Tacrolimus pommade dans la prise en charge de la kérato-conjonctivite atopique¹

Tacrolimus ointment in the management of atopic keratoconjunctivitis

Daniel Benaïm¹ ; Florence Tétart² ; Olivia Bauvin² ; Agnès Delcampe¹ ; Pascal Joly² ; Marc
Muraine¹ ; Julie Gueudry^{1*}

¹ Service d'ophtalmologie, CHU de Rouen, 1 rue de Germont, 76000 Rouen, France

² Service de dermatologie, CHU de Rouen, 1 rue de Germont, 76000 Rouen, France

*Julie Gueudry

Service d'ophtalmologie, CHU de Rouen

1 rue de Germont, 76000 Rouen

Email : julie.gueudry@chu-rouen.fr

Tel : +33 2 32 88 80 57

Fax : +33 2 32 88 80 46

Titre court : Tacrolimus pommade et kérato-conjonctivite atopique

¹ Ce travail a fait l'objet d'une présentation orale lors du 123^{ème} congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, à Paris en mai 2017.

Introduction

La kérato-conjonctivite atopique est fréquemment associée à un eczéma palpébral. Elle peut nécessiter le recours aux corticoïdes locaux dont l'utilisation prolongée est source de complications oculaires. Le tacrolimus est un immunosuppresseur, utilisé en application cutanée dans la dermatite atopique. Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du tacrolimus 0,1% pommade en application palpébrale dans la kérato-conjonctivite atopique.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, réalisée entre juin 2014 et février 2017. Les patients présentant une kérato-conjonctivite atopique non contrôlée par les traitements médicaux de première intention ont été inclus. Le critère de jugement principal a été l'évolution des signes fonctionnels évaluée par les scores de qualité de vie NEI-VFQ25 et OSDI. Les critères secondaires ont été l'acuité visuelle et la consommation de corticoïdes locaux.

Résultats

Parmi les 18 patients inclus, l'âge moyen était de $37,9 \pm 16,8$ ans. La première consultation de contrôle survenait en moyenne $68,3 \pm 55,3$ jours après l'initiation du traitement. Le score NEI-VFQ25 était amélioré significativement pour sept de ses sous-scores ($p < 0,05$) et l'OSDI moyen diminuait significativement de $52,3 \pm 26,2$ à $22,0 \pm 27,0$ ($p < 0,001$) témoignant d'une diminution de la gêne oculaire. Une réduction significative du nombre de patients ayant recours à une corticothérapie locale a été observée. Il n'y avait pas de modification significative de l'acuité visuelle.

Conclusion

Le tacrolimus pommade 0,1% en application palpébrale semble être un traitement efficace dans la prise en charge de la kérato-conjonctivite atopique.

MOTS-CLES: Tacrolimus ; kératite ; conjonctivite ; atopie

Introduction

Atopic keratoconjunctivitis is associated with eyelid eczema. It may require the use of local corticosteroids which if prolonged can be a source of ocular complications. Tacrolimus is an immunosuppressant used in cutaneous application in atopic dermatitis. The aim of this study was to measure the efficacy and tolerance of tacrolimus 0.1% ointment in palpebral application in atopic keratoconjunctivitis.

Patients and methods

This retrospective, single-center study was conducted between June 2014 and February 2017. Patients with atopic keratoconjunctivitis not controlled by first-line medical treatments were included. The primary endpoint was the evolution of functional signs as assessed by the NEI-VFQ25 and OSDI quality of life scores. Secondary endpoints were visual acuity and local corticosteroid use.

Results

Among the 18 patients included, the mean age was 37.9 ± 16.8 years. The first follow-up visit was on average 68.3 ± 55.3 days after initiation of treatment. The NEI-VFQ25 score was significantly improved for seven of its sub-scores ($p < 0.05$) and the mean OSDI decreased significantly from 52.3 ± 26.2 to 22.0 ± 27.0 ($p < 0.001$) showing a decrease in eye discomfort. A significant reduction was observed in the number of patients using local corticosteroids. There was no significant change in visual acuity.

Conclusion

Tacrolimus ointment 0.1% in palpebral application appears to be an effective treatment for the management of atopic keratoconjunctivitis.

