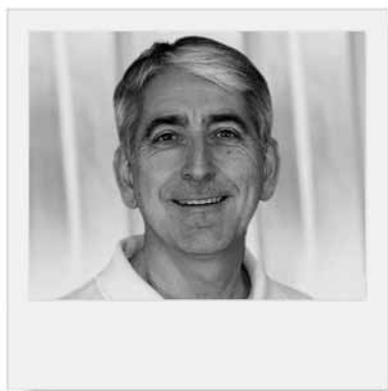


Le CLAIK : une nouvelle entité clinique ?

RÉSUMÉ : Le CLAIK (*Contact Lens Associated Infiltrative Keratitis*) est un nouvel acronyme proposé par Andrew Sacco dans une publication de *Contact Lens Spectrum* en avril 2011 pour décrire certains infiltrats non infectieux volontiers localisés au centre de la cornée. Ils s'opposent sur ce point aux infiltrats non infectieux tels qu'ils ont été décrits par Sweeney en 2003 et comblent de ce fait une lacune sans sa classification. Selon Sacco, les infiltrats de type CLAIK seraient une pathologie nouvelle apparue vers 2007 et ils seraient plus fréquents avec certaines lentilles en silicone-hydrogel ainsi qu'avec certains produits d'entretien. Leur incidence serait en nette augmentation depuis 2007. Ces affirmations ne sont cependant soutenues par aucune étude statistique valide et elles vont à l'encontre de certains résultats publiés dans la littérature ainsi que des résultats d'une étude rétrospective personnelle.



→ R. MELY
Ophtalmologiste,
VALMONT.

Définition et diagnostic différentiel des infiltrats

Les infiltrats de la cornée sont constitués d'agrégats de cellules inflammatoires composés essentiellement de leucocytes qui leur confèrent un aspect grisâtre visible à la lampe à fente. Cette réaction inflammatoire cornéenne induite par lentilles de contact peut être d'origine infectieuse ou non infectieuse. La présence d'un germe à la surface de la lentille ou même de la cornée n'est pas synonyme d'infection et le diagnostic différentiel repose avant tout sur les signes cliniques [1].

L'infection de la cornée implique en effet la pénétration du germe et sa prolifération dans le tissu cornéen. Elle s'accompagne de signes cliniques assez bruyants (photophobie, douleur...) et d'une réaction inflammatoire de la chambre antérieure (**fig. 1**). L'ulcération de la cornée signe le plus souvent une infection, mais elle n'est pas toujours retrouvée, en particulier aux stades précoces d'une kératite parasitaire.

Les infiltrats d'origine non infectieuse sont accompagnés de signes cliniques

plus discrets (gêne, intolérance aux lentilles...) et n'entraînent pas de réaction inflammatoire de la chambre antérieure. L'ulcération ne s'observe qu'aux stades précoces du CLPU et elle disparaît spontanément en quelques jours. Les infiltrats non infectieux sont souvent qualifiés de "stériles" lorsqu'ils ne sont pas dus à une infection cornéenne avérée. Ce terme est cependant peu approprié car dans la majorité des cas, ces infiltrats semblent provoqués par l'action à distance d'antigènes ou de toxines de bactéries peu pathogènes et dénuées de pouvoir invasif contaminant la surface des len-



FIG. 1 : Abscès bactérien de la cornée avec hypopyon.

REVUES GÉNÉRALES

Contactologie

tilles ou les solutions d'entretien. De nombreux autres agents exogènes, qu'ils soient mécaniques, chimiques ou biochimiques, ont également été évoqués dans l'étiologie des infiltrats non infectieux chez les porteurs de lentilles de contact.

