

■ Le dossier – Actualités en inflammation

Uvéites : quels patients hospitaliser en 2021 ?

RÉSUMÉ : L'hospitalisation devient de plus en plus rare dans la prise en charge des patients d'ophtalmologie. Les patients atteints d'inflammation oculaire et plus particulièrement d'uvéïte font probablement partie des rares cas pour lesquels une hospitalisation peut encore être requise. Les principales causes d'hospitalisation demeurent les nécroses rétinienne virales, l'endophtalmie infectieuse, les inflammations oculaires sévères nécessitant des bolus de corticoïdes ou les complications de l'inflammation telle l'hypertonie oculaire sévère ne répondant pas aux traitements classiques. Plusieurs types d'hospitalisation peuvent être proposés en fonction de la situation clinique et du contexte personnel des patients. Enfin, l'hospitalisation peut permettre de faire le point sur l'état général du patient et les atteintes systémiques potentiellement létales associées à la pathologie oculaire.



S. TOUHAMI

Service d'Ophtalmologie,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

■ Différents types d'hospitalisation

Il existe différents types d'hospitalisation selon que le patient passe ou non une ou plusieurs nuits à l'hôpital. On considère que le patient est en hospitalisation complète, traditionnelle ou conventionnelle à partir du moment où les soins prodigués nécessitent un hébergement. Au minimum, une nuit doit être passée dans la structure d'accueil.

L'hospitalisation de jour ou HDJ permet d'admettre le patient et de réaliser tous les examens et soins nécessaires à sa prise en charge dans la journée, avec une sortie le même jour. Ainsi, il n'y a pas d'hébergement à prévoir et le patient peut regagner son domicile à la fin des soins, quitte à être reconvoqué de façon séquentielle pour des traitements répétés.

Le dernier type d'hospitalisation est l'hospitalisation à domicile ou HAD. Ce mode d'hospitalisation permet d'assurer tous les soins médicaux et paramédicaux nécessaires à la prise en charge. Les soins

sont réalisés par une équipe pluridisciplinaire potentiellement déployable 24 h/24 et 7 jours/7 en cas de besoin.

L'hospitalisation traditionnelle devient de plus en plus rare dans la prise en charge des patients d'ophtalmologie. Les patients atteints d'inflammation oculaire et plus particulièrement d'uvéïte font probablement partie des rares cas pour lesquels une hospitalisation traditionnelle peut encore être requise. Les autres types d'hospitalisation peuvent également être proposés en fonction de la situation clinique et du contexte personnel de chaque patient.

■ Uvéites infectieuses

L'inflammation oculaire d'origine infectieuse peut menacer la vision à court ou moyen terme si elle n'est pas prise en charge correctement et nécessite un bilan approfondi pour rechercher des facteurs de risque d'immunodépression ou des atteintes infectieuses d'autres organes, notamment cérébrales (risque

Le dossier – Actualités en inflammation

vital). Certaines situations nécessitent une hospitalisation pour les raisons sus-évoquées, mais aussi pour permettre l'administration intraveineuse des traitements, la surveillance systémique et biologique en lien avec cette prise médicamenteuse et la surveillance ophtalmologique des complications qui peuvent alors être gérées de façon optimale.

1. Nécroses rétiniennes virales

Le tableau clinique associe un ou plusieurs foyers rétiniens blanchâtres, inconstamment associés – selon le germe causal et l'état d'immunosuppression éventuel du patient – à une vascularite potentiellement occlusive, des hémorragies périvasculaires, une hyalite ou une inflammation de chambre antérieure [1].

Dans l'*Acute Retinal Necrosis* (ARN), due à l'*herpes simplex virus* (HSV) ou au *varicella-zoster virus* (VZV), les foyers sont volontiers périphériques, s'étendant de façon centripète vers le pôle postérieur. L'inflammation du segment antérieur est plus ou moins importante et il existe fréquemment une hyalite [2]. Dans la *PORN* (*Progressive Outer Retinal Necrosis*), causée par le VZV ou l'HSV chez des sujets volontiers immunodéprimés, le foyer débute généralement au pôle postérieur et en moyenne périphérie, et l'inflammation antérieure ou postérieure est minime ou absente [3]. La

rétinite à cytomégalovirus (CMV) donne des infiltrats rétiniens blancs associés à des hémorragies rétiniennes importantes (parfois au premier plan, **fig. 1**) et une hyalite absente ou minime dans le cadre d'une immunodépression.

