

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

Surface oculaire : quoi de neuf ?



→ **A. MUSELIER,**
C. CREUZOT-GARCHER
Service d'Ophtalmologie,
CHU, Dijon.

Glaucome et surface oculaire sont au cœur des débats, tout comme les conservateurs. Nous allons donc vous présenter quelques données récentes sur la surface oculaire et certaines publications récentes qui ont pu marquer ces derniers mois.

Les traitements antiglaucomeux et la surface oculaire

L'incidence et la prévalence de la pathologie glaucomateuse sont croissantes et nombreux sont les patients qui bénéficient d'un ou plusieurs traitements locaux. L'évolution chronique de l'atteinte impose un traitement long, le plus souvent pendant de nombreuses

années. Il est clairement établi que les traitements antiglaucomeux au long cours sont à l'origine de modifications du film lacrymal et notamment d'une instabilité de ce dernier, mais aussi d'une anesthésie cornéenne, d'une altération des barrières épithéliales et d'une inflammation conjonctivale [1]. La molécule ou les conservateurs (le principal étant le chlorure de benzalkonium) en sont les principaux acteurs [2].

1. Ne pas méconnaître les anomalies de la surface oculaire chez un patient traité pour un glaucome

Devant la pathologie potentiellement cécitante que représente le glaucome, quel que soit son type, pourquoi se préoccuper de la surface oculaire ? Mais quel praticien n'a jamais eu de plaintes de ses patients concernant certes une symptomatologie aspécifique à type de brûlures oculaires ou de sensation de grain de sable ? Nous nous focaliserons sur le fait que l'atteinte du champ visuel ne progresse pas pourvu que la pression intraoculaire soit équilibrée. Mais l'examen du film lacrymal et de la surface cornéoconjonctivale ne doit pas être relégué au second plan. L'équipe du Pr Baudouin a évalué dans une étude la prévalence d'atteintes de la surface oculaire chez les patients glaucomateux traités au long cours par collyres. Elle a aussi investigué les facteurs de risques de développer une anomalie de la surface oculaire lorsqu'un patient reçoit un traitement antiglaucomeux [3]. Dans son travail, la prévalence des anomalies de la surface oculaire augmentait avec l'âge du patient sans corrélation avec le sexe. L'ancienneté

du traitement et le nombre de collyres étaient significativement corrélés avec la présence d'une anomalie cornéoconjonctivale, comme il est déjà mentionné dans la littérature [4, 5]. De plus, les patients étaient d'autant plus touchés qu'ils avaient bénéficié d'un *switch* de leur traitement secondairement à une plainte oculaire. Inversement, chez les patients présentant une anomalie de la surface oculaire préexistante, une modification thérapeutique était plus souvent réalisée suite à une intolérance locale. La prévalence de l'atteinte de la surface oculaire augmentait avec la sévérité du glaucome. Les résultats de cette étude nous montrent qu'il existe un taux important d'atteintes de la surface oculaire chez les patients traités pour un glaucome ou une hypertension oculaire et sont en concordance avec d'autres travaux [6]. Il faut souligner qu'il sera d'autant plus nécessaire de s'enquérir des plaintes du patient que le glaucome évolue depuis longtemps et qu'il est sévère.

2. Traitements antiglaucomeux et glandes de Meibomius

Un travail récent de l'équipe japonaise d'Arita *et al.* s'est intéressé au retentissement des traitements antiglaucomeux au long cours sur les glandes de Meibomius [7]. Les résultats montrent qu'il existerait une perte des glandes de Meibomius et un meibum de moins bonne qualité secondairement à un traitement topique au long cours. Ces résultats ont été confirmés en microscopie confocale où il existerait une modification structurale des glandes de Meibomius [8]. Selon l'étude d'Arita, il

SURFACE OCULAIRE

n'existerait pas de corrélation entre le nombre de collyres instillés et l'importance de l'atteinte. Les mécanismes en cause seraient doubles : d'une part une réaction inflammatoire chronique infra-clinique, et d'autre part des phénomènes allergiques qui induiraient des anomalies de la marge palpébrale (irrégularité, engorgement, bouchons meibomiens) avec stagnation du meibum et modification des glandes de Meibomius à l'origine d'un véritable cercle vicieux [9]. Cette atteinte des glandes de Meibomius va de pair avec les anomalies du film lacrymal (abaissement du temps de rupture du film lacrymal, présence d'une kératite ponctuée superficielle) souvent retrouvées lors de l'examen des patients glaucomateux.

