

n. 9

## Acquisitions récentes concernant la pathogénie et le traitement des altérations de la tension oculaire au cours des uvéites (\*)

Par MM. R. WEEKERS, Y. DELMARCELLE (\*\*) et E. PRIJOT.

Extrait du *Bulletin des Sociétés d'Ophthalmologie de France*, année 1956, premier fascicule, Société d'Ophthalmologie de Bordeaux et du Sud-Ouest. Neuvième réunion plénière, Bordeaux, 12-13 novembre 1955.

La pression oculaire dépend de trois facteurs :

- a) la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse;
- b) le débit de l'humeur aqueuse;
- c) la pression veineuse à l'endroit où les veines aqueuses rejoignent les veines sanguines.

Cette conclusion découle d'un ensemble de travaux qui ont été résumés au Symposium sur le glaucome organisé par le Council for International Organisation of Medical Sciences en septembre 1954, à Sainte-Marguerite, Québec (Canada).

La pression oculaire est souvent modifiée au cours des inflammations uvéales. La publication d'avant-garde de L. WEEKERS en 1935 (8 a) et l'excellent rapport de M. KALT (7) soulignent l'importance clinique de l'uvéite hypertensive. L'uvéite hypotensive, par contre, a moins retenu l'attention des chercheurs mais son intérêt, en ce qui concerne la pathogénie des modifications tensionnelles, est égal à celui de l'uvéite hypertensive.

En recourant à la tonographie selon GRANT (6) pour la mesure de la résistance à l'écoulement et à une mesure fluorométrique du débit selon une technique personnelle (WEEKERS et DELMARCELLE, 10 a), nous avons pu montrer, au cours de recherches antérieures, que l'hypertension

TABLEAU I. — Résistance à l'écoulement et tension oculaire dans 46 cas d'uvéites.

TENSION OCULAIRE (mm. Hg.)	NOMBRE DE CAS.	RÉSISTANCE A L'ÉCOULEMENT		
		MIN.	MOY.	MAX.
Inférieure à 20 mm.....	18	3	5,3	9
De 20 mm à 40 mm.....	15	6	14,6	26
Supérieure à 40 mm.....	13	14	28	64

(\*) Ce travail a été réalisé avec l'aide du Fonds national belge de la Recherche scientifique.

(\*\*) Aspirant du Fonds national belge de la Recherche scientifique.

des uvéites résulte toujours d'une élévation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse (tableau I) et que l'hypotension est, sans exception, due à une réduction du débit (tableau II) (12).

TABLEAU II. — Coefficient de débit, résistance à l'écoulement et tension oculaire dans 13 cas d'uvéites.

TENSION OCULAIRE (mm. Hg.)	RÉSISTANCE A L'ÉCOULEMENT.	COEFFICIENT DE DÉBIT.
<i>Uvéites hypotensives.</i>		
7	6	0,16
8	6	0,16
8	9	0,18
10	9	0,56
11	7	0,29
12	6	0,31
Moyenne : 9,6	7	0,28
<i>Uvéites à tension normale.</i>		
15	4	0,40
16	6	0,39
16	6	0,36
16	5	0,65
17	6	0,67
18	6	0,48
20	7	0,30
Moyenne : 17.	5,7	0,46

Une tension oculaire normale, au cours de l'inflammation uvéale, résulte soit de l'absence de toute altération du débit et de la résistance, soit encore, mais plus rarement, d'une réduction du débit compensée par une élévation de la résistance.

### CONSIDÉRATIONS PATHOLOGIQUES.

Dans l'état actuel de cette étude, l'interprétation des faits révélés par la tonographie et par la mesure du débit semble être la suivante.

#### a) Augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

Les émonctoires normaux de l'humeur aqueuse au niveau de segment antérieur sont complexes. Sur le court trajet qu'elle parcourt entre la chambre antérieure et les veines laminaires, l'humeur aqueuse franchit

successivement le trabéculum scléral, la paroi du canal de Schlemm, le canal de Schlemm lui-même, les veines aqueuses. L'augmentation de la résistance au niveau des émonctoires semble due, au stade initial, à une congestion et à un œdème des parois ainsi qu'à la présence d'exsudats ou de pigment dans les ouvertures du trabéculum et de la paroi du canal de Schlemm. Ultérieurement, des goniosynéchies se forment et obstruent l'accès des émonctoires. Les lésions, d'abord réversibles, deviennent définitives si l'uvéite est grave. Les goniosynéchies peuvent résulter soit d'une inflammation aiguë même si elle est brève soit d'une inflammation torpide lorsque celle-ci se prolonge. La gonioscopie ne révèle pas les altérations situées dans l'intimité du trabéculum et du canal de Schlemm mais elle décèle des goniosynéchies même discrètes.

