



Quand la surface oculaire vieillit

Christophe Baudouin

La surface oculaire recouvre l'ensemble des structures qui protègent l'œil des agressions environnementales permanentes. Elle est composée de tissus en constantes interactions et repose sur de fins mécanismes de régulation. Avec le vieillissement, ces modes de défense sont perturbés et peuvent entraîner progressivement un glissement vers des pathologies chroniques, pour peu que des agressions aiguës ou des stimulations répétées prennent le pas sur les systèmes de protection (figure 1).

Causes du vieillissement

Perturbation du système hormonal

Parmi ces systèmes de défense, le système hormonal est probablement le plus important [1]. La ménopause constitue un facteur de risque crucial qui augmente considérablement la prévalence des syndromes secs généraux, et oculaires en particulier. Les études convergent cependant pour indiquer que le responsable principal, sinon exclusif, des perturbations au cours de la ménopause est essentiellement un déficit en androgènes. Les androgènes interviennent en effet sur la trophicité des glandes de Meibomius, sur la régulation nerveuse et immunologique, ainsi que sur la qualité du film lacrymal, ce qui peut expliquer que la substitution hormonale classique à la ménopause ait peu d'effet sur la sécheresse oculaire.

Rôle de l'alimentation

La nutrition joue également un rôle très important au cours du vieillissement. Excès de glucides, d'acides gras saturés de type oméga-6, déficit en acides gras insaturés, peroxydation lipidique sont des sources de stress oxydant et des facteurs de vieillissement. Plusieurs études récentes ont *a contrario* mis l'accent sur un effet positif de la restriction calorique sur les manifestations du vieillissement, et plus particulièrement sur la sécheresse oculaire [2].

Baisse des défenses immunitaires

La baisse des défenses immunitaires, tant sur le plan général qu'au niveau local, entraîne aussi le développement de pathologies oculaires. La diminution de la lactoferrine, du lysozyme et des IgA dans les larmes favorise



Figure 1. Représentation schématique du déséquilibre de la surface oculaire chez le sujet âgé.

les proliférations microbiennes, et la raréfaction des cellules à mucus contribue à rompre l'équilibre immunologique de la surface oculaire, les mucocytes étant des sources de production d'un puissant immunomodulateur, le TGF- β .

Phénomènes palpébraux, conjonctivaux et lacrymaux

Le vieillissement du film lacrymal se manifeste au niveau de toutes ses caractéristiques : instabilité progressive avec diminution du temps de rupture lacrymale, augmentation de la coloration conjonctivale et cornéenne à la fluorescéine, diminution de la sécrétion lacrymale [3]... Les dysfonctionnements meibomiens sont également beaucoup plus fréquents et tous les paramètres lacrymaux se détériorent avec l'avancée en âge, tandis que les niveaux de symptômes sont de plus en plus marqués à partir de 60 ans. Les paupières participent également au vieillissement de la surface oculaire : les anomalies de la marge

palpébrale, l'atrophie des glandes de Meibomius [4] augmentent considérablement à partir de la soixantaine (figure 2). L'existence de maladies associées (dysthyroïdie, rosacée, dermatite séborrhéique), ainsi que le relâchement mécanique des paupières, pouvant aboutir à un véritable *floppy eyelid syndrome*, contribuent aussi au vieillissement pathologique de la surface oculaire (figure 3). Le relâchement conjonctival peut également aboutir à des conjonctivochalasis parfois très symptomatiques, qui associent des facteurs mécaniques à type de frottement : lacrymaux par mauvais étalement du film lacrymal, et inflammatoires par l'association de tous ces facteurs.

Parmi ces pathologies liées au vieillissement à la frontière de phénomènes palpébraux, conjonctivaux et lacrymaux, il faut mentionner la kératoconjonctivite limbique supérieure (figure 4), qui peut associer tous ces facteurs. Le double relâchement palpébral et conjonctival crée en effet des zones de frottement pouvant être très symptomatiques. Le diagnostic est souvent difficile, car ce syndrome se présente sous la forme d'une forte symptomatologie sans coloration cornéenne, il s'établit en soulevant la paupière et en examinant la conjonctive supérieure. Des

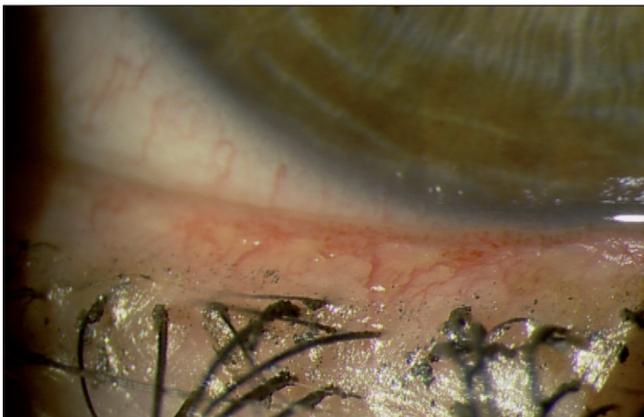


Figure 2. Dysfonctionnement meibomien pathologique.

