

Sécheresse oculaire

Ce qui a changé en 20 ans

Catherine Creuzot-Garcher

CHU Dijon -

Unité Oeil et nutrition INRA



Nouveautés

- Connaissance des constituants
- Inflammation
- Traitement

J Fr. Ophtalmol., 2007; 30, 3, 239-246

© 2007. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ARTICLE ORIGINAL

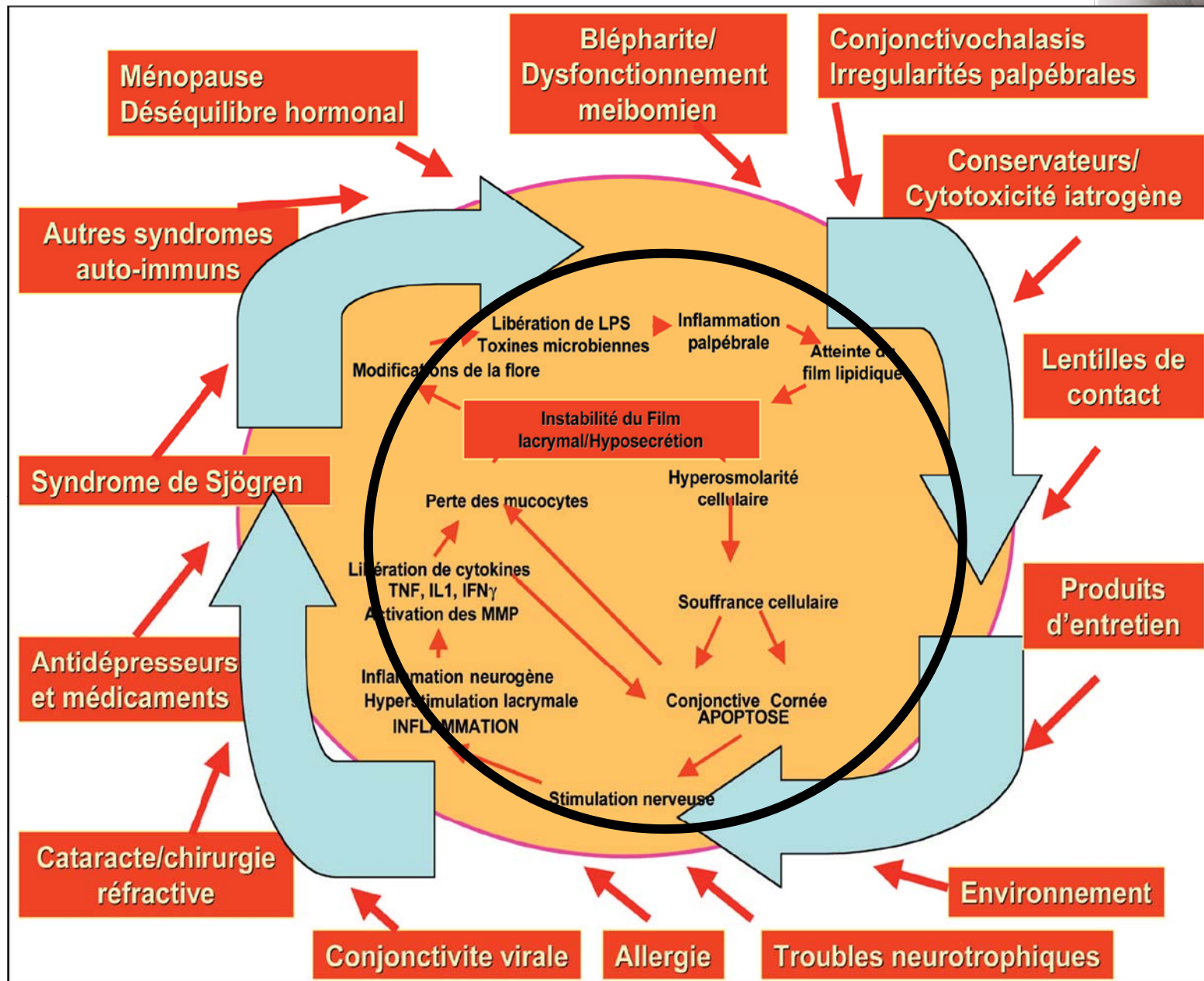
Un nouveau schéma pour mieux comprendre les maladies de la surface oculaire

C. Baudouin

International Dry Eye Workshop 2007



- « Dry eye is a multifactorial disease of the tears and ocular surface that results in symptoms of dyscomfort, visual disturbance, and tear film instability with potential damage to the ocular surface. It is accompanied by increased osmolarity of the tear film and inflammation of the ocular surface. »



Mieux le comprendre...