Quelles que soient les spécificités du tableau et en particulier en cas d'immunodépression, la présence d'une nécrose rétinienne doit faire évoquer en premier lieu une infection virale, et constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Il est nécessaire de réaliser sans délai une ponction de chambre antérieure à la recherche du virus causal, sans oublier le différentiel principal que constitue la rétinite toxoplasmique. Les autres différentiels que sont la syphilis oculaire et la nécrose rétinienne due à l'occlusion vasculaire de la maladie de Behçet, pour ne citer que les plus fréquents, seront à rechercher moins urgemment mais dès que possible par un examen systémique et biologique adapté.

Sans attendre le diagnostic du virus causal, le patient hospitalisé devra bénéficier de perfusions d'antiviraux probabilistes par voie intraveineuse (IV), qui consistent initialement le plus souvent en de l'aciclovir à la dose de 10 mg/kg/8 heures. La dose est à adapter à la fonction rénale prélevée au minimum 3 fois par semaine. Il est nécessaire d'assurer une hydratation suffisante du patient afin d'éviter la survenue d'une nécrose tubulaire aiguë,

fréquente chez le sujet âgé déshydraté. La durée de ce traitement IV d'attaque est d'en moyenne de 3 semaines, relayé – en cas de cicatrisation satisfaisante – par un traitement *per os* adapté au germe retrouvé pour une durée de plusieurs mois.

En cas de forte suspicion de rétinite à CMV, le traitement probabiliste initial consistera en du ganciclovir IV à la dose de 5 mg/kg/12 heures pour une durée de 2 à 3 semaines, relayé par du valganciclovir *per os* pendant plusieurs mois. Certaines études, réalisées notamment chez des patients atteints d'une infection par le VIH, ont suggéré que le traitement initial pouvait d'emblée être réalisé *per os* par du valganciclovir à la dose d'attaque de 900 mg matin et soir, sans perte d'efficacité par rapport au traitement IV [4-6]. Au CHU de la Pitié-Salpêtrière, l'attitude est de traiter tous les patients avec nécrose rétinienne suspectée d'origine virale par un traitement d'attaque intraveineux de 2-3 semaines pour assurer une absorption suffisante et le meilleur pronostic possible. Il est licite d'associer, en cas de doute, un traitement antitoxoplasmique (bithérapie *per os*, cf. chapitre consacré) dans l'attente du diagnostic formel du germe causal.

Les injections intravitréennes d'antiviraux sont discutées dans la littérature mais systématiquement réalisées dans notre centre, car elles amélioreraient le pronostic visuel (Fitoussi *et al.*, *under review*) et diminueraient le risque de décollement de rétine (ce point est controversé). La molécule probabiliste la plus fréquemment employée est le ganciclovir 2 mg/0,05 mL, à raison de 2 fois par semaine pendant 2 à 3 semaines (jusqu'à cicatrisation) puis une fois par semaine pendant quelques semaines, dépendant du degré de gravité et de la courbe de décroissance de la charge virale dans l'humeur aqueuse. En effet, il est intéressant de répéter les PCA afin d'anticiper la suite de la prise en charge.

