

APPROCHES THERAPEUTIQUES « MODERNES » DES SCLERITES

Dr Thomas SENE

Service de Médecine Interne

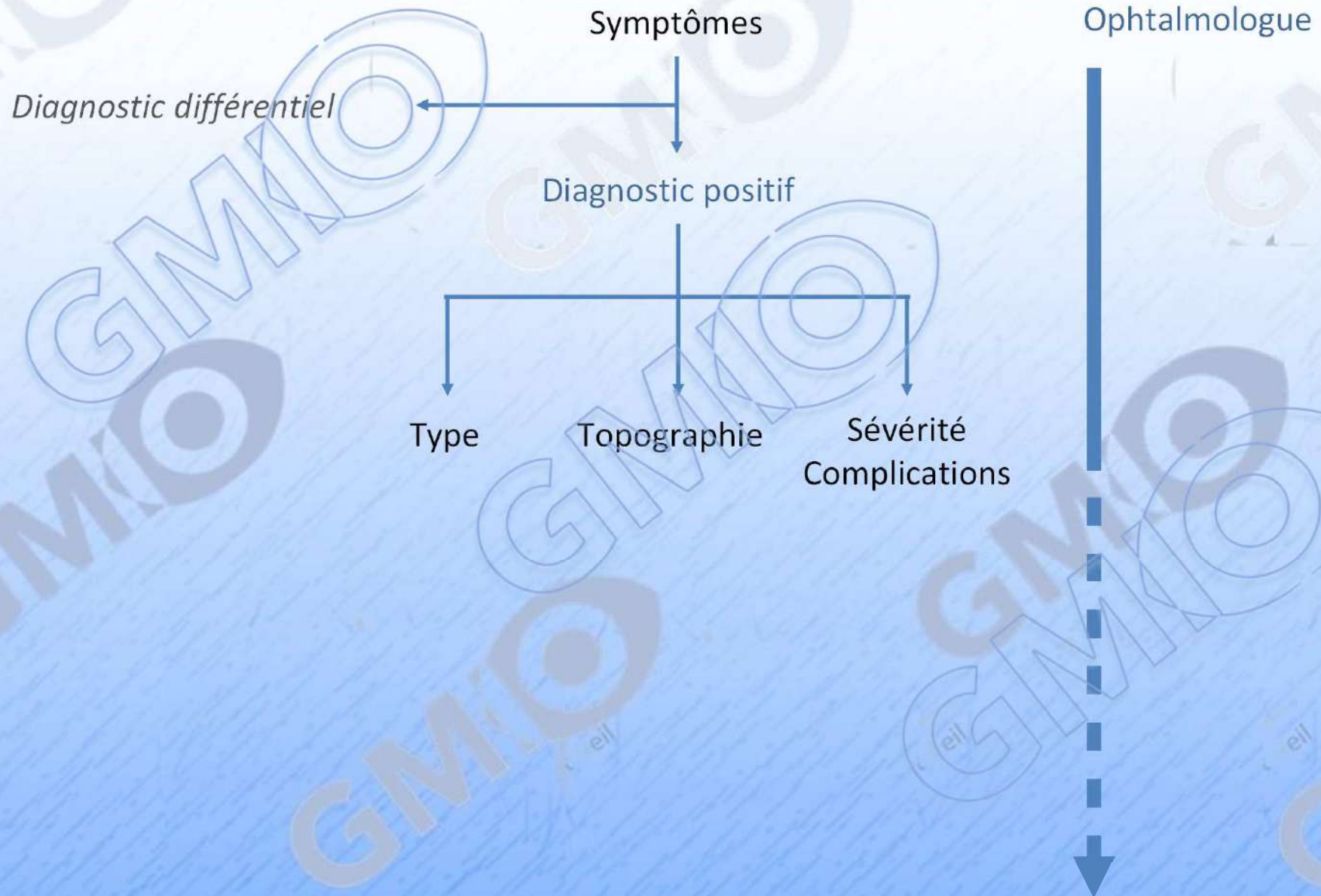
Clinique AXIUM – Aix en Provence



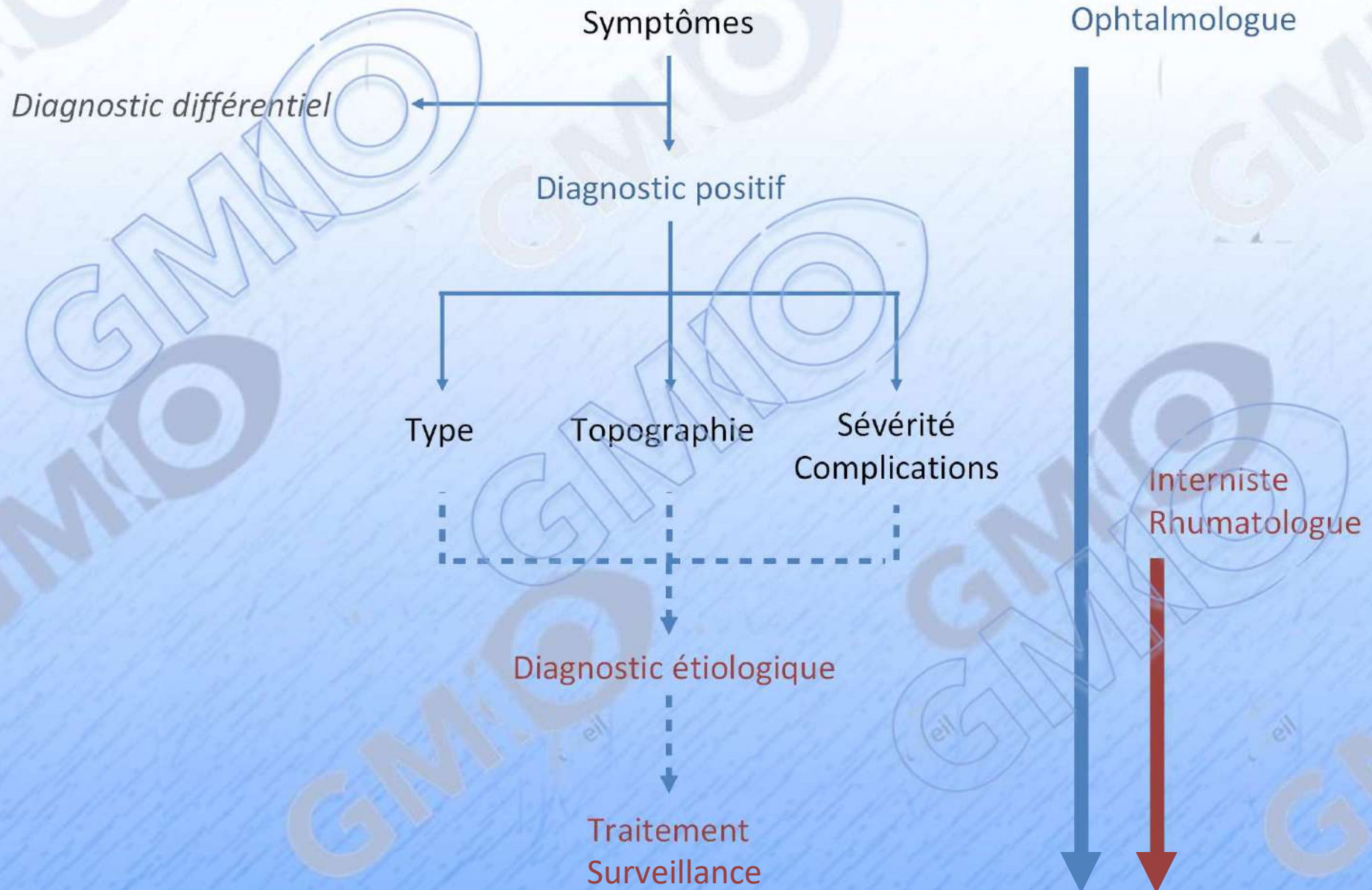
Journée C3 - Œil et Maladies Systémiques

