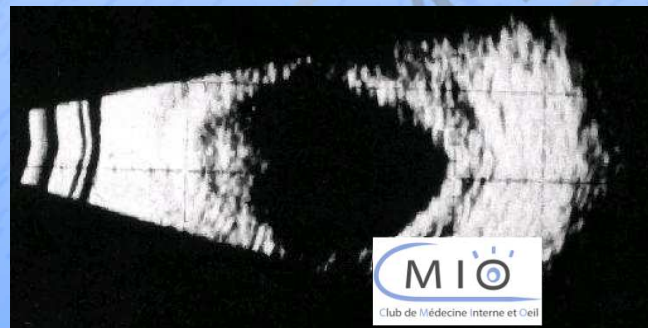


Avec inflammation

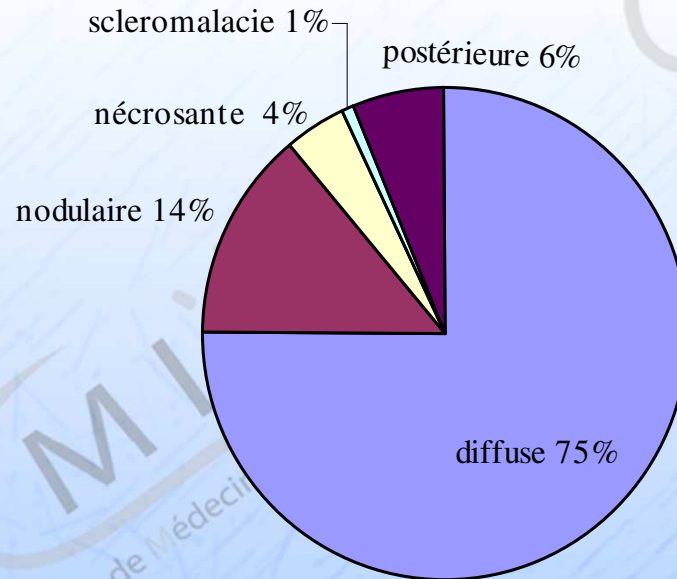


Sans inflammation  
*scleromalacia perforans*

## II. POSTERIEURE



# Sclérites



(N=500, colligés 2005-2010)

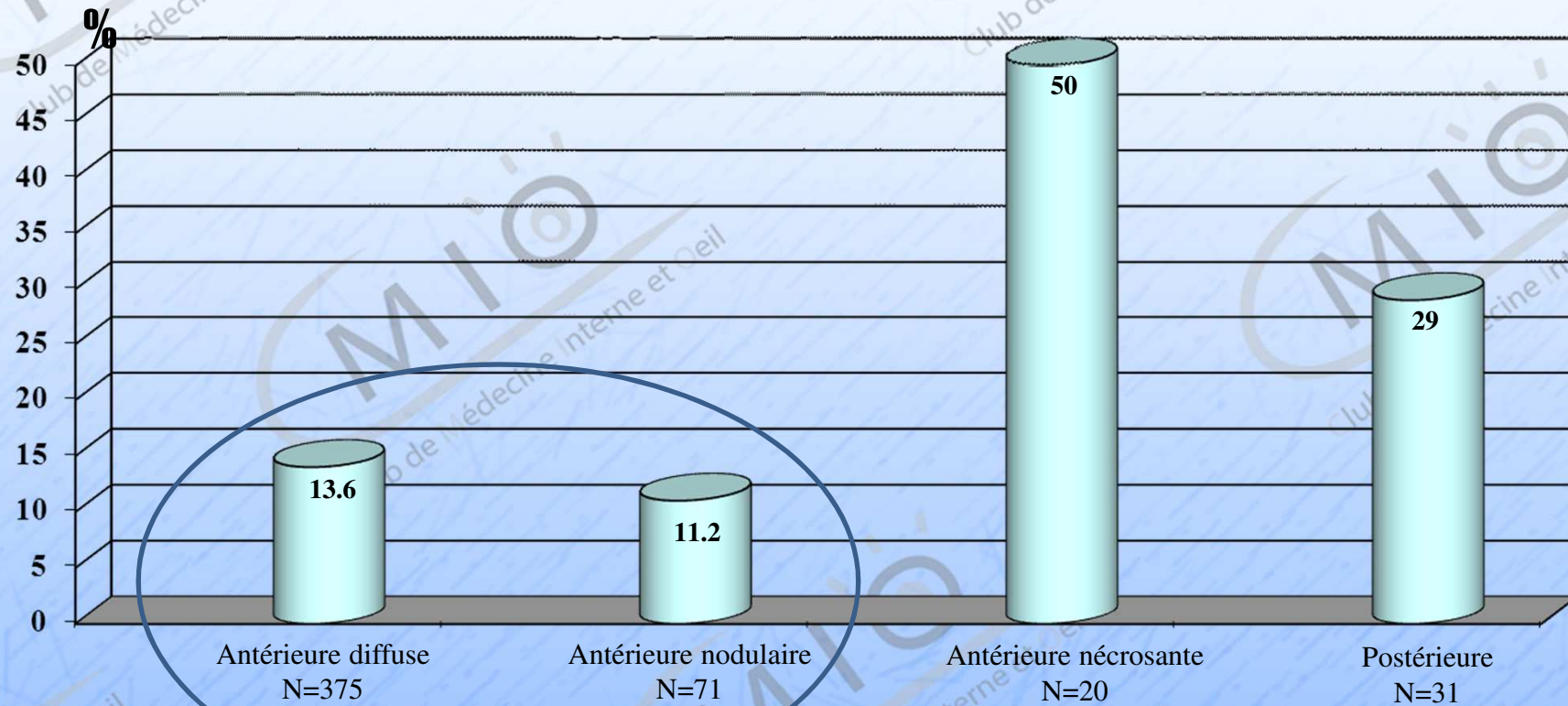
Sainz de la Maza et al. *Ophthalmology* 2012;119:43