KEYWORDS: Tacrolimus; keratitis; conjunctivitis; atopy

Introduction

La kérato-conjonctivite atopique est une inflammation chronique de la surface oculaire d'origine allergique. L'examen clinique retrouve une conjonctive hyperhémiee, des papilles et une kératite ponctuée superficielle dans les stades précoces. Elle est quasi systématiquement associée à un eczéma palpébral (96%) [1]. Cette pathologie chronique a un retentissement important sur la qualité de vie [2, 3]. L'évolution à long terme peut aboutir à la cécité par une atteinte sévère de la surface oculaire. Le traitement fait appel en première intention aux lavages oculaires avec du sérum physiologique réfrigéré, aux anti-histaminiques locaux, aux anti-dégranulants mastocytaires locaux et aux substituts lacrymaux sans conservateurs dont l'efficacité reste limitée [4]. Le recours aux corticoïdes en collyre permet un bon contrôle de la maladie et reste largement utilisé dans cette indication. Cependant, les corticoïdes locaux ne peuvent s'envisager au long court compte tenu des complications ophtalmologiques comme le glaucome cortico-induit potentiellement cécitant, la cataracte ou les manifestations infectieuses. Pour s'affranchir des complications liées à l'usage prolongé des corticoïdes locaux, un relais par ciclosporine collyre 2% peut être proposé ; il permet un sevrage en corticoïdes complet dans 75% des cas, accompagné d'une amélioration des signes cliniques et des symptômes [5,6]. Son instillation n'a pas d'effet sur l'eczéma palpébral. En France, il s'agit d'une préparation magistrale hospitalière. Son utilisation est parfois limitée par sa mauvaise tolérance avec notamment des brûlures à l'instillation [7].

Les dermocorticoïdes sont un des traitements de première ligne largement employés dans l'eczéma atopique, y compris pour les atteintes palpébrales. A long terme, ils peuvent avoir pour effets indésirables : atrophie cutanée, vergetures, modification de la pigmentation, acné du visage, infections cutanées. Ils sont aussi responsables de complications oculaires comme la cataracte ou le glaucome cortisoné [8]. On y associe des émollients pour lutter contre la xérose associée. Le tacrolimus est un macrolide, immunosuppresseur, appartenant à la classe des inhibiteurs de la calcineurine, comme la ciclosporine. Il est utilisé par voie générale notamment dans la prévention du rejet de greffe et en application cutanée dans la dermatite atopique [9]. Il permet une épargne cortisonée dans le traitement de l'eczéma atopique, d'autant qu'il a une efficacité comparable aux dermocorticoïdes, voire meilleure sur la face [9,10]. Le tacrolimus est un médicament d'exception à prescription restreinte aux dermatologues et pédiatres en France. Il bénéficie de l'autorisation de mise sur le marché en France dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux

traitements conventionnels, tels que les dermocorticoïdes. La forme à 0,03% est indiquée chez les adultes et enfants à partir de l'âge de 2 ans tandis que sa forme concentrée à 0,1% est indiquée chez les adultes et adolescentes âgés d'au moins 16 ans. Plusieurs études suggèrent son utilité sur la kérato-conjonctivite atopique associée [11-14]. Notre étude a pour objet l'évaluation de l'efficacité du tacrolimus 0,1% pommade en application palpébrale sur la kérato-conjonctivite atopique.

Patients et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au CHU de Rouen entre juin 2014 et février 2017. Ont été inclus les patients présentant une kérato-conjonctivite atopique chronique, non contrôlée par un traitement local de première intention, pouvant comprendre une corticothérapie locale; elle pouvait être un collyre ou un dermocorticoïde en application palpébrale. Le degré de sévérité de la kérato-conjonctivite atopique était défini par le non contrôle de la symptomatologie fonctionnelle par un traitement de première intention pouvant comprendre des corticoïdes locaux malgré une atteinte cornéenne variable selon les patients. Les patients ont bénéficié d'une application cutanée sur les paupières de tacrolimus pommade 0,1% (Protopic®, LEO Pharma, Voisins-Le-Bretonneux, France) deux fois par jour, sur prescription dermatologique. Les patients étaient évalués à l'introduction du traitement par un examen dermatologique et ophtalmologique et lors de la première consultation de contrôle par un examen ophtalmologique. L'objet de cette étude était l'évaluation de l'efficacité du tacrolimus pommade dans la kérato-conjonctivite atopique. Le critère de jugement principal était mesuré par les questionnaires de qualité de vie National Eye Institute – Visual Function Questionnaire 25 (NEI-VFQ25) et l'Ocular Surface Disease Index (OSDI) traduits en français, que les patients remplissaient sur des formulaires papiers. Les critères de jugements secondaires étaient le recours aux corticoïdes locaux et l'acuité visuelle.