Paris – 25 Novembre 2022

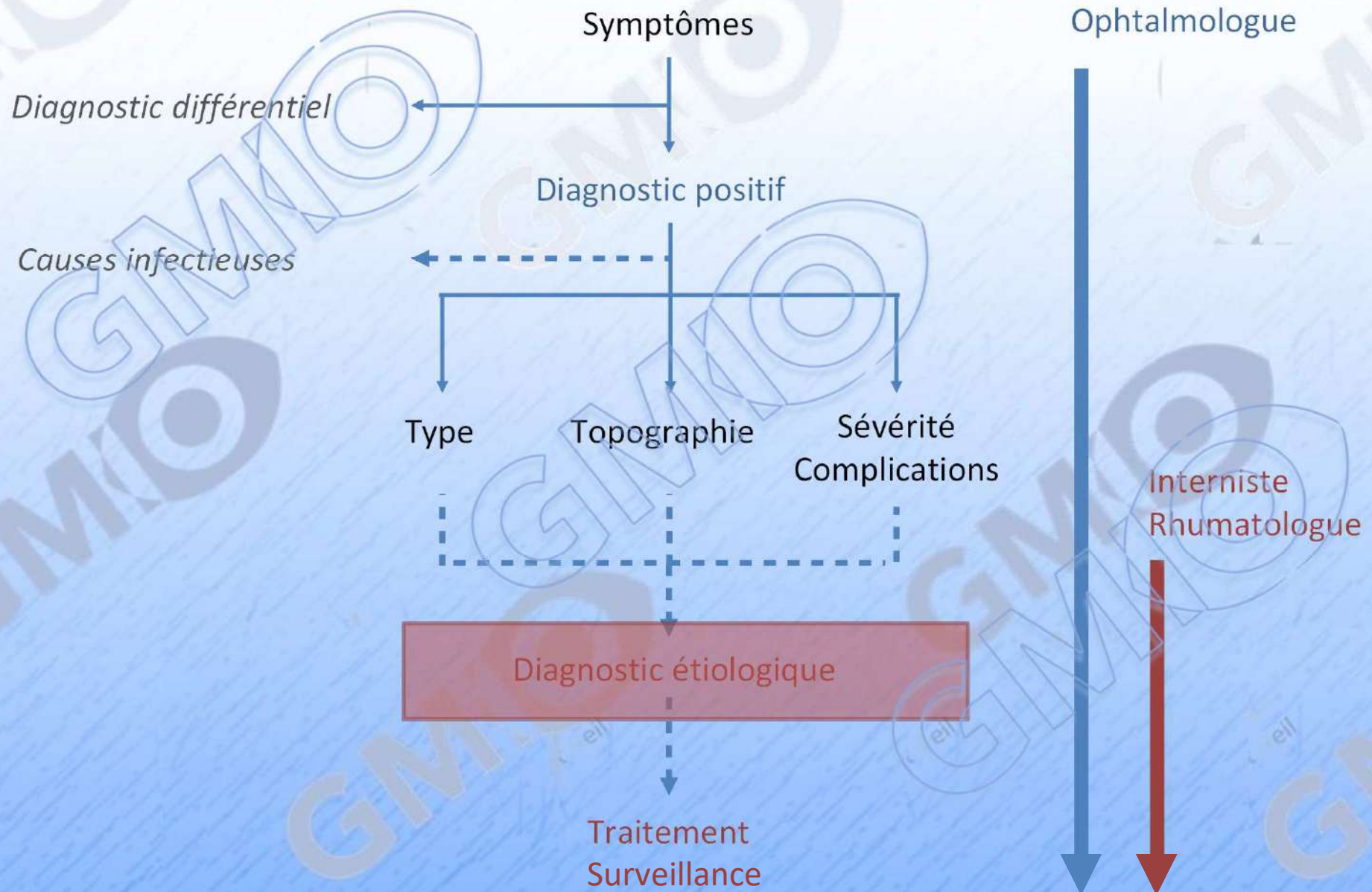
CONDUITE A TENIR DEVANT UNE SCLERITE



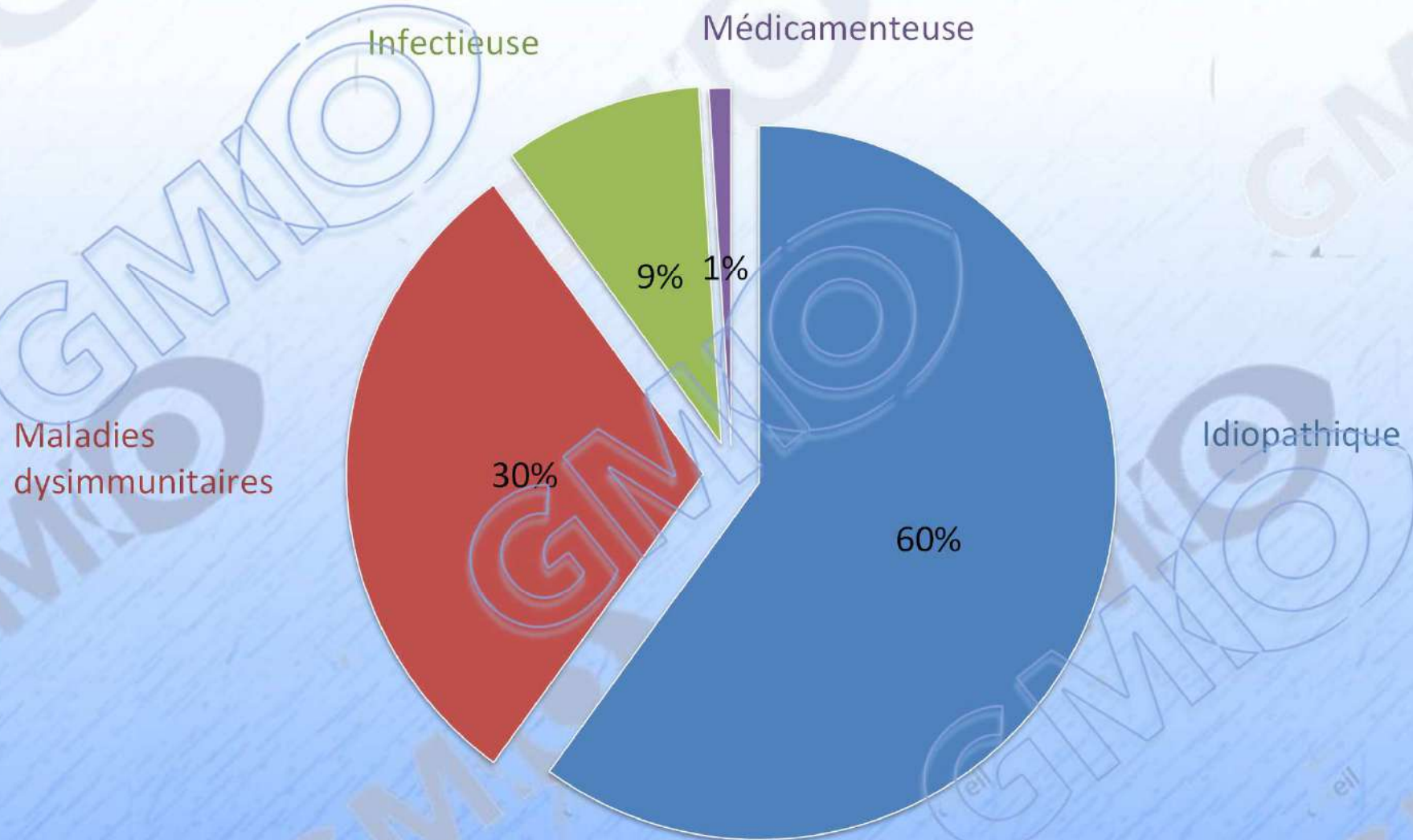
PRISE EN CHARGE DES SCLERITES



PRISE EN CHARGE DES SCLERITES



ETIOLOGIE



Jabs *et al.* Am J Ophthalmol **2000**

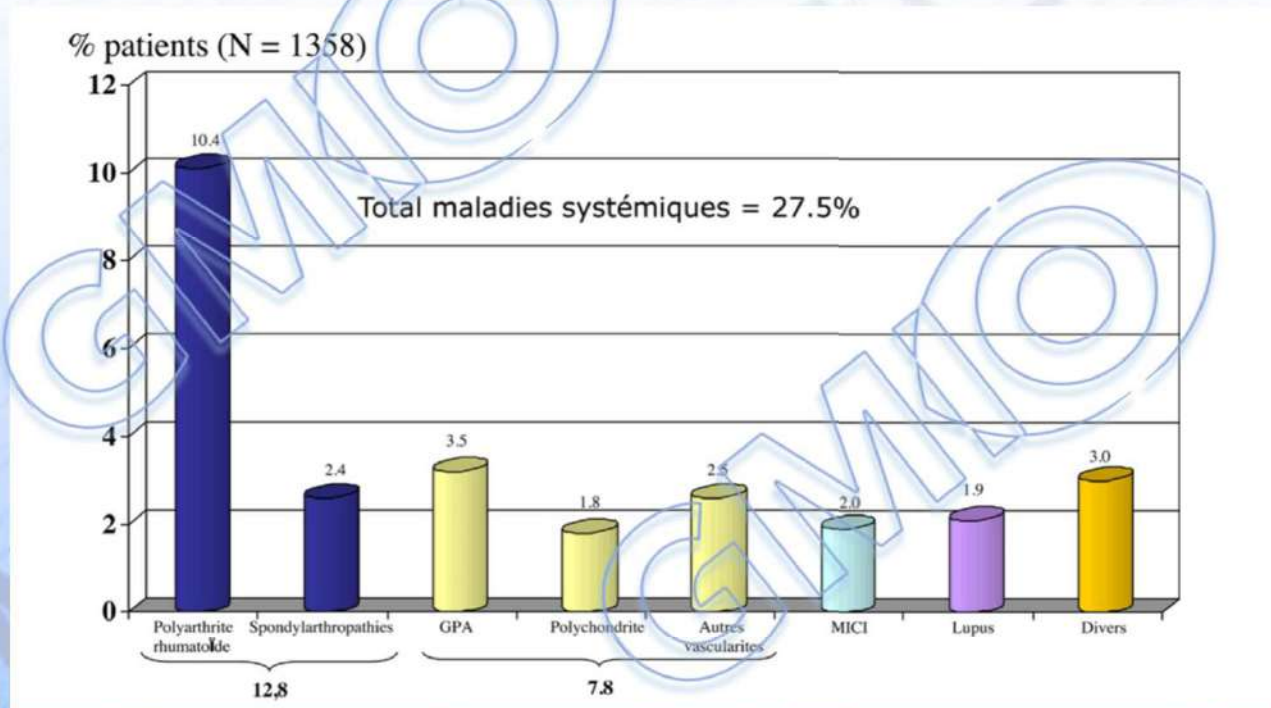
Raiji *et al.* Am J Ophthalmol **2009**

Erkanly *et al.* Cornea **2010**

Sainz de la Maza *et al.* Ophthalmology **2012**

ETIOLOGIE

- causes dysimmunitaires (30%)



Heron *et al.* Rev Med Int 2014

- parallélisme entre sévérité de l'atteinte ophtalmologique et
 - fréquence d'une pathologie dysimmunitaire sous-jacente
 - gravité de celle-ci

