

I Revues générales

Prise en charge des uvéites hypertensives

RÉSUMÉ : La prise en charge d'une uvéite hypertensive repose sur la connaissance des diverses étiologies potentiellement responsables, ainsi que sur l'analyse clinique du mécanisme impliqué dans l'hypertonie oculaire (HTO), avec au premier rang l'examen gonioscopique. Il permet de différencier les HTO par fermeture de l'angle (liées à un bloc pupillaire, des synéchies antérieures périphériques, etc.) de celles à angle ouvert (par hypersécrétion d'humeur aqueuse, inflammation ou obstruction trabéculaire, etc.), qui impliqueront une prise en charge spécifique.



**T. SALES DE GAUZY^{1, 2},
M. CASSAGNE¹**

¹ CHU de TOULOUSE,

² Hôpital universitaire Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Les uvéites hypertensives concernent 10 à 20 % des uvéites, toutes étiologies confondues. L'incidence augmente avec la durée d'évolution de l'uvéite et avec l'âge : 1/3 des plus de 60 ans ont une hypertonie oculaire (HTO) lors de la 1^{re} consultation pour uvéite antérieure [1]. Les pressions intraoculaires (PIO) moyennes sont plus élevées que celles observées lors d'un glaucome primitif à angle ouvert. La prise en charge précoce est primordiale pour le pronostic à terme. Elle est encore plus importante chez les plus jeunes, notamment porteurs d'une arthrite chronique juvénile (ACJ), afin de préserver leur vision sur le long cours.

Les facteurs de risque d'HTO [2] dans le cadre d'une uvéite sont :

- la chronicité de l'uvéite ;
- la topographie de l'uvéite : le risque est le plus élevé pour les antérieures, puis les intermédiaires et enfin les postérieures [3-6] ;
- l'activité de l'uvéite [5].

L'HTO est un facteur d'aggravation du pronostic d'une uvéite, puisqu'une baisse d'acuité visuelle (BAV) est associée à 14,5 % des cas d'uvéites sans HTO mais à 31,7 % des cas d'uvéites avec HTO. Le risque est donc multiplié par 2 [2].

Les principales étiologies sont (selon le moyen mnémotechnique SSSHHTT) : sarcoïdose (**fig. 1**), syphilis, Schlossman, herpès, hétérochromie de Fuchs (UHF), toxoplasmose, tuberculose. Les uvéites antérieures aiguës liées à l'antigène HLA-B27 sont classiquement associées à une hypotonie initiale comparativement à l'œil non atteint.

La prise en charge de l'HTO dépend essentiellement du mécanisme responsable. Afin de l'identifier, l'examen clinique attentif sera capital, avec notamment une gonioscopie afin de savoir si l'angle iridocornéen est ouvert ou fermé.

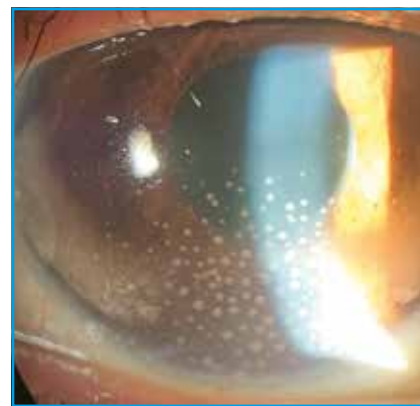


Fig. 1 : Présence de précipités rétro-cornéens blancs et granulomateux en triangle inférieur dans le cadre d'une uvéite hypertensive sarcoïdique.

Revue générale

Uvéites hypertensives à angle iridocornéen ouvert (fig. 2)

La très grande majorité de ces uvéites nécessiteront des corticoïdes dans leur prise en charge, mais des spécificités vont émerger selon le mécanisme impliqué. Si l'angle est ouvert, les mécanismes impliqués dans l'HTO peuvent être :

>>> Une hypersécrétion d'humeur aqueuse : c'est le mécanisme impliqué dans le syndrome de Posner-Schlossman, pathologie unilatérale et récidivante atteignant le sujet jeune. Elle se présente avec une hypertension majeure (40-60 mmHg) sur un œil blanc, peu symptomatique. L'examen révèle des précipités rétrodescométiques fins, blancs, qui apparaissent secondairement (24-48 h), associés à un Tyndall discret, sans synéchies iridocornéennes (SIC) [7]. La présence du cytomégalovirus (CMV) peut être retrouvée lors d'une ponction de chambre antérieure (PCA) et conduire à un traitement antiviral par ganciclovir intraveineux, oral ou topique afin de traiter la phase aiguë et diminuer les récurrences (**tableau I**).

