

TRAITEMENT DES KÉRATITES ULCÉREUSES PAR LA LUMIÈRE A L'AIDE D'UN PHOTOCOAGULATEUR

PAR

P. PAYRAU, M. D. - H. CHABAT-RIVIERE, M. D.

Paris - Francia

Nous avons utilisé le photocoagulateur de Raverdino-Prévost comme générateur de lumière *sans chaleur* et constaté qu'il pouvait être utilisé efficacement et sans danger sur les ulcérations cornéennes trainantes, en particulier herpétiques.

SEIDENARI a mesuré la température d'un globe énucléé ayant reçu la lumière du soleil concentrée par une loupe. Celle-ci est à 40°. La marque est en tous points semblable à celle d'une photocoagulation où la température atteint 60° et 80°.

SANTAMARIA et Coll. (1964) ont étudié le métabolisme de la rétine après irradiation par une source lumineuse (sans chaleur).

RAVERDINO a prouvé que le photocoagulateur pouvait agir d'abord en tant que générateur de lumière. Expérimentant sur la rétine et la cornée de lapin avec et sans filtre, il a trouvé les mêmes lésions histologiques dans les deux cas, alors qu'avec le filtre la température est sensiblement la température du corps (40°). A cette température on ne peut pas parler de photocoagulation.

Il paraît donc évident que le photocoagulateur peut être une source de lumière sans chaleur. Il est constitué par une lampe au xénon qui fournit une lumière comparable à celle du soleil après la traversée de l'atmosphère: longueur d'onde de 350 m μ à 1.000 m μ (la lumière solaire filtrée par l'atmosphère s'étale de 300 m μ à 1000 m μ).

Ce qui revient à dire (Table I) que le faisceau lumineux issu du photocoagulateur contient une partie du rayonnement ultra-violet A (compris entre 350 et 390-400 m μ) et toute la partie visible de la lumière (de 400 à 800 m μ). Nous éliminons d'emblée les radiations infra-rouges issues du photo-

coagulateur de 800 m à 1000 $m\mu$ para un filtre très efficace dont nous avons pu vérifier l'efficacité en mesurant les températures à l'aide d'un couple thermo-électrique (température du faisceau lumineux avec filtre à infrarouge: 20-25°. Sans filtre: 42°).

La température au niveau de l'oeil mesurée par différents auteurs est un peu supérieure à celle-ci mais toujours inférieure à 40°.

Rappelons quelques notions connues.

La différence entre rayonnements visible, ultraviolet et infrarouge est assez arbitraire: elle repose sur un critère subjectif de perception. Si l'oeil est adapté à la lumière du jour ou obtient comme limite du spectre visible 410 $m\mu$ à 720 $m\mu$. Si l'oeil est adapté à l'obscurité, on trouverait pour ces limites les valeurs approchées 385 $m\mu$ à 645 $m\mu$. On peut donc adopter comme limites de la lumière visible 400 à 700-800 $m\mu$ (ou pour certains 400 à 720-780 $m\mu$: Y. LEGRAND, 1958).

Pour des raisons physiologiques, il est commode de diviser les ultraviolets en trois parties (Table I):

1° Les ultraviolets A (qui nous intéressent tout particulièrement puisque c'est en partie eux que nous utilisons). Ils s'étendent de 400 à 315 $m\mu$. Ils sont absorbés par ces tissus ou qu'elles les traversent.