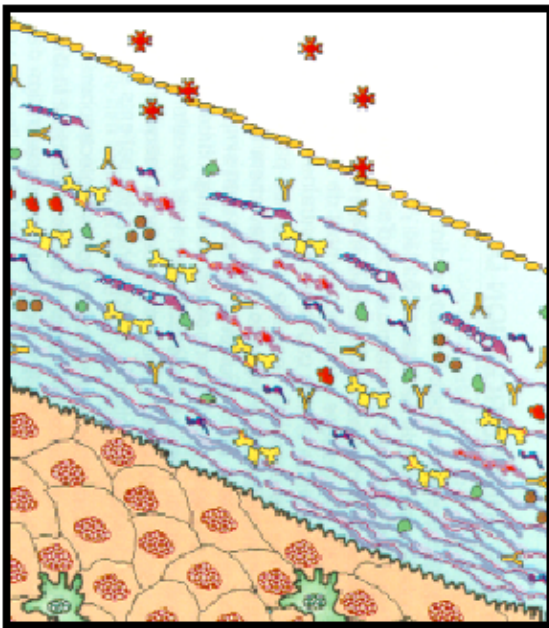
- Analyse de ses composants
- Rôle de l'osmolarité lacrymale
- Rôle de l'inflammation

Analyse de ses composants

- Lipidiques
 - Rôle
 - Sa place dans la sécheresse
 - Ses modalités d'exploration

La phase lipidique du film lacrymal

→ film lacrymal



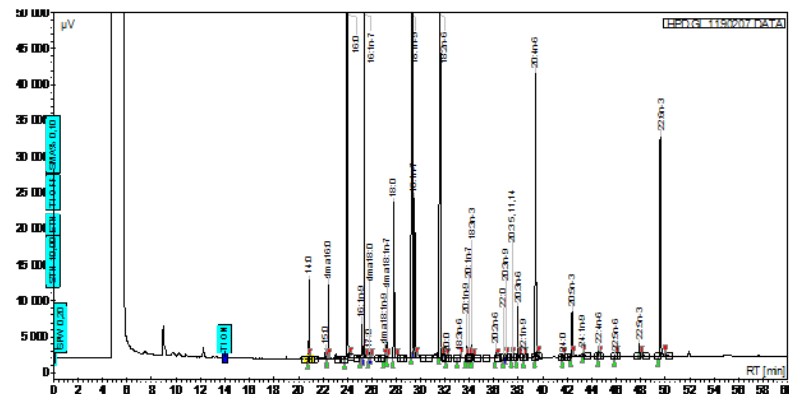
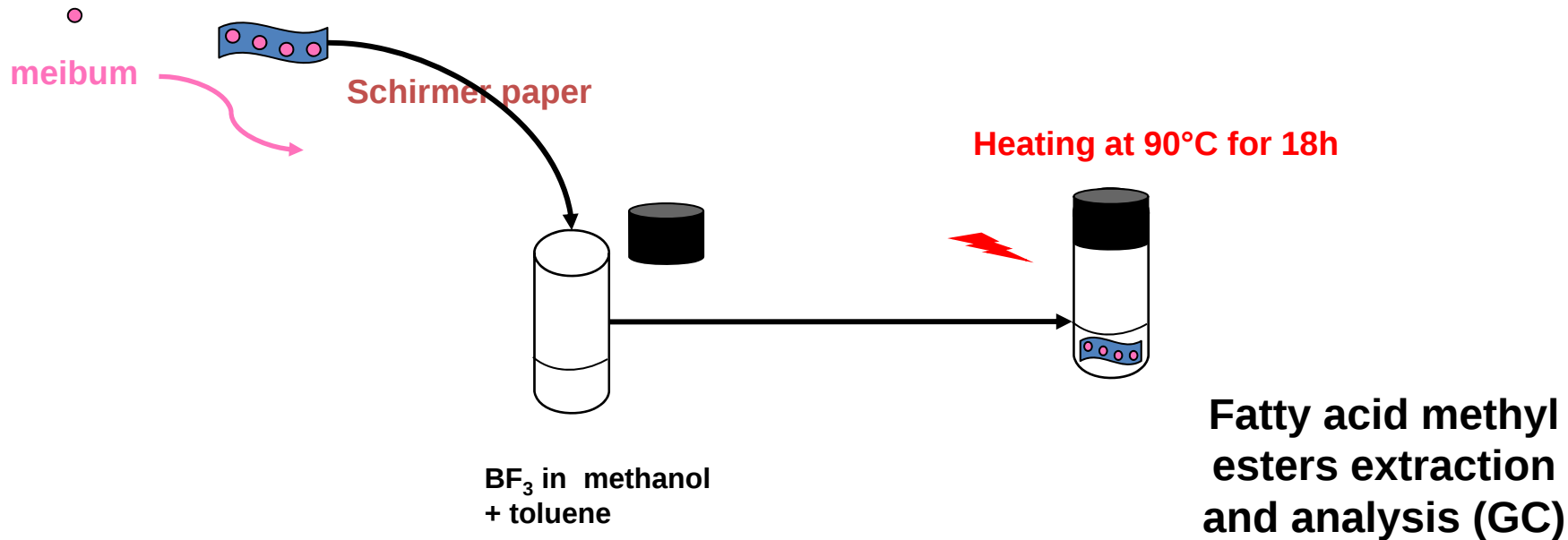
couche lipidique
(13-100 nm
d'épaisseur)

