

Quoi de neuf en surface oculaire ?



→ **A. MUSELIER,**
C. CREUZOT-GARCHER
Service d'ophtalmologie, CHU, DIJON.

La surface oculaire reste toujours un sujet au cœur de notre spécialité qui suscite notre intérêt chaque année. Nous allons donc vous présenter quelques données récentes sur la surface oculaire et certaines publications qui ont pu marquer ces derniers mois.

Rosacée oculaire de l'enfant : un nouveau schéma thérapeutique

1. Diagnostic

La kératoconjonctivite phlycténulaire ou rosacée oculaire de l'enfant est une pathologie largement sous diagnostiquée [1]. Cette errance diagnostique est liée au fait qu'il n'existe pas de critères spécifiques à son identification. Les signes ophtalmologiques précèdent en

effet souvent l'atteinte dermatologique, rendant le diagnostic difficile. Ainsi, l'atteinte typique de rosacée cutanée, qui pourrait orienter le praticien, n'est présente que chez 40 % des patients au moment où le diagnostic est posé.

Le plus souvent, les enfants présentent depuis des mois une hyperhémie conjonctivale associée à un inconfort oculaire et une photophobie. Dans la majorité des cas, l'atteinte est bilatérale, mais certaines formes cliniques sont strictement unilatérales. Les principaux symptômes sont des yeux rouges, sans prurit, accompagnés d'une photophobie, et plus rarement d'une baisse d'acuité visuelle. L'association de chalazions récidivants, d'une atteinte cornéenne, préférentiellement inférieure, et de phlyctènes conjonctivales signe le diagnostic [2].

Lors de l'examen biomicroscopique, on retrouve une hyperhémie conjonctivale et des phlyctènes conjonctivales, qui sont des petites élevures transparentes visibles avec une fente fine inclinée à 45°. Une kératite ponctuée superficielle inférieure peut accompagner le tableau. Une blépharite postérieure avec expression d'un meibum louche, épais est volontiers présente, avec parfois même des bouchons meibomiens. Dans les formes sévères, l'atteinte cornéenne associe des phlyctènes se compliquant d'infiltrats blanchâtres ou d'ulcères catarrhaux avec néovascularisation cornéenne superficielle, le plus souvent inférieure. Ces lésions, à l'origine de cicatrices et d'amincissements néovascularisés, sont habituellement périphériques, mais elles peuvent

menacer la vision en cas d'atteinte centrale.

La meibomite chronique est le premier mécanisme en cause dans la rosacée oculaire de l'enfant. Une infection staphylococcique des glandes meibomiennes est probablement impliquée. Elle serait à l'origine de l'inflammation cornéoconjonctivale liée à une réaction immunitaire médiée par les lymphocytes T vis-à-vis d'antigènes du staphylocoque ou de ses toxines. Un mécanisme d'hypersensibilité de type IV de la classification de Gell et Coombs serait impliqué dans la genèse des phlyctènes et des infiltrats cornéens [3].

2. Prise en charge

La prise en charge des kératoconjonctivites phlycténulaires est généralement graduelle et corrélée à la sévérité de l'atteinte. Elle repose sur les mécanismes physiopathologiques précédemment décrits et a pour but d'améliorer la fonction meibomienne, de contrôler la prolifération bactérienne et d'inhiber la réaction inflammatoire (médiée par les lymphocytes T).

Quel que soit le stade de gravité, le traitement repose en premier lieu sur des lavages au sérum physiologique, associés à une hygiène palpébrale qui permet de désengorger les glandes de Meibomius et de réduire l'inflammation palpébrale. Ce geste très astreignant doit être expliqué aux parents afin qu'ils comprennent son importance.

Le recours aux antibiotiques oraux (cyclines, si l'enfant est âgé de plus de

SURFACE OCULAIRE

8 ans, ou érythromycine, azythromycine ou métronidazole) est indiqué en cas d'échec de l'hygiène palpébrale ou en cas de formes sévères [4]. Depuis quelques années, les macrolides locaux (azythromycine) en cure courte sont utilisés par plusieurs équipes. Le Dr S. Doan a publié récemment son expérience sur 19 yeux de 16 enfants âgés en moyenne de 9,3 ans [3]. L'amélioration de la rougeur conjonctivale observée par les patients et l'ophtalmologiste était effective dès le premier mois de traitement. En revanche, la résolution de l'inflammation cornéenne et des phlyctènes était bien plus longue, en moyenne entre 3 mois et 10 mois après l'instauration du traitement. L'arrêt du traitement était décidé lorsqu'une disparition complète des phlyctènes était constatée, soit une durée moyenne de traitement de 6 mois. L'hygiène palpébrale était poursuivie en traitement d'entretien. Un enfant dans la série n'a pas répondu au traitement. Les principaux effets secondaires rapportés étaient une intolérance locale conduisant à l'arrêt des cures.

