

# Traitements corticoïdes et glaucome

**RÉSUMÉ :** L'hypertonie oculaire liée à l'administration de corticoïdes est relativement fréquente. Des facteurs de risque ont été identifiés : antécédents personnels de glaucome, âges extrêmes (enfants et sujets plus âgés), diabète de type 1, connectivites et myopie forte.

Heureusement, dans la plupart des cas, l'arrêt des corticoïdes permet à la PIO de retrouver sa valeur initiale. Cependant, et souvent chez des patients prédisposés, cet accident peut démasquer une situation instable et déboucher sur la prescription d'un traitement hypotonisant au long cours.

Dans le cas d'HTO plus importante et non contrôlée sous traitement médical, une chirurgie filtrante peut être nécessaire.



→ O. ABITBOL, Y. LACHKAR  
Hôpital-Fondation Saint-Joseph,  
Institut du Glaucome,  
PARIS.

Tous les modes d'administration des corticoïdes (oral, intraveineux, inhalé, topique, périoculaire ou intraveineux) peuvent être responsables d'une élévation de la pression intraoculaire (PIO). Celle-ci peut survenir dans des délais de l'ordre de quelques semaines lors d'une administration topique, à plusieurs années lors d'un traitement systémique. Certains auteurs ont même rapporté une élévation brutale de la PIO dans le cas de corticothérapies intensives orales [1]. Si cette hypertonie oculaire (HTO) est significative, méconnue et donc non traitée, des lésions du nerf optique peuvent survenir et entraîner un glaucome cortisonique.

## Physiopathologie

L'HTO cortisonique a été décrite en 1950 par Mac Lean, suite à une administration systémique de corticoïdes [2]. Elle est liée à une résistance à l'évacuation de l'humeur aqueuse.

Plusieurs mécanismes peuvent être incriminés dans l'élévation de la PIO. En effet, les corticoïdes peuvent :  
– induire des modifications mécaniques de la microstructure du trabéculum,

- faciliter le dépôt de matériel extracellulaire dans le trabéculum, ce qui altère l'ultrastructure de la région juxta-canalliculaire,
- se déposer directement dans le trabéculum, entraînant une diminution de la filtration d'humeur aqueuse,
- inhiber les protéases et la phagocytose des cellules endothéliales trabéculaires, ce qui diminue la décomposition de substances dans le trabéculum.

Ces modifications de la microstructure trabéculaire diminuent la filtration d'humeur aqueuse, ce qui a pour conséquence d'augmenter la PIO.

Le mode d'administration des corticoïdes est une considération importante lorsque ceux-ci sont utilisés chez des patients à risque de développer une HTO cortisonique : en effet, certains modes de traitement sont faciles à interrompre (topique). En revanche, les injections sous-ténoïennes, latéro-bulbaires ou intravitréennes sont difficilement réversibles...

## Présentation clinique

Le délai de la réponse hypertensive varie en fonction de plusieurs facteurs, dont

## REVUES GÉNÉRALES

# Glaucome

la puissance et le dosage de la substance active, la fréquence et la voie d'administration, la demi-vie du produit actif et la vitesse de métabolisation du produit, enfin la susceptibilité individuelle et la présence de pathologies concomitantes [3]. En pratique, cette élévation de la PIO sous corticoïdes survient généralement dans les 10 à 20 jours après le début d'un traitement topique et peut prendre nettement plus de temps dans le cas d'un traitement par voie systémique (1 à 6 mois) [3]. La PIO reste généralement élevée tant que le traitement responsable n'est pas interrompu. Dans la plupart des cas, l'arrêt de la corticothérapie permet une baisse de la PIO, avec des valeurs comparables à celles retrouvées avant le début du traitement [4].