Les corticoïdes, quelle que soit leur forme d'administration, sont généralement à

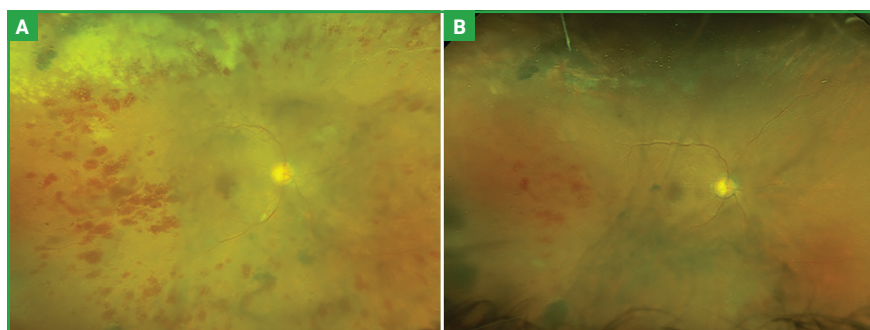


Fig. 1 : Photographie ultra-grand champ (Optos) du fond d'œil droit d'une patiente de 60 ans présentant un foyer nécrotico-hémorragique en rapport avec une rétinite à cytomégalovirus contractée dans le cadre d'une immunodépression sur prise de traitement antirejet pour greffe cardiaque. **A :** état du fond d'œil avant hospitalisation. **B :** état du fond d'œil après 3 semaines d'hospitalisation permettant l'administration d'un traitement antiviral intraveineux et intravitréen. Ce traitement a permis une cicatrisation quasi complète des foyers, avec persistance de quelques hémorragies en lien avec une ischémie périphérique.

Le dossier – Actualités en inflammation

proscrire, sauf en cas d'inflammation majeure empêchant la surveillance. Auquel cas, il faut privilégier les collyres à la dose minimale efficace (par exemple association dexaméthasone-tobramycine 3 fois par jour) et dans tous les cas après plusieurs jours de traitement antiviral. Sans preuve formelle d'efficacité, certains proposent d'ajouter des antiagrégants plaquettaires ou une rétinopexie au laser des zones atteintes.

En raison de la nécessité de surveiller la fonction rénale et le fond d'œil, les patients sont le plus souvent admis sur le mode d'une hospitalisation conventionnelle. Cependant, dans certains cas (état psychologique, contexte familial particulier), une HDJ – voire une HAD – peut être envisagée, d'une part pour administrer le traitement intraveineux et d'autre part pour effectuer les prises de sang nécessaires au suivi si le patient peut se présenter régulièrement en consultation pour la surveillance ophtalmologique, et afin de réaliser les PCA et les injections intravitréennes dans le même temps.

2. Toxoplasmose oculaire sévère

La forme typique de toxoplasmose oculaire implique la présence d'un ou de plusieurs foyers rétinocoroïdiens blanchâtres, satellites de foyers anciens pigmentés, associés à des degrés divers à une hyalite, une vascularite de contiguïté, une inflammation antérieure volontiers granulomateuse parfois synéchiale et une hypertension oculaire.

Cette forme typique ne nécessite la plupart du temps pas d'hospitalisation et le traitement repose sur une bi-antibiothérapie orale pendant 4-6 semaines (parmi la liste suivante : pyriméthamine, sulfadiazine, azithromycine [ces dernières étant les molécules de référence], clindamycine, cotrimoxazole, atovaquone) avec une surveillance biologique adaptée. Ce traitement est désormais proposé quasi systématiquement en vue de réduire les complications et le risque de récurrence. Les corticoïdes *per os* sont habituellement

donnés au bout de 48 heures d'antibiothérapie en cas d'inflammation associée et selon la topographie de l'atteinte.

Les formes extrêmement sévères (vascularite sévère, hyalite sévère ou œdème maculaire persistant avec baisse visuelle importante ou, chez le patient monophthalmique, neuropathie optique toxoplasmique, etc.) ou celles pour lesquelles le différentiel de la nécrose rétinienne virale n'a pas pu être exclu peuvent justifier d'une hospitalisation. Cette hospitalisation de quelques jours peut permettre le traitement probabiliste d'une éventuelle nécrose rétinienne virale si elle est suspectée ou l'administration de corticoïdes par voie intraveineuse en cas de toxoplasmose avérée, sévère ou avec menace visuelle immédiate, 48 heures après le début du traitement antiparasitaire. Les modalités d'hospitalisation sont les mêmes que pour la nécrose rétinienne d'origine virale tant que le diagnostic étiologique n'est pas posé et privilégient une HDJ pour l'administration des corticoïdes par voie intraveineuse.

