

Les manifestations oculaires de la maladie de Crohn

Ocular manifestations of Crohn's disease

Nadia Ben Abdesslem¹, Ahmed Mahjoub¹, Sana Sayadi², Walid Zbiba³

1- Sousse / Faculté de médecine de Sousse

2- Nabeul/ Faculté de médecine de Monastir

3- Nabeul/ Faculté de médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction : L'atteinte oculaire au cours de la maladie de Crohn est rare et polymorphe.

But : Analyser la fréquence et le type des manifestations oculaires au cours de la maladie de Crohn ainsi que les facteurs de risque de l'atteinte oculaire au cours de cette maladie.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective portant sur 52 patients (104 yeux) atteints de maladie de Crohn pris en charge à l'hôpital régional de Nabeul entre janvier 2016 et décembre 2016. Les patients ont été répartis en deux groupes : avec atteinte oculaire et sans atteinte oculaire. Ils ont tous bénéficié d'un examen ophtalmologique complet avec recours à une angiographie à la fluorescéine et OCT maculaire en cas d'atteinte du segment postérieur.

Résultats : Les patients du groupe 1 avec atteinte oculaire étaient plus jeunes que ceux du groupe 2 sans atteinte oculaire avec un âge moyen respectivement de 34.5 ans et 42 ans. La localisation colique de la maladie concernait 13 patients du groupe 1 (52%) et seulement 2 patients du groupe 2 (7.4%). Les manifestations extradiigestives étaient notées chez 12 patients du groupe 1 (48%) et chez 1 patient du groupe 2 (3.7%). Pour le groupe 1, 60% des cas (15 patients) étaient en poussée inflammatoire intestinale contre 7,4% (2 patients) du groupe 2. L'uvéite antérieure était la manifestation oculaire la plus fréquente dans notre série, retrouvée chez 29,3% des cas (12 patients).

Conclusion : Les manifestations oculaires sont plus fréquentes chez les jeunes, pendant la poussée inflammatoire surtout si l'atteinte et colique, pendant la première année du suivi de la maladie et en cas de coexistence de manifestations extra intestinales articulaires ou buccales.

Mots-clés

Maladie de Crohn ; manifestations oculaires ; uvéite antérieure ; facteurs de risque

SUMMARY

Introduction : Ocular involvement in Crohn's disease is rare and polymorphic.

Aim: To analyze the frequency and type of ocular manifestations during Crohn's disease as well as the risk factors for ocular involvement during this disease.

Methods : This is a prospective study of 52 patients (104 eyes) with Crohn's disease treated at the regional hospital of Nabeul between January 2016 and December 2016. Patients were divided into two groups: a group with ocular manifestations and a group without ocular manifestations. All the patients benefited from a complete ophthalmological examination. Fluorescein angiography and macular OCT were done in cases of posterior segment involvement.

Results : Patients with ocular manifestations were younger than those of group 2 without ocular manifestations with an average age of 34.5 years and 42 years, respectively. The colonic localization of the disease was found in 13 patients of group 1 (52%) and only in 2 patients of group 2 (7.4%). Extradigestive manifestations were noted in 12 patients of group 1 (48%) and 1 patient of group 2 (3.7%). For group 1, 60% of cases (15 patients) were in an active episode of inflammatory bowel disease versus 7.4% (2 patients) in group 2. Anterior uveitis was the most frequent ocular manifestation in our study, found in 29,3% of cases (12 patients).

Conclusion : The ocular manifestations are more frequent in young people, during the inflammatory activity of the disease especially in colonic localization, during the first year of the follow-up of the disease and in the case of coexistence of articular or oral extra-intestinal manifestations.

Key-words

Crohn's disease ; ocular manifestations; anterior uveitis; risk factors

INTRODUCTION

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire, chronique, de l'ensemble du tractus digestif, évoluant par poussées, d'origine poly-factorielle. L'atteinte oculaire au cours de la maladie de Crohn est polymorphe et peut atteindre toutes les tuniques de l'œil. Elle est rare mais peut être associée à une morbidité importante. Le but de notre travail est d'analyser la fréquence et le type des manifestations oculaires au cours de la maladie de Crohn ainsi que les facteurs de risque de l'atteinte oculaire au cours de cette maladie.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective portant sur 52 patients (104 yeux) atteints de maladie de crohn pris en charge à l'hôpital régional de Nabeul entre janvier 2016 et décembre 2016. On a inclus les patients atteints d'une maladie de crohn ayant consulté aux urgences, les patients ayant été adressés par leurs gastro-entérologues ou par des médecins ophtalmologistes.