Sainz de la Maza *et al.* Ophthalmology 2012

PLACE DE L'INTERNISTE/RHUMATOLOGUE

- la sclérite représenter la 1ère manifestation d'une maladie dysimmunitaire

Sainz de la Maza *et al.* Ophthalmology 2012

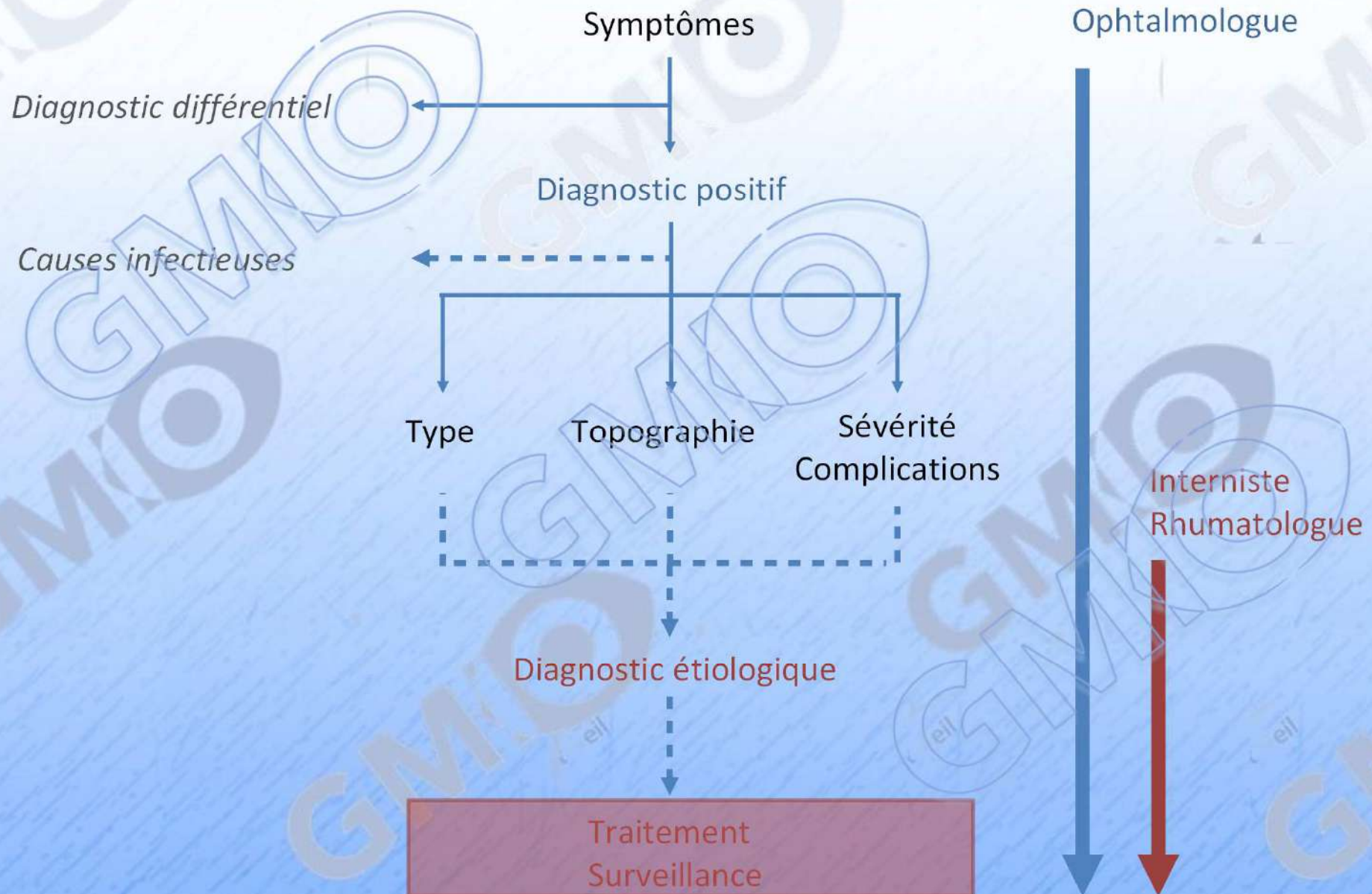
- une sclérite « idiopathique » peut précéder l'apparition d'une maladie dysimmunitaire

	INITIAL	A 5 ANS
FR+	30 %	52% PR
ANCA +	10 %	42% GPA

Lin *et al.* Am J Ophthalmol 2008

- nécessité d'un suivi conjoint en médecine interne, précoce (dès le diagnostic) et prolongé

PRISE EN CHARGE DES SCLERITES



OBJECTIFS DU TRAITEMENT

- obtenir rapidement la rémission
 - de la sclérite
 - et (le cas échéant) de la pathologie sous-jacente

=> **traitement d'induction**
- prévenir les rechutes/récidives

=> **traitement d'entretien**
- utiliser la dose cumulée de corticoïdes la plus faible possible

MOYENS THERAPEUTIQUES

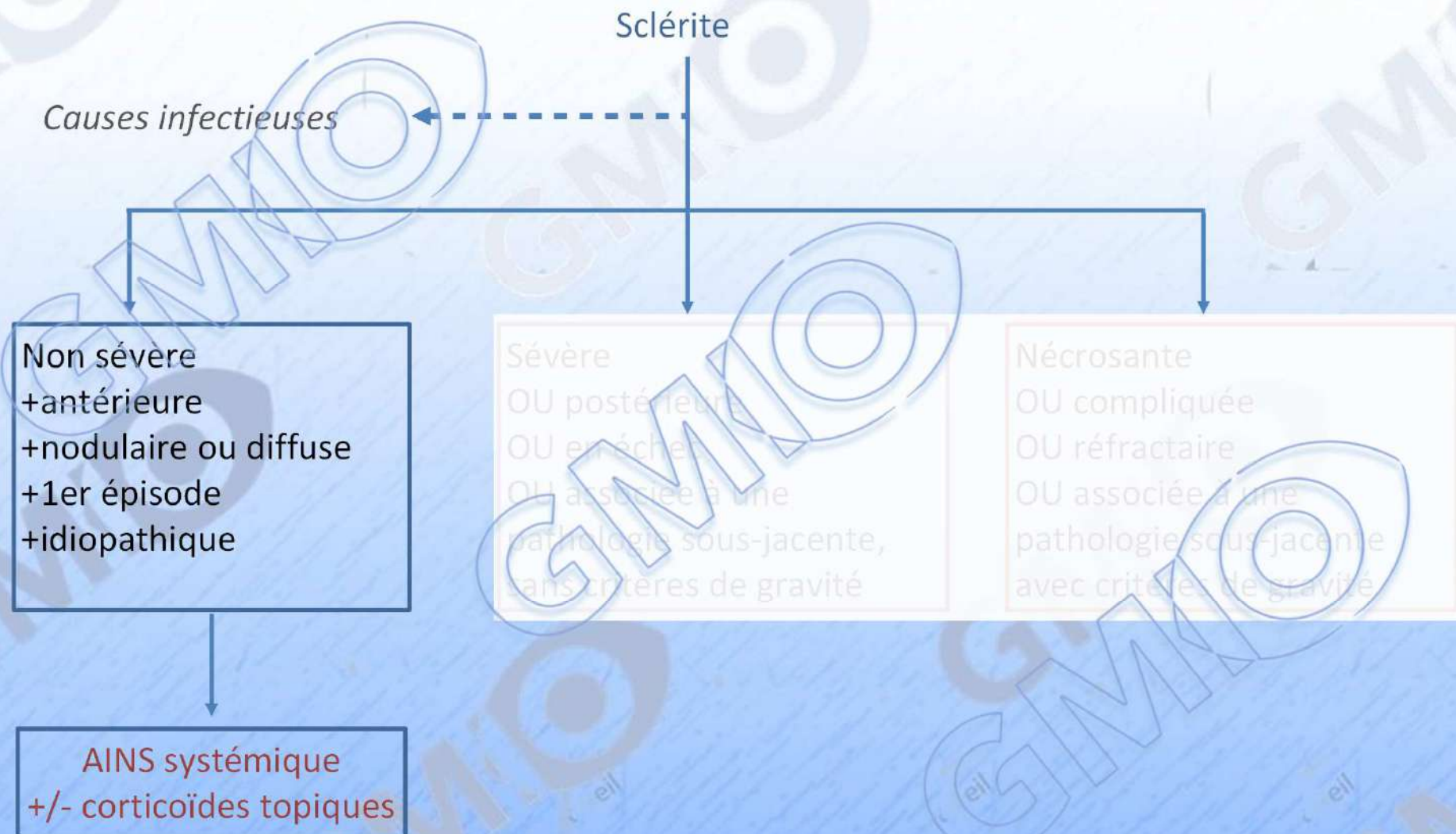
	Molécules	Rang de preuve
Locaux	AINS	Etudes rétrospectives
	Corticoïdes	Etudes rétrospectives
	Triamcinolone	Etudes prospectives, rétrospectives
	Sirolimus	Essai randomisé
Généraux	AINS	Essai, études rétrospectives
	Corticoïdes	Etudes rétrospectives
cDMARDS	Methotrexate	Etudes rétrospectives
	MMF	Etudes rétrospectives
	Azathioprine	Etudes rétrospectives
	Cyclosporine	Etudes rétrospectives
	Cyclophosphamide	Etudes rétrospectives
bDMARDS	Infliximab	Etudes prospectives, rétrospectives
	Rituximab	Essai, études rétrospectives
	Tocilizumab	Case reports
	Abatacept	Case reports
	Anakinra	Case reports
	Gevokizumab	Essai randomisé
	Ustékinumab	Case report
Target SM	Tofacitinib	Case reports

