



CANADIAN
RHEUMATOLOGY
ASSOCIATION

SOCIÉTÉ
CANADIENNE
DE RHUMATOLOGIE

**Recommandations de la Société
canadienne de rhumatologie pour le
dépistage, la surveillance et le traitement
de l'uvéite associée à l'arthrite juvénile
idiopathique**

Originally published: October 15, 2022

Version: 1.0

Résumé des recommandations

1. Résumé

Boîte d'information

Objectifs : Élaborer des recommandations canadiennes pour le dépistage, la surveillance et le traitement des uvéites associées à l'arthrite juvénile idiopathique (AJI).

Méthodes : Les présentes recommandations ont été élaborées à l'aide de l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Un groupe de travail composé de 14 rhumatologues pédiatriques, 6 ophtalmologistes, 2 méthodologistes et 3 représentants des aidants/patients a passé en revue les recommandations publiées récemment par l'American College of Rheumatology (ACR)/Arthritis Foundation (AF) et a travaillé en binôme pour élaborer les tableaux du cadre décisionnel fondé sur des données probantes (Evidence-to-Decision, EtD). Un sondage a ensuite permis d'évaluer le degré d'accord ainsi que les recommandations nécessitant une discussion de groupe. Afin de produire les recommandations finales, les tableaux EtD ont été présentés, discutés et soumis au vote lors d'une réunion virtuelle. Un cadre d'équité en santé a été appliqué à l'ensemble du processus de l'approche adolopment, y compris les tableaux EtD, les réponses au sondage et les discussions lors de la réunion virtuelle.

Résultats : Le sondage a révélé que 7 des 19 recommandations nécessitaient une discussion rigoureuse. Soixante-quinze pour cent des membres du groupe de travail ont assisté à la réunion virtuelle pour discuter des sujets controversés en regard du contexte canadien, notamment le moment du premier examen de la vue, la fréquence du dépistage, les critères d'escalade des traitements systémiques et biologiques et le rôle des agents non biologiques. Les questions d'équité liées à l'accès aux soins et aux thérapies de pointe dans les provinces et territoires canadiens ont été soulignées. À la suite de la réunion virtuelle, 5 recommandations ont été adaptées, 2 recommandations ont été supprimées et 1 recommandation a été élaborée *de novo*.

Conclusion : Les recommandations relatives aux uvéites associées à l'AJI ont été adaptées au contexte canadien par un groupe de travail composé de rhumatologues pédiatriques et d'ophtalmologistes ayant une expertise dans la prise en charge de l'uvéite ainsi que des commentaires des parents/patients et avec une préoccupation pour les questions de coût, d'équité et d'accès.

5. Recommandations

5.1 Dépistage

Recommandation faible, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et adolescents atteints d'AJI à haut risque de développer une uvéite antérieure chronique (UAC)

Le dépistage ophtalmique au moins tous les 3 mois pendant les 4 premières années reçoit une recommandation conditionnelle plutôt qu'un dépistage à une autre fréquence. Les patients dont la maladie vient d'être diagnostiquée doivent se soumettre à un dépistage le plus tôt possible après le diagnostic (dans les 1 à 3 premiers mois, s'ils sont asymptomatiques).

Remarque :

Cette recommandation est adaptée de la recommandation ACR/AF 1 (4).

5.2 Surveillance ophtalmique

Recommandation faible, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'une uvéite contrôlée dont les glucocorticoïdes topiques sont diminués ou arrêtés

La surveillance ophtalmique dans le mois qui suit tout changement au traitement par glucocorticoïde topique est fortement recommandée plutôt qu'une surveillance moins fréquente.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

Recommandation faible, preuves de certitude modérée

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'une uvéite contrôlée dont le traitement est stable

Une surveillance ophtalmique au moins tous les 3 mois est fortement recommandée plutôt qu'une surveillance moins fréquente.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

Recommandation forte, preuves de certitude modérée

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'une uvéite contrôlée dont les traitements systémiques sont diminués ou arrêtés

Une surveillance ophtalmique dans les 2 mois qui suivent tout changement au traitement systémique est fortement recommandée plutôt qu'une surveillance moins fréquente.

