

Comment soulager l'œil sec : une prise en charge aux multiples facettes



→ M. LABETOULLE

Service d'Ophtalmologie, Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud, LE KREMLIN-BICETRE.

La sécheresse oculaire est un motif fréquent de consultation en pratique quotidienne, et son mode de prise en charge se rapproche des méthodes utilisées en médecine interne.

On estime que plus de 6 % des personnes de 40 ans et même 15 % des plus de 65 ans présentent des symptômes de sécheresse oculaire [1]. D'autres études ont considéré que cette sécheresse atteint 11 à 17 % de la population générale, dont un tiers de formes modérées à sévères [2]. On peut estimer qu'environ 1,5 million de Français sont donc touchés par cette pathologie, les deux principaux facteurs de risque étant l'âge et le sexe, puisque la majeure partie des patients concernés sont des femmes ménopausées. On note d'ailleurs que le traitement hormonal

substitutif n'est pas un facteur protecteur, mais à l'inverse un facteur aggravant du syndrome de sécheresse oculaire [3]. Les autres populations concernées correspondent aux autres facteurs de risques identifiés, et c'est là que la prise en charge de la sécheresse s'apparente aux conduites diagnostiques et thérapeutiques utilisées en médecine interne.

L'interrogatoire

Il doit être à la fois minutieux et dirigé. L'histoire de la maladie, son mode de déclenchement, sa chronicité, l'identification des facteurs aggravants, la notion de poussées et éventuellement leur caractère saisonnier sont autant d'arguments permettant de distinguer les sécheresses oculaires isolées de celles associées à d'autres pathologies oculaires, comme l'allergie.

Il est ensuite nécessaire de rechercher les causes toxiques de sécheresse oculaire. Il peut s'agir de toxicité locale par instillation chronique de collyres, en particulier ceux contenant du chlorure de benzalkonium. Il peut aussi s'agir d'une toxicité systémique liée à des médicaments ayant des effets antimuscariniques, en premier lieu les antidépresseurs. D'autres classes thérapeutiques sont aussi bien connues pour favoriser la sécheresse oculaire, comme les dérivés de vitamine A (ou rétinoïdes) utilisés dans le traitement de l'acné. La chirurgie du segment antérieur peut décompenser une sécheresse oculaire préexistante mais infraclinique [4]. Quant à la chirurgie

réfractive, elle entraîne une réduction de la sensibilité cornéenne, une baisse du réflexe lacrymal et une inflammation de la surface oculaire qui concourent au développement d'un syndrome sec chez environ 20 % des patients à 6 mois de la procédure [5].

L'interrogatoire doit également rechercher les arguments en faveur d'une maladie auto-immune, en premier lieu le syndrome de Sjögren, qu'il soit primitif ou secondaire à une autre maladie auto-immune, comme la polyarthrite rhumatoïde. Il convient donc de consacrer une partie du temps de la consultation à la recherche de douleurs articulaires, de sécheresse de bouche ou de sécheresse vaginale, d'asthénie...

Il est aussi logique à ce temps de l'examen de rechercher des anomalies thyroïdiennes, notamment les hyperthyroïdies qui peuvent entraîner des anomalies de la surface par les troubles de la dynamique palpébrale et par le biais d'une kératite limbique supérieure.

L'interrogatoire doit comprendre comment le patient vit sa maladie et comment il la gère. Plusieurs études ont souligné l'impact psychologique du syndrome de sécheresse oculaire, et cette dimension est à prendre en compte avec attention [6]. De même, le nombre d'instillations utilisées par le patient est un bon moyen d'estimer la gêne réelle, et donc la gravité des symptômes. Il est aussi intéressant de connaître les techniques développées par le patient pour réduire sa gêne fonctionnelle, notamment la prise de médi-

MISES AU POINT INTERACTIVES

caments non conventionnels qui traduit souvent une insuffisance des traitements allopathiques proposés antérieurement.