On a exclu les patients atteint d'une entéro-behçet, une rectocolite hémorragique, une affection tumorale (lymphome et dégénérescence maligne de la maladie de crohn), ou ayant une complication oculaire liée au traitement de la maladie de Crohn comme la Salazopyrine et la Rifabutine.

Les patients ont été répartis en deux groupes :

Groupe 1 : avec atteinte oculaire (25 patients)

Groupe 2 : sans atteinte oculaire (27 patients)

Chaque patient a bénéficié d'un interrogatoire minutieux pour recueillir les données personnelles (âge, sexe, antécédents personnels généraux et familiaux), les différentes caractéristiques de la maladie de crohn (histoire de la maladie, atteinte intestinale, les atteintes extra digestives, les complications et les différents traitements entrepris) et les signes fonctionnels en cas d'atteinte oculaire. L'examen ophtalmologique a précisé l'acuité visuelle corrigée de loin et de près, les anomalies du segment antérieur notamment la cornée, la chambre antérieure (Tyndall cellulaire ou protéique ...), l'angle irido-cornéen, l'iris (nodules, synéchies ...), tonus oculaire et l'examen du cristallin. L'examen du segment postérieur recherche au niveau du vitré un tyndall protéique ou flare codé de 0 à 4 croix, des œufs de fourmis ou aspect en banquise et au niveau de la rétine, une vasculite

rétinienne, une occlusion veineuse ou un décollement séreux rétinien.

L'examen a été complété par une angiographie à la fluorescéine en cas d'atteinte du segment postérieur et si les milieux transparents le permettaient, une tomographie par cohérence optique pour mesurer l'épaisseur maculaire et évaluer la présence d'un œdème maculaire ou un décollement séreux rétinien et une échographie en mode B pour étudier la rétine en cas de non transparence des milieux.

Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel et analysées au moyen du logiciel SPSS version 11.5.

RÉSULTATS

L'âge moyen dans notre série était de 37 ans avec des extrêmes allant de 16 à 72 ans. Les patients du groupe 1 avec atteinte oculaire étaient plus jeunes que ceux du groupe 2 sans atteinte oculaire avec un âge moyen respectivement de 34.5 ans et 42 ans.

Une prédominance masculine a été notée dans notre série avec un sexe ratio de 1.6. Cette prédominance masculine a été notée dans les deux groupes. La localisation iléale pure de la maladie de Crohn était la localisation la plus fréquente (31 patients ; 59.6%) dans notre série.

La localisation colique était notée chez 16 patients (30.7%). Cette localisation colique concernait 13 patients du groupe 1 (52%) et seulement 2 patients du groupe 2 (7.4%).

Les manifestations extra digestives systémiques ont été trouvées chez 13 patients sur 52 (25%).

L'arthrite était la manifestation la plus fréquente observée chez 34 patients (65,4%) suivie de l'aphtose buccale chez 23 patients (44.3%).

Ces manifestations extradigestives étaient notées chez 12 patients du groupe 1 (48%) et chez 1 patient du groupe 2 (3.7%). La poussée inflammatoire évolutive était concomitante à l'atteinte oculaire chez 18 patients (34,6%).

Pour le groupe 1, 60% des cas (15 patients) étaient en poussée inflammatoire intestinale contre 7,4% (2 patients) du groupe 2.

Dans notre série, l'atteinte oculaire était retrouvée dans 48% des cas (25 patients). Le motif principal de la consultation était la rougeur oculaire dans 68% des cas (17 patients), suivie de la douleur péri oculaire dans 60% des cas (12 patients) et la photophobie dans 40% des cas (10 patients).

