L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en surface oculaire ?

A. MUSELIER-MATHIEU
Centre Ophtalmologique Saint Paul, PARIS.

La surface oculaire est à l'honneur cette année puisque les résultats du groupe de travail consacré à la sécheresse oculaire (Dry Eye Workshop II — DEWS 2) ont été publiés en juillet dernier. Grâce au travail de nombreux experts et après une aventure de plus de 2 ans, 10 sous chapitres consacrés à la sécheresse oculaire sont désormais disponibles. Cette 2e édition, publiée presque 10 ans après la première (DEWS I, 2007) a permis de clarifier les nombreuses avancées réalisées dans la compréhension de la sécheresse oculaire, pathologie très courante dans nos consultations quotidiennes et dont l'impact est probablement sous-estimé. Nous allons donc exposer les principales nouveautés qu'offre cette nouvelle version actualisée.

Une nouvelle définition

La définition de la sécheresse oculaire était dans le premier rapport du *DEWS I* de 2007 la suivante : la sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire, qui se traduit par des symptômes de gêne, de perturbation visuelle d'instabilité du film lacrymal, et des lésions potentielles de la surface oculaire. Elle s'accompagne d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de la surface oculaire [1].

La nouvelle définition actualisée de 2017 apporte des éléments complémentaires majeurs et elle est la suivante : la sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire, caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal et accompagnée de symptômes oculaires dans laquelle l'instabilité et l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'inflammation et les lésions de la surface oculaire ainsi que des anomalies neurosensorielles jouent des rôles étiologiques [2].

Les 3 grandes évolutions de cette nouvelle définition concernent tout d'abord la notion de perte d'homéostasie du film lacrymal (le corps a perdu sa capacité de maintenir un équilibre) qui est considérée comme une caractéristique essentielle pour décrire la genèse du syndrome sec. Les symptômes ne se réduisent pas à la gêne et à la perturbation visuelle mais peuvent recouvrir une palette beaucoup plus large d'atteintes.

Enfin, la notion d'anomalies neurosensorielles apparaît même si leur rôle et leur mécanisme demeurent encore imparfaitement compris.

Un nouveau système de classification

Classiquement, il était admis que la sécheresse oculaire résultait soit d'un déficit lacrymal soit d'une hyperévaporation. Cependant, cette approche binaire ne reflétait qu'assez peu la réalité clinique puisqu'en cas de sécheresse oculaire, lorsque le patient rentre dans le "cercle vicieux" bien connu, les mécanismes physiopathologiques (instabilité, hyperosmolarité et inflammation) entraînent des altérations en cascade. Ainsi, il apparaît que les sécheresses oculaires par déficience aqueuse et évaporative doivent être envisagées comme inscrites au sein d'un *continuum*.

Un nouveau schéma de classification a été proposé (***fig. 1***). La partie supérieure de ce dernier propose une démarche diagnostique s'appuyant sur la prise en compte des symptômes et des signes permettant de "classer" les patients en sous catégories. La partie inférieure met en évidence la classification étiologique comme décrite ci-dessus sous forme d'un *continuum* où coexistent sécheresse par déficit aqueux qui comprend les maladies affectant le fonctionnement des glandes lacrymales et sécheresse évaporative qui englobe les pathologies liées aux paupières dont le dysfonctionnement des glandes de Meibomius, au clignement et autres causes liées à la surface oculaire (lentilles de contact…). Comme schématisé, les causes évaporatives sont celles qui sont le plus fréquemment rencontrées [2].

