Mensuel
Mai 2023
Cahier 2

réalités

n° 301

OPHTALMOLOGIQUES

1re édition

Vision surface

Au cas par cas

Cas cliniques commentés

Édition réalisée avec le soutien de BAUSCH+LOMB™

2e édition

BAUSCH+LOMB

Vision surface

Au cas par cas

La plateforme d'échanges cliniques en Surface Oculaire

Après une première étape de recueil de cas cliniques, nous vous invitons à retrouver les **5 cas retenus** par le **Groupe Surface Oculaire** et à participer à la discussion autour de ces 5 cas en vous inscrivant à la **2e Webconférence Vision Surface**.

1re Webconférence Vision Surface

le 20 juin 2023
de 20h30 à 22h00

Interaction en DIRECT

Avec les auteurs et les experts du groupe Surface Oculaire

Groupe Surface oculaire :
Pr Christophe Baudouin,
Pr Dominique Brémond-Gignac,
Pr Frédéric Chiambaretta,
Dr Serge Doan,
Pr Marc Labetoulle,
Pr Bruno Mortemousque,
Pr Pierre-Jean Pisella,
Dr Antoine Rousseau

EN PARTENARIAT AVEC
réalités OPHTALMOLOGIQUES

www.visionsurface.com
Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.

Éditorial

Après le succès des webconférences dédiées à la pathologie du glaucome dans le cadre du programme "Vision glaucome, au cas par cas" depuis plus de 2 ans, un nouveau projet consacré à la surface oculaire a vu le jour.

"Vision Surface, au cas par cas" est la première plateforme d'échanges cliniques en ophtalmologie dédiée à la surface oculaire. Son objectif est de vous permettre de partager votre expérience clinique avec vos confrères et d'échanger en direct avec les experts en surface oculaire sur des cas intéressants pour votre pratique.

En décembre dernier a eu lieu la **1re webconférence** issue de la plateforme "Vision Surface, au cas par cas". Cette première session a rencontré un vif succès avec plus de 500 ophtalmologistes connectés et des échanges riches d'enseignements autour de 5 cas cliniques présentés et commentés.

Nous vous proposons de retrouver un résumé de cette webconférence dans cette brochure rédigée par les auteurs des cas et les experts en surface oculaire.

Notre prochaine webconférence aura lieu le **20 juin 2023**. Nous vous invitons à vous rendre sur la plateforme "Vision Surface, au cas par cas" *via* l'adresse suivante : www.visionsurface.com ou en flashant le QR code situé ci-dessous afin d'en savoir plus et de soumettre un cas clinique.

Nous vous souhaitons à toutes et à tous une bonne lecture et espérons vous retrouver nombreux pour nos prochaines webconférences.

Dr Ana BASSOLS
Responsable Affaires Médicales Bausch + Lomb

1re édition

Vision surface

Au cas par cas

Sommaire

Mai 2023
Cahier 2
n° 301

Cas cliniques commentés

Cas clinique 1 — 6
S. MEHAL
Avis d'experts : C. BAUDOUIN, B. MORTEMOUSQUE

Cas clinique 2 — 11
D. BERNHEIM
Avis d'experts : P.-J. PISELLA, S. DOAN

Cas clinique 3 — 16
R. MOUCHEL
Avis d'experts : M. LABETOULLE, F. CHIAMBARETTA

Cas clinique 4 — 21
M.-A. MOKHTARI
Avis d'experts : D. BREMOND-GIGNAC, F. CHIAMBARETTA

Cas clinique 5 — 25
A.-L. FISCH
Avis d'experts : A. ROUSSEAU, S. DOAN

Cas clinique 1

S. MEHAL
Service d'Ophtalmologie, CHRU, LILLE.

Observation

Nous présentons une série de 3 patients présentant une kératoconjonctivite sèche sévère depuis plusieurs mois.

>>> **La première observation** est celle d'un homme de 55 ans présentant un *Graft Versus Host* oculaire de l'œil droit. Il présente une kératoconjonctivite sèche sévère résistante aux larmes artificielles dont les acides hyaluroniques, aux corticoïdes locaux et aux immunosuppresseurs en collyre dosés à 0,1 % ou 2 % (***tableau I***).

	Oxford (/15)	OSDI (/100)	BUT (s)	Schirmer (mm)
Larmes artificielles	12	57	2	5
Corticoïdes	10	50	5	10
Immunosuppresseur 0,1 %	8	46	6	10
Immunosuppresseur 2 %	8	45	6	12

Tableau I : Oxford, OSDI, BUT et Schirmer en fonction des traitements.

Nous avons alors introduit un inhibiteur de la calcineurine en collyre dosé à 0,1 % à la posologie de 1 goutte × 2 par jour.

>>> **La deuxième observation** concerne une jeune femme de 35 ans présentant un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire. À l'examen, on retrouve une kératoconjonctivite ponctuée superficielle bilatérale.

Ici encore, les larmes artificielles, les corticoïdes, les bouchons méatiques et les immunosuppresseurs à 0,1 % ne donnent aucun résultat (***tableau II***). Les lentilles sclérales ne sont pas tolérées.

	Oxford (/15)	OSDI (/100)	BUT (s)	Schirmer (mm)
Mouillants	12	60	2	3
Bouchons méatiques	12	60	2	3
Corticoïdes	8	46	5	8
Immunosuppresseur 0,1 %	7	45	7	10

Tableau II : Oxford, OSDI, BUT et Schirmer en fonction des traitements.

Nous prescrivons alors un inhibiteur de la calcineurine en collyre dosé à 0,1 % à la posologie de 1 goutte administrée 2 fois par jour.

>>> **La troisième observation** est celle d'un enfant de 12 ans présentant une kératoconjonctivite vernale compliquée d'un ulcère vernal.

Les mouillants sont inefficaces, les corticoïdes sont efficaces mais responsables rapidement d'une hypertonie cortico-induite et les immunosupresseurs en collyre à 0,1 % et 2 % donnent des résultats incomplets. La ciclosporine 0,1 % et 2 % n'était pas assez efficace (***tableau III***).

	Oxford (/15)	OSDI (/100)	BUT (s)	Schirmer (mm)
Anti-H I + mouillant	10	55	3	5
Corticoïdes	5	40	8	12
Immunosuppresseur 0,1 %	7	42	8	10
Immunosuppresseur 2 %	5	40	8	12

Tableau III : Oxford, OSDI, BUT et Schirmer en fonction des traitements.

Un inhibiteur de la calcineurine en collyre dosé à 0,1 % à la posologie de 1 goutte × 2 par jour est proposé à ce jeune patient.

>>> **Sous inhibiteur de la calcineurine,** l'amélioration des signes et des symptômes à 6 mois est spectaculaire dans les trois observations avec une régression majeure de la kératoconjonctivite sèche.

La kératoconjonctivite ponctuée superficielle bilatérale est améliorée au score d'Oxford et une régression des symptômes dans la vie quotidienne est retrouvée par la diminution du score du questionnaire OSDI.

Le BUT s'est normalisé à 10 secondes ainsi que le test à la bandelette de Schirmer (***tableau IV***).

GVH	M1	M3	M6
Oxford	7	4	3
OSDI	45	36	20
BUT	7	> 10	> 10
Schirmer	10	15	30
GS	**M1**	**M3**	**M6**
Oxford	8	6	3
OSDI	45	33	22
BUT	7	> 10	> 10
Schirmer	10	18	30
KCV	**M1**	**M3**	**M6**
Oxford	5	3	3
OSDI	40	30	28
BUT	8	> 10	> 10
Schirmer	12	20	30

Tableau IV : Résultats à 1 mois-3 mois-6 mois de traitement par inhibiteur de la calcineurine chez nos 3 patients.

Sur la ***figure 1***, on observe une disparition complète des papilles géantes tarsales et des néovaisseaux cornéens. La cornée devient claire et l'hyperhémie conjonctivale a disparu. Sur les images du bas, la kératite filamenteuse a disparu et l'hyperhémie conjonctivale a nettement régressé.

La tolérance du traitement a été satisfaisante en dehors d'un prurit modéré à l'instillation du collyre.

L'efficacité des inhibiteurs de la calcineurine a été rapportée dans plusieurs maladies inflammatoires de la surface oculaire. Ces collyres sont disponibles en France depuis juin 2019 grâce à une ATU nominative et préparation hospitalière.

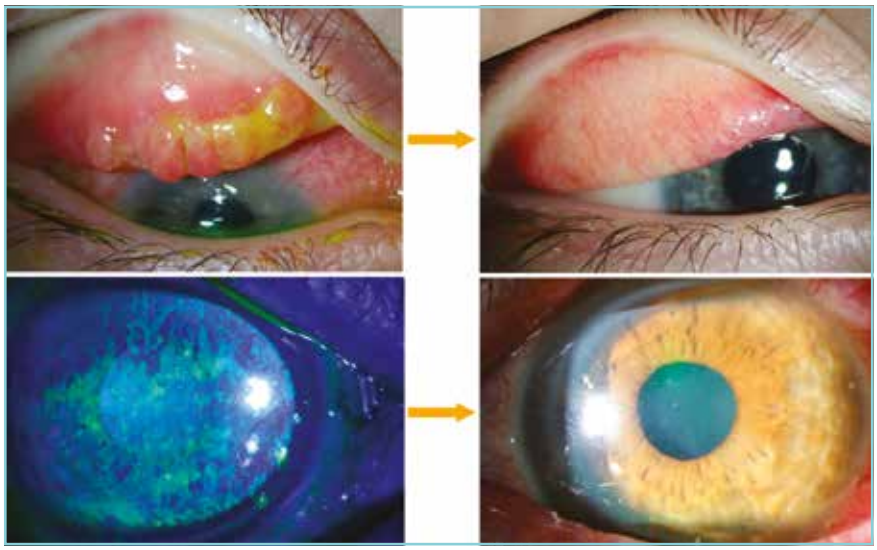

Fig. 1.