>>> Une inflammation trabéculaire : les cellules inflammatoires et les cytokines peuvent être responsables d'un encrassement du réseau trabéculaire, comme dans le cas de l'uvéite ou de la kérato-uvéite herpétiques. Les signes cliniques classiquement en faveur de cette étiologie sont l'atrophie sectorielle de l'iris (**fig. 3**), la dispersion pigmentaire et l'association à une kératite. L'étiologie peut être facilement confirmée par une recherche virale lors d'une PCA. La prise en charge relève d'un traitement antiviral par voie générale associé à une corticothérapie locale débutée 48 heures après.

>>> Une obstruction trabéculaire : elle peut être liée à la présence de cellules, de protéines (*flare*) qui modifient la viscosité de l'humeur aqueuse, de pigments iriens ou de sang. Entrant dans ce cadre, on peut rappeler le syndrome

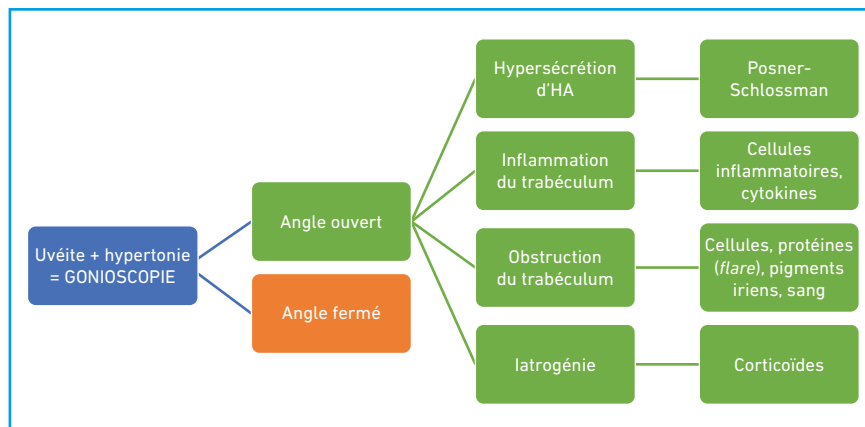


Fig. 2 : Mécanismes physiopathologiques rencontrés lors d'une uvéite hypertensive à angle ouvert. HA : humeur aqueuse.

Traitement d'attaque (lors de la poussée aiguë) : suivant la sévérité et au choix

1. Intraveineux : ganciclovir (adulte, > 12 ans et en l'absence de contre-indications) 5 mg/kg/12 h pendant 5-10 jours.

Puis relai par valganciclovir *per os* 450 mg x 2/j pendant > 4 semaines.

Indication à la modalité IV :

- si chronicité, avec multiples récurrences ;
- si PIO > 40 mmHg.

2. Oral : valganciclovir 900 mg x 2/j pendant 3 semaines.

Puis 450 mg x 2/j pendant > 4 semaines.

Indication à la modalité *per os* : si PIO aux alentours de 30 mmHg.

Durée totale du traitement *per os* : 3 mois.

3. Local :

- Gel ophtalmique ganciclovir 0,15 % :
 - posologie d'attaque : 1 goutte/heure en traitement d'attaque pendant 3 semaines ;
 - puis entretien : 5 gouttes/jour pendant 4 mois.
- Gel ophtalmique ganciclovir 2 % : non commercialisé en France.

Indication à la modalité locale : en traitement initial ou en relai du traitement d'entretien *per os* chez les patients qui rechutent fréquemment.