La kérato-conjonctivite atopique peut altérer la qualité de vie de manière importante du fait de sa chronicité et des symptômes ophtalmologiques. Ces questionnaires ont été choisis car ils évaluent le retentissement sur les activités en rapport avec les pathologies oculaires et une partie des symptômes retrouvés chez ces patients.

Le NEI-VFQ25 [16] évalue le retentissement sur la qualité de vie de pathologies oculaires chroniques grâce à 25 questions réparties en 12 sous-groupes avec des scores compris entre 0

et 100 (0 signifiant un retentissement majeur sur la qualité de vie). Les sous-groupes sont désignés comme tel : santé générale, vision globale, douleur oculaire, vision de près, vision de loin, vie sociale, santé mentale, vie quotidienne, dépendance, conduite, vision des couleurs, vision périphérique. Les questions portant sur la conduite automobile n'ont pas été proposées aux patients. Il n'y a pas eu de calcul du score global NEI-VFQ25, l'évaluation étant réalisée avec les scores des onze sous-groupes.

La kérato-conjonctivite atopique est décrite par certains auteurs comme un mode d'entrée dans la sécheresse oculaire et d'ailleurs de nombreux symptômes sont communs à ces pathologies [17]. C'est pourquoi nous avons utilisé l'Ocular Surface Disease Index [18] (OSDI) comme critère de jugement principal. L'OSDI explore la qualité de vie et de vue dans l'œil sec grâce à 12 items qui rendent compte de la fréquence des symptômes, de la limitation des activités et de l'influence des facteurs environnementaux. Les items sont notés entre 0 et 4 (0 signifiant jamais, 1 quelques fois, 2 la moitié du temps, 3 la plupart du temps et 4 tout le temps). L'OSDI est évalué sur une échelle de 0 à 100, les scores les plus hauts représentant les handicaps visuels les plus grands.

La meilleure acuité visuelle corrigée lors de l'examen et les consommations de corticoïdes locaux étaient consignées dans les observations médicales. Lors du traitement par tacrolimus pommade, les patients bénéficiant d'une corticothérapie se voyaient proposer de réduire leur consommation de corticoïdes locaux dès que la symptomatologie fonctionnelle était contrôlée. Ils avaient recours de manière variable à des lavages oculaires, des anti-histaminiques locaux, des anti-dégranulants mastocytaires, des larmes artificielles qui n'ont pas fait l'objet d'une évaluation spécifique. Seul un patient suivait un traitement par cycline par voie générale pour traiter une rosacée cutanée associée.

L'évaluation statistique a été réalisée avec le test de Student apparié pour comparer l'acuité visuelle ainsi que les scores de qualité de vie NEI-VFQ25 et OSDI avant et après traitement. Le test de Fisher a été utilisé pour comparer la proportion de patient ayant recours aux corticoïdes. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Dix-huit patients ont été inclus avec un âge moyen de $37,9 \pm 16,8$ ans, majoritairement de sexe masculin avec un sex-ratio homme / femme égal à 2. La première consultation de contrôle survenait en moyenne $68,3 \pm 55,3$ jours après l'initiation du traitement, moment de l'évaluation des questionnaires de qualité de vie, de l'acuité visuelle et de la quantité de corticoïdes locaux utilisée. Les patients répondaient aux questionnaires lors des consultations d'évaluation dans un cas sur deux ; pour le reste de l'effectif, les réponses étaient collectées de manière rétrospective. Sur les dix huit patients inclus, 11 patients avaient recours initialement aux corticoïdes locaux : 7 patients en collyre, 3 patients avec des dermocorticoïdes en application palpébrale et pour l'un des patients en associant les deux galéniques. Initialement, 2 patients étaient traités avec de la ciclosporine 2% en collyre ; qui a été arrêtée au profit du tacrolimus pommade en application palpébrale pour ces 2 patients.