La tonographie révèle l'augmentation de la résistance quelle que soit sa localisation dans les émonctoires et constitue ainsi une méthode plus sensible que la gonioscopie pour l'étude de la genèse du dérèglement de la tension oculaire : au début d'une uvéite, il n'est pas exceptionnel de déceler un accroissement de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse et de la pression oculaire sans altération visible de l'angle irido-cornéen.

#### b) Réduction du débit.

Contrairement à l'augmentation de la résistance à l'écoulement, dont il est possible de donner une explication satisfaisante, la réduction du débit de l'humeur aqueuse demeure assez obscure. La sécrétion du liquide caméculaire met en jeu des mécanismes complexes enzymatiques et physico-chimiques. Il n'est pas surprenant que les désordres créés par l'inflammation les modifient et les ralentissent, mais nos connaissances actuelles ne permettent pas d'analyser l'intimité de ce phénomène.

### CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES.

Le traitement causal, local ou général, de l'uvéite sortirait du cadre de cette étude. Nous n'envisagerons que le traitement des modifications tensionnelles.

#### a) Uvéite hypertensive.

En 1935, L. WEEKERS (8 a) a insisté sur les effets hypotenseurs de l'atropine dans l'uvéite hypertensive. Ce mydriatique réduit les phénomènes inflammatoires et congestifs et, par ce mécanisme, diminue l'hypertension intra-oculaire.

L'emploi de l'atropine n'est contre-indiqué que chez les sujets dont la chambre antérieure est basse et l'angle irido-cornéen très étroit. Chez eux la mydriase peut provoquer la fermeture de l'angle irido-cornéen et aggraver l'hypertension préexistante.

Récemment, BLAKE, FASANELLA et WONG (2), WOODS (16) et DUKE-ELDER (3), ont montré que la cortisone possède, comme l'atropine, le pouvoir de diminuer la pression oculaire dans l'uvéite hypertensive. Ses effets sont plus accusés dans les cas récents que dans les cas anciens et

dans les uvéites aiguës que dans les uvéites chroniques. La cortisone est sans effet sur l'hypertension des glaucomes essentiels, ce qui démontre que ses qualités hypotonisantes sont liées à ses propriétés anti-inflammatoires. L'association atropine-cortisone constitue une thérapeutique de choix de l'hypertension provoquée par l'inflammation uvéale (tableau III).

TABLEAU III. — Action de la cortisone associée à l'atropine sur la tension oculaire et la résistance à l'écoulement dans 15 cas d'uvéites.

TENSION OCULAIRE (mm. Hg.)		RÉSISTANCE A L'ÉCOULEMENT.	
Avant.	Après.	Avant.	Après.
23	17	12	9
24	17	25	»
30	21	8	5
34	18	9	5
37	21	7	»
38	10	20	6
40	17	9	6
40	20	20	8
42	12	30	7
44	22	23	10
45	19	14	6
45	19	30	8
46	20	16	6
50	19	»	7
76	55	16	30

Lorsque l'hypertension oculaire persiste malgré le traitement par l'atropine et la cortisone et que, d'autre part, l'évolution clinique donne à penser que l'obstacle à l'écoulement n'est pas encore irréversible, il est indiqué de chercher à réduire la pression en ralentissant le débit. Deux médicaments agissent dans ce sens : l'adrénaline et le Diamox.

A la suite d'une étude comparative de l'action de diverses amines sympathicomimétiques sur le débit de l'humeur aqueuse, nous avons conclu à la remarquable efficacité du collyre à 2 p. 100 d'adrénaline [WEEKERS, DELMARCELLE et GUSTIN (11)].

Rp/Chlorhydrate d'adrénaline (adrénaline base 2 %).

Métabisulfite de Na.....	3 cg
Chlorbutol. . . . .	3 cg
Chlorure de Na.....	2 cg
Pantocaïne (Hoechst). . . . .	5 cg
Desogène (Geigy). . . . .	1/50.000*
Aqua dist. stérile.....	10 g

L'instillation d'une goutte par vingt-quatre heures suffit pour ralentir la sécrétion considérablement, sans toutefois l'inhiber entièrement [WEEKERS, PRIJOT et GUSTIN (14)]. Le mécanisme de cette action demeure inconnu. Il ne paraît pas dépendre d'une vaso-contriction ciliaire car nous l'avons observé après instillations d'amines sympathicomimétiques dépourvues d'action vaso-motrice [WEEKERS, DELMARCELE et GUSTIN (11)].

Accessoirement, l'instillation d'adrénaline peut être utile en dilatant fortement la pupille et en rompant des synéchies.

