

UVEITE ANTERIEURE ET HLA B 27

D. SELLAMI, H. BEN AMOR, R. KHEMEKHEM, B. KAMMOUN,
W. KHARRAT, Z. BEN ZINA, J. FEKI

Service d'Ophthalmologie CHU Habib Bourguiba SFAX

RESUME

L'uvéite liée à l'antigène HLA B27 représente selon les populations et les études 40 à 70% des causes d'uvéite antérieure. Elle touche plus fréquemment les hommes jeunes, avec un sex ratio H/F de 1,5 à 2.

Cette uvéite est classiquement antérieure. Elle survient sur un mode très aigu, avec un retour à la normale entre les poussées. Le caractère récurrent, bilatéral ou unilatéral « à bascule » est évocateur, ainsi que la présence d'une réaction inflammatoire fibrineuse et d'un hypopion. Les complications touchent 65% des patients, elles peuvent être essentiellement à type de synéchies postérieures; de glaucome secondaire; de cataracte ou d'uvéite antérieure chronique.

L'uvéite antérieure aiguë peut être isolée ou associée aux spondylarthropathies. Parmi les patients ayant une uvéite antérieure aiguë, 23 à 37% ont une spondylarthropathie et parmi les patients ayant une uvéite antérieure et HLAB27 +, 49 à 84 % ont une spondylarthropathie.

Mots clés : HLA B27, spondylarthropathie, uvéite antérieure.

SUMMARY

HLA-B27-associated anterior uveitis represents 40 to 70 % of anterior uveitis. The ratio of men to women was 1.5 to 2. They are mostly young people.

It's an anterior uveitis with an acute onset with fade away between episodes. The main clinical features are recurrence, bilateralism or unilateralism weighing; fibrinus inflammatory reaction and an hypopion.

65% of patients develop complications such as posterior synechis; secondary glaucoma; cataract and chronic anterior uveitis. Acute anterior uveitis may be isolate or associated to spondylarthropathies.

Among acute anterior uveitis patients, 23-37% develops spondylarthropathy and among acute anterior uveitis patients with HLA B27+, 49 - 84% present spondylarthropathy.

Mots clés: HLA B27, spondylarthropathy, anterior uveitis.

I- INTRODUCTION

L'uvéite liée à l'antigène HLA B27 est l'une des causes les plus fréquentes d'uvéite antérieure. Cette entité a été initialement décrite en 1973 (1). Outre l'uvéite, l'HLA B27 est relié à la survenue de spondylarthropathies. Cependant, l'explication de ce lien reste encore à l'état d'hypothèses (1,2).

II-PHYSIOPATHOLOGIE

Trois hypothèses ont tenté d'expliquer ce lien :

1. Hypothèse du mimétisme moléculaire entre un agent infectieux (entérobactérie) et l'antigène HLA B27. Des anticorps dirigés contre des protéines bactériennes pourraient être responsables de manifestations de spondylarthropathies, par

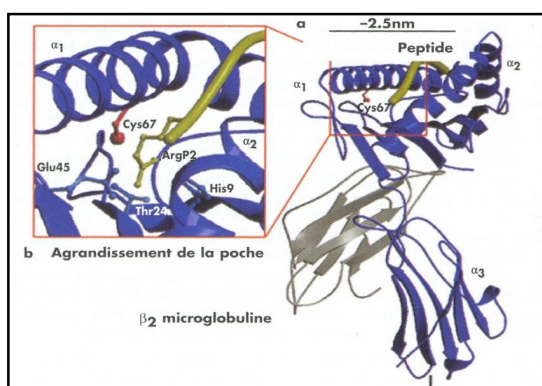
réactivité croisée avec la molécule HLA B27 (œil et génétique).

Cette théorie est supportée par l'observation de développement d'arthrites dans les suites d'une infection (génitale ou intestinale), et sans qu'aucun agent bactérien vivant ne soit retrouvé dans l'articulation (2).

2. L'hypothèse du peptide arthritogénique ou uvéitogénique : l'HLA B27 serait capable de présenter des peptides spécifiques de soi ou de protéines microbiennes (figure 1).

Au cours du développement des cellules T dans le thymus, dépendant de la reconnaissance du complexe HLA peptide, HLA B27 pourrait influencer la formation d'un répertoire spécifique (2,3).