- ♦ Cires
- ♦ Esters de cholesterol
- ♦ Triacylglycerols
- ♦ Lipides polaires
 - phospholipides
 - sphingolipides
- ♦ Cholesterol
- ♦ Acides gras libres
- ♦ Hydrocarbones

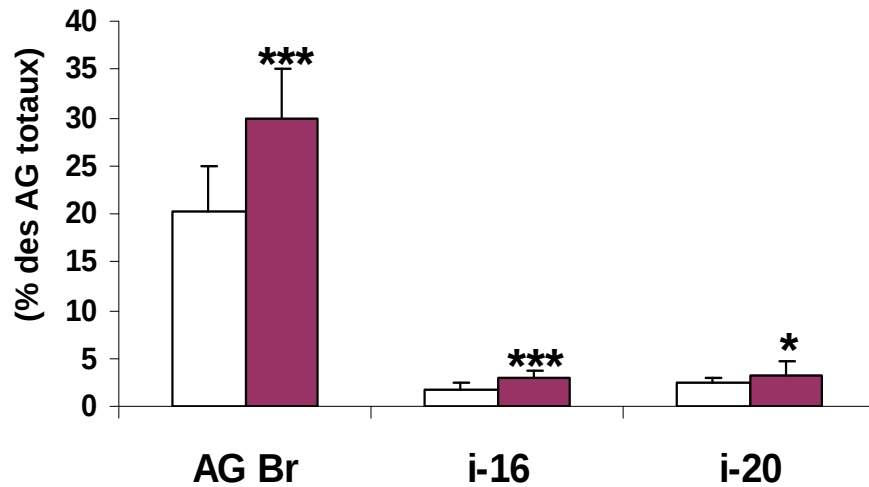
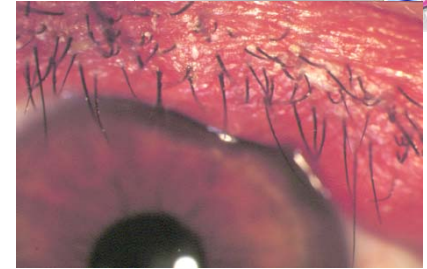
Wax esters (% of total lipids)	32.3%–47%
Sterol esters (% of total lipids) ($\mu\text{g/g}$ secretions)	27.5%–40% 7.6–39.2
Polar lipids (% of total lipids)	12%–16%
- Phospholipids (% of polar lipids)	70%
- Sphingolipids (% of polar lipids)	30%
Triglycerides (% of total lipids)	3%–4%
Diglycerides (% of total lipids)	2%
Monoglycerides (% of total lipids)	Traces
Hydrocarbons (% of total lipids)	2%–7%
Free sterols (% of total lipids)	0.2%–2%
Free fatty acids (% of total lipids)	2%–3%
Branched chain fatty acids (% of total fatty acids)	43.9%



Protocol



Composition en acides gras des lipides des larmes de patients souffrant de blépharite



□ Témoin (n = 20)

■ Blépharites (n = 25)

*** $p < 0.0001$

* $p < 0.01$

↗ entraîne inflammation et apoptose

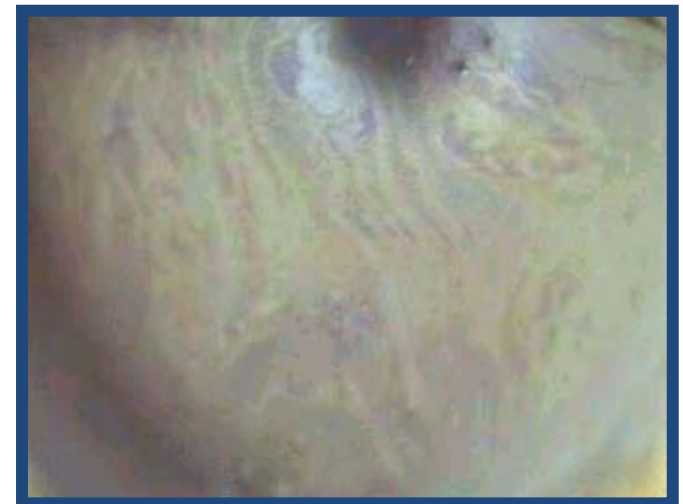
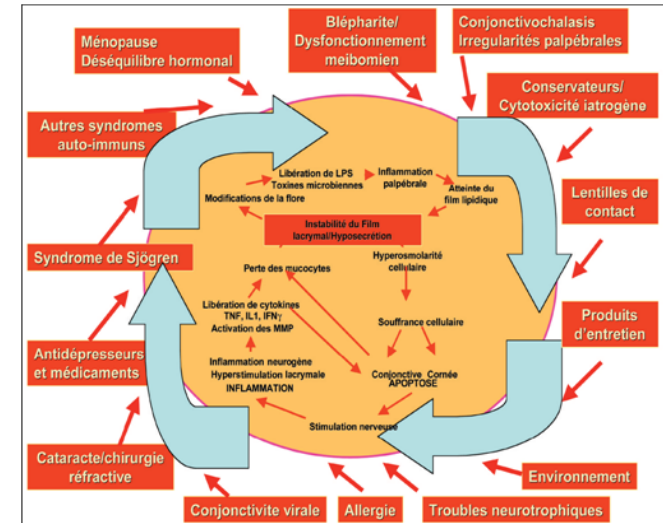
ou