Traitement d'entretien : pour éviter les récurrences fréquentes

1. Oral : valganciclovir 450 mg x 2/j *per os* > 6 mois.

2. Local : ganciclovir 0,15 % 4 fois/jour > 6 mois.

Tableau I : En l'absence de consensus, proposition de traitement d'un syndrome de Posner-Schlossman avec cytomégalovirus (CMV) identifié par ponction de chambre antérieure.

d'Ellingson ou UGH (pour uvéite, glaucome, hyphéma) [8]. Ce syndrome est lié au mauvais positionnement ou à la subluxation d'un implant intra-

oculaire qui va être responsable mécaniquement d'une dispersion pigmentaire par frottement de l'épithélium irien et de micro-hyphémas. Les complications



Fig. 3 : Atrophie sectorielle de l'iris en rétro-illumination chez un patient présentant une uvéite herpétique.

également observées sont un œdème maculaire cystoïde et une néovascularisation irienne secondaire. La prise en charge consiste à changer l'implant afin de supprimer l'origine mécanique et à traiter les conséquences : collyres hypotonisants, injection d'anti-VEGF, etc.

>>> Une atteinte des trabéculocytes : à la phase aiguë de l'uvéite, une diminution de la PIO liée d'une part à une inflammation du corps ciliaire, qui va diminuer la production d'humeur aqueuse, et d'autre part à une augmentation d'élimination *via* la voie uvéo-sclérale par libération de prostaglandines peut être observée. La diminution de la perfusion trabéculaire ainsi provoquée va avoir un effet négatif sur la survie des trabéculocytes et leur fonction, et aboutir à une hypertension.

>>> Une iatrogénie : les corticoïdes agissent en modifiant l'architecture profonde du trabéculum, provoquant une diminution d'évacuation de l'humeur aqueuse. L'hypertonie cortisonique apparaît donc secondairement à la prise en charge de l'uvéite. En effet, il existe une phase de latence avant l'apparition d'une hypertension liée aux corticoïdes, variable selon la voie d'administration. Elle est d'au moins 4 à 6 semaines en cas d'administration topique et 3 mois en cas de voie orale. Mais la cortico-sensibilité est fréquente car elle concerne un tiers de la population générale, 50 % des enfants de moins de 10 ans [9] et 90 %

des patients glaucomateux. Elle est réversible en 2 semaines à l'arrêt des corticoïdes, sauf pour 1-5 % des patients qui développent une HTO réfractaire. Mais elle reprend sans phase de latence en cas de réintroduction des corticoïdes. L'évolution de l'HTO peut être dissociée de celle de l'uvéite et le risque de séquelle glaucomateuse est proportionnel à la durée de l'HTO et à l'apparition de lésions définitives du trabéculum.

>>> Un mécanisme mixte : c'est le cas principalement des uvéites chroniques, notamment les ACJ et l'UHF. Les signes cliniques diagnostiques de l'UHF sont importants à reconnaître puisque sa prise en charge repose sur le traitement hypotonisant et qu'une corticothérapie locale ou systémique, pouvant aggraver l'hypertonie oculaire, n'est pas nécessaire. Son diagnostic est donc essentiellement clinique (**fig. 4**) : absence d'hyperhémie, unilatéralité dans 90 % des cas, atrophie irienne diffuse ± associée à une hétérochromie irienne, précipités rétro-cornéens diffus stellaires, absence de synéchie postérieure, hyalite antérieure et cataracte sous-capsulaire postérieure. La pathogénèse de l'UHF retenue actuellement est une infection par le virus de la rubéole ou le CMV. Ainsi, il est aujourd'hui possible de réaliser une PCA afin de rechercher la

POINTS FORTS

- La gonioscopie est primordiale et doit être dynamique en cas de fermeture de l'angle.
- Ne pas faire d'épargne de corticoïdes pour le traitement d'une uvéite hypertensive par peur de l'hypertonie cortisonique.
- L'hypertonie cortisonique peut récidiver sans phase de latence en cas de réintroduction des corticoïdes.
- La recherche et le traitement d'un CMV peut diminuer les récives du syndrome de Posner-Schlossman.
- Dans l'uvéite hétérochromique de Fuchs, la corticothérapie locale ou systémique peut aggraver l'hypertonie oculaire et n'est donc pas nécessaire.

