

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en surface oculaire ?



V. ELMALEH<sup>1, 2</sup>, A. MUSELIER-MATHIEU<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup> Cabinet médico-chirurgical de l'Alcazar, BEAUSOLEIL,

<sup>2</sup> CHU de NICE,

<sup>3</sup> Centre Ophtalmologique Saint-Paul, PARIS,

<sup>4</sup> Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild, PARIS.

### Imagerie diagnostique pour la sécheresse oculaire

La sécheresse oculaire est une cause très fréquente de consultation. Il est parfois difficile de comprendre les mécanismes physiopathologiques sous-jacents et de poser un diagnostic précis. De nouveaux appareils sont développés avec comme objectif de faciliter le diagnostic de sécheresse oculaire et notamment l'étude de sa composante évaporative, souvent associée à une dysfonction des glandes de Meibomius.

Il s'agit souvent de topographes auxquels viennent s'ajouter des nouvelles fonctionnalités comme la meibographie, le NIBUT (temps de rupture du film lacrymal non invasif) ainsi que l'interférométrie du film lacrymal (analyse de la qualité du film lacrymal). On peut citer le topographe Cornea 550 d'Essilor ou le Sirius et l'Antares de Medical DevEyes.

Le Lacrydiag de Quantel tente, quant à lui, de synthétiser le diagnostic de sécheresse oculaire par la prise de 4 mesures en 4 minutes : mesure du ménisque de larmes (analyse quantitative de la phase aqueuse), NIBUT (évaluation de la stabilité du film lacrymal au niveau de la couche mucinique), meibographie infrarouge (analyse du nombre et de l'aspect des glandes de Meibomius des paupières inférieures et supérieures et analyse logicielle du pourcentage de perte de ces glandes) et interférométrie (analyse qualitative et quantitative de la couche lipidique).

Ces outils ont l'avantage de compléter notre examen clinique par des mesures objectives et qui peuvent être réalisées en délégation de tâche. Il faudra bien sûr évaluer à l'aide d'études bien systématisées si les résultats obtenus sont fiables et reproductibles et s'ils améliorent la capacité diagnostique du praticien ou le suivi des patients atteints de pathologie de surface oculaire.

### Traitement de la dysfonction des glandes de Meibomius : des nouveautés

Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) est la cause principale de sécheresse oculaire. Lorsque la fonction meibomienne est perturbée, on note une diminution du meibum au niveau de la surface oculaire, qui entraîne une instabilité du film lacrymal par hyperévaporation. L'altération de la sécrétion du meibum peut être liée à une diminution de production, à son hyperviscosité ou encore à une obstruction des glandes meibomiennes. Plus

rarement, il existe une hyperproduction d'un meibum pathologique, caractérisant la séborrhée meibomienne (dans les dermatites séborrhéiques notamment).

Les DGM représentent une part importante des pathologies de la surface oculaire. Ils peuvent être primitifs (ménopause, rosacée, dermatite séborrhéique, iatrogénie par les rétinoïdes ou la chimiothérapie...) ou secondaires à une inflammation chronique de voisinage conjonctivale ou cutanée (conjonctivite allergique chronique, port de lentilles de contact, iatrogénie par collyres au long cours...) [1].

L'examen de la surface oculaire est essentiel et permet d'identifier le type d'atteinte, de classer le stade et d'envisager la prise en charge thérapeutique. L'interrogatoire, l'examen clinique avec coloration fluorescéinique, l'examen du bord libre et l'expression meibomienne sont les piliers du diagnostic. En cas de présence de croûtes à la base des cils en aspect de collerettes, ou en aspect cylindrique gainant alors le cil, la présence de *Demodex* est fortement suspectée (**fig. 1**). En effet, depuis quelques années, le *Demodex*, acarien connu depuis plus de 150 ans, redevient une piste plus largement explorée dans les DGM.



**Fig. 1 :** Collerette dans le cadre d'une blépharite antérieure avec *Demodex*.

## I L'Année ophtalmologique

Il existe 2 espèces de *Demodex* chez l'homme : *Demodex follicularis* (qui vit en petits groupes et colonise le follicule pileux-cil) et *Demodex brevis* (qui vit en solitaire enchâssé dans les glandes de Meibomius et dans la glande sébacée). Le *Demodex* met 10 jours pour devenir adulte et survit 3 à 4 semaines. Il est présent physiologiquement dans la peau et les follicules pileux et sa prévalence augmente avec l'âge. Il se nourrit de meibum, de kératine, de cellules mortes et de bactéries. Le *Demodex* peut être à l'origine d'une inflammation et d'une irritation s'il est présent en quantité anormalement importante (plus de 5 *Demodex* par follicules), et participe en tant que vecteur de bactéries au processus pathologique des paupières.