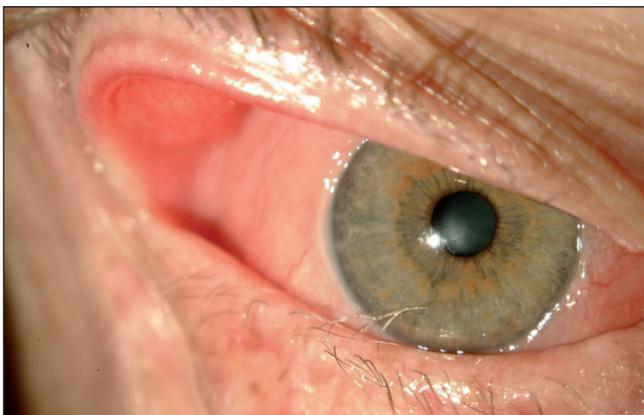


Figure 3. Laxité palpébrale réalisant un floppy eyelid syndrome.

traitements lubrifiants locaux, des anti-inflammatoires, voire une retension chirurgicale de la conjonctive, peuvent améliorer cette situation.

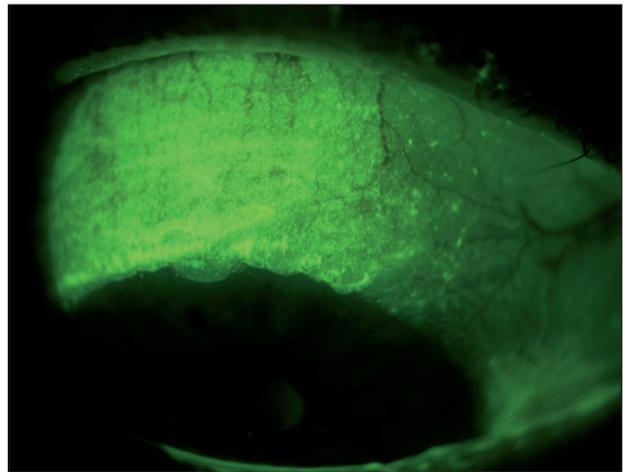


Figure 4. Kératoconjonctivite limbique supérieure.

Prolifération microbienne

Il existe cependant une discordance mal explicable entre des dysfonctionnements meibomiens symptomatiques parfois très pénibles et les anomalies palpébrales cliniquement similaires, mais asymptomatiques, retrouvées très fréquemment chez le sujet âgé. Des facteurs inflammatoires surajoutés, peut-être infectieux, pourraient expliquer cette discordance.

Parmi ces facteurs infectieux, des proliférations microbiennes à type de staphylocoques coagulase-négatifs ou de propionibacterium peuvent expliquer une réaction inflammatoire locale. Ces germes peuvent modifier la température de fusion du meibum et contribuer à la stagnation des sécrétions meibomiennes, créant à la fois des réactions inflammatoires palpébrales et un déficit lipidique du film lacrymal. Le demodex joue probablement un rôle inflammatoire supplémentaire. Sa présence est très fréquente chez le sujet âgé et un petit nombre de demodex n'a probablement pas un rôle pathologique important mais leur prolifération est certainement associée à une inflammation locale. On les retrouve habituellement le long des cils, car ils se nichent dans les follicules pileux [5]. On peut les repérer grâce aux collerettes situées à la base des cils (figures 5 et 6). Mais les techniques de microscopie confocale *in vivo* ont permis de l'identifier aussi dans les glandes de Meibomius. Il existe probablement une collaboration entre les agents microbiens qui modifient la structure du meibum et favorisent la multiplication des demodex. De son côté, cet acarien abrite, et probablement protège, un certain nombre de germes, dans un probable mécanisme de coparasitisme.



Figure 5. Collerettes marquant la présence de demodex.

