



Surface oculaire

Qualité de vie et qualité de vue chez le patient présentant une sécheresse oculaire

Symposium organisé par Allergan le 8 mai 2017 et présidé par le Pr Christophe Baudouin et le Pr Pierre-Jean Pisella

Que nous enseignent les conférences de consensus internationales ?

D'après l'intervention
du Pr Christophe Baudouin (Paris)

Une nouvelle définition (DEWS II) vient d'être présentée à l'ARVO après deux ans de travail et le Pr Baudouin nous la décrit en exclusivité : «La sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle de la surface oculaire caractérisée par une perte de l'homéostasie du film lacrymal associé à des symptômes d'inconfort, une vision perturbée et des signes d'atteinte de la surface oculaire.»

Dans cette nouvelle classification, la notion de «*neuropatic dry eye*» est introduite en plus des deux mécanismes reconnus : l'hyposécrétion lacrymale et l'excès d'évaporation des larmes. Il s'agit d'une douleur dite neuropathique. Le DEWS II consacre un long chapitre à la iatrogénie qui s'articule autour de trois grands axes : les traitements topiques, systémiques et chirurgicaux.

Le Pr Baudouin nous précise qu'il est très facile de rentrer dans le cercle vicieux de la sécheresse oculaire mais il est très difficile d'en ressortir.

Qualité de vie des patients souffrants de sécheresse oculaire

D'après l'intervention
du Pr Antoine Labbé (Paris)

Aujourd'hui, la sécheresse oculaire n'est plus simplement une maladie de la femme de plus de 50 ans mais peut toucher les patients de tous âges. Elle représente un coût économique très important. L'œil sec impacte la qualité de vie par plusieurs facteurs : la symptomatologie chronique, la qualité visuelle perturbée et la notion de bien-être. Le retentissement sur la vie quotidienne se retrouve dans le travail, à la lecture, sur l'ordinateur, devant la télévision mais aussi lors de la conduite automobile. Il existe souvent une décorrélation entre la clinique et les symptômes rendant cette patholo-

gie complexe dans sa prise en charge.

Qualité de vie : facteurs environnementaux et lumière bleue

D'après l'intervention du
Pr Dominique Brémond-Gignac (Paris)

L'œil sec est d'origine multifactorielle et les facteurs environnementaux ont une place majeure dans le développement de cette pathologie. On peut diviser ces facteurs en deux groupes : les facteurs intrinsèques : l'âge, le sexe, les hormones, les lentilles de contact, la chirurgie réfractive, les traitements, les cosmétiques, et le clignement ; et les facteurs extrinsèques : la température et le taux d'humidité, la climatisation, les polluants, l'alimentation, la lumière et enfin les écrans. Les clignements abortifs sont diminués quand on travaille sur les écrans, entraînant une réduction de la concentration de mucines dans les larmes à partir de 7h par jour. L'ANSES recommande de ne pas exposer les enfants de moins de 6 ans aux écrans 3D du fait de l'immaturité du système oculomoteur, de limiter l'accès jusqu'à 13 ans et d'effectuer un bilan orthoptique de dépistage en cas de plainte fonctionnelle de l'enfant. La sécheresse oculaire est favorisée par les écrans par plusieurs mécanismes : diminution du clignement abortif, augmentation de l'évaporation du film lacrymal et effet direct de la lumière bleue sur la surface oculaire.

Qualité de vue : impact du syndrome sec et de ses traitements sur la vision

D'après l'intervention du
Pr Pierre-Jean Pisella (Tours)

En janvier 2017 a été publié un nouvel ensemble de syndromes appelé «*dys-functional tear syndrome*» regroupant les différents symptômes de la sécheresse oculaire dont la fluctuation de l'acuité visuelle. Celle-ci peut être mesurée de manière objective grâce à l'OQAS (*Optical Quality Analysis System*) et son indice de lumière diffusée (OSI). En pratique, on

peut également regarder la fréquence de clignements qui peut être un signe indirect de sévérité de l'œil sec (s'il est augmenté).

OPTIVE FUSION®, des laboratoires Allergan, est un nouveau produit qui se présente comme l'association de carboxyméthylcellulose, de deux osmoprotecteurs et d'acide hyaluronique. Les résultats d'une étude menée à Tours montrent une amélioration significative de l'OSI et du nombre de clignements comparé au sérum physiologique : le film lacrymal restait stable deux heures après l'instillation d'une seule goutte d'OPTIVE FUSION® (Allergan), conclut le Pr Pisella.