L'Année ophtalmologique

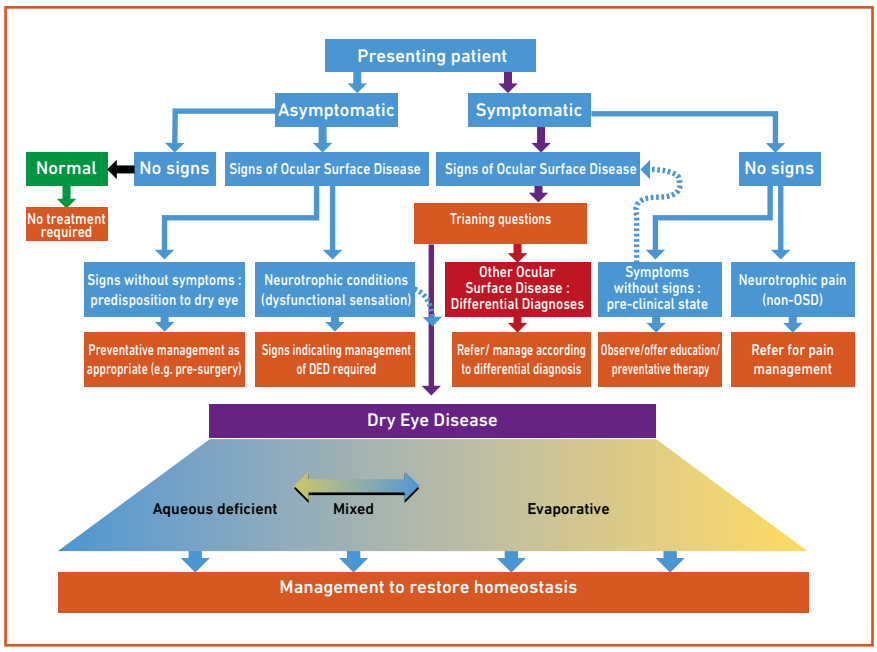

Fig. 1 : Classification de la sécheresse oculaire.

Sexe, genre et hormones

La sécheresse oculaire est plus fréquente chez les femmes que les hommes. Le contexte hormonal joue un rôle important dans la sécheresse oculaire et la notion de sexe et de genre ont été détaillées dans un sous chapitre dédié [3].

Douleurs et sensations

Les anomalies neurosensorielles sont au cœur de la définition de la sécheresse oculaire. Il existerait 2 grands types de douleurs associées à l'œil sec [4]. D'une part, la douleur nociceptive, généralement transitoire plus généralement secondaire à une atteinte tissulaire ou une inflammation.

D'autre part, la douleur neuropathique, définie comme une douleur qui serait la conséquence d'une lésion ou d'une maladie qui affecte le système somatosensoriel et serait plus fréquemment chronique [5, 6]. Ce sous chapitre expose les mécanismes pouvant être à l'origine de ces sensations et ouvre la voie vers une réelle entité clinique et probablement des possibilités thérapeutiques dans le futur.

Syndrome sec iatrogène

Un chapitre sur la iatrogénie a été ajouté dans ce rapport *DEWS 2* soulignant donc son importance probablement assez sous-estimée jusque-là comme cause de sécheresse oculaire [7]. Pour rappel, la iatrogénie résulte d'un traitement ou d'une intervention par un professionnel de santé et ce risque est présent dans toutes les disciplines touchant à la médecine.

Concernant la sécheresse oculaire, de nombreuses étiologies ont été mises en évidence.

Les médicaments topiques agissent sur la surface oculaire par divers mécanismes et notamment inflammatoires et toxiques. Les conservateurs comme le chlorure de benzalkonium peuvent être à l'origine ou aggraver un état de sécheresse oculaire [8, 9].

Les médicaments systémiques de diverses classes peuvent être à l'origine d'une sécheresse oculaire (parmi les principaux : antidépresseurs, bétabloquants, antiallergiques, traitements hormonaux, anticholinergiques…).

Le port de lentilles de contact et les produits d'entretien sont souvent en cause dans la genèse d'une sécheresse oculaire. Les conséquences du port de lentilles de contact sur la surface oculaire ont été étudiées et ont montré des changements biophysiques du film lacrymal chez les porteurs [10].

Enfin, diverses interventions chirurgicales et notamment la chirurgie réfractive cornéenne ou les kératoplasties peuvent être à l'origine d'une sécheresse oculaire tant par leur mécanisme opératoire (section des nerfs cornéens…) que par le traitement topique post opératoire. Il ne faut pas oublier que les chirurgies de la cataracte, des paupières ou du glaucome, etc, peuvent aussi être génératrices de syndrome sec.

