Congrès – SFO

Sécheresse oculaire et chirurgie : liaisons dangereuses ?

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR
A. ROUSSEAU
Service d'Ophtalmologie, Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.

À l'occasion du congrès d'automne de la Société Française d'Ophtalmologie, le Pr Alexandre Denoyer a rappelé, lors du symposium organisé par les Laboratoires Théa, à quel point la sécheresse oculaire doit être prise en compte lors de la planification mais aussi dans les suites d'une chirurgie oculaire. Après avoir évoqué la fréquence et les enjeux du problème, sa présentation a abordé les mécanismes sous-jacents puis les stratégies thérapeutiques à mettre en place en cas de sécheresse postopératoire.

Incidence et conséquences

La sécheresse oculaire peut avoir des conséquences sur le vécu et les résultats de nombreuses chirurgies oculaires. Si les chirurgies réfractives et la chirurgie de la cataracte sont le plus souvent concernées, les chirurgies du glaucome et même les chirurgies vitréo-rétiniennes peuvent être impactées. En chirurgie réfractive, la sécheresse oculaire constitue une véritable complication. C'est d'ailleurs la complication la plus fréquente du Lasik, puisqu'elle persiste chez 40 à 60 % des patients 6 mois après la procédure. Dans les autres chirurgies, qui concernent habituellement des patients plus âgés, il s'agit le plus souvent d'une comorbidité [1].

Dans le contexte des chirurgies oculaires, la sécheresse oculaire constitue un enjeu majeur qui peut conditionner non seulement la satisfaction des patients et la sécurité du geste chirurgical, mais également le résultat visuel.

En termes de sécurité, il faut se rappeler qu'une sécheresse sévère peut survenir chez 0,5 % des patients après chirurgie réfractive, avec ce que cela implique quant à la prise en charge spécialisée et au retentissement visuel et socio-professionnel. Concernant le résultat, il est désormais démontré que la sécheresse oculaire post-Lasik est associée à un risque de régression de la correction [2, 3]. Dans le contexte des chirurgies filtrantes, les pathologies de la surface oculaire constituent un facteur de risque majeur d'échec [4]. Enfin, la satisfaction des patients est logiquement diminuée en cas de sécheresse et notamment après chirurgie réfractive : en effet, en plus de la régression, la sécheresse oculaire altère la qualité de vision – ce qui a été objectivé par des études aberrométriques et de vision des contrastes – et peut contraindre les patients à des instillations répétées de substituts lacrymaux [5, 6] auxquelles ils n'étaient pas préparés…

Mécanismes

Ils sont multiples mais impliquent essentiellement la destruction neuronale, l'inflammation et la iatrogénie, le tout sur fond de facteurs favorisants. Ces derniers comportent le syndrome de Gougerot-Sjögren mais aussi les autres causes d'hyposécrétion lacrymale, les dysfonctions meibomiennes, l'atopie et probablement le port de lentilles de contact [7, 8].

1. Destruction neuronale

La découpe d'un capot de Lasik entraîne une section des nerfs cornéens sur 300°, avec des conséquences neurogènes et neuro-inflammatoires pouvant notamment être mises en évidence en microscopie confocale *in vivo*, qui objective les altérations qualitatives et quantitatives – parfois irréversibles – du plexus nerveux sous-basal (***fig. 1***) [3].

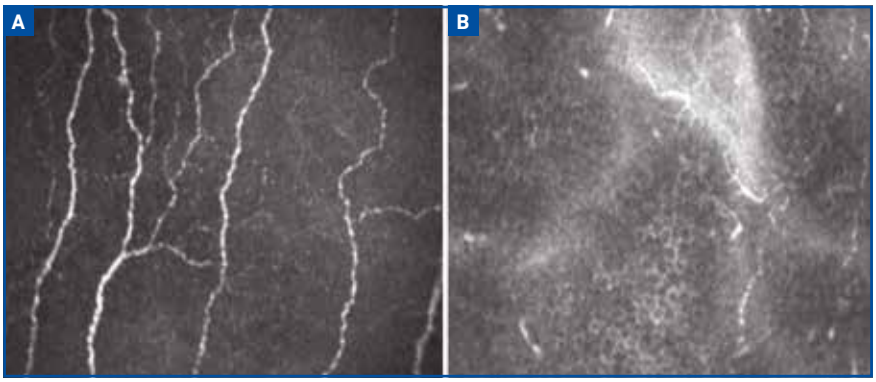

Fig. 1 : Imagerie en microscopie confocale des nerfs cornéens du plexus sous-basal. **A :** avant chirurgie. **B :** diminution nette de la densité des nerfs 1 mois après Lasik [3].

