

Le dossier – Actualités en inflammation

Les outils modernes pour la prise en charge des pathologies de surface inflammatoires

RÉSUMÉ : La surface oculaire a un temps été le mauvais élève de l'ophtalmologie en matière d'innovation. Mais le développement de nouvelles plateformes d'imagerie diagnostique et la multiplication des innovations thérapeutiques a bien changé la donne... C'est ce que nous verrons à travers ce panorama non exhaustif des outils modernes pour la prise en charge des pathologies inflammatoires de la surface oculaire.



A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Les outils modernes pour le diagnostic

Les plateformes d'imagerie de la surface oculaire ont complètement changé l'approche des pathologies de la surface. La meibographie infrarouge permet de visualiser la morphologie des glandes meibomiennes, d'en quantifier l'atrophie (**fig. 1A**) et donc de poser (ou non) l'indication des traitements par meibopression automatisée (voir plus loin).

Ces plateformes, volontiers multimodales, offrent également la possibilité d'étudier le film lacrymal. L'analyse peut être quantitative : mesure de la hauteur du ménisque lacrymal (qui reflète la sécrétion lacrymale et remplace pour certains le test de Schirmer) ou encore de l'épaisseur du film lipidique par interférométrie (**fig. 1B**) ; ou qualitative : temps de rupture non invasif du film lacrymal (obtenu par analyse automatisée de la rupture des mires de Placido).

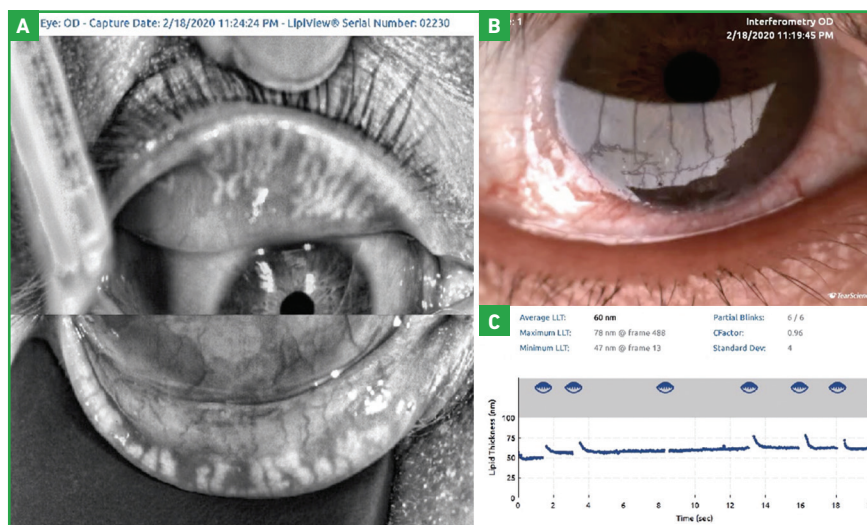


Fig. 1A : Meibographie infrarouge d'un patient atteint de dysfonction meibomienne avec atrophie des glandes de Meibomius. **B :** interférométrie du film lipidique avec mesure de son épaisseur. **C :** analyse vidéo automatisée du clignement retrouvant de nombreux clignements abortifs participant à la physiopathologie de la sécheresse oculaire et de la dysfonction meibomienne.

Certains modèles permettent également une analyse vidéo automatisée du clignement qui, combinée à la meibographie, est bien utile pour expliquer au patient ce qu'est un clignement abortif et pourquoi il finit par être délétère pour la surface oculaire et les glandes meibomiennes (**fig. 1C**).

Les questionnaires d'évaluation des symptômes peuvent ne pas sembler très "modernes". Pourtant, ils permettent d'évaluer plus objectivement le retentissement fonctionnel des pathologies de la surface oculaire, qui d'une part n'est pas toujours corrélé aux lésions constatées à l'examen clinique et d'autre part constitue souvent l'enjeu principal de ces pathologies rarement cécitantes. Les classiques OSDI ou DEQ-5 peuvent être perçus comme trop compliqués à intégrer dans la pratique quotidienne.

