

Stratégies thérapeutiques pour le traitement de l'œil sec

Bruno Mortemousque

Parmi les moyens thérapeutiques disponibles pour le traitement de l'œil sec, une large gamme de suppléments ou de substituts lacrymaux permet de compenser une éventuelle déficience lacrymale. En cas de rétention lacrymale, on peut soit éviter l'élimination des larmes par les voies lacrymales, soit éviter un mécanisme évaporatif. Des sécrétagogues, des substituts lacrymaux non pharmaceutiques peuvent être également prescrits, ainsi que des traitements anti-inflammatoires en cas d'inflammation de la surface oculaire. Les acides gras essentiels et les stratégies environnementales font également partie de la stratégie thérapeutique.

Mais pour éviter que le traitement soit inadapté, par excès ou par défaut, le premier temps de la prise en charge doit être l'évaluation du degré de sévérité de la sécheresse oculaire.

Si le diagnostic clinique d'œil sec, par hyperévaporation ou par hyposécrétion ou de cause mixte semble poser de moins en moins de problème à l'ophtalmologiste, tout comme le diagnostic étiologique, la prise en charge thérapeutique reste parfois plus compliquée. Comment s'y retrouver dans toutes les spécialités pharmaceutiques offertes à la prescription ? Quand, comment et pourquoi les utiliser ? Comment expliquer que certaines classes soulagent certains patients et pas d'autres alors que leurs plaintes et leur examen clinique ne diffèrent pas ? Tout ceci rend souvent la prise en charge des yeux bien plus difficile qu'il y paraît au premier abord et conduit souvent le praticien et le patient vers une situation d'incompréhension et d'insatisfaction mutuelles. Peut-on améliorer cette situation ? Nous allons essayer d'y remédier en faisant une revue des moyens offerts et de leurs places respectives dans la stratégie thérapeutique de cette affection.

Les moyens thérapeutiques actuels

Les « suppléments » ou « substituts » lacrymaux

La première attitude logique face à une déficience lacrymale est de la compenser. Pour cela une large gamme de « larmes artificielles » est proposée par l'industrie pharmaceutique. Cette appellation est impropre car la majorité des produits désignés comme telles ne reproduit pas la composition des larmes humaines. Ces substituts lacrymaux diffèrent entre eux par la présence ou non

de conservateur (heureusement de moins en moins présent), leur composition ionique, leur osmolarité, l'agent de viscosité employé. Bien qu'entre autres la composition électrolytique de certaines nouvelles formulations imite la composition des larmes humaines, ou d'autres avancent des propriétés d'osmorégulation, ces traitements ont avant tout une fonction lubrifiante. Bien que ces nombreux substituts lacrymaux puissent améliorer les symptômes et les signes objectifs, la supériorité majeure et indiscutable de l'un sur les autres n'a pas été démontrée. La plupart des essais cliniques portant sur ces produits documentent l'amélioration (mais pas la résolution) des symptômes subjectifs et de quelques paramètres objectifs (BUT, coloration cornéenne), mais celle-ci n'est pas nécessairement supérieure à celle qui est visible avec l'excipient ou d'autres lubrifiants artificiels sans conservateur.

Les « rétentions lacrymales »

Quoi de plus logique que de diminuer l'élimination des larmes lorsque ces dernières viennent à manquer. Pour cela deux moyens possibles : éviter l'élimination par les voies lacrymales ou par un mécanisme évaporatif.

L'obstruction des voies lacrymales

Qu'il s'agisse de cautérisation des méats comme proposé initialement, ou de pose de bouchons méatiques résorbables ou non, le principe reste le même, à savoir diminuer l'élimination des larmes chez les sujets souffrant de sécheresse oculaire par hyposécrétion. L'obstruction

CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou

Sécheresse oculaire

des méats par bouchons reste cependant contre-indiquée en cas d'allergie à leurs composants, de trouble de la statique lacrymo-palpébrale (ectropion du point lacrymal) et d'obstruction du canal lacrymo-nasal, et présence d'une blépharite et/ou d'une inflammation conjonctivale majeure. Dans ces cas, le traitement de l'inflammation (palpébrale et/ou conjonctivale) est recommandé avant l'insertion du bouchon. L'infection aiguë ou chronique des canalicules lacrymaux ou du sac lacrymal représente une autre contre-indication.