En 1954, BECKER (1) a montré les effets hypotenseurs du Diamox (2 acétylamino, 1, 3, 4 thiadiazol, 5, sulfonamide, Lederle). Le Diamox est sans effet sur la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse. Ses effets hypotenseurs, comme ceux de l'adrénaline, résultent d'une diminution du débit. Le Diamox est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique. L'inhibition de l'anhydrase carbonique réduit le taux des bicarbonates dans la chambre antérieure, diminue la différence de pression osmotique entre l'humeur aqueuse et le plasma et, par voie de conséquence, le débit de l'humeur aqueuse et la pression oculaire. Le Diamox s'administre *per os*, à la dose de quatre fois 125 mg ou de 4 fois 250 mg par vingt-quatre heures.

L'atropine et la cortisone, d'une part, l'adrénaline et le Diamox, d'autre part, constituent des traitements énergiques de l'hypertension de l'uvéite en évolution. Leur emploi simultané permet d'agir à la fois sur la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse et sur le débit. Ces médicaments permettent, dans la grande majorité des cas, d'éviter l'intervention chirurgicale et de ne pratiquer celle-ci que dans l'éventualité où il n'a pas été possible de prévenir la formation d'un obstacle irréversible à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

Dans le décours d'une uvéite hypertensive, l'emploi des miotiques est toujours formellement contre-indiqué. Ceux-ci peuvent avoir *transitoirement* une action hypotensive en réduisant la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse [GRANT (6); WEEKERS et PRIJOT (13); WEEKERS, WATILLON et DE RUDDER (15)] mais la congestion du segment antérieur qui suit inévitablement l'instillation d'une substance parasymphaticomimétique et vaso-dilatatrice accroît les désordres dus à l'inflammation et, à brève échéance, aggrave le pronostic de l'affection au point de rendre parfois nécessaire, ultérieurement, une opération qui aurait pu être évitée.

Lorsqu'une uvéite est très aiguë ou lorsqu'une uvéite torpide se prolonge, les lésions des émonctoires s'organisent et deviennent défini-

tives. L'hypertension oculaire persiste même si les phénomènes inflammatoires disparaissent entièrement (glaucome post-inflammatoire). L'atropine et la cortisone cessent d'agir. L'adrénaline et le Diamox demeurent efficaces mais leur emploi ne peut être prolongé indéfiniment. A la longue, l'adrénaline provoque une irritation locale, conjonctivale ou cutanée et le Diamox des symptômes d'intoxication générale qui s'annoncent par des fourmillements dans les doigts.

Au stade du glaucome post-inflammatoire on serait tenté de chercher à réduire la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse par des miotiques. Cette thérapeutique est parfois efficace mais a le grave inconvénient de provoquer, dans certains cas, un réveil d'une uvéite qui paraissait guérie [L. WEEKERS (8)].

Le glaucome post-inflammatoire étant irréversible justifie, en règle générale, un traitement chirurgical. La prolongation d'un traitement médical insuffisant et la persistance d'une hypertension oculaire entraîneraient inévitablement, à plus ou moins longue échéance, l'apparition de déficits périmétriques analogues à ceux du glaucome à angle ouvert.

L'iridencléisis *ab externo* selon la technique décrite par L. WEEKERS en 1931 (8) demeure d'après notre expérience personnelle, l'intervention de choix. La diathermie rétrociliaire en est le meilleur complément si l'hypertension oculaire persiste.

Il est assez couramment admis actuellement que, dans l'uvéite hypertensive, l'indication de la diathermie rétrociliaire précède celle de l'iridencléisis [L. et R. WEEKERS (9); M. KALT (7)]. Les effets de la diathermie rétrociliaire étant transitoires, cet ordre chronologique n'est justifié que dans l'éventualité d'une hypertension encore susceptible de rémission. Quand ce n'est pas le cas, il est préférable de recourir à l'iridencléisis d'abord, à la diathermie rétrociliaire ensuite si les résultats tensionnels sont insuffisants. Le recours à la diathermie rétrociliaire, au cours d'une uvéite en évolution, est devenu rare car l'adrénaline et le Diamox permettent, en règle générale, de neutraliser l'hypertension tant que dure l'inflammation.

L'iridectomie est rarement utile dans l'uvéite hypertensive; elle n'est indiquée que dans l'éventualité, assez exceptionnelle, d'une séclusion pupillaire avec intégrité de l'angle irido-cornéen. L'opération rétablit alors le libre passage de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure et le liquide caméculaire ne rencontre plus d'obstacle à sa sortie du globe. Mais, en règle générale, des goniosynéchies surviennent en même temps que la séclusion pupillaire, l'obstacle à l'écoulement est alors double : dans l'aire pupillaire d'une part, dans l'angle iridocornéen, d'autre part. Dans cette éventualité, les effets de l'iridectomie seront insuffisants, l'iridencléisis est de loin préférable : le colobome irien remédie à l'obstacle pupillaire et la fistule sous-conjonctivale à l'obstacle irido-cornéen.