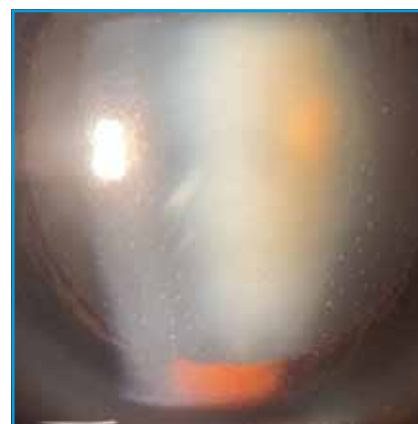


Fig. 4 : Précipités rétro-cornéens diffus et stellaires, absence de synéchies postérieures et cataracte sous-capsulaire postérieure dans le cadre d'une uvéite hétérochromique de Fuchs chez un patient de 36 ans.

présence d'un génome viral de la rubéole et du CMV. L'association à un dosage de la production des anticorps spécifiques afin de calculer le coefficient de Goldmann-Witmer permet d'augmenter la rentabilité du test. Le signe d'Amsler lors d'une PCA est également caractéristique et peut venir compléter le tableau.

Uvéites hypertensives à angle iridocornéen fermé (**fig. 5**)

Là encore, l'enjeu est d'identifier le mécanisme de fermeture de l'angle :

Revue générale

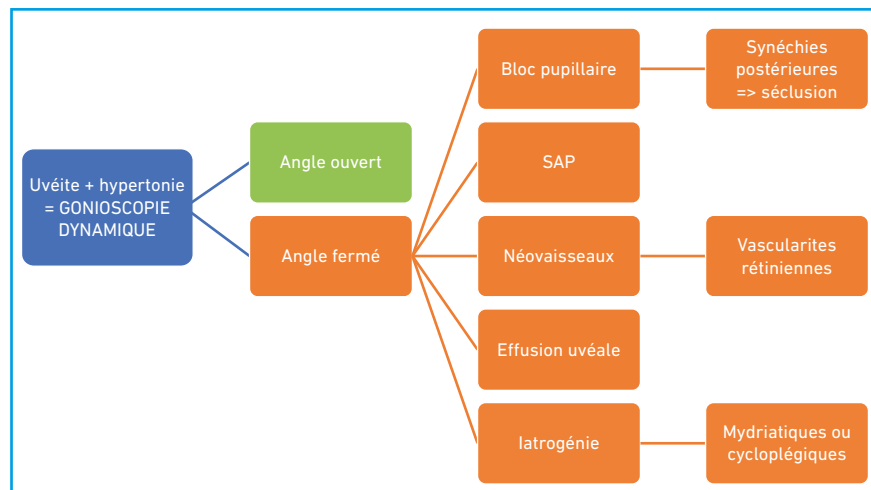


Fig. 5 : Mécanismes physiopathologiques rencontrés lors d'une uvéite hypertensive à angle fermé. SAP : synéchies antérieures périphériques.



Fig. 6 : Sécluse pupillaire chez une jeune patiente porteuse d'une uvéite antérieure aiguë bilatérale granulomateuse synéchiant dans le cadre d'un Vogt-Koyanagi-Harada, responsable d'une hypertension oculaire.

>>> Un bloc pupillaire : il est lié au blocage du passage de l'humeur aqueuse vers la chambre antérieure au niveau pupillaire, par la présence de synéchies postérieures aboutissant à une sécluse pupillaire ou "iris-tomate" (**fig. 6**). Les synéchies postérieures sont plus fréquentes dans les uvéites granulomateuses. La prise en charge repose sur une iridectomie plutôt chirurgicale que par laser dans ce contexte inflammatoire.

>>> Des synéchies antérieures périphériques (SAP) : elles entraînent une fermeture de l'angle pouvant conduire à une HTO sévère, un glaucome et une mauvaise réponse thérapeutique. La prise en charge est alors chirurgicale *via* notamment une trabéculotomie.