Avis d'experts

C. BAUDOUIN
Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, IHU FOReSIGHT, PARIS

La sécheresse oculaire est une des maladies les plus fréquentes de l'ophtalmologie, souvent très frustrante, tant pour les patients difficiles à soulager et en souffrance chronique que pour les médecins, qui se sentent en manque d'efficacité thérapeutique. Les formes chroniques et invalidantes peuvent se décrire comme de véritables cercles vicieux pathologiques, auto-entretenus et déclenchés par une multitude de causes souvent hétérogènes et peu spécifiques. L'atteinte lacrymale, quantitative et/ou qualitative, est responsable d'une série d'événements biologiques qui se succèdent et aboutissent à une atteinte supplémentaire de la fonction lacrymale. De ce fait, le principe du cercle vicieux (***fig. 1***) est qu'il se dissocie de sa ou de ses causes, qui peuvent être supprimées sans pour autant permettre d'en sortir.

Au cœur de cette hypothèse règne l'inflammation, *primum movens* de la sécheresse comme dans les maladies auto-immunes ou les dysfonctionnements meibomiens, ou secondaire à de nombreuses stimulations : hyperosmolarité, stress oxydant, stress mécanique ou neuro-inflammation [1, 2].

Bloquer l'inflammation est donc devenu en quelques décennies un enjeu thérapeutique, seul espoir de "traiter", voire de "guérir", la maladie de l'œil sec, et pas juste de soulager les

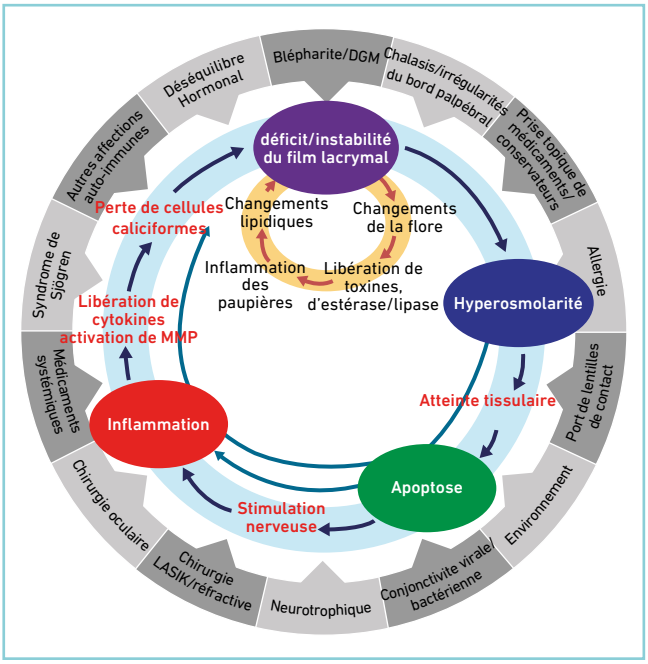

Fig. 1 : Représentation schématique du cercle vicieux de la sécheresse oculaire.

symptômes. Le principe du cercle vicieux permet en effet de tenter de le couper à un de ses échelons, aucun n'étant plus important qu'un autre. Mais comment stopper ou diminuer l'inflammation oculaire ? Celle-ci est si complexe et multifactorielle, les acteurs tellement nombreux, qu'il est difficile de la bloquer efficacement : nerfs périphériques ou centraux, cellules dendritiques, macrophages, lymphocytes, cellules épithéliales ou à mucus, qui interviennent et interagissent dans la cornée, la conjonctive, les glandes lacrymales et même à distance, loin de l'œil, peut-être même jusqu'au microbiote intestinal.

Les corticoïdes sont les anti-inflammatoires de référence, bloquant de manière non spécifique les réactions inflammatoires : une certaine efficacité se paie cependant par des risques non négligeables de glaucome ou d'infection, notamment herpétique. De même, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, épithéliotoxiques, sont à éviter ou à stopper immédiatement en cas de kératite en raison du risque de fonte cornéenne.

Restent donc les immunosuppresseurs, dont le chef de file est la ciclosporine, véritable révolution des années 2000, premier vrai "traitement" de la sécheresse oculaire. Si elle soulage beaucoup de patients, guérit souvent la kératite sèche, elle n'est cependant pas toujours bien tolérée, son effet est long à obtenir, parfois sur des mois, et nécessite une utilisation prolongée. Accessible presque seulement en milieu hospitalier sous forme de préparations magistrales, sa forme industrielle étant désormais non prise en charge en France, son utilisation reste donc difficile, voire confidentielle, réservée à des centres spécialisés. Mais les formes sévères de sécheresse, les cercles vicieux particulièrement résistants même à ces puissants anti-inflammatoires nécessitent d'autres traitements : sérum autologue, lentilles sclérales, voire membrane amniotique. De lourds traitements donc, difficiles à utiliser ou à adapter.

Face à des problèmes similaires, le monde de l'allergie a de longue date (dès 2002) utilisé un autre immunosuppresseur, un inhibiteur de la calcineurine, commercialisé sous forme de pommade à usage cutané. Ce traitement a révolutionné la prise en charge dermatologique des allergies cutanées graves, mais il reste inutilisable en administration oculaire en raison des excipients non adaptés et potentiellement toxiques. Restait un pas à franchir pour développer un collyre, utilisable en allergie ou en sécheresse oculaire.

Malheureusement, ce collyre, qui a commencé à être étudié en Europe, a vu son développement stoppé. Mais il est commercialisé au Japon et, grâce à l'investissement d'experts motivés, les autorités ont accepté de le laisser importer pour des cas graves dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) dite nominative. Traitement d'exception, traitement exceptionnel, souvent plus efficace et mieux toléré que les immunosuppresseurs en collyres, qui permet de soulager certains patients sévèrement touchés par des maladies inflammatoires de la surface oculaire [3, 4], comme dans les exemples cités : Gougerot-Sjögren, réaction du greffon contre l'hôte, kératoconjonctivite vernale, tous cas sévères et résistants.

Car l'inflammation est centrale, omniprésente et multifactorielle : le cœur d'un cercle vicieux qui peut s'appliquer à toutes ces maladies.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baudouin C, Messmer EM, Aragona P *et al.* Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:300-306.
2. Labetoulle M, Baudouin C, Calonge M *et al.* Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. *Acta Ophthalmol*, 2019;97:137-145.
3. Pucci N, Caputo R, di Grande L *et al.* Tacrolimus vs. cyclosporine eyedrops in severe cyclosporine-resistant vernal keratoconjunctivitis: A randomized, comparative, double-blind, crossover study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015;26:256-261.
4. Moawad P, Shamma R, Hassanein D *et al.* Evaluation of the effect of topical tacrolimus 0.03% versus cyclosporine 0.05% in the treatment of dry eye secondary to Sjogren syndrome. *Eur J Ophthalmol*, 2022;32:673-679.

B. MORTEMOUSQUE
Cabinet d'Ophtalmologie Foch, BORDEAUX.

Il est incontestable que l'arrivée, dans les années 2000, des inhibiteurs de la calcineurine en collyre dans la prise en charge des pathologies inflammatoires de la surface oculaire a modifié fortement la prise en charge des patients. Ces molécules ont permis de diminuer l'utilisation des corticoïdes au long cours et des phénomènes de dépendance mais aussi d'éviter les complications iatrogènes qui les accompagnent avec leur risque de cécité.

Nous disposons actuellement de plusieurs molécules avec des efficacités différentes. Ainsi, les immunosuppresseurs en collyre à 0,1 ou 2 % sont de plus en plus utilisés et facilement accessibles pour les enfants souffrant de kératoconjonctivite vernale grâce à la présentation de ville. L'accès aux préparations magistrales hospitalières s'est également largement amélioré avec de nombreuses pharmacies hospitalières préparant et dispensant les collyres.

L'arrivée sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative d'un inhibiteur de la calcineurine en collyre a permis d'améliorer le confort et la clinique des patients présentant des pathologies de la surface incomplètement soulagées par les immunosuppresseurs. Son utilisation simple, à la posologie de 2 gouttes/j, est destinée aux :

>>> **Conjonctivites ou kératoconjonctivites sévères dues à une sécheresse oculaire dans la GVH** (*Graft Versus Host*) **oculaire**, avec :
– résistance aux traitements non pharmacologiques (bouchons méatiques) ;
– résistance aux substituts lacrymaux ;
– résistance aux immunosuppresseurs en collyre.

>>> **Conjonctivites ou kératoconjonctivites sèches sévères dues à un syndrome de Gougerot-Sjögren,** avec :
– résistance aux traitements non pharmacologiques (bouchons méatiques) ;
– résistance aux substituts lacrymaux ;
– résistance à la vitamine A en pommade ophtalmique ;
– résistance aux immunosuppresseurs en collyre.

>>> **Kératoconjonctivite vernale** avec :
– résistance aux immunosuppresseurs en collyre ;
– corticodépendance.

Les trois situations présentées dans ce cas clinique illustrent bien ce propos. Elles reflètent l'apport de cet immunomodulateur très puissant dans des situations souvent complexes auxquelles nous sommes confrontés.

Cas clinique 2

D. BERNHEIM
CHU, GRENOBLE ;
Clinique vision laser des Alpes, GRENOBLE.

Observation

Monsieur V. est un ancien guide à Chamonix, il est âgé de 75 ans. Dans ses antécédents, on retrouve une chirurgie de la cataracte bilatérale et il aurait un kératocône de l'œil droit. Monsieur V. se présente en consultation pour une baisse d'acuité visuelle de l'œil droit depuis 1 an, avec une photophobie et des douleurs résistantes à tous les traitements instillés précédemment (larmes artificielles, anti-herpétique entre autres). Son acuité visuelle est retrouvée à 1,4/10 2 (–3 ; 120°) P12 add +3 à droite et 10/10 +0,25 P2 add +3 à gauche.

L'examen à la lampe à fente retrouve, au niveau de l'œil droit (***fig. 1***), une lésion pseudo-dendritique qui semble posée sur l'épithélium avec un aspect de kératite ponctuée superficielle en surface. Le limbe est macroscopiquement intact et le reste de l'examen est sans particularité. L'examen OG est sans particularité. En fluorescéine, on retrouve cette lésion qui semble vraiment en relief avec un aspect un peu atypique (***fig. 2***) .

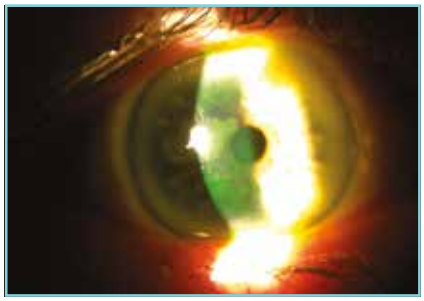

Fig.1.

