

Les uvéites antérieures herpétiques et cytomégaliques

RÉSUMÉ : Les uvéites antérieures (UA) herpétiques se caractérisent par un tableau d'uvéite hypertensive unilatérale associée à une atrophie irienne. Elles sont la conséquence d'une réactivation d'un virus latent après une primo-infection. Les principaux virus, de la grande famille des *Herpes Viridæ*, responsables de ces uvéites, sont le virus *Herpes Simplex* (HSV), le virus de la varicelle et du zona (VZV), ainsi que le cytomegalovirus (CMV). Ces trois virus sont responsables de tableaux d'UA assez similaires, mais qui se différencient notamment par la sévérité et l'évolution de l'inflammation.

Le diagnostic positif d'UA herpétique est un diagnostic clinique, lorsque le tableau est typique, associant une UA granulomateuse, hypertensive avec une atrophie irienne, et parfois une kératite ou un hyphéma. Il sera confirmé, notamment dans les formes atypiques, par la recherche d'ADN viral par réaction en chaîne à la polymérase (PCR) sur un échantillon d'humeur aqueuse.

Le traitement repose essentiellement sur la corticothérapie locale, sous couverture antivirale. Un traitement préventif peut être indiqué, dans les formes récidivantes.



→ **H. ZEGHIDI, B. BODAGHI**
Service d'Ophtalmologie,
DHU Vision et Handicaps,
CHU Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

Les UA herpétiques se caractérisent par la survenue d'une iridocyclite habituellement liée à une réactivation d'un virus resté latent après une primo-infection.

Trois virus sont communément responsables de ces uvéites : le HSV, le VZV et le CMV. Bien que responsables de tableaux cliniques similaires associant une hypertonie oculaire à une atrophie irienne, ils gardent certaines différences notamment dans la sévérité de l'atteinte et son évolution, nous permettant ainsi de les distinguer, afin d'adapter le traitement (**tableau I**). La recherche virale par PCR sur prélèvement d'humeur aqueuse peut être très utile dans les formes atypiques et sévères.

Epidémiologie

Les UA herpétiques représentent 5 à 10 % de l'ensemble des uvéites [1, 2]. En France, elles occupent la deuxième place des UA après les UA rhumatis-

males. Par ailleurs, l'UA à HSV semble être la première cause d'UA virale, avec une nette prédominance du HSV-1 [3].

L'âge moyen de survenue de l'UA à HSV est situé entre 43 et 46 ans. Il est habituellement plus précoce par rapport à celui du VZV. Le sex ratio est homogène et l'atteinte est unilatérale dans 97 % des cas. [1-3].

La transmission de ces virus se fait par contact direct. L'infection primaire a lieu au niveau de la peau ou des muqueuses, et la latence se situe dans les ganglions trigémiques et lombo-sacrés. La primo-infection par le VZV donne la varicelle, et sa réactivation entraîne le zona.

Les facteurs déclenchant la réactivation du HSV et VZV sont le stress, le traumatisme, la chirurgie, l'hyperthermie et l'exposition aux rayons UV.

Le CMV a été individualisé récemment comme agent responsable d'UA, grâce

LE DOSSIER

Œil et herpès

	UA HSV	UA VZV	UA CMV
Annexes	Œil rouge	Œil rouge	Œil blanc ou rosé
Kératite	Possible (active ou séquellaire)	Possible (active ou séquellaire)	Endothélite possible
PRC	Epais, diffus ou localisés en inférieur	Epais, diffus ou localisés en inférieur	Brûnâtres de taille moyenne, diffus ou localisés en inférieur Blanchâtres et centraux de taille variable
Atrophie irienne	Atrophie sectorielle assez étendue	Atrophie sectorielle plus limitée	Atrophie multifocale ou diffuse tardive
Synéchies postérieures	+	+	Absentes
Hypertonie oculaire	+	+	+++ Chronique
Evolution	Aiguë avec récurrence ou chronique en l'absence de traitement antiviral	Aiguë avec récurrence ou chronique en l'absence de traitement antiviral	Chronique. Récidive possible à l'arrêt du traitement
Traitement	Aciclovir/Valaciclovir + corticoïdes topiques + hypotonisant	Aciclovir/valaciclovir + corticoïdes topiques + hypotonisant	Ganciclovir/valganciclovir + hypotonisants