Dans les formes non sévères, après échec de l'hygiène palpébrale seule, le schéma thérapeutique proposé est le suivant : azithromycine en collyre, 1 cure de 3 jours (soit une boîte) tous les 10 jours le premier mois, puis 1 cure 2 fois par mois pendant 2 mois, puis 1 cure une fois par mois pendant 3 mois, à adapter selon le patient et la clinique.

Dans les formes sévères inflammatoires, notamment avec atteinte cornéenne, l'usage des corticoïdes locaux en cure courte est indiqué. En cas de dépendance au traitement, le risque de développer une cataracte ou un glaucome secondaire font préférer un traitement par ciclosporine A topique à des concentrations de 0,5 % à 2 % qui est le plus souvent bien tolérée chez l'enfant. Diverses études ont montré une efficacité tant sur les symptômes que sur l'atteinte cornéenne après quelques semaines de traitement par collyre de ciclosporine [5].

Le glaucome et les traitements locaux

La pathologie glaucomeuse est en constante augmentation et, de ce fait, de plus en plus de patients bénéficient de traitements locaux. Il est clairement établi que les traitements anti-glaucomeux 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 [6, 7].

La molécule ou les conservateurs (le principal étant le chlorure de benzalkonium) en sont les principaux acteurs [8]. Un traitement efficace permettant de préserver le champ visuel et la fonction visuelle est primordial. Cependant, il faut garder à l'esprit que la tolérance du traitement sera à l'origine de son succès et de son observance par le patient.

Un examen attentif de la surface oculaire (recherche de meibomite, analyse du BUT [*break up time*: temps de rupture du film lacrymal], coloration à l'aide des colorants vitaux) est un temps nécessaire lors de la consultation des patients recevant un traitement anti-glaucomeux au long cours [9, 10] : – en cas d'anomalie de la surface oculaire, une prise en charge de son étiologie sera bien évidemment réalisée en première intention (traitement d'une meibomite ou d'une allergie) ; – si l'atteinte de la surface oculaire est liée aux traitements anti-glaucomeux, on tentera de remplacer les produits en cause [11].

Depuis quelques semaines, est commercialisée sur le marché du traitement anti-glaucomeux une prostaglandine sans conservateur : le latanoprost. Cette nouvelle option apporte une alternative intéressante dans la prise en charge du glaucome [12].

Thérapie matricielle : de plus en plus de publications

La kératite neurotrophique est une pathologie ophtalmologique de traitement souvent difficile. Trois stades de gravité croissante sont classiquement décrits, pouvant conduire jusqu'à la perforation cornéenne [13]. Cette pathologie fait appel aux mécanismes de cicatrisation cornéenne, phénomène complexe mettant en jeu divers acteurs cellulaires et moléculaires. L'équilibre permettant une cicatrisation normale est parfois rompu et associé à des conditions aggravantes. La cornée peut alors être le lieu d'une digestion faisant le lit de la pathologie.

Divers traitements désormais validés sont proposés selon le stade de gravité. Les principales armes thérapeutiques pour traiter la kératite neurotrophique restent la lubrification par des collyres sans conservateurs et les molécules anti-inflammatoires, qui peuvent être associées, lors des stades plus sévères, à une greffe de membrane amniotique [14]. Le sérum autologue peut être utilisé, mais son accès est souvent difficile. La thérapie matricielle, ou RGTA OTR4120, est un polymère de carboxyméthyl dextran sulfate biodégradable conçu pour mimer les glycosaminoglycannes (héparanes sulfates), qui sont spécifiquement liés aux facteurs de croissance et qui sont dégradés en cas d'agression tissulaire [15]. Ces agents de régénération, en se substituant aux glycosaminoglycannes, permettent donc de constituer un environnement propice pour la régénération tissulaire, la migration cellulaire et la protection de facteurs de croissance endogènes, favorisant ainsi la cicatrisation cornéenne. L'action du produit, plus mécanique que pharmacologique, est bien sûr strictement locale. Cette molécule en cours d'évaluation depuis quelques années a fait l'objet de plusieurs publications démontrant son efficacité dans les ulcères de cornée [16]. Une étude récente de F. Brignole-Baudouin

et al. confirme, sur un modèle animal, la très bonne tolérance du RGTA OTR4120 et son efficacité, comparé à du sérum physiologique, sur la cicatrisation cornéenne après brûlure chimique [17]. L'expérience et la recherche clinique ont permis que cette thérapie soit désormais disponible pour la prise en charge des kératites neurotrophiques mais à la charge du patient.