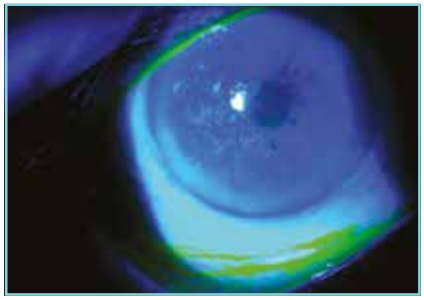

Fig.2.

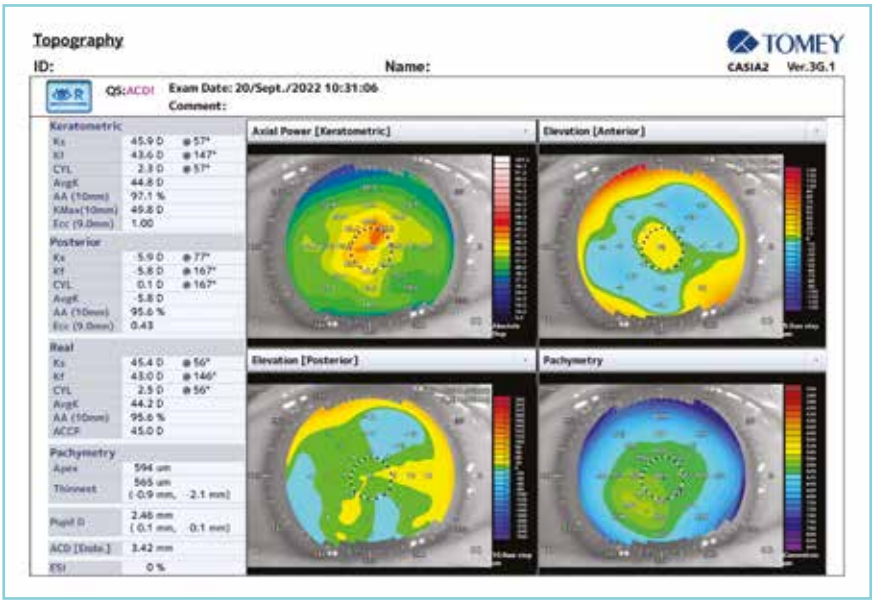

Fig.3.

L'OCT tridimensionnel montre une zone sous-épithéliale, en hyposignal, très antérieure (***fig. 3***).

En topographie, on retrouve un astigmatisme irrégulier avec une augmentation de la kératométrie centrale en regard de la lésion sans amincissement ni élévation postérieure, ce qui élimine le diagnostic de kératocône (***fig. 4***).

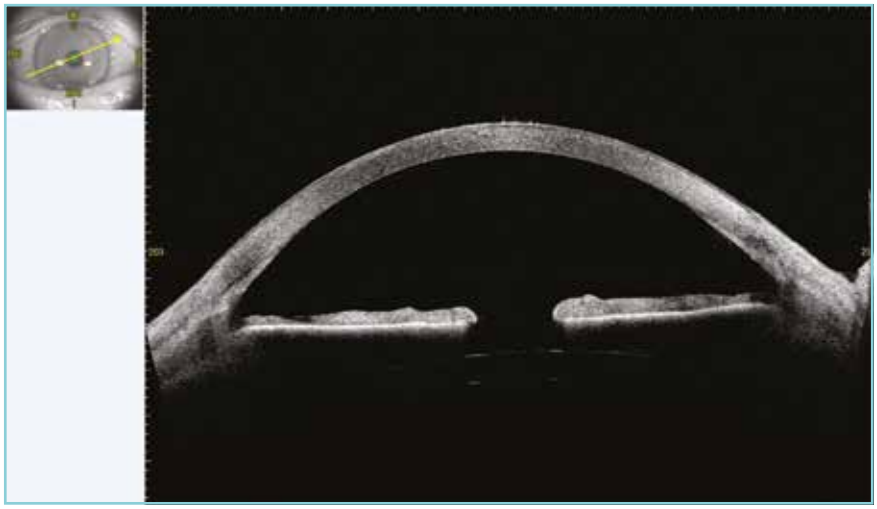

Fig.4.

L'aspect clinique évoque **une dysplasie épithéliale**.

Devant cette hypothèse diagnostique, un traitement médical aurait pu être proposé à base de mitomycine 0,02 ou 0,04 %, en cure de 15 ou 7 jours à renouveler. Cependant, au vu de l'étendue de la lésion et pour avoir un diagnostic de certitude, une prise en charge chirurgicale a été décidée.

La chirurgie a consisté en un pelage chirurgical de l'épithélium au couteau de Paufique-Desmarres respectant la membrane de Bowman, suivi d'une application de collyre de mitomycine étendue jusqu'au limbe. Puis, après rinçage abondant, une membrane amniotique lyophilisée et une lentille pansement pour favoriser la cicatrisation épithéliale ont été appliquées.

La pièce opératoire a été envoyée en anatomopathologie qui retrouve une désorganisation architecturale avec des atypies cytonucléaires (noyaux hypertrophiques et hyperchromatiques) étagées au niveau des 2/3 inférieurs du corps muqueux en HES 80 (***fig. 5***), surinées en PAS 80.

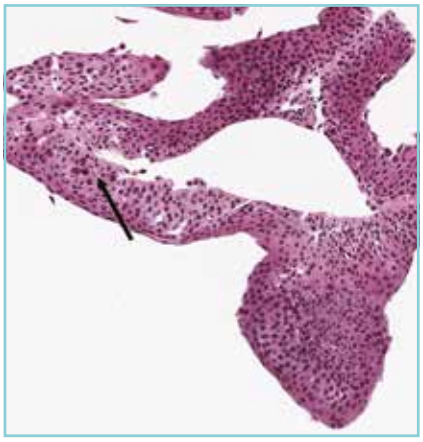

Fig.5.

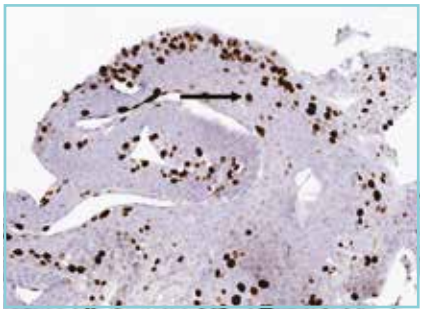

Fig.6.

L'index prolifératif Ki67 (***fig. 6***) est relativement élevé et étendu aux assises basales et suprabasales.

En HES 400, les atypies et mitoses sont mises en évidence (***fig. 7***).

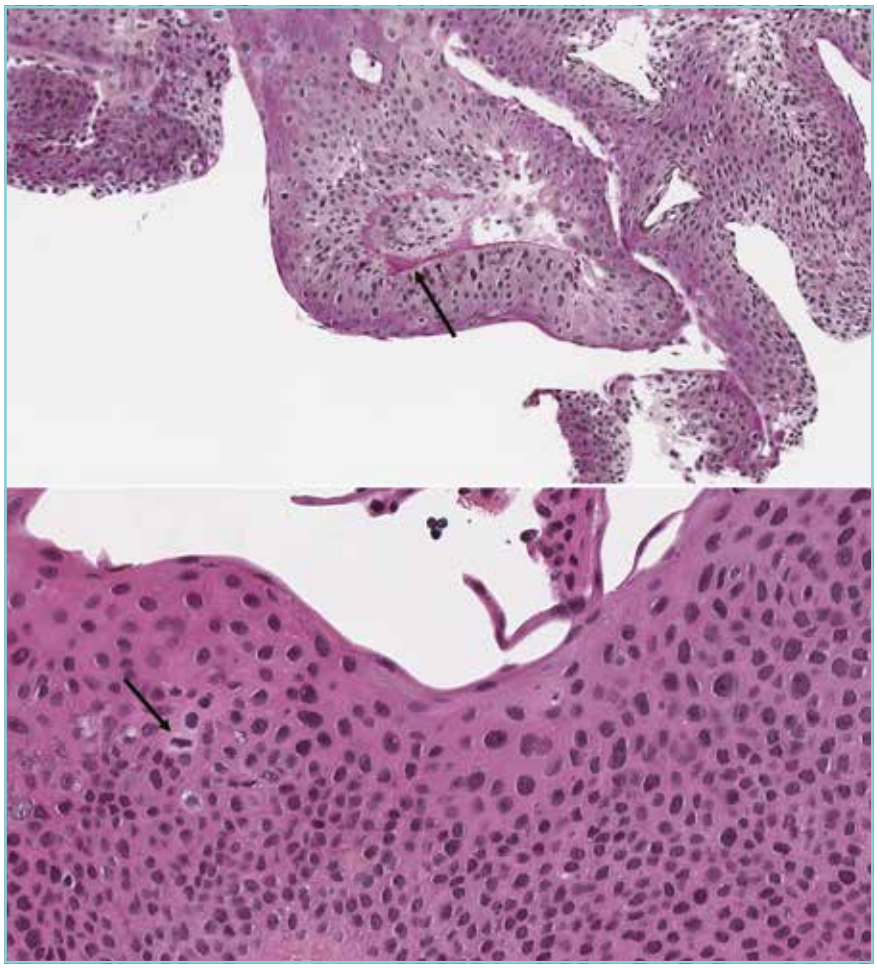

Fig.7.

Le diagnostic de dysplasie légère à modérée CIN 1 à 2 est posé.

Pour rappel, la ***figure 8*** illustre la classification des dysplasies épithéliales.

En postopératoire, l'évolution a été favorable. L'acuité visuelle est remontée à 9/10 et il n'y a pas de signe de récidive 1 an après.

Cette dysplasie est connue pour être favorisée par les UV, les phénotypes clairs, les immunosuppresseurs, le VIH… L'âge de survenue est habituellement compris entre 55 et 60 ans. Il faut savoir y penser devant les lésions cornéennes d'aspect "en relief" même lorsque le limbe semble intact, résistantes aux traitements dans un contexte d'exposition au soleil prolongée.

Dans le cas de Monsieur V., cette lésion non invasive, sans localisation secondaire, est de bon pronostic. La surveillance doit cependant être rapprochée et prolongée pour une prise en charge précoce des récidives.

