

LE DOSSIER

Sécheresse oculaire

Sécheresse oculaire et glaucome

RÉSUMÉ : La sécheresse oculaire et le glaucome sont deux pathologies fréquentes chez les sujets âgés et sont très souvent associés. Cette association suggère un lien entre elles et entre leurs traitements. Les traitements du glaucome et de l'hypertonie oculaire (HTO) sont associés à de nombreuses modifications de la surface oculaire. Réciproquement, ces changements au niveau de la surface oculaire influent sur la tolérance mais aussi sur l'efficacité des thérapeutiques du glaucome. La prise en charge des patients atteints de glaucome ou d'HTO qui présentent un syndrome sec oculaire nécessite à la fois une réduction de la toxicité locale des collyres, mais aussi un traitement spécifique de la surface oculaire.



→ **A. LABBE, C. BAUDOQUIN**
Service d'Ophtalmologie, Hôpital des Quinze-Vingts, Inserm, U968; Université Pierre et Marie Curie; Institut de la Vision; CNRS, PARIS.
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Ambroise Paré, BOULOGNE.
Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, VERSAILLES.

La sécheresse oculaire et le glaucome sont deux pathologies fréquentes chez les sujets âgés et se retrouvent ainsi souvent associés chez un même patient. La sécheresse oculaire est un des premiers motifs de consultation en ophtalmologie [1]. De grandes études épidémiologiques ont ainsi retrouvé une prévalence de la sécheresse oculaire allant jusqu'à 33 % en fonction de l'âge de la population étudiée, mais aussi de la sévérité des symptômes et des signes cliniques considérés [2]. Le glaucome est également une pathologie fréquente dont la prévalence augmente avec l'âge, de 1 % chez les patients âgés entre 40-49 ans, jusqu'à 8 % chez les patients de plus de 80 ans [3]. Cependant, l'association entre la sécheresse oculaire et le glaucome est bien plus forte que ce que l'on pourrait penser après le seul recoupe-ment de leurs prévalences respectives.

Deux pathologies très fréquemment associées

Plusieurs études ont ainsi montré que la prévalence du glaucome était plus élevée chez les patients atteints de pathologies de la surface oculaire. Dans une étude récente de Tsai *et al.*, près de 66 % des patients avec une atteinte sévère de la surface oculaire avaient aussi un glaucome [4]. De même,

Ali *et al.* ont analysé la prévalence du glaucome dans une population de 220 patients atteints de sécheresse oculaire. Dans cette étude, 11 % des patients avaient aussi un glaucome, soit bien plus que la prévalence normale du glaucome dans la population générale au même âge [5].

Parallèlement, les patients traités pour un glaucome ou une hypertonie oculaire (HTO) présentent très souvent une atteinte de la surface oculaire [6]. Dans une étude portant sur plus de 9600 patients, plus de 40 % d'entre eux traités pour un glaucome ou une HTO présentaient des symptômes d'atteintes de la surface oculaire comme des douleurs ou un inconfort à l'instillation, des sensations de corps étranger, des brûlures ou démangeaisons, des sensations d'œil sec, et plus de 20 % des signes cliniques à type de blépharites, d'hyperhémies conjonctivales ou de kératites [7]. Leung *et al.* ont analysé 101 patients atteints de glaucome chronique à angle ouvert ou d'HTO. Ils ont également retrouvé des signes cliniques et des symptômes d'atteinte de la surface oculaire chez plus de la moitié, avec une atteinte sévère chez 27 % d'entre eux [8]. Une vaste étude réalisée en Allemagne sur plus de 20 000 patients a également montré que l'incidence de la sécheresse oculaire était plus fréquente lorsque 3 ou 4 traitements antiglaucoma-

LE DOSSIER

Sécheresse oculaire

teux étaient utilisés, et augmentait avec l'ancienneté du glaucome [9]. Cette association très fréquente entre le glaucome et les pathologies de la surface oculaire démontre une forte interaction entre ces deux conditions et leurs traitements.

Les traitements du glaucome et la surface oculaire

La surface oculaire constitue une unité fonctionnelle, véritable première ligne de défense de l'œil face aux agressions du milieu extérieur. Parmi ces agressions, celles liées à l'utilisation des collyres au long cours, comme dans le traitement du glaucome ou de l'hypertonie oculaire (HTO), entraînent de nombreuses modifications des tissus qui composent la surface oculaire. Ces effets secondaires des traitements anti-glaucomeux et de leurs conservateurs vont de l'inconfort oculaire jusqu'à des atteintes possiblement cicatrisantes de la surface oculaire [10]. Au-delà de symptômes et de signes cliniques fréquents, ces changements tissulaires ont été largement démontrés et analysés par des études sur des biopsies conjonctivales, des empreintes conjonctivales ou encore sur des modèles expérimentaux, confirmant la toxicité induite au niveau de la surface oculaire par les collyres anti-glaucomeux et leurs conservateurs [10]. Les mécanismes précis de cette réponse inflammatoire et/ou de la toxicité directe des collyres doivent être encore précisés et varient très certainement en fonction du type et de la durée du traitement. Néanmoins, les conservateurs associés au principe actif, et en particulier le chlorure de benzalkonium (BAC) semblent jouer un rôle majeur dans ces changements tissulaires et leurs complications [10].