Figure 1 : l'antigène HLA B27 présentant des peptides spécifiques de soi ou de protéines microbiennes :



3. Troubles d'assemblage intracellulaire de la molécule B27.

Ces troubles pourraient entraîner des perturbations de la présentation antigénique et expliquer la rupture de la tolérance au soi.

Ces modifications structurales de B27 lui donneraient également la possibilité d'interaction avec d'autres cellules du système immunitaire, et notamment des lymphocytes CD4 (2,3).

III- EPIDEMIOLOGIE

La fréquence de l'allèle HLA B27 est très variable ; elle est de 7-8% dans la population caucasienne (3), de 1-6% dans les populations asiatiques et de 50% pour les indiens de l'Amérique du Nord (1).

L'uvéite liée au HLA B27 représente selon les populations et les études 40 à 70% des causes d'uvéite antérieure (2) avec 18 - 32 % d'uvéite antérieure dans les pays de l'Ouest et 6-13% en Asie (1).

L'uvéite liée à HLA B27 touche plus fréquemment les hommes avec un sex ratio H/F de 1,5 à 2. Il s'agit souvent de patients jeunes (32-35 ans) (1).

IV- SPECIFICITES DE LA PRESENTATION OPHTALMOLOGIQUE (tableau I)

A- Tableau clinique

La présentation clinique est caractéristique avec un début brutal. L'atteinte est habituellement unilatérale, souvent à bascule. L'uvéite se manifeste par des douleurs souvent intenses, une rougeur, une photophobie et une baisse de la vision modérée ou sévère.

L'uvéite est de présentation non granulomateuse. Sa localisation initiale est antérieure.

La réaction inflammatoire peut être sévère avec réaction fibrineuse (25% des cas) (figure 2).

Figure 2 : La réaction inflammatoire fibrineuse au cours de l'UAA :



Un hypopion n'est pas rare (figure 3)

Figure 3 : l'hypopion au cours de l'UAA :



il se voit dans 14% des cas. La pression intra oculaire est souvent basse au cours de l'uvéite antérieure aiguë (2).

B- Évolution et complications

L'uvéite antérieure aiguë guérit habituellement en 1 à 3 mois, mais cette uvéite est caractérisée par une grande fréquence de récurrences (0,6 à 3,3 poussée/patient/ an de suivi), avec diminution spontanée de la fréquence des rechutes avec la durée de l'affection.

La durée moyenne de chaque poussée est de 4 à 6 semaines. L'intervalle moyen entre les poussée est de 14 – 25 mois (il varie de 1 mois à 35 ans).

Les Complications touchent 65% des patients. Elles peuvent être essentiellement à type de synéchies postérieures (13-91%) (figure 4); d'hypertonie oculaire (7-20%); de glaucome secondaire (2-12%); de Cataracte (7-28%) ou d'uvéite antérieure chronique (1).

SYSTEMIQUES ASSOCIEES (tableau II)

Les complications du segment postérieur se voient dans (17-25%) des cas tels que l'œdème maculaire cystoïde (6 - 13 %) (figure5) ; cause la plus fréquente de baisse de l'acuité visuelle, la papillite et l'hyalite (1).

Figure 4 : les synéchies postérieures au cours de l'UAA :

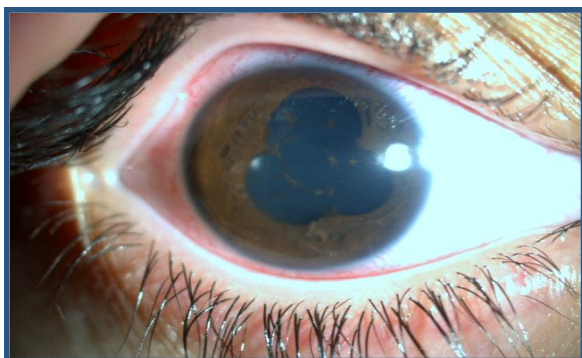


Figure 5: l'œdème maculaire cystoïde au cours de l'UAA :

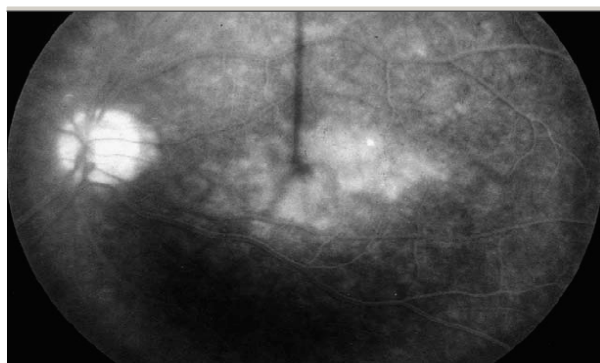


Tableau I : tableau comparant les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des uvéites aiguës liées à HLA B27 à celles non liées à HLA B27 :