Enfin, la prise de toxiques, tabac et alcool, doit aussi être recherchée, car ils peuvent à la fois participer à l'aggravation des symptômes et traduire la difficulté du patient dans sa vie courante.

L'inspection du visage

On recherche alors les maladies cutanées qui peuvent faciliter l'apparition d'un syndrome de sécheresse, notamment l'allergie, la rosacée ou la dermatite séborrhéique. L'observation du patient, idéalement à la lumière du jour, prend alors tout son intérêt et permet souvent d'éviter le piège d'un traitement purement symptomatique de la sécheresse sans chercher à en réduire la cause. Encore une fois, ce temps de la prise en charge doit être minutieux, car il est le préalable indispensable aux étapes ultérieures.

L'examen à la lampe à fente

Le but est d'estimer le degré d'atteinte objective de la surface oculaire et le ou les mécanismes en cause. L'objectif principal est de faire la distinction entre sécheresse oculaire par insuffisance lacrymale (type Sjögren) et sécheresse par instabilité lacrymale, essentiellement par blépharite. En pratique, il existe souvent une comorbidité avec des signes en faveur d'une insuffisance lacrymale réelle et d'autres en faveur d'une instabilité des larmes. Il existe en effet des interactions entre tous les mécanismes pathogéniques en jeu, comme cela a déjà été largement documenté dans la littérature.

Ce concept est important à prendre en compte au quotidien car il permet de comprendre comment une pathologie initialement unique (par exemple une

allergie, une dermatite séborrhéique, une rosacée) finit par induire une réelle sécheresse oculaire multifactorielle pour laquelle le traitement de la cause est certes nécessaire, mais souvent insuffisant. A cet égard, le test de Schirmer I, bien que peu sensible et peu spécifique, permet tout de même de faire la différence entre les réelles insuffisances de sécrétions lacrymales et les patients n'ayant aucune réduction de la fonction effectrice, surtout s'il est combiné au test du fil au rouge phénol [7, 8].

La prescription des substituts lacrymaux

Elle n'est que la conséquence logique des étapes précédentes, combinant un interrogatoire précis et documenté et un examen clinique systématique de toutes les structures de la surface oculaire (conjonctive, cornée, paupières, excrétions des larmes) [4, 9].

De façon globale, tous les patients nécessitent une suppléance lacrymale qui a le double rôle de soulager les symptômes et de réduire l'inflammation de surface, phénomène qui est à la fois la cause et la conséquence de toute pathologie de la surface oculaire [10]. Il existe plusieurs classes de substituts lacrymaux. Les plus simples dans leur concept sont les solutions salines qui restent la base du traitement en raison de leur très bonne tolérance. En revanche, leur faible rémanence dans l'œil les rend insuffisantes dans un grand nombre de cas, d'où l'intérêt de les associer à d'autres types de collyres. Parmi les autres collyres très liquides, on retrouve des solutions à la povidone, à l'acide polyvinilique, à l'acide borique, parfois associés entre eux. Ces collyres ont aussi en général une très bonne tolérance, mais leur caractère très liquide réduit aussi leur durée d'action sur la cornée. Ils sont donc souvent associés à la seconde catégorie de substituts lacrymaux, c'est-à-dire les polymères.

La classe la plus représentée sur les marchés des polymères est celle des carbomères (polymères d'acide acrylique). Ce sont des macromolécules dont les propriétés gélifiantes, par le biais de phénomènes électrostatiques entre les monomères, permettent le développement d'un réseau tridimensionnel à l'origine d'un emmagasinage d'eau. Ils sont aqueux, stables, incolores, transparents et non collants, d'où leur intérêt en clinique ophtalmologique. Ils ont par ailleurs des propriétés mucomimétiques intéressantes et plusieurs études ont montré à la fois une très bonne tolérance sur la surface oculaire, une meilleure rémanence sur la surface cornéenne que les solutions salines ou les solutions d'acide polyvinilique et une meilleure efficacité que les substituts liquides sur la plupart des symptômes de sécheresse oculaire [11]. Il existe actuellement sur le marché de nombreuses présentations de carbomères : certains contiennent des conservateurs comme le chlorure de benzalkonium ou le cétrimide, d'autres sont non conservés, d'autres encore sont associés à des triglycérides à chaîne moyenne ou à de l'acide polyvinilique.