Lors de la consultation de suivi des patients glaucomateux, il apparaît nécessaire de faire le point sur la surface oculaire et son atteinte qui souvent peuvent être à l'origine d'une altération de leur qualité de vie et d'une non-observance, puisque 15 à 50 % des patients

glaucomateux traités par collyres présenteraient des anomalies de la surface oculaire [3, 4, 10].

La chasse aux conservateurs

La chasse aux conservateurs est ouverte depuis de nombreuses années. Comme nous l'avons rappelé précédemment dans la pathologie glaucomateuse, les conservateurs sont à l'origine de désordres bien documentés au niveau de la surface oculaire [3, 6, 11]. Ils sont pro-inflammatoires, pro-apoptotiques et sont à l'origine d'une dissolution du film lacrymal [2]. Leur utilisation de façon prolongée entraîne une altération cornéoconjonctivale. L'industrie pharmaceutique développe de plus en plus de collyres sans conservateurs dans quasiment tous les axes thérapeutiques (antibiotiques, traitement antiglaucomateux, lubrifiants, anti-inflammatoires, anti-allergiques...) et les pommades sans conservateurs seront prochainement sur le marché. Le praticien devra s'efforcer

dans la mesure du possible de privilégier la prescription de collyres non conservés afin d'améliorer le confort, l'observance du patient, et de permettre le respect de la surface oculaire [5].

Les dysfonctionnements meibomiens

Les dysfonctionnements meibomiens (DGM) sont une des principales causes de sécheresse oculaire par hyperévaporation et restent un motif de consultation fréquent. Un consensus international, le *MGD Workshop*, a redéfini cette pathologie tant au niveau de ses formes cliniques que de sa prise en charge [12, 13]. Parmi la pathologie des glandes meibomiennes, les dysfonctionnements meibomiens se divisent en deux types principaux : "faible délivrance – hypo-excrétion" ou au contraire "haute délivrance – hyperexcrétion" (*fig. 1*). Dans les formes par hypo-excrétion, on distingue les DGM par hyposécrétion pouvant être secondaires à une prise médicamenteuse

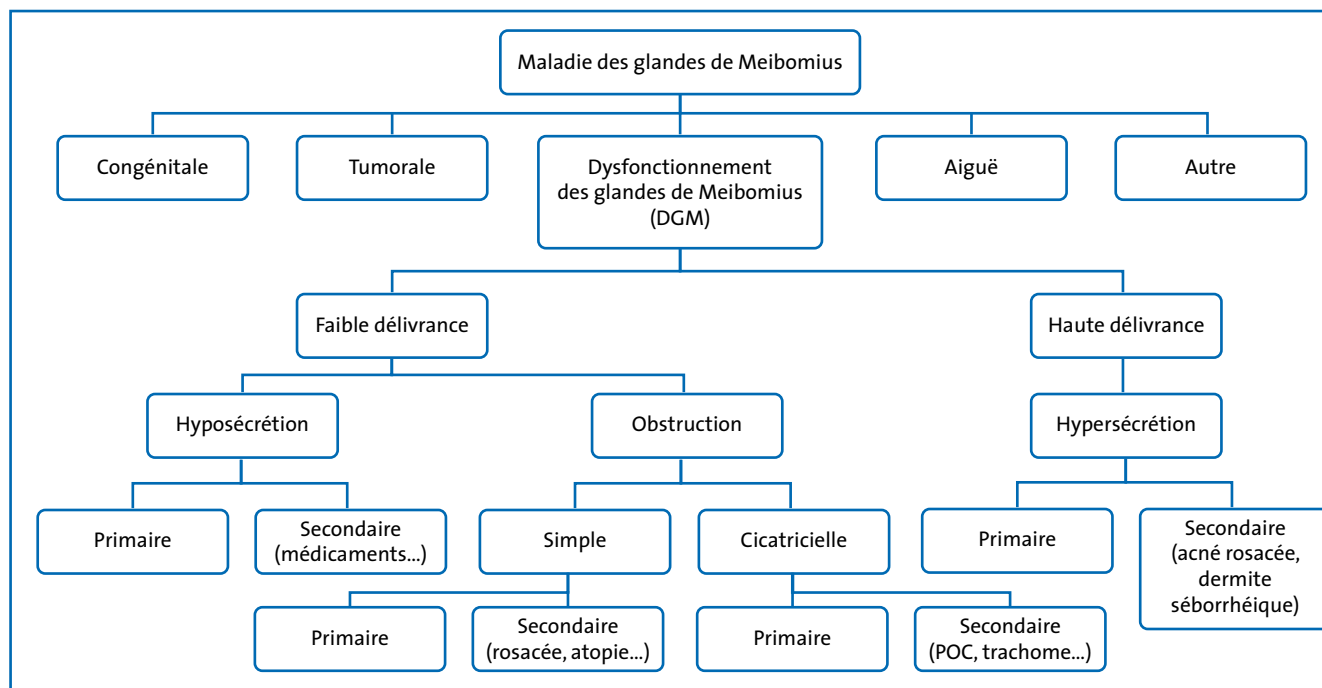


FIG. 1: Classification des DGM [12].