NB: Sclérites nécrosantes 26% sur 266 patients colligés entre 1980-1991. Sainz de la Maza et al. *Ophthalmology* 1994

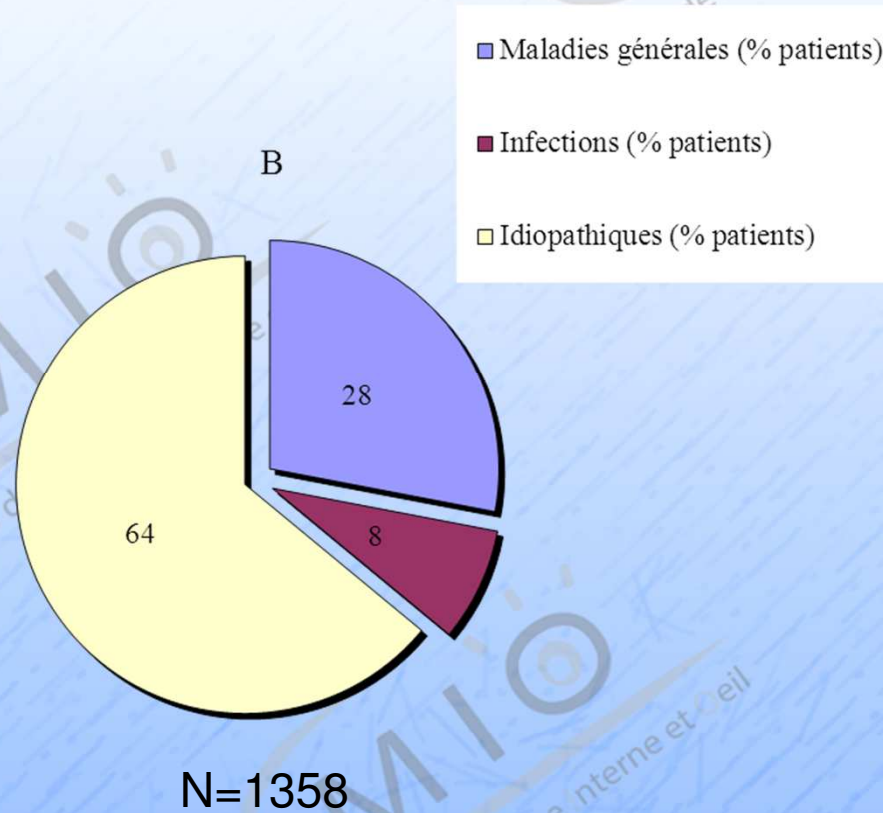
Douleurs : **sévères 14,6%** **modérées 42,4%** **légères 42,4%**