Le nouveau Pentascore permettra peut-être de généraliser l'évaluation des symptômes. Il peut être obtenu sur internet en répondant à 5 questions simples sur une échelle de 0 à 100 (www.ophtalmologie-bicetre.fr/pentascor/) et est très rapide à calculer (**fig. 2**). Il n'existe pas encore de seuil de gravité, mais le score peut d'ores et déjà être utilisé pour suivre l'évolution d'un patient donné [1].

Les outils modernes pour le traitement

1. Nouveaux collyres

La gamme des substituts lacrymaux s'est considérablement étoffée ces dernières années et les "larmes artificielles" comportent désormais bien plus que du sérum physiologique...

Les substances mucomimétiques vont "séquestrer" des molécules d'eau pour augmenter la rémanence des collyres (acide hyaluronique, carbomère, guar). Ces composants ont pour la plupart un effet bénéfique sur la cicatrisation épithéliale [2]. L'acide hyaluronique a un effet anti-inflammatoire intrinsèque

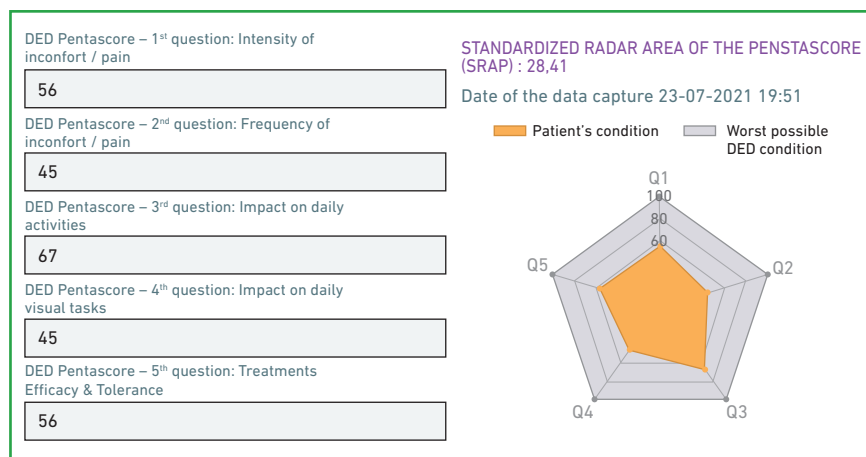


Fig. 2 : Exemple de représentation graphique du Pentascore. **À gauche**, les 5 questions et la réponse de 0 à 100. **À droite**, le résultat du score (28,41) et la représentation graphique, calculée automatiquement en ligne (www.ophtalmologie-bicetre.fr/pentascor/).

par inhibition des métalloprotéinases. Les émulsions lipidiques (anioniques ou cationiques) peuvent aider à compenser un film lipidique défaillant, par exemple dans le cadre d'une dysfonction meibomienne. Elles sont par ailleurs souvent associées à un agent mucomimétique.

Les osmoprotecteurs (tréhalose, L-carnitine, érythritol) permettent de diminuer l'ampleur des dégâts cellulaires causés par l'hyperosmolarité, au centre de la physiopathologie des sécheresses oculaires hyposécrétoires. Ils sont associés à des molécules mucomimétiques [2]. Enfin, un antioxydant (l'acide alpha-lipoïque) a récemment fait son entrée dans la composition des substituts lacrymaux, permettant de diminuer l'agression du stress oxydatif sur la surface oculaire [3].

Les collyres anti-inflammatoires ne sont pas en reste en matière de nouveauté. L'hydrocortisone, un corticoïde faible quasiment dénué des effets indésirables oculaires bien connus de la dexaméthasone, a fait son grand retour dans notre pharmacopée. Cette formulation sans antibiotique et sans conservateur est très utile en cure plus ou moins courte pour soulager les inflammations de surface modérées [4].