	UA HLA B27 +	UA HLA B27 -
Age de début	32-35 ans	39 - 48 ans
Sex ratio	Prédominance masculine ; 1,5-2,5:1	1:1
Att oculaire	Unilat 48 - 59% Unilat à bascule 29 - 36%	Bilat 21- 46%
Uvéite	Aiguë 80- 87%	Chronique 41- 61%
Fibrine dans la CA	25-56 %	0 - 10%
Hypopion	12-15%	0-2%
Récidives	fréquentes	rars

L'uvéite antérieure aiguë peut être isolée ou associée aux spondylarthropathies. La lésion élémentaire dans ces spondylarthropathies est une atteinte inflammatoire des enthèses axiales et/ou périphériques (zones d'insertion des ligaments et des tendons de l'os).

Il n'y a pas de différence sur le plan de la sémiologie ophtalmologique entre les uvéites antérieures aiguës isolées et associées, mais il est à noter une fréquence plus importante de rechutes oculaires chez les patients avec spondylarthropathies.

Au cours de la spondylarthrite ankylosante, une UAA se voit dans 20 à 30% des cas (1). Dans le syndrome de Reiter qui associe inflammation oculaire, urétrite et arthrite, l'uvéite se voit dans 12 à 37% des cas (1,4). Au cours de l'arthrite psoriasique, l'uvéite se voit dans 7 à 25% (5) des cas, au cours des maladies inflammatoires du tube digestif, elle se voit dans 2 à 9% (1,4) des cas et au cours des spondylarthropathies indifférenciées, elle est de 30,95% (6).

Parmi les patients ayant une uvéite antérieure aiguë, 23 à 37% ont une spondylarthropathie (1).

Et parmi les patients ayant une uvéite antérieure et HLAB27 + ; 49 -84 % ont une spondylarthropathie (1). Un bilan à la recherche de ces spondylarthropathies est nécessaire.

Tableau II : tableau présentant la prévalence du HLA B27 et de l'uvéite antérieure au cours des spondylarthropathies :

Maladies inflammatoire associées au HLA -B27	Prévalence du HLA-B27 %	Prévalence de l'uvéite antérieure %
Spondylarthropathie ankylosante	90	20-30
Syndrome de Reiter	40-80	12-37
Arthrite psoriasique	40-50	7-25
Entérocolopathies	35-75	2-9
Spondylarthropathie indifférenciées	70	30,95

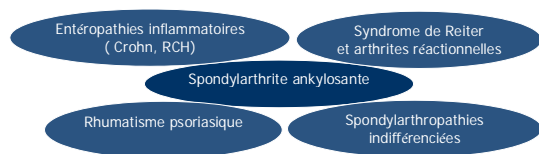
Concernant la chronologie de l'uvéite par rapport aux signes rhumatologiques

L'âge moyen des premiers signes rhumatologiques est entre 16 et 26 ans.

(pic 20 et 24 ans) (2). L'âge moyen de la première poussée d'uvéite entre 32 et 36 ans (un début + tardif est possible dans 14% des cas après 50 ans).

Cependant, l'uvéïte antérieure est souvent, par son caractère douloureux, l'épisode clinique qui permet de rattacher des signes fonctionnels, parfois banalisés, à un diagnostic de spondylarthropathie.

VI- TRAITEMENT



A-Traitement de la crise aiguë

Le traitement de la crise aiguë porte sur les corticoïdes en collyres (dexaméthasone) avec une dose suffisante et une dégression lente, associés ou non à des injections péribulbaires et des cycloplégiques. Ce traitement permet de résoudre la poussée dans plus de 90% des cas.

Cependant, les complications peuvent nécessiter des traitements plus agressifs à base de corticothérapie générale et d'immunosuppresseurs : Anti TNF alpha (infiximab) tels que dans les formes chroniques et récidivantes compliquées d'œdème maculaire cystoïde et résistantes au traitement corticoïde et au méthotrexate. El Shabrawi et Hermann (7,8) ont montré une efficacité et une innocuité avec une dose de 10 mg/kg en IV, mais plus de la moitié des patients avaient une rechute après cinq mois.