## Risque de baisse visuelle selon le type de sclérite

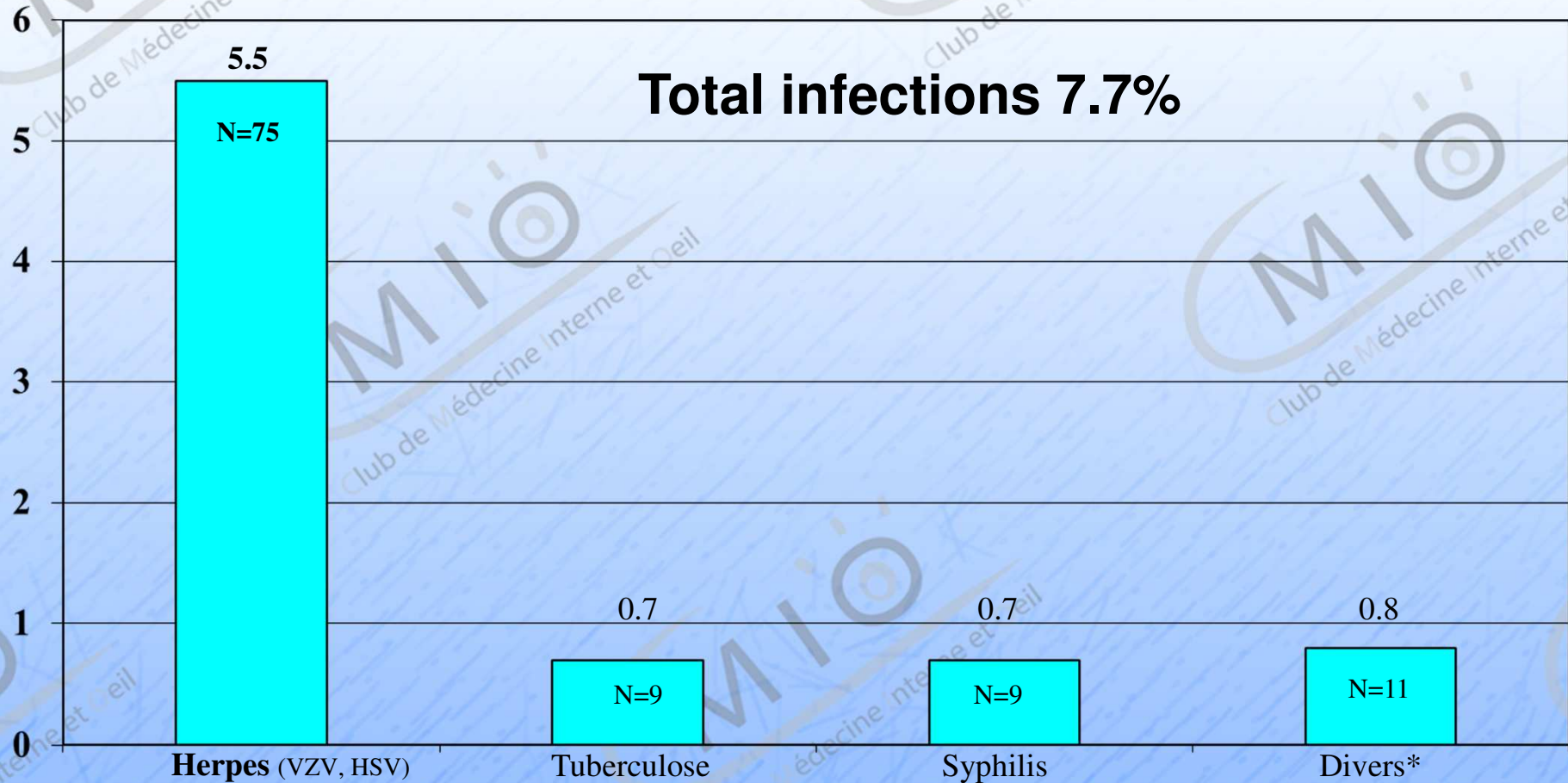


# Etiologies des sclérites (Etudes 1976-2013)



# Maladies infectieuses associées aux sclérites (études 1976-2013)

% patients (N = 1358)



\*VIH (2), Lyme (1), pseudomonas (1), non spécifié : « bactérien » (4), « parasitaire » (2), « fongique » (1)