TABLEAU I : Principales caractéristiques des uvéites antérieures herpétiques.

notamment à la PCR. Sa prévalence serait encore sous-estimée et représenterait 22,8 % des UA hypertensives [4].

Les uvéites à Herpes Simplex Virus (HSV)

Il s'agit de la première cause infectieuse d'UA. L'atteinte uvéale se produit au cours d'une récurrence de la maladie et plus rarement lors de la primo-infection. Le virus rejoint la cornée et les structures uvéales par voie axonale à partir du site de latence ganglionnaire. L'uvéite est le plus souvent isolée, mais elle peut être associée à une kératite. L'inflammation serait en rapport soit avec l'effet cytopathogène de l'atteinte virale directe, soit avec une réaction immunitaire secondaire, soit avec ces deux mécanismes associés.

L'uvéite est typiquement unilatérale, granulomateuse, hypertensive, associée à une atrophie sectorielle de l'iris, et/ou une atteinte cornéenne cicatricielle ou active.

L'examen permet d'observer :

>>> La rougeur oculaire en cercle périkératique non spécifique.

>>> L'atteinte cornéenne, qui peut avoir une grande valeur diagnostique. Une hypo-esthésie cornéenne est fréquente, elle peut être minime ou modérée, rarement profonde. Cette atteinte peut être cicatricielle, de siège épithélial ou stromal. Elle est retrouvée dans 33 à 45 % des cas. La présence de néovaisseaux intrastromaux au sein de la cicatrice est très évocatrice de l'origine herpétique. Une kératite active concomitante à l'UA est relativement rare. Il peut s'agir plus souvent d'une kératite stromale avec des plis de la Descemet ou d'une endothélite. La kératite superficielle épithéliale dendritique ou géographique est plus rare [3, 5].

>>> Les précipités rétrocornéens (PRC) sont très fréquents, et retrouvés dans 76 à 93 % des cas [5, 6]. Ils sont typiquement granulomateux, épais "en graisse

de mouton" ou de taille moyenne, et peuvent être de couleur grisâtre ou pigmentée. La localisation de ces PRC peut être diffuse sur toute la surface rétrocornéenne, donnant un aspect "en peau de léopard" très caractéristique des atteintes herpétiques. D'autres localisations sont possibles, centrale, paracentrale ou en triangle à base inférieure (fig. 1).

>>> L'inflammation de la chambre antérieure porte à la fois sur la composante cellulaire et protéique. Elle est plus intense dans les UA à HSV que VZV. Un hypopion est présent dans les formes sévères. Un Tyndall hématisé ou une lame d'hypéma sont parfois retrouvés.

>>> L'atrophie irienne est retrouvée dans 40 à 50 % des cas [5, 6]. Elle est typiquement sectorielle et intéresse toute l'épaisseur stromale, apparaissant à la transillumination lors de l'examen biomicroscopique. Cette atrophie est la conséquence d'une nécrose ischémique du stroma irien secondaire à une occlusion vasculaire (fig. 2).

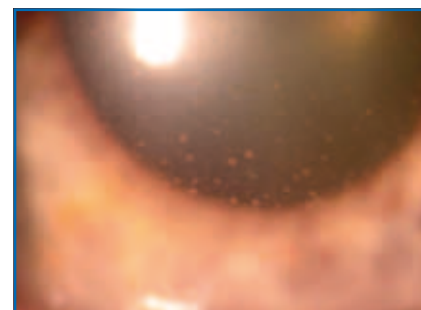


FIG. 1 : PRC herpétiques brunâtres, de taille variable et à prédominance inférieure.