La classification des infiltrats selon Sweeney

La classification actuellement la plus répandue est celle publiée par Sweeney [2] en 2003. Elle distingue, en fonction de leur sévérité, trois groupes de complications :

1. Les complications sérieuses et symptomatiques qui comprennent les infiltrats infectieux (*microbial keratitis*, MK).

2. Les complications cliniquement significatives et symptomatiques qui comprennent trois sous-catégories d'infiltrats non infectieux :

>>> **Les CLPU** (*Contact Lens Induced Peripheral Ulcer* ou infiltrat périphérique induit par lentilles)

Habituellement situés à moins de 2 mm du limbe, ils sont de taille inférieure à 1,5 mm et le plus souvent solitaires. Ils sont bien circonscrits, de forme ronde ou ovale, se limitent en profondeur au stroma antérieur et prennent la fluorescéine au stade précoce (**fig. 2**), mais sans ulcération véritable contrairement à ce que laisse supposer le terme anglais.

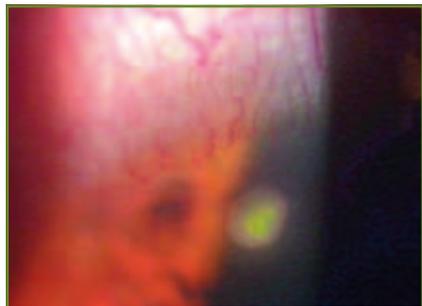


FIG. 2 : Infiltrat non infectieux focal périphérique (CLPU) prenant la fluorescéine au stade précoce.

>>> **Le CLARE** (*Contact Lens Induced Red Eye* ou kérato-conjonctivite aiguë induite par lentille de contact)

C'est une réaction inflammatoire aiguë souvent accompagnée de petits infiltrats et survenant par définition au réveil après un port nocturne de lentilles.

>>> **L'IK** (*Infiltrative Keratitis* ou kératite à infiltrats)

Elle est définie par Sweeney comme une infiltration du stroma antérieur localisée en périphérie ou en périphérie moyenne de la cornée. Ces infiltrats sont de petite taille et souvent multiples.

3. Les complications cliniquement non significatives et asymptomatiques

Elles sont encore subdivisées par Sweeney en deux sous-catégories :

>>> **L'AIK** (*Asymptomatic Infiltrative Keratitis* ou kératite à infiltrats asymptomatique).

>>> **Les AI** (*Asymptomatic Infiltrate* ou infiltrat asymptomatique).

Ces kératites asymptomatiques ne diffèrent de la kératite à infiltrats (IK) que par la taille des infiltrats (< 0,4 mm pour les AIK et < 0,2 mm pour les AI) et par l'absence plus ou moins complète de symptômes.

Cette classification confuse décrit en fait sous des acronymes différents certains infiltrats non infectieux en fonction de leur stade de gravité (AIK, IK) ou de leur circonstance de survenue (CLARE).

Le CLAIK

Contrairement à la définition donnée par Sweeney, les infiltrats non infectieux peuvent également s'observer dans l'aire centrale de la cornée. Ces infiltrats centraux, qui n'ont pas été pris en compte

par Sweeney dans sa définition, sont appelés CLAIK (*Contact Lens Associated Infiltrative Keratitis*) par Andrew Sacco [3]. Selon lui, ces infiltrats seraient apparus vers 2007 et seraient plus fréquents avec certains matériaux en silicone-hydrogel (Sénofilcon A) ainsi qu'avec certains produits d'entretien (Opti-Free Replenish). Contrairement aux descriptions de Sweeney, ils seraient le plus souvent multiples et bilatéraux. Leur incidence serait en nette augmentation depuis 2007. Ces affirmations ne sont cependant soutenues par aucune étude statistique.

Discussion

• Une pathologie nouvelle ?

Bien qu'omis par Sweeney dans sa description, les infiltrats non infectieux de localisation centrale ont été observés depuis longtemps. Dans l'étude de Cutter [4] publiée en 1996, les infiltrats centraux représentaient 44,7 % des cas observés. La majorité des 31 cas d'infiltrats non infectieux symptomatiques que j'ai moi-même observés entre 1996 et 2000 [5] se situaient au centre ou en périphérie moyenne de la cornée (**fig. 3**). Le CLAIK apparaît donc être surtout une réponse à une lacune de la définition de Sweeney, mais il ne s'agit pas d'une pathologie nouvelle ou distincte des autres infiltrats.