# Maladies infectieuses associées aux sclérites (études 1976-2013)

**Am J Ophthalmol 2009**  
**Sclérites HSV+**

**F 57 ans, durée 7 ans**

**=> =>**

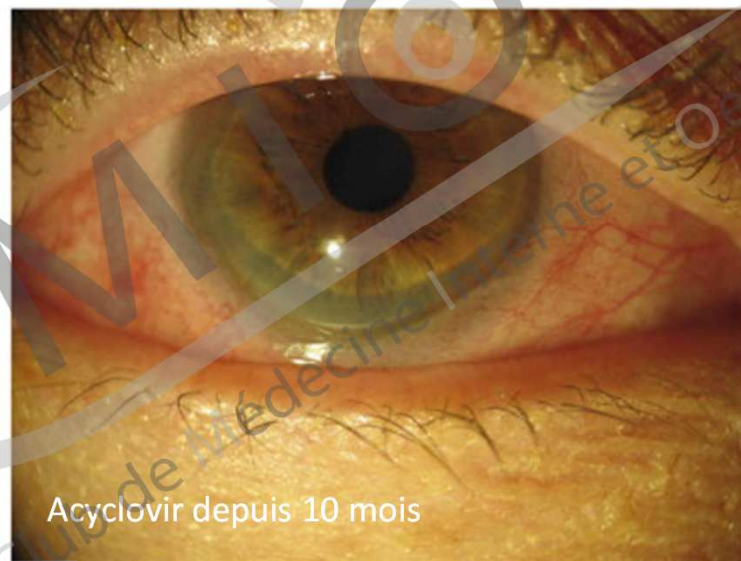
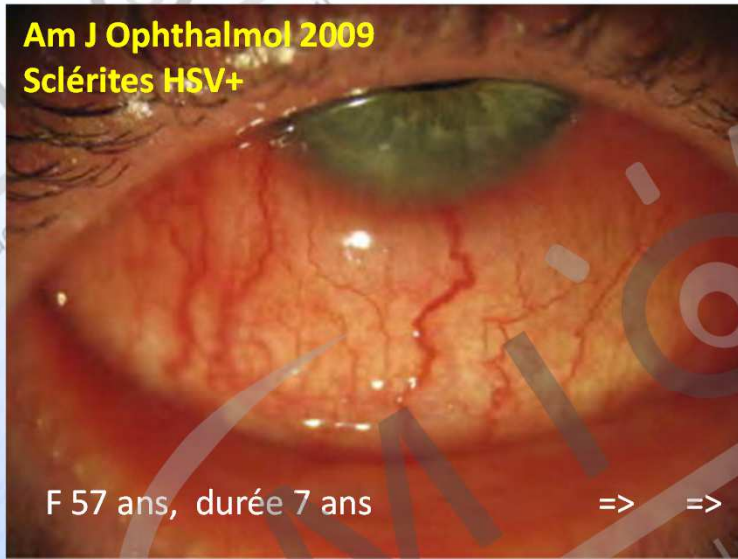
**Acyclovir depuis 2 ans**

**H 54 ans, durée 9 ans**

**=> =>**

**Acyclovir depuis 10 mois**

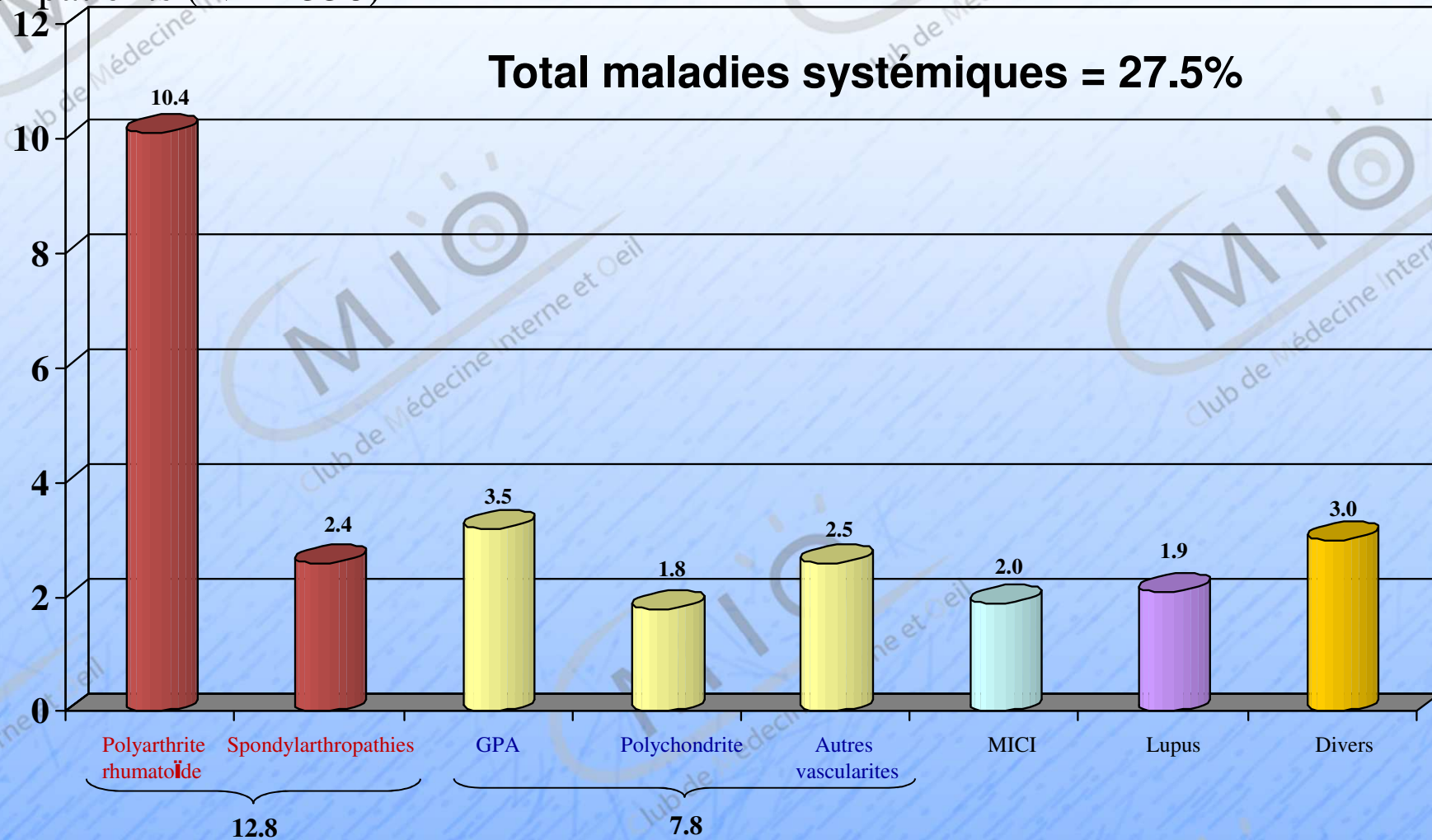
# Maladies infectieuses associées aux sclérites (études 1976-2013)