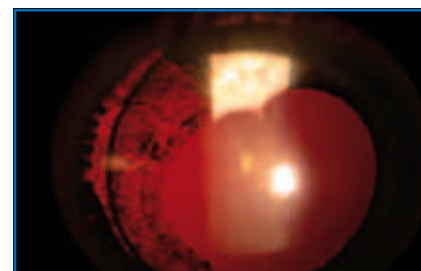


FIG. 2 : Atrophie sectorielle de l'iris au cours d'une infection virale herpétique.

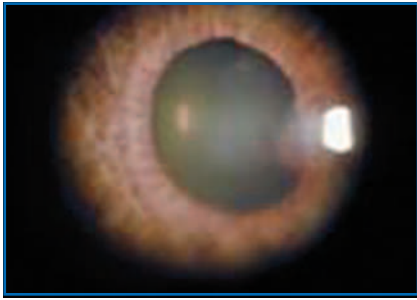


FIG. 3 : Synéchie postérieure peu étendue associée à un caillot hématique.

>>> **Les synéchies postérieures** sont présentes dans 30 à 60 % des cas [3, 5, 6]. Elles sont souvent discrètes et se libèrent facilement par les collyres mydriatiques lorsqu'ils sont instillés précocement (fig. 3).

>>> **L'hypertonie oculaire** très évocatrice n'est pas spécifique de l'atteinte herpétique. Elle est souvent transitoire et précoce, liée à une trabéculite et non à la corticothérapie. Son évolution est très souvent favorable sous traitement.

L'évolution des UA à HSV se caractérise par le risque de récurrences, dans 39 à 73 % des cas, la fréquence de ces récurrences est variable, pouvant justifier un traitement préventif [5-7].

Le diagnostic positif de l'uvéite herpétique est le plus souvent un diagnostic clinique. Il peut être confirmé par la recherche du génome viral dans l'humeur aqueuse par PCR, notamment dans les formes atypiques ou graves.

Le traitement curatif des UA herpétiques est basé sur l'association d'antiviraux par voie orale, Valaciclovir (Zelitrex) à la dose de 3 g/jour si la fonction rénale le permet et de corticoïdes topiques (dexaméthasone à fortes doses avec décroissance progressive). L'aciclovir par voie veineuse est réservé aux atteintes de l'immunodéprimé. Rappelons que le traitement antiviral topique n'est pas efficace en cas d'uvéite virale [3].

Le traitement corticoïde sera débuté 48 heures après le traitement antiviral et sera différé en cas de kératite épithéliale associée.

La posologie dépendra de l'intensité de l'inflammation. Elle varie de 1 goutte 4 à 6 fois/jour en cas d'inflammation modérée, à 1 goutte/heure dans les inflammations sévères, à laquelle on associera une pommade cortisonique la nuit.

La dégression de la corticothérapie dépendra de la réponse au traitement, mais dans tous les cas, il faut respecter une durée totale minimale de 4 à 6 semaines.

Les atteintes virales herpétiques touchant le segment antérieur ne nécessitent pas de corticothérapie systémique.

Le traitement préventif par valaciclovir (1 à 1,5 g/j) pendant 6 à 12 mois peut être indiqué, dans les formes récidivantes (> 2 épisodes/an) ou en présence de facteurs de risque de récurrence (chirurgie oculaire). Dans ce cas, des doses plus élevées sont souvent nécessaires et seront maintenues durant toute la période de corticothérapie locale [3, 7].

Les uvéites à Varicella Zona Virus (VZV)

Elles sont secondaires à une réactivation d'une infection latente par le VZV, et peuvent se voir au décours d'un zona ophthalmique dans 40 % des cas [5].

