

### III. DISCUSSION

#### 3.1. Aspects démographiques

##### 3.1.1. L'âge

L'âge des patients variait de 18 à 80 ans avec une moyenne de 47,6 ans, et la tranche d'âge de 41 à 50 ans était la plus représentée, soit 38,98% des cas.

*Pour le groupe de patients atteints de PR* l'âge moyen était de 47,5 ans avec des extrêmes de 18 et 80 ans. FUJITA [24] et JENSEN [32] ont relevé un âge moyen de 64 ans. JOHAN et al, dans une étude américaine prospective menée sur 70 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ont retrouvé un âge moyen de 63 ans [33]. ZLATANOVIC [74], PUNJABI [57] et NICHOLS [52] ont rapporté respectivement un âge moyen de 50,5 ans, 40,5 ans et de 46,2 ans, se rapprochant de notre résultat.

La population étudiée par ZLATANOVIC et NICHOLS était en majorité composée d'adultes jeunes comme la nôtre alors que FUJITA a étudié une population de personnes plus âgées avec une moyenne de 64 ans.

La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude était celle de 41 à 50 ans. ZLATANOVIC [74], VISO [70] et LEE [35] ont trouvé les mêmes résultats, cependant PUNJABI [56] a rapporté une tranche d'âge majoritaire de 51 à 60 ans. Selon ALBALLA [3] VEERAPEN [69] et STEIN [67], plus de 50% des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ont entre 30 et 50 ans.

*Pour le groupe des patients atteints de Gougerot-Sjörger (GS) secondaire,* l'âge moyen était de 36,16 ans avec une tranche d'âge majoritaire de 41 à 50. FUJITA et al [24] ont retrouvé un âge moyen de 64 ans dans une population dont les âges extrêmes étaient de 22 et 64 ans, ce qui peut expliquer un âge moyen élevé dans leur étude. BLOCH et al [8] ont relevé un âge moyen de 43,8 ans et une tranche d'âge majoritaire de 40 à 50 ans. BALLETT et al [7] ont rapporté un âge moyen de 68,9 ans.

***La patiente atteinte de spondylarthrite ankylosante (SPA)*** était âgée de 35ans. FREESTON et al [23] ont rapporté des âges moyens de 37 ans pour un groupe de patient HLA B27-, et 43 ans pour des patients HLA B27+. DIALLO et al [18] ont relevé un âge moyen de 49 ans, au moment du diagnostic, avec des âges extrêmes de 12 à 81 ans dont l'âge de début était de 28 ans.

***Pour le GS primitif***, nous n'avons pas retrouvé de référence concernant l'âge dans la littérature.

### **3.1.2. Sexe**

Dans notre étude, la prédominance du sexe féminin est nette avec 88,13% des cas.

***Les patients atteints de PR*** étaient composés de 43 femmes soit 72,88% et 7 hommes soit 11,86%. Dans une étude yougoslave intéressant 178 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, ZLATANOVIC et al ont rapporté 93,25% de femmes [74]. FUJITA [24], dans une étude américaine, a relevé 93% de femmes parmi 72 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

NICHOLS [52], PUNJABI [57] et VISO [70] ont noté également une prédominance féminine avec des pourcentages respectifs de 70 ; 64,28 et 62,8.

Certaines études ont pu montrer que les femmes sont plus touchées par la polyarthrite rhumatoïde que les hommes [3, 16, 4, 55, 42], ce qui explique cette prédominance féminine.

***Les patients atteints de GS secondaire et primitif*** étaient tous de sexe féminin, soit 8 au total.

FUJITA et al [24] ont rapporté aussi 7 patientes atteintes de GS sur 72 patientes atteintes de PR. BLOCH et al [8] ont retrouvé 95% de femmes atteintes de GS. SHEARN [65] et BALLETT [7] ont rapporté 90% des femmes atteintes de GS, soit 9 femmes et 1 homme. Ces résultats quasiment identiques s'expliquent par le fait que le GS a été également identifié comme une pathologie à prédominance féminine.

*Pour la SPA*, DIALLO et al ont relevé 27 femmes et 23 hommes, FREESTON et al ont rapporté 8 hommes HLA B27- soit 100% et 51 hommes HLA B27+ soit 70,8%. Aucune particularité concernant le sexe ne peut être retenue.

### **3.1.3. Activité socioprofessionnelle.**

Toutes étiologies confondues, on relevait 33 ménagères, 12 commerçants ambulants, 6 retraités, 2 élèves, 2 informaticiens, 2 enseignants une restauratrice, une étudiante, un militaire et un berger. Les activités socioprofessionnelles étaient très diverses.