>>> Des néovaisseaux : leur présence et leur implication dans la fermeture

de l'angle nécessitent une prise en charge spécifique (anti-VEGF, panphotocoagulation rétinienne). En cas d'hypertension réfractaire, le traitement sera chirurgical (trabéculotomie ou cycloaffaiblissement).

>>> Une effusion uvéale : la présence importante et diffuse de liquide dans l'espace suprachoroïdien lors d'une effusion uvéale peut entraîner une poussée antérieure du complexe lentillo-ciliaire et une fermeture de l'angle. Ce mécanisme rare peut s'observer dans les uvéites telles que le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

>>> Une iatrogénie : l'utilisation de mydriatique peut, sur un terrain propice (angle fermé ou fermable), conduire à une fermeture de l'angle et une hypertension. L'hypertension apparaît donc secondaire-

ment à la mise en place du traitement de l'uvéite et cède généralement à l'arrêt du traitement.

Prise en charge de l'HTO

La prise en charge de l'hypertension n'est qu'un volet du traitement de ces uvéites qui repose, en premier lieu et autant que possible, sur celui de l'étiologie. L'examen clinique minutieux orientera le praticien (**fig. 7**) et la prescription d'examens complémentaires permettra de confirmer la cause de l'uvéite (**tableau II**).

1. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge comprend quasi systématiquement des anti-inflammatoires stéroïdiens. Ces derniers peuvent être administrés sous forme de collyre, de pommade ophtalmique, d'injection sous-conjonctivale ou péribulbaire, voire d'injection ou d'implant intravitréens. "Sous-traiter" une uvéite pour éviter une hypertension cortisonique est une fausse économie car l'inflammation qui perdure va augmenter les lésions trabéculaires et donc le risque d'une hypertension qui évoluera pour son propre compte. Des traitements généraux sont parfois nécessaires et peuvent nécessiter une prise en charge pluridisciplinaire, incluant les médecins internistes, les rhumatologues ou les pédiatres.

Le traitement médical de l'HTO repose sur l'utilisation de molécules hypotonisantes à savoir bêtabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, agonistes alpha-2. Les prostaglandines – et en particulier le latanoprost –, connues pour être à éviter en cas d'inflammation active en raison du risque d'œdème maculaire cystoïde et d'uvéite, n'ont cependant pas montré une aggravation inflammatoire dans les uvéites [10, 11]. Cette famille peut donc tout de même être utilisée en seconde intention et sera même efficace en cas d'HTO cortisonique.