La prise en charge thérapeutique des DGM repose sur plusieurs axes puisque cette atteinte chronique est multifactorielle. L'hygiène des paupières reste une étape essentielle, elle agit pour enrayer l'hyperviscosité du meibum qui aboutit à une obstruction des glandes et une kératinisation des orifices. L'hygiène palpébrale peut être effectuée à l'aide de gants, de compresses, de masques ou de lunettes.

La thérapie pulsée (LipiFlow) permet de réaliser en 12 minutes un réchauffement du meibum et une expression efficace. Des études ont montré une efficacité sur les symptômes pouvant aller jusqu'à 9 mois selon les patients. Mais en pratique clinique, si l'efficacité n'est pas toujours prédictible, son utilisation en cas d'atrophie des glandes n'est pas indiquée [2-5].

Les antibiotiques sont intéressants par leurs propriétés antibactériennes mais aussi anti-inflammatoires. Ils peuvent être utilisés par voie locale ou orale (azithromycine, cyclines...). Le recours aux anti-inflammatoires locaux (corticostéroïdes, cyclosporine) peut être envisagé en cas d'atteinte cornéenne notamment.

Enfin, le DGM est à l'origine d'une sécheresse oculaire qualitative au départ puis

souvent mixte par la suite. Le recours aux substituts lacrymaux a toute son indication. De nombreuses familles sont déjà disponibles, et l'industrie pharmaceutique met récemment à notre disposition de nouveaux substituts lacrymaux comprenant, en association avec notamment de l'acide hyaluronique, des phospholipides et des triglycérides (Hylovis Lipo Multi, Neovis Total Multi).

En cas d'infestation à *Demodex*, l'hygiène des paupières permet d'enlever les croûtes. L'huile d'arbre à thé est efficace contre le *Demodex* et est déjà retrouvée à différentes concentrations dans des préparations comme le Vyseo gel et la mousse Steriblef. Plus récemment, des lingettes contenant du terpinène-4-ol (Bléphademedox) ont montré une efficacité. En cas de persistance des croûtes malgré une hygiène palpébrale bien conduite, un traitement oral à base d'ivermectine en dose unique peut être envisagé ou sous forme locale à appliquer à la base des cils (Soolantra 1 %), mais son utilisation sera hors AMM [6].

Dans le DEWS 2, le traitement du DGM par la lumière pulsée (IPL : *intense pulsed light*) a été mentionné. Ce traitement, bien connu des dermatologues, consiste en une série de 5 flashes réalisés autour de la région orbitaire à chaque séance. 3 à 4 séances, espacées classiquement de 2 à 4 semaines, sont nécessaires. Un gel conducteur est appliqué sur la zone de traitement. Des lunettes de protection sont placées pendant toute la durée du traitement. Chaque séance dure environ 15 minutes et le traitement est indolore. À la suite des flashes, il est conseillé d'effectuer des pressions sur les glandes de Meibomius afin d'exprimer le meibum.

L'IPL est une technologie de choix pour traiter les lésions cutanées vasculaires. Elle est absorbée de façon sélective par les télangiectasies et autres vasodilatations et les détruit par thrombose. Cela permet d'éliminer une source majeure d'inflammation pour les paupières. Le mécanisme d'action précis n'est

cependant pas totalement élucidé, mais une conjonction d'effets vasculaire, thermique et nerveux a été rapportée [7, 8]. Les machines actuellement disponibles sur le marché en France sont : l'E-Eye (E-Swin), l'Optima M22 (Lumenis), l'EyeLight (Topcon) et l'Opticlear (Alma Laser).

Plusieurs études ont évalué l'effet de l'IPL : une étude prospective à double insu contre placebo sur les deux yeux a comparé les effets d'impulsions lumineuses multiples d'IPL sur un œil, tandis que l'autre recevait un traitement placebo. Le traitement a induit une amélioration de la qualité du film lacrymal et une diminution des symptômes [8]. Une analyse rétrospective de dossiers médicaux a montré indépendamment une amélioration de 77 % de la fonction des glandes de Meibomius dans un œil au moins, et une amélioration de 89 % des symptômes de sécheresse oculaire lorsque l'IPL était utilisée en combinaison avec l'expression manuelle des matériaux contenus dans les glandes de Meibomius [9]. Une étude rétrospective multicentrique de cohorte, portant sur 100 patients atteints de DGM traités par IPL, a montré des améliorations cliniques similaires et a conclu que le traitement par IPL était sûr et efficace pour la sécheresse oculaire [10, 11].