3. Syphilis oculaire

La syphilis est une infection due à *Treponema pallidum*. Il s'agit de la grande simulatrice qui peut causer tout type d'atteinte oculaire allant de l'uvéite antérieure non spécifique à la neurorétinite ou à la chorioretinite en plaques, plus évocatrice. Elle peut également causer la présence de rétinites impressionnantes pouvant simuler une authentique nécrose rétinienne virale. Le diagnostic repose sur la sérologie, associant habituellement un test non tréponémique (comme le VDRL, permettant par ailleurs une surveillance de l'évolution sous traitement) à un test tréponémique (comme le TPHA).

La syphilis oculaire, d'autant plus lorsqu'elle touche le segment postérieur, est considérée comme une neurosyphilis et justifie alors d'un traitement agressif en hospitalisation classique, HDJ ou à

domicile permettant d'administrer, en l'absence de contre-indications allergiques, de la pénicilline G, classiquement à la dose de 24 MU/j en infusion continue durant 2 semaines [7]. Il est parfois nécessaire d'administrer des corticoïdes *per os* ou en bolus en présence d'une importante inflammation, qu'elle soit présente initialement ou secondairement dans le cadre d'un syndrome de Jarisch-Herxheimer.

4. Endophtalmie

L'endophtalmie bactérienne, *a fortiori* lorsqu'elle est aiguë et post-chirurgicale, doit justifier d'un traitement agressif car le pronostic visuel est réservé. L'hospitalisation est habituelle, permettant d'une part d'effectuer les prélèvements ophtalmologiques (ponction de chambre antérieure ou de vitré), de réaliser la première injection intravitréenne de bi-antibiothérapie (vancomycine 1 mg + ceftazidime 2 mg) et surtout d'administrer une bi-antibiothérapie systémique composée le plus souvent d'une fluoroquinolone *per os* (par exemple lévofloxacine) et d'une bêta-lactamine intraveineuse (par exemple imipénem-cilastatine) pour une durée du traitement d'attaque d'une semaine en moyenne. L'antibiothérapie est suivie classiquement par un relai *per os* en monothérapie pour une durée variable.

L'hospitalisation est habituellement conventionnelle, permettant de surveiller de près l'atteinte oculaire et d'indiquer la fréquence de nouvelles injections intravitréennes ou une vitrectomie en urgence selon l'évolution clinique [8, 9]. La nécessité d'hospitaliser les patients présentant une endophtalmie a longtemps été débattue. En effet, l'étude *Endophthalmitis Vitrectomy Study* (EVS) n'a pas démontré que le traitement systémique est indispensable [8]. Il reste toutefois de mise en France compte tenu du pronostic effrayant de cette pathologie.

Les endophtalmies aiguës endogènes bactériennes ou fongiques ont un pronostic

visuel engagé mais surtout un pronostic vital engagé. Il est donc important de rechercher la source primaire de l'infection, par exemple une endocardite infectieuse, et les foyers secondaires (rein, foie, cerveau, etc.) dont l'œil fait partie. Un bilan systémique complet doit être réalisé en hospitalisation, en collaboration avec le service de maladies infectieuses. En cas de forte suspicion de cause bactérienne, le traitement probabiliste sera le même que celui de l'endophtalmie post-chirurgicale, en adaptant secondairement le traitement au germe causal retrouvé lors du bilan. Les endophtalmies fongiques associent au traitement antifongique général un traitement antifongique intravitréen et requièrent souvent une vitrectomie, permettant également d'affirmer le diagnostic.

Inflammation oculaire dysimmunitaire

Les uvéites non infectieuses peuvent justifier dans certains cas d'une hospitalisation qui peut être des trois types sus-évoqués. Comme stipulé par le protocole national de diagnostic et de soin (PNDS) 2020, un traitement intraveineux d'attaque par bolus de méthylprednisolone (à la dose habituelle de 500 mg chez l'adulte et de 15-30 mg/kg chez l'enfant sans dépasser 1 g/j) pendant trois jours consécutifs peut être proposé en cas d'uvéite non infectieuse (et par conséquent après avoir éliminé les causes infectieuses) en présence de signes de gravité :

- atteinte maculaire avec baisse d'acuité visuelle < 20/200 ;
- vascularites sévères avec ischémie rétinienne ;
- hyalite importante ;
- neuropathie optique sévère.