La kératoconjonctivite sèche : toujours au cœur des investigations et des nouveautés

1. La démarche diagnostique et un schéma de prise en charge simplifié

La sécheresse oculaire est un motif de consultation très fréquent et pouvant

être très invalidant pour les patients, en altérant notamment leur qualité de vie. Les Pr M. Labetoulle et C. Baudouin ont publié dans le *Journal français d'ophtalmologie* un article décrivant un schéma simplifié pour la prise en charge des syndromes secs oculaires [18]. Lorsqu'une plainte de sécheresse oculaire est exprimée par un patient, l'ophtalmologiste devra analyser quel

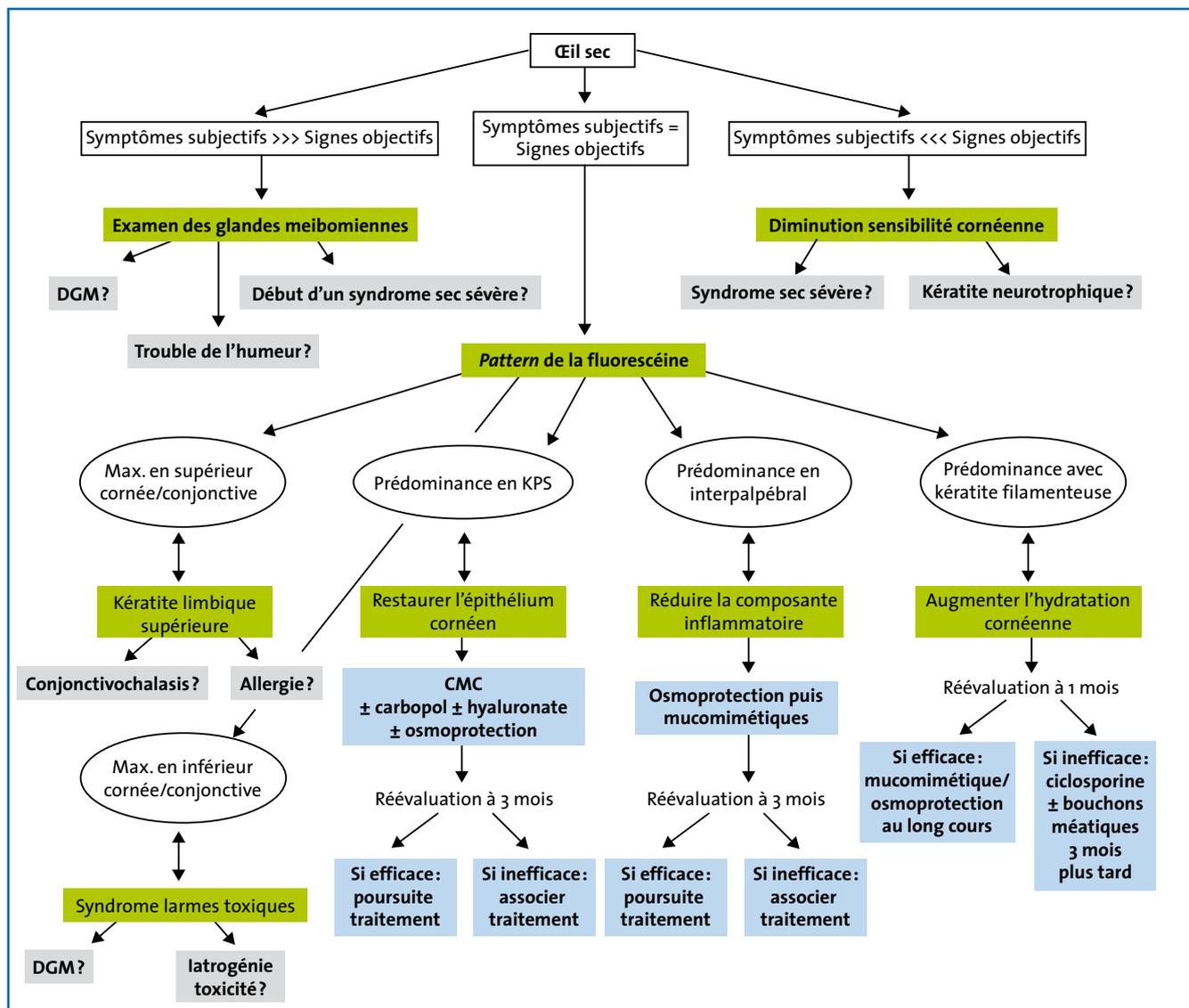


FIG. 1 : Schéma simplifié pour la prise en charge des syndromes secs oculaires. (D'après les schémas de Labetoulle et al. *J Fr Ophtalmol*, 2013)
Phase 1 : Analyse des symptômes et des signes cliniques objectifs et orientation vers une première démarche (vert). **Phase 2 :** Après la première phase, orientation vers les principales étiologies (gris) et prescription des solutions ophtalmiques à adapter selon la démarche précédente (bleu). Réévaluation systématique et réadaptation du traitement si besoin.

SURFACE OCULAIRE

mécanisme est en cause afin de pouvoir proposer une solution thérapeutique adaptée et essayer d'enrayer le cercle vicieux qui rendra la maladie chronique. L'analyse des symptômes et des signes cliniques présentés par le patient guidera vers une orientation étiologique dont découlera le mode de prise en charge (fig. 1). Le schéma proposé est un schéma simplifié qui n'inclut pas les diagnostics et traitements de façon exhaustive.

2. L'hyperosmolarité

Une synthèse sur les thèmes de l'hyperosmolarité et l'osmoprotection dans le syndrome sec a été réalisée par un groupe d'experts européens [19]. Ces derniers rappellent que le syndrome sec est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire pouvant être à l'origine d'une altération de la qualité de vie. Le déficit de la sécrétion lacrymale et l'hyperévaporation lacrymale sont les deux grands principaux mécanismes à l'origine d'une hyperosmolarité, élément au cœur du cercle vicieux bien connu de la sécheresse oculaire. L'hyperosmolarité est à l'origine d'une apoptose cellulaire au niveau conjonctival et cornéen entraînant un processus inflammatoire qui, lui-même, contribue à la mort cellulaire dont celle des cellules à mucus. L'ensemble de ces processus conduit à une augmentation de l'instabilité lacrymale et perpétue donc le cercle vicieux.