L'uvéite zostérienne est le plus souvent concomitante à l'atteinte cutanée, mais des exacerbations peuvent apparaître des mois après l'éruption cutanée, voire même en l'absence de forme cutanée diagnostiquée. Le risque d'atteinte oculaire est plus important lorsqu'il existe une atteinte du nerf nasociliaire. L'uvéite peut toucher des sujets immunocompétents ou non. Elle est souvent aiguë, unilatérale et associée à une kératite.

L'aspect observé est celui d'une endothélie localisée et modérée ou d'une uvéite antérieure granulomateuse associée à un œdème cornéen diffus [5, 6].

On peut parfois observer un anneau immunitaire de Wessely ou un hyphéma. L'atrophie irienne est possible dès la phase aiguë, elle est parfois accompagnée d'une hyperpigmentation irienne. Les synéchies antérieures et postérieures sont fréquentes.

L'évolution de l'uvéite est souvent favorable sous traitement, mais parfois la tendance se fait vers la chronicité, donnant lieu aux complications habituelles des uvéites, à savoir la cataracte et le glaucome secondaire, ce qui impose un traitement antiviral systémique et une corticothérapie locale prolongée.

Le traitement antiviral par voie générale indispensable doit être associé à une corticothérapie par voie topique. Il est identique au traitement des UA à HSV, sauf dans la durée qui peut être plus prolongée. La durée du traitement corticoïde dépendra de l'évolution, mais ne doit jamais être inférieure à 6 semaines. Certains auteurs recommandent un traitement préventif systématique pendant 2 ans [6].

Les uvéites à CMV

Longtemps considéré comme pathogène seulement chez les sujets immunodéprimés, les transplantés d'organes et les nouveau-nés, le CMV est devenu de plus en plus incriminé dans certaines formes d'uvéites de l'immunocompétent [8]. Cette nouvelle constatation se doit principalement aux progrès considérables des moyens de diagnostic virologique et en particulier à la PCR, qui permet la mise en évidence du génome viral après ponction de chambre antérieure [4, 8].

Les uvéites à CMV de l'immunocompétent touchent en général les adultes

LE DOSSIER

Œil et herpès

jeunes, ou d'âge moyen. Elles sont souvent unilatérales et évoluent sur un mode chronique. L'acuité visuelle est souvent conservée, sinon modérément basse. L'examen à la lampe à fente met en évidence des PRC de taille moyenne ou petite, souvent peu nombreux et de couleur brunâtre. Bien que le siège de ces PRC ne soit pas spécifique, ils sont généralement de localisation centrale ou inférieure [4].

L'iris est souvent le siège d'une atrophie sectorielle qui permet de suggérer fortement le diagnostic. Cette atrophie irienne serait la conséquence d'une ischémie par atteinte vasculaire inflammatoire. Les synéchies postérieures sont rares, mais l'hypertonie oculaire est très fréquente et serait due soit à une obstruction trabéculaire par des débris inflammatoires, soit à une trabéculite par atteinte virale directe [4].

Une atteinte cornéenne sous forme d'endothéliose est parfois observée [9].

L'examen du segment postérieur est en général normal. Il n'y a pas de rétinite associée.

A ce stade, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les uvéites herpétiques, les uvéites à VZV, le syndrome de Posner-Schlossman et la cyclite de Fuchs.

Le syndrome de Posner-Schlossman (SPS) a été incriminé par plusieurs

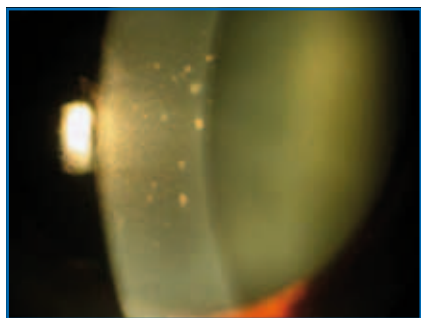


Fig. 4 : PRC centraux, blanc grisâtre et inhomogènes lors d'un syndrome de Posner-Schlossman.