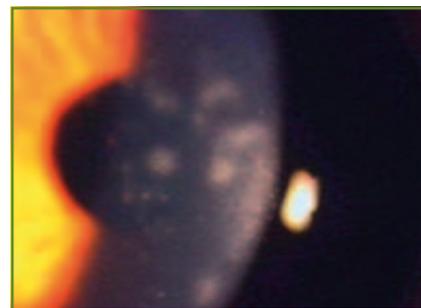


FIG. 3 : Infiltrats non infectieux multifocaux de localisation centrale de type CLAIK simulant une kératite virale. Ce cas a été observé en 2001 chez un porteur de lentilles en hydrogel dont la solution d'entretien était massivement contaminée par *Serratia marcescens*.

● **Le rôle du port permanent et des bactéries**

L'étude de Chalmers [6] confirme que le port permanent est un facteur de risque important. Les études récentes [7, 8] confirment que la présence de bactéries peu pathogènes à la surface des lentilles est le plus souvent à l'origine de la réaction inflammatoire qui conduit à la formation des infiltrats non infectieux chez ces patients.

● **Le rôle des solutions d'entretien**

Les réactions d'hypersensibilité aux solutions d'entretien contenant du thiomersal ou de la chlorhexidine et s'accompagnant d'infiltrats de la cornée sont connues depuis longtemps [9]. Elles étaient fréquentes avant l'abandon de ces conservateurs dans les solutions d'entretien des lentilles souples. Cette hypothèse ancienne a retrouvé un regain de faveur à la suite de quelques publications récentes :

>>> Une étude présentée par Diec [10] à l'ARVO en 2009 a montré que l'incidence des infiltrats était plus élevée chez les patients utilisant une solution contenant du Polyquad (10,2 %) par rapport à ceux qui utilisaient une solution à base de PHMB (4,6 %), l'incidence la plus faible étant observée avec le peroxyde d'hydrogène (0,7 %).

>>> L'étude de Carnit [11] confirme que l'Opti-Free Replenish a une incidence plus élevée que l'Opti-Free Express et que le Complete et que l'incidence est la plus faible avec le peroxyde d'hydrogène.

>>> Dans une étude portant sur 54 cas d'infiltrats, Kislán [12] a observé que 45 patients sur 54 (83,3 %) utilisaient Opti-Free Replenish et que 35 de ces patients (64,8 %) portaient des lentilles en Sénofilcon A (Acuvue Oasys).

>>> La très large CLAY Study [6] portant sur 3 549 porteurs de lentilles âgés de 8

POINTS FORTS

- ➔ Les CLAIK sont des infiltrats cornéens non infectieux induits par lentilles de contact et décrits par Sacco en 2011. Ils se distinguent des autres infiltrats par leur localisation centrale, venant combler ainsi une lacune de la classification actuelle des infiltrats par Sweeney, sans faire l'objet d'une pathologie nouvelle.
- ➔ La différenciation entre les infiltrats infectieux et non infectieux repose avant tout sur les signes cliniques et non sur l'examen bactériologique.
- ➔ La contamination des lentilles et des solutions d'entretien par des bactéries peu pathogènes et dénuées de tout pouvoir invasif est à l'origine de la plupart des infiltrats dits "stériles", terme impropre qu'il convient de remplacer par "non infectieux".
- ➔ Comme dans les infiltrats infectieux, le port permanent est un facteur de risque important. Le peroxyde d'hydrogène donne moins d'infiltrats que les solutions multifonctions.

à 33 ans confirme que les patients utilisant une solution multifonction ont un risque d'infiltrats beaucoup plus élevé (2,8 fois) par rapport à ceux qui utilisent des peroxydes, sans préciser si certaines de ces solutions présentent un facteur de risque particulier.