Innovation dans le traitement de la sécheresse oculaire

D'après l'intervention
du Pr David Touboul (Bordeaux)

L'enjeu de la prise en charge efficace de la sécheresse oculaire en 2017 représente l'amélioration de la souffrance chronique : il faut traiter ce que l'on ne voit pas ! En amont, il faut une éducation thérapeutique qui s'articule en trois points : l'observation, l'explication et la réévaluation. En aval, on s'aide de traitements osmoprotecteurs pour soulager la douleur. Allergan a mis sur le marché en 2017 OPTIVE FUSION®, un collyre synergique associant deux osmoprotecteurs (glycérine et érythritol) et deux polymères (carboxyméthylcellulose et hyaluronate de sodium). Il contient également du Purite® qui n'a pas montré de toxicité sur la surface oculaire. Cette association est intéressante pour le traitement de la sécheresse du fait de son efficacité mais également de la réduction du nombre d'instillations.

Romain Mouchel

Ce symposium fera l'objet d'un compte rendu développé dans le numéro de septembre 2017 (n°212) des Cahiers d'Ophthalmologie

Ces cornées qui ne cicatrisent pas

Symposium organisé par Dompé le 7 mai 2017 et présidé par le Pr Béatrice Cochener

Les nerfs, chefs d'orchestre de la cicatrisation cornéenne

D'après l'intervention du Pr Marc Labetoulle (Le Kremlin Bicêtre)

La cornée est le tissu du corps humain le plus innervé. Il existe plus de 70 000 nocicepteurs par millimètre carré à l'état normal au niveau de celle-ci.

L'anatomie des nerfs cornéens débute au ganglion trigéminé, qui est le relais des voies sensitives. Les neurones sécrètent des neurotransmetteurs permettant le développement des cellules épithéliales et leur maturation et en échange les cellules épithéliales fabriquent des facteurs neurotrophiques dont le NGF (*nerve growth factor*) pour garder une physiologie cornéenne normale. In vitro, le NGF induit la prolifération des cellules épithéliales, ses récepteurs sont situés dans les couches suprabasales du limbe. Chez l'homme, le NGF murin a été étudié en 1998 en Italie et a montré une amélioration des défauts épithéliaux et un effet anti-inflammatoire sur des fontes cornéennes. Le rhNGF (*recombinant human*) a montré dans une récente étude (2014) sa bonne tolérance et sa sécurité d'emploi dans la cicatrisation cornéenne. Il existe donc une boucle entre la cornée et le système nerveux et ce dernier est le régulateur de l'homéostasie cornéenne.

Quelles sont ces cornées qui ne cicatrisent pas ?

D'après l'intervention du Pr Éric Gabison (Paris)

Un ulcère de cornée est défini par un amincissement stromal associé à un défaut épithélial. Les causes sont multiples : infectieuses, neurotrophiques, iatrogènes, mécaniques, immunologiques, postchirurgicales, la sécheresse sévère et les pathologies cornéennes pures. Toutes les causes sont liées entre elles. Il faut systématiquement tester la sensibilité cornéenne devant un ulcère de cornée. L'ulcère neurotrophique est classiquement plus large que haut et situé au dessous de l'aire pupillaire. Il se classe en 3 stades : stade I (KPS simple),

stade II (érosion épithéliale sans amincissement), stade III (érosion épithéliale avec amincissement stromal). Ses causes sont nombreuses : virale (HSV, VZV), neurologique (par exemple, atteinte du nerf trijumeau), immunodépression (exemple, diabète), chirurgie cornéenne (y compris Lasik) et la iatrogénie, principalement.

Comment les traiter actuellement ?

D'après l'intervention du Pr Marc Muraine (Rouen)

La prise en charge des ulcères neurotrophiques est urgente pour éviter la néovascularisation ou la perforation cornéenne. Avant tout traitement, il faut tester la sensibilité cornéenne lors de l'examen clinique. Au stade I, il faut d'abord vérifier l'absence de iatrogénie (anti-inflammatoires non-stéroïdiens, collyres et conservateurs en premier lieu). Dans 50% des cas, l'arrêt de la iatrogénie et le remplacement par des hydratants sans conservateurs permet d'obtenir une cicatrisation cornéenne complète limitant le risque de cicatrice. Enfin la correction des troubles palpébraux peut permettre de passer un cap dans la cicatrisation.