Les lunettes à chambre humide

Leur principe est de diminuer l'évaporation des larmes en augmentant l'humidité environnementale.

Les lentilles de contact

Elles semblent aussi pouvoir aider à protéger et à hydrater la surface cornéenne dans les formes graves de sécheresse oculaire. La littérature rend compte d'amélioration du confort et de l'acuité visuelle, de diminution de l'épithéliopathie cornéenne, et de cicatrisation de défauts épithéliaux cornéens. Malgré tout, le port de lentilles de contact par les patients atteints de sécheresse oculaire entraîne un léger risque de vascularisation cornéenne et un risque potentiel d'infection de la cornée. Son indication doit être discutée au cas par cas.

Les sécrétagogues

Ces thérapeutiques sont susceptibles de stimuler la sécrétion aqueuse et/ou muqueuse. Les deux les plus utilisées (la pilocarpine et la céviméline), toutes deux agonistes cholinergiques, sont administrées par voie orale, le plus souvent dans le cadre de sécheresses oculaires sévères le plus souvent liées au syndrome de Gougerot-Sjögren. Ces molécules, malheureusement non dépourvues d'effets secondaires dont certains sévères, sont la plupart du temps maniées par nos confrères internistes.

Les substituts lacrymaux non pharmaceutiques

Il s'agit de fluides biologiques (sérum et salive) utilisés comme substituts des larmes. Ces fluides maintiennent mieux la morphologie et soutiennent mieux la prolifération des principales cellules épithéliales de la cornée chez l'homme que les substituts lacrymaux pharmaceutiques. En dépit de similarités biomécaniques et biochimiques, les différences de composition entre les substituts et les larmes normales ont une importance clinique. D'autre part, ces substituts lacrymaux posent des problèmes pratiques de stérilité et de stabilité.

- *Sérum autologue* : il s'agit le plus souvent d'une solution de sérum autologue à 20 % (mais la concentration peut varier selon les auteurs). Cette solution semble amélio-

rer le temps de rupture des larmes (*break-up time*, BUT), diminuer la prise de colorants conjonctivaux et cornéens et faciliter la cicatrisation épithéliale.

- *L'autotransplantation des glandes salivaires* nécessite une collaboration entre ophtalmologistes et chirurgiens maxillo-faciaux. Il s'agit d'une transplantation de glande sous-maxillaire. Cette intervention n'est à réserver que lors de déficit lacrymal sévère exclusivement « aqueux déficitaire ».

Traitement anti-inflammatoire

L'inflammation de la surface oculaire est étroitement liée à la sécheresse et constitue probablement l'élément principal de la pathogénie de la maladie. Il apparaît donc logique de la traiter.

- *La cyclosporine* : de nombreuses études ont montré son efficacité dans la prise en charge de la sécheresse oculaire. Étonnamment : l'effet ne semble pas être dose dépendante, d'où l'utilisation de cyclosporine à basse concentration (0,05 %) pour la prise en charge de la sécheresse oculaire.

- *Les corticoïdes* : là aussi, les anti-inflammatoires stéroïdiens ont montré, dans plusieurs études, leur efficacité dans le traitement de la sécheresse oculaire. Cependant, leurs effets indésirables en limitent pour l'instant leur utilisation au long cours.

- *Les tétracyclines* : leurs propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et anti-angiogéniques ont conduit à l'utilisation de ces antibiotiques dans la prise en charge des sécheresses oculaires et plus particulièrement dans certains mécanismes étiologiques (acné rosacée, blépharite postérieure par dysfonctionnement méibomien).

Les acides gras essentiels

Comme dans d'autres pathologies, les acides essentiels, en particulier les oméga-3, administrés par voie orale amélioreraient les symptômes d'irritation oculaire et diminueraient les marquages de la surface oculaire par les colorants vitaux ainsi que l'expression de marqueurs d'inflammation.