Enfin, le praticien devra avoir à l'esprit qu'avant toute instauration de traitement ou d'une procédure notamment chirurgicale, une évaluation des facteurs prédisposant à une sécheresse oculaire ou potentiellement aggravant un état clinique prépathologique, permettra de minimiser les effets secondaires et d'obtenir des résultats postopératoires plus satisfaisants pour le patient et le praticien.

Diagnostic de la sécheresse oculaire : une nouvelle séquence proposée

Il existe souvent une discordance entre symptômes et signes chez les patients souffrant de sécheresse oculaire, ce qui rend le diagnostic souvent difficile. De multiples tests sont disponibles mais il était important de préciser quels sont ceux qui permettent d'affirmer le dia-

gnostic de sécheresse oculaire. En effet, au-delà de la discordance, l'ensemble des signes et symptômes sont peu spécifiques et peuvent être secondaires à une autre pathologie de la surface oculaire [11]. Le *DEWS 2* a défini un algorithme afin de faciliter le diagnostic de sécheresse oculaire et de permettre ainsi une prise en charge optimale du patient [12] (***fig. 2***).

La première étape consiste à écarter d'autres pathologies pouvant mimer une sécheresse oculaire et repose sur 8 questions sur la durée d'évolution, les signes généraux associés… Une recherche de facteurs de risque (tabagisme…) ainsi qu'un examen biomicroscopique du segment antérieur permettent quant à eux de suspecter une sécheresse oculaire et d'éliminer les principaux diagnostics différentiels.

Après ce premier "tri", l'évaluation précise des symptômes sera réalisée à l'aide de 2 questionnaires (OSDI et DEQ 5). Le score est considéré comme positif si l'OSDI est supérieur ou égal à 13 ou le DEQ 5 est supérieur ou égal à 6. Ils sont alors complétés par des examens plus détaillés pour rechercher des signes cliniques associés.

Afin de poser le diagnostic de sécheresse oculaire, un des 3 critères suivants reflétant la rupture d'homéostasie devra être présent NIBUT ou à défaut BUT inférieur à 10 secondes, osmolarité > 308 mOsm ou différence de 8 mOsm entre les 2 yeux, *staining* cornéo-conjonctival ou palpébral à la fluorescéine et/ou vert de lissamine > 5 spots cornéens et > 9 spots conjonctivaux ou ≥ 2 mm de long et sur 25 % de la marge palpébrale.

Une fois le diagnostic de sécheresse oculaire confirmé, d'autres tests pourront être effectués afin de classer la pathologie dans le spectre déficit aqueux/anomalie évaporative et d'en définir sa sévérité afin d'orienter la prise en charge.