La tonométrie pratiquée dans les semaines qui suivent l'opération ne suffit pas pour juger des résultats éloignés. L'iridencléisis comme tout traumatisme chirurgical provoque un ralentissement passager de la sécrétion [GOLDMANN (5); L. WEEKERS (8); R. WEEKERS et PRIJOT (13); R. WEEKERS et Y. DELMARCELLE (10 b)]. Celui-ci abaisse momentanément la tension même si l'obstacle à l'écoulement de l'humeur aqueuse persiste.

Dans cette éventualité, la tonographie révèle la persistance de l'augmentation de résistance et l'hypertension réapparaît dans un ou deux mois. Un résultat tensionnel définitif n'est acquis que lorsque la résistance à l'écoulement est parfaitement normalisée.

Ces observations ont une importance pratique considérable car l'ascension de la pression peut être lente et insidieuse; elle est souvent méconnue si elle survient après guérison de l'uvéïte, les déficits glaucomeux du champ visuel qui en sont la conséquence peuvent n'être décelés qu'avec un retard considérable.

#### b) Uvéïte hypotensive.

L'uvéïte hypotensive pose un problème thérapeutique moins urgent que l'uvéïte hypertensive. Cependant, à longue échéance, le cristallin souffre d'une réduction considérable et durable du débit de l'humeur aqueuse. Il n'y a, à notre connaissance, aucun traitement de la réduction du débit de l'humeur aqueuse dû à l'inflammation uvéale si ce n'est le traitement de l'uvéïte elle-même. O. HUPSEL et H.-E. HENKES (4) ont observé des relèvements de la tension oculaire par l'instillation ou l'injection sous-conjonctivale de chlorure de phosphorylcholine. Notre expérience personnelle à ce sujet est encore limitée. Il nous semble toutefois, dès maintenant, que ce produit est sans action dans l'uvéïte hypotensive.

#### BIBLIOGRAPHIE.

- (1) BECKER (B.). — *Am. J. Ophthalm.*, 37, 13, 1954.
- (2) BLAKE (E.-M.), FASANELLA (R.-M.) et WONG (A.-S.). — *Am. J. Ophthalm.*, 33, 1231, 1950.
- (3) DUKE-ELDER (S.). — *Brit. J. Ophthalm.*, 35, 637, 1951.
- (4) HUPSEL (O.) et HENKES (H.-E.). — 17<sup>e</sup> Congrès Intern. Ophthalm., New-York, 1954 (Sous presse.)
- (5) GOLDMANN (H.). — *Documenta ophthalmologica*, 5 et 6, 278, 1951.
- (6) GRANT (M.). — a) *Arch. of Ophthalm.*, 44, 204, 1950; b) *Arch. of Ophthalm.*, 46, 113, 1951.
- (7) KALT (M.). — *Rapp. Soc. Franç. Ophth.*, 93, 1950.
- (8) WEEKERS (L.). — a) *Soc. Belge Ophth.*, 71, 96, 1935; b) *Arch. d'Ophth.*, 48, 186, 1931; c) *Arch. d'Ophth.*, 48, 593, 1931; d) *Bull. Acad. Roy. Belge*, 509, 1931.
- (9) WEEKERS (L. et R.). — 16<sup>e</sup> Congrès international d'ophtalmologie, Londres, 1950.
- (10) WEEKERS (R.) et DELMARCELLE (Y.). — a) *Ophthalmologica*, 125, 425, 1953; b) *Ophthalmologica*, 127, 373, 1954.
- (11) WEEKERS (R.), DELMARCELLE (Y.) et GUSTIN (J.). — *Am. J. Ophthalm.* 40, 1955.
- (12) WEEKERS (R.), DELMARCELLE (Y.) et PRIJOT (E.). — *Ann. d'Oculiste*, 186, 876, 1953.

- (13) WEEKERS (R.) et PRIJOT (E.). — a) *Ophthalmologica*, 124, 12, 1953;  
b) *Ophthalmologica*, 124, 168, 1952.
- (14) WEEKERS (R.), PRIJOT (E.) et GUSTIN (J.). — *Ophthalmologica*, 128,  
213, 1954.
- (15) WEEKERS (R.), WATILLON (M.) et DE RUDDER (M.). — *Brit. J. Ophth.*  
(Sous presse.)
- (16) WOODS (A.). — *Am. J. Ophth.*, 33, 1325, 1950.
-