B- Le traitement préventif des récurrences

Il est basé sur la sulfasalazine (salazopyrine) (2) ; à administrer aux patients ayant une fréquence de rechutes importante (> 4 à 5 épisodes/an) et au mieux en collaboration avec un rhumatologue possédant une indication extraophtalmologique (2). Thurau et coll (9) a proposé un traitement permettant de restaurer la tolérance de soi et de prévenir les récurrences reposant sur l'administration orale de l'antigène « B27 PD » : peptide dérivé de HLA B27 pendant 6 semaines (9).

VII- PRONOSTIC

Le pronostic est globalement favorable.

Les études ayant comparé le pronostic des uvéïtes antérieures aiguës HLA B27+ et B27- sont contradictoires. Pour Linssen et Meenken(10), le pronostic des uvéïtes antérieures aiguës à HLA B

27+ n'est pas différent de celui des uvéïtes antérieures aiguës à HLA B27- avec un recul de 9 ans (1). Pour Power (11) ; les uvéïtes antérieures aiguës à HLA B27+ ont un pronostic plus mauvais que celui des (HLA B27-) (1). Rothova (12) a trouvé que 10% des patients ayant une uvéïte antérieure aiguë à HLA B27+ ont une baisse de l'acuité visuelle sévère et Monnet (13) a montré dans une étude portant sur 175 patients que 7% des patients ayant une uvéïte antérieure aiguë à HLA B27+ ont une baisse de l'acuité visuelle de plus de 2 lignes.

VIII - CONCLUSION

La recherche de HLA B27 est systématique devant une uvéïte antérieure aiguë non granulomateuse du sujet jeune. Toute poussée d'uvéïte antérieure aiguë dans un contexte HLAB27 justifie la recherche d'une spondylarthropathie et au moindre doute une consultation en rhumatologie s'impose.

RÉFÉRENCES

- 1- Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D
Acute anterior uveitis and HLA-B27.
Surv Ophthalmol. 2005 Jul-Aug;50(4):364-88.
- 2-D.Monnet.
Uvéïtes liées à l'HLA B 27+ : du fondamental à la clinique.
Réalités ophtalmologiques - N°105 - octobre 2003 :19-22.
- 3-Oeil et génétique.
Rapport de la société française d'ophtalmologie
- 4-Khan MA. Update on spondyloarthropathies.
Ann Intern Med. 2002 Jun 18;136(12):896-907
- 5-Liao HT, Chen HA, Chen CH, Wang HP, Tsai CY, Chang HN, Chou CT.
Undifferentiated spondyloarthropathy in Chinese patients.
Arch Med Res. 2006 Apr;37(3):384-7
- 6- Durrani K, Foster CS
Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity?
Am J Ophthalmol. 2005 Jan;139(1):106-11
- 7- El-Shabrawi Y Hermann J
Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy with infliximab as an alternative to corticosteroids in the treatment of human leukocyte antigen B27-associated acute anterior uveitis.
Ophthalmology. 2002 Dec;109(12):2342-6.
- 8- El-Shabrawi Y Hermann J
Cases series of selective anti-tumor necrosis factor alpha therapy using infliximab in patients with non responsive chronic HLA B27 associated acute anterior uveitis: comment on the articles by Brandt et al. Arthritis Rheum. 2002 Oct;46(10):2821-2; author reply 2822-4.
- 9-Thurau SR, Diedrichs-Mohring M, Fricke H, Burchardi C, Wildner G
Oral tolerance with an HLA-peptide mimicking retinal autoantigen as a treatment of autoimmune uveitis. Immunol Lett 1999 Jun 1;68(2-3):205-12.
- 10- Linssen A, Meenken C : Outcomes of HLA B27-positive and HLA B27-negative acute anterior uveitis. Am J Ophthalmol. 1995 Sep;120(3):351-61.

11- Power WJ, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS: Outcomes in anterior uveitis associated with the HLA B27 haplotype. *Ophthalmology* 1998 Sep;105 (9):1646-51.
12- Rothova A, Suttrop-van Schulten MS, Frits T W, Kijlstra A: Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol.* 1996 Apr;80(4):332-6

13- Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brezin AP Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology*, 2004 Apr;111(4):802-9.