La riméxolone (Vexol) et la fluorométholone (Flucon) ont moins de potentiel hypertonisant que la dexaméthasone [5]. De plus, la riméxolone 1 % aurait une efficacité anti-inflammatoire équivalente à celle de la dexaméthasone 1 % dans les uvéites [6]. Chez les enfants, la riméxolone aurait un meilleur pouvoir anti-inflammatoire que la fluorométholone. Cependant, elle donnerait plus d'HTO que chez les adultes : dans cette population, la PIO doit donc être surveillée régulièrement lors d'un traitement par riméxolone [7]. Après un traitement corticoïde topique de 4 à 6 semaines, 5 % de la population présentera une élévation de la PIO de plus de 16 mmHg, et 30 % de 6 à 15 mmHg [2].

### Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque d'HTO cortico-induite ont été identifiés. Les patients à risque devraient donc être surveillés de façon plus rapprochée lorsqu'ils reçoivent des corticoïdes.

Sont considérés comme à risque :

>>> Les patients ayant un **glaucome primitif à angle ouvert** (GPAO). Selon Armaly *et al.*, 90 % des patients ayant un GPAO présentent une élévation de la

PIO de plus de 6 mmHg après 4 semaines de dexaméthasone topique à 0,1 %, cet effet étant plus important chez les patients plus âgés [8]. D'autres études ont retrouvé un risque de réponse aux corticoïdes chez les patients ayant un membre de leur famille atteint de glaucome [9].

>>> **L'âge** : les patients plus âgés ont plus de risques d'être sensibles aux corticoïdes. Cependant, les enfants sont aussi plus répondeurs que les adultes. En effet, une étude récente de Lam *et al.* retrouve une élévation de la PIO au-dessus de 21 mmHg chez 71 % des enfants recevant 4 gouttes par jour de dexaméthasone. Chez 36 % de ces enfants, la PIO était supérieure à 30 mmHg. Chez les enfants plus jeunes, le pic de PIO était plus haut, et plus précoce. Chez les patients ne recevant que 2 gouttes par jour, 59 % des patients avaient une PIO > 21 mmHg, et 21 % de plus de 30 mmHg [10].

>>> Les patients atteints de **connectivites**. Dans ce groupe, les hommes seraient plus sensibles que les femmes [11].

>>> Les **diabétiques de type 1**

>>> Les **myopes forts** [12]

Chez les patients présentant un ou plusieurs de ces facteurs de risque, un suivi prudent doit être réalisé en cas de traitement corticoïde.

### Evaluation du risque selon le contexte clinique

#### 1. Après chirurgie filtrante

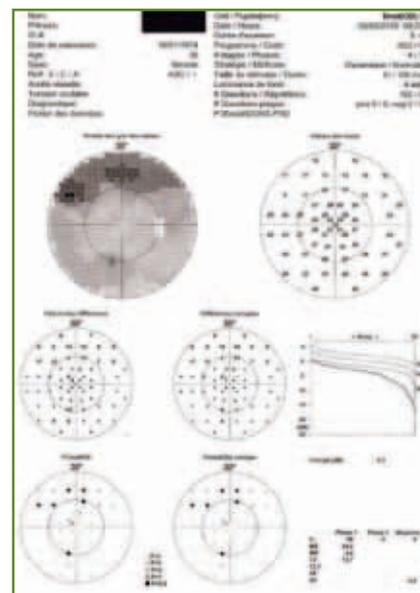
Un corticoïde de classe 2 ou 3 est généralement administré. Souvent, la durée du traitement est assez longue (3 à 4 mois, parfois plus), afin de limiter les risques de fibrose de la bulle de filtration. Chez certains patients présentant une sensibilité accrue aux corticoïdes, et malgré une chirurgie filtrante fonctionnelle, il est possible d'observer une élévation de la

PIO. Si celle-ci est bien liée à l'administration de corticoïdes, la PIO diminuera après l'arrêt de ceux-ci.