Pour les pathologies plus sévères, la ciclosporine à 0,1 %, formulée dans une

émulsion cationique qui lui permet une forte affinité avec les membranes cellulaires des épithéliums de la surface oculaire (chargés négativement) et qu'on connaissait pour la kératoconjonctivite sèche sévère [5], a désormais l'autorisation de mise sur le marché ([AMM] sous un autre nom) dans la kératoconjonctivite allergique (à la posologie d'une goutte 4 x/jour) [6]. Une autre formulation de ciclosporine, cette fois-ci dosée à 2 % et solubilisée dans un excipient huileux d'origine végétale, vient offrir une alternative aux préparations magistrales pour les pathologies sévères de la surface et en prévention du rejet de greffe de cornée (prescription en autorisation temporaire d'utilisation [ATU] nominative).

Enfin, dans les pathologies inflammatoires de surface avec résistance ou intolérance à la ciclosporine – notamment les allergies ou les sécheresses inflammatoires sévères –, un collyre au tacrolimus en solution à 0,1 %, importé du Japon, est disponible dans certaines pharmacies hospitalières en ATU nominative [7].

2. Nouvelles machines de traitement de la sécheresse oculaire

De nouvelles technologies, physiques ou mécaniques, peuvent être très intéressantes en complément des collyres et des

Le dossier – Actualités en inflammation

traditionnels “soins de paupière” pour traiter les dysfonctions meibomiennes. On connaît désormais bien les systèmes de meibopression automatisée qui prennent la paupière en tenaille tout en la chauffant pour optimiser l’expression des glandes de Meibomius. Des systèmes portables (**fig. 3**) sont maintenant disponibles et semblent aussi performants [8]. Ces systèmes sont surtout intéressants pour les patients dont les glandes sont engorgées et n’ont pas d’intérêt si la meibographie retrouve une atrophie étendue des glandes.

La thérapie par la lumière constitue une autre approche du traitement des sécheresses oculaires et en partie des dysfonctions meibomiennes. La thérapie par lumière pulsée (IPL, *intense pulse light*) repose sur des flashes de lumière polychromatique appliqués sur les paupières inférieures et sur la zone temporale [9]. Les flashes de lumière exerceraient une activité anti-inflammatoire, réduiraient les télangiectasies et l’inflammation neurogène, et stimuleraient la sécrétion lacrymale (**fig. 4**).

La thérapie par lumière de faible niveau (LLL, *low light level*) consiste quant à elle en l’application d’une lumière monochromatique émise par des diodes fixées sur un masque, appliqué pendant une quinzaine de minutes. Le traitement agirait par l’action régulatrice des photons sur les processus biologiques (photobiomodulation). En combinaison avec l’IPL, la LLL permet une amélioration des symptômes des dysfonctions meibomiennes résistantes aux traitements médicaux [10, 11].

Conclusion

La prise en charge des pathologies inflammatoires de la surface oculaire repose désormais sur une panoplie d’outils sophistiqués. Loin de remplacer la clinique, ils la complètent et fournissent des éléments de suivi objectifs et des éléments pédagogiques qui facilitent la



Fig. 3 : Système portable de meibopression automatisée en cours d’utilisation (iLux). Une loupe (à droite) permet de visualiser la zone traitée.

