



Le syndrome sec oculaire De la physiopathologie à l'élaboration d'un nouvel algorithme pour une prise en charge facilitée

Entretien avec le Pr Christophe Baudouin¹ et le Pr Marc Labetoulle²

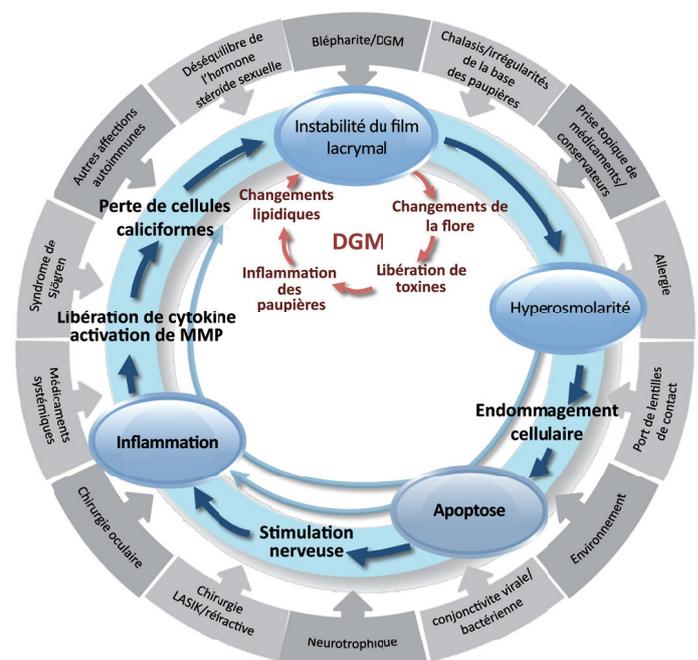
La sécheresse oculaire est souvent considérée par les ophtalmologistes comme une entité mal définie regroupant une multitude de pathologies oculaires dont les mécanismes physiopathologiques et leurs conséquences cliniques ne sont pas toujours bien définis. Ainsi est né le groupe de travail international OCEAN dans lequel des spécialistes de la surface oculaire regroupent l'ensemble des connaissances dans ce domaine afin d'en comprendre les mécanismes physiopathologiques pour y apporter un traitement adapté.

L'un des objectifs du groupe OCEAN est d'évaluer la place de l'hyperosmolarité dans la sécheresse oculaire afin d'appréhender l'intérêt de l'osmoprotection dans cette pathologie. Sur la base de ces données, le Pr Labetoulle et le Pr Baudouin proposent un algorithme simplifié pour la prise de décisions thérapeutiques face à un syndrome de sécheresse oculaire.

Le cercle vicieux de la sécheresse oculaire adopté comme concept fondamental par le groupe OCEAN

Le groupe OCEAN s'est basé sur le concept consensuel de cercle vicieux proposé par le Pr Baudouin, pour approfondir les mécanismes physiopathologiques du syndrome sec (figure 1) [1].

Le Pr Baudouin, coordinateur du groupe OCEAN, nous précise que le syndrome sec oculaire n'est pas simplement un manque de larmes mais une maladie complexe de la surface oculaire [2]. En effet, le film lacrymal, les glandes lacrymales (les glandes lacrymales principales et accessoires ainsi que les glandes de Meibomius), les canaux lacrymaux ainsi que l'épithélium conjonctival et cornéen travaillent ensemble comme *unité lacrymale fonctionnelle* afin de préserver l'intégrité de la surface oculaire et la transparence cornéenne. Cette unité lacrymale fonctionnelle n'est pas isolée mais peut être affectée par beaucoup de facteurs comme le détaille le cercle vicieux du syndrome sec. Les facteurs de risque sont placés à l'extérieur du cercle tandis que les mécanismes pathologiques sont placés à l'intérieur.



Adapté de Baucouin et al. J Fr Ophthalmol 2007;30:239-46.

Figure 1. Schéma de la théorie du cercle vicieux au cours du syndrome de sécheresse oculaire proposé par le Pr Baudouin.

1. Centre hospitalier national des Quinze-Vingts, Paris.
2. Lieu d'exercice ?

Clinique

Le Pr Baudouin explique ainsi que les facteurs extérieurs peuvent être indépendants et sont une porte d'entrée dans le cercle vicieux dans lequel les différents mécanismes pathologiques vont s'enchaîner et ainsi amplifier le processus.

Le Pr Labetoulle insiste sur la difficulté à retrouver le mécanisme causal princeps dans certains cas car une fois dans le cercle vicieux, il est souvent difficile de s'en extraire et d'autres pathologies apparaissent progressivement, pouvant masquer la cause initiale. C'est pourquoi le Pr Labetoulle a élaboré un algorithme détaillé plus loin, basé sur la concordance entre les signes cliniques objectifs et subjectifs afin d'optimiser la prise en charge.