Remarque :
Cette recommandation est adoptée.

5.3 Utilisation de glucocorticoïdes

Recommandation faible, preuves de faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI dont l'UAC est active

L'utilisation de gouttes topiques d'acétate de prednisolone à 1 % reçoit une recommandation conditionnelle par rapport aux gouttes topiques de difluprédnate.

Remarque :
Cette recommandation est adoptée.

Recommandation faible, preuves de faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI dont l'UAC est active

L'ajout ou l'augmentation de glucocorticoïdes topiques pour un contrôle à court terme reçoit une recommandation conditionnelle par rapport à l'ajout de glucocorticoïdes systémiques.

Remarque :
Cette recommandation est adoptée.

Recommandation faible, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et adolescents atteints d'AJI et d'UAC nécessitant plus de 2 gouttes par jour d'acétate de prednisolone 1 % (ou équivalent) 3 mois après le début du traitement de l'uvéite, et qui ne sont pas sous traitement systémique

L'ajout d'un traitement systémique dans le but de diminuer les glucocorticoïdes topiques reçoit une recommandation conditionnelle plutôt que de ne pas ajouter de traitement systémique et de continuer à utiliser uniquement des glucocorticoïdes topiques.

Remarque :
Cette recommandation est adaptée des recommandations ACR/AF 8 et 9 (4).

Recommandation faible, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'UAC nécessitant plus de 2 gouttes par jour d'acétate de prednisolone à 1 % (ou équivalent) pendant au moins 3 mois et sous traitement systémique pour contrôler l'uvéite

La modification ou l'intensification du traitement systémique reçoit une recommandation conditionnelle plutôt que le maintien du traitement systémique en place.

Remarque :

Cette recommandation est adaptée des recommandations ACR/AF 8 et 9 (4).

Recommandation forte, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI qui ont une nouvelle manifestation d'UAC malgré un traitement systémique stable

L'utilisation de glucocorticoïdes topiques avant le changement/l'augmentation du traitement systémique reçoit une recommandation conditionnelle plutôt que le changement/l'augmentation immédiat du traitement systémique.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

5.4 ARMM et produits biologiques

Recommandation faible, preuves de faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI et d'UAC qui commencent un traitement systémique pour une UAC

Le méthotrexate reçoit une recommandation conditionnelle comme ARMM de première intention.

Remarque :

Cette recommandation a été élaborée *de novo*.

Recommandation forte, preuves de faible certitude

Chez les enfants et adolescents atteints d'AJI dont l'UAC est active qui commencent un TNFi
L'initiation d'un traitement par anticorps monoclonal TNFi reçoit une recommandation conditionnelle par rapport à l'éta nercept.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

Recommandation faible, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI dont l'UAC est active qui ont une réponse inadéquate à un anticorps monoclonal TNFi à la dose habituelle pour l'AJI

L'optimisation de la dose et/ou de la fréquence du TNFi actuel reçoit une recommandation conditionnelle plutôt que le passage à un autre anticorps monoclonal TNFi.

Remarque :

Cette recommandation est adaptée de la recommandation ACR/AF 13 (4).

Recommandation faible, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI dont l'UAC est active et chez qui un premier traitement par anticorps monoclonal TNFi à une dose et/ou une fréquence supérieures à la norme ne s'est pas avéré efficace. Le passage à un autre traitement par anticorps monoclonal TNFi reçoit une recommandation conditionnelle par rapport à un agent biologique d'une classe différente.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

Recommandation faible, preuves de très faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI dont l'UAC est active et chez qui un traitement avec méthotrexate et deux anticorps monoclonaux anti-TNFi à des doses optimisées ne s'est pas avéré efficace. L'utilisation de l'abatacept ou du tocilizumab comme options d'ARMM biologiques reçoit une recommandation conditionnelle par rapport aux options d'ARMM non biologiques (MMF, léflunomide ou cyclosporine).