# Maladies systémiques associées aux sclérites (études 1976-2013)

% patients (N = 1358)



# Approche thérapeutique des sclérites

- INFECTIEUSE / NON INFECTIEUSE
- ANTERIEURE / POSTERIEURE
- NON NECROSANTE / NECROSANTE
- IDIOPATHIQUE / MALADIE SYSTEMIQUE



# Sclérites non infectieuses : Traitements disponibles

- Topique (Dexaméthasone + cycloplégique)
- AINS oral
- Corticoïdes oral, IV
- Injections péri-oculaires Triamcinolone (non nécrosante non infectieuse)
- Immunosuppresseurs
  - Méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil
  - Cyclophosphamide
- Biothérapies
  - Anti-TNF $\alpha$  (Infliximab, adalimumab)
  - Anti-CD20 (Rituximab)
  - Autres (anti-IL1, -IL6...)

# Etude SITE

(Systemic immunosuppressive therapy for eye diseases cohort study)

Pathologie	MTX N=384	AZA N=145	MMF N=236	CYC N=215
UVEITE, %	64	63	72	20
SCLERITE, %	15	11	14	22
POC, %	15	23	8	46
DIVERS, %	6	3	6	12



# Etude SITE

Taux de succès (contrôle complet de l'inflammation  $\geq 28$  jours) et d'échec dans l'année de l'initiation d'un traitement immunosuppresseur pour une pathologie inflammatoire oculaire.

	Succès à 6 mois	Succès à 12 mois	Arrêt dans l'année pour échec	Arrêt dans l'année pour effet indésirable
MTX	49	66	13	<b>16</b>
AZA	41	62	14	<b>24</b>
MMF	53	73	9.7	<b>12</b>
CYC	59	76	9.7	<b>35</b>

# Biothérapies

## 1/ Anti-TNF $\alpha$ et Rituximab :

- . Plusieurs cas cliniques et petites séries
- . Efficacité globalement > 80%

## 2/ Anakinra (anti-IL1)

C. Bottin, .... D Saadoun. Anakinra in the treatment of patients with refractory scleritis : a pilot study. Ocul Immunol Inflamm. May 2017.

Sclérite ANT sévère non nécrosante : au moins 2 récurrences/an sous traitement, dont au moins un IS (MTX dans 7 cas)

- . N=10, âge moy 58 ans, N= 6 maladies de système associées : 3 PCA, 1 Behçet, 1 Rhumatisme psoriasique, 1 PR
- . Durée moyenne maladie avant anakinra = 32mois.
- . Suivi moyen post anakinra (100 mg/j S/C) = 19 mois (2-65)
  - . **9/10 réponses complètes, avec amélioration dès le 1<sup>er</sup> mois de traitement**
  - . Taux de rechute annuel :  $7,5 \pm 4,7 \Rightarrow 0,27 \pm 0,51$  ( $p < 0,05$ )
  - . Prednisone  $18,3 \pm 4,1 \Rightarrow 4,2 \pm 4,9$  mg/j (STOP pour 50%)
  - . STOP des autres IS : 9 fois sur 10
  - . Contrôle complet des manifestations extra-OPH en cas de MS associée
- . Effets indésirables
  - . N=1 Abscès dentaire à 24 mois anakinra : résolution sous ATB
  - . N=4 Nodules inflammatoires cutanés au site d'injection, de résolution spontanée
  - . Aucun arrêt de traitement pour EI

## 3/ Tocilizumab (anti-IL6)

Un cas clinique publié : efficace pour contrôler une sclérite nécrosante idiopathique résistante au infliximab.



# Co-trimoxazole

P. Bielefeld et al. Cotrimoxazole as a treatment for recurrent idiopathic anterior scleritis: a single-center experience in 20 patients. *Ocul Immunol Inflamm* 2015;184-7.