À partir du stade II, la contactologie peut être une option avec le développement des lentilles sclérales. Il existe ensuite des nouveaux agents cicatrisants : la thérapie matricielle avec le RGTA® collyre et le sérum autologue disponible dans certains centres (CHNO des Quinze-Vingts par exemple).

Le futur passera par le collyre au NGF qui est encore actuellement au stade de la recherche clinique. Il existe d'autres travaux sur un collyre dérivé de la substance P ou au sérum de sang de cordon.

Au stade III, les colles biologiques

peuvent permettre de retarder une chirurgie, mais à des stades plus graves le traitement chirurgical sera le dernier recours : greffe de membrane amniotique, greffe de cornée à chaud et le recouvrement conjonctival.

Besoins et perspectives thérapeutiques

D'après l'intervention du Pr Christophe Baudouin (Paris)

Les kératites neurotrophiques posent un problème diagnostique et thérapeutique même pour les plus grands spécialistes de la cornée. Tester la sensibilité cornéenne reste la chose primordiale à rechercher pour poser tôt le diagnostic et pouvoir la prendre en charge. Les patients atteints de kératites neurotrophiques peuvent avoir mal, ce qui peut retarder le diagnostic, la douleur étant souvent liée à l'inflammation locale (conjonctive). Il est également difficile d'évaluer la gravité car la classification de Mackie est très peu détaillée. Concernant la thérapeutique, les conservateurs sont neurotoxiques et les arrêter restent la base du traitement de la kératite neurotrophique. Une équipe italienne a montré à l'aide d'une étude de la sensibilité cornéenne au Cochet Bonnet que les patients glaucomeux traités par collyres conservés avaient une sensibilité plus faible que les patients traités par des collyres non-conservés. Dans les cas les plus sévères, il existe une cascade thérapeutique qui manque cruellement d'homogénéité (du simple collyre au recouvrement conjonctival) et l'avenir est probablement représenté par les collyres à base de facteurs de croissance (NGF) pour aider à régénérer les nerfs cornéens, conclut le Pr Baudouin.

Romain Mouchel

Prise en charge raisonnée des sécheresses oculaires

Symposium organisé par Novartis le 7 mai 2017 et présidé par le Pr Pisella

Différentes sécheresses

Le Pr Pierre-Jean Pisella a rappelé que les sécheresses oculaires représentent 1/4 des consultations. Les symptômes ne sont pas proportionnels à la sévérité (fluctuation visuelle liée à un film lacrymal instable, blépharite, atteinte cornéenne). Le déséquilibre aqueux est souvent associé à un déséquilibre du système mucinique. La sécheresse par évaporation excessive liée à un dysfonctionnement meibomien y est parfois associée. De nombreux modes d'entrée sont possibles dans le syndrome sec. La finalité du traitement est d'adapter la thérapeutique au patient pour lui donner un confort dans la vie quotidienne et un confort de vue.

Gérer l'incertitude en pratique quotidienne

Le Pr Marc Labetoulle a parlé d'un outil d'aide au diagnostic étiologique des sécheresses en développement suite à la réunion d'un collège d'experts en 2016. Il est fondé sur une technique pédagogique pour gérer l'incertitude et a permis d'isoler les items très évocateurs d'une insuf-

fisance lacrymale, d'un dysfonctionnement meibomien et d'une anomalie associée ou d'un diagnostic différentiel.

Les pièges : ce qu'il faut ne pas rater

Le Pr Tristan Bourcier a illustré avec des cas cliniques l'importance de l'analyse topographique de la kératite pour l'orientation étiologique. Une kératite ponctuée superficielle (KPS) du 1/3 inférieur de la cornée évoque une blépharite, une pathologie palpébrale, une lagophthalmie, une kératite toxique, une conjonctivite fibrosante. Une KPS de l'aire interpalébrale oriente vers un Sjögren primitif ou secondaire, une dystrophie de cornée, une kératite neurotrophique, une kératite de Thygeson, un coup d'arc. Une KPS du 1/3 supérieur est retrouvée dans la kératoconjonctivite atopique, la conjonctivite gigantomaculaire, la kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore.