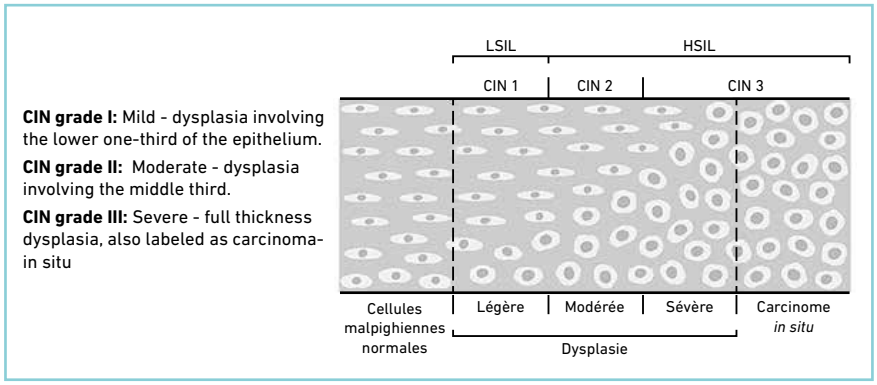

Fig.8.

Avis d'experts

P.-J. PISELLA
Service d'Ophtalmologie, CHU, TOURS.

Il faut remercier le Dr Diane Bernheim de la présentation de ce cas clinique car il est à la fois complet, didactique et remarquablement illustré.

La dysplasie épithéliale cornéenne, si elle reste relativement rare, doit être en effet systématiquement évoquée devant une kératite ponctuée superficielle atypique, traînante et surtout asymétrique ou unilatérale. Si le diagnostic clinique est aidé par l'utilisation de fluorescéine, c'est le caractère "en relief" et/ou pseudo-dendritique qui doit y faire penser. La notion de terrain est également très importante, ici un ancien guide de haute montagne exposé professionnellement aux UV. En général, une première approche thérapeutique par agents mouillants, voire stéroïdes locaux potentiellement prescrits devant la baisse conjointe d'acuité visuelle, est soldée par un échec et doit faire remettre en cause un diagnostic initial de sécheresse oculaire "banale".

Le bilan d'imagerie n'est pas obligatoire, même si l'OCT reste contributif sur la localisation épithéliale de la lésion.

C'est alors que le choix thérapeutique devra être décidé entre une approche pharmacologique pure – collyre mitomycine 0,02 ou 0,04 %, en cure de 15 ou 7 jours à renouveler, comme l'indique le Dr Bernheim – ou l'approche chirurgicale décrite dans le cas clinique.

Souvent la taille de la lésion sera décisionnelle, une lésion petite pouvant relever plus facile d'un traitement topique. Celui-ci privera de la lecture anapath, qui elle-même sera guidée et facilitée par le clinicien en lien avec le pathologiste.

Enfin, une surveillance clinique reste recommandée en raison du risque toujours possible de récidive.

POUR EN SAVOIR PLUS

• Bellerive C, Berry JL, Polski A *et al.* Conjunctival Squamous Neoplasia: Staging and Initial Treatment. *Cornea*, 2018;37: 1287-1291.

S. DOAN
Praticien Hospitalier, Fondation A. de Rothschild et Hôpital Bichat, PARIS.

Le cas présenté ici est intéressant car c'est un piège diagnostique classique mais rare. Les dysplasies et carcinomes du limbe sont souvent de diagnostic facile du fait d'une modification du limbe qui est en relief, hypervascularisé, avec une lésion cornéo-conjonctivale papillomateuse ou kératinisée à bords nets.

Le limbe a ici un aspect normal et la lésion ne concerne que l'épithélium cornéen. Elle peut prendre un aspect très trompeur de kératite ponctuée superficielle chronique, d'insuffisance limbique, voire d'ulcère. C'est l'aspect à bords très nets de la lésion, bords souvent infiltrants en feuille de fougère, qui fait le diagnostic. Le test à la fluorescéine est capital pour

mieux visualiser ces bords. La zone dysplasique est le plus souvent issue du limbe qu'il faut examiner attentivement en fluorescéine. En effet, il faudra retirer le limbe si celui-ci est suspect.

Le traitement prescrit dans ce cas clinique est parfaitement adapté, reposant sur la biopsie-exérèse par grattage épithélial pur. La récidive locale étant très fréquente, la mitomycine est une bonne option, même si elle n'est pas obligatoire.

Ici, la membrane amniotique permet une meilleure cicatrisation chez ce patient âgé. Les membranes amniotiques lyophilisées sont aujourd'hui disponibles dans de nombreuses structures et complètent l'effet de la lentille-pansement en apportant des facteurs trophiques lorsqu'on les utilise en *overlay*.

Si le limbe est douteux, une exérèse limbique avec analyse anatomopathologique s'impose. Dans tous les cas, une surveillance très prolongée est indispensable pour dépister les récidives qui sont fréquentes au début et que l'on peut traiter soit par mitomycine collyre seule, soit par grattage.

Enfin, ces dysplasies épithéliales cornéennes sont d'excellent pronostic, les formes invasives étant exceptionnelles et les métastases rarissimes, voire inexistantes.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Morii T, Sumioka T, Izutani-Kitano A *et al.* A Case of Solitary Nonvascularized Corneal Epithelial Dysplasia. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2016;2016:5687285.

Cas clinique 3

R. MOUCHEL
Centre Ophtalmologique Kleber, LYON.

Observation

Madame D., 32 ans, se présente à une consultation spécialisée de cornée pour avis diagnostique et thérapeutique avec l'intitulé "sécheresse oculaire" sans précision. Madame D. présente une symptomatologie typique des pathologies de la surface oculaire évoluant depuis 2 ans : d'abord une photophobie en août 2020, puis l'apparition de brûlures itératives, sensation de grains de sable et enfin instabilité de la vision. Aucun facteur déclenchant n'est retrouvé. Elle n'a aucun antécédent général ou ophtalmologique, aucune allergie et ne prend aucun traitement par voie générale. Elle travaille dans son propre salon de coiffure.

Madame D. consulte donc une première fois en septembre 2021, avec un diagnostic de syndrome sec oculaire et une ordonnance de traitement par larmes artificielles. Devant l'échec de ce premier traitement, des corticoïdes locaux associés à un antibiotique sont prescrits. L'effet est immédiat, mais la patiente va rapidement développer une corticodépendance. C'est finalement au cours de l'été 2022 qu'elle rencontre un ophtalmologiste qui suspecte une pathologie de la surface rare et l'adresse à notre cabinet pour avis.

Fig. 1.

Lors de cette consultation, la patiente a une acuité visuelle conservée : 10/10e Pa2 aux deux yeux sans correction. La pression intraoculaire est normale aux deux yeux.

L'examen en position primaire montre des yeux blancs (***fig. 1***).

Mais, en soulevant la paupière supérieure, on retrouve la présence d'une hyperhémie conjonctivale très marquée (***fig. 2***).

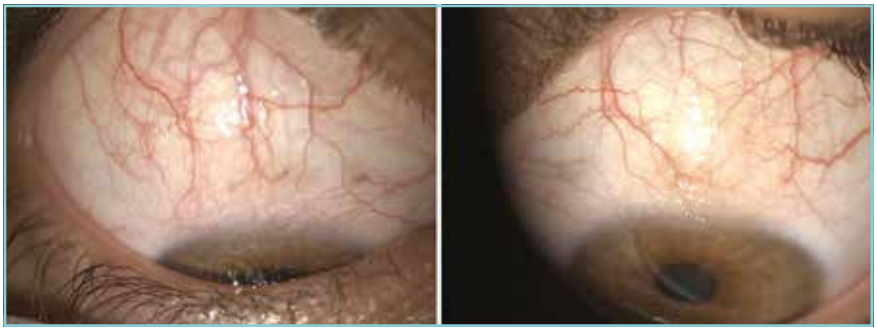

Fig. 2.

Cette hyperhémie est associée à une kératoconjonctivite phlycténulaire supérieure : phlyctène de la conjonctive et kératite ponctuée supérieure discrète (***fig. 3***).

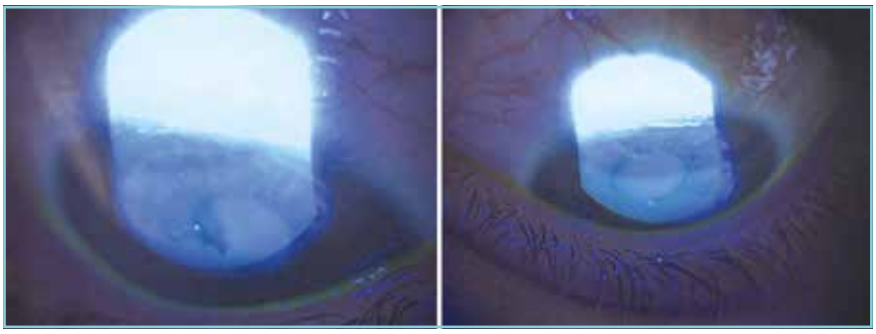

Fig. 3.

Un chalasis de conjonctive (***fig. 4***) est responsable d'un frottement répété et chronique de ce tissu sur la cornée supérieure (***fig. 4***).

Fig. 4.

L'examen des glandes meibomiennes montre un discret dysfonctionnement meibomien sans atrophie des glandes, confirmé par la meibographie infrarouge.

L'OCT cornéen, avec carte de *mapping* épithélial, montre une image caractéristique du syndrome sec oculaire modéré à sévère : l'atrophie supérieure bilatérale (***fig. 5***).