Influence de la sécheresse oculaire sur le traitement du glaucome

Parallèlement, la surface oculaire influe aussi très largement sur la qualité de vie

des patients glaucomeux, mais aussi sur l'efficacité des traitements du glaucome, qu'ils soient médicaux avec les problèmes associés de la tolérance et de l'observance, ou chirurgicaux avec les échecs de la chirurgie du glaucome par fibrose conjonctivale.

Un des problèmes majeurs du traitement médical du glaucome, comme pour d'autres maladies chroniques longtemps asymptomatiques, est l'observance du traitement. Nordmann *et al.* ont ainsi analysé la qualité de vie liée aux problèmes visuels chez 204 patients traités pour un glaucome ou une HTO. Près de 93 % d'entre eux ont présenté au moins un effet secondaire, comme une sensation de brûlure dans 25,4 % des cas, une vision brouillée chez 20,8 % ou encore un larmoiement dans 20,2 % des cas [11]. Ces effets secondaires locaux étaient associés à une moins bonne qualité de vie liée à la vision, avec un risque plus important de mauvaise observance et donc de perte d'efficacité du traitement [11].

Au-delà même de ces problèmes d'observance du traitement, nous avons récemment analysé l'influence que pouvait avoir cette atteinte de la surface oculaire sur la prise en charge médicale des patients atteints de glaucome ou d'HTO. Pour 38 %, les pathologies de la surface oculaire modifiaient directement la prise en charge thérapeutique du glaucome avec la nécessité de changer de collyre, de réaliser un laser ou encore un traitement chirurgical [6].

Enfin, la surface oculaire et la cicatrisation conjonctivale et sclérale au cours de la période postopératoire restent le facteur limitant majeur du succès chirurgical et du bon contrôle de la pression intraoculaire après une intervention filtrante. Une inflammation conjonctivale chronique est ainsi associée à une réponse cicatricielle augmentée, confirmant l'influence directe de la surface oculaire sur le résultat de la chirurgie filtrante du glaucome [12]. Les collyres antiglaucomeux et leurs conservateurs entraînent de nombreuses modifi-

cations des tissus qui composent la surface oculaire et sont responsables d'échecs de la chirurgie filtrante. Ces échecs sont ainsi secondaires à une fibrose de la bulle de filtration favorisée par les réactions inflammatoires et l'activation des fibroblastes précisément induites par les traitements topiques anti-glaucomeux [12].

Comment traiter un glaucome associé à une sécheresse oculaire ?

1. Diminuer la composante médicamenteuse

Afin d'améliorer la prise en charge des patients qui présentent un glaucome ou une HTO et une pathologie de la surface oculaire, il convient à la fois de réduire la part médicamenteuse responsable au moins partiellement de cette atteinte, mais aussi de traiter le dysfonctionnement de la surface oculaire induit ou préexistant.

Les conservateurs associés aux principes actifs dans les collyres jouent un rôle majeur dans les complications induites par les traitements anti-glaucomeux au niveau de la surface oculaire. Le conservateur le plus utilisé, le chlorure de benzalkonium, ou BAC, est un ammonium quaternaire, bipolaire, très hydrosoluble, avec des propriétés tensioactives. Il possède également des propriétés surfactantes, par lesquelles il dissout la phase lipidique du film lacrymal [13]. Réduire la quantité de conservateur instillé est donc un élément essentiel de la prise en charge des patients glaucomeux qui présentent une sécheresse oculaire. Cette diminution passe par l'utilisation de collyres sans conservateurs, mais aussi par l'utilisation d'associations fixes qui permettent de réduire cette exposition toxique. Dans certains cas particuliers d'atteinte sévère de la surface oculaire, afin de passer un cap difficile, ou encore avant un geste chirurgical, il faut parfois penser au traitement per os comme les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

(Diamox) qui malgré leurs effets indésirables gardent une place importante [14].

Le laser est une autre alternative intéressante pour réduire la part médicamenteuse de l'atteinte de la surface oculaire. La trabéculoplastie au laser argon, ou ALT, puis plus récemment, la trabéculoplastie sélective, ou SLT, ont largement démontré leur efficacité sur la baisse de la PIO [15].

Les chirurgies filtrantes du glaucome, que ce soit la sclérectomie profonde non perforante (SPNP) ou la trabéculéctomie, sont aussi un bon moyen de réduire la part médicamenteuse responsable de l'atteinte de la surface oculaire. Cependant, il ne faut pas oublier que les pathologies de la surface oculaire restent un facteur de risque d'échec de la chirurgie filtrante par fibrose conjonctivale. Cette chirurgie s'effectuera donc à l'aide d'antimétabolites (mitomycine C, MMC) et au mieux après une préparation préopératoire (anti-inflammatoires non stéroïdiens, arrêt des conservateurs, relais par un traitement per os) permettant de réduire l'inflammation de la surface oculaire et donc le risque d'échec de cette chirurgie [16].