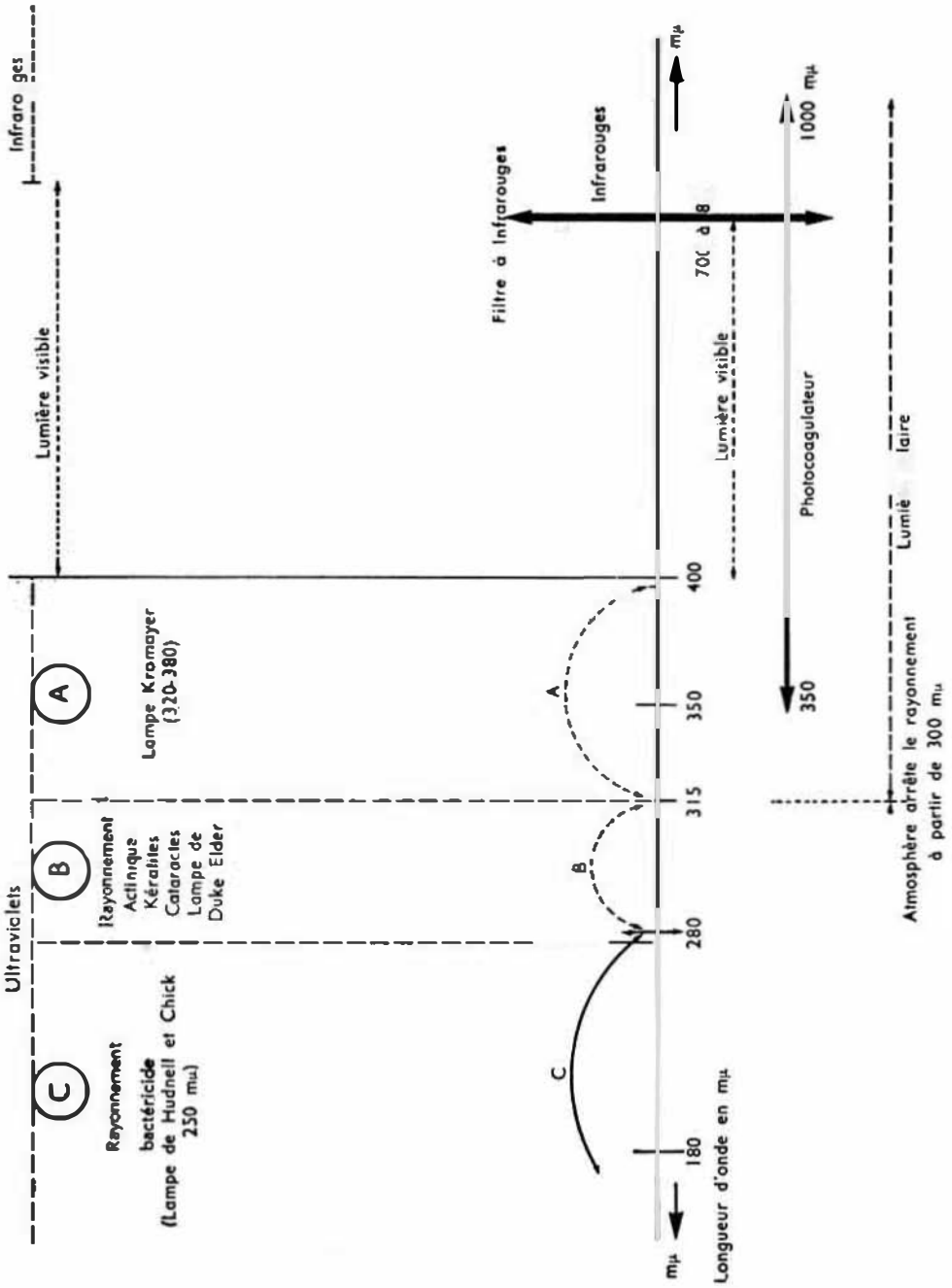
2° Les ultraviolets B de 315 à 280 $m\mu$. Ils sont présents avec une faible intensité dans le rayonnement solaire tel que le filtre l'atmosphère, et prédominant dans celui des différentes sources telles que les lampes à vapeur de mercure, responsables des kératites et cataractes (Duke Elder, 1928).

3° Les ultraviolets C de 280 à quelques dixièmes de millimicrons rejoignent les rayons X produits par la décharge électrique dans la vapeur de mercure à basse pression. Ils sont bactéricides (lampes de Hundell à ultraviolet émettant un rayonnement monochromatique 250 $m\mu$).

Les radiations peuvent avoir une action sur les tissus vivants suivant qu'elles sont absorbées par ces tissus ou qu'elles les traversent.