Efficacité

L'OSDI moyen a diminué de manière significative de $52,3 \pm 26,2$ initialement à $22,0 \pm 27,0$ lors de la première consultation de contrôle ($p < 0,001$) témoignant d'une diminution de la gêne oculaire (Figure 1). Le score NEI-VFQ25 montre une amélioration significative de 7 de ses sous-scores de qualité de vie sur 11 lors de la première visite de contrôle qui traduit une diminution de la gêne dans ces domaines ($p < 0,05$) : santé générale, vision globale, douleur oculaire, vision de près, vision de loin, dépendance, santé mentale (Figure 2). Les sous-scores évaluant la vie sociale, vision des couleurs et la vision des couleurs n'ont pas montré d'amélioration significative ($p > 0,05$) (Tableau 1).

Epargne cortisonée

Une réduction significative du nombre de patients ayant recours à une corticothérapie locale a été observée avec initialement 11/18 patients (61,11%) contre seulement 3/18 patients (16,67%) lors de la première consultation de contrôle ($p < 0,01$).

Acuité visuelle

Il n'y avait pas d'amélioration significative de l'acuité visuelle moyenne de l'œil ayant la moins bonne acuité visuelle lors du premier contrôle, en évaluation secondaire de notre étude, avec initialement $0,45 \pm 0,86$ LogMAR (soit environ 4/10 en échelle de Monoyer) contre $0,33 \pm 0,73$ LogMAR (soit environ 5/10 en échelle de Monoyer) lors de la première consultation contrôle ($p=0,59$).

Tolérance

Quatre patients ont arrêté le traitement chez les 22 patients qui se sont vu proposer le traitement initialement. Ils se plaignaient de douleur et de picotements non tolérables à l'application du tacrolimus pommade sur les paupières. Ces patients n'ont pas été inclus dans l'étude statistique.

Discussion

L'utilisation de tacrolimus 0,1% pommade en application palpébrale permet une amélioration de qualité de vie, une réduction de la gêne oculaire et une diminution du recours aux corticoïdes lors de la première consultation de contrôle dans la prise en charge de la kérato-conjonctivite atopique.

Ces données correspondent à ce qui a été décrit récemment dans la littérature [19] à propos du traitement de la kérato-conjonctivite atopique avec notamment cette étude publiée en 2003 par Rikkers *et al.* [18] qui décrit une amélioration des symptômes oculaires, en bénéfice secondaire du traitement de l'eczéma palpébral atopique. Le traitement proposé était le tacrolimus pommade 0,03%, concentration inférieure à celle que nous avons employée. La fréquence d'application était la même que dans notre étude. L'échantillon était âgé en moyenne de 56,2 ans et constitué de 5 patients.

Le choix des questionnaires de qualité de vie peut être discuté notamment car ils n'ont pas été validés dans l'évaluation de la kérato-conjonctivite atopique avec, par exemple, l'absence de prise en compte du prurit, pourtant signe très fréquemment rencontré dans cette maladie. Cependant, les symptômes décrits par ces patients se rapprochent de ceux du syndrome sec oculaire, maladie pour laquelle l'OSDI a été validé et les activités incluses dans le NEI-VFQ25 recouvrent largement les domaines dans lesquelles les patients peuvent être en situation de handicap.

De plus, il permet également une épargne cortisonée. Le tacrolimus 0,1% en collyre, disponible dans certains pays, permettrait de s'affranchir de l'usage de corticoïdes locaux comme décrit dans une étude rétrospective japonaise récente [20], qui retrouve une efficacité similaire du tacrolimus 0,1% en collyre avec ou sans adjonction de corticoïdes locaux.

La prescription de tacrolimus pommade est, en France, restreinte aux dermatologues et pédiatres. Leur expertise est déterminante puisqu'elle permet une prise en charge transversale

de la pathologie atopique. Au CHU de Rouen, nous avons mis en place une consultation multidisciplinaire avec le service de dermatologie qui nous permet une évaluation globale lors de la prescription de ce traitement.

Concernant l'acuité visuelle, nous ne retrouvons pas d'amélioration significative lors de la première visite de contrôle. Deux tiers des patients présentaient une acuité visuelle supérieure ou égale à 8/10, qui laissait statistiquement une faible perspective d'amélioration. Le tiers restant des patients avait une acuité visuelle inférieure ou égale à 4/10 conséquence de cicatrices cornéennes sur lesquelles le traitement n'a pas d'effet à priori. Cependant, pour ces derniers, l'amélioration de la surface oculaire et de l'eczéma palpébral peut permettre une adaptation en lentilles sclérales [21].