teuse par exemple et les DGM par obstruction du canal excréteur, soit de cause simple (acné rosacée ou atopie), soit de cause cicatricielle, qui sont présents lors de conjonctivites fibrosantes (syndrome de Lyell, pemphigoïde oculaire cicatricielle). Quant aux formes par hyperexcitation, elles peuvent être liées à la rosacée oculaire ou la dermite séborrhéique. La prise en charge graduelle repose en premier lieu sur l'hygiène palpébrale qui doit être effectuée de façon quotidienne. Des substituts lacrymaux sont souvent prescrits. Dans les formes plus importantes, une antibiothérapie per os ou par voie locale pourra être proposée. Les molécules anti-inflammatoires seront à réserver uniquement en cas de complications cornéennes.

Un colorant pour le diagnostic des lésions conjonctivales suspectes

Le bleu de toluidine est un colorant vital, utilisé à l'origine dans le diagnostic des lésions précancéreuses et cancéreuses de la muqueuse orale. Il est tombé en désuétude du fait d'une fiabilité aléatoire.

Une équipe brésilienne rapporte l'intérêt de ce colorant pour la détection des lésions à potentiel malin de la conjonctive. L'instillation d'une goutte de bleu de toluidine à 1 % permettrait de différencier les lésions à potentiel malin (néoplasies squameuses) des lésions bénignes (ptérygion) avec une bonne sensibilité et spécificité. Dans cette série, les premiers résultats révèlent une bonne corrélation avec les résultats des examens anatomopathologiques pratiqués sur les pièces d'exérèse. Ce test permettrait de visualiser des plages conjonctivales suspectes non visibles lors de l'examen biomicroscopique classique. Il pourrait donc constituer une aide dans le diagnostic des lésions conjonctivales, dans la prise en charge chirurgicale permettant d'effectuer des marges de résection "plus précises", ainsi que dans le

suivi des patients afin de diagnostiquer des éventuelles rechutes. Ces résultats prometteurs vont-ils être confirmés dans des études de plus grande envergure ? Quel sera l'avenir de ce colorant ? [14]

La qualité de vision au centre de l'œil sec

Ce sont les symptômes bien connus tels les brûlures oculaires, la sensation de grain de sable ou la rougeur conjonctivale qui sont les plaintes les plus souvent évoquées par le patient et évaluées par le praticien lors d'une sécheresse oculaire. En effet, plusieurs études ont montré une diminution de la qualité de vie chez les patients souffrant de sécheresse oculaire en relation avec la fatigue et la douleur [15]. Cependant, il est important de ne pas méconnaître le retentissement fonctionnel secondaire à une sécheresse oculaire, et notamment celui sur la qualité de vision qui peut être à l'origine d'une gêne dans les actes de la vie quotidienne et notamment dans ceux où le clignement est diminué (conduite, ordinateur) [16]. Les symptômes visuels seraient secondaires d'une part à l'atteinte cornéenne, source d'aberrations, ainsi qu'à l'instabilité du film lacrymal [17, 18].

Divers appareils de mesure sont actuellement disponibles afin d'évaluer le retentissement sur la performance visuelle de la sécheresse oculaire (vidéokératoscopie, aberromètre à double passage...). Une équipe parisienne a récemment évalué dans une série de 40 patients souffrant de sécheresse oculaire et 40 sujets témoins si la mesure objective de l'évolution dans le temps des aberrations de haut degré (à la fois cornéennes et totales) pourrait constituer un nouvel instrument pour apprécier le retentissement fonctionnel et aider à la prise en charge des patients atteints d'œil sec [17]. Les résultats des mesures à l'aide de l'aberromètre KR-1 (Topcon) montrent une variation plus importante des aber-

rations cornéennes en fonction du temps chez les patients atteints de sécheresse oculaire par rapport aux sujets témoins. Ces aberrations seraient corrélées aux résultats de l'examen clinique objectif et à la symptomatologie recueillie à l'aide de l'*Ocular Surface Disease Index* (OSDI). Les résultats de cette étude apparaissent intéressants et prometteurs, puisqu'une mesure objective et quantitative pourrait être effectuée chez nos patients pour parvenir à une meilleure évaluation de leur atteinte et à une optimisation de leur prise en charge.