#### 2. Uvéite

Dans les cas d'inflammation modérée, la perméabilité de la voie uvéo-sclérale est un peu augmentée. La filtration d'humeur aqueuse est alors facilitée, ce qui entraîne une baisse de la PIO. Cependant, lors d'une forte inflammation, les cellules inflammatoires et protéines présentes en grande quantité dans la chambre antérieure se condensent dans le réseau trabéculaire, entravant ainsi l'élimination de l'humeur aqueuse.

Le puissant traitement corticoïde nécessaire pour juguler cette inflammation ajoute dans 20 % des cas environ une composante délétère dans la réponse hypertensive, favorisant l'élévation de la PIO. Les chiffres peuvent atteindre des valeurs très élevées (40 à 50 mmHg) (*fig. 1*).



**FIG. 1 :** Champ visuel de l'œil droit d'une patiente de 36 ans ayant présenté une HTO bilatérale majeure après IVT de triamcinolone pour uvéite intermédiaire : il montre un déficit glaucomateux assez typique. Une sclérectomie profonde bilatérale a été nécessaire. La chirurgie a permis un bon contrôle de la PIO sans traitement aux deux yeux, toujours stable un peu plus d'un an après la chirurgie.

Dans ces cas extrêmes, un arrêt du traitement cortisonique et un changement de thérapie anti-inflammatoire en faveur de modulateurs de la réponse immunitaire (ciclosporine par exemple) peuvent être considérés comme alternative et prescrits par des services spécialisés.

### 3. HTO cortisonique et injections intravitréennes de triamcinolone

Récemment, les injections intravitréennes de triamcinolone ont entraîné une augmentation de l'incidence des HTO cortico-induites [2]. En effet, les IVT de triamcinolone sont aujourd'hui largement utilisées dans les uvéites, les maladies veino-occlusives, le diabète et les néovascularisations choroïdiennes. Les indications de ces injections intravitréennes étant de plus en plus larges, les glaucomes cortico-induits seront probablement un problème rencontré de plus en plus fréquemment par les ophtalmologistes.

Dans une méta-analyse récente, après IVT de triamcinolone, Jonas retrouve un risque d'élévation de la PIO au-dessus de 21 mmHg chez 41 % des patients et au-dessus de 30 mmHg chez 11 % d'entre eux [13]. Chez un patient pour lequel un recours à une chirurgie filtrante a été nécessaire, 9 mois après l'IVT, les chirurgiens ont pu retrouver de la triamcinolone dans l'œil. Les auteurs ont conclu que ce produit injecté dans le vitré pouvait donc rester 9 mois ou plus dans l'œil. Certaines études ont montré que la clairance du produit était plus rapide dans les yeux vitrectomisés. Ces paramètres devraient donc être pris en compte avant de décider de répéter les injections [14].

L'élévation de PIO après IVT de triamcinolone peut être immédiate, précoce ou retardée.

#### ● HTO immédiate

Une IVT représente une injection de 0,1 mL dans l'œil. La PIO moyenne s'élève alors de 42 mmHg et s'équilibre

en 15 minutes. Certains chirurgiens réalisent une paracentèse post-injection pour éviter ce pic de PIO. Ce geste, ou un traitement médical hypotonisant, peuvent en tout cas être recommandés après l'injection chez les patients ayant déjà une neuropathie optique glaucomateuse. D'autre part, pour les patients chez qui les injections sont itératives, une surveillance du nerf optique est nécessaire.

#### ● HTO précoce

Une HTO survenant dans la semaine suivant l'injection est une conséquence d'un blocage trabéculaire par les particules de triamcinolone. Les cas rapportés l'ont tous été chez des patients pseudophaques, ce qui pourrait avoir facilité le passage du produit en chambre antérieure, entraînant peut-être une obstruction mécanique du trabéculum [16]. Les patients ont dû subir une chirurgie pour contrôler cette HTO. Chez l'un des patients, les chirurgiens ont pu retrouver du matériel blanchâtre dans l'angle iridocornéen. Les patients pseudophaques devraient donc peut-être bénéficier d'une surveillance accrue. Vedantham a par ailleurs suggéré que l'on conseille à ces patients de dormir sur le dos, afin de prévenir ce genre de complications [17].