Les radiations réfléchies ou transmises sont inoffensives, celles qui sont absorbées peuvent avoir des effets variés: thérapeutiques (infrarouge rouges), physiques et physicochimiques. Mais les rayons lumineux se réfractent dans l'oeil de façon différente selon leur longueur d'onde, c'est-à-dire selon leur couleur de telle sorte que les rayons violets ou bleus, plus réfrangibles, convergent en un point plus rapproché du cristallin que celui où convergent les radiations rouges. De plus il faut distinguer une action directe qui ne peut s'exercer que

TABLE I



là où les radiations sont absorbées, et une action indirecte par transport de substances modifiées par les radiations.

L'absorption est donc inégale suivant les longueurs d'onde. Plus celle-ci est petite (plus la fréquence est grande) plus l'énergie qu'elles apportent est élevée et la perturbation importante (loi d'Einstein).

L'absorption d'un rayonnement par un tissu dépend de la concentration des albumines. Celles-ci présentent des bandes d'absorption vers $275 \text{ m}\mu$, une bande de transparence vers $257 \text{ m}\mu$ et sont de plus en plus absorbantes à partir de $232 \text{ m}\mu$. (D'après la loi de Beer, le pouvoir absorbant augmentant avec la concentration, on voit quel danger ces radiations représentent pour des cristallins séniles dont la quantité d'eau diminue en même temps qu'augmentent les albumines).

Les albumines ne montrent une bande d'absorption propre que lorsqu'elles sont en état de faible concentration. C'est pourquoi comme nous allons le voir, la courbe d'absorption des ultraviolets de la cornée et du cristallin est un peu différente et avoisine $300 \text{ m}\mu$.

Utilisant des longueurs d'ondes de 350 à $800 \text{ m}\mu$, il entre dans notre faisceau lumineux une infime partie d'ultraviolets A (350 à $390 \text{ m}\mu$ dont une partie est absorbée par le système optique). Nous nous sommes demandés si l'infime partie d'ultraviolet A utilisée présentait quelque danger.

QUELS SONT LES EFFETS DES ULTRAVIOLETS SUR L'OEIL ET EN PARTICULIER SUR LA CORNEE, LE CRISTALLIN ET LA RETINE?

De nombreux auteurs ont utilisé les rayons ultraviolets à des longueurs d'ondes différentes (lumières monochromatiques) et ont pu étudier ainsi l'effet des ultraviolets A, B et C.

L'effet biologique dépend de la longueur d'onde, de l'intensité qui varie avec l'inverse du carré de la distance du rayonnement à l'oeil, et du temps d'exposition, et de l'angle sous lequel le rayonnement arrive.

A la suite des travaux de *Dechardonnat*, *Donders*, *Birch-Hirschfeld*, *Shoji* (1923), plus récemment de *Cogan et Kinsey* (1964), *Bachem*, *Ellerbrock* (1961), *Payrau*, *Pouliquen*, *Fauré*, *Offret* (1967), on peut admettre que toutes les radiations aux alentours de $300 \text{ m}\mu$ sont absorbées par la cornée (maximum à $228 \text{ m}\mu$) et le cristallin (maximum $297 \text{ m}\mu$).

Le pouvoir d'absorption du cristallin (le plus élevé de tous les milieux oculaires) varie suivant:

1^o) Les espèces (expérience de *Shoji* sur les chevaux, boeufs, coqs, chouettes, dont l'absorption à travers la cornée et le cristallin est la plus faible;

2^o) L'âge;

3^o) La structure du cristallin (en particulier la quantité d'albuminoïdes qu'il contient).

Sorsby signale la lampe de Kromayer qui émet des radiations de 320 à 380 $m\mu$ pour les affections cornéennes (utilise la stimulation des processus de cicatrisations par les ultraviolets longs).

Après le travail de Hart (1936), *Hudnell* et *Chick* utilisent une lampe à basse pression, monochromatique, 253 $m\mu$ (ultraviolet), de longueur d'onde idéale, bactéricide, agissant sur les nucléoprotéides des virus et de la cornée malade (zone de transparence 250 $m\mu$ pour la cornée saine). La température de la lampe atteint 47^o C.