La mesure de l'osmolarité lacrymale peut être prise de façon aisée grâce au TearLab, mais n'est pas effectuée en pratique courante. Plusieurs approches thérapeutiques sont disponibles pour contrecarrer ce phénomène. Les solutions hypo-osmolaires, mais surtout les osmoprotecteurs, ont montré une efficacité dans la prise en charge du syndrome sec.

3. La thérapeutique

Les patients présentant une kératoconjunctivite sèche (et notamment

secondaire à un syndrome de Goujerot-Sjögren) résistante aux traitements conventionnels locaux pouvaient bénéficier d'un traitement par ciclosporine à une concentration de 0,05 %. Celle-ci était disponible en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) sous le nom de Restasis. Ce traitement permet d'améliorer le confort et la symptomatologie des patients ainsi que de diminuer l'inflammation locale.

Depuis quelques semaines, une ciclosporine topique à la concentration de 0,1 % est désormais disponible en ATU, sous le nom d'Ikervis. Sa posologie est d'une goutte par jour. Son indication est la suivante : "traitement de la kératoconjunctivite sèche chez des patients adultes présentant une kératite sévère ou des lésions de la cornée qui ne s'améliorent pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux". Sa prescription reste néanmoins pour le moment hospitalière et réservée aux ophtalmologistes. D'ici quelques mois, les nombreuses équipes qui auront suivi des patients ayant bénéficié de cette nouvelle formulation pourront préciser son efficacité en pratique quotidienne ainsi que sa tolérance.

De plus, une publication récente d'une équipe japonaise sur le diquafosol (agoniste des récepteurs P2Y2), un mucostimulant permettant d'améliorer la stabilité du film lacrymal, nous montre que le thème de la surface oculaire reste un domaine de l'ophtalmologie en mouvement [20].

TFOS

La société internationale TFOS (*Tear Film and Ocular Surface*) est à l'origine de la publication de plusieurs consensus bien connus de nos jours. En 2007, un *workshop* sur la sécheresse oculaire a permis de redéfinir cette dernière, de rappeler ses principales étiologies, ses mécanismes physiopathologiques et d'en décrire la prise en charge [21].