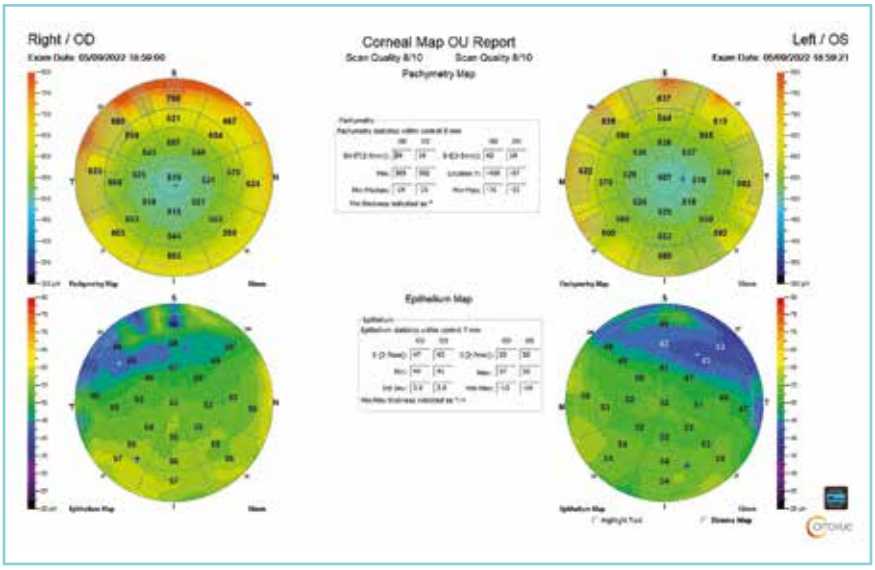

Fig. 5.

Face à ce tableau, une kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore est évoquée. Devant l'échec du traitement médical et la corticodépendance, la prise en charge proposée est médico-chirurgicale :
– traitement du dysfonctionnement meibomien (hygiène des paupières, substituts lacrymaux enrichis en lipides et/ou en acide hyaluronique et/ou en vitamine B12 cicatrisante). En cas d'échec, séance de lumière pulsée (*IPL, intense pulsed light*) ;
– traitement du conflit mécanique par chirurgie de résection conjonctivale supérieure bilatérale, associée à une greffe de membrane amniotique lyophilisée pour favoriser la cicatrisation. En postopératoire, suivant la symptomatologie résiduelle, un collyre immunosupresseur peut être proposé pour épargne cortisonique.

Fig. 6.

Un bilan biologique complémentaire ne met pas en évidence de trouble thyroïdien.

La patiente est opérée à l'automne 2022. Dans les suites postopératoires, une amélioration très significative de la symptomatologie est rapportée avec une diminution de la photophobie et la disparition des sensations de brûlures et de grains de sable. À 1 mois de la chirurgie, la vision est toujours conservée à 10/10e Pa2 sans correction et la pression intraoculaire normale aux deux yeux. L'examen objective une normalisation de l'aspect de la conjonctive : régression de l'hyperhémie, lissage de la conjonctive et disparition de la kératite supérieure (***fig. 6***).

Le contrôle du *mapping* épithélial objective une disparition des zones d'atrophie et une normalisation de l'examen sur les deux yeux (***fig. 7***).

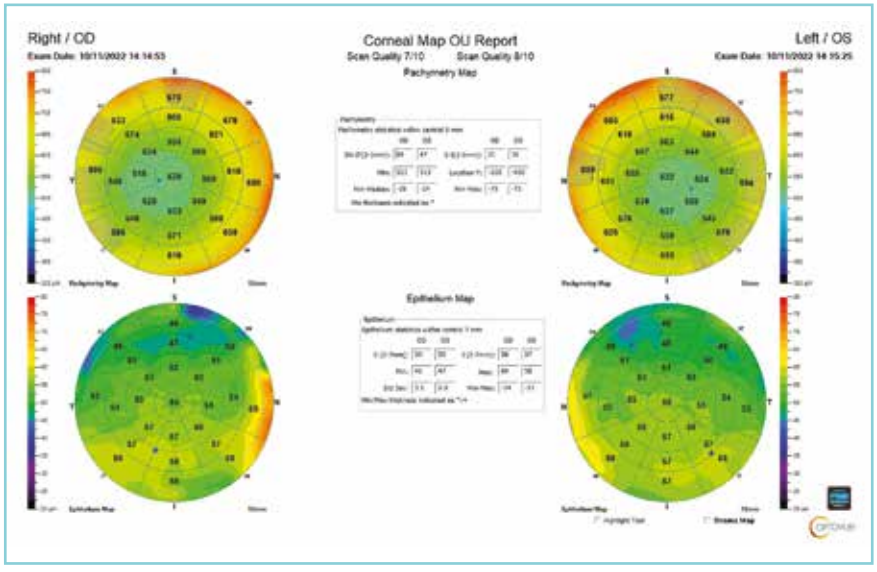

Fig. 7.

La patiente est sevrée en cortisone dès J + 15 et nous lui conseillons simplement de poursuivre l'hygiène des paupières de manière préventive avec instillation, à la demande, de substituts lacrymaux.

Après 6 mois de recul, elle ne présente pas de récidive

La kératoconjonctivite limbique supérieure a été décrite par Théodore en 1963 [1]. C'est une entité rare, caractérisée par une atteinte spécifique de la conjonctive supérieure, du limbe supérieur et de la cornée supérieure.

La physiopathologie semble s'expliquer par un conflit mécanique entre un chalasis de la conjonctive supérieure venant frotter de manière itérative sur le limbe et la cornée supérieure et entraîner une inflammation locale chronique. Cette pathologie touche plus souvent les femmes entre 20 et 60 ans. Dans environ 30 % des cas, une pathologie thyroïdienne est associée.

Le traitement peut être médical et/ou chirurgical, à évaluer au cas par cas et selon l'habitude des équipes. La technique de résection a déjà été décrite dans la littérature [2, 3], associée ou non à une greffe de membrane amniotique. La seule étude comparative n'a pas montré de supériorité de la greffe de membrane amniotique [4] dans l'évolution postopératoire, elle a été motivée dans notre cas clinique pour favoriser une cicatrisation plus rapide et limiter les douleurs postopératoires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Theodore FH . Superior limbic keratoconjunctivitis. *Eye Ear Nose Throat Month*, 1963; 42:25-28.
2. Passons GA, Wood TO. Conjunctival resection for superior limbic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 1984;91:966-968.
3. Yokoi N, Komuro A, Maruyama K *et al.* New surgical treatment for superior limbic keratoconjunctivitis and its association with conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol*, 2003;135:303-308.
4. Gris O, Plazas A, Lerma E *et al.* Conjunctival resection with and without amniotic membrane graft for the treatment of superior limbic keratoconjunctivitis. *Cornea*, 2010;29:1025-1030.

Avis d'experts

M. LABETOULLE
Service d'ophtalmologie, CHU, KREMLIN-BICETRE.

Ce très beau cas clinique illustre parfaitement les difficultés que l'on peut rencontrer dans la prise en charge de la kératoconctivite limbique supérieure (KLS, dite aussi de Théodore). Il s'agit d'une entité clinique dont les mécanismes pathogéniques sont multiples et intriqués. Il a été longtemps classique de considérer que le conjonctivo-chalasis (traduit par les plis de la conjonctive supérieure quand on abaisse manuellement la paupière supérieure, comme on le voit en ***figure 4***) était la pierre angulaire du tableau clinique.

La conception actuelle de la KLS repose plutôt sur un cercle vicieux entre plusieurs phénomènes, dont chacun peut à son tour générer les autres. On retrouve ainsi les notions de kératinisation conjonctivale, de perte des cellules caliciformes, d'instabilité du film lacrymal, d'inflammation de la surface oculaire supérieure et enfin de conflit anatomique entre les conjonctives tarsale supérieure et bulbaire supérieure, outre les plis conjonctivaux déjà cités. Concernant les cellules caliciformes, il est troublant de se rappeler que la portion supérieure de la conjonctive, siège exclusif de la KLS, est justement la partie de la conjonctive où elles sont normalement les plus nombreuses, et que, de façon complémentaire, des collyres ayant la capacité de restaurer leur population (par exemple le rebamipide, non disponible en France) ont montré une très bonne efficacité dans cette pathologie.

D'ailleurs, l'expérience clinique confirme que le choix de larmes artificielles ayant de très bonnes propriétés mucomimétiques

est souvent une option très appréciée par le patient, dont le confort oculaire est amélioré dans ce contexte, permettant souvent même de surseoir à une intervention chirurgicale.

Enfin, si le traitement chirurgical du conjonctivo-chalasis supérieur, tel que décrit dans ce cas, est une option souvent efficace, on note à l'inverse que les conjonctivo-chalasis inférieurs observés chez les patients avec une sècheresse oculaire, à l'origine de plis conjonctivaux le long du bord libre inférieur (décrit sous l'acronyme LIPCOF dans la littérature) n'engendrent pourtant pas souvent de kératopathie inférieure. La relation entre plis conjonctivaux et kératopathie en regard ne semble pas automatique.

Enfin, il est un bon nombre de cas où le traitement de l'inflammation de la surface oculaire améliore significativement le tableau de KLS, et c'était d'ailleurs le cas de cette patiente qui répondait bien aux corticoïdes initialement prescrits. Le risque est évidemment la iatrogénie potentielle de tels traitements, et de façon connexe la corticodépendance, comme d'ailleurs aussi observée dans ce cas. Là encore, une approche médicamenteuse exclusive peut s'avérer efficace, en proposant un traitement de quelques semaines à mois avec un collyre à la cyclosporine, à une concentration de 0,05 % à 0,5 % selon la réponse. Malheureusement, les séries publiées sont souvent de petite taille et non comparatives et il n'y a donc toujours pas de consensus sur la meilleure stratégie thérapeutique dans les KLS. Il persiste donc un choix entre approche médicale exclusive ou rapidement chirurgicale, qui repose encore sur la conviction et surtout l'expérience acquise de chaque ophtalmologiste.

F. CHIAMBARETTA
Service d'Ophtalmologie, CHU, CLERMONT-FERRAND.

Ce cas clinique illustre tout d'abord l'aspect particulier des signes fonctionnels en cas de kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore. Ils sont peu spécifiques et évoquent une sécheresse oculaire classique, mais surtout ils vont résister au traitement lubrifiant classique et la composante mécanique conjonctivale expliquera l'effet bénéfique de la corticothérapie et la corticodépendance. L'inflammation locale d'origine mécanique est améliorée par ces anti-inflammatoires mais, la cause persistant, elle récidive dès leur arrêt.

La connaissance des signes cliniques d'examen à la lampe à fente est très précieuse et permettra l'orientation diagnostique : l'hyperhémie conjonctivale supérieure, associée souvent à une kératoconjonctivite phlycténulaire supérieure, et un marquage punctiforme conjonctival et cornéen supérieurs par la fluorescéine.

Ce cas clinique présente également l'arbre décisionnel thérapeutique où le retrait d'excès de conjonctive supérieure, chirurgicalement associé ou non à une greffe de membrane amniotique, demeure souvent indispensable.