L'atteinte oculaire est survenue pendant la 1^{ère} année du suivi de la maladie chez 60% des cas du groupe 1 (15 patients). L'atteinte oculaire était bilatérale chez 16 patients (64%) et unilatérale chez 9 patients (36%). Les aspects cliniques du Crohn oculaire dans notre série, notés sur la base de l'examen ophtalmologique et des données paracliniques (angiographie/OCT), étaient résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Différentes manifestations oculaires de la maladie de Crohn retrouvées dans notre série

Atteinte oculaire	Nombre de cas	Pourcentage (n=41 yeux)
Uvélite antérieure	12	29,3%
Conjonctivite	10	24,4%
Kératite interstitielle diffuse	9	21,9%
Syndrome sec	10	24,4%
Épisclérite nodulaire	6	14,6%
Sclérite	1	2,4%
Occlusion vasculaire rétinienne	2	4,8%
Décollement séreux rétinien (DSR)	1	2,4%
Ulcère palpébral	1	2,4%

La conjonctivite notée dans 24,4% des cas était granulomateuse avec présence de nodules au niveau de la conjonctive bulbaire et tarsale. L'épisclérite et la sclérite étaient nodulaires et unilatérales dans tous les cas (7 yeux) (figure 1,2).

L'uvéite antérieure était la manifestation oculaire la plus fréquente dans notre série. Elle était non granulomateuse et accompagnée dans un cas d'un hypopion (figure3).

L'atteinte du segment postérieur était rare. Les anomalies notées étaient une occlusion de branche veineuse temporale supérieure dans un cas (figure 4) et de la veine centrale de la rétine bilatérale dans un autre cas (figure 5). Un DSR était observé dans un seul cas. Il était unilatéral et annonciateur de la poussée inflammatoire (figure 6). Il s'est résolu avec la rémission de la poussée inflammatoire intestinale.

Un ulcère palpébral était noté dans un cas, au niveau du bord cutané muqueux de la paupière inférieure (figure7).



Figure 1 : Photographie du segment antérieur d'un patient de notre série montrant une conjonctivite granulomateuse



Figure 2 : Photographie du segment antérieur d'un patient de notre série montrant une sclérite nodulaire

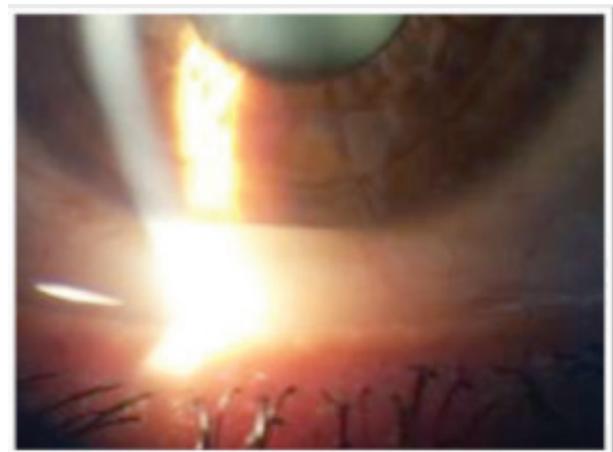


Figure 3 : Photographie du segment antérieur d'un patient de notre série montrant une uvéite à hypopion

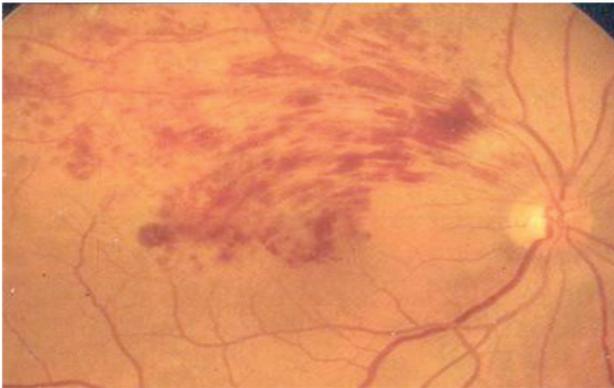


Figure 4 : Photographie du fond d'œil réalisée chez un patient avec maladie de Crohn dans notre série objectivant une occlusion de la veine temporelle supérieure droite.



