



## Corticoïdes et surface oculaire : indications et prescriptions

Nacim Bouheraoua, Vincent Borderie

**L'**inflammation est un facteur clef dans la pathogénie des pathologies de la surface oculaire et sa prise en charge peut s'avérer très difficile. L'utilisation de corticoïdes topiques est très fréquente malgré leurs nombreux effets secondaires. Elle reste sûre malgré les deux complications majeures que sont la cataracte et le glaucome chronique. Cet article rappelle les pathologies de la surface oculaire justifiant une corticothérapie locale et indique quand et comment utiliser les corticoïdes topiques.

La surface oculaire comprend l'épithélium cornéen, le limbe et la conjonctive. Le but de cette unité fonctionnelle est de maintenir la transparence cornéenne et une simple modification comme un film lacrymal inadéquat peut entraîner des modifications visuelles.

Les pathologies de la surface oculaire regroupent plusieurs entités aux étiologies et symptômes très divers. Elles vont de la simple dysfonction des glandes de Meibomius, au pronostic excellent, au syndrome de Stevens-Johnson qui peut entraîner une baisse visuelle majeure par perte de la transparence cornéenne ainsi qu'une altération considérable de la qualité de vie.

Quelle que soit l'étiologie principale de la pathologie, une fois la maladie développée, l'inflammation devient un mécanisme clef dans le développement de lésions de la surface oculaire. De plus, un cercle vicieux perpétue parfois les lésions oculaires.

Le traitement anti-inflammatoire des pathologies de la surface oculaire repose principalement sur l'utilisation de corticoïdes topiques ou systémiques. Pourtant, dans la plupart des cas, les collyres corticoïdes ne possèdent pas d'autorisation de mise sur le marché pour ces pathologies.

### Pathologies de la surface oculaire justifiant une corticothérapie locale

Les collyres corticoïdes sont utilisés dans de nombreuses situations cliniques : après chirurgie cornéenne (greffe de cornée ou de membrane amniotique, kératoprothèse, greffe de cellules souches, photokératectomie, lasik...) ou dans le traitement des pathologies immunitaires

ou allergiques de la cornée et de la conjonctive (kérato-conjonctivite atopique, kérato-conjonctivite vernale, syndrome de Sjögren, rosacée oculaire, kérato-conjonctivite supérieure, kératites ulcérales périphériques, kératite de Thygeson, pemphigoïde oculaire cicatricielle). Au cours des kératites et kérato-conjonctivites infectieuses (herpès, adénovirus, bactéries, amibes...), ils permettent de contrôler la réaction inflammatoire source d'opacification cornéenne lorsque l'infection est contrôlée par un traitement anti-infectieux approprié. Ils sont une arme utile pour freiner le développement d'une néovascularisation cornéenne chaque fois que celle-ci est secondaire à un processus inflammatoire.

### Sécheresse oculaire : corticoïdes en cas d'échec des larmes artificielles

La sécheresse oculaire résulte d'une perturbation du film lacrymal entraînant une altération de l'épithélium cornéen. Cliniquement, les patients présentent un film lacrymal instable, une inflammation de la surface oculaire, une kératite épithéliale (*figure 1*), entraînant des symptômes allant de l'inconfort à la cécité. La sécheresse oculaire est très fréquente et retrouvée jusqu'à 25 % des patients consultant un ophtalmologiste.

La production d'un film lacrymal inadéquat entraîne une inflammation chronique de la surface oculaire principalement médiée par les lymphocytes T.

Le traitement traditionnel de la sécheresse oculaire repose sur la lubrification de la surface oculaire par des larmes artificielles ; cependant, ces traitements ne corrigent pas directement l'inflammation. Le traitement anti-

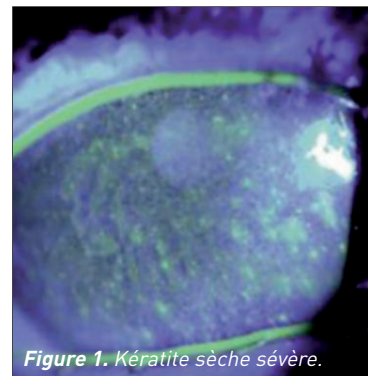


Figure 1. Kératite sèche sévère.

Fédération de pathologie infectieuse oculaire, Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris

inflammatoire est recommandé pour les patients présentant une sécheresse oculaire modérée à sévère qui continuent à présenter des symptômes malgré le traitement lubrifiant bien conduit.

### **Kérato-conjonctivite vernale : les corticoïdes durant la phase aiguë de la maladie**

La kérato-conjonctivite vernale est une pathologie sévère et chronique rencontrée principalement chez les jeunes garçons atopiques. La pathogénie implique une hypersensibilité médiée par les IgE.

