

Revue générale

L'invasion épithéliale post-Lasik

RÉSUMÉ : Le nombre de Lasik ne cesse d'augmenter depuis 25 ans. Du traitement de la simple erreur réfractive à la correction de l'amétropie post-kératoplastie transfixiante, son application s'est étendue à de nombreuses indications. Son efficacité à long terme, sa prédictibilité et sa sécurité sont maintenant bien établies. Cependant, en raison de la création d'une interface entre le capot et le stroma sous-jacent, des complications peuvent survenir telles que la kératite infectieuse, la kératite lamellaire diffuse et l'invasion épithéliale.

L'invasion épithéliale post-Lasik (IEPL) est une complication peu fréquente qui survient généralement en postopératoire précoce. Elle peut engendrer un grand nombre de présentations cliniques, allant de simples modifications asymptomatiques de l'interface à un déficit visuel grave et une nécrose du capot nécessitant une kératoplastie. L'IEPL peut généralement être traitée par un débridement mécanique de l'interface, des mesures supplémentaires peuvent cependant être nécessaires.



L. FITOUSSI, D. GATINEL
Hôpital Fondation Rothschild, PARIS.

Le Lasik (*laser-assisted in situ keratomileusis*) est aujourd'hui la chirurgie réfractive la plus pratiquée dans le monde : plus de 1,2 million d'interventions sont réalisées chaque année aux États-Unis et en Europe [1]. Depuis son apparition, le recours au Lasik s'est développé, passant de la simple correction des erreurs réfractives initiales à d'autres indications cliniques et réfractives, notamment la gestion de l'astigmatisme, de l'amétropie post-kératoplastie, de l'erreur réfractive post-chirurgie de la cataracte et de la presbytie [2-4]. Dans la très grande majorité des cas, les résultats réfractifs sont excellents et les patients satisfaits. Néanmoins, la création d'une interface entre le capot et le stroma sous-jacent peut entraîner des complications comme la dislocation du capot, la survenue d'une kératite infectieuse ou d'une kératite lamellaire diffuse et l'invasion épithéliale.

L'invasion épithéliale post-Lasik (IEPL) est une complication rare de l'intervention caractérisée par la migration de cellules épithéliales cornéennes dans l'interface, l'espace situé sous le capot au contact du lit stromal. Sa prévalence

se situe entre 0 et 3,9 % en cas de Lasik initial [5-7]. Cependant, le risque de survenue est fortement majoré en cas de retouche avec soulèvement du capot et peut atteindre 10 à 20 % [8, 9]. L'IEPL peut causer plusieurs difficultés, notamment une nécrose partielle ou totale tardive du capot, un astigmatisme irrégulier et des lésions cicatricielles qui peuvent entraîner une baisse d'acuité visuelle.

■ Physiopathologie et histologie

La physiopathologie de l'IEPL est attribuée à deux mécanismes principaux sous-jacents. Le premier consiste en une implantation de cellules épithéliales sous le capot en peropératoire. Généralement, l'ensemencement des cellules est faible et leur prolifération est limitée. Le deuxième mécanisme provient d'une migration continue des cellules épithéliales vers l'interface. Elle est favorisée par l'existence d'un défaut épithélial situé à proximité des bords du capot. Ce défaut aboutit à la formation d'une fistule localisée au bord du capot. L'invasion est d'abord périphérique, à distance de l'axe visuel, avec un risque

Revue générale

de migration centripète. Plus rarement, l'invasion peut être la conséquence d'une perforation du capot (par exemple *button hole*), mais cette complication est exceptionnelle avec la technologie de découpe au laser femtoseconde.

Histologiquement, l'invasion précoce correspond à une multicouche de cellules épithéliales squameuses semblables à celles de l'épithélium cornéen, contrairement à l'invasion tardive qui correspond plutôt à un amas de matériaux amorphes contenant peu de cellules [10].

Facteurs de risque

Bien que le risque d'IEPL soit faible, sa prise en charge peut être un véritable challenge. La connaissance des facteurs de risque permet donc une meilleure évaluation préopératoire.

Certains facteurs de risque sont modifiables :

- la technique chirurgicale initiale : la création d'un capot à l'aide d'un Lasik assisté par microkératome est plus à risque d'invasion épithéliale que celle du Lasik femtoseconde [11, 12]. Il a été supposé que la plus faible incidence d'IEPL

après un Lasik femtoseconde serait due à la géométrie du bord du capot (bord abrupt) et au risque plus faible de soulèvement périphérique de ce bord ;

- la procédure chirurgicale de retouche : le soulèvement direct du capot avec des pinces est plus à risque (traumatisme du bord) qu'un clivage soigneux à l'aide d'une spatule adaptée avant le soulèvement du capot ;
- la conformation des bords du capot : le risque d'IEPL est plus élevé en cas de *sidecut* de 70° qu'en cas de *sidecut* de 115° [13] ;
- la présence d'un défaut épithélial peropératoire périphérique ou d'une dystrophie de la membrane basale épithéliale ;
- la dislocation du capot [14] ;
- la perforation du capot (*button hole*).

D'autres facteurs ne sont pas contrôlables :

- les facteurs liés au patient : l'augmentation du risque avec l'âge, la présence d'un diabète de type 1, d'un syndrome des érosions épithéliales récidivantes ou d'une dystrophie de la membrane basale épithéliale ;
- le type de correction réfractive : le risque est majoré en cas de traitement d'une hypermétropie par rapport à un traitement myopique [15]. Cela pourrait être lié au fait que la photoablation est

appliquée davantage en périphérie cornéenne dans le cas du Lasik hypermétropique et induit des lésions épithéliales en dehors de l'interface ;

- le soulèvement du capot en cas de retraitement est un facteur de risque majeur [5-7].

Classification clinique et critères d'intervention

En fonction de la localisation, des caractéristiques cliniques et de la sévérité, l'IEPL peut être classée en 4 grades selon la classification de Probst/Machat (**tableau 1**). Cette classification est une aide utile pour une évaluation objective standardisée et elle fournit également des recommandations thérapeutiques.

Manifestations topographiques

Quand l'invasion est limitée près du bord et de faible intensité, il n'y a pas de modification de la topographie cornéenne. Si l'invasion progresse, un aplatissement est observé en regard de la zone envahie (soulèvement local responsable d'une réduction de la cambrure ; **fig. 1**). L'astigmatisme

Grade	Signes cliniques	Progression	Localisation	Prise en charge
1	Invasion fine, 1-2 cellules d'épaisseur, non progressive, ligne de démarcation blanchâtre bien délimitée, pas de modification du capot	Non	< 2 mm des bords du capot	Pas de traitement requis
2	Invasion plus épaisse, présence de cellules épithéliales