↗ = réponse adaptative de la conjonctive
(↗ de la fluidité des larmes)

Hyperosmolarité lacrymale



- Cause ou conséquence ?
- Marqueur discriminant ?
- Reproductibilité ?





21 patients sécheresse oculaire

- BUT $4.2 \pm 2.5s$
- Imprégnation fluorescéinique : 1.8 ± 1
- Osmolarité $319 \pm 18,5 \text{ mOsm/L}$
- L'osmolarité moyenne était plus élevée dans les groupes avec un BUT faible ($326 \pm 25 \text{ mOsm/L}$ versus $315 \pm 12 \text{ mOsm/Kg}$)
- L'osmolarité moyenne était plus élevée dans les groupes avec une imprégnation fluo élevée ($321 \pm 20 \text{ mOsm/Kg}$ versus $314 \pm 11 \text{ mOsm/Kg}$),
- Pas de relation avec OSDI élevé ($324 \pm 19 \text{ mOsm/Kg}$ versus $316 \pm 18 \text{ mOsm/Kg}$)
- Mais NS

Questions ...

- Quand réaliser l'examen pendant la consultation ?
- Reflet de la modification immédiate des larmes (cinétique après soins de paupières)...
- Certainement intéressant...

Nouveautés

- Connaissance des constituants
- Inflammation
- Traitement

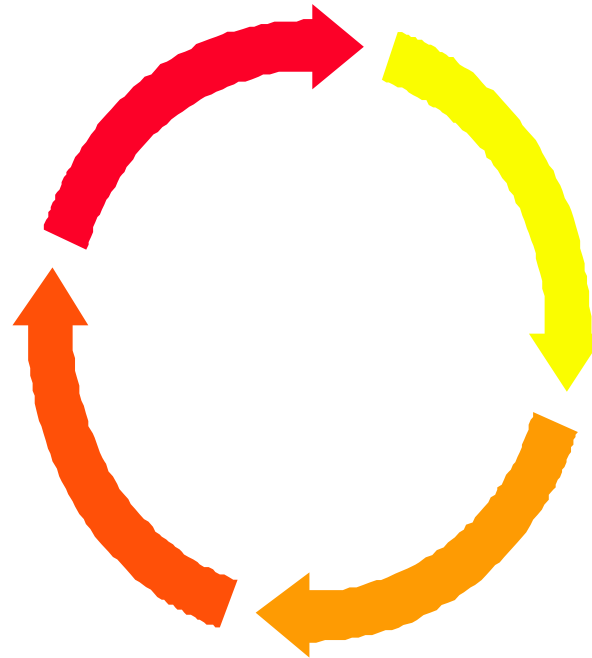
Cycle infernal

Inflammation et dysfonctionnement de la
glande lacrymale

Dysfonctionnement
neuronale

Film lacrymal
anormal

Surface oculaire inflammatoire et anormale



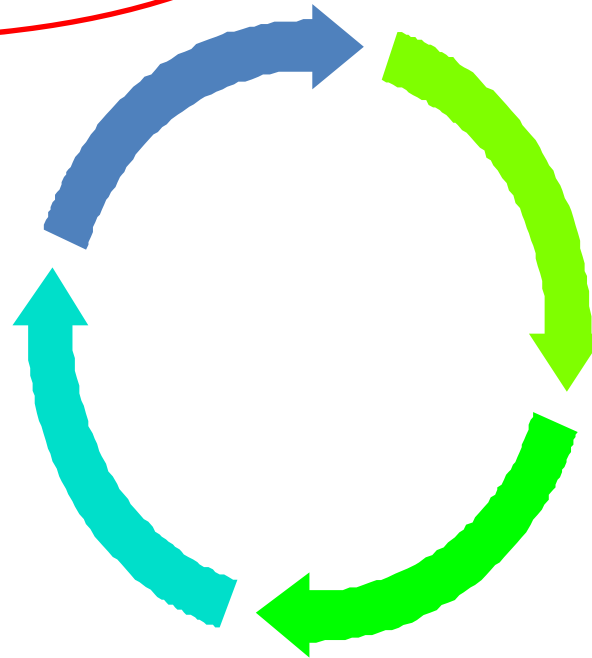
Comment casser le cycle ?