LEE et al [35], dans une étude indonésienne sur une population d'yeux secs, sans distinction étiologique, ont trouvé 30,7% d'agriculteurs, 30,5 % d'ouvriers en usine et 21% de ménagères.

Dans les deux études les patients qui exercent des professions à risque de sécheresse oculaire, informaticiens, commerçants ambulants et le berger, semblent moins nombreux.

Le point commun entre les deux études est que les patients vivent en zone tropicale, avec une forte exposition à la chaleur, et ont le même niveau de vie.

### **3.1.4. Milieux de travail**

Dans notre étude les patients exerçant une activité à l'extérieur et dans des bureaux climatisés, tels que les informaticiens, les commerçants ambulants et le berger, semblent les seules à présenter un risque professionnel à la sécheresse oculaire.

Quatre pour cent de nos patients travaillaient dans des bureaux climatisés. Nous n'avons pas retrouvé d'étude sur l'effet de la climatisation sur l'état d'hydratation des yeux chez les patients atteints de maladies rhumatismales.

Les études publiées sur la relation entre le type de système de ventilation du bâtiment et des travaux liés à la prévalence des symptômes chez les employés de

bureau ont été contradictoires. Une nouvelle analyse de 6 études a été réalisée, répondant à des critères spécifiques d'éligibilité. Cinq études éligibles étaient originaires du Royaume-Uni, et une du Danemark.

Cette nouvelle analyse suggère que les occupants des bâtiments hermétiques avec climatisation présentent une prévalence plus élevée des symptômes (maux de tête, léthargie, yeux secs, du nez et de la gorge) que ceux qui occupent des bâtiments sans air conditionné, même en l'absence d'humidification. Il suggère également que la prévalence, des symptômes chez les occupants des bâtiments climatisés avec humidification à la vapeur, ne dépasse pas celle de ceux qui occupent des bâtiments climatisés sans humidification, cependant ceux qui occupent des bâtiments climatisés avec de l'eau comme base d'humidification présentent une prévalence plus élevée des symptômes (yeux, nez et la gorge) que ceux occupants des bâtiments avec humidification à la vapeur [45].

Cependant, selon BACKMAN, une température élevée, une faible humidité relative et une faible vitesse de circulation de l'air peuvent causer des symptômes tels que les problèmes de peau, du système respiratoire et des yeux ainsi que les maux de tête [6], les problèmes d'yeux n'étant pas détaillés.

### **3.1.5. Le score de Mc Monnies**

Le score de 14,5 est considéré comme le seuil de détection de la sécheresse oculaire [48].

Dans notre étude le score maximum était de 10 et la valeur moyenne était de 5,89 chez tous les patients, 4,4 pour le groupe de PR, 6,16 pour le groupe de GS secondaire, 6 pour le groupe de GS primitif et 7 pour la patiente atteinte de SPA. Nous n'avons noté aucune sécheresse oculaire chez nos patients selon le test de Mc Monnies.

Nous n'avons retrouvé aucune étude utilisant ce questionnaire rapporté à une population atteinte de pathologies rhumatismales. GARCIA et al [26] ont

retrouvé dans une population jeune et saine de 41 patients, étudiée en Espagne, un score de Mc Monnies moyen de 6, avec deux patients ayant des yeux secs.

Malgré les facteurs de risque et les signes que présentaient nos patients, le test de Mc Monnies n'était pas en corrélation avec les tests cliniques effectués. Nous en déduisons que le questionnaire n'était pas adapté à la population étudiée. Un nouveau questionnaire pourrait être élaboré pour la sécheresse oculaire, adapté à notre population africaine, prenant en considération le contexte socioculturel et intellectuel. Les réponses des patients concernant l'effet de la fumée de cigarette, de l'air conditionné et de la consommation d'alcool sur les yeux, ainsi que la sensation d'irritation des yeux au réveil, ont été négatives.

### **3.2. Aspects cliniques**

#### **3.2.3. Signes de sécheresse selon Mc Monnies**

Toutes pathologies confondues 71,18% des patients présentaient des symptômes oculaires et 28,82% étaient asymptomatiques. Cependant 30,5% seulement qui présentaient des symptômes buccaux et oculaires.

Soixante six pour cent des patients atteints de PR dans notre étude présentaient des signes fonctionnels oculaires. EL FADL et al avait retrouvé le même pourcentage [66].