Cliniquement, les patients présentent des papilles géantes sur la conjonctive tarsale supérieure. Les complications principales sont les kératites et ulcères cornéens. La pathologie disparaît en général spontanément vers l'âge de 10 ans.

L'utilisation d'antihistaminiques apparaît efficace ; les corticoïdes topiques permettent de traverser la phase aiguë de la maladie. La durée du traitement dépend de l'activité inflammatoire. Un phénomène de rebond de la maladie apparaît souvent en fin de traitement, d'où la nécessité d'une décroissance progressive du traitement.

### **Kérato-conjonctivite atopique : une amélioration spectaculaire des symptômes par les corticoïdes, sans éviter des complications cornéennes**

La kérato-conjonctivite atopique se manifeste chez les patients présentant une dermatite atopique. Il s'agit de réaction d'hypersensibilité de type IV : 25 à 40 % des patients ayant une dermatite atopique présentent des symptômes oculaires.

Il s'agit de la plus fréquente des pathologies de la sur-



Figure 2. Kérato-conjonctivite atopique.

face oculaire de cause allergique. Cette pathologie chronique entraîne des complications cornéennes fréquentes. À la différence de la kérato-conjonctivite vernale, l'atteinte peut toucher les conjonctives palpébrales supérieure et inférieure (figure 2).

Les corticoïdes topiques permettent une amélioration spectaculaire des symptômes ; cependant, des complications cornéennes sont retrouvées chez 60 % des patients.

### **Kératites d'origine immunitaire : les corticoïdes pour stopper la kératolyse et permettre une réépithélialisation**

Les patients atteints de pathologie de système, notam-

ment au cours de la polyarthrite rhumatoïde peuvent développer des ulcérations cornéennes centrales ou paracentrales. Ces kératites sont à différencier des kératites ulcérales périphériques (PUK, *peripheral ulcerative keratitis*) qui associent une vasculite des vaisseaux limniques. La pathogénie retrouve une infiltration de macrophages et de lymphocytes T suggérant un rôle de l'immunité cellulaire.

Un traitement par corticoïdes topiques a démontré son efficacité dans le traitement de ces ulcères centraux et paracentraux associés à des maladies de système. Le traitement permet de stopper la kératolyse et une réépithélialisation.

### **Kératite de Thygeson : corticoïdes dans les cas les plus sévères**

La kératite de Thygeson est une atteinte bilatérale caractérisée par une atteinte épithéliale superficielle responsable de larmoiements, photophobie, vision floue et sensation de corps étranger. Les lésions épithéliales apparaissent lors des exacerbations de la maladie. La réponse thérapeutique aux corticoïdes suggère un processus immunitaire.

Les cas peu à moyennement sévères répondent bien aux larmes artificielles.

Les cas plus sévères sont traités par corticoïdes topiques, mais les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du traitement et certains patients nécessitent un traitement au long cours.

### **Conjonctivite ligieuse : les corticoïdes permettent une amélioration des symptômes**

La conjonctivite ligieuse est une forme rare de conjonctivite chronique caractérisée par la formation récurrente de lésions pseudo-membraneuses, le plus souvent au niveau des surfaces palpébrales. Elle est en général décrite comme une manifestation clinique d'un déficit congénital en plasminogène. La maladie débute par un larmoiement et une rougeur des conjonctives suivis par la formation de pseudo-membranes fibreuses. En général, celles-ci apparaissent au niveau de la conjonctive tarsale supérieure, mais une atteinte des paupières inférieures et des conjonctives bulbaires a également été rapportée. Les lésions évoluent et remplacent la muqueuse normale en formant des masses épaisses blanches, blanc-jaune ou rouges, de consistance laineuse.

Dans la moitié des cas, la maladie est bilatérale. Une atteinte cornéenne est présente dans environ un tiers des cas.

La prise en charge de ces patients est difficile et les corticoïdes topiques permettent une amélioration des symptômes.

# Dossier

## Lichen plan : une réponse généralement favorable aux corticoïdes

Le lichen plan est une dermatite inflammatoire d'étiologie inconnue qui touche la peau et les muqueuses. L'atteinte conjonctivale du lichen plan peut entraîner des lésions cornéennes secondaires.

La pathogénie suggère un processus auto-immun médié par des lymphocytes T.

La plupart des patients répondront favorablement à un traitement par corticoïdes topiques.