- => faible niveau de preuve

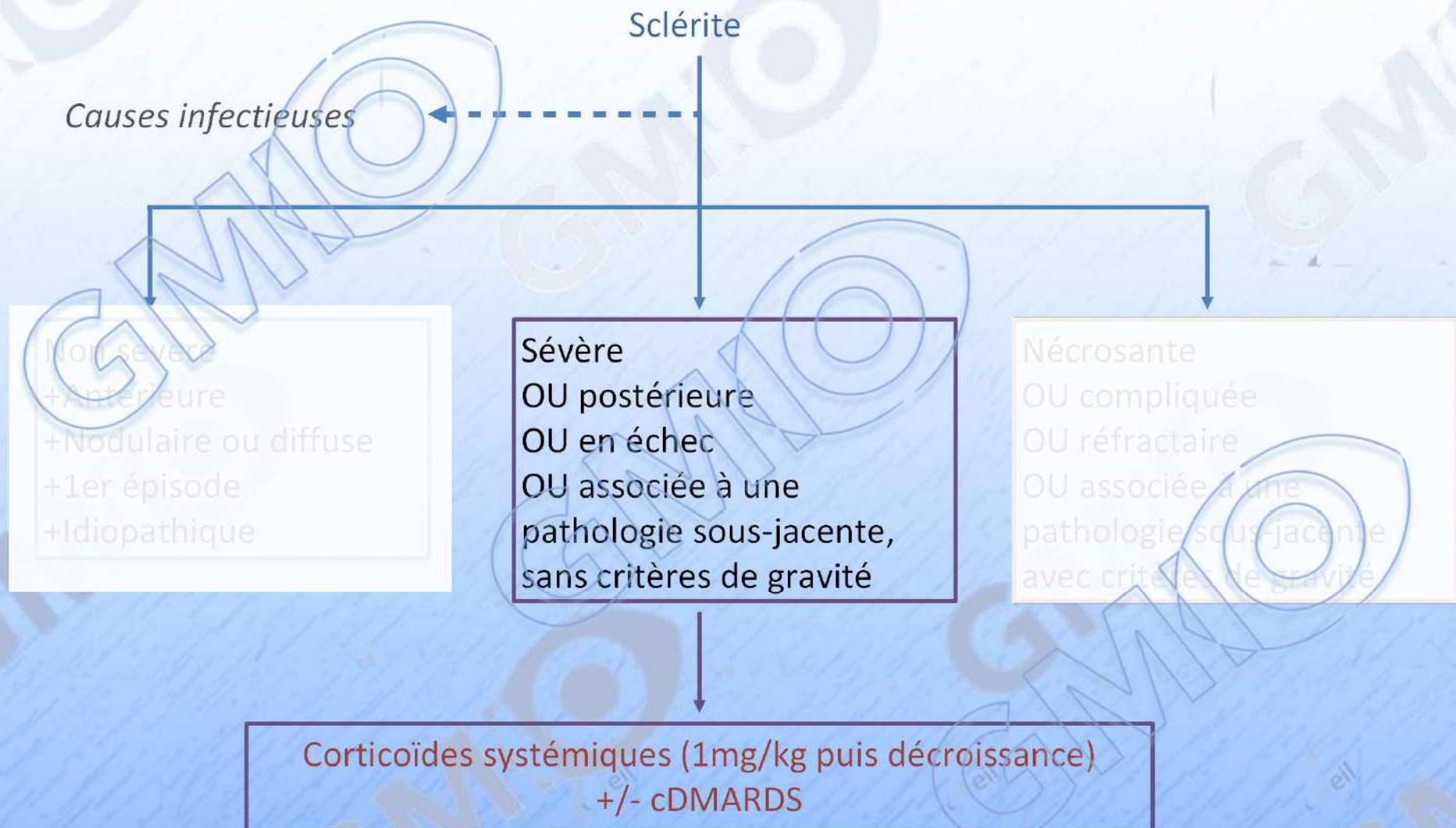
DETERMINANTS DU TRAITEMENT

- **type**
 - nodulaire/diffuse/nécrosante avec ou sans inflammation
- **topographie**
 - antérieure/postérieure
- **sévérité, présence ou non d'une complication**
 - scléromalacie, perforation, atteinte cornéenne...
- **mode évolutif**
 - aiguë, récidivante, chronique
- **étiologie**
 - idiopathique, infectieuse, associée à une pathologie systémique sous-jacente...
 - gravité de la pathologie systémique sous-jacente