Spécificités de l'enfant

Le Pr Bruno Mortemousque a communiqué sur les sécheresses de l'enfant qui ont une plus faible prévalence et moins

de plaintes que chez l'adulte, d'où un diagnostic retardé. Le *break up time* (BUT) normal chez l'enfant est >20 s. Il faut évaluer le type d'œil sec pour faire une supplémentation adaptée, rechercher et traiter la cause. Le recours à la ciclosporine est intéressant dans les cas sévères. Il est important de limiter la iatrogénie (corticoïdes, collyres avec conservateurs). Les syndromes congénitaux sont à rechercher.

Différentes sécheresses, différentes solutions

Le Dr Serge Doan a conclu sur les mécanismes des traitements. Pour les sécheresses par déficit aqueux et/ou mucineux, le HP-Guar (Systane®) est mucomimétique, mucoadhésif, il augmente l'épaisseur du glycocalyx. Le réseau polymérique des chaînes rend les larmes fluides pendant le clignement et visqueuses lorsque l'œil est ouvert. Pour les sécheresses par déficit lipidique (qui prédominent), l'ajout de phospholipides anioniques et d'une huile minérale au HP-Guar (Systane Balance®) permet d'augmenter l'épaisseur du film lipidique et d'allonger le BUT.

Pauline Eymard

Les essentiels de la sécheresse oculaire

Symposium organisé par Santen le 7 mai 2017

«Tout ce qu'une goutte peut apporter»

D'après l'intervention du Pr Christophe Baudoin (Paris)

De nombreuses astuces existent aujourd'hui pour étudier le film lacrymal dans le cadre d'un syndrome sec oculaire, mais le test à la fluorescéine reste un standard incontournable. En effet, ce test met en évidence les différentes atteintes cornéennes secondaires à la sécheresse oculaire, en identifiant les lésions de kératites et leurs disparités. Ce test est à associer à un examen clinique complet pour poser le diagnostic de sécheresse oculaire.

L'évaluation du retentissement des symptômes sur la vie quotidienne est à

réaliser systématiquement, grâce par exemple au questionnaire OSDI (*ocular surface disease index*). Cliniquement, l'examen à la lampe à fente permet d'analyser la cornée (présence de kératites ponctuées superficielles, d'ulcérations, de filaments), le limbe (néovaisseaux, conjonctivalisation de l'épithélium cornéen signe d'insuffisance limbique), la conjonctive (déficits conjonctivaux, plis conjonctivaux, présence d'une kératoconjonctivite supérieure de Théodore) et les paupières (dysfonctionnement des glandes de meibomius, kératinisation du bord libre, hyper-laxité palpébrale supérieure ou *floppy eyelid syndrome* et présence d'un *scleral show*). Le film lacry-

mal est exploré à l'aide de la mesure du temps de rupture du film lacrymal ou *break up time* (BUT), et par le test de Schirmer qui évalue l'aspect quantitatif de la production lacrymale (phase aqueuse du film lacrymal).

«L'essentiel sur l'évaluation de la sévérité»

D'après l'intervention du Pr Marc Labetoulle (Paris)

Les lésions les plus étendues ne sont pas forcément les lésions les plus algues, il existe souvent des discordances entre les informations données par la coloration de la cornée et les symptômes de sécheresse ressentis par les patients et c'est donc un faisceau d'arguments qui permettra d'évaluer au mieux la sévérité de l'atteinte, guidant la prise en charge

thérapeutique. La sévérité du syndrome sec oculaire est indiscutable lorsqu'il y a un impact sur la qualité de vie (EVA supérieure à 5-7 sur 10 et/ou score OSDI supérieur à 33), et la présence d'une altération clinique de la surface oculaire, objectivée, par un score d'Oxford supérieur ou égal au grade 3.

Les autres critères déterminant la gravité sont l'obtention d'un test de Schirmer inférieur à 3 mm en 5 min et d'un BUT inférieur à 3 s ; la présence d'ulcérations cornéennes plus étendues et profondes, de plis conjonctivaux, de filaments et de signes de conjonctivalisation.

«L'examen des paupières»

*D'après l'intervention
du Dr Serge Doan (Paris)*

Les dysfonctionnements des glandes de meibomius (DGM), primitifs (dont la rosacée) ou secondaires représentent la première cause de sécheresse oculaire par hyper-évaporation lacrymale. Il est donc indispensable devant tout syndrome sec oculaire de rechercher des signes de blépharite antérieure et/ou meibomite.