La grande qualité de ce cas clinique est de nous rappeler qu'il nous faut penser à la kératoconjonctivite phlycténulaire supérieure de Théodore dans les formes atypiques de sécheresse oculaire et résistantes au traitement classique. Vérifier l'intégrité de la conjonctive et de la cornée en supérieur demeure un geste simple qui s'avère fructueux pour le bon diagnostic.

Cas clinique 4

M.-A. MOKHTARI
Service d'Ophtalmologie, Centre Hospitalier, VALENCE.

Observation

Jade, âgée de 11 ans, est adressée pour une baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit survenue il y a une semaine. Elle décrit une gêne à type de picotement, un œil qui "pleure" et dit être très gênée par la lumière. Aucun antécédent particulier n'est mentionné en dehors de quelques chalazions et d'un terrain atopique.

À l'interrogatoire, la maman de Jade révèle que sa fille a consulté plusieurs confrères pour des épisodes d'œil rouge avec présence d'une tache blanche cornéenne qui persiste malgré un traitement par collyres locaux.

À l'examen clinique, l'acuité visuelle de l'œil est très dégradée à 0,5/10 *vs* 9/10 sur un examen réalisé 2 mois auparavant. L'œil droit est rouge, on voit bien la meibomite avec les télangiectasies du bord libre, la blépharite et quelques phlyctènes conjonctivales (***fig. 1***). La tache blanche cornéenne est toujours présente.

Fig. 1.

La meibographie objective un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) sévère, de stade 3, avec une obstruction comprise entre 50 et 75 % (***fig.2***)

Fig. 2.

L'examen à la lampe à fente (***fig. 3***) met en évidence une kératite néovasculaire progressive (KNV) avec :
– un appel néovasculaire périphérique sur 360° sous formes de boucles néovasculaires arrondies stromales superficielles et profondes avec un front de migration vers l'axe optique. La néovascularisation cornéenne se définit comme l'apparition de vaisseaux au sein du stroma cornéen normalement avasculaire et une perte du "privilège angiogénique". Elle est d'origine inflammatoire et peut altérer la vision, favoriser l'opacification et augmenter les risques associés à la transplantation de la cornée ;
– de petits infiltrats cornéens centraux et une kératopathie lipidique débutante en centro-cornéen.

Fig. 3.

Le diagnostic de kérato-conjonctivite phlycténulaire dans le cadre d'une rosacée oculaire est suspecté.

Devant l'atteinte cornéenne majeure, un traitement par corticoïdes topiques associé à des soins d'hygiène des paupières, des antibiotiques topiques et des larmes artificielles est mis en route. Au bout de 2 semaines de traitement, Jade ne présente plus de gêne. L'examen ophtalmologique montre un œil blanc avec une nette diminution des phlyctènes et du pannus cornéen.

L'apparition rapide d'une corticodépendance nous fait prescrire un traitement par un immunosuppresseur en collyre à 0,5 % qui permet un bon contrôle de la pathologie sans rechute.

Après 2 mois de traitement bien conduit et bien toléré, Jade ne présente plus de gêne mais sa meilleure acuité visuelle corrigée plafonne à 5/10 du fait de l'astigmatisme irrégulier généré par la KNV. Les boucles néovasculaires périphériques régressent mais partiellement et il existe toujours un flux sanguin actif (***fig. 4***).

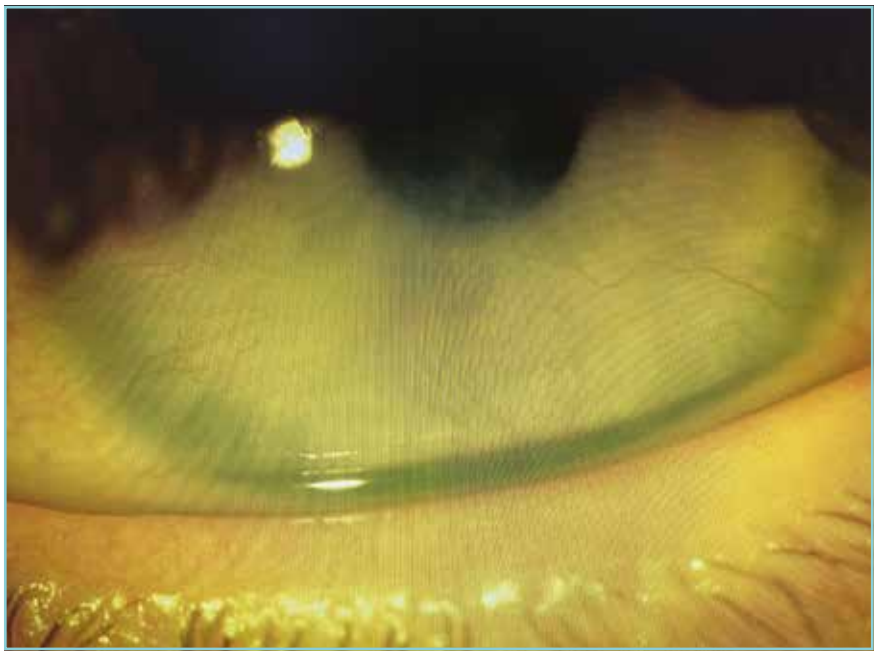

Fig. 4.

Ce résultat partiel sur un traitement médical bien conduit nous pousse à imaginer des solutions thérapeutiques complémentaires pour corriger les conséquences physiopathologiques de la kératite néovasculaire.

Un dispositif prothétique par lentille sclérale de reconstruction de l'écosystème de la surface oculaire (PROSE) en association à un inhibiteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire pourrait réduire efficacement la zone de néovascularisation cornéenne, restaurer la vision, réduire les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladie cornéenne complexe.

Le traitement de remplacement prothétique PROSE implique l'utilisation d'une lentille perméable aux gaz, d'un diamètre de 17,5 à 23,0 mm, qui joue le rôle d'un réservoir de larmes naturelles avec l'ensemble des facteurs de croissance qu'elles contiennent. Il a été utilisé dans la gestion de la cornée déformée ainsi que des maladies complexes de la surface oculaire telles que le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la maladie oculaire du greffon contre l'hôte (GVHD), avec des avantages à long terme. En plus de protéger la surface oculaire, le dispositif PROSE peut servir de nouveau système d'administration de médicaments pour la surface oculaire.

Nous proposons cette lentille sclérale à Jade avec l'instillation d'une goutte d'anti-VEGF sans conservateur sur le réservoir du dispositif PROSE 2 fois par jour pendant 3 mois. Son acuité visuelle s'améliore significativement à 9/10. Les boucles néovasculaires régressent et le flux sanguin actif disparaît.

L'ensemble du traitement est bien toléré sur le plan local et général.

Avis d'experts

D. BREMOND-GIGNAC[1,2]
[1] Chef du service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Universitaire Necker Enfants-Malades, PARIS
[2] INSERM UMRS 1138 Team 17, Université Sorbonne PARIS CITE.

La pathologie de la surface oculaire de l'enfant est une pathologie complexe dont le diagnostic est souvent retardé. Ce cas clinique aborde à juste titre plusieurs facettes de la pathologie de surface oculaire. En effet, Jade, 11 ans, est représentative d'un diagnostic tardif puisque l'enfant été amenée par ses parents en consultation à plusieurs reprises pour œil rouge, larmoiement et photophobie. Les médecins successifs n'ont pas porté de diagnostic précis et leur prescription par un traitement mouillant semble avoir été peu efficace sur l'œil rouge. À noter que les symptômes cliniques sont peu spécifiques avec picotements, photophobie et larmoiement.

Un point important est apporté par l'interrogatoire qui est l'existence d'antécédents de chalazions à répétition dans l'enfance. Cela oriente d'emblée sur une pathologie de dysfonction des glandes de Meibomius. Il faut aussi noter immédiatement deux signes de gravité que sont la baisse majeure d'acuité visuelle et la tache blanche observée par la mère sur l'œil de l'enfant, soit probablement sur la cornée. C'est à ce stade qu'intervient l'examen expert du spécialiste.

Le Dr Mokhtari a recherché et trouvé une blépharite avec des pluggings au niveau des orifices des glandes de Meibomius du rebord palpébral. Il a bien noté l'appel vasculaire au niveau du limbe, probablement à prédominance inférieure. Enfin, il a recherché des phlycténules conjonctivales. Elles sont à rechercher avec la lampe à fente ouverte de façon fine et orientée en biais à 45°. L'association dysfonction des glandes de Meibomius avec antécédents de chalazions, la kératite avec appel vasculaire au niveau du limbe et les phlycténules conjonctivales signent une rosacée oculaire dans une forme sévère. Un examen dermatologique doit compléter l'examen ophtalmologique pour rechercher une atteinte cutanée concomitante.

Le traitement de l'enfant est donc inadapté. Il y a un intérêt à ajouter aux collyres mouillants des corticoïdes forte dose en cure courte. En traitement de fond, un immunosuppresseur en collyre au long cours dont le dosage est à adapter en fonction de la réponse. Dans le cas de Jade, elle a été répondeuse à un dosage de 0,5 % mais, chez certains patients, il faut augmenter sa concentration à 2 %. Deux mois après le début du traitement, il y a une nette amélioration avec régression des signes d'examen : amélioration de la dysfonction meibomienne, régression progressive de la néovascularisation limbique et disparition des phlycténules.

Cependant, un astigmatisme majeur persiste avec une acuité visuelle plafonnée à 5/10. Le traitement de remplacement prothétique de l'écosystème de la surface oculaire (PROSE) par une lentille SPOT est le traitement optimal. En effet, quand la lentille est bien supportée, elle permet un réservoir de larmes en permanence entre la surface cornéenne et la lentille, faisant régresser ainsi la néovascularisation. L'adjonction d'un anti-VEGF améliore aussi les néovaisseaux, et ce d'autant que la lentille SPOT apporte un réservoir naturel. De plus, la lentille offre une correction optimale de l'astigmatisme souvent irrégulier, non corrigeable par verres correcteurs classiques.