Ils étudient histologiquement les transformations de l'épithélium cornéen (diminution de l'épaisseur et de la stratification des cellules). Considérant que le virus herpétique se trouve dans l'épithélium (il utilise le rayonnement bactéricide), ils dénudent la zone ulcérée (ce que nous faisons par le pelage) favorisant ainsi la pénétration du rayon germicide (études histologiques faites au Japon par *Ishida*). *Kauffman* pense que l'action des ultraviolets se rapproche beaucoup de l'action de l'I.D.U.

On s'est demandé si le rôle de filtre que joue le cristallin pour l'ultraviolet ne risquerait pas à la longue de l'altérer, mais à vrai dire aucune expérience ne vient étayer cette hypothèse.

Rorrschneider a produit un trouble dans les couches antérieures du cristallin de cobaye par une longue irradiation aux longueurs d'onde de 293 et 303 $m\mu$. Mais il réussit chez le cobaye dont la cornée est plus perméable aux ultraviolets que celle du lapin. Il utilise des doses très importantes entraînant des troubles de la cornée. Ces doses ne correspondent pas à ce que l'on peut observer en clinique courante.

Burge décrit les cataractes par ultraviolet B, mais ces expériences sont très artificielles et il est certain que l'ultraviolet B ne peut commencer à altérer le cristallin qu'après des dégâts très graves sur la cornée.

Y. Legrand a montré qu'un éclaircissement prolongé par tubes fluorescents très rapprochés ne donne chez le lapin aucun signe décelable sur le cristallin (il faudrait à l'homme trente heures d'exposition pour provoquer une photophtalmie).

Fuchs ayant examiné aux Indes de nombreux montagnards n'a pas trouvé un nombre plus élevé de cataractes (ceux-ci étant plus exposés aux ultraviolets). Le rayonnement monochromatique ultraviolet de $365 \text{ m}\mu$ rend le cristallin fluorescent (d'après la définition de fluorescence, le cristallin absorbe des radiations d'une longueur définie, émet des radiations de fréquence moindre, de longueur d'onde plus grande, se rapprochant donc de la lumière visible). Ce rayonnement nous parvient chaque jour de la lumière solaire en même temps que la lumière visible. Le spectre de la fluorescence s'étend de 410 à $800 \text{ m}\mu$. La détermination quantitative a été bien étudiée par *Bielli* et *Legrand*.

Bachem se demande s'il y a un effet cumulatif de dosages excessifs répétés (dosage de longueurs d'ondes absorbées par le cristallin: autour de $300 \text{ m}\mu$).

Burge et *Neill* pensent que la fluorescence peut être considérée comme un mécanisme protégeant la lentille contre l'action nocive des ultraviolets.

Action sur la rétine:

Bien que nous utilisions la tête optique concentrant le rayonnement sur la cornée, une petite partie du rayonnement atteint la rétine, car le cristallin est un filtre puissant. D'autre part d'après la loi de Lambert: "lorsque l'épaisseur traversée augmente, l'intensité transmise décroît suivant une loi exponentielle".

L'ultraviolet qui l'atteint est faible et ne se compose que du proche ultraviolet A. On s'est demandé si la faible énergie d'ultraviolet qui atteint la rétine d'un sujet normal ne pouvait pas être parfois gênante. La concentration du flux lumineux dépend évidemment de l'intensité de la source et de la taille de la pupille. On a supposé que les radiations voisines de $365 \text{ m}\mu$ pouvaient détruire partiellement et momentanément l'adaptation des bâtonnets de la rétine qui constituent les récepteurs spécialisés pour la vision nocturne: la récupération durerait plusieurs heures ce qui risquerait d'être gênant.

En réalité ces expériences sont contestables. D'autres auteurs ont vainement cherché un effet de l'ultraviolet A sur les fonctions visuelles telles que la sensibilité au contraste ou la fréquence de fusion.

Pekham explique ces observations non par l'ultraviolet, mais par de la lumière visible parasite.

Wald n'a pas pu retrouver les phénomènes décrits et conclut que l'ultraviolet a une influence nulle sur la sensibilité rétinienne. Cependant *Wolf* et *Zigler* maintiennent qu'une exposition préliminaire à l'ultraviolet A affecte légèrement le seuil absolu quand on mesure celui-ci en lumière blanche ou bleue. De toutes façons, même si cet effet existe, ces controverses prouvent qu'il est certainement très faible et sans portée pratique.