Une web conférence entièrement dédiée à la surface oculaire

Une web conférence en direct (*sympo-live*) sur la surface oculaire s'est tenue le 11 février dernier réunissant 4 experts de la surface oculaire. Quatre thèmes principaux préalablement choisis par les internautes ont été abordés : Le Pr Baudouin a rappelé les clés pour réussir le diagnostic des pathologies de surface oculaire ; le Dr Doan a présenté deux cas cliniques sur œil sec et chirurgie ; quant au Pr Bremond Guignac, elle a traité le sujet de la rosacée oculaire de l'enfant ; et le Pr Mortemousque a exposé un cas de kératoconjonctivite atopique. Au terme de ces présentations, les praticiens ont répondu en direct aux questions des internautes [19].

Bibliographie

1. BENSOUSSAN L, BLONDIN C, BAUDOUIN C *et al.* Flow cytometric analysis of HLA-DR, IL-6 and IL-8 expression by conjunctival epithelial cells from patients with prolonged topical antiglaucoma treatments. *J Fr Ophthalmol*, 2003 ; 26 : 782-789.
2. BAUDOUIN C, LABBE A, LIANG H *et al.* Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010 ; 29 : 312-334.
3. BAUDOUIN C, RENARD JP, NORDMANN JP *et al.* Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*, 2012. [Epub ahead of print].

SURFACE OCULAIRE

4. FECHTNER RD, GODFREY DG, BUDENZ D *et al.* Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea*, 2010; 29: 618-621.
5. ROSSI GC, PASINETTI GM, SCUDELLER L *et al.* Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *Eur J Ophthalmol*, 2012. [Epub ahead of print].
6. ROSSI GC, PASINETTI GM, SCUDELLER L *et al.* Ocular surface disease and glaucoma: how to evaluate impact on quality of life. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2012. [Epub ahead of print].
7. ARITA R, ITOH K, MAEDA S *et al.* Comparison of the long-term effects of various topical anti-glaucoma medications on meibomian glands. *Cornea*, 2012; 31: 1229-1234.
8. AGNIFILI L, FASANELLA V, COSTAGIOLA C *et al.* In vivo confocal microscopy of meibomian glands in glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2013; 97: 343-349.
9. BAUDOUIN C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 239-246.
10. MASTROPASQUA L, AGNIFILI L, MASTROPASQUA R *et al.* Conjunctival modifications induced by medical and surgical therapies in patients with glaucoma. *Curr Opin Pharmacol*, 2013; 13: 56-64.
11. BRIGNOLE-BAUDOUIN F, DESBENOIT N, HAMM G *et al.* A new safety concern for glaucoma treatment demonstrated by mass spectrometry imaging of benzalkonium chloride distribution in the eye, an experimental study in rabbits. *PLoS One*, 2012; 7: e50180.
12. NELSON JD, SHIMAZAKI J, BENITEZ-DEL-CASTILLO JM *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 1930-1937.
13. GEERLING G, TAUBER J, BAUDOUIN C *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 2050-2064.
14. AKYOL N, DEMIR T, KUKNER A *et al.* Effects of systemic octreotide, local mytomycin-C and local corticosteroids on wound-healing reaction after glaucoma surgery. *Int Ophthalmol*, 2001; 24: 235-241.
15. INAL V, KITAPCIOGLU G, KARABULUT G *et al.* Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjogren's syndrome. *Mod Rheumatol*, 2010; 20: 588-597.
16. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*, 2007; 5: 179-193.
17. DENOYER A, RABUT G, BAUDOUIN C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology*, 2012; 119: 1811-1818.
18. LIU H, THIBOS L, BEGLEY CG *et al.* Measurement of the time course of optical quality and visual deterioration during tear break-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 3318-3326.
19. <http://fmcevent.com/monrendezvous-bausch/live.php>. 2013

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

HS HAAG-STREIT
FRANCE

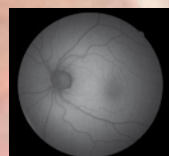
**Spécialiste en matériel d'ophtalmologie.
De bons produits. Un bon service.**

55, rue Paul Girod - 73025 CHAMBERY CEDEX
Tél. 04 79 70 61 70 - Fax 04 79 70 61 71
E-mail : info@haag-streit.fr - Site : www.haag-streit.fr



Couleur
"Un Standard"

**Rétinographes
Non-Mydriatiques
Canon,
"nous parlons IMAGE".**



Couleur et Autofluorescence
"Un PLUS dans le diagnostic"

"Avec HAAG-STREIT, la qualité Canon est au service du diagnostic".