Dans une étude prospective indienne intéressant des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, PUNJABI [57] a rapporté que 57,08% des cas présentaient des symptômes oculaires alors que ZLATANOVIC [74] a retrouvé 25% de patients symptomatiques.

Dans des études portant sur des populations indemnes de toute pathologie, SCHEIN [63], MOSS [49], CHIA [13], et VISO [69] ont signalé respectivement 14,6%, 14,4%, 16,6%, 18,4% de patients symptomatiques, Mc CARLY [47] et SCHAUBERG [62], 7,4% et 7,8%, et enfin LEE et LIN [38], 27,5% et 23,5%.

Le résultat de PUNJABI [57] est plus proche du nôtre parce qu'il a également étudié des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. ZLATANOVIC [74],

même s'il a utilisé la même méthode, a un résultat plus bas que le nôtre. Ceci peut être expliqué par des notions génétiques et géographiques : les indiens et les africains seraient plus proches génétiquement et habitent en zone tropicale, alors que les yougoslaves, génétiquement différents, habitent en zone tempérée.

Les autres auteurs ont des chiffres plus bas que le nôtre, retrouvés chez des populations saines. Nous déduisons que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentent plus fréquemment des signes fonctionnels de sécheresse oculaire que les patients sains.

Nous avons noté que 9 patients, atteints de PR, soit 18%, se plaignaient d'une sécheresse oculaire et buccale.

JENSEN et al [32] ont rapporté, dans une cohorte norvégienne intéressant 107 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, 25% de patients présentant des signes de sécheresse buccale, et 32% des signes de sécheresse oculaire et buccale.

Nous pouvons expliquer ces différences de pourcentages, par la moyenne d'âge des patients de cette étude de 64 ans, et par la durée d'évolution de la maladie rhumatismale, de 10 à 20 ans.

Les patients de notre étude atteints de GS primitif et secondaire présentaient tous des symptômes oculaires et buccaux.

BLOCH et al [8] ont rapporté chez 62 patients atteints de GS, 74% de sensation de grain de sable, 66% de brûlures oculaires, 52% de prurit, ainsi que 90% de sensation de sécheresse buccale et 81% de diminution ou absence de salive.

Les GS associés à la PR sont différents des GS primitifs.

Cliniquement, les GS primitifs s'accompagnent souvent d'une hypertrophie parotidienne et d'adénopathies.

Biologiquement, les anticorps anti-SSA et anti-SSB sont quasiment absents dans la PR associée au GS.

Génétiquement, le GS primitif s'accompagne d'une plus grande fréquence des antigènes HLA B8 et DR3, alors que la PR associée au GS s'accompagne d'une plus grande fréquence des antigènes HLA DR4.

Au cours de l'évolution, les syndromes secs liés au GS primitif sont plus sévères que ceux liés au GS secondaire. Les syndromes secs liés au GS primitif sont plus stable que ceux liés au GS secondaire qui suivent une évolution parallèle à l'affection causale [40].

Nous avons noté, chez notre patiente atteinte de SPA, une sensation de sécheresse oculaire et de grains de sable.

FREESTON et al [23] ont rapporté chez 8 patients HLA B27-, 12,5% de symptômes oculaires, et chez 74 patients HLA B27+, 38,9% de symptômes oculaires.

DI FAZANO et al [19] ont évalué la prévalence d'un syndrome sec dans une population féminine de spondylarthropathies à 31,7%, supérieure à celle trouvée chez les témoins.

Nous déduisons que notre patiente présente probablement un syndrome de GS associé à une SPA, d'où l'intérêt de compléter les investigations pour confirmer ou infirmer cette hypothèse.

#### **3.2.4. Signes physiques**

Dans le groupe de PR, la moyenne d'acuité visuelle (AV) était de 8/10<sup>e</sup> environ, avec 3 cas de kératite ponctuée superficielle, 4 cas de cataracte, 2 cas de ptérygion et 1 cas de rétinopathie non proliférante bilatérale stade II. Les patients atteints de GS secondaire présentaient 2 cas de cataracte bilatérale, 1 cas de ptérygion nasal bilatéral et 1 cas de maculopathie bilatérale.

DABOIKO [14] a également signalé, dans une étude ivoirienne, menée sur 24 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, une baisse de l'acuité visuelle chez 3 patients avec 2 cas de kératite et 3 cas de cataracte.