Inflammation et dysfonctionnement de la
glande lacrymale : augmenter la fonction glandulaire

Normaliser
le film lacrymal

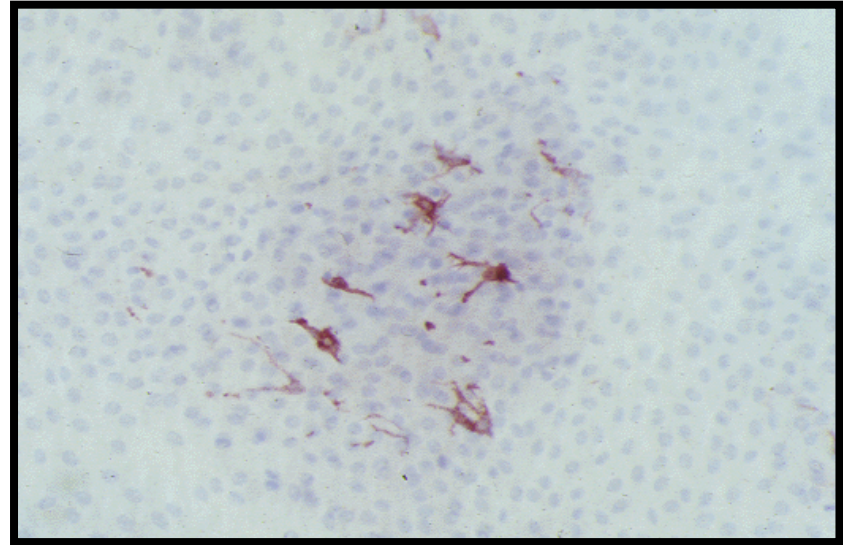
Augmenter
le retour neurogène

Diminution de la croissance cellulaire
- stimuler la cicatrisation



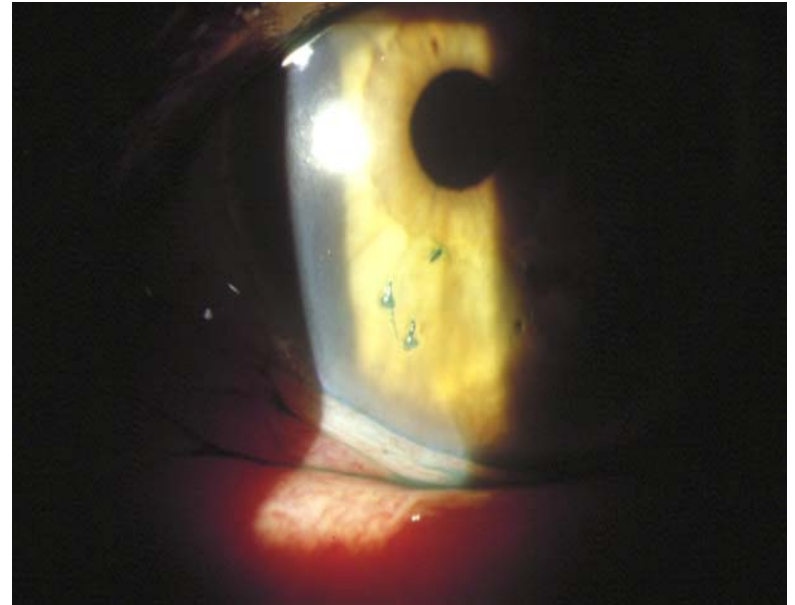
Contrôle de l'inflammation

- AINS
- Corticoïdes
- Cyclosporine A
- Cyclines
- Suppléments alimentaires



Corticothérapie

- Cure courte
- Pas d'antibiotique
- Conservateurs ?
- Effet prolongé
- Voie injectable ?



Cyclosporine versus corticoïdes

	Cs A	AIS
Anti-inflammatoire	+	+
Anti-apoptotique	+	-
Immunomodulation	+	-
Effets secondaires	-	+

Cyclosporine

- RESTASIS
- Approval FDA aux EU
- ATU possible (AMM)
 - KCS
 - Liée à hyposécrétion lacrymale
 - Plutôt inflammatoire

Paupières



Conjonctive - cornée



Traitement

- Hygiène des paupières : Température de solidification basse (19-32°C)
 - Chauffer et masser
 - Augmenter les sécrétions des glandes
 - Modifier la viscosité
- Cyclines
- AGPI

Traitement

- Lid hygiene
- Cyclines:
 - Antibacterien: lipase, enzymes lipolytiques
 - Anti-inflammatoire: collagenase, phospholipase, MMP, IL, TNF
 - Antiangiogenique
- Cyclosporine
- PUFAs