Le fait que le port permanent soit un facteur de risque majeur suggère par ailleurs que ce n'est sans doute pas la composition chimique du produit d'entretien ou son interaction avec le matériau qui est directement en cause, mais plutôt son efficacité antimicrobienne. Dans une étude de Willcox [13], 76 à 92 % des boîtiers de lentilles étaient contaminés avec des différences significatives au niveau des germes rencontrés et du taux de contamination en fonction des solutions utilisées. L'Opti-Free Replenish semble d'après cette étude moins efficace sur les germes à Gram que l'Opti-Free Express.

● **Le rôle du matériau**

Les infiltrats cornéens non infectieux ont été décrits bien avant l'ère des lentilles en silicone-hydrogel.

Dans l'étude de Kislán [12], 35 patients sur 45 (64,8 %) portaient des lentilles en Sénofilcon A. L'étude de Carnit [11] n'a cependant pas trouvé de différence significative dans l'incidence des infiltrats entre les différents matériaux en silicone-hydrogel étudiés dont le Sénofilcon A. Dans l'étude de Chalmers [6], l'incidence des infiltrats non infectieux est globalement 1,82 fois plus importante avec les matériaux en silicone-hydrogel par rapport aux hydrogels classiques.

● **Une incidence croissante ?**

Dans une étude rétrospective personnelle allant de 1996 à 2000 et présentée au congrès du CLAO à Las Vegas en 2001, j'ai relevé 31 cas d'infiltrats non infectieux symptomatiques, soit une moyenne de 6 cas par an dans mes dossiers. Ces infiltrats se situaient le plus souvent au centre ou en périphérie moyenne de la cornée. Dans une nouvelle étude rétrospective présentée au congrès du CLAO en janvier 2012, je n'ai retrouvé pour la période allant de 2006 à 2011 que 16 cas d'infiltrats non infectieux symptomatiques, soit 3 cas par an en moyenne avec un seul cas pour l'année 2011. Je n'ai par

REVUES GÉNÉRALES

Contactologie

ailleurs observé aucune association particulière de matériau ou de produit d'entretien dans cette petite série. Contrairement aux affirmations de Sacco, je ne note donc aucune recrudescence d'infiltrats dans mon expérience personnelle.

Une classification plus simple

Bien que largement utilisée dans la littérature anglo-saxonne, la classification de Sweeney est très controversée car trop ambiguë et confuse. La distinction parfois très subtile entre certaines sous-catégories d'infiltrats non infectieux ne présente aucun intérêt en pratique.

Plutôt que de compliquer encore davantage une classification déjà assez confuse par l'ajout d'un nouvel acronyme, il semble plus judicieux d'adopter une classification plus simple, faisant la distinction entre les deux grandes catégories d'infiltrats non infectieux induits par lentilles :

>>> Les infiltrats focaux périphériques

Petits, parfaitement ronds ou ovales, souvent solitaires, ils forment sur le plan clinique et morphologique une entité bien à part (fig. 4). Ce ne sont pas des ulcères ("CLPU") et il conviendrait donc plutôt de les rebaptiser *contact lens induced non infectious focal peripheral infiltrates*. Sur le plan étiologique, il pourrait s'agir d'une réaction d'hypersensibilité à des bactéries à Gram+ de type staphylocoque [14].



FIG. 4 : Infiltrat non infectieux focal périphérique typique.

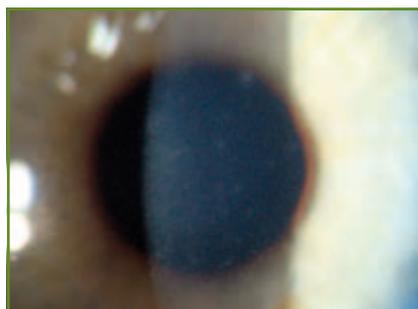


FIG. 5 : Petits infiltrats multifocaux disséminés de type CLAIK.

>>> Tous les autres infiltrats souvent multiples, d'aspect polymorphe (multifocaux, diffus...)