Les carbomères ne sont pas pour autant les seuls produits avec des propriétés gélifiantes. On distingue aussi les produits à base d'hydroxypropyl méthylcellulose (HPMC ou hypromélose), de carboxyl méthylcellulose (CMC ou carmélose), d'hydroxypropyl-guar associé au polyéthylène et polyporopylène glycol, les émulsions lipidiques et les associations de phospholipides/triglycérides. Selon les spécialités pharmaceutiques, ces composants aux propriétés lubrifiantes peuvent d'ailleurs être associés entre eux et/ou à d'autres composés aux propriétés osmoprotectrices.

La dernière classe des polymères gélifiants est celle des acides hyaluroniques dont la plupart sont encore non remboursés. Les acides hyaluroniques ont aussi des capacités d'emmagasinage d'eau très importantes avec des proprié-

tés mucomimétiques très adaptées aux sécheresses oculaires sévères.

En pratique, il est difficile de prévoir une prescription de substituts lacrymaux qui soit optimale pour tous les patients [12]. Il est souvent utile de mélanger les classes de substituts lacrymaux, laissant le soin aux patients de trouver la bonne posologie pour chacune d'entre elles, en s'adaptant selon les circonstances. En effet, un patient souffrant d'une sécheresse oculaire peut n'avoir besoin que d'un traitement relativement léger lorsqu'il se trouve à son domicile, et, à l'inverse, requérir des traitements beaucoup plus protecteurs pour la surface oculaire lorsqu'il est soumis à des agressions telles que la fumée de tabac, l'air conditionné, la chaleur ou le froid excessif...

L'éducation du patient par le médecin, puis son auto-éducation, sont donc des points essentiels de la consultation spécialisée en sécheresse oculaire. Il est d'ailleurs illusoire de vouloir soulager parfaitement un patient dès la première prise en charge. A l'inverse, il convient de lui expliquer le caractère chronique de sa maladie, et donc la nécessité d'un traitement au long cours avec plusieurs consultations pour adapter la prescription. La fréquence de ces consultations ne doit pas en revanche être trop importante, car l'amélioration peut prendre plusieurs semaines après chaque modification de traitement.

Les facteurs associés

Si le patient présente une instabilité lacrymale par blépharite, les conseils d'hygiène palpébrale sont indispensables [13]. Dans les cas les plus sévères, on peut même utiliser des traitements anti-inflammatoires par voie systémique (les cyclines sont reconnues comme actives dans cette indication) ou par voie topique (ciclosporine ou azithromycine, hors AMM à l'heure actuelle). De

même, la présence de signes allergiques nécessite une prise en charge adaptée à la fois symptomatique (anti-allergiques topiques, voire systémiques) et étiologique (bilan allergologique, voire désensibilisation). On peut citer dans ce paragraphe les traitements à base d'acides gras polyinsaturés en oméga 3 qui, par leurs propriétés anti-inflammatoires, peuvent concourir à améliorer l'état de la surface oculaire [14], Brignole [15-17]. Des études complémentaires permettront probablement dans l'avenir de mieux cerner les indications.