2. Inflammation

Elle persiste plus longtemps qu'on pourrait le penser après la chirurgie. L'imagerie en microscopie confocale *in vivo* permet là encore d'appréhender ce mécanisme.

À titre d'exemple, on visualise des kératocytes activés dans le stroma cornéen 6 mois après un Lasik. Après une chirurgie de cataracte, cette technique d'imagerie peut objectiver la présence de nombreuses cellules dendritiques au sein de l'épithélium cornéen, témoignant de l'inflammation induite par le geste chirurgical. Il en va de même pour la chirurgie filtrante, où l'imagerie et les empreintes conjonctivales mettent en évidence une inflammation conjonctivale qui persiste de nombreux mois après la procédure.

3. Iatrogénie

On pense d'abord aux conséquences délétères des conservateurs qui peuvent être présents dans les traitements postopératoires, en particulier les ammoniums quaternaires (dont le chef de file est le chlorure de benzalkonium), qui ont un effet surfactant (détergeant la phase lipidique du film lacrymal), proapoptotique et pro-inflammatoire [9]. La toxicité des collyres aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) prescrits en postopératoire est également désormais bien établie : elle peut entraîner des kératites, voire des ulcères cornéens dont les conséquences peuvent être catastrophiques et qui surviennent plus volontiers en cas de sécheresse immunologique sous-jacente.

Adaptation thérapeutique

Après avoir appréhendé les conséquences et les mécanismes qui sous-tendent les relations entre sécheresse oculaire et chirurgie oculaire, voyons désormais comment optimiser nos pratiques pour limiter ce problème, aussi bien en préopératoire (prévention) qu'en postopératoire (quand le problème survient).

1. Identifier les patients à risque

Il s'agit de dépister la sécheresse oculaire de façon systématique avant toute chirurgie oculaire. L'interrogatoire recherche les antécédents de maladie ou de traitements systémiques pourvoyeurs de sécheresse, mais également d'atopie. On recherchera bien sûr des symptômes de sécheresse ou même une intolérance aux lentilles de contact chez les patients concernés. L'examen clinique comportera une inspection des paupières et du bord libre puis l'instillation de fluorescéine pour évaluer la stabilité du film lacrymal (*break-up time*) ainsi qu'une éventuelle kératite ponctuée superficielle. Enfin, des examens plus sophistiqués viendront si nécessaire compléter ce premier bilan (test de Schirmer, questionnaire de symptômes, esthésiométrie, osmolarité lacrymale…) pour évaluer plus finement les mécanismes et les conséquences d'une éventuelle sécheresse.

2. Avant la chirurgie

On prendra soin de traiter les sécheresses préexistantes et de juguler l'inflammation de la surface en préopératoire [10] :

>>> Pour la chirurgie filtrante, l'arrêt ou la réduction des collyres antiglaucomateux quelques semaines avant l'opération (quitte à relayer le traitement par de l'acétazolamide *per os*), associé à un traitement anti-inflammatoire topique, améliore le pronostic de la chirurgie [11].

>>> Les dysfonctions des glandes de Meibomius (DGM) doivent également être prises en charge. Le traitement est adapté en fonction de la sévérité. On commence toujours par les soins des paupières mais on pourra également recourir aux cures de collyre antibiotique macrolide, voire à la doxycycline *per os*. Si une démodécidose est suspectée à l'examen (DGM récalcitrantes ou manchons à la base des cils), l'utilisation de lingettes imbibées d'huile essentielle d'arbre à thé (terpinène-4-ol) peut être très utile pour limiter l'infestation parasitaire et diminuer l'inflammation palpébrale.

Enfin, il est primordial de bien informer les patients sur le risque de sécheresse postopératoire, en particulier dans le contexte de la chirurgie réfractive [12] mais également avant une chirurgie de la cataracte.