L'anamnèse et l'examen ophtalmologique bien conduit ont permis un diagnostic initial adapté de rosacée oculaire permettant l'instauration d'un traitement approprié. La lentille sclérale traite l'astigmatisme irrégulier et la sécheresse induite. Le traitement chez l'enfant doit impérativement être cortico-épargneur avec un immunomodulateur en traitement de fond.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Doan S, Gabison E, Chiambaretta F *et al.* Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokerato-conjunctivitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2013 22;3:38.
- Rathi VM, Mandathara PS, Vaddavalli PK, *et al.* Fluid filled scleral contact lens in pediatric patients: challenges and outcome. *Cont Lens Anterior Eye*, 2012;35:189-192.

F. CHIAMBARETTA
Service d'Ophtalmologie, CHU, CLERMONT-FERRAND.

Ce cas clinique est à mon sens d'une grande valeur car il illustre avant tout le retard diagnostique quasi constant de dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) chez l'enfant. Ce retard peut d'ailleurs être très important et atteindre parfois plusieurs années.

Nous devons redoubler de vigilance devant des épisodes récurrents d'œil rouge unilatéraux, plus ou moins douloureux, d'autant plus que des antécédents de chalazions sont retrouvés à l'interrogatoire.

Seule la rigueur de l'examen clinique de la surface oculaire permettra le bon diagnostic. Les paupières sont porteuses de meibomite, de télangiectasies des bords libres ; la qualité du meibum à la pression est marquée par un aspect épais, voire quasi solide et il peut exister une occlusion des orifices des glandes de Meibomius. La meibographie permettra d'objectiver et de quantifier l'atteinte des glandes de Meibomius.

La cornée est le siège d'une néovascularisation, principalement inférieure, et des infiltrats inflammatoires aseptiques peuvent apparaître. La conjonctive est le siège d'une inflammation avec une hyperhémie, et parfois des phlyctènes pathognomoniques de la rosacée oculaire de l'enfant.

La stratégie thérapeutique se base sur le rapport des DGM de 2011, avec :
– la réalisation de soins de paupières : chauffage (masques ou lunettes chauffantes chez l'enfant), massage et nettoyage ;
– une antibiothérapie par macrolides locaux à visée anti-inflammatoire ou par voie générale en cas d'échec (macrolides ou cyclines après 8 ans) sur une durée de 3 mois ;
– des larmes artificielles.

L'autre intérêt de ce cas clinique est le recours au dispositif prothétique par lentille sclérale de reconstruction de l'écosystème de la surface oculaire (PROSE) associé à un anti-VEGF, ce qui est très élégant et original pour traiter les néovaisseaux cornéens évolués de cette observation.

POUR EN SAVOIR PLUS

- 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.
- Léauté-Labrèze C, Chamaillard M *et al.* Paediatric rosacea. *Ann Dermatol Venereol*, 2007;134:788-792.
- Brémond-Gignac D, Doan S, Chiambaretta F *et al.* Paediatric ocular rosacea: diagnosis and management with an eyelid-warming device and topical azithromycin 1.5%. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2022;45:1150-1159.

Cas clinique 5

A.-L. FISCH
Visiopôle du Beaujolais, ARNAS.

Observation

Madame T., 52 ans, consulte pour une sensation de sécheresse oculaire majorée depuis une adaptation de son activité professionnelle (commerciale en télétravail sur écran plus de 8 h/j).

Elle présente des symptômes oculaires invalidants, parmi lesquels principalement des rougeurs et des brûlures oculaires. Madame T. ne fait mention d'aucun antécédent général ou ophtalmologique. Aucun traitement n'a encore été instauré.

À l'interrogatoire, la patiente ne signale aucun facteur de risque de sécheresse oculaire (pas de traitement général en cause, pas de port de lentilles de contact, pas de pathologie auto-immune systémique…). Le score OSDI est chiffré à 45,8 (seuil de positivité défini à 18).

Fig.1.

L'examen biomicroscopique retrouve un clignement incomplet, un bord libre palpébral inflammatoire avec présence de télangiectasies (***fig. 1***).

Le temps de rupture du film lacrymal après instillation de fluorescéine est diminué à 3 secondes à droite et 4 secondes à gauche : les zones sombres correspondent aux zones anormales de scission prématurée du film lacrymal (***fig. 2***).

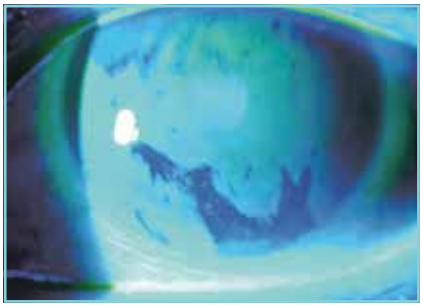

Fig.2.

La meibopression met en évidence un meibum épais et peu exprimable avec bouchons blancs devinés le long du bord libre (***fig. 3***).

Fig.3.

Au niveau cornéen, on note la présence d'une kératite ponctuée superficielle inférieure, prenant la coloration à la fluorescéine, en regard de la paupière (***fig. 4***).

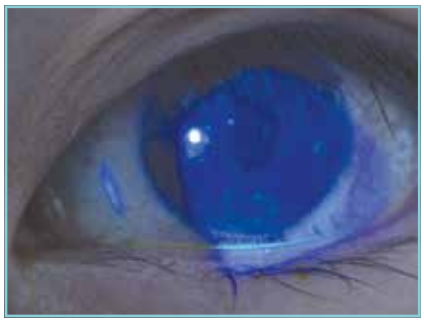

Fig.4.

La meibographie des paupières inférieures par transillumination retrouve une tortuosité et une atrophie glandulaire estimée entre 10 et 15 % (***fig. 5***).

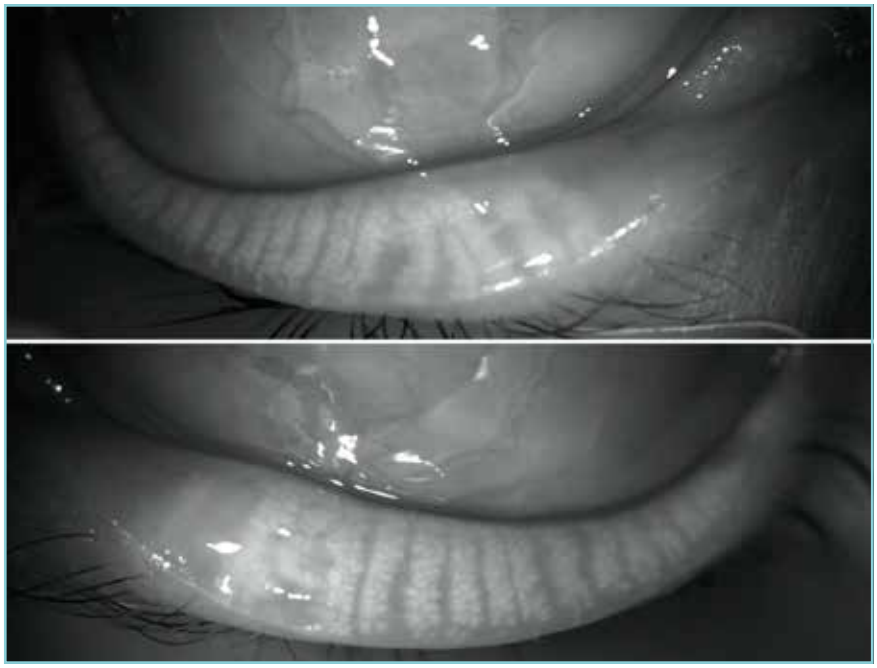

Fig.5.

L'interférométrie lipidique est anormale avec un faible maillage (***fig. 6 à gauche***), la partie droite de la figure montre un œil témoin avec des reflets et un maillage normaux.

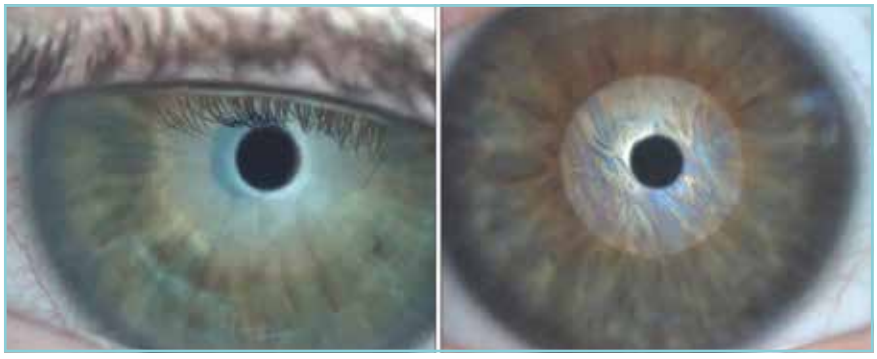

Fig.6.

Le diagnostic retenu est celui d'un syndrome sec oculaire évaporatif par dysfonctionnement meibomien de stade 1 primaire.

Un traitement symptomatique de première intention est débuté. Ce dernier associe des larmes artificielles sans conservateurs, des soins de paupières par chaleur et massage ainsi qu'une rééducation du clignement. La patiente est réévaluée à 4 mois. Les résultats montrent une amélioration partielle de la symptomatologie. La patiente décrit une persistance de la gêne fonctionnelle (score OSDI à 38,5) avec à l'examen clinique un dysfonctionnement meibomien modéré patent.

Nous lui proposons donc un traitement par lumière intense pulsée comme traitement de seconde intention. Le protocole comprend 3 séances à J0, J15 et J45. Dix tirs sont effectués par séance (5 par côté) dans la région temporale et périorbitaire inférieure. La fluence est de 8 à 12 J/cm^2. Le spectre de longueurs d'onde délivré s'étend de 610 à 1 200 nm (filtre à 610 nm). Chaque séance est complétée par de la photobiomodulation (10 minutes d'exposition LED rouge) (***fig. 7***).

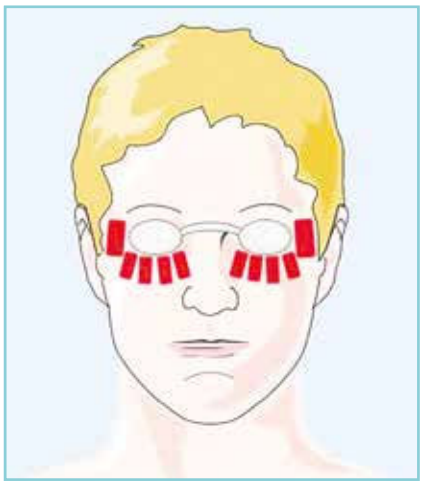

Fig.7.