L'hospitalisation peut également permettre de compléter le bilan général en vue d'adjoindre un traitement immuno-suppresseur (**fig. 2**), indiqué parfois d'emblée comme dans les uvéites postérieures graves de la maladie de Behçet.

Complications de l'inflammation oculaire

L'inflammation oculaire peut induire de nombreuses complications. En cas d'hypertonie oculaire ne cédant pas aux hypotonisants locaux et oraux, l'hospitalisation peut permettre de refaire le point sur le traitement de l'inflammation oculaire causale et d'administrer un traitement hypotonisant intraveineux qui consiste classiquement en de l'acétazolamide à la dose maximale tolérée par le rein, associé à du mannitol en cas d'inefficacité. Dans ce cas, il s'agit classiquement d'une hospitalisation traditionnelle.

Une chirurgie filtrante peut être indiquée en urgence si les chiffres tensionnels restent menaçants pour le nerf optique.

Dans cette situation, la persistance d'une inflammation oculaire doit être traitée le plus rapidement possible, éventuellement par le biais de bolus de méthylprednisolone, afin de permettre d'intervenir sur un œil le plus calme possible.

L'inflammation oculaire peut également être à l'origine d'un décollement de rétine (de tout type : tractionnel, rhégmato-gène, exsudatif ou mixte) nécessitant une prise en charge chirurgicale. Il est licite de proposer une hospitalisation afin d'administrer le traitement anti-infectieux ou anti-inflammatoire adéquat par voie intraveineuse (selon la cause de l'uvéite causale) et d'intervenir sur un œil le plus calme possible, afin d'améliorer le déroulement de la chirurgie et d'augmenter les chances de récupération.

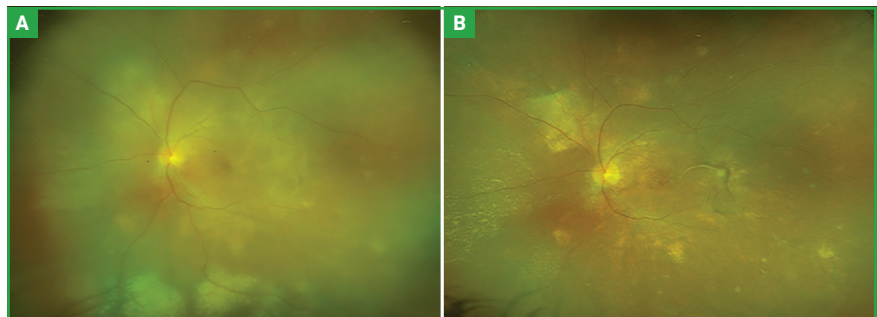


Fig. 2 : Photographie ultra-grand champ (Optos) du fond d'œil gauche d'une patiente de 50 ans présentant une baisse visuelle importante (à compte les doigts). On note la présence d'une hyalite, de foyers choroïdiens et de décollements séreux rétinien prenant la région maculaire, compliqués d'un décollement de rétine inférieur dans le cadre d'une uvéite intermédiaire et postérieure sarcoïdique. **A :** état du fond d'œil avant hospitalisation. **B :** état du fond d'œil après 5 bolus de méthylprednisone et traitement par anti-TNF alpha administré d'emblée (compte tenu de l'absence d'amélioration après les 5 bolus) permettant une amélioration des décollements séreux, une cicatrisation des foyers choroïdiens et une amélioration de la vision.