auteurs comme une réaction particulière secondaire à une réplication du CMV (**fig. 4**). En effet, le virus a été retrouvé dans des prélèvements d'humeur aqueuse pratiqués chez des patients ayant un tableau d'uvéite antérieure hypertensive très évocateur de ce syndrome [8]. A l'heure actuelle, il est difficile d'établir avec certitude si tous les tableaux de SPS seraient liés à une infection cytomégalytique ou si seules certaines formes plus chroniques seraient d'origine infectieuse. La publication de séries plus conséquentes permettrait de répondre à cette question avec plus de précisions.

L'évolution de ces uvéites sous traitement anti-inflammatoire et/ou antiviral peut se faire vers une amélioration relative mais jamais totale de l'état inflammatoire oculaire, les récurrences sont inévitables et surviennent dans les semaines ou les mois qui suivent l'arrêt du traitement. L'hypertonie oculaire peut alors évoluer pour son propre compte et devenir résistante au traitement médical [4].

Le traitement n'est pas bien codifié et consiste à administrer le ganciclovir à doses d'attaques 10 mg/kg/j en deux prises, sous forme de perfusion intraveineuse, pendant 10-21 jours, relayé par le valganciclovir à la dose de 900 mg/jour en une seule prise pendant une durée totale de 3 mois. L'utilisation du valganciclovir à doses d'attaque (900 mg matin et soir) semble être de plus en plus fréquente, remplaçant la voie intraveineuse. Certains auteurs préconisent l'instillation du collyre ganciclovir mais son efficacité est très inconstante dans notre expérience [10].

Sous couverture antivirale, on observe une efficacité des corticoïdes, notamment par la résorption des PRC et la normalisation de l'hypertonie oculaire. Une surveillance hebdomadaire puis mensuelle de la numération formule sanguine doit y être associée.

Conclusion

Les progrès considérables dans la recherche et l'identification microbiologique ont largement contribué au diagnostic étiologique des UA virales et en particulier herpétiques. Ceci nous a permis de différencier les atteintes liées au HSV, VZV ou CMV, de mieux connaître leur profil évolutif et leur pronostic, et enfin d'instaurer un traitement curatif spécifique et un traitement préventif adapté.

Bibliographie

1. RODRIGUEZ A, CALONGUE M, PEDROZA-SERES M *et al.* Referral pattern of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114: 593-599.
2. BODAGHI B, CASSOUX N, WECHSLER B *et al.* Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine*, 2001; 80: 263-270.
3. BODAGHI B. Les uvéites virales. *JFr Ophthalmol*, 2004; 27: 528-537.
4. CHEE SP, BASCAL K, JAP A *et al.* Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol*, 2008; 145: 834-840.
5. WENSING B, RELVAS LM, CASPERS LE *et al.* Comparison of rubella virus and herpes virus associated Anterior Uveitis. Clinical manifestations and visual prognosis. *Ophthalmology*, 2011; 118: 1905-1910.
6. MISEROCCHI E, WAHEED NK, DIOS E *et al.* Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis. *Ophthalmology*, 2002; 109: 1532-1537.
7. TUGAL-TUTKUN I, OTÜK-YASAR B, ALTINKURT E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. *Int Ophthalmol*, 2010; 30: 559-565.
8. BLOCH-MICHEL E, DUSSAIX E, CERQUETI P *et al.* Possible role of cytomegalovirus infection in the etiology of Posner-Schlossman syndrome. *Int Ophthalmol*, 1987; 119: 796-798.
9. CHEE SP, BASCAL K, JAP A *et al.* Corneal endothelitis associated with evidence of cytomegalovirus infection. *Ophthalmology*, 2007; 114: 798-803.
10. CHEE SP, JAP A. Cytomegalovirus anterior uveitis: outcome of treatment. *Br J Ophthalmol*, 2010; 94: 1648-1652.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.