COMMENT AGIT CE RAYONNEMENT?

Le mécanisme essentiel consisterait en un déplacement des électrons périphériques de l'atome ou des électrons de liaison moléculaire. La perturbation ainsi causée engendrerait des changements dans les édifices complexes de grosses molécules de la matière vivante. D'autre part, on sait (la théorie des quantum d'Einstein le confirme) que ce sont les radiations de courtes longueurs d'ondes qui sont les plus aptes à produire des phénomènes de synthèse. Les radiations de l'extrémité violette du spectre et surtout les radiations ultraviolettes qui sont les plus actives confèrent à la molécule une sorte d'activation qui l'entraîne à réagir plus facilement avec les molécules voisines. Si une molécule absorbe un quantum de lumière visible, on peut s'attendre à des phénomènes chimiques bien définis; toutefois le choc dû au quantum n'est guère violent.

Ces phénomènes photochimiques bien étudiés par *Raab*, (plus tard par de nombreux chimistes, dermatologistes et biologistes) se produisent grâce à de nombreux facteurs:

1° Une lumière dont la longueur d'onde est supérieure à 320 $m\mu$ (le photo-coagulateur émet un rayonnement de 350 à 1000 $m\mu$);

2° Présence d'oxygène;

3° Présence éventuelle de photosensibilisateur pouvant activer le processus (photosynthèse grâce à la chlorophylle dans le règne végétal);

4° Présence d'un matériel biologique vivant (inclus dans la molécule).

Technique:

Elle est simple. Pas d'anesthésie (l'illumination n'est pas douloureuse). Instillation d'une solution de méthyl cellulose à 1%. Il vaut mieux s'abstenir d'instiller des collyres colorés (fluoresceine en particulier) dans les minutes qui précèdent l'illumination.

La tête utilisée pour la photocoagulation du segment antérieur est réglée sur la cornée.

Intensité minima: I. I. (volts: 20, ampères: 10 à 60).

Filtre à infrarouge.

20 à 30 illuminations (durée totale de la séance: cinq secondes).

Distance du flux lumineux au globe: 10 centimètres.

Température 20 à 25°.

Energie totale: 50 milliwatts x 5 secondes = 250 mW/cm².

Résultats:

Nous avons traité 79 malades, la plupart gravement atteints, kératites traînantes, récidivantes, virales, herpétiques ou métaherpétiques, certaines torpides, ne réagissant plus à aucune thérapeutique.

Tous ces malades avaient été soumis auparavant aux traitements habituels: bleu de méthylène, lysozyme, pelage (+ iode-éther-cautères), antibiotiques, protéinothérapie, I.D.U.

Il est évident que de nombreuses kératites guérissant par les thérapeutiques classiques, nous n'avons jamais utilisé la lumière d'émblée. Parmi ces 79 malades, il y avait 63 kératites herpétiques. Nous avons obtenu 54 guérisons dont 10 spectaculaires. Les 25 autres malades présentaient soit des ulcères cornéens traumatiques soit des ulcérations sur greffes de cornée dues à des dystichiasis accidentels ou trachomateux. Ils n'ont pas été influencés par le traitement.

Dès les premières illuminations (2ème ou 3ème):

- disparition de la photophobie et des douleurs;
- épithélialisation rapide de la cornée (les kératites herpétiques ulcéreuses réagissant remarquablement à ce rayonnement et leur guérison rapide nous a souvent surpris);

- la photo-illumination n'a aucune action sur les kératites oedémateuses, sur les iridocyclites.

Nous avons suivi régulièrement nos malades (recul deux ans et demi et nous les convoquons régulièrement tous les trois mois (contrôle biomicroscopique, esthésie

Nous pouvons dire que la récupération fonctionnelle a été parfois inattendue et qu'elle se maintient le plus souvent sans récurrence.

En conclusion, nous n'utilisons ni les ultraviolets B ni les ultraviolets C, seulement une petite partie des ultraviolets A (le proche ultraviolet) et toute la lumière visible.