Comparison of the effect of lid hygiene and cyclines/lid hygiene

Fatty acids (% of total fatty acids identified)	Minocycline group		P value	Lid Hygiene group		P value
	Before	After		Before	After	
Saturated	7.6 ± 3.69	9.0 ± 5.51	NS	9.6 ± 10.00	10.5 ± 11.30	NS
i-16:0	3.4 ± 0.63	4.1 ± 1.46	NS	5.2 ± 4.14	4.0 ± 0.92	NS
ai- 17:0	0.6 ± 0.39	1.3 ± 1.29	NS	2.2 ± 4.45	1.2 ± 1.27	NS
i- 18:0	1.4 ± 0.45	1.7 ± 1.07	NS	1.4 ± 0.41	1.3 ± 0.36	NS
i- 20:0	2.0 ± 1.32	0.7 ± 0.22	p< 0.05	1.1 ± 0.57	0.8 ± 0.40	p< 0.05
ai- 21:0	0.2 ± 0.10	0.1 ± 0.06	NS	0.1 ± 0.11	0.1 ± 0.08	NS
i- 22:0	2.4 ± 0.54	2.4 ± 0.61	NS	2.4 ± 0.71	2.4 ± 0.59	NS
Branched	27.2 ± 4.4	26.0 ± 2.92	NS	27.8 ± 6.12	26.9 ± 3.61	NS
Monounsaturated	60.7 ± 5.24	59.8 ± 8.41	NS	58.6 ± 13.80	58.2 ± 10.20	NS
Polyunsaturated	4.5 ± 2.89	5.2 ± 2.42	NS	4.0 ± 1.51	4.4 ± 0.98	NS

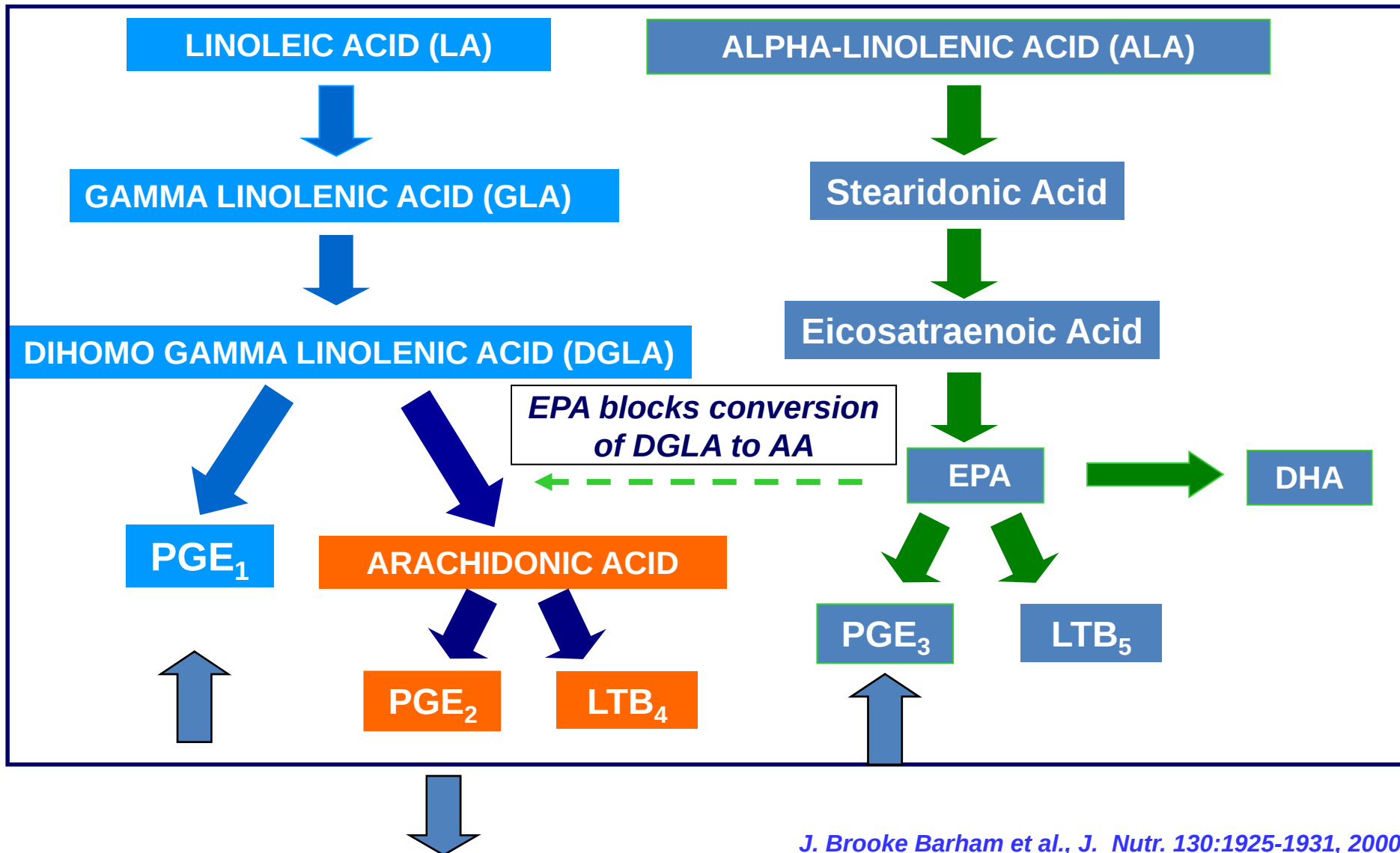
Autre antibiotique

- Erythromycine ?
- Azythromycine ?
- Azythromycine en collyre ?
- Modalités ???