En 2011, le MGD Workshop a refait le point sur cette pathologie si fréquente, tant au niveau des ses formes cliniques que de sa prise en charge [22, 23]. Après ces deux *workshops* majeurs ayant permis de redéfinir et de repréciser deux grands thèmes sur la surface oculaire en 2007 et 2011, le *workshop* de 2013 s'intéresse à la surface oculaire et aux lentilles de contact, et notamment à l'inconfort, cause fréquente de diminution ou d'arrêt du port de lentilles de contact [24]. Nous vous invitons à lire ce travail en vous connectant sur le site www.iovs.org.

Bibliographie

1. CHAMAILLARD M, MORTEMOUSQUE B, BORALEVI F *et al.* Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. *Arch Dermatol*, 2008;144:167-171.
2. ERZURUM SA, FEDER RS, GREENWALD MJ. Acne rosacea with keratitis in childhood. *Arch Ophthalmol*, 1993;111:228-230.
3. DOAN S, GABISON E, CHIAMBARETTA F *et al.* Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokeratoconjunctivitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2013;3:38.
4. CETINKAYA A, AKOVA YA. Pediatric ocular acne rosacea: long-term treatment with systemic antibiotics. *Am J Ophthalmol*, 2006;142:816-821.
5. DOAN S, GABISON E, GATINEL D *et al.* Topical cyclosporine A in severe steroid-dependent childhood phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:62-66.
6. 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.
7. PAULY A, ROUBEIX C, LIANG H *et al.* *In vitro* and *in vivo* comparative toxicological study of a new preservative-free latanoprost formulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:8172-8180.
8. BAUDOUIN C, LABBÉ A, LIANG H *et al.* Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010;29:312-334.
9. 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;29:390-394.
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. 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;23:296-302.
12. ROULAND JF, TRAVERSO CE, STALMANS I *et al.* Efficacy and safety of preservative-free latanoprost eyedrops, compared with BAK-preserved latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:196-200.
13. BONINI S, RAMA P, OLZI D *et al.* Neurotrophic keratitis. *Eye (Lond)*, 2003;17:989-995.
14. KHOKHAR S, NATUNG T, SONY P *et al.* Amniotic membrane transplantation in refractory neurotrophic corneal ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *Cornea*, 2005;24:654-660.
15. BARRITAU D, CARUELLE JP. Regenerating agents (RGTA): a new therapeutic approach. *Ann Pharm Fr*, 2006;64:135-144.
16. AIFA A, GUEUDRY J, PORTMANN A *et al.* Topical treatment with a new matrix therapy agent (RGTA) for the treatment of corneal neurotrophic ulcers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:8181-8185.
17. BRIGNOLE-BAUDOIN F, WARNET JM, BARRITAU D *et al.* RGTA-based matrix therapy in severe experimental corneal lesions: safety and efficacy studies. *J Fr Ophthalmol*, 2013;36:740-747.
18. LABETOUILLE M, BAUDOIN C. From pathogenic considerations to a simplified decision-making schema in dry eye disease. *J Fr Ophthalmol*, 2013;36:543-547.
19. BAUDOIN C, ARAGONA P, MESSMER EM *et al.* Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*, 2013;11:246-258.
20. YOKOI N, KATO H, KINOSHITA S. Facilitation of tear fluid secretion by 3% diquafosol ophthalmic solution in normal human eyes. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:85-92.
21. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*, 2007;5: 179-193.
22. 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.
23. GEERLING G, TAUBER J, BAUDOIN 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.
24. NICHOLS JJ, JONES L, NELSON JD *et al.* The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: introduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:TFOS1-6.

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

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

Une pomme par jour éloigne le médecin... pourvu que l'on vise bien.

Winston Churchill

Accueil
Dossiers
Articles
Photothèque/Vidéotheque
Revue de presse
Patrimoine
Contact

Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine N°10

Feuilletez le N°10 de Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine



SUIVEZ-NOUS SUR FACEBOOK ET TWITTER

Suivez l'actualité en temps réel

[S'abonner](#)

[Suivre @realitesophta](#)



Baisse d'acuité visuelle chez le myope fort

par V. Gualino le 18 avril 2014 dans *Myopie, Revues Générales*

Une baisse d'acuité visuelle chez le myope fort nécessite la confrontation de la clinique et de l'imagerie. Le patient peut être jeune, actif, et en général, il appréhende de façon assez précise une modification visuelle. L'imagerie est une aide



Baisse d'acuité visuelle après chirurgie de cornée : quand s'alarmer ?

par J.L. Bourges le 17 avril 2014 dans *Cornée, Revues Générales*

Cicatrisation cornéenne normale

>>> La cicatrisation épithéliale est rapide, obtenue par mitoses des cellules basales et du limbe. Elle présente



Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques

À PARAÎTRE
LES PLUS POPULAIRES