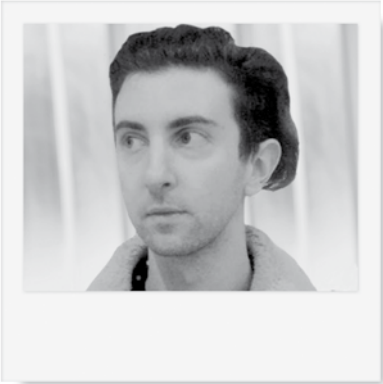
L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

Uvéites : quoi de neuf ?



→ A. QUEANT, M. GUEDJ, B. TERRIER
Hôpital Cochin, PARIS.

La prise en charge thérapeutique des uvéites sévères a récemment bénéficié du développement des biothérapies par anti-TNFα. Cette classe d'immunomodulateurs a élargi l'arsenal thérapeutique des formes d'uvéites postérieures graves et réfractaires, se substituant aux immunosuppresseurs conventionnels, ainsi que celui des formes rebelles d'arthrite juvénile idiopathique avec atteinte oculaire chez l'enfant. De même, en alternative aux injections péri- ou intraoculaires de triamcinolone (Kenacort), il existe désormais un nouveau système de délivrance prolongée de dexaméthasone (Ozurdex, Allergan Inc, Irvine, CA), sous forme d'implant biodégradable injectable en intravitréen.

Les corticoïdes oraux : le premier traitement systémique (*fig. 1*)

Les corticoïdes systémiques restent le traitement de référence des uvéites non infectieuses intermédiaires et postérieures chroniques, parfois complétés par des injections péri- et intraoculaires de corticoïdes retards.

Un traitement immunosuppresseur peut y être associé d'emblée (maladie de Behçet, ophtalmie sympathique, birdshot sévère) ou dans un second temps en cas d'échec de la corticothérapie ou à visée d'épargne cortisonée (sarcoïdose, maladie de Vogt-Koyanagi-Harada par exemple).

Leurs effets secondaires généraux mais aussi ophtalmologiques propres (glaucome cortico-induit, cataracte sous-capsulaire postérieure cortisonée) constituent cependant un frein à leur utilisation dans le traitement des uvéites.

Les biothérapies : des perspectives séduisantes

Nous disposons aujourd'hui de cinq molécules ciblant directement le TNF-α, cytokine pro-inflammatoire majeure : quatre anticorps monoclonaux (infliximab [Remicade], adalimumab [Humira], golimumab [Simponi], certolizumab pegol [Cimzia]) et un récepteur soluble (étanercept [Enbrel]) (***fig. 2***).

L'utilisation de ces molécules justifie la demande d'un bilan préthérapeutique visant à vérifier l'absence d'antécédent de néoplasie solide ou de lymphome, de tuberculose, de pathologie démyélinisante et d'infections bactériennes ou virales évolutives. Ainsi, un bilan biologique standard, des sérologies pour les virus des hépatites et le VIH, la recherche d'anticorps antinucléaires, une radiographie thoracique et des tests de sécrétion d'interféron-α en réponse aux antigènes tuberculeux sont nécessaires avant l'initiation du traitement. Un examen dermatologique à la recherche de lésions cutanées précancéreuses est également indispensable avant la mise sous traitement.

Implant intravitréen à la dexaméthasone

Les injections sous-ténoniennes de triamcinolone (Kenacort) sont préférables à la voie intravitréenne chez le patient phaque car moins inductrices de cataracte. Elles ont également l'avantage d'être sans risque de décollement de rétine, d'endophtalmie (site périoculaire) ou de pseudo-endophtalmie (diffusion de Kenacort en chambre

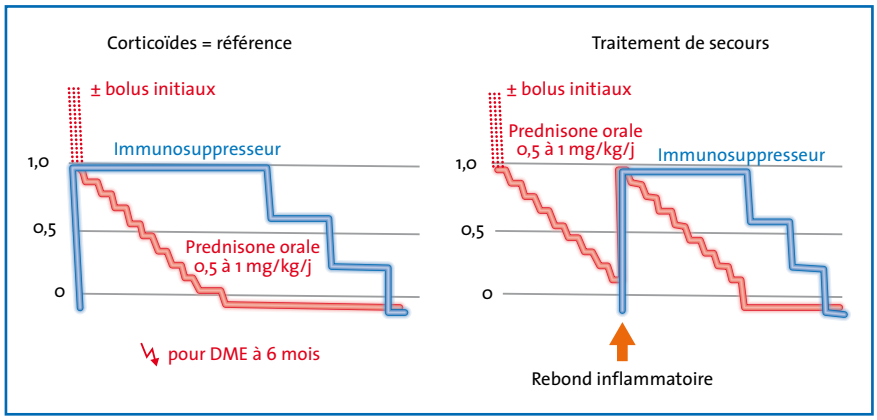


Fig. 1 : Deux stratégies d'association des corticoïdes aux immunosuppresseurs (illustration www.guedj.com).