Les événements aigus et les échecs du traitement conventionnel

Certains patients atteints de sécheresse oculaire par insuffisance lacrymale (type Sjögren) présentent des poussées inflammatoires de la surface oculaire. Les collyres aux corticoïdes trouvent alors une de leurs très rares indications dans la sécheresse oculaire [18]. Ils peuvent être prescrits pendant quelques jours, avant de réduire progressivement la posologie pour éviter un effet rebond. Chez ces patients, comme chez ceux pour lesquels la bonne observance des substituts lacrymaux ne suffit pas pour calmer suffisamment les symptômes, se pose la question d'un traitement anti-inflammatoire au long cours, en pratique avec un collyre à la ciclosporine [18-20]. Elle peut être prescrite dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (formulaire ministériel à remplir et à adresser à un pharmacien hospitalier qui transmet à la Haute Autorité de Santé). Le patient est alors éligible pour recevoir du Restasis (ciclosporine à 0,05 %). Pour les médecins n'ayant pas accès à ces ATU, il est aussi possible de demander une préparation magistrale de collyre à 0,05 % de ciclosporine (en suspension lipidique).

Ces préparations sont en général préparées par les pharmacies des CHU. La posologie est de l'ordre de 2 gouttes par

jour, mais elle peut être réduite à une goutte par jour lorsque l'état oculaire est stabilisé. Le but de ce traitement est de réduire l'inflammation chronique au niveau de la surface oculaire. Les patients décrivent souvent des brûlures importantes pendant les 15 minutes qui suivent l'instillation. De plus, ils doivent être informés du délai de 1 à 3 mois nécessaires pour que l'effet soit mesurable cliniquement. Ces données expliquent qu'un certain nombre de patients arrêtent prématurément le traitement. Dans les cas de kératite filamenteuse, il est aussi possible d'envisager une obstruction des méats lacrymaux avec des bouchons [21, 22]. Il est logique de proposer cette thérapeutique lorsque l'état inflammatoire de l'œil est maîtrisé, en pratique souvent après mise en place d'un traitement par ciclosporine topique. En effet, l'obstruction des méats sur des larmes inflammatoires ne ferait probablement qu'aggraver la situation en augmentant le temps de contact entre les facteurs immunitaires contenus dans les larmes et la surface de l'œil.

Certaines formes de sécheresse oculaire peuvent aboutir à des périodes particulièrement sévères, avec menace de perforation cornéenne. Les stratégies de sauvetage dans de tels cas sont multiples, et affaires de spécialiste. Parmi les moyens, on peut citer les collyres à base de sérum autologue (préparé en centre spécialisé à partir d'un prélèvement sanguin du patient), les greffes de membranes amniotiques, et dans certains cas les immunosuppresseurs par voie systémique [23-25].

Conclusion

La prise en charge de la sécheresse oculaire aborde de multiples facettes de la conduite diagnostique et thérapeutique. Il faut donc savoir prendre son temps et consacrer une part importante de la démarche à l'écoute du patient, puis à son éducation sur sa maladie et sur les

MISES AU POINT INTERACTIVES

thérapeutiques. Il existe sur le marché de nombreux outils dont il faut connaître les avantages, mais aussi les limites, afin de pouvoir jongler avec leurs propriétés respectives, pour proposer des solutions acceptables dans la durée.