Ils simulent parfois une kératite à adénovirus, sont de localisation variable, et s'observent aussi bien dans le CLARE que les diverses kératites à infiltrats décrites par Sweeney et Sacco (fig. 5). Ils pourraient être regroupés sous un même acronyme *contact lens induced non infectious polymorphic infiltrates* avec quatre scores de gravité et des nuances quant à leur circonstance d'apparition (CLARE). Sur le plan étiologique, ils semblent souvent liés à la présence de bactéries à Gram- [7].

Conclusion

Les infiltrats décrits par Sacco sous le nom de CLAIK ne sont pas une pathologie nouvelle et leur pathophysiologie n'est pas différente a priori de celle des autres infiltrats décrits par Sweeney. Le rapport entre la survenue de ces infiltrats et certaines associations de matériaux et de solutions d'entretien reste à établir par une étude prospective multicentrique. Aucune augmentation de l'incidence de ces complications non infectieuses n'a été relevée depuis 1996 dans mes observations personnelles.

La prévention de ces complications repose avant tout sur l'abandon du port permanent et sur une hygiène stricte en privilégiant les solutions à base de peroxyde d'hydrogène.

L'adoption d'une nouvelle classification simplifiée des infiltrats induits par lentilles est souhaitable.

Bibliographie

1. MELY R. Complications inflammatoires aiguës non infectieuses. In : Malet F. Les lentilles de contact. Rapport de la Société Française d'Ophthalmologie. Elsevier Masson, Paris 2009 : 932-937.
2. SWEENEY DF, JALBERT J, COVEY M *et al.* Clinical characterization of corneal infiltrative events observed with soft contact lens wear. *Cornea*, 2003; 22: 435-442.
3. SACCO AJ. Contact lens associated infiltrative keratitis and multipurpose solutions. *Contact Lens Spectrum*, 2011; 26: 40-45.
4. CUTTER GR, CHALMERS RL, ROSEMAN M. The clinical presentation, prevalence and risk factors of focal corneal infiltrates in soft contact lens wearers. *CLAO J*, 1996; 22: 30-37.
5. MELY R. Sterile corneal infiltrates related to soft contact lens wear. Présentation orale, CLAO Meeting, Las Vegas 2001.
6. CHALMERS RL, WAGNER H, MITCHELL GL *et al.* Age and other risk factors for corneal infiltrative events and other inflammatory events in young soft contact lens wearers from the Contact Lens Assessment in Youth (CLAY) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 6690-6696.
7. WILLCOX M, SHARMA S, NADUVILATH TJ *et al.* External ocular surface and lens microbiota in contact lens wearers with corneal infiltrates during extended wear of hydrogel lenses. *Eye & Contact Lens*, 2011; 37: 90-95.
8. SZCZOTKA-FLYNN L, LASS JH, SETHI A *et al.* Risk factors for corneal infiltrative events during continuous wear of silicone hydrogel lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 5421-5430.
9. WILSON LA, McNATT J, REISCHL R. Delayed hypersensitivity to thimerosal in soft contact lens wearers. *Ophthalmology*, 1981; 88: 804-809.
10. DIEG J *et al.* Performance of Polyquad, PHMB and peroxide solutions with silicone hydrogel lenses. Poster 5633/D942, ARVO, 2009.
11. CARNT NA, EVANS VE, NADUVILATH TJ *et al.* Contact lens-related adverse events and the silicone hydrogel lenses and daily wear care systems used. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127: 1616-1623.
12. KISLAN TP, HOM MM. Corneal infiltrates with multi purpose solutions and contact lens combinations. Poster 3424/D1041, ARVO, 2010.
13. WILLCOX M, CARNT N, DIEG J *et al.* Contact lens case contamination during daily wear of silicone hydrogels. *Optometry Vision & Science*, 2010; 87: 456-464.
14. WU P, STAPLETON F, WILLCOX MDP. The causes and cures for contact lens induced peripheral ulcer. *Eye & Contact Lens*, 2003; 29 Suppl. 1: 63-66.

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