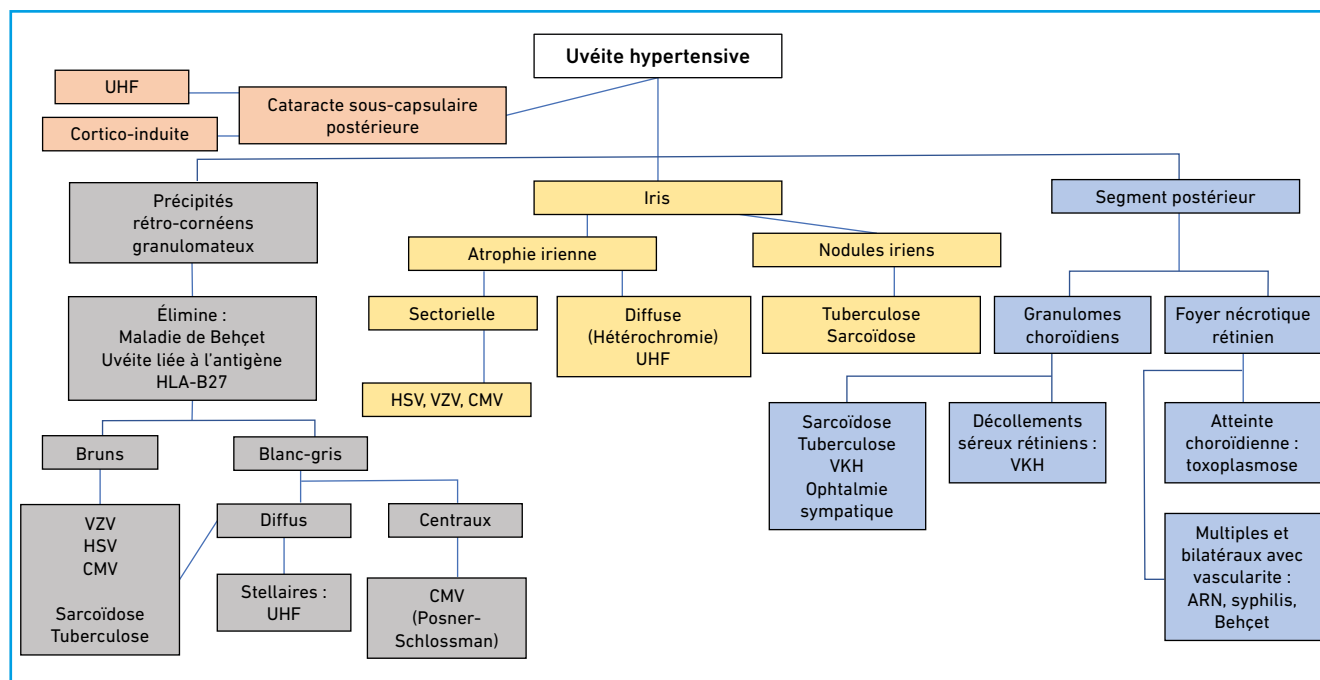


Fig. 7 : Orientation étiologique selon l'examen ophtalmologique. ARN : *acute rétinale necrosis*; CMV : cytomégalovirus; HSV : herpès simplex virus; UHF : uvéite hétérochromique de Fuchs; VKH : syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada; VZV : virus varicelle-zona.

NFS, CRP
TPHA VDRL
Tubertest et/ou Quantiferon
ECA, lysozyme, ionogramme sanguin, calcémie
Ionogramme sanguin, EPP, ASAT, ALAT, γ GT
Radiographie de thorax ou scanner thoracique (à l'appréciation du clinicien)
Si uvéite non granulomateuse : typage HLA-B27
Selon le contexte : sérologies toxoplasmose, HSV, VZV, CMV, Lyme, toxocarose

Tableau II : Principaux examens complémentaires devant une uvéite hypertensive.

Les collyres mydriatiques ou cycloplégiques sont importants à la phase aiguë des uvéites synéchiantes afin de prévenir l'installation définitive de synéchies postérieures et l'évolution vers l'hypertonie par séclusion pupillaire.

Le traitement par laser peut être utilisé pour la réalisation d'iridotomie périphérique en présence de synéchies postérieures, en prenant en compte le risque de majoration inflammatoire et de pic d'hypertonie en post-procédure.

La trabéculoplastie sélective au laser (SLT) est aussi à éviter dans le contexte d'uvéite active mais peut être très efficace dans la prise en charge de l'HTO cortisonique [12].

2. Prise en charge chirurgicale

La prise en charge chirurgicale repose sur :

>>> L'iridectomie périphérique dans le cadre des séclusions pupillaires.

>>> Les MIGS (*minimally-invasive glaucoma surgery*) : la pose d'implant XEN fait également partie de l'arsenal chirurgical permettant une baisse pressionnelle avec moins de complications postopératoires, en particulier d'hypotonie. Qureshi *et al.* ont démontré, dans une étude rétrospective, une baisse de PIO de 36,1 à 12,6 mmHg en moyenne 1 an après chirurgie, avec seulement 13,5 % de *needling* et 13,5 % d'échec ayant nécessité la réalisation d'une trabéculéctomie ou l'implantation d'une valve [13]. Sng *et al.* ont montré, dans une étude prospective, une baisse de PIO de 30,5 à 12,2 mmHg de moyenne à 1 an, avec une baisse du nombre de collyres hypotonisants utilisés de 3,3 à 0,4 en moyenne [14].

>>> la trabéculéctomie avec quelques particularités liées au contexte uvéitique : elle doit être pratiquée idéalement au moins 3 mois après un épisode inflammatoire. Elle doit être encadrée par un traitement minimisant le risque de poussée inflammatoire : par corticoïdes locaux, *per os* ou intraveineux

■ Revues générales

(en peropératoire). L'utilisation d'antimitotiques doit être systématique. Il existe un risque d'hypotonie postopératoire plus important que dans les autres indications. La corticothérapie postopératoire doit être prolongée.