Traitement

- Lid hygiene
- Cyclines:
 - Antibacterien: lipase, enzymes lipolytiques
 - Anti-inflammatoire: collagenase, phospholipase, MMP, IL, TNF
 - Antiangiogenique
- Cyclosporine
- AGPI

Rationale: ω -3 PUFAs ACT AS ARACHIDONIC ACID ANTAGONISTS



Il reste que ...



- Le BUT et la Fluorescéine restent des tests de bonne sensibilité
- Le vert de Lissamine et le schirmer associent une bonne spécificité

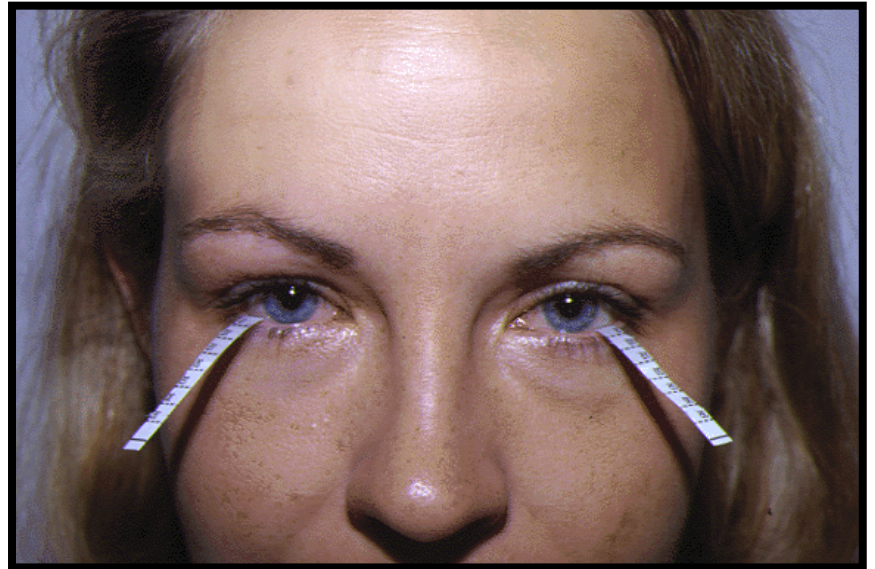
Larmes

- Larmes mousseuses



Test de Schirmer I

- Effectué sans anesthésie
- Recueil de la sécrétion lacrymale totale
- Pathologique si < 5 mm en 5 minutes
- SGS : Sens : 78%,
Spé : 98%



Temps de rupture du film lacrymal

- Mesure menisque lacrymal : 0.3 mm
- Break up time

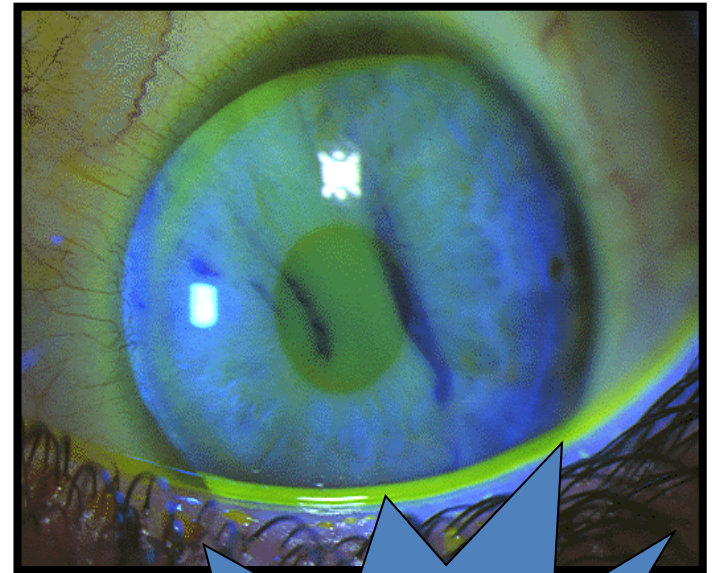
Normal si > 10s garant de la qualité de la couche muqueuse