## Les corticoïdes dans les autres pathologies de la surface oculaire

Les corticoïdes topiques sont également utilisés pour le traitement des ulcères de Mooren, des atteintes conjonctivales de la sarcoïdose, des kératites microcristallines, des SOS syndrome (*Sand Of Sahara Syndrom*) après chirurgie réfractive, et pour la prévention et le traitement du rejet de greffe de cornée...

## Quand et comment utiliser une corticothérapie locale ?

La corticothérapie locale se justifie dans les pathologies de la surface oculaire à chaque fois que les conséquences probables de l'inflammation cornéo-conjonctivale sont plus sévères que les effets secondaires potentiels du traitement. Une inflammation cornéo-conjonctivale aiguë ou chronique peut être source d'opacification du stroma cornéen, de néovascularisation cornéenne, d'ulcère et de fonte du stroma cornéen et de fibrose conjonctivale. Tous ces effets secondaires menacent la vision et justifient le recours à une corticothérapie locale. Ils doivent être mis en balance avec les risques de cataracte et d'hypertonie et avec l'augmentation du risque infectieux liés à l'utilisation des collyres corticoïdes. Les risques d'effets secondaires sont fonctions du niveau du corticoïde utilisé : importants pour la dexaméthasone, ils sont faibles pour la rimexolone et la fluorométholone, et minimes pour l'hydrocortisone (*tableau I*).

**Tableau I.** Les collyres corticoïdes.

| Effet glucocorticoïde | Molécules                     | Noms commerciaux                                                         |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Fort                  | Dexaméthasone                 | Dexafree® 1 mg/ml collyre<br>Chibro Cadron® collyre<br>Tobradex® collyre |
| Moyen                 | Rimexolone<br>Fluorométholone | Vexol® 1 % collyre<br>Flucon® collyre                                    |
| Faible                | Hydrocortisone                | Bacicoline® à la bacitracine<br>poudre + solvant p. collyre              |

De plus certains risques sont contrôlables :

- le risque infectieux peut être diminué par l'adjonction d'un collyre antiseptique ou antibiotique ;
- certains patients n'augmentent pas leur pression intra-oculaire sous corticothérapie locale, mais d'autres ont une augmentation modérée aisément contrôlable par l'adjonction d'un traitement hypotonisant ;
- à l'inverse, les patients glaucomateux ou présentant une hypertension oculaire sévère induite par la dexaméthasone, doivent être traités avec grande prudence en n'utilisant que des corticoïdes faibles avec, si besoin, de la ciclosporine en collyre qui permet de réduire la corticothérapie ;
- le risque de cataracte est à apprécier différemment chez l'enfant et chez le patient âgé ayant déjà une cataracte.

Dans tous les cas, il faut trouver la dose minimale du corticoïde le plus faible qui permet d'obtenir l'effet attendu. Le traitement est toujours débuté à fortes doses et diminué progressivement pour éviter le rebond de l'inflammation à l'arrêt des corticoïdes. Dans les cas les plus sévères (rejet de greffe de cornée ou ulcère de Mooren par exemple), on débutera par de la dexaméthasone à la posologie d'une goutte toutes les heures. Dans les pathologies moins sévères, une posologie d'une goutte toutes les 8 heures peut suffire. La décroissance est réalisée en diminuant le nombre d'instillations par 24 heures et en diminuant le niveau du corticoïde.

Notons qu'il est généralement beaucoup plus difficile de réparer les dégâts causés par une inflammation sévère tels qu'une néovascularisation cornéenne, une opacification du stroma, une perforation ou une fibrose de la surface oculaire que de contrôler ou traiter les effets secondaires des corticoïdes.

## Bibliographie

- Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol.* 2001;45: S211-20.
- Belfort R, Marbeck P, Hsu CC, Freitas D. Epidemiological study of 134 subjects with allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl.* 2000;230:38-40.
- Foster CS, Forstot SL, Wilson LA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis: effects of systemic immunosuppression. *Ophthalmology.* 1984;91(10):1253-63.
- Pfister RR, Murphy GE. Corneal ulceration and perforation associated with Sjögren's syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1980;98(1):89-94.
- Power WJ, Tugal-Tutkun I, Foster CS. Long-term follow-up of patients with atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology.* 1998;105(4):637-42.
- Nagra PK, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Thygeson's superficial punctate keratitis: ten years' experience. *Ophthalmology.* 2004; 111(1):34-7.
- Schuster V, Seregard S. Ligneous conjunctivitis. *Surv Ophthalmol.* 2003;48(3):369-88.
- Thorne JE, Jabs DA, Nikolskaia OV *et al.* Lichen planus and cicatrizing conjunctivitis: characterization of five cases. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(2):239-43.
- Tatlipinar S, Akpek EK. Topical ciclosporin in the treatment of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(10):1363-7.