Dans une étude japonaise intéressant 111 patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde, MATSUO et al ont rapporté une kératoconjonctivite sèche chez 19 patients, soit 17,1%, une sclérite de l'œil droit chez un seul patient, une cataracte chez 75 patients dont 32 présentant une opacité sous-capsulaire postérieure, une occlusion veineuse rétinienne centrale dans un seul cas, une hémorragie rétinienne idiopathique chez 3 patients, une rétinopathie diabétique chez deux patients, une rétinopathie hypertensive chez 3 patients, une dégénérescence chorio-rétinienne chez 5 patients, une dégénérescence maculaire liée à l'âge dans l'œil droit chez 3 patients, un trou maculaire dans un seul cas, et un glaucome dans 2 cas [45].

Dans cette étude nous constatons que seulement la kératoconjonctivite sèche et la sclérite peuvent être liées directement à la polyarthrite rhumatoïde, tandis que les autres lésions oculaires sont dues à d'autres facteurs tels que la corticothérapie qui pourra être responsable de la cataracte, le diabète et l'hypertension artérielle, qui pourraient expliquer les lésions rétiniennes, et l'âge avancé et le traitement, qui pourrait expliquer les atteintes maculaires.

Dans une autre étude italienne, PRETE et al ont rapporté chez 8024 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, un syndrome sec dans 3,7% des cas, un syndrome de Gougerot-Sjögren dans 3,5% des cas et une sclérite associée à une épisclérite dans 0,4% [56].

ATKIN et al ont noté, dans une étude américaine intéressant des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, une kératoconjonctivite sèche dans 30% des cas, et une épisclérite associée à une sclérite dans 1% des cas. Il a également répertorié certaines lésions comme une kératite sclérosante, une kératite aiguë stromale, une kératolyse, un ulcère stérile cornéen, un œdème et des nodules cotonneux rétiniens, un décollement de la rétine, et des complications secondaires à la vascularite rhumatoïde tels qu'une anisocorie, une pupille tonique, et une paralysie des nerfs [5].

LARRY et al ont rapporté que les maladies inflammatoires de l'œil liées à la polyarthrite rhumatoïde étaient une kératoconjonctivite sèche, une uvéite, une sclérite et une kératite. Ils ont souligné aussi le rôle important des cytokines pro-inflammatoires, TNF- $\alpha$  et IL-6, dans le développement des complications oculaires. Enfin, ils ont suggéré que certains agents biologiques qui affectent les cytokines pro-inflammatoires pourraient être utiles sur le plan thérapeutique en cas des manifestations oculaires de la polyarthrite rhumatoïde [34].

### **3.3.1. Tests cliniques**

#### **3.3.1.1. Test de Schirmer I**

Chez tous les patients nous avons retrouvé que le test de Schirmer I était positif pour l'œil droit dans 22,02% des cas et dans 20,32% pour l'œil gauche.

Dans le groupe de la PR nous avons trouvé que le test de Schirmer I était positif dans 15,25% des cas, à l'œil droit et/ou à l'œil gauche. ZLATANOVIC [74] et PUNJABI [57] ont rapporté un Schirmer I positif respectivement dans 26,3% et 27% des cas. Ceci peut être expliqué par le fait que notre tranche d'âge majoritaire était celle de 41 à 50 ans, alors que celle des autres études étaient de 51 à 60 ans. Selon MOSS [49], la sécheresse oculaire augmente avec l'âge.

JOHAN et al [33] ont rapporté, chez des patients atteints de PR, que le test de Schirmer I était positif dans 31% des cas chez des patients présentant des symptômes de sécheresse, alors que ce test était positif dans 37% des cas chez des patients asymptomatiques. Cette faible corrélation entre les signes cliniques et les tests cliniques a été signalée par plusieurs auteurs [57, 52, 63, 28, 37].

En outre, SCHEIN [63] et Mc CARTY [47] ont retrouvé un test positif dans respectivement 14,6% et 16,3% des cas, chez une population âgée et saine dont la moyenne d'âge était de 70 ans environ.

Nous pouvons ainsi déduire que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde présentent plus de risque d'avoir une sécheresse oculaire que les patients sains.

Chez les patients atteints de GS secondaire, le test de Schirmer I était positif dans 5,08% des cas avec une moyenne de 9,8 mm à OG et 10,75 mm à OD.

Pour les 2 patientes atteintes de GS primitif, le test de Schirmer I était supérieur à 5 mm, donc négatif.

Pour la patiente atteinte de SPA le test de Schirmer I était positif, inférieur à 5 mm.

BALLET et al [7] ont rapporté un test de Schirmer I positif chez tous les patients atteints de GS avec une moyenne de 3,8 mm.