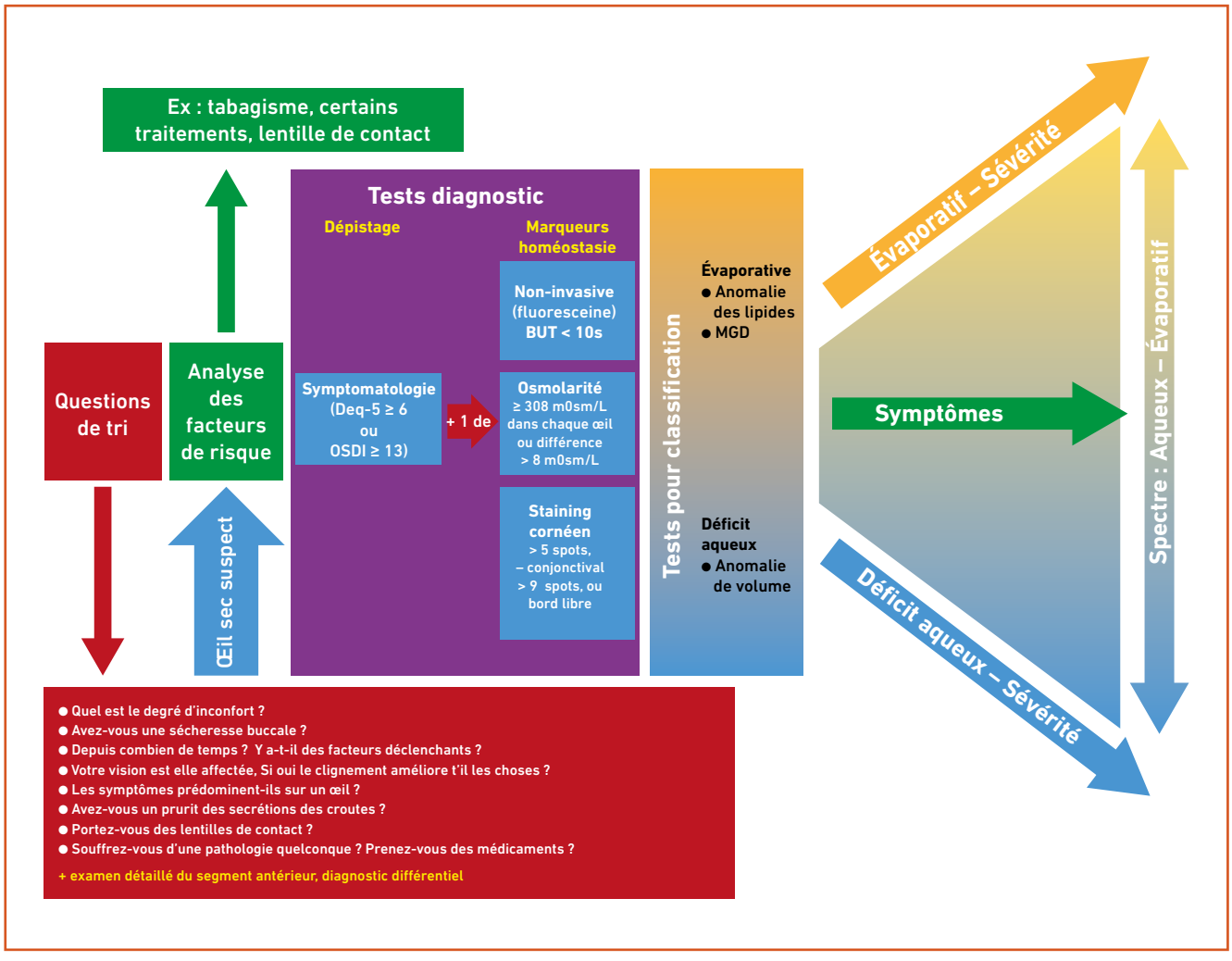

Fig. 2 : Démarche diagnostique de la sécheresse oculaire.

L'Année ophtalmologique

Recommandations pour la prise en charge et le traitement échelonnés du SSO

Étape 1 :
- Éducation concernant la maladie, sa prise en charge, son traitement et son pronostic.
- Modification de l'environnement local.
- Éducation concernant les modifications alimentaires potentielles (y compris une supplémentation orale en acides gras essentiels).
- Identification et modification/élimination potentielle des médicaments systématiques et topiques mis en cause.
- Lubrifiants oculaires de différents types (en cas de DGM, envisager des suppléments contenant des lipides).
- Hygiène de la paupière et compresses chaudes de différentes sortes.