3. Après la chirurgie

Tout d'abord, la prescription des substituts lacrymaux de façon systématique après la chirurgie de la cataracte ou les chirurgies réfractives diminue l'incidence et la sévérité de la sécheresse postopératoire. Nous avons pu le démontrer de manière objective dans une étude prospective non sponsorisée, menée au CHU de Reims, sur 302 patients opérés de la cataracte. Les patients étaient divisés en 3 groupes :
– groupe 1 (témoin) : absence de substitut lacrymal postopératoire ;
– groupe 2 : traitement adjuvant par collyre à l'acide hyaluronique 0,18 % ;
– groupe 3 : traitement adjuvant par acide hyaluronique 0,15 % et tréhalose 3 %.

Les patients étaient évalués à l'aide de questionnaires de symptômes. À J7 et J30, les scores de symptômes étaient significativement plus faibles dans le groupe acide hyaluronique + tréhalose comparativement aux 2 autres groupes, avec un effet sur les symptômes de sécheresse, la gêne visuelle et l'impact des conditions environnementales (***fig. 2***). La supériorité de l'association acide hyaluronique + tréhalose dans ce contexte a récemment été confirmée par une autre équipe [13].

Quand la sécheresse survient malgré tout, il faut, dans les premiers mois, rassurer le patient : la majorité des

Congrès – SFO

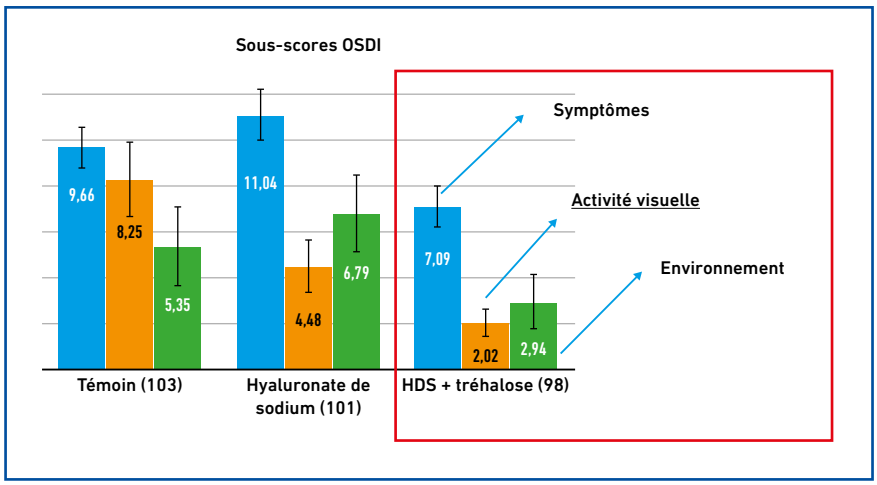

Fig. 2 : Effet du traitement postopératoire par collyre à l'acide hyaluronique seul ou associé au tréhalose sur les symptômes de sécheresse postopératoire après chirurgie de la cataracte (étude prospective menée au CHU de Reims). Les patients traités par l'association acide hyaluronique + tréhalose ont des scores significativement inférieurs aux patients du groupe contrôle et du groupe traité par acide hyaluronique seul (Denoyer A et Wambergue C, données non publiées).

sécheresses postopératoires est transitoire. On utilise alors en première intention des substituts lacrymaux adaptés à la sévérité du tableau.

Si la sécheresse est sévère ou persiste, il faudra recourir à des traitements supplémentaires visant les principaux mécanismes sous-jacents. En cas d'hyposécrétion lacrymale, les bouchons méatiques peuvent être très utiles en complément des substituts lacrymaux. La composante inflammatoire, souvent prépondérante dans les sécheresses postopératoires, peut être combattue dans un premier temps à l'aide de cures courtes (quelques semaines) de collyres aux corticoïdes, idéalement sans conservateur. Nous disposons désormais dans notre arsenal de 3 molécules avec un risque d'effet secondaire et notamment d'hypertonie oculaire corrélé au pouvoir anti-inflammatoire.

Si la sécheresse persiste, on peut recourir aux collyres à la ciclosporine (faible dosage dans ce contexte : 0,05 % 2 fois par jour ou bien 0,1 % 1 fois par jour), qui permet une inhibition de la voie des lymphocytes Th1 et une diminution de la concentration lacrymale de nombreuses cytokines pro-inflammatoires [14]. Il faut noter cependant que l'accès à ces collyres est plus difficile depuis le déremboursement de l'unique formulation industrielle disponible.