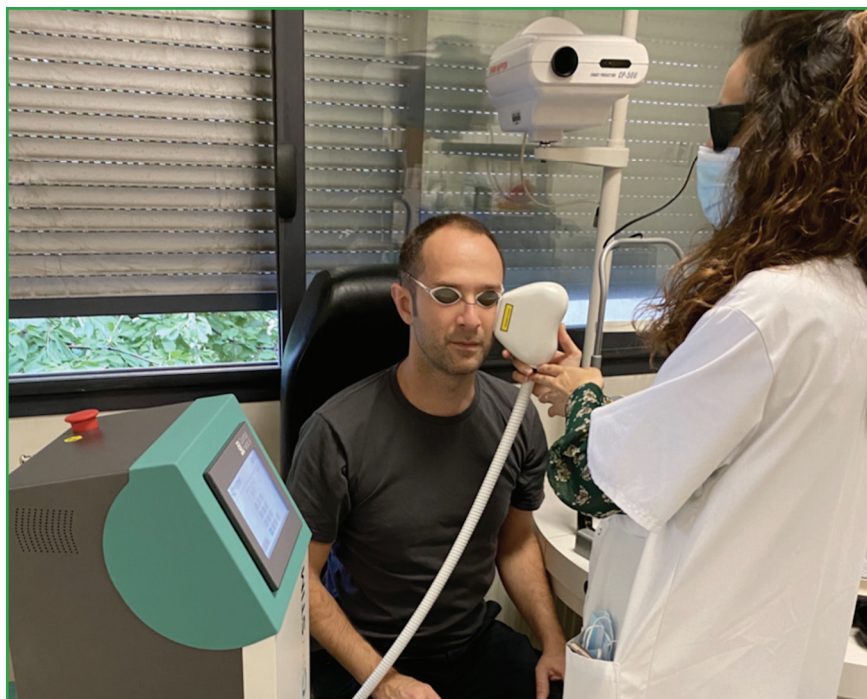


Fig. 4 : Système de traitement par lumière pulsée (Lacrystim, Quantel).

compréhension, et donc l’adhésion des patients. Les nouveaux traitements permettent quant à eux de mieux s’adapter à chaque patient et de soulager des cas de plus en plus difficiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. LABETOULLE M, BENICHO J, M'NAFEK N *et al.* Assessment of patient burden from dry eye disease using a combination of five visual analogue scales and a radar graph: a pilot study of the PENTASCORE. *Br J Ophthalmol*, 2020 [online ahead of print].
2. LABETOULLE M, ROUSSEAU A, LABBÉ A *et al.* Les substituts lacrymaux. *EMC Ophtalmologie*, 2020 [21-150-A-22].
3. SEEN S, TONG L. Dry eye disease and oxidative stress. *Acta Ophthalmol*, 2018; 96:e412-e420.
4. KALLAB M, SZEGEDI S, HOMMER N *et al.* Topical low dose preservative-free

- hydrocortisone reduces signs and symptoms in patients with chronic dry eye: a randomized clinical trial. *Adv Ther*, 2020;37:329-341.
5. LEONARDI A, MESSMER EM, LABETOULLE M *et al*. Efficacy and safety of 0.1% ciclosporin A cationic emulsion in dry eye disease: a pooled analysis of two double-masked, randomised, vehicle-controlled phase III clinical studies. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:125-131.
 6. BREMOND-GIGNAC D, DOAN S, AMRANE M *et al*. Twelve-Month results of cyclosporine A cationic emulsion in a randomized study in patients with pediatric vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2020;212:116-126.
 7. MIYAZAKI D, FUKUSHIMA A, OHASHI Y *et al*. Steroid-sparing effect of 0.1% tacrolimus eye drop for treatment of shield ulcer and corneal epitheliopathy in refractory allergic ocular diseases. *Ophthalmology*, 2017;124:287-294.
 8. TAUBER J, OWEN J, BLOOMENSTEIN M *et al*. Comparison of the iLUX and the LipiFlow for the treatment of meibomian gland dysfunction and symptoms: a randomized clinical trial. *Clin Ophthalmol*, 2020;14:405-418.
 9. MITTAL R, PATEL S, GALOR A. Alternative therapies for dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021;32:348-361.
 10. NAUDIN T, THOREL D, TÉTART F *et al*. [Combined Intense Pulsed Light and low-level light therapy in the treatment of Meibomian gland dysfunction]. *J Fr Ophtalmol*, 2021 [online ahead of print].
 11. PÉREZ-SILGUERO MA, PÉREZ-SILGUERO D, RIVERO-SANTANA A *et al*. Combined Intense Pulsed Light and Low-Level Light Therapy for the treatment of dry eye: a retrospective before-after study with one-year follow-up. *Clin Ophthalmol*, 2021;15:2133-2140.

A. Rousseau a déclaré être consultant pour Théa, Horus Pharma et Allergan. M. Labetoulle a déclaré être consultant pour Théa, Alcon, Allergan, Dompé et Santen.