Figure 7 : Photographie de la paupière inférieure objectivant un ulcère palpébral avec méibomite chez un de nos patients

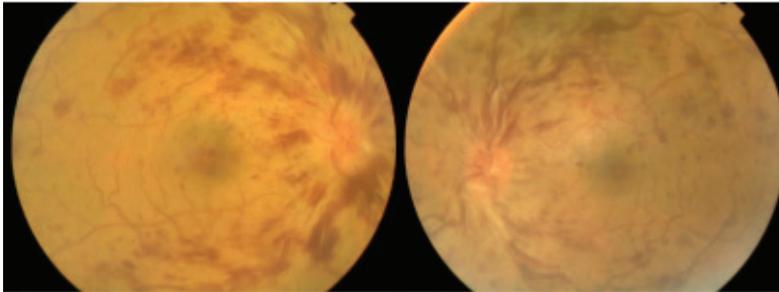


Figure 5 : Photographie du fond d'œil réalisée chez un patient avec maladie de Crohn dans notre série objectivant une occlusion bilatérale de la veine centrale de la rétine

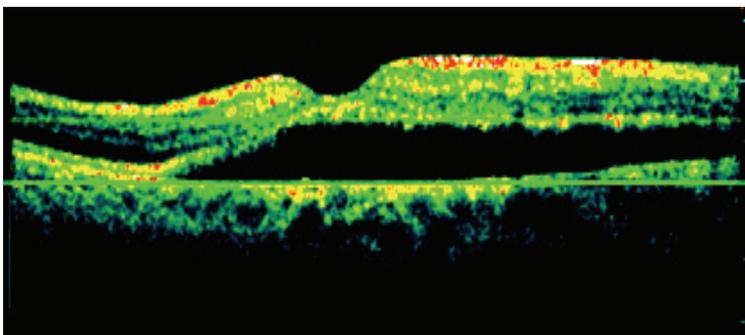


Figure 6 : coupe tomographique passant par la macula montrant un décollement séreux rétinien

DISCUSSION

La maladie de crohn fait partie des maladies chroniques inflammatoires de l'intestin d'origine poly factorielle : immunologique, génétique et environnementales dont l'incidence est de l'ordre de 5.6 / 100000 habitants [1]. Hormis les manifestations intestinales, il peut y avoir des manifestations extradigestives telles que l'atteinte articulaire, dermatologique, osseuse et ophtalmologique. L'incidence des atteintes ophtalmologiques au cours de la maladie de Crohn varie entre 3.5 et 43% [2]. Cette incidence est très variable et elle dépend surtout du mode de recueil des malades qui sont le plus souvent adressés pour des manifestations ophtalmologiques.

Certains auteurs ont rapportées que le jeune âge est un facteur de risque de l'atteinte ophtalmologique chez les malades atteints de maladie de Crohn [3]. En fait on a constaté au cours de notre étude que l'âge moyen des patients est de 37 ans et que celui du premier groupe soit les patients avec atteinte oculaire est plus jeune que celui du deuxième groupe.

Une légère prédominance masculine a été retrouvée dans la littérature [2]. ce qui est concordant avec les résultats retrouvés dans notre série avec un sex ratio de 1.16.

Les manifestations ophtalmologiques apparaissent surtout pendant la première année d'évolution de la maladie de Crohn, elles sont indépendantes du degré de l'atteinte iléale mais peuvent coexister avec certaine

atteintes extradiigestives comme l'atteinte articulaire (arthrites) et l'érythème noueux, ceci peut être en rapport avec une ressemblance entre la micro vascularisation des synoviales et l'uvéie.

Les principaux signes d'appel ophtalmologiques notés dans notre étude sont respectivement la rougeur oculaire, douleurs périorbitaires, la baisse de la vision et la photophobie. Il s'agit de signes non spécifiques.

Les complications ophtalmologiques ont été classées en complications principales ou primaires concomitantes à la phase active de la maladie de Crohn et complications secondaires qui sont des conséquences des précédentes et fortuites ne pouvant pas être directement reliés à la maladie de Crohn [2]. Il s'agit d'une classification arbitraire qui n'est pas toujours vraie vue que les complications décrites sont finalement le résultat direct de la maladie de Crohn.

Ces atteintes sont également réparties en plusieurs catégories selon le siège de l'atteinte : les atteintes du segment antérieur, les atteintes du segment postérieur, les atteintes annexielles, les atteintes orbitaires et les atteintes neuro-ophtalmologiques.