Uvéites

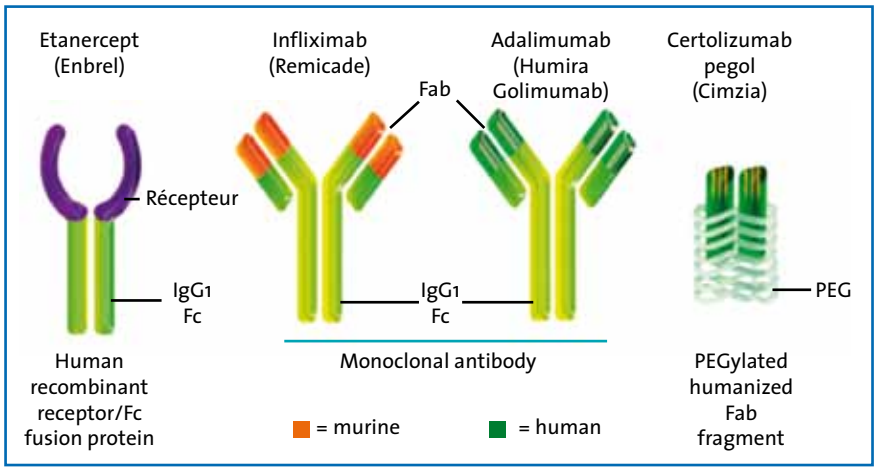


Fig. 2 : Différents types d'anti-TNF-α.

antérieure chez le pseudophaque, responsable de pseudo-hypopion). L'hypertonie oculaire est un effet secondaire habituel de ces injections.

Dans ce contexte (***fig. 3***), l'Ozurdex qui avait déjà prouvé son efficacité comme traitement de l'œdème maculaire secondaire aux occlusions veineuses rétiniennes est également utile pour le traitement de l'œdème maculaire des uvéites intermédiaires et postérieures. L'œdème maculaire conditionne en effet le pronostic visuel des uvéites. Sa chronicisation en dégénérescence maculaire cystoïde peut perdurer malgré un bon contrôle de l'inflammation. L'Ozurdex semble plus efficace sur ces formes dégénératives, au moins au plan anatomique mais avec une récupération fonctionnelle souvent trop modeste.

L'implant est injecté à la pars plana par un applicateur de calibre 22 G à usage unique, comme lors d'une injection intravitréenne classique. Il est recommandé de tunneliser le trajet intrascléral et de décaler la conjonctive comme pour la mise en place d'un trocart de vitrectomie.

Ces implants ont reçu l'AMM en France dans l'indication du traitement de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétiniennes et désormais des uvéites.

Les effets secondaires sont dominés par l'hypertonie oculaire (dans environ un quart des cas), contrôlée par un traitement hypotonisant local seul le plus souvent. L'apparition d'une cataracte semble également favorisée mais reste à être évaluée sur le long terme.

L'Ozurdex peut donc être proposé dans les uvéites intermédiaires et postérieures non infectieuses compliquées d'œdème, voire de dégénérescence maculaire cystoïde. Il faut exclure les patients glaucomateux et les inflammations oculaires en rapport avec une pathologie systémique méritant déjà un traitement général.

Des études sont en cours pour comparer l'efficacité et les effets indésirables de l'Ozurdex à ceux des injections sous-ténoniennes de triamcinolone dans le traitement des œdèmes maculaires inflammatoires.

Pour en savoir plus

Brezin A. Uvéites. *Presse Med*, 2012 ; 41 : 10-20.
Larson T, Nussenblatt RB, Sen HN. Emerging drugs for uveitis. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2011 ; 16 : 309-322.
Arida A, Fragiadaki K, Giavri E *et al.* Anti-TNF agents for Behçet's disease : analysis of published data on 369 patients. *Semin Arthritis Rheum*, 2011 ; 41 : 61-70.
Sharma SM, Nestel AR, Lee RW *et al.* Clinical review : Anti-TNFalpha therapies in uveitis : perspective on 5 years of clinical experience. *Ocul Immunol Inflamm*, 2009 ; 17 : 403-414.
Hatemi G, Silman A, Bang D *et al.* EULAR Expert Committee. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis*, 2008 ; 67 : 1656-1662.
Monnet D, Brezin AP. Birdshot chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006 ; 17 : 545-550.
Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S *et al.* Ozurdex HURON Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol*, 2011 ; 129 : 545-553.
Hunter RS, Lobo AM. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis. *Clin Ophthalmol*, 2011 ; 5 : 1613-1621.

www.mguedj.com, rubriques "Communications – AOP 2012" et "Uvéites".

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

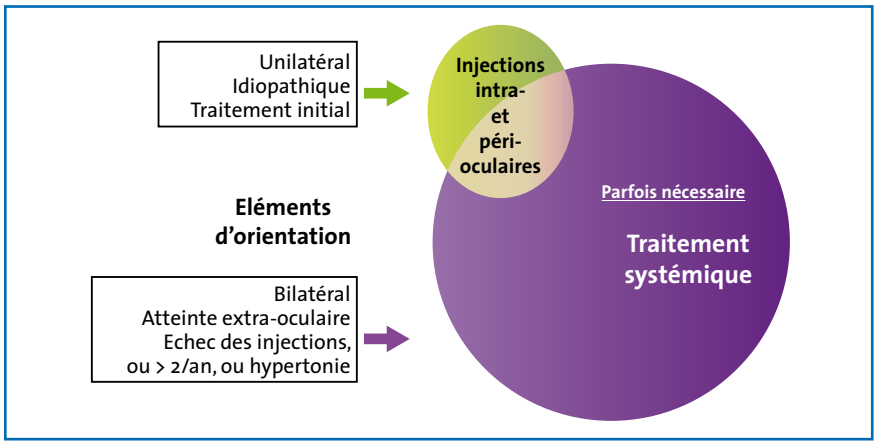


Fig. 3 : Principaux éléments d'orientation entre traitement local et traitement systémique (illustration www.guedj.com).