«Traitements de l'œil sec»

*D'après l'intervention
du Pr Pierre-Jean Pisella (Tours)*

Les stratégies thérapeutiques du syndrome sec oculaire sont variées et imposent une prise en charge globale de l'instabilité lacrymale, de l'inflammation oculaire, de l'hyper-osmolarité lacrymale et du dysfonctionnement meibomien. Seront alors utilisés des substituts lacrymaux, des collyres anti-inflammatoires (corticoïdes, à base de ciclosporine et antibiotiques), des substituts lacrymaux biologiques (sérum autologue), des traitements d'épargne lacrymale (bouchons lacrymaux) et l'environnement du patient devra être adapté, au mieux, à sa pathologie.

Marie Beylerian

Ce symposium fera l'objet d'un compte rendu développé dans le numéro de septembre 2017 (n°212) des Cahiers d'Ophthalmologie

Apports de la pharmacologie moderne dans la chirurgie de la cataracte

Symposium organisé par Théa lors de la SAFIR le 6 mai 2017

Que nous apprennent les big data sur l'endophtalmie et l'OMC ?

*D'après l'intervention
du Pr Vincent Daïen*

D'après une étude de C. Creuzot-Garcher, *Ophthalmology* 2016, basée sur les big data, l'incidence de l'endophtalmie postopératoire a diminué depuis l'utilisation de l'Aprokam® en fin d'intervention.

Les big data permettent aussi une épidémiologie analytique pour rechercher les facteurs de risques associés à des pathologies.

Ils permettent également d'étudier les facteurs de risque du syndrome d'Irvine Gass.

Il existe des biais dans les données des big data car la base médico-administrative ne concerne que les patients couverts par l'assurance. Ainsi, les big data permettent d'établir des associations mais pas de relation de cause à effet (coïncidence et non causalité). Il faut donc abaisser le seuil de significativité à $p < 0,01$ et il est important de faire des validations externe ou croisée.

Une approche simplifiée et sécuritaire : la dilatation peropératoire

*D'après l'intervention
du Pr Marc Labetoulle*

Les préparations magistrales d'anesthésique et mydriatique sur table présentaient des risques liés aux erreurs médicales et des risques d'infection. Ainsi, le Mydrane® est une association de deux mydriatiques et un anesthésique (phényléphrine 0,31% + tropicamide 0,02% et lidocaïne 1%), se présentant sous forme d'ampoule à utiliser pour un seul œil et en injection intracaméculaire, pour la chirurgie de la cataracte chez les patients qui ont eu, lors des visites préopératoires, une dilatation pupillaire satisfaisante. Une étude de phase III a été réalisée afin d'évaluer l'efficacité (mydriatique et anesthésique) et la sécurité d'utilisation de Mydrane® versus les thérapies topiques standards (Labetoulle *et al.*, *Br J*

Ophthalmol. 2016).

Le Mydrane® permet un meilleur confort des patients lors de l'insertion de l'implant intraoculaire. On ne retrouve pas de différence de toxicité endothéliale ni de différence d'acuité visuelle, de pression intraoculaire postopératoire, d'effets indésirables entre les groupes collyres versus Mydrane®. La durée opératoire était identique dans les deux groupes. En conclusion : le Mydrane® ne requiert qu'une injection, est associé à une bonne tolérance locale et systémique, un meilleur confort peropératoire et une diminution du temps passé dans le service de chirurgie ambulatoire.

Pourquoi intégrer la surface oculaire en chirurgie ?

*D'après l'intervention
du Pr Béatrice Cochener*

La chirurgie de la cataracte coupe des nerfs cornéens, crée de l'inflammation et une hypoesthésie cornéenne globale. La qualité visuelle est directement corrélée à la stabilité du film lacrymal.

De plus, une surface oculaire abîmée entraîne des symptômes d'inconfort et une insatisfaction postopératoire. Ainsi, il faut évaluer en préopératoire l'état cutané (rosacée), la qualité du meibum, le break-up time, les prises médicamenteuses.

La taille de l'incision de phacoémulsification, l'utilisation de collyres conservés, l'usage d'antiseptiques participent également à altérer la surface oculaire. Si un patient a ou a eu des problèmes de surface oculaire, il ne faut pas utiliser de collyre anti-inflammatoire non stéroïdien en postopératoire et surveiller les complications éventuelles (ulcère, perforation cornéenne).

Delphine Lam

Ce symposium fera l'objet d'un compte rendu développé dans le numéro de septembre 2017 (n°212) des Cahiers d'Ophthalmologie