La doxycycline *per os* peut être intéressante en cas d'inflammation palpébrale ou de rosacée associée.

Les kératopathies neurotrophiques postopératoires peuvent être observées dans différents contextes :
– les chirurgies réfractives et notamment le Lasik ;
– l'utilisation de collyres aux AINS après chirurgie de la cataracte sur certains terrains susceptibles ;
– les photocoagulations rétiniennes périphériques extensives réalisées lors de certaines chirurgies vitréo-rétiniennes, qui peuvent endommager les nerfs cornéens [15].

Cette composante neurotrophique nécessite des traitements spécifiques. La thérapie matricielle par collyre au RGTA, qui était bien utile dans cette indication, n'est malheureusement plus disponible. On peut avoir recours aux produits dérivés du sang, riches en facteurs de croissance, comme le collyre au sérum autologue [16].

Conclusion

Pour conclure, résumons les points clefs pour prévenir et prendre en charge les sécheresses oculaires liées à la chirurgie :
– la recherche, lors de l'évaluation clinique préopératoire, des sécheresses et dysfonctions meibomiennes préexistantes à la chirurgie et leur traitement avant la chirurgie ;
– l'information du patient sur le risque de sécheresse postopératoire, bien évidemment adaptée à chaque cas particulier ;
– la prévention systématique de la sécheresse en postopératoire à l'aide d'un traitement adéquat ;
– se méfier des conservateurs et des collyres aux AINS, et savoir traiter agressivement les sécheresses sévères à l'aide de thérapeutiques spécifiques et adaptées aux mécanismes sous-jacents.

BIBLIOGRAPHIE

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*, 2007;5:75-92.
2. Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg*, 2004;30:675-684.
3. Denoyer A, Landman E, Trinh L *et al.* Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus Lasik. *Ophthalmology*, 2015;122:669-676.
4. Amar N, Labbé A, Hamard P *et al.* Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and *in vivo* confocal microscopy study. *Ophthalmology*, 2008;115:1154-1161.e4.
5. Denoyer A, Rabut G, Baudouin C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology*, 2012;119:1811-1818.
6. Deschamps N, Ricaud X, Rabut G *et al.* The impact of dry eye disease on visual performance while driving. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:184-189.e3.

7. Feng YF, Yu JG, Wang DD *et al.* The effect of hinge location on corneal sensation and dry eye after Lasik: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013;251:357-366.
8. Mian SI, Li AY, Dutta S *et al.* Dry eyes and corneal sensation after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser flap creation Effect of hinge position, hinge angle, and flap thickness. *J Cataract Refract Surg*, 2009;35:2092-2098.
9. Denoyer A, Ossant F, Arbeille B *et al.* Very-high-frequency ultrasound corneal imaging as a new tool for early diagnosis of ocular surface toxicity in rabbits treated with a preserved glaucoma drug. *Ophthalmic Res*, 2008;40: 298-308.
10. Garcia-Zalisnak D, Nash D, Yeu E. Ocular surface diseases and corneal refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014;25:264-269.
11. 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.
12. Rosenfeld SI. Evaluation and management of post-Lasik dry eye syndrome. *Int Ophthalmol Clin*, 2010;50:191-199.
13. Cagini C, Di Lascio G, Torroni G *et al.* Dry eye and inflammation of the ocular surface after cataract surgery: effectiveness of a tear film substitute based on trehalose/hyaluronic acid vs hyaluronic acid to resolve signs and symptoms. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:1430-1435.
14. Peyman GA, Sanders DR, Batlle JF *et al.* Cyclosporine 0.05% ophthalmic preparation to aid recovery from loss of corneal sensitivity after Lasik. *J Refract Surg*, 2008;24:337-343.
15. Bouheraoua N, Hrarat L, Parsa CF *et al.* Decreased corneal sensation and subbasal nerve density, and thinned corneal epithelium as a result of 360-degree laser retinopexy. *Ophthalmology*, 2015; 122:2095-2102.
16. Pan Q, Angelina A, Marrone M *et al.* Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017; 2:CD009327.

L'auteur a déclaré avoir des liens d'intérêts avec Horus, Théa et Allergan.