Remarque :

Cette recommandation est adaptée de la recommandation ACR/AF 15 (4).

5.5 Éducation sur le traitement de l'UAC

Recommandation forte

Chez les enfants et les adolescents atteints de spondylarthrite

Offrir de l'éducation sur les signes avant-coureurs de l'UAC dans le but de réduire le délai de traitement, la durée des symptômes ou les complications de l'uvéite reçoit est fortement recommandé.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

Recommandation forte

Chez les enfants et adolescents atteints de spondylarthrite, bien contrôlés par un traitement immunosuppresseur systémique (ARMM, biologiques) qui développent un épisode d'UAC isolé et de courte durée

Recommandation conditionnelle de ne pas changer immédiatement de traitement immunosuppresseur systémique, mais de privilégier d'abord un traitement avec des glucocorticoïdes topiques.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

5.6 Diminution du traitement pour l'uvéite

Recommandation forte, preuves de faible certitude

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI dont l'UAC est contrôlée par un traitement systémique, mais qui continuent de prendre 1 à 2 gouttes par jour d'acétate de prednisolone à 1 % (ou équivalent) La réduction progressive des glucocorticoïdes topiques est fortement recommandée plutôt que la réduction progressive du traitement systémique.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée.

Faible recommandation contre, preuves de certitude modérée

Chez les enfants et les adolescents atteints d'AJI dont l'uvéite est bien contrôlée par les ARMM et un médicament systémique biologique uniquement.

Recommandation conditionnelle d'attendre que la maladie soit bien contrôlée pendant au moins deux ans avant de diminuer le traitement.

Remarque :

Cette recommandation est adoptée

7. Auteurs, remerciements et contributions

1. Haasnoot AJ, Vernie LA, Rothova A, et al. Impact of Juvenile Idiopathic Arthritis Associated Uveitis in Early Adulthood. *PLoS One* 2016;11:e0164312.
2. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED. Risk factors for development of uveitis differ between girls and boys with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2010;62:1824-8.
3. Lee JJ, Duffy CM, Guzman J, et al. Prospective Determination of the Incidence and Risk Factors of New-Onset Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis: The Research in Arthritis in Canadian Children Emphasizing Outcomes Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019;71:1436-43.
4. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019;71:703-16.
5. Musson DG, Bidgood AM, Olejnik O. An in vitro comparison of the permeability of prednisolone, prednisolone sodium phosphate, and prednisolone acetate across the NZW rabbit cornea. *J Ocul Pharmacol* 1992;8:139-50.
6. Slabaugh MA, Herlihy E, Ongchin S, van Gelder RN. Efficacy and potential complications of difluprednate use for pediatric uveitis. *Am J Ophthalmol* 2012;153:932-8.
7. Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, et al. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *N Engl J Med* 2017;376:1637-46.
8. Quartier P, Baptiste A, Despert V, et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1003-11.
9. Ramanan AV, Dick AD, Guly C, et al. Tocilizumab in patients with anti-TNF refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (APTITUDE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e135-e41.
10. Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol* 2017;81:101-10.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.