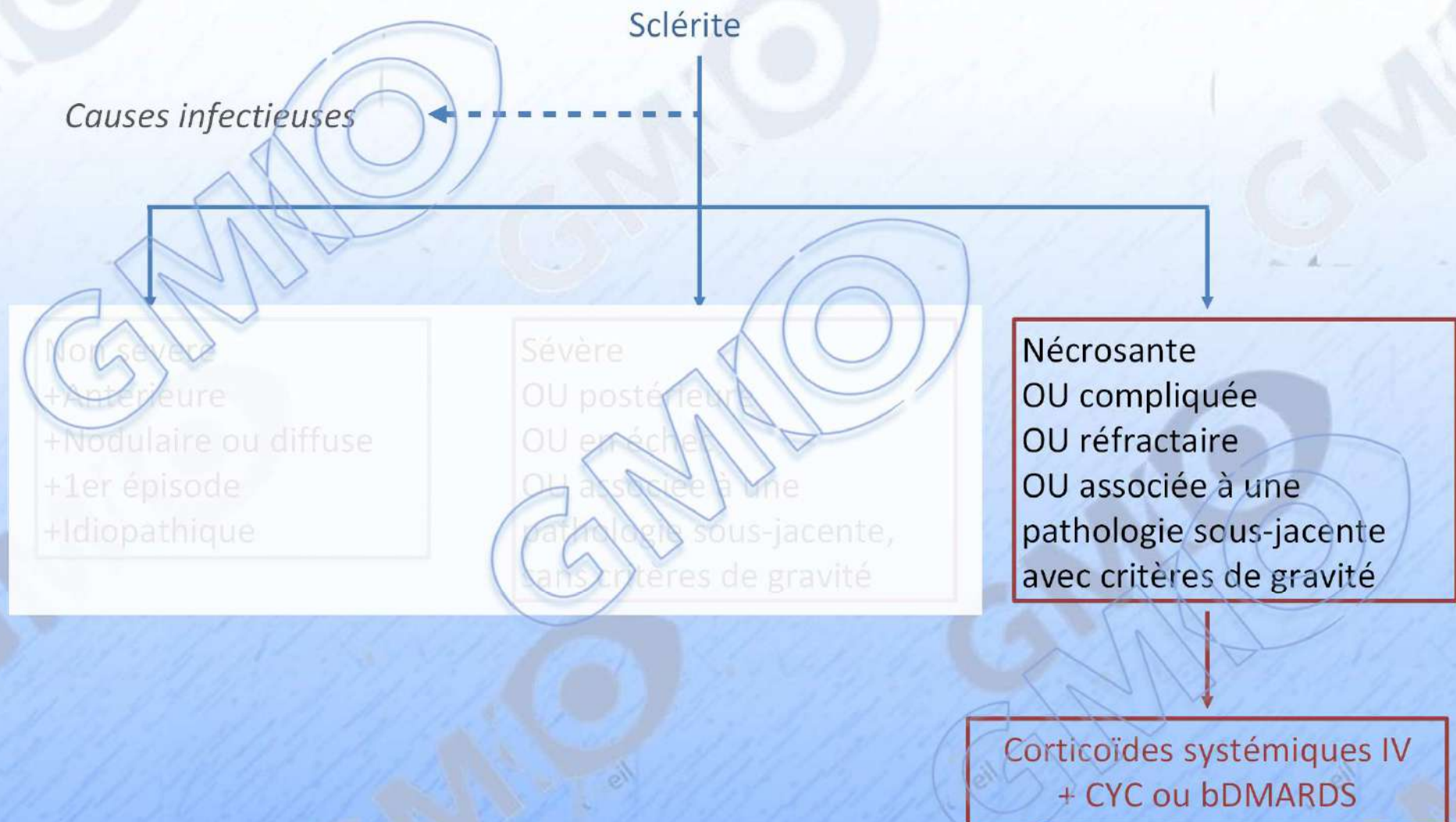
STRATEGIE THERAPEUTIQUE



STRATEGIE THERAPEUTIQUE



STRATEGIE THERAPEUTIQUE



STRATEGIE THERAPEUTIQUE

- la présence d'une pathologie systémique sous-jacente oriente-t-elle le traitement de la sclérite?

=> OUI

- la présence d'une sclérite doit-elle faire modifier le traitement d'une pathologie systémique sous-jacente ?

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

- la présence d'une pathologie systémique sous-jacente oriente-t-elle le traitement de la sclérite?

=> OUI

- la présence d'une sclérite doit-elle faire modifier le traitement d'une pathologie systémique sous-jacente ?

=> OUI...

- exemple de la PR
 - étude prospective de 120 patients
 - surmortalité de 90% en cas de sclérite
 - étude prospective interventionnelle de 34 patients
 - 0% de décès avec modification de traitement
 - 50% de décès sans modification de traitement

Ehrardt *et al.* Ann Rheum Dis 1989

Foster. Ophthalmology 1984

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

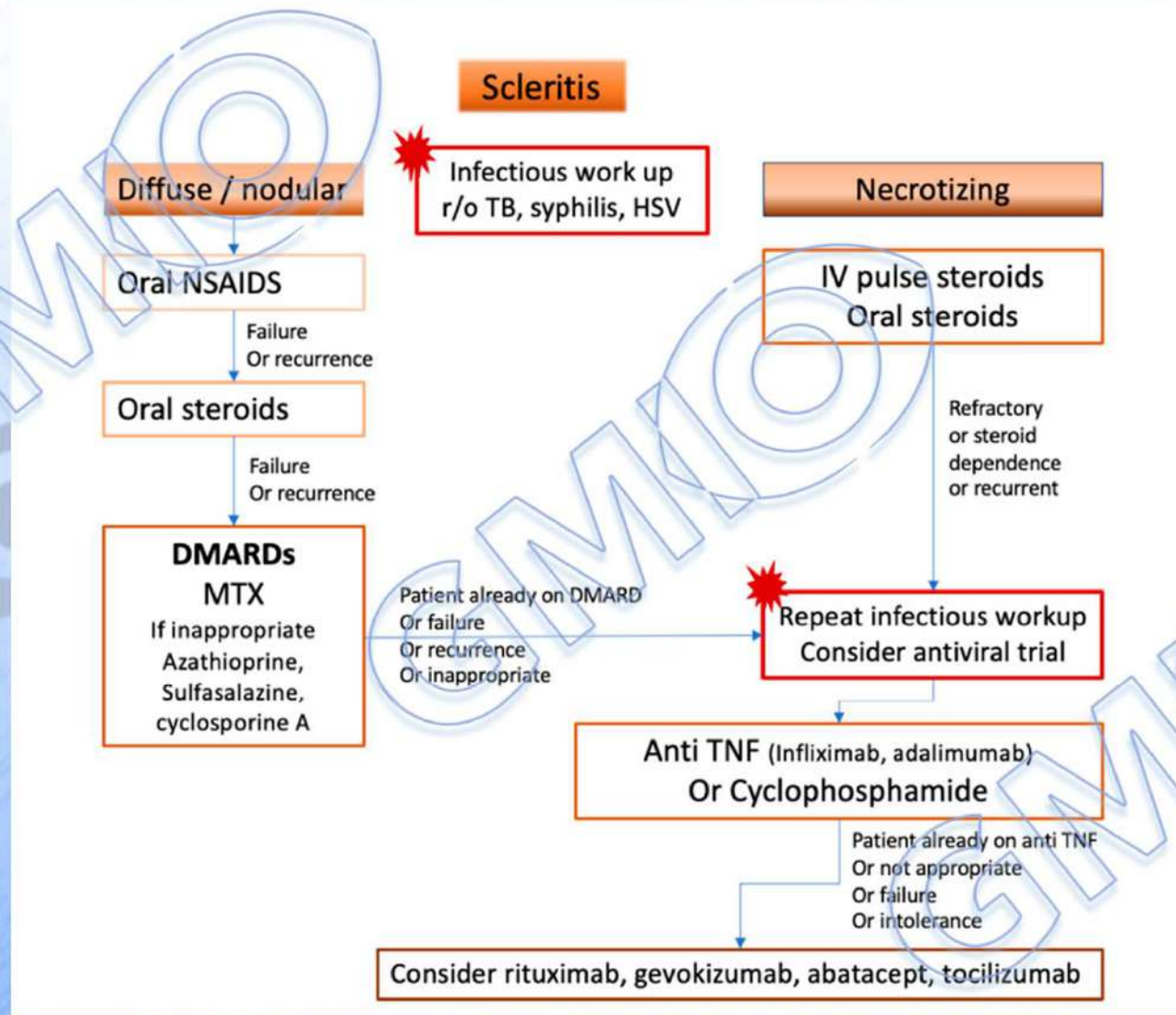
- la présence d'une pathologie systémique sous-jacente oriente-t-elle le traitement de la sclérite? => **OUI**
- la présence d'une sclérite doit-elle faire modifier le traitement d'une pathologie systémique sous-jacente? => **OUI...MAIS**
 - **PR**: anti-TNF? anti-CD20? CYC ? Anti-IL6?
 - **GPA** : anti-CD20? cyclophosphamide?
 - **PA**: anti-IL6?