>>> La sclérectomie profonde non perforante peut se discuter mais en l'absence formelle de SAP. Elle peut être une option intéressante dans l'HTO cortico-induite.

>>> Les valves/tubes : ils ont toute leur place pour obtenir un équilibre pressonnier, en particulier dans les uvéites complexes du sujet jeune [15].

>>> Le cycloaffaiblissement : en cas d'hypertonie réfractaire aux précédents outils thérapeutiques, le cycloaffaiblissement peut permettre d'obtenir une baisse de la PIO. Cependant, le risque d'aggravation de l'uvéite impose un encadrement du geste par une intensification du traitement anti-inflammatoire. Dans ce cadre, la cyclophotocoagulation par laser micropulsé peut être une option intéressante afin de diminuer la part inflammatoire réactionnelle observée après un cycloaffaiblissement conventionnel au laser diode [16].

■ Conclusion

Les uvéites hypertensives sont nombreuses et très variées. Leur traitement reposera toujours et au maximum sur

celui de l'étiologie. La prise en charge de l'hypertonie dépendra du mécanisme impliqué et nécessite donc un bon examen clinique et la réalisation d'une gonioscopie dynamique.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAHAJAN D, SHARMA R, GARG SP *et al.* Clinical profile of uveitis-related ocular hypertension. *Int Ophthalmol*, 2014; 34:1221-1226.
2. NERI P, AZUARA-BLANCO A, FORRESTER JV. Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *J Glaucoma*, 2004;13:461-465.
3. PANEK WC, HOLLAND GN, LEE DA *et al.* Glaucoma in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol*, 1990;74:223-227.
4. SAOULI N, BRÉZIN AP. [Ocular hypertension and uveitis. Study of 374 cases of uveitis]. *J Fr Ophtalmol*, 1999;22: 943-949.
5. HERBERT HM, VISWANATHAN A, JACKSON H *et al.* Risk factors for elevated intraocular pressure in uveitis. *J Glaucoma*, 2004;13:96-99.
6. TAKAHASHI T, OHTANI S, MIYATA K *et al.* A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*, 2002;46:556-562.
7. CHAN NS-W, CHEE S-P, CASPERS L *et al.* Clinical features of CMV-associated anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;26:107-115.
8. ZEMBA M, CAMBURU G. Uveitis-glaucoma-hyphaema syndrome. General review. *Romanian J Ophthalmol*, 2017;61:11-17.
9. KWOK AK, LAM DS, NG JS *et al.* Ocular-hypertensive response to topical steroids in children. *Ophthalmology*, 1997;104:2112-2116.
10. TAKEUCHI M, KANDA T, TAGUCHI M *et al.* Evaluation of efficacy and safety of latanoprost/timolol versus travoprost/timolol fixed combinations for ocular hypertension associated with uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2017;25: 105-110.
11. HU J, VU JT, HONG B *et al.* Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in patients with dexamethasone intravitreal implant-induced elevated intraocular pressure. *J Ophthalmol*, 2020;104: 1040-1044.
12. BENNEDJAI A, THEILLAC V, AKESBI J *et al.* The effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in patients with dexamethasone intravitreal implant-induced elevated intraocular pressure. *J Ophthalmol*, 2020; 2020:3439182.
13. QURESHI A, JONES NP, AU L. Urgent management of secondary glaucoma in uveitis using the Xen-45 Gel Stent. *J Glaucoma*, 2019;28:1061-1066.
14. SNG CC, WANG J, HAU S *et al.* XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2018;46:339-345.
15. CHHABRA R, TAN SZ, AU L *et al.* Long-term outcomes and complications of Baerveldt glaucoma drainage implants in adults with glaucoma secondary to uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019;27:1322-1329.
16. ASANO S, CHANG VKT, AQUINO MCD *et al.* Use of micropulse trans-scleral cyclophotocoagulation for acute rise in intraocular pressure due to anterior segment inflammation. *Eur J Ophthalmol*, 2020;1120672120924341.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.