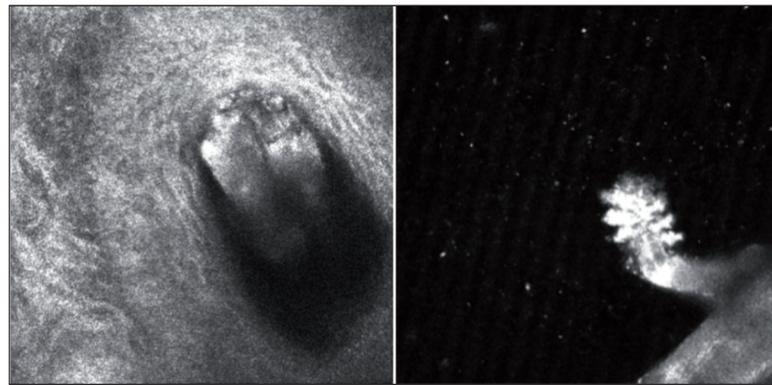
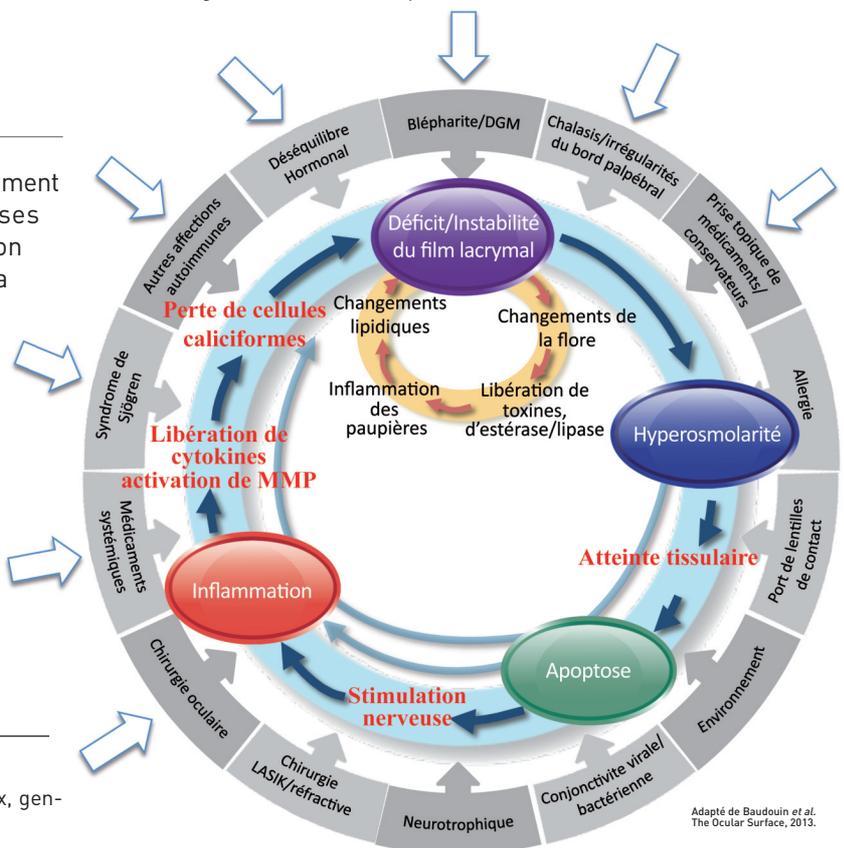


Figure 6. Demodex folliculorum dans un follicule ciliaire et le long d'un cil en microscopie confocale in vivo.

Conclusion

Tous ces mécanismes se combinent donc probablement chez le sujet âgé pour aboutir à des sécheresses oculaires parfois très sévères. La nouvelle définition du *Dry Eye Workshop* (DEWS II) met l'accent sur la notion de perte de l'homéostasie du film lacrymal [6]. Le vieillissement de la surface oculaire en est très clairement le principal facteur de risque. Mais lorsque les agressions se répètent ou sont trop importantes pour une surface incapable de se protéger efficacement et de se réparer rapidement, un véritable cercle vicieux (figure 7) se met en place et transforme un banal syndrome sec en une maladie chronique auto-entretenue et très difficile à éliminer, d'autant plus que les mécanismes naturels de protection et de réparation ont perdu leur efficacité [7,8].



Adapté de Baudouin et al. The Ocular Surface, 2013.

Figure 7. Cercle vicieux de la surface oculaire (adapté en français de [7]). Les flèches blanches désignent les facteurs où le vieillissement joue un rôle négatif.

Références bibliographiques

[1] Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P *et al.* TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):284-333.
 [2] Audelan T, Legrand M, M'Garrech M *et al.* Vieillesse de la surface oculaire : physiopathologie et conséquences pratiques pour la prise en charge. *J Fr Ophtalmol* (2018). <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.12.004>
 [3] Rico-Del-Viejo L, Lorente-Velázquez A, Hernández-Verdejo JL *et al.* The effect of ageing on the ocular surface parameters. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018;41(1):5-12.
 [4] Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology.* 2008;115(5):911-5.
 [5] Liang H, Randon M, Michee S *et al.* In vivo confocal microscopy evaluation of ocular and cutaneous alterations in patients with rosacea. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(3):268-74.

[6] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK *et al.* TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):276-83.
 [7] Baudouin C, Aragona P, Messmer EM *et al.* Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf.* 2013;11(4):246-58.
 [8] 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(3):300-6.