Les stratégies environnementales

Logiquement, tout ce qui est susceptible de diminuer la sécrétion lacrymale ou d'en augmenter l'évaporation doit être diminué ou proscrit. Ainsi doivent être diminués les médicaments systémiques anticholinergiques (par exemple, les antihistaminiques et les antidépresseurs) et les stress dessiccateurs dus à l'environnement (faible humidité et air conditionné). Les écrans vidéo doivent être placés sous le niveau des yeux pour réduire la fente interpalpébrale et les patients qui lisent beaucoup ou travaillent sur un écran d'ordinateur doivent être encour-

Dossier

ragés à faire régulièrement des pauses avec les yeux fermés. Un environnement humidifié est recommandé pour réduire l'évaporation lacrymale. La lagophtalmie nocturne peut être traitée par le port de lunettes de natation, la pose d'un ruban adhésif sur la paupière fermée ou la tarsorrhaphie.

Quelle stratégie adopter ?

Force est de constater que le traitement de la sécheresse oculaire et des pathologies de la surface oculaire a beaucoup progressé au cours de ces dernières années. Reste cependant que le premier temps de la prise en charge est l'évaluation de degré de sévérité de la sécheresse oculaire. En effet, si ce premier point n'est pas clairement identifié, la prise en charge thérapeutique en sera inadaptée que ce soit par excès ou par défaut. La classification de Behrens *et al.* [1], parue en 2006 et reprise dans les travaux du Dry Eye Workshop (DEWS) de 2007 [2] permet de s'y retrouver facilement (tableau I).

Ainsi, pour le *niveau 1* de sévérité, le DEWS recommande des conseils d'éducation et de modifications envi-

ronnementales et/ou alimentaires associés à l'arrêt des médicaments systémiques majorant la sécheresse. Seront à proposer au patient l'utilisation de larmes artificielles, de gels ou de pommades, concomitamment à des soins des paupières.

Pour le niveau supérieur (*niveau 2*), il faudra ajouter aux propositions précédentes la prescription d'anti-inflammatoires, le recours aux tétracyclines (si méibomite et/ou rosacée). Le problème palpébral traité, l'utilisation des bouchons méatiques pourra être envisagée. Si cela n'est pas suffisant, la prescription de sécrétagogues et/ou de lunettes à chambre humide pourra être proposée.

Au *niveau 3*, la prescription de collyre à base de sérum, l'utilisation de lentilles de contact et l'occlusion permanente des points lacrymaux seront les armes thérapeutiques à mettre en œuvre.

Pour finir, en cas de forme « réfractaire » ou gravissime (*niveau 4*), le recours aux agents anti-inflammatoires généraux et/ou à la chirurgie, s'imposeront d'eux-mêmes. Il va de soi que ces approches sont sujettes à modification par les praticiens en fonction de leur expérience clinique, du profil individuel des patients et du rapport bénéfices/risques.

Tableau I. Classification sévérité sécheresse oculaire.

Niveau de sécheresse oculaire	1	2	3	4
Gêne, sévérité, fréquence	Modérée et/ou épisodique ; induite par un stress environnemental	Modérée épisodique ou chronique, avec ou sans stress	Sévère, fréquente ou constante, sans stress	Sévère et/ou handicapante et constante
Symptômes visuels	Aucun ou fatigue moyenne épisodique	Agaçants et/ou épisodiques limitant les activités	Agaçants, chroniques et/ou constants limitant les activités	Constants et/ou éventuellement handicapants
Injection conjonctivale	Aucune à modérée	Aucune à modérée	+/-	+ / ++
Coloration conjonctivale	Aucune à modérée	Variable	Modérée à marquée	Marquée
Coloration de la cornée (sévérité/localisation)	Aucune à modérée	Variable	Marquée au centre	Erosions ponctuées sévères
Signes cornéens/lacrymaux	Aucune à modérée	Débris moyens, diminution du ménisque	Kératite filamenteuse, accumulation de mucus augm. débris lacrymaux	Kératite filamenteuse, accumulation de mucus augm. débris lacrymaux, ulcération
Paupière/glandes de Meibomius	MDG variablement présente	MDG variablement présente	Fréquente	Trichiasis, kératinisation, symblépharon
BUT (secondes)	Variable	≤ 10	≤ 5	Immédiat
Score de Schirmer (mm/5 min)	Variable	≤ 10	≤ 5	≤ 2

Bibliographie

- Behrens A, Doyle JJ, Stern L *et al.* ; Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea*. 2006;25(8):900-7.
- International Dry Eye Workshop. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2):75-92.