Le rôle de l'hyperosmolarité dans le cercle vicieux

Le Pr Baudouin rappelle l'importance de l'hyperosmolarité dans la cascade des mécanismes pathologiques s'enchaînant dans le syndrome sec oculaire. En effet, lorsque l'osmolarité des larmes excède celle des cellules épithéliales, il en résulte une réduction du volume cellulaire et une augmentation de la concentration des métabolites intracellulaires. Ce stress cellulaire peut ainsi conduire à l'apoptose des cellules et une inflammation locale avec le relargage de cytokines et l'activation de métalloprotéinases qui détruisent les cellules à mucus et entraînent une instabilité du film lacrymal, fermant ainsi le cercle vicieux [3].

De cette constatation est né le concept d'osmoprotection. Des molécules permettant de réguler la concentration des métabolites intracellulaires ont ainsi été identifiées. Ces molécules sont des acides aminés (carnitine, glycine, proline, taurine), des polyols (glycérol, érythritol, inositol, sorbitol) et des glucides (tréhalose). Un traitement comportant certaines de ces molécules a ainsi été mis sur le marché afin d'améliorer l'arsenal thérapeutique dans la sécheresse oculaire.

La mesure in vivo de l'osmolarité des larmes présente beaucoup d'intérêts mais garde également des limites

Il est donc désormais démontré que l'hyperosmolarité des larmes est l'un des facteurs centraux du cercle vicieux. Il était donc logique de chercher à la mesurer cliniquement afin d'en étudier l'intérêt. Un osmomètre in situ portable (TearLab™, OcuSense, TearLab Corp) a ainsi été mis au point pour mesurer l'osmolarité des larmes à partir de l'impédance électrique de quelques nanolitres de larmes. Le Pr Baudouin décrit une avancée technolo-

gique incontestable permettant de fournir des informations utiles à l'échelle de la population. Le Pr Labetoulle en démontre l'utilité en mettant en évidence une augmentation des modifications d'osmolarité des larmes de patients présentant une kératite herpétique quiescente [4]. Cependant, en raison de la grande variabilité individuelle, il n'est pas toujours facile d'interpréter des résultats isolés de patients dans la pratique clinique quotidienne. En effet, comme le rappelle le Pr Baudouin, l'hyperosmolarité n'est pas uniquement la cause de l'œil sec, mais est aussi la conséquence de l'incapacité de l'œil à compenser des variations d'osmolarité.

Un nouvel algorithme décisionnel dans le syndrome de sécheresse oculaire

Sur la base de ces données physiopathologiques, le Pr Labetoulle et le Pr Baudouin proposent une procédure simplifiée pour la prise de décisions thérapeutiques face à un syndrome de sécheresse oculaire (figure 2).

Cette analyse simplifiée est basée sur le parallélisme des signes objectifs et subjectifs. L'objectif de cet algorithme est d'être utile en pratique quotidienne pour le choix du traitement de première ligne et, si nécessaire, adapter le traitement à plus long terme.

Lorsque les signes subjectifs sont plus marqués que les signes objectifs, un dysfonctionnement meibomien ou des troubles de l'humeur sont recherchés en priorité.

En revanche, lorsque les signes objectifs sont plus marqués que les signes subjectifs, une diminution de la sensibilité cornéenne est recherchée et le diagnostic de kératite neurotrophique ou de syndrome sec sévère suspecté.

Lorsque les signes objectifs et subjectifs sont équivalents, le test à la fluorescéine permet d'orienter le diagnostic en fonction de la localisation de l'imprégnation du colorant. Une atteinte prédominante en inférieur oriente vers le « syndrome des larmes toxiques » (toxicité iatrogène ou dysfonctionnement meibomien) alors qu'une atteinte supérieure oriente vers une kérato-conjonctivite limbique supérieur de Théodore.

Les orientations thérapeutiques dépendent également de la localisation de l'atteinte

Si l'atteinte prédominante est une *kératite ponctuée superficielle*, la première ligne de traitement s'attache à restituer l'intégrité de l'épithélium cornéen (méthylcellulose, carbomère, acide hyaluronique et osmoprotection). Si l'*hyperhémie conjonctivale interpalpébrale* est dominante, il est nécessaire de réduire la composante inflammatoire dans un premier temps. Si la conjonctivite