12. Barnabe C, Pianarosa E, Hazlewood G. Informing the GRADE evidence to decision process with health equity considerations: demonstration from the Canadian rheumatoid arthritis care context. *J Clin Epidemiol* 2021;138:147-55.
13. Pianarosa E, Hazlewood G, Thomas M, Hsiao R, Barnabe C. Supporting Equity in Rheumatoid Arthritis Outcomes in Canada: Population-specific Factors in Patient-centered Care. *J Rheumatol* 2021.
14. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;353:i2089.
15. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, Heinz C, Minden K. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1015-9.
16. Rypdal V, Glerup M, Songstad NT, et al. Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis: 18-Year Outcome in the Population-based Nordic Cohort Study. *Ophthalmology* 2021;128:598-608.
17. Thorne JE, Woreta FA, Dunn JP, Jabs DA. Risk of cataract development among children with juvenile idiopathic arthritis-related uveitis treated with topical corticosteroids. *Ophthalmology* 2010;117:1436-41.
18. Kothari S, Foster CS, Pistilli M, et al. The Risk of Intraocular Pressure Elevation in Pediatric Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology* 2015;122:1987-2001.
19. Smith JR, Matthews JM, Conrad D, et al. Recommendations for the management of childhood juvenile idiopathic arthritis-type chronic anterior uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2021;49:38-45.
20. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1107-17.
21. Papadopoulou M, Zetterberg M, Oskarsdottir S, Andersson Gronlund M. Assessment of the outcome of ophthalmological screening for uveitis in a cohort of Swedish children with juvenile idiopathic arthritis. *Acta Ophthalmol* 2017;95:741-7.
22. Sijssens KM, Rothova A, Van De Vijver DA, Stilma JS, De Boer JH. Risk factors for the development of cataract requiring surgery in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol* 2007;144:574-9.
23. Shetty AK, Zganjar BE, Ellis GS, Jr., Ludwig IH, Gedalia A. Low-dose methotrexate in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis and sarcoid iritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999;36:125-8.
24. Foeldvari I, Becker I, Horneff G. Uveitis Events During Adalimumab, Etanercept, and Methotrexate Therapy in Juvenile Idiopathic Arthritis: Data From the Biologics in Pediatric Rheumatology Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67:1529-35.
25. Heiligenhaus A, Mingels A, Heinz C, Ganser G. Methotrexate for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: value and requirement for additional anti-inflammatory medication. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:743-8.
26. Wieringa WG, Armbrust W, Legger GE, Los LI. Efficacy of High-Dose Methotrexate in Pediatric Non-Infectious Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27:1305-13.
27. Kostik MM, Gaidar EV, Hynnes AY, et al. Methotrexate treatment may prevent uveitis onset in patients with juvenile idiopathic arthritis: experiences and subgroup analysis in a cohort with frequent methotrexate use. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:714-8.
28. Jari M, Shiari R, Salehpour O, Rahmani K. Epidemiological and advanced therapeutic approaches to treatment of uveitis in pediatric rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:41.
29. Ferrara M, Eggenschwiler L, Stephenson A, et al. The Challenge of Pediatric Uveitis: Tertiary Referral Center Experience in the United States. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27:410-7.
30. Simonini G, Paudyal P, Jones GT, Cimaz R, Macfarlane GJ. Current evidence of methotrexate efficacy in childhood chronic uveitis: a systematic review and meta-analysis approach. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:825-31.
31. Constantin T, Foeldvari I, Anton J, et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1107-17.
32. Ferrara G, Mastrangelo G, Barone P, et al. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018;16:46.
33. Doycheva D, Zierhut M, Blumenstock G, et al. Mycophenolate sodium for the treatment of chronic non-infectious uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol* 2016;100:1071-5.
34. Doycheva D, Deuter C, Stuebiger N, Biester S, Zierhut M. Mycophenolate mofetil in the treatment of uveitis in children. *Br J Ophthalmol* 2007;91:180-4.
35. Chang PY, Giuliarì GP, Shaikh M, Thakuria P, Makhoul D, Foster CS. Mycophenolate mofetil monotherapy in the management of paediatric uveitis. *Eye (Lond)* 2011;25:427-35.
36. Goebel JC, Roesel M, Heinz C, Michels H, Ganser G, Heiligenhaus A. Azathioprine as a treatment option for uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:209-13.
37. Tappeiner C, Roesel M, Heinz C, Michels H, Ganser G, Heiligenhaus A. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Eye (Lond)* 2009;23:1192-8.
38. Jundt JW, Browne BA, Fiocco GP, Steele AD, Mock D. A comparison of low dose methotrexate bioavailability: oral solution, oral tablet, subcutaneous and intramuscular dosing. *J Rheumatol* 1993;20:1845-9.