Bibliographie

1. PFLUGFELDER SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol*, 2004; 137: 337-342.
2. DOUGHTY MJ, FONN D, RICHTER D *et al*. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci*, 1997; 74: 624-631.
3. International Dry Eye Workshop. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*, 2007; 5: 93-107.
4. International Dry Eye Workshop. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*, 2007; 5: 179-193.
5. DE PAIVA CS, CHEN Z, KOCH DD *et al*. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*, 2006; 141: 438-445.
6. BAUDOIN C, CREUZOT-GARCHER C, HOANG-XUAN T *et al*. Severe impairment of health-related quality of life in patients suffering from ocular surface diseases. *J Fr Ophthalmol*, 2008; 31: 369-378.
7. DE MONCHY I, DOAN S, LABETOULLE M. Diagnostic clinique de la sécheresse oculaire. In: Doan S, "La sécheresse oculaire: de la clinique au traitement". Med'Com Editions, Paris, 2009; 4: 25-40.
8. DE MONCHY I, GENDRON G, MICELI C *et al*. Combination between Schirmer I test and Phenol Red Thread as a rescue strategy for diagnosis of ocular dryness associated with Sjogren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 5167-5173.
9. LABETOULLE M, DE MONCHY I, DOAN S. Outils de stratégie thérapeutique dans le traitement de l'œil sec. In: Doan S, "La sécheresse oculaire: de la clinique au traitement" Med'Com Editions, Paris, 2009; 22: 141-152.
10. BAUDOIN C. Un nouveau schéma pour mieux comprendre les maladies de la surface oculaire. *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 239-246.
11. POULIQUEN P. Les gels de carbomère dans le traitement de l'œil sec. *J Fr Ophthalmol*, 1999; 22: 903-913.
12. International Dry Eye Workshop. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*, 2007; 5: 163-178.
13. GEERLING G, TAUBER J, BAUDOIN C *et al*. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52: 2050-2064.
14. CREUZOT C, PASSEMARD M, VIAU S *et al*. Amélioration de la symptomatologie chez les patients atteints de syndrome sec oculaire et traités oralement par des acides gras poly-insaturés. *J Fr Ophthalmol*, 2006; 29: 868-873.
15. BRIGNOLE-BAUDOIN F, BAUDOIN C, ARAGONA P *et al*. A multicentre, double-masked, randomized, controlled trial assessing the effect of oral supplementation of omega-3 and omega-6 fatty acids on a conjunctival inflammatory marker in dry eye patients. *Acta Ophthalmol*, 2011; 89: e591-e597.
16. CREUZOT-GARCHER C, BAUDOIN C, LABETOULLE M *et al*. Evaluation de l'efficacité du Nutrilarm, complément nutritionnel à base d'acides gras essentiels polyinsaturés oméga 3 et oméga 6, versus placebo chez des patients atteints de sécheresse oculaire bilatérale modérée et traitée. *J Fr Ophthalmol*, 2011; 34: 448-455.
17. WOJTCOWICZ JC, BUTOVICH I, UCHIYAMA E *et al*. Pilot, Prospective, Randomized, Double-masked, Placebo-controlled Clinical Trial of an Omega-3 Supplement for Dry Eye. *Cornea*, 2011; 30: 308-314.
18. BYUN YJ, KIM TI, KWON SM *et al*. Efficacy of Combined 0.05 % Cyclosporine and 1 % Methylprednisolone Treatment for Chronic Dry Eye. *Cornea*, 2009; [Epub ahead of print]
19. SAHLI E, HOSAL BM, ZILELIOGLU G *et al*. The effect of topical cyclosporine A on clinical findings and cytological grade of the disease in patients with dry eye. *Cornea*, 2010; 29: 1412-1416.
20. TOKER E, ASFUROGLU E. Corneal and conjunctival sensitivity in patients with dry eye: the effect of topical cyclosporine therapy. *Cornea*, 2010; 29: 133-140.
21. DOAN S, DE MONCHY I, LABETOULLE M. Les moyens mécaniques. In: "Doan S, La sécheresse oculaire: de la clinique au traitement", Med'Com Editions, Paris, 2009; 30, 175-177.
22. ROBERTS CW, CARNIGLIA PE, BRAZZO BG. Comparison of topical cyclosporine, punctal occlusion, and a combination for the treatment of dry eye. *Cornea*, 2007; 26: 805-809.
23. LEE GA, CHEN SX. Autologous serum in the management of recalcitrant dry eye syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2008; 36: 119-122.
24. PERIS-MARTINEZ C, MENEZO JL, AZ-LLOPIS M *et al*. Multilayer amniotic membrane transplantation in severe ocular graft versus host disease. *Eur J Ophthalmol*, 2001; 11: 183-186.
25. AOKI S, MIZOTE H, MINAMOTO A *et al*. Systemic FK506 improved tear secretion in dry eye associated with chronic graft versus host disease. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89: 243-244.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants: travaux ponctuels pour Alcon, Allergan, Bausch+Lomb, Fovea, Thea.