- . 17 femmes, 3 hommes, âge moy 61 ans (32-80)
  - . Sclérite antérieure diffuse (n=7) ou nodulaire (n=13), 12 bilatérale, résistante (n=18) ou avec CI (n=2) aux AINS oraux
  - . Début maladie 2-4 ans avant cotrimoxazole (CTX), et  $\geq 4$  poussées dans les 2 années précédentes
  - . Anticorps sériques isolés chez 3 pts : anti-PR3 / anti-CCP / anti DNA natifs
  - . Bactrim fort 1/j (+ 5mg ac. folique) jusqu'à rémission puis 1j sur 2 ou 3 en maintenance...
  - . 2 patients ont eu CS oral pendant les 3 premiers mois
  - . Suivi moyen 46 mois (20-123)
    - . 3 arrêt pour allergie cutanée dans les 2 premières semaines,
    - . 1 arrêt pour rechute après 100 mois de tt -> relai AZA efficace
    - . **CTX efficace et bien toléré en monothérapie chez les 16 autres patients**
  - . **Typiquement: contrôle de la douleur en 1 semaine et régression de l'inflammation en 1 mois**
  - . **Rechutes en cas d'arrêt mais réintroduction efficace**
- => Effet immunomodulateur et antibactérien du CTX (Inhibition de synthèse de l'ac. Folique, effet AZA like, diminution de réponse lymphocytaire T avec diminution de IL-2 sérique , diminution de production de radicaux libres..)

# Traitement des sclérites par injections sous conjonctivale de triamcinolone

Sohn EH et al. Long-term, multi-center evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone for non-necrotizing, non-infectious anterior scleritis. *Ophthalmology* 2011;118:1932-7.

- ✓ 53 patients (68 yeux)
- ✓ **Sclérite non nécrosante non infectieuse**
- ✓ Injection sous conjonctivale triamcinolone
- ✓ Recul médian de 2,3 ans
- ✓ **Taux de réponse 97%** (66 yeux), après une seule injection
- ✓ **Pas de récurrence à 24 mois dans 67,6%**, et à 48 mois dans 50,2%
- ✓ Au dernier contrôle: **traitements systémiques stoppés chez 55% patients**
- ✓ Hypertonie oculaire : 14 yeux (20,6%) = seule complication notée
- ✓ Pas de nécrose sclérale



# Traitement des sclérites antérieures non infectieuses

## Traitements nécessaires au contrôle de la sclérite

Type de sclérite Traitement	<u>Diffuse (%)</u> n=327	<u>Nodulaire (%)</u> N=53	<u>Nécrosante (%)</u> N=12	<u>Total (%)</u> N=392
Aucun	10 (3.1)	4 (7.5)	0	14 (3.6)
AINS	115 (13.2)	29 (54.7)	0	144 (36.7)
Corticostéroïdes	27 (8.3)	2 (3.8)	0	29 (7.4)
Immunosuppresseurs	128 (39.1)	11 (20.8)	10 (83.3)	149 (38.0)
Biothérapies	47 (14.4)	7 (13.2)	2 (16.7)	56 (14.3)