Concernant les atteintes du segment antérieur, on décrit dans notre série des cas de conjonctivite (24.4%). IL s'agit de conjonctivite granulomateuse avec présence de nodules de la conjonctive tarsale et bulbaire. Elle est le plus souvent présente en cas d'atteinte articulaire [4]. Les épisclérites et les sclérites peuvent également se voir en cas de maladie de Crohn. Ce sont des formes nodulaires et unilatérales le plus souvent. Le recours à des thérapeutiques systémiques à type d'AINS ou de corticoïdes et d'immunosuppresseurs est fréquemment nécessaire. Elles sont le plus souvent concomitantes aux poussées inflammatoires [4]. Une atteinte assez fréquente retrouvée dans 10% des cas est le syndrome sec oculaire qui peut être expliqué par les déficits vitaminiques notamment la vitamine A à cause d'une atteinte intestinale étendue induisant une malabsorption [5]. L'atteinte la plus fréquente et la plus grave est l'uvéite antérieure. Les patients examinés au cours de ce travail ont présenté des formes non granulomateuse dans tous les cas, avec présence d'un Hypopion dans un seul cas. La gravité de l'uvéite antérieure aigue réside dans le risque d'évolution vers une baisse de la vision persistante ou un glaucome uvéitique [6]. Certaines autres manifestations touchant le segment antérieur n'ont pas été décrites dans notre série en toutes leurs formes notamment les atteintes

cornéennes, ce sont des atteintes assez classiques et caractéristique mais inconstantes et rares. On peut donc citer les kératopathies, la dégénérescence de Salzmann et les ulcères cornéens périphériques [7,8].

L'atteinte du segment postérieur est plus rare. On cite un cas rapporté en 2009 à propos d'un homme de 55 ans porteur d'une maladie de Crohn depuis 1985 sous corticoïdes et immunosuppresseurs ayant présenté une baisse de la vision réduite à des perceptions lumineuses en rapport avec une vascularite multiple touchant les veines, une papillite et un œdème maculaire [9]. D'autres manifestations ont été également décrites tel que les choroidites [10]. On a décrit dans notre série deux types d'atteintes : une occlusion veineuse et un cas de décollement séreux rétinien qui était unilatéral et annonciateur de la poussée. Ce DSR pouvant être en rapport avec l'occlusion veineuse ou compliquant une uvéite intermédiaire sarcoidosique.

Quant à l'atteinte annexielle, on a décrit un seul cas d'ulcère palpébral au niveau du bord cutanéomuqueux de la paupière inférieure. La maladie de Crohn peut également donner un aspect de dacryadénite décrite chez une femme de 32 ans avec un œdème palpébral pris initialement pour une cellulite, les explorations complémentaires en particulier l'examen anatomo-pathologique ont montré une inflammation granulomateuse [11].

Aucun cas d'atteinte orbitaire ou neuro-ophtalmologique n'a été décrit dans notre série, mais la maladie de Crohn peut se manifester par une myosite orbitaire [12], ptosis [13] ou par une neuropathie optique [14].

Concernant les complications secondaires, il s'agit principalement des complications de la corticothérapie par voie générale notamment la cataracte et le glaucome secondaire [4].

Quant aux corrélations entre la fréquence des manifestations ophtalmologiques et les différents facteurs de risques, l'âge jeune et le sexe féminin ont été considérés comme des facteurs de risques [15]. Dans notre série la moyenne d'âge du groupe 1 était inférieure que celle du groupe 2 mais sans différence concernant la répartition des sexes.

La poussée de la maladie de Crohn est également un facteur de risque de l'atteinte oculaire surtout lors de la première année. Certaines études ont même démontré qu'une colectomie peut faire disparaître les manifestations ophtalmologiques et que l'atteinte colique favorise ces atteintes au cours de la maladie de Crohn. Ceci a été

également retrouvé dans notre série avec une fréquence plus importante des manifestations ophtalmologiques chez les malades avec une colite associée. Une théorie impliquant que l'inflammation oculaire au cours de la maladie de Crohn est une réaction d'hypersensibilité contre des antigènes coliques peut expliquer cette relation [17].