2. Traiter la pathologie de la surface oculaire

Parce que les patients peuvent avoir un dysfonctionnement ou une pathologie de la surface oculaire préexistante au traitement du glaucome, les stratégies thérapeutiques visent plusieurs mécanismes différents. Afin de rompre le cercle vicieux que représentent ces pathologies de la surface oculaire [17], il convient de supprimer ou de diminuer les agents favorisants mais aussi de traiter directement la surface oculaire.

L'utilisation de substituts lacrymaux offre à la fois une compensation mécanique du manque ou de la mauvaise qualité des larmes, mais permet aussi de diluer les facteurs inflammatoires sécrétés lors des pathologies chroniques de la surface oculaire.

Les insuffisances méibomiennes sont en pratique très souvent associées aux sécheresses de type quantitatives et les blépharites sont très fréquentes chez les sujets glaucomateux traités [7]. Ces pathologies palpébrales chroniques sont par ailleurs un acteur non négligeable dans l'intolérance à certains traitements topiques antiglaucomateux. Le premier temps de leur traitement est celui de l'hygiène palpébrale en associant des collyres lubrifiants contenant éventuellement des lipides. En cas d'inefficacité de ces mesures ou en cas de pathologies sévères, un traitement antibiotique par voie orale par cyclines est aussi très utile.

Les traitements anti-inflammatoires se justifient également par la présence d'une inflammation quasi constante associée aux syndromes secs oculaires. Cette inflammation sera traitée par des anti-inflammatoires non stéroïdiens non conservés ou même parfois sur une courte période par des corticoïdes locaux à faible pénétration intraoculaire (rimexolone ou fluorométholone) afin de diminuer le risque iatrogène chez les patients glaucomateux. La ciclosporine A est une arme majeure dans le traitement des sécheresses rebelles et occupe évidemment une place de choix dans le traitement de ces pathologies.

Conclusion

La sécheresse oculaire et le glaucome sont deux pathologies fréquentes chez les sujets âgés et sont très souvent associées chez un même patient. Cette fréquente association suggère un lien entre ces deux pathologies et leurs traitements. Les traitements du glaucome et de l'hypertonie oculaire (HTO) sont associés à de nombreuses modifications de la surface oculaire. Réciproquement, ces changements au niveau de la surface oculaire influent sur la tolérance mais aussi sur l'efficacité des thérapeutiques du glaucome. La prise en charge des patients atteints de glaucome ou d'HTO qui présentent un syndrome sec oculaire nécessite à la fois une réduction de la toxicité

locale des collyres mais aussi un traitement spécifique de la surface oculaire.

Bibliographie

- SCHAUMBERG DA, SULLIVAN DA, BURING JE *et al.* Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*, 2003; 136: 318-326.
- LIN PY, TSAI SY, CHENG CY *et al.* Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*, 2003; 110: 1096-1101.
- FRIEDMAN DS, WOLFS RCW, O'COLMAIN BJ *et al.* Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*, 2004; 122: 532-538.
- TSAI JH, DERBY E, HOLLAND EJ *et al.* Incidence and prevalence of glaucoma in severe ocular surface disease. *Cornea*, 2006; 25: 530-532.
- ALI FS, AKPEK EK. Glaucoma and dry eye. *Ophthalmology*, 2009; 116: 1232.
- VAN WENT C, BRASNU E, HAMARD P *et al.* The influence of ocular surface diseases in the management of glaucoma. *J Fr Ophthalmol*, 2011; 34: 230-237.
- JAENEN N, BAUDOUIN C, POULIQUEN P *et al.* Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur J Ophthalmol*, 2007; 17: 341-349.
- LEUNG EW, MEDEIROS FA, WEINREB RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*, 2008; 17: 350-355.
- ERB C, GAST U, SCHREMMER D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008; 246: 1593-1601.
- BAUDOUIN C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 2008; 86: 716-726.
- NORDMANN JP, AUZANNEAU N, RICARD S *et al.* Vision related quality of life and topical glaucoma treatment side effects. *Health Qual Life Outcomes*, 2003; 1: 75.
- BAUDOUIN C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol*, 2012; 50: 64-78.
- BAUDOUIN C, LABBE A, LIANG H *et al.* Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010; 29: 312-334.
- SIRBAT D. What should we think? Should Diamox and pilocarpine continue to be prescribed? *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 3572-73.
- REALINI T. Selective laser trabeculoplasty: a review. *J Glaucoma*, 2008; 17: 497-502.
- BREUSEGEM C, SPIELBERG L, VAN GINDERDEUREN R *et al.* Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1324-1330.
- BAUDOUIN C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. *J Fr Ophthalmol*, 2007; 30: 239-246.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.