**53.5%**

**34%**

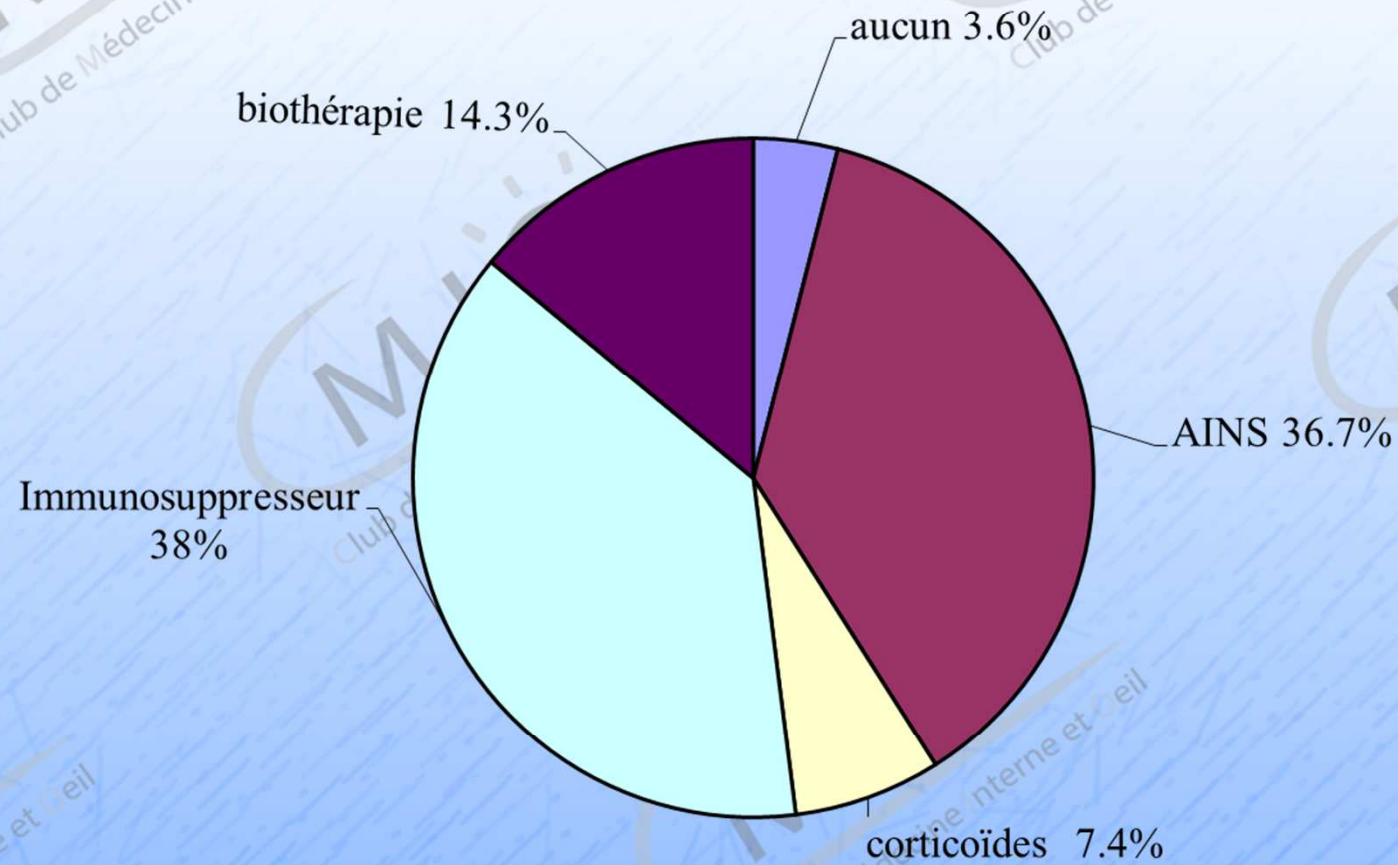
**100%**

**52.3%**

\*Seule la dernière ligne thérapeutique utilisée est prise en compte

Sainz de la Maza et al. *Ophthalmology* 2012;119:51

# Traitement systémique des sclérites antérieures non infectieuses





# Enquête de pratiques

Ambroise Paré (S. Trad)

Avicenne (S. Abad)

Caen & Rennes (B. Bienvenu, F. Mouriaux)

Clermont-Ferrand (M. André)

Cochin (M. Groh, B. Terrier)

Lille (M. Lambert)

Dijon (P. Bielefeld)

Lyon (P. Sève)

Marseille (E. Bernit, N. Schleinitz)

Rouen (Y. Benhamou, S. Girszyn [MI], et J Gueudry [OPH])

Pitié-Salpêtrière (D. Saadoun)

Saint-Antoine (A. Mekinian)

Strasbourg (T. Bourcier, V. Poindron)

Toulouse (G. Pugnet, L. Sailler)