FUJITA et al [24] ont retrouvé un test de Schirmer positif chez des patients atteints de GS secondaire avec une moyenne de 5 mm.

### **3.3.1.2. Break up time**

Chez tous les patients nous avons retrouvé que le B.U.T était positif aux 2 yeux dans 45,47% des cas.

Dans le groupe des PR, nous avons trouvé que le test de B.U.T était positif dans 37,28%. PUNJABI [57] a retrouvé un B.U.T positif dans 22,62% des cas.

ZLATANOVIC [74] a noté un B.U.T positif dans 45% des cas, chiffre plus proche du nôtre.

Dans les études de Mc CARTY [47] et VISO [70], le BUT était positif dans respectivement 8,6% et 15,6% des cas, chez une population âgée et saine.

D'après les résultats obtenus avec le B.U.T, nous constatons que la prévalence de la sécheresse oculaire chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde est plus élevée que chez les patients sains.

L'instabilité du film lacrymal pouvait être en rapport avec l'augmentation des protéines inflammatoires de la couche aqueuse ou avec la diminution de la sécrétion lipidique des glandes de Meibomius, majorant ainsi l'évaporation du film lacrymal. Le B.U.T reste donc un examen performant, tant par sa sensibilité que par sa spécificité, dans le diagnostic de la sécheresse oculaire [27].

Nous avons retrouvé un BUT positif dans 5,08% des cas chez les patients atteints de GS secondaire, avec une moyenne de 15,33 s à OD et 16 s à OG. Le

B.U.T était également positif dans 1,69% des cas pour les 2 patientes atteintes de GS primitif. Pour la patiente atteinte de SPA, le BUT était positif à 8 s.

BALLET et al [7] ont retrouvé, chez des patients atteints de GS, un BUT moyen égal à 10,1s. FUJITA et al [24] ont rapporté une moyenne de 3,7s.

La différence des résultats du B.U.T peut s'expliquer par le fait que la population étudiée par FUJITA était en période d'activation de poussées rhumatismales. Les chiffres de B.U.T seraient en relation avec la sévérité de l'inflammation.

BALLET a également obtenu des résultats un peu plus bas que les nôtres. Ceci pourrait être dû à l'âge élevé de ses patients, avec une moyenne de 68,9 ans.

### **3.4. Aspects thérapeutiques**

Dans le groupe de la polyarthrite rhumatoïde, 34 patients étaient sous anti-paludéens de synthèse (APS) : 36 patients sous chloroquine et dérivés (Plaquénil\*, Nivaquine\*) avec une dose de 400 mg par jour. Vingt-trois patients étaient sous méthotrexate avec une dose de 10 mg par semaine, et 39 patients sous corticothérapie orale avec une dose de 10 mg par jour. La durée de ces traitements variait de 2 jours à 3 ans.

Dans le groupe de Gougerot-Sjögren secondaire, nous avons retrouvé 5 patients sous méthotrexate et six patients sous corticothérapie. La durée allait de 1 à 3 ans.

Les deux patients atteints de Gougerot-Sjörgen primitif étaient sous corticothérapie, associée à du Plaquénil\* pour l'un et à du méthotrexate pour l'autre, avec une durée de traitement de 5 ans.

La patiente atteinte de spondylarthrite ankylosante était sous Plaquénil\*, méthotrexate et corticothérapie pendant 4 ans.

INGSTER-MOATI et al ont rapporté, dans une étude française intéressant 925 patients, dont 88% atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités par APS pendant une durée allant de quelques mois à plus de 10 ans, qu'ils n'avaient relevé

aucune intoxication rétinienne chez leurs patients. Cependant, 3 de ces patients avaient présenté une intoxication au stade pré-clinique ou « pré-maculopathie » décelée par une anomalie des examens paracliniques. Ils ont également montré l'intérêt de l'électrorétinogramme (ERG) couplé aux autres examens (champ visuel, vision des couleurs) dans le dépistage des « pré-maculopathies », et ont confirmé que la dose cumulée était plus dangereuse que la dose journalière [30].

REGAUDIERE et al ont rapporté, dans une autre étude française portant sur la surveillance ophtalmologique des patients sous APS, que les complications visuelles liées à la prise des APS étaient rares surtout si la dose était bien adaptée au poids effectif et que la durée du traitement était inférieure à 5 ans [59].

Un suivi ophtalmologique régulier des patients sous traitement est donc souhaitable entre 2 et 5 ans et obligatoire après 5 ans de traitement.