#### ● HTO retardée

Comme dans le cas de traitements corticoïdes topiques, les IVT de corticoïdes entraînent une réduction des métalloprotéinases, une augmentation du dépôt de substances dans le trabéculum, et une altération de la phagocytose des cellules endothéliales trabéculaires. L'augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse est la conséquence de ces différents mécanismes.

Dans une étude de Smithen *et al.* concernant 89 patients, la PIO moyenne après une IVT de 4 mg de triamcinolone s'élevait de 8 mmHg, et chez 40 % des patients, l'élévation de PIO était supérieure à 24 mmHg ! Cette élévation de PIO survenait

en moyenne 100 jours après l'IVT. Chez les patients sans ATCD de glaucome, plus la PIO basale était élevée, plus les patients risquaient d'avoir une HTO > 24 mmHg (60 % pour une PIO basale > 15 mmHg, contre 23 % pour une PIO < 15). Chez les patients ayant des ATCD de glaucome, le risque d'avoir une PIO > 24 était de 50 %. Dans cette étude, le nombre d'IVT, et la pathologie traitée par IVT n'étaient pas corrélés au risque d'avoir une HTO, et toutes les HTO ont pu être contrôlées par un traitement médical [15].

En pratique, l'élévation de la PIO après IVT de triamcinolone est assez fréquente et on peut s'attendre à se trouver face à une élévation pressionnelle dans presque la moitié des cas après une seule injection. La plupart des patients présentant une HTO après IVT de triamcinolone sont contrôlés par un traitement médical ; cependant, la chirurgie est parfois nécessaire [18].

Le suivi après IVT de triamcinolone doit donc être très rapproché. Les examens post-injections doivent avoir lieu à J1 et environ une semaine plus tard pour les patients à haut risque. Un suivi régulier doit être poursuivi pendant 6 mois [2]. La gonioscopie sera également utile chez les patient pseudophaques et vitrectomisés pour rechercher une obstruction trabéculaire par la triamcinolone.

## Traitement

### 1. Arrêt des corticoïdes

Comme nous l'avons mentionné, le moyen le plus simple de traiter un cas avéré de glaucome cortisonique consiste à interrompre le traitement incriminé. Dans les situations simples, cela suffit à rétablir une PIO acceptable.

### 2. Traitement médical hypotonisant

Dans les cas contraire, un traitement hypotenseur devra être débuté. En cas d'uvéite ou d'inflammation, les analogues des pros-

# REVUES GÉNÉRALES

## Glaucome

### POINTS FORTS

- ➔ Tous les modes d'administration des corticoïdes peuvent entraîner une HTO, mais celle-ci est plus fréquente lorsqu'ils sont administrés localement.
- ➔ Les injections intravitréennes de triamcinolone sont pourvoyeuses d'HTO cortisonique. Les patients doivent donc être surveillés de façon rapprochée.
- ➔ La première chose à faire devant une HTO sous corticoïdes est d'arrêter les corticoïdes.
- ➔ Chez certains patients, l'arrêt des corticoïdes ne suffira pas. Un traitement hypotonisant à vie, voire une chirurgie filtrante seront alors nécessaires pour éviter le développement ou l'aggravation d'une neuropathie optique glaucomateuse.

taglandines seront évidemment évités. Dès qu'une PIO satisfaisante est obtenue, il est conseillé d'alléger ou interrompre le traitement hypotenseur afin de contrôler l'évolution naturelle de la PIO [3].

Dans la majorité des cas, la PIO reste dans les limites physiologiques. Cependant, parfois, la PIO restera élevée en l'absence de traitement hypotonisant. Le traitement corticoïde aura alors probablement démasqué une situation instable avec une prédisposition au glaucome décompensée par les corticoïdes. On se trouvera alors dans la situation d'un glaucome chronique qui devra être traité comme tel.