D'après les travaux cités, le rayonnement est inoffensif. C'est celui qui parvient à notre œil chaque jour (en montagne, à la mer, sur le sable, nous en recevons un plus dangereux puisqu'il contient le rayonnement actinique, érythématogène).

KERATITES ULCEREUSES

Ce rayonnement n'intervient pas par des réactions vasculaires périlimbiques (conclusion de *Duke Elder*, 1928, pour les ultraviolets B actiniques). De plus il n'y a pas d'infrarouges: la température atteint 20° C. Son mode d'action est donc tout à fait différent de celui du chauffage, qui a aussi ses indications dans le traitement des ulcères de cornée.

Ce rayonnement est-il germicide?

Le maximum d'action contre les virus, les bactéries, les champignons se situe à 250 m μ environ (nous rappelons que notre rayonnement utilisé part de 350 m μ). Le fait que les kératites herpétiques répondent d'une façon favorable à notre rayonnement semble confirmer l'opinion de *Viale* (1934) selon laquelle le virus herpétique serait très sensible à la lumière visible.

Ce rayonnement intervient dans la stimulation de substances photochimiques à partir des cellules lésées (*Duke Elder*, 1928). Cette thérapeutique facile, sans danger, et sans contre-indication, mérite d'être essayée, concurremment ou non, à d'autres thérapeutiques dans le traitement des ulcérations cornéennes traînantes quelle que soit leur étiologie.

BIBLIOGRAPHIE

- BETOULIERES P. et BOUDET Ch. — La lumière en thérapeutique oculaire. (Th. Med. Oc., tome I, 1957, Masson Edit., p. 551-555).
- BOBERG ANS J. — Treatment of iridocyclitis with Finsen carbon arc Light. (Acta Ophthal. Kbh. 36, 891-899, 1958. Acta Conc. Ophthal. helge, 2, 1264-1266, 1959).
- BACHEM A. — Action of the Ophthalmic ultraviolet spectra. (Amer. J. Ophthal. 41, 6, 969-975, 1956).
- BIDEAU R. — Fluorescence et télévision. (Clinique ophtalmologique, 1956. N° 3).
- CHABAT-RIVIERE H. — Utilisation du photocoagulateur comme générateur de lumière sans chaleur. Bull. Soc. Ophth. France, 1, 1-14, 1966.
- CHATEL G. — Le soleil et l'œil. (Optique d'aujourd'hui, 2, 17-21, 1964).
- CLOUD T. M., HAKIM R., GRIFFIN A. C. — Photo-sensitization of the eye with methoxsalen. (II Chronic Effects, Arch. Ophthal., Chicago, 66, 11, 689-694, 1961).
- COGAN D. G. and KINSEY V. E. — Action spectrum of Keratitis produced by ultraviolet radiation. (Arch. Ophth. 36, 670-677, 1946).
- DOESCHATTE TEN J. — Absorption of radiant energy by the ocular media. (Tab. Amst., 22, 3, 1, 1-32, 1958).
- DUKE ELDER S. — Ultra-violet light in the treatment of ophthalmic disease. I General Phototherapy. The Brit. J. Ophthal. 6, 289-308, 1928.
- DUKE ELDER S. — Ultra-violet light in the treatment of ophthalmological diseases: II. Local Phototherapy. The Brit. J. ophthal. 7, 354-373, 1928.
- DUKE ELDER S. — The ocular adnexa. Text Book of ophthal., 5, 6453-6461, Kimpton, Londres, 1954.
- DUBOIS-POULSEN A. — Rapport Société Ophtalmologie, Paris, 1952. Bases physiologiques d'un bon éclairage scolaire. (Ophtalmologiste franç. 79, 2, 43-55, 1954).
- ELLERBROCK V. J. — Incidence of ultraviolet radiation and transmission by the eye. (Amer. J. Otol., 38, 1, 3-14, 1961).
- FRANCOIS J., BRARAUDIÈRE J. de. — Facteurs influençant la cicatrisation des plaies chirurgicales de la cornée. (Entretiens Ophthal. Paris, 15-17 mai 1958. Année Thér. et Clin. Ophthal., 9, 149-167, 1958).