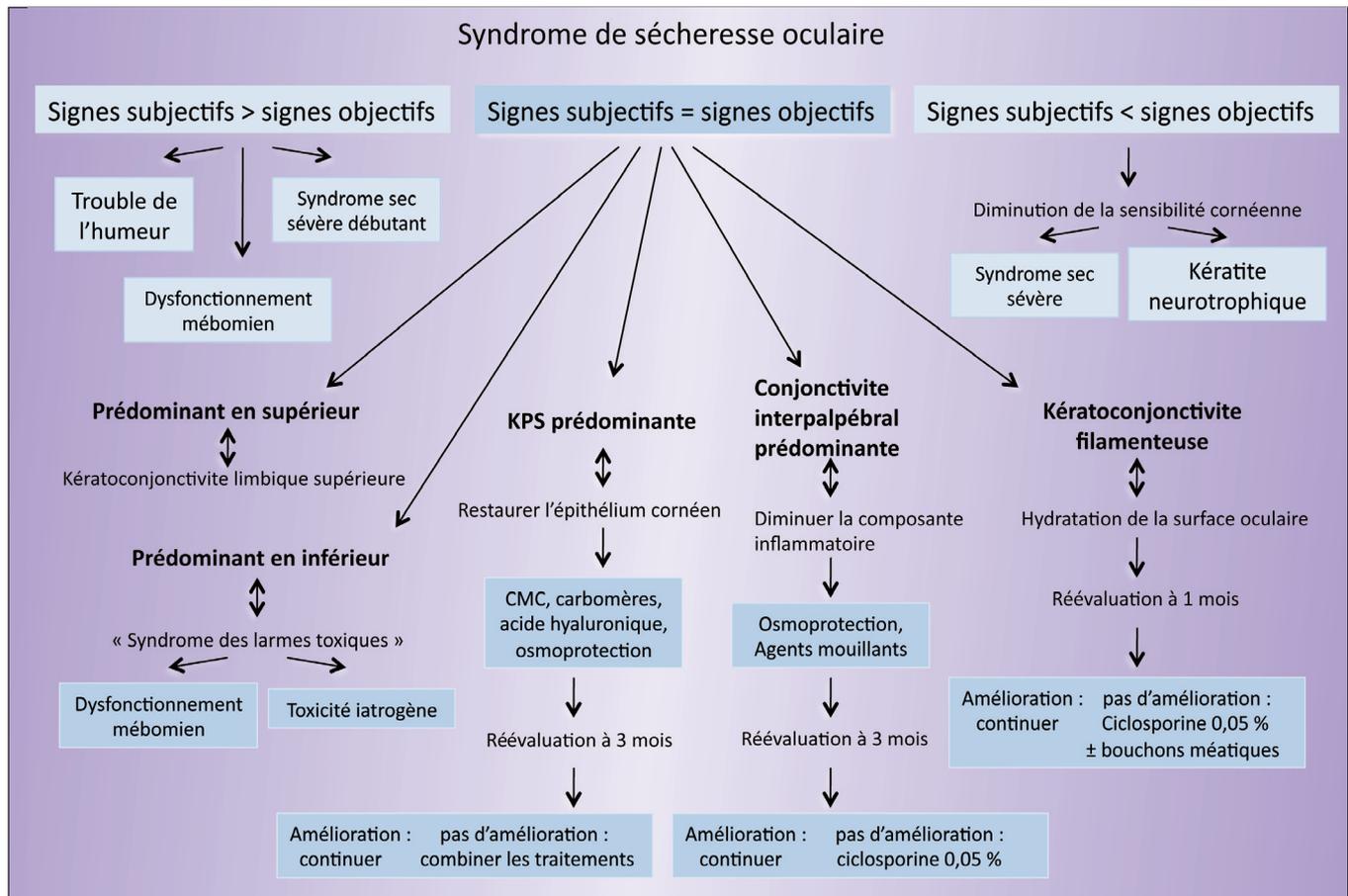


Figure 2. Schéma de l'algorithme décisionnel dans le syndrome de sécheresse oculaire [d'après [5]].

interpalpébrale persiste après trois mois de traitement, un immunomodulateur topique peut diminuer la composante inflammatoire et améliorer la symptomatologie.

Enfin dans les *kératites filamenteuses*, après échec des traitements précédemment cités, les bouchons méatiques peuvent être proposés.

Le Pr Labetoulle insiste sur l'objectif de cet arbre décisionnel : il ne s'agit pas de la réponse à toutes les situations mais d'une aide pour les ophtalmologistes dans le choix d'une première ligne de traitement et, si nécessaire, dans l'adaptation du traitement au cours du suivi.

Comme le souligne le Pr Baudouin, le syndrome sec oculaire n'est pas seulement « un œil qui pique » mais une maladie complexe potentiellement grave altérant de façon importante la qualité de vie des personnes atteintes. Cette pathologie nécessite donc une prise en charge adaptée grâce à un arsenal thérapeutique qui évolue avec la compréhension des mécanismes physiopathologiques de cette maladie.

Propos recueillis par le Dr Thomas Gaujoux

Références

1. Baudouin C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *J Fr Ophtalmol.* 2007;30(3):239-46.
2. (No authors listed). 2007 Report of the International Dry Eye Work Shop (DEWS). *Ocul Surf* 2007;5:1-204.
3. Bortner CD, Cidlowski JA. Absence of volume regulatory mechanisms contributes to the rapid activation of apoptosis in thymocytes. *Am J Physiol.* 1996;271:C950-61.
4. M'Garrech M, Rousseau A, Kaswin G *et al.* Impairment of lacrimal secretion in the unaffected fellow eye of patients with recurrent unilateral herpetic keratitis. *Ophthalmology.* 2013;120(10):1959-67.
5. Labetoulle M, Baudouin C. From pathogenic considerations to a simplified decision-making schema in dry eye disease. *J Fr Ophtalmol.* 2013;36(6):543-7.