SCLERITE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

- PR : 8-15% des causes de sclérites
- environ 2% de patients PR vont développer une sclérite
- jusqu'à 30% de patients PR avec sclérite vont nécessiter un bDMARDS
- quelle molécule choisir dans l'arsenal actuel?

Class	Agent	Level of Evidence
Biologics–Anti TNF-alpha	Infliximab	-retrospective series -phase I open trial -AAO recommendation "should be considered for patients with scleritis who have failed first-line immunomodulatory therapies"
	Adalimumab	Retrospective series AAO recommendation "should be considered for patients with scleritis who have failed first-line immunomodulatory therapies"
	Certolizumab pegol	Case reports
Biologics-others	Rituximab	-Retrospective series -Phase I/II dose ranging randomized trial
	Gevokizumab	Phase I/II open label trial
	Tocilizumab	Retrospective series
JAK inhibitors	Abatacept	Retrospective series
	Tofacitinib	Case reports
Others	ACTH gel	Ongoing prospective open trial

SCLERITE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE



SCLERITE ET GPA

- GPA: 3 à 5% des causes de sclérite
- quelle molécule privilégier: CYC? RTX?
 - pas d'études en face/face concernant les sclérites
 - pas d'arguments pour privilégier CYC

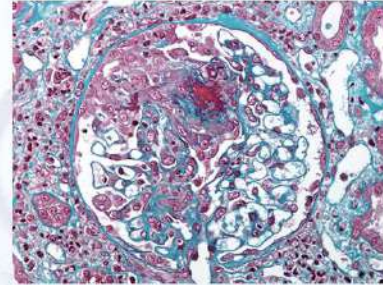
	Joshi et al. 2015	You et al. 2018	Cao et al. 2016	Ahmed et al. 2019
Design	Rétrospectif	Rétrospectif	Rétrospectif	Rétrospectif
Nb patients	37	9 (12 yeux)	8 (12 yeux)	13 (19 yeux) 9 rituximab vs 4 CYC
Rémission	86% à 6 mois	100%	88%	100%

CONCLUSION (1)

- de multiples déterminants du traitement d'une sclérite
- de nombreuses modalités de traitement et de nombreuses molécules
 - mais faible niveau de preuve
- nécessité d'études complémentaires pour déterminer la **meilleure stratégie à l'échelon individuel**

CONCLUSION (2)

- nécessité d'écarter une **cause infectieuse**
- nécessité d'une **collaboration précoce et prolongée avec l'interniste**
 - recherche active d'une pathologie systémique sous-jacente
 - recherche des autres atteintes de la pathologie systémique sous-jacente
 - orientation de la prise en charge spécifique
 - prise en charge « globale »
- nécessité d'études complémentaires pour déterminer la **meilleure stratégie à l'échelle individuelle**



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Remerciements

Service Ophtalmologie – Hôpital Fondation Rothschild

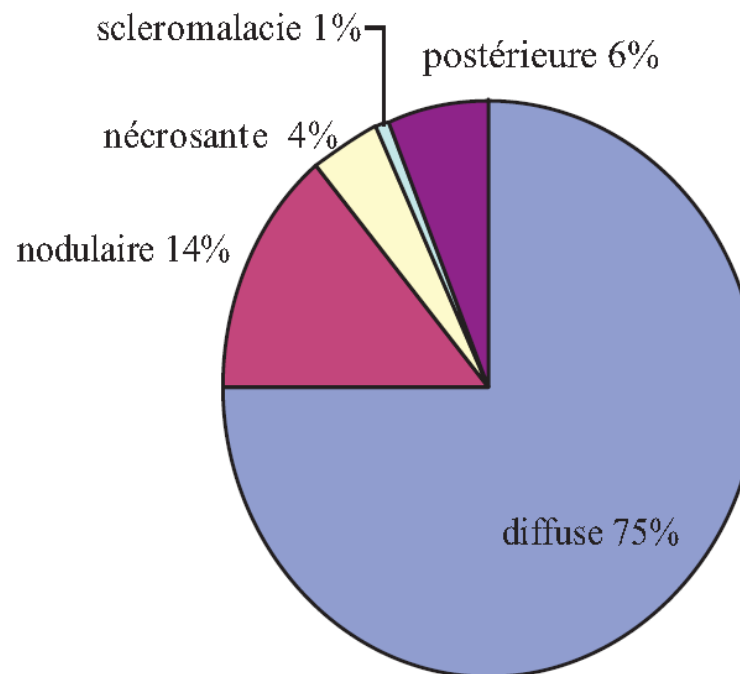
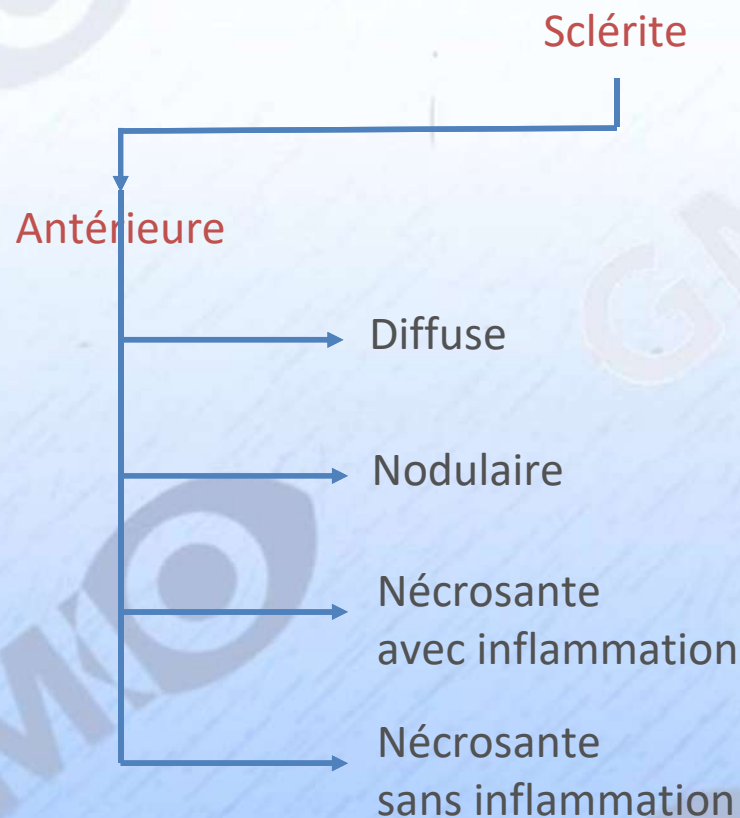
Pr I. Cochereau, Pr E. Gabison