Quant à l'association avec les différentes atteintes extra digestives, les résultats de notre étude concordant avec ceux de la littérature montrent que les atteintes ophtalmologiques s'associent surtout à des atteintes articulaires et buccales tel que l'aphtose [15].

CONCLUSION

L'atteinte oculaire dans le cadre d'une maladie de Crohn est multiple et rare mais sa prévalence est faible et assez variable. Les manifestations oculaires sont plus fréquentes chez les jeunes, pendant la poussée inflammatoire surtout si l'atteinte est colique, pendant la première année du suivi de la maladie et en cas de coexistence de manifestations extra intestinales articulaires ou buccales.

Le dépistage précoce, la surveillance régulière et la prise en charge adaptée de ces manifestations est donc nécessaire afin de prévenir le pronostic visuel de ces patients.

RÉFÉRENCES

1. Timmer A, Breuer-Katschinski B, Goebell H. Time trends in the incidence and disease location of Crohn's disease 1980-1995: a prospective analysis in an urban population in Germany. *Inflamm Bowel Dis* 1999; 5 (2): 79-84.
2. Hye Jin Lee, Hyun Joo Song, Jin Ho Jeong, Heung Up Kim, Sun-Jin Boo, Soo-Young Na. Ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease. *Intest Res* 2017 ; 15(3) : 380-387.
3. Fedorak R.N, Thomson A.B.R. Les maladies inflammatoires de l'intestin. Principes fondamentaux de gastroentérologie- Etats pathologiques et démarches thérapeutiques. Canada : 5e éditions, 2005: 347-73.
4. Blase WP, Knox DL, Green WR. Granulomatous conjunctivitis in a patient with Crohn's disease. *Br J Ophthalmol* 1984; 68 (12): 901-3.
5. Fabisiak N, Fabisiak A, Watala C. Fat-Soluble vitamin, deficiencies and inflammatory Bowel Disease : Systemic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2017 ; 51 (10) : 878-889.
6. Girardin M, Wascka KH, Seidman EG. A case of acute loss of vision as the presenting symptom of Crohn disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 4 (12) : 695-8.
7. Pham M, Chow CC, Badawi D, Tu EY. Use of infliximab in the treatment of peripheral ulcerative keratitis in Crohn disease. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 183-188.
8. Tam MH, Chen SD, Rubinstein A, Bron AJ. Corneal perforation due to severe peripheral ulcerative keratitis in Crohn disease. *Cornea* 2006 ; 25 (5) : 628-30.
9. S. Trojet , H. Mazlout, M. Hamdouni, A. Toumi, F. Jebali, M. Cheour, M.A. El Afrit, A. Kraiem. Vasculites rétinienues au cours d'une maladie de Crohn. *Journal français d'ophtalmologie* 2010 ; 33 : 54.e1—54.e5
10. J. Delmas, J.-P. Adenis, P.-Y. Robert. Choroïdite et maladie de Crohn : à propos d'un cas. *Journal français d'ophtalmologie* 2011 ; 34 : 653.e1—653.e5
11. Ivan P, Hwang, David R, Virbala Acharya. Lacrimal gland inflammation as the presenting sign of Crohn's disease. *Can J Ophthalmol* 2001 ; 36 :212-3.
12. Verma S, Kroeker KI, Fedorak RN. Adalimumab for orbital myositis in a patient with Crohn's disease who discontinued infliximab: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 59.
13. Ruiz Serrato A et al. Palpebral ptosis, a rare ocular manifestation of Crohn's disease. *Arch Soc Esp Oftalmolo* 2013 ; 88(8) : 323–326.
14. Collin McClelland, Maulik Zaveri, Ryan Walsh, Jori Fleisher, Steven Galetta. Optic Perineuritis as the Presenting Feature of Crohn Disease. *J Neuro Ophthalmol* 2012 ; 32: 345-3470
15. Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol* 2011; 106 (1): 110-9.
16. Flament J, Storck D. Pathologie de l'appareil digestif. Œil et pathologie générale, Rapport de la SFO. Editions Masson, 1997: p. 560-67.
17. Das KM. Relationship of extraintestinal involvements in inflammatory bowel disease: new insights into autoimmune pathogenesis. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1-1