Les résultats à 3 mois montrent une nette amélioration de la symptomatologie. Le score OSDI est diminué à 23,08. L'examen biomicroscopique retrouve un dysfonctionnement meibomien léger aux deux yeux avec une meilleure qualité et expression du meibum ainsi qu'une réduction du nombre de télangiectasies du bord libre.

Avis d'experts

A. ROUSSEAU
Service d'Ophtalmologie, CHU, KREMLIN-BICÊTRE.

Le cas rapporté par le Dr A-L. Fisch est un exemple très typique et très bien illustré de dysfonction des glandes de Meibomius (DGM), que tout ophtalmologiste est susceptible de voir en consultation.

L'interrogatoire révèle un facteur de risque désormais classique et prouvé de DGM : le travail intensif sur écran. Ce dernier induit non seulement une diminution du clignement à l'origine d'une hyperévaporation, mais également la DGM elle-même [1]. En effet, lors du clignement, la contraction de l'orbiculaire et de l'arcade musculaire de Riolan comprime les glandes de Meibomius (GM). Lorsque le clignement est défaillant, la vidange des glandes de Meibomius n'est pas efficace : les glandes s'engorgent et peuvent évoluer vers l'atrophie [2].

La discordance nette entre des symptômes sévères (dans ce cas score OSDI à 45, sachant qu'une valeur > 33 témoigne d'un retentissement symptomatique sévère [3]) et un marquage conjonctivo-cornéen inférieur somme toute relativement modéré est également typique de la DGM.

Ce cas souligne également l'intérêt des plateformes de diagnostic de surface oculaire qui permettent une quantification semi-automatisée de l'atrophie ou "*drop out*" des glandes de Meibomius, le marqueur le plus robuste sur les clichés de

meibographie infrarouge. Dans ce cas précis, elle est assez rassurante : l'atrophie est encore très limitée.

L'évaluation initiale complète, rendue objective par des mesures quantifiant aussi bien les signes objectifs (score de DGM, BUT) que les symptômes (OSDI), couplée à l'imagerie (photographies, meibographie, interferrométrie) permet un suivi et une réévaluation beaucoup plus précis.

La prise en charge de cette DGM a été réalisée en procédant étape par étape, avec des réévaluations régulières, conformément aux recommandations [4]. À noter que dans les cas de sécheresse évaporative par DGM, les substituts lacrymaux comportant des lipides peuvent être intéressants en première intention pour compenser la couche lipidique souvent insuffisante.

Devant l'échec des traitements de première ligne (soins de paupière, substituts lacrymaux non conservés, rééducation du clignement), les options possibles en seconde intention comprennent entre autres les corticoïdes faibles – intéressants pour améliorer les symptômes lors des exacerbations – et les antibiotiques (macrolides topiques ou *per os*, ou doxycycline *per os*) qui ont fait leur preuve dans ce contexte. Enfin, dans les cas de DGM récalcitrantes, il faut penser à rechercher des signes évocateurs d'infestation à *Demodex*, qui peuvent entretenir la pathologie.

Le traitement par lumière pulsée (IPL) constituait une alternative innovante dans ce contexte en seconde intention. Le couplage avec la photobiomodulation par lumière proche infrarouge (LLT pour *low-level light therapy*) est une pratique de plus en plus commune.

Dans l'IPL, l'énergie lumineuse est convertie en chaleur par les chromophores présents dans le derme, ce qui permettrait de réduire les télangiectasies et l'extravasation de médiateurs inflammatoires vers les GM. Ce traitement permet en outre une réduction des cytokines inflammatoires et une augmentation des inhibiteurs des métallo-protéinases dans les larmes [5]. Les autres effets thérapeutiques potentiels de l'IPL sont un remodelage du tissu conjonctif désorganisé par la blépharite, une diminution de la flore locale et un effet thermique bénéfique pour les sécrétions meibomiennes.

Le photobiomodulation par LLT agirait par l'action régulatrice des photons sur les processus biologiques. Dans le traitement de la DGM, la LLT est utilisée en complément de l'IPL. Plusieurs études récentes ont montré que cette combinaison permet une amélioration des signes et des symptômes des DGM résistantes aux traitements conventionnels [6, 7]. Ces traitements basés sur la lumière doivent être dans tous les cas couplés à la poursuite des soins de paupière, qui ont une action synergique [8]. Les phototypes foncés peuvent contre-indiquer l'IPL qui peut dans ces cas occasionner des brûlures cutanées. Un test thérapeutique sur la peau de la face antérieure de l'avant-bras est recommandé au moindre doute.

Peu de données sont disponibles sur les facteurs pronostiques de l'effet de l'IPL : l'âge avancé et la sévérité des symptômes de MGD semblent être plus souvent associés à de mauvais résultats. Les paramètres meibographiques n'ont pas été étudiés précisément [9], mais il a été montré que l'IPL peut être efficace en cas d'atrophie meibomienne marquée [10].

Pour conclure, ce très beau cas illustre bien la place de l'IPL combinée à la LLT dans le traitement des DGM réfractaires, en complément de l'expression meibomienne. Il reste toutefois l'épineux problème du codage et du coût de ces nouvelles modalités thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wan T, Jin X, Lin L *et al.* Incomplete Blinking May Attribute to the Development of Meibomian Gland Dysfunction. *Curr Eye Res*, 2016;41:179-185.
2. Knop E, Knop N, Millar T *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:1938-1978.
3. Baudouin C, Aragona P, Van Setten G *et al.* Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:1168-1176.
4. Jones L, Downie LE, Korb D *et al.* TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*, 2017;15:575-628.
5. Li Q, Liu J, Liu C *et al.* Effects of intense pulsed light treatment on tear cytokines and clinical outcomes in meibomian gland dysfunction. *PLoS One*, 2021;16:e0256533.
6. Marta A, Baptista PM, Heitor Marques J *et al.* Intense Pulsed Plus Low-Level Light Therapy in Meibomian Gland Dysfunction. *Clin Ophthalmol*, 2021;15:2803-2811.
7. 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;44:1021-1028.
8. Chen Y, Li J, Wu Y *et al.* Comparative Evaluation in Intense Pulsed Light Therapy Combined with or without Meibomian Gland Expression for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Curr Eye Res*, 2021;46:1125-1131.
9. Chen C, Chen D, Chou YY *et al.* Factors influencing the clinical outcomes of intense pulsed light for meibomian gland dysfunction. *Medicine (Baltimore)*, 2021;100:e28166.
10. Arita R, Fukuoka S, Kawashima M. Proposed Algorithm for Management of Meibomian Gland Dysfunction Based on Noninvasive Meibography. *J Clin Med*, 2020;10:65.

S. DOAN
Praticien Hospitalier, Fondation A. de Rothschild et Hôpital Bichat, PARIS.

Voici un cas bien présenté montrant la démarche moderne diagnostique devant un œil sec, comme on peut l'effectuer aujourd'hui dans les centres qui se spécialisent dans ces pathologies.

Le questionnaire OSDI permet de grader les symptômes et le retentissement fonctionnel de la sécheresse. Ici, le score est de 46 sur 100 : c'est une sécheresse sévère.

L'examen clinique du film lacrymal (BUT, lac lacrymal), du bord libre et de la surface oculaire en fluorescéine est complété par des examens paracliniques réalisés avec des plateformes diagnostiques dédiées. La meibographie en infrarouge permet de visualiser les glandes de Meibomius et de grader leur atrophie [1]. Elle est ici rassurante. L'interférométrie en lumière blanche du film lacrymal permet de mesurer l'épaisseur du film lipidique des larmes, ici de façon semi-quantitative. Le film lipidique est abaissé, ce qui signe, avec l'obstruction meibomienne, une sécheresse évaporative d'origine meibomienne qui est la première cause de sécheresse, toutes causes confondues.

Le traitement de première intention repose sur les massages palpébraux et les larmes artificielles contenant éventuellement des lipides ou huiles. Les exercices de clignement sont essentiels en cas de clignements abortifs avec travail sur écran. Il s'agit d'une constatation fréquente, l'écran étant un grand révélateur et déclencheur de cette anomalie fréquente du clignement.

En seconde intention, plusieurs options existent. La voie classique est pharmacologique, basée sur les antibiotiques. Un macrolide en collyre est prescrit de façon séquentielle, par périodes de 3 jours, 1 à 2 fois par mois. La tolérance est souvent médiocre. Une cycline *per os* quotidienne, en cures mensuelles, est le traitement de référence d'une rosacée et est efficace dans les dysfonctionnements meibomiens. Les macrolides par voie orale se prescrivent en cures courtes de 3 jours comme la forme collyre, grâce à la demi-vie longue de la molécule. La tolérance digestive est parfois moyenne.

Les techniques de traitement physique, comme la lumière pulsée ou IPL, représentent une nouvelle voie très intéressante puisque non "chimique" [2]. Les mécanismes d'action sont encore incompris, mais nombre d'études cliniques, dont certaines sont en double insu, montrent une réelle efficacité. Le traitement est très rapide à réaliser pour la technique périoculaire. Les cas rebelles peuvent bénéficier d'un traitement directement appliqué sur les paupières, mais il faut alors utiliser des coques de protection sclérales. Enfin, il faut garder à l'esprit que, comme pour tous les traitements de la sécheresse oculaire, l'IPL n'a pas une efficacité constante et la durée d'effet est variable selon les patients, en général entre 6 à 12 mois.

BIBLIOGRAPHIE

1. Audelan T, Martin G, Marciano E *et al.* Clinical, Meibographic, and Interferometric Evaluation in Children With Ocular Rosacea. *Am J Ophthalmol*, 2022;237:13-21.
2. Egri S, Van Hollebecke I, Guindolet D *et al.* Efficacité de la lumière pulsée dans le traitement des sécheresses oculaires sévères par dysfonctionnement meibomien. *J Fr Ophtalmol*, 2021;44:169-175.

NOTES

Réalités Ophtalmologiques – n° 301_Mai 2023 – Cahier 2
Éditeur : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75011 Paris
Numéro de commission paritaire : 0126 T 81115 – ISSN : 1242-0018
Directeur de la publication : Dr Richard Niddam
Imprimerie : L'Ormont – 88100 Saint-Dié-des-Vosges