39. Tukova J, Chladek J, Nemcova D, Chladkova J, Dolezalova P. Methotrexate bioavailability after oral and subcutaneous administration in children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:1047-53.
40. Angeles-Han ST, Lo MS, Henderson LA, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Treatment Plans for Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated and Idiopathic Chronic Anterior Uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019;71:482-91.
41. Lee J, Koreishi AF, Zumpf KB, Minkus CL, Goldstein DA. Success of Weekly Adalimumab in Refractory Ocular Inflammatory Disease. *Ophthalmology* 2020;127:1431-3.
42. Correll CK, Bullock DR, Cafferty RM, Vehe RK. Safety of weekly adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis and pediatric chronic uveitis. *Clin Rheumatol* 2018;37:549-53.
43. Kahn P, Weiss M, Imundo LF, Levy DM. Favorable response to high-dose infliximab for refractory childhood uveitis. *Ophthalmology* 2006;113:860-4. e2.
44. Quartier P. Tocilizumab in patients with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *The Lancet Rheumatol* 2020;2:e122-e3.
45. Birolo C, Zannin ME, Arsenyeva S, et al. Comparable efficacy of abatacept used as first-line or second-line biological agent for severe juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *J Rheumatol* 2016;43:2068-73.
46. Tappeiner C, Miserocchi E, Bodaghi B, et al. Abatacept in the treatment of severe, longstanding, and refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2015;42:706-11.
47. Zulian F, Balzarini M, Falcini F, et al. Abatacept for severe anti-tumor necrosis factor α refractory juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:821-5.
48. Miserocchi E, Giuffrè C, Cornalba M, Pontikaki I, Cimaz R. JAK inhibitors in refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Rheumatol* 2020.
49. Sen HN, Levy-Clarke G, Faia LJ, et al. High-dose daclizumab for the treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated active anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 2009;148:696-703 e1.
50. Miserocchi E, Modorati G, Berchicci L, Pontikaki I, Meroni P, Gerloni V. Long-term treatment with rituximab in severe juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Br J Ophthalmol* 2016;100:782-6.
51. Miserocchi E, Modorati G, Pontikaki I, Meroni PL, Gerloni V. Long-term treatment with golimumab for severe uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2014;22:90-5.
52. Palmou-Fontana N, Calvo-Rio V, Martin-Varillas JL, et al. Golimumab in refractory uveitis associated to juvenile idiopathic arthritis: multicentre study of 7 cases and literature review. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36:652-7.
53. Skrabl-Baumgartner A, Erwa W, Muntean W, Jahnel J. Anti-adalimumab antibodies in juvenile idiopathic arthritis: frequent association with loss of response. *Scand J Rheumatol* 2015;44:359-62.
54. Leinonen ST, Aalto K, Kotaniemi KM, Kivela TT. Anti-adalimumab antibodies in juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *Clin Exp Rheumatol* 2017;35:1043-6.
55. Cordero-Coma M, Calleja-Antolin S, Garzo-Garcia I, et al. Adalimumab for Treatment of Noninfectious Uveitis: Immunogenicity and Clinical Relevance of Measuring Serum Drug Levels and Antidrug Antibodies. *Ophthalmology* 2016;123:2618-25.
56. Leblanc CM, Lang B, Bencivenga A, et al. Access to biologic therapies in Canada for children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2012;39:1875-9.
57. Lee JJY, Laxer RM, Feldman BM, et al. Variations in Pediatric Rheumatology Workforce and Care Processes Across Canada. *J Rheumatol* 2021.
58. Bellan L, Buske L, Wang S, Buys YM. The landscape of ophthalmologists in Canada: present and future. *Can J Ophthalmol* 2013;48:160-6.