SGS

Sens : 96%

Spé : 70%

Association S1/BUT +++

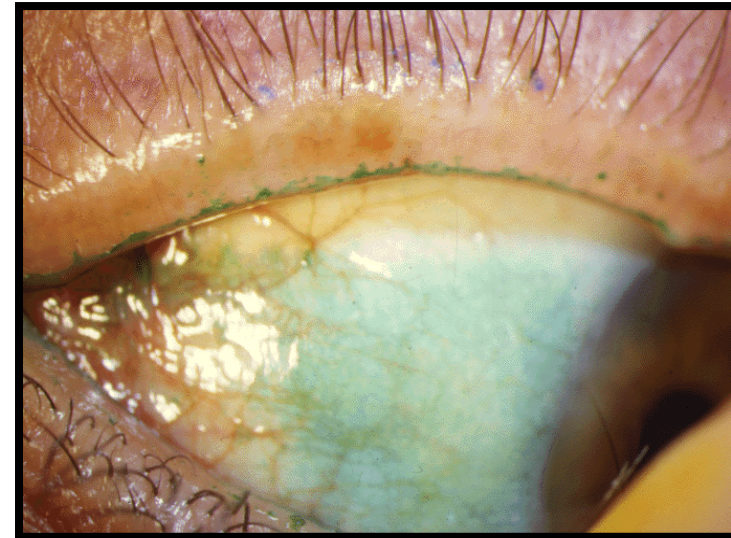


Qualité du
film muqueux

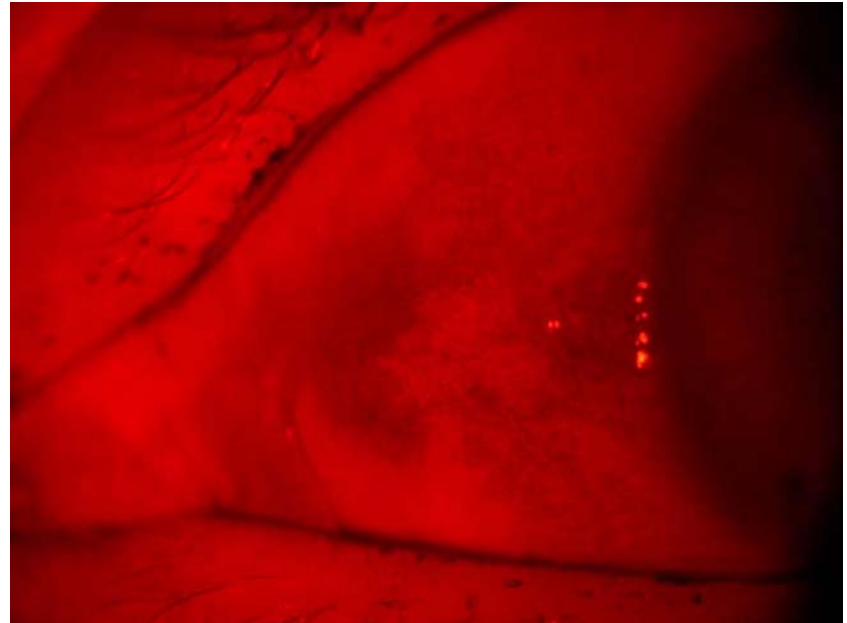
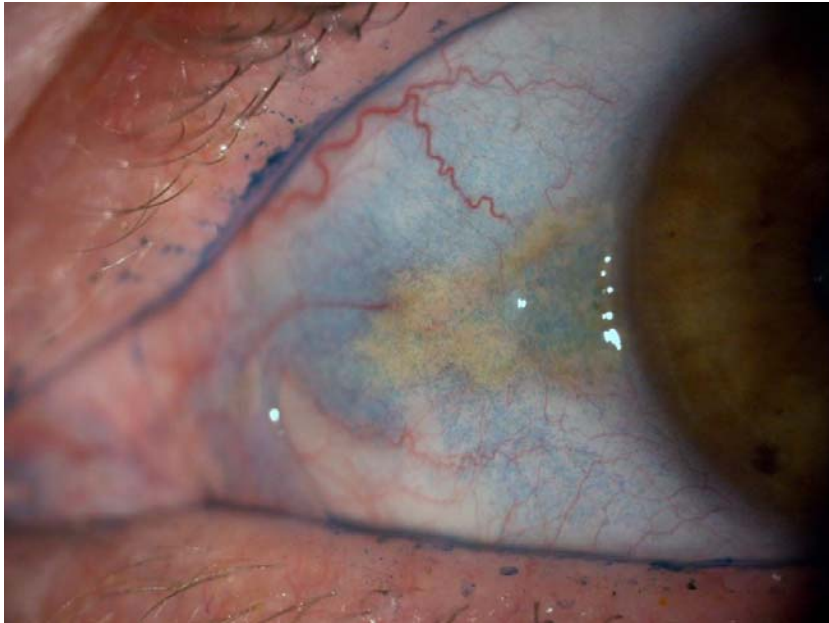
Vert de Lissamine



- Plus tardif
- Mêmes renseignements
- SGS : Sens : 64%, Spé : 100%



Vert lisamine filtre



Conclusions

- Nouveautés : beaucoup
- Questions : encore plus ..
- La base reste constante : un examen de la surface oculaire repose sur les résultats confrontés de plusieurs techniques
- Prise en charge de l'inflammation