Ces nouvelles thérapeutiques viennent renforcer l'arsenal thérapeutique qui nous permet d'aider nos patients atteints de cette pathologie invalidante et multifactorielle, dont le traitement ne repose pas sur une prise en charge unique mais sur une association de traitements.

### Une nouvelle membrane amniotique lyophilisée (laboratoire Horus)

Un retard de cicatrisation peut être observé dans de nombreuses pathologies de la surface oculaire et conduire à des défauts cornéens persistants. Leur prise en charge sera graduelle selon

## I L'Année ophtalmologique

le stade d'atteinte et notamment sa profondeur. Le traitement initial mis en place comporte bien sûr l'arrêt de l'iatrogénie, les substituts lacrymaux sans conservateurs et le traitement de la cause. En cas d'atteinte stromale, les facteurs de croissance tel le sérum autologue ou le NGF recombinant humain, les anti-inflammatoires et la thérapie matricielle peuvent compléter l'arsenal thérapeutique. L'apport de la contactologie, avec les lentilles souples (lentille pansement) ou les verres scléraux, peut être d'une grande aide. En cas de nécessité, un traitement chirurgical à l'aide d'une greffe de membrane amniotique pourra être envisagé [12-14].

Le laboratoire Horus commercialise une membrane amniotique lyophilisée, Visio Amtrix. Il s'agit d'un tissu allogénique issu de membrane amniotique d'origine humaine, dévitalisé et déshydraté. Son indication est la reconstruction de la surface de la cornée et la restauration de la conjonctive. Il s'agit donc du traitement des ulcères de cornée qu'ils soient infectieux, neurotrophiques ou traumatiques, mais cette membrane peut également être utilisée pour remplacer une allogreffe dans le cadre de l'exérèse des ptérygions.

Ce tissu se présente sous la forme d'un feuillet plat, déshydraté. Plusieurs tailles existent en fonction de l'étendue de la zone à recouvrir. Le tissu est découpé en fonction de la taille souhaitée puis il se réhydrate au contact de la surface oculaire. Il peut être utilisé en monocouche ou en multicouches, et il est suturé en points séparés ou en surjet comme une membrane amniotique classique.

### BIBLIOGRAPHIE

- GOMES JA, ROCHA EM, FREITAS D *et al.* [Workshop on meibomian gland dysfunction]. *Arq Bras Oftalmol*, 2011;74:157-160.
- KORB DR, BLACKIE CA. Restoration of meibomian gland functionality with novel thermodynamic treatment device—a case report. *Cornea*, 2010;29:930-933.
- ZHAO Y, VEERAPPAN A, YEO S *et al.* Clinical trial of thermal pulsation (LipiFlow) in meibomian gland dysfunction with pretreatment meibography. *Eye Contact Lens*, 2016;42:339-346.
- GREINER JV. A single LipiFlow Thermal Pulsation System treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months. *Curr Eye Res*, 2012;37:272-278.
- LANE SS, DuBINER HB, EPSTEIN RJ *et al.* A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction (MGD). *Cornea*, 2012;31:396-404.
- CHEUNG IMY, XUE AL, KIM A *et al.* In vitro anti-demodectic effects and terpinen-4-ol content of commercial eyelid cleansers. *Cont Lens Anterior Eye*, 2018;41:513-517.
- LIU R, RONG B, TU P *et al.* Analysis of cytokine levels in tears and clinical correlations after intense pulsed light treating meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol*, 2017;183:81-90.
- CRAIG JP, CHEN YH, TURNBULL PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:1965-1970.
- VEGUNTA S, PATEL D, SHEN JF. Combination therapy of intense pulsed light therapy and meibomian gland expression (IPL/MGX) can improve dry eye symptoms and meibomian gland function in patients with refractory dry eye: a retrospective analysis. *Cornea*, 2016;35:318-322.
- GUPTA PK, VORA GK, MATOSSIAN C *et al.* Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. *Can J Ophthalmol*, 2016;51:249-253.
- YIN Y, LIU N, GONG L *et al.* Changes in the meibomian gland after exposure to intense pulsed light in meibomian gland dysfunction (MGD) patients. *Curr Eye Res*, 2018;43:308-313.
- GROAH SL, LIBIN A, SPUNGEN M *et al.* Regenerating matrix-based therapy for chronic wound healing: a prospective within-subject pilot study. *Int Wound J*, 2010;8:85-95.
- 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.
- MOHAN S, BUDHIRAJA I, SAXENA A *et al.* Role of multilayered amniotic membrane transplantation for the treatment of resistant corneal ulcers in North India. *Int Ophthalmol*, 2014;34:485-491.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.