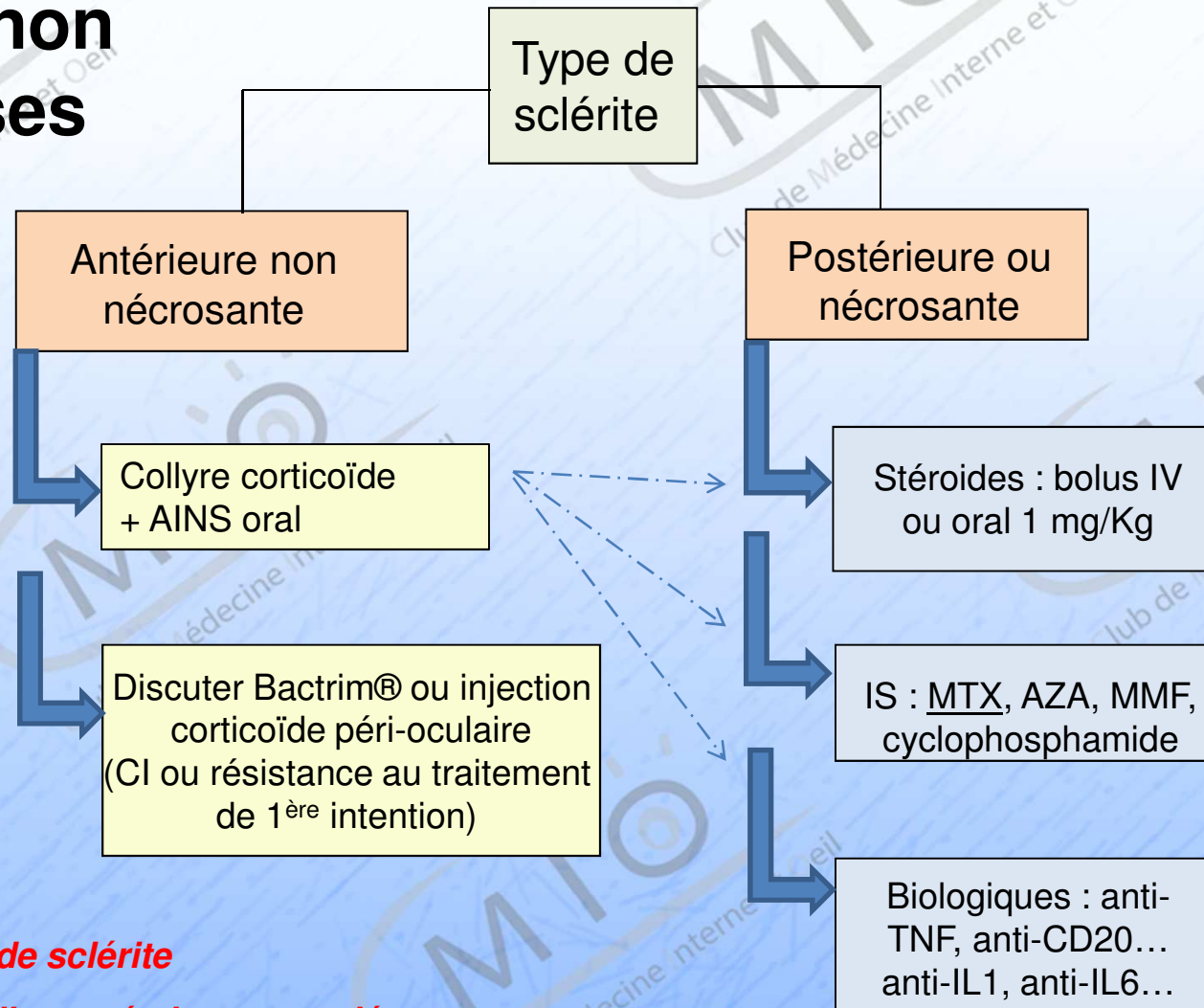
Fondation Ophtalmologique Rothschild (S. Stephan, I. Cochereau)

CHNO XV-XX (MH Errera, E Héron)

Centre	Cas/an	Résistance AINS/CS	Divers méd PO	IS/Biothérapie (ritux, anti-TNF)	Bioth. autre
A. Paré et Lille : pas de cas répertorié, prise en charge exclusive par les OPH					
Avicenne	3-5	1/5	0	1/an	0
Caen	6-8	20%	0	EDX, AZA (pas de biothérapie)	0
C. Ferrand	8	75%	Bactrim (GPA)	MTX, AZA, anti-TNF, Ritux (GPA)	0
Cochin	20	1/3	0	<u>MTX = 80% répondeurs</u> <u>PR</u> : EDX ou Ritux, <u>GPA</u> : MTX, EDX ou Ritux, <u>PCA</u> : 1*Ritux	0
Dijon	4-5	?	Colchicine -> Bactrim -> CS oral	1/an DMARDs, anti-TNF	0
Lyon	10-15	50%	Valaciclovir -> Plaquenil ->Bactrim	1-2 (mal. système : PR, vascularite à ANCA)	0
Marseille	10	Majorité	0	5/10, MTX ou AZA	0
St Antoine	2-3	aucune	0	0	0
Pitié	10	+/- toutes	0	DMARDs ( <u>MTX</u> ), Anti-TNF, Ritux	Anakinra, TCZ
Strasbourg	6-10	50% (?)	Colchicine = 1 cas PCA	<u>Idiopathique = AZA</u> GPA=Ritux, Taka=anti-TNF	0
Toulouse	7-8	+/- toutes	0	<u>MTX (80%)</u> -AZA-EDX-T. ciblée, (AZA bof, anti-TNF++)	0
Rouen (OPH)	40	Rare	non	2-3/an, 6-7 suivis	Ana=1 TCZ=1
FOR (OPH)	10	Rare ++	Valaciclovir fréquent	MTX =1	0
XV-XX (OPH et MI)	15-20	< 20%	Valaciclovir (2-3)	AZA, MMF, MTX, EDX, Ritux (GPA), anti-TNF (PR)	0



# Traitement des sclérites non infectieuses



1. *Type de sclérite*
2. *Maladie systémique associée*
3. *Rapidité d'action souhaitée*
4. *Collaboration OPH-interniste++*