Étape 2 :
Si les options ci-dessus ne sont pas adaptées, envisager :
- Lubrifiants oculaires sans conservateur pour minimiser la toxicité induite par les conservateurs.
- Traitement à base d'huile d'arbre à thé pour le demodex (le cas échéant).
- Conservation des larmes.
- Occlusion des points lacrymaux.
- Lunettes/lunettes de protection à chambre humide.
- Traitements de nuit (tels qu'une pommade ou des dispositifs comportant une chambre humide).
- Traitement en cabinet, chauffage physique et expression des glandes de Meibomius (y compris des traitements assistés par des dispositifs tels que le LipiFlow).
- Traitement en cabinet par lumière intense pulsée pour DGM.
- Prescription de médicaments pour la prise en charge du SSO.
- Antibiotique topique ou association antibiotique/stéroïde appliqué(e) sur le bord de la paupière en cas de blépharite antérieure (le cas échéant).
- Corticostéroïdes topiques (à durée limitée).
- Sécrétagogues topiques.
- Médicaments immunomodulateurs topiques autres que des glucocorticoïdes (tels que la cyclosporine).
- Médicaments topiques antagonistes du LFA-1 (tels que le lifitégrast)
- Macrolides oraux ou antibiotiques de la famille des tétracyclines.

Étape 3 :
Si les options ci-dessus ne sont pas adaptées, envisager :
- Sécrétagogues oraux.
- Gouttes ophtalmiques de sérum autologue/allogénique.
- Options de lentilles de contact thérapeutiques.
- Lentilles pansements
- Lentilles sclérales rigides étape.

Étape 4 :
Si les options ci-dessus ne sont pas adaptées, envisager :
- Corticostéroïde topique pendant une durée plus longue.
- Greffes de membrane amniotique.
- Occlusion chirurgicale des points lacrymaux.
- Autres approches chirurgicales (p. ex. tarsorraphie, transplantation de glande salivaire).

Tableau I : Prise en charge graduelle et recommandations pour le traitement de la sécheresse oculaire.

Une prise en charge thérapeutique recommandée

La prise en charge du patient qui souffre de sécheresse oculaire est souvent compliquée par le caractère multifactoriel des étiologies. Il est indispensable d'identifier quel mécanisme prédominant sous-jacent est en cause (déficit aqueux ou évaporatif) afin d'orienter le traitement à bon escient. Ce traitement doit viser à restaurer l'homéostasie et à rompre le phénomène de cercle vicieux [13,14]. L'algorithme proposé est séquentiel et doit être considéré comme un guide qui sera à adapter à chaque patient afin qu'il reçoive les options thérapeutiques les plus adaptées pour sa pathologie spécifique.

Le ***tableau I*** résume les étapes thérapeutiques proposées. Il faut enfin garder en mémoire qu'un traitement ne pourra être efficace en quelques jours et qu'il est recommandé d'évaluer son efficacité à 3 mois en moyenne (variable selon les thérapeutiques prescrites).

L'ensemble des sous chapitres est disponible sur le site du TFOS et téléchargeable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *The ocular surface*, 2007,5:179-193.
2. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK *et al.* TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The ocular surface*, 2017,15:276-283.
3. Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P *et al.* TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report. The ocular surface, 2017,15:284-333.
4. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM *et al.* TFOS DEWS II pain and sensation report. *The ocular surface*, 2017,15: 404-437.
5. Galor A, Levitt RC, Felix ER *et al.* Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. *Eye*, 2015,29:301-312.
6. Galor A, Zlotcavitch L, Walter SD *et al.* Dry eye symptom severity and persistence are associated with symptoms of neuropathic pain. *The British journal of ophthalmology*, 2015,99: 665-668.
7. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C *et al.* TFOS DEWS II iatrogenic report. *The ocular surface*, 2017,15:511-538.
8. Baudouin C, Labbe A, Liang H *et al.* Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Progress in retinal and eye research*, 2010, 29:312-334.
9. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *The*

British journal of ophthalmology, 2002, 86:418-423.

10. Vidal-Rohr M, Wolffsohn JS, Davies LN *et al.* Effect of contact lens surface properties on comfort, tear stability and ocular physiology. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*, 2018, 41:117-121.
11. Vehof J, Sillevis Smitt-Kamminga N, Nibourg SA *et al.* Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*, 2017,24:280-286.
12. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R *et al.* TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *The ocular surface*, 2017,15:539-574.
13. Jones L, Downie LE, Korb D *et al.* TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The ocular surface*, 2017,15:575-628.
14. *Baudouin C.* A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *Journal francais d'ophtalmologie*, 2007,30:239-246.

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