- GROS M. — Les maladies oculaires dues aux radiations. Leur traitement. Leur prévention. (Année thérapeutique Oph., 1951, 11, 173-195).
- HENOCH E., RUDDER J. de, MAURIN J., LEPINE P. — Essai de thérapeutique de l'herpès récidivant par un vaccin préparé en culture cellulaire et inactivé par les rayons ultraviolets. (Sem. Hôp. Paris,
- HUDNELL A. B., CHICK E. W. — Corneal ultraviolet photo therapy. (Assoc. Res. Ophthal. South Sec., January 12, 1962). (Arch. Ophthal. 68, 3, 304-312, 1962 in An. Oc. 197, 6, p. 614-615, 1964).
- ISCHIDA T. — Changement dans l'épithélium cornéen dû aux rayons ultraviolets observé au microscope électronique. (Analyse in Ophthal. Lit. Lond., 14, 2, 166, 1960).
- KINSEY V. E. — Spectral transmission of the eye to ultra-violet radiations. (Arch. Ophthal., 39, 508-513, 1948).
- LE GRAND Y. — La protection des yeux contre l'ultraviolet. (Ann. Ocu. Paris, 191, 3, 193-208, 1958).
- LEPLAT G. — Action biologique des différentes formes d'énergie radiante sur les tissus oculaires. (Ann. Ocul. Paris, juin 1936).
- LUDWIG-MAG CARTHY. — Absorption of visible light. (Arch. Ophthal., 20, 1, 37-51, 1938).
- NORDMANN J. — Rapport Société française d'Ophth., 1954. Biologie du cristallin.
- PAYRAU P., POULIQUEN Y., FAURE J. P., OFFRET G. — La transparence de la cornée, 1 vol. Masson Edit. Paris,
- PEIKER F. — (Thérapie physiologique en ophtalmologie). Physikalische Therapie in der Augenheilkunde, (Der Augenarzt, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, II; 579-680; 1959).
- RAVERDINO, E. — Photocoagulation et photothermocoagulation des membranes oculaires. (Annali. Medici., fascicule 4-5, vol. III, 387-414, 1959). (Les réactions de la rétine aux diverses intensités lumineuses). La reazione della retina alle varie intensità luminose. (Rass. Med. Cult. 41, 2, 33-43, 1964).
- RICCI G. — Assorbimento dell'ultravioletto mediante instillazioni congiuntivali di preparati chinolincici. Osservazioni cliniche e controlli sperimentale. (Ann. Ottal. 86, 11, 539-545, 1960).
- RIO CABANAS DEL J. C. — Bioquímica de la senorbilidad a la luz. (Arch. Soc. Hisp. Amer. 18, 11, 1107-1121, 1958).
- RABOTTI E. — Applicazione clinica e profilattica di un collirio assorbenti i raggi ultravioletti. (Soc. Oftal. Lombarda, 8 avril 1956. Atti. Soc. Oftal. Lombarda, 1, 84-90, 1956).
- SANTAMARIA L. — Research progress in organic, biological and medicinal chemistry. (Milano, 1964).
- SEDAN J., FARNARIE G. — Traitement médical du zona. (Ophtal. Année Thér. et Clin. Ophtal., 11, 387-398, 1960. Entretiens Ann. Ophtal., Paris, 12-14, mai 1960).
- SOEBECK R. — U. V. Lampe zur Bestrahlung der Cornea. (Ber. Dtsch. Ophthal. Ges., 62, 64-65, 1959).
- SORSBY A. — Modern Ophtalmology. (Butterworths, London, vol. 4, p. 531-1084, 1964. Photothérapie, p. 835-836).
- SHOJI — Etude photochimique de l'absorption des U. V. à travers les milieux oculaires. (Annales d'Ocul. 160, 356-380, 1923). Cristallin et rapport avec U. V. (Arch. Opht., 48, 28-33, 1931).
- WIESINGER F. H., SCHMIDT R. C. et coll. — Transmission de la lumière. (Amer. J. Ophthal., 42, 6, 907-910, 1956).