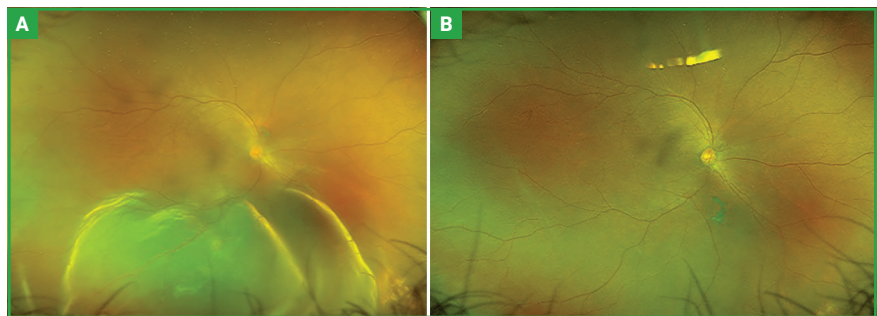


Fig. 3 : Photographie ultra-grand champ (Optos) du fond d'œil droit d'une patiente de 28 ans présentant un décollement de rétine inflammatoire inférieur (macula OFF) dont le mécanisme n'était pas élucidé (rhégmato-gène versus exsudatif). **A :** état du fond d'œil avant hospitalisation. **B :** état du fond d'œil après bilan et traitement intraveineux par 3 bolus de méthylprednisone permettant une mise à plat quasi complète de la rétine et une disparition de la hyalite (minime) présente initialement.

■ Le dossier – Actualités en inflammation

Il faut noter que le type de décollement de rétine (rhegmatogène *versus* exsudatif) peut parfois être difficile à définir, en particulier en présence d'une inflammation active et importante (synéchies, hyalite) rendant difficile la visualisation du fond d'œil (**fig. 3**). L'échographie oculaire ne permet pas toujours de trancher. Dans ce cas, un traitement par corticoïdes intraveineux peut, d'une part, permettre d'orienter vers une cause exsudative en cas d'amélioration du décollement sous ce traitement et, d'autre part, de "calmer" l'inflammation en vue d'une éventuelle chirurgie. Les corticoïdes intravitréens ne sont pas recommandés en cas de décollement de rétine et les corticoïdes péri-oculaires sont à éviter chez le sujet jeune.

■ Conclusion

Les indications d'hospitalisation dans le cadre des uvéites sont de plus en plus limitées et se cantonnent aux causes infectieuses graves comme les nécroses rétinienne virales ou en cas d'inflam-

mation importante nécessitant un traitement par corticoïdes intraveineux. Une hospitalisation permet aussi de faire le point sur une atteinte systémique associée pouvant menacer le pronostic vital. Enfin, elle permet de passer le cap de certaines complications comme l'hypertonie oculaire et/ou de préparer une chirurgie urgente sur un œil initialement inflammatoire. Dans tous les cas, la prise en charge doit être pluridisciplinaire, en concertation entre le médecin ophtalmologiste et interniste ou infectiologue.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEE JH, AGARWAL A, MAHENDRADAS P *et al.* Viral posterior uveitis. *Surv Ophthalmol*, 2017;62:404-445.
2. LI AL, FINE HF, SHANTHA JG *et al.* Update on the management of acute retinal necrosis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2019;50:748-751.
3. WU CY, GARCIA P, ROSEN RB. Multimodal imaging of progressive outer retinal necrosis. *Ophthalmol Retina*, 2019; 3:41.
4. TAN BH. Cytomegalovirus treatment. *Curr Treat Options Infect Dis*, 2014;6: 256-270.
5. PATIL AJ, SHARMA A, KENNEY MC *et al.* Valganciclovir in the treatment of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2010;4:111-119.
6. MARTIN DF, SIERRA-MADERO J, WALMSLEY S *et al.* A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med*, 2002;346:1119-1126.
7. ZHU J, JIANG Y, SHI Y *et al.* Clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in HIV-negative patients in China: A retrospective case study. *Medicine*, 2017;96:e8376.
8. FORSTER RK. The endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol*, 1995;113:1555-1557.
9. CLARKE B, WILLIAMSON TH, GINI G *et al.* Management of bacterial postoperative endophthalmitis and the role of vitrectomy. *Surv Ophthalmol*, 2018;63: 677-693.

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