### 3. Traitement chirurgical

Dans de rares cas, une élévation pressionnelle très importante (50 à 60 mmHg) rendra nécessaire le recours à une chirurgie filtrante en urgence, cela afin de préserver les structures neurosensorielles qui seraient définitivement lésées par de telles valeurs pressionnelles. L'ablation de dépôts éventuels de corticoïdes secondaires à des injections peut être associée. Idéalement, la sclérectomie profonde non perforante sera préférée à la trabeculectomie, afin d'engendrer le moins de réaction inflammatoire possible.

Après IVT de triamcinolone, les techniques chirurgicales classiquement utilisées dans le glaucome sont généralement efficaces et seraient nécessaires dans un peu moins de 2 % des cas. La chirurgie filtrante n'est pas la seule option, une équipe ayant utilisé avec succès la vitrectomie avec ablation de la triamcinolone pour traiter l'HTO [18].

### Conclusion

L'hypertonie oculaire et le glaucome cortico-induits sont connus depuis plus de 50 ans. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés, dont les antécédents personnels de glaucome, les âges extrêmes (enfants et sujets plus âgés), le diabète de type 1, les connectivites et la myopie forte. La puissance et le mode d'administration des corticoïdes entrent également en jeu. L'utilisation de plus en plus fréquente d'IVT de triamcinolone conduira probablement à une augmentation de l'incidence des HTO et glaucomes cortico-induits.

### Bibliographie

1. WEINREB RN *et al.* Acute effects of dexamethasone on intraocular pressure in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1985; 26: 170-175.
2. JONES R 3RD, RHEE DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006, 17: 163-167.

3. SCHNYDER CM. Glaucome, ed. Elsevier. 2005.
4. MERMOUD A, SALMON JF. Corticosteroid-induced ocular hypertension in draining molteno single-plate implants. *J Glaucoma*, 1993; 2: 32-36.
5. LEIBOWITZ HM *et al.* Intraocular pressure-raising potential of 1.0 % rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol*, 1996; 114: 933-937.
6. FOSTER CS *et al.* Efficacy and safety of rimexolone 1 % ophthalmic suspension vs 1 % prednisolone acetate in the treatment of uveitis. *Am J Ophthalmol*, 1996; 122: 171-182.
7. FAN DS *et al.* Ocular-hypertensive and anti-inflammatory response to rimexolone therapy in children. *Arch Ophthalmol*, 2003; 121: 1716-1721.
8. ARMALY MF. Effect of Corticosteroids on Intraocular Pressure and Fluid Dynamics. I. the Effect of Dexamethasone in the Normal Eye. *Arch Ophthalmol*, 1963; 70: 482-491.
9. BECKER B, HAHN KA. Topical Corticosteroids and Heredity in Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1964; 57: 543-551.
10. LAM DS *et al.* Ocular hypertensive and anti-inflammatory responses to different dosages of topical dexamethasone in children: a randomized trial. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2005; 33: 252-258.
11. GASTON H *et al.* Steroid responsiveness in connective tissue diseases. *Br J Ophthalmol*, 1983; 67: 487-490.
12. Podos SM, BECKER B, MORTON WR. High myopia and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1966; 62: 1038-1043.
13. JONAS JB *et al.* Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology*, 2005; 112: 593-598.
14. JONAS JB, KREISSIG I, DEGENRING R. Secondary chronic open-angle glaucoma after intravitreal triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol*, 2003; 121: 729-730.
15. SMITHEEN LM *et al.* Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*, 2004; 138: 740-743.
16. SINGH IP *et al.* Early rapid rise in intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol*, 2004; 138: 286-287.
17. VEDANTHAM V. Intraocular pressure rise after intravitreal triamcinolone. *Am J Ophthalmol*, 2005; 139: 575; author reply: 576.
18. AGRAWAL S, AGRAWAL J, AGRAWAL TP. Vitrectomy as a treatment for elevated intraocular pressure following intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol*, 2004; 138: 679-680.

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