Dr C. Titah, Dr M.A. Gargouri

Service Ophtalmologie – Clinique Axiom / CH Aix en Provence

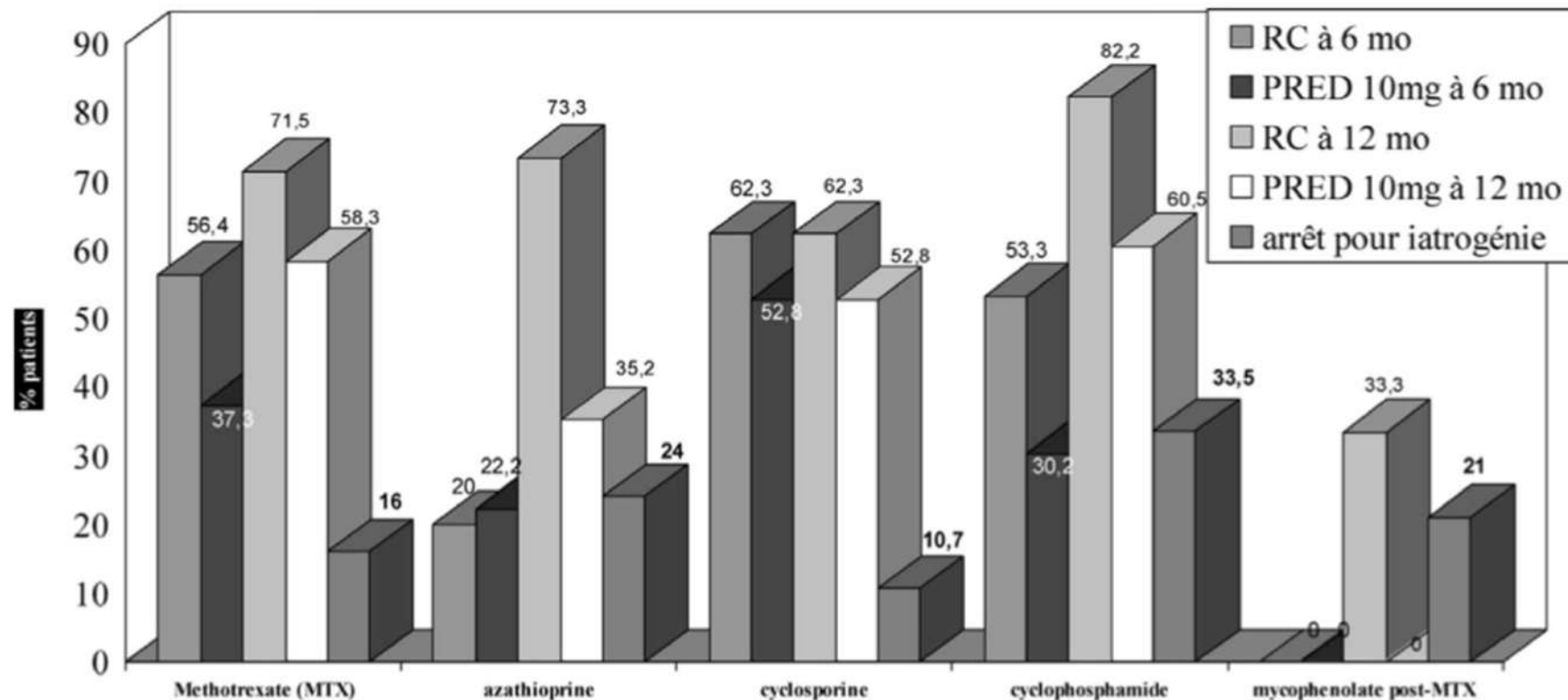
BACK-UP

TOPOGRAPHIE/TYPE



- parallélisme entre sévérité de l'atteinte ophtalmologique et
 - fréquence d'une pathologie dysimmunitaire sous-jacente
 - gravité de celle-ci

MOYENS THERAPEUTIQUES



Heron *et al.* Rev Med Int **2014**

d'après

Sobrin *et al.* Ophthalmology **2008**

Gangaputra *et al.* Ophthalmology **2009**

Pasadhika *et al.* Am J Ophthalmol **2009**

Kaçmaz *et al.* Ophthalmology **2010**

Pujari *et al.* Ophthalmology **2010**

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

- étude rétrospective de 392 patients avec sclérites antérieures
- évaluation du succès thérapeutique de différents agents en fonction du type, de la sévérité, d'une pathologie systémique associée ou non

Table 1. Frequency of Successful Clinical Outcome by Treatment for Scleritis

Treatment	Diffuse (%) N = 327	Nodular (%) N = 53	Necrotizing (%) N = 12	Total (%) N = 392
None	10 (3.1)	4 (7.5)	0 (0.0)	14 (3.6)
NSAIDs	115 (35.2)	29 (54.7)	0 (0.0)	144 (36.7)
SAIDs	27 (8.3)	2 (3.8)	0 (0.0)	29 (7.4)
IMT*	128 (39.1)	11 (20.8)	10 (83.3)	149 (38.0)
BRM*	47 (14.4)	7 (13.2)	2 (16.7)	56 (14.3)

BRM = biologic response modifiers; IMT = immunomodulatory therapy; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SAIDs = steroidal anti-inflammatory drugs.

*With or without NSAIDs or SAIDs.

AUTRES

- Polychondrite atrophiante
 - place des anti-IL6?

Fahrat *et al.* Ocul Immunol Inflamm 2021