Quatre patients ont ressenti des effets indésirables à l'application du traitement tacrolimus en pommade sur les paupières. Parmi les 18 patients inclus dans l'étude statistique, aucun n'a présenté de complication pendant l'application palpébrale de tacrolimus 0,1% pommade avec cependant un recul assez faible. D'ailleurs, des publications récentes sur de petits échantillons ne trouvaient pas de complication à 4 ans [14,22]. Il est cependant nécessaire de rappeler la lettre aux professionnels de santé publiée en Mai 2012 qui met en garde contre le risque de lymphome cutané, suggéré mais non établi, par certaines études qui présentent de nombreux facteurs confondant dans l'évaluation de l'imputabilité du tacrolimus topique. De plus, il existe un risque théorique de carcinome conjonctival avec l'utilisation de ciclosporine en collyre, molécule qui a un mécanisme d'action proche du tacrolimus. Trois cas ont été rapportés dans la littérature dont 2 avec une exposition concomitante à la ciclosporine A par voie générale sans qu'un lien ait pu être démontré [23].

Dans notre étude, nous n'avons pas évalué les traitements adjuvants tels que l'usage de larmes artificielles ou d'émollients. Ainsi, cette étude s'est focalisée sur les signes fonctionnels dont se plaignaient les patients. Cela constitue une limite dans l'évaluation globale de l'efficacité, tout comme son caractère rétrospectif.

Conclusion

Le tacrolimus 0,1% pommade, en application palpébrale permet une amélioration significative des symptômes de kérato-conjonctivite atopique ainsi qu'une épargne cortisonée. Il fait partie

de l'arsenal thérapeutique disponible et doit s'intégrer dans une prise en charge globale du malade atopique. Sa prescription reste cependant restreinte à certains spécialistes non ophtalmologistes.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

- [1] Brémond-Gignac D, Nischal KK, Mortemousque B, Gajdosova E, Granet DB, Chiambaretta F. Atopic Keratoconjunctivitis in Children: Clinical Features and Diagnosis. *Ophthalmology* 2016;123:435–7.
- [2] Virchow JC, Kay S, Demoly P, Mullol J, Canonica W, Higgins V. Impact of ocular symptoms on quality of life (QoL), work productivity and resource utilisation in allergic rhinitis patients--an observational, cross sectional study in four countries in Europe. *J Med Econ* 2011;14:305–14.
- [3] Pitt AD, Smith AF, Lindsell L, Voon LW, Rose PW, Bron AJ. Economic and quality-of-life impact of seasonal allergic conjunctivitis in Oxfordshire. *Ophthalmic Epidemiol* 2004;11:17–33.
- [4] Sobolewska B, Zierhut M. Atopic keratoconjunctivitis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2014;231:512–7.
- [5] Hingorani M, Calder VL, Buckley RJ, Lightman S. The immunomodulatory effect of topical cyclosporin A in atopic keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:392–9.
- [6] Ohashi Y, Ebihara N, Fujishima H, Fukushima A, Kumagai N, Nakagawa Y, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial of Tacrolimus Ophthalmic Suspension 0.1% in Severe Allergic Conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:165–73.
- [7] Hingorani M, Moodaley L, Calder VL, Buckley RJ, Lightman S. A randomized, placebo-controlled trial of topical cyclosporin A in steroid-dependent atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1998;105:1715–20.
- [8] Daniel BS, Orchard D. Ocular side-effects of topical corticosteroids: what a dermatologist needs to know. *Australas J Dermatol* 2015;56:164–9.
- [9] Ruzicka T, Bieber T, Schöpf E, Rubins A, Dobozy A, Bos JD, et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:816–21.
- [10] Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois AFT, Ishii HA, da Silva EMK. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD009864.
- [11] Mandelin J, Remitz A, Virtanen H, Reitamo S. One-year treatment with 0.1% tacrolimus ointment versus a corticosteroid regimen in adults with moderate to severe atopic dermatitis: A randomized, double-blind, comparative trial. *Acta Derm Venereol* 2010;90:170–4.
- [12] Nivenius E, van der Ploeg I, Jung K, Chrysanthou E, van Hage M, Montan PG.

Tacrolimus ointment vs steroid ointment for eyelid dermatitis in patients with atopic keratoconjunctivitis. *Eye (Lond)* 2007;21:968–75.

[13] Barot RK, Shitole SC, Bhagat N, Patil D, Sawant P, Patil K. Therapeutic effect of 0.1% Tacrolimus Eye Ointment in Allergic Ocular Diseases. *J Clin Diagn Res* 2016;10:NC05-09.

[14] Al-Amri AM. Long-term follow-up of tacrolimus ointment for treatment of atopic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2014;157:280–6.

[15] Rikkers SM, Holland GN, Drayton GE, Michel FK, Torres MF, Takahashi S. Topical tacrolimus treatment of atopic eyelid disease. *Am J Ophthalmol* 2003;135:297–302.

[16] Mangione CM, Lee PP, Pitts J, Gutierrez P, Berry S, Hays RD. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1496–504.

[17] Denoyer A, Labbé A, Baudouin C. Qualité de vie, qualité de vision. In: Pisella P-J, Baudouin C, Hoang-Xuan T. *Surface oculaire: Rapport SFO 2015*. Elsevier Masson; 2015.

[18] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615–21.

[19] Westland T, de Bruin-Weller MS, Van der Lelij A. Treatment of atopic keratoconjunctivitis in patients with atopic dermatitis: is ocular application of tacrolimus an option? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:1187–9.

[20] Miyazaki D, Fukushima A, Ohashi Y, Ebihara N, Uchio E, Okamoto S, et al. Steroid-Sparing Effect of 0.1% Tacrolimus Eye Drop for Treatment of Shield Ulcer and Corneal Epitheliopathy in Refractory Allergic Ocular Diseases. *Ophthalmology* 2017;124:287–94.

[21] Margolis R, Thakrar V, Perez VL. Role of rigid gas-permeable scleral contact lenses in the management of advanced atopic keratoconjunctivitis. *Cornea* 2007;26:1032–4.

[22] Zribi H, Descamps V, Hoang-Xuan T, Crickx B, Doan S. Dramatic improvement of atopic keratoconjunctivitis after topical treatment with tacrolimus ointment restricted to the eyelids. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:489–90.

[23] Rouimi F, Bouillot A, Baudouin C, Labbé A. Topical cyclosporine A and risk of ocular surface neoplasia. *J Fr Ophtalmol* 2018;41:122–8.

TABLEAU 1

Valeurs moyennes des sous-scores NEI-VFQ25 à l'initiation et lors de la première visite de contrôle. Les valeurs du p ont été obtenues après test de Student sur les séries appariées et les valeurs moyennes des sous-scores ont été utilisées pour la réalisation de l'histogramme de la figure 2.

Sous-scores NEI-VFQ25	Initial	Premier contrôle	valeur de p
Santé générale	43,06 ± 26,85	55,56 ± 26,51	0,035
Vision globale	56,67 ± 25,90	72,22 ± 25,79	0,002
Douleur oculaire	47,22 ± 27,97	75,69 ± 24,81	<0,001
Vision de près	69,44 ± 28,58	83,89 ± 26,70	0,007
Vision de loin	73,15 ± 32,16	84,72 ± 26,55	0,014
Vie sociale	68,75 ± 35,68	81,25 ± 30,39	0,088
Dépendance	64,81 ± 39,87	83,80 ± 32,90	0,013
Vision des couleurs	86,11 ± 29,98	91,67 ± 24,25	0,259
Vision périphérique	79,17 ± 34,57	86,11 ± 24,59	0,056
Santé mentale	54,86 ± 35,26	71,18 ± 30,33	0,002
Vie quotidienne	68,75 ± 35,68	81,25 ± 30,39	0,089

FIGURE 1

Evolution du score OSDI moyen avant et après introduction de tacrolimus pommade 0,1% chez les patients présentant une kératoconjonctivite atopique réfractaire.

FIGURE 2

Evolution des sous-scores NEI-VFQ25 avant et après introduction de tacrolimus pommade 0,1% chez les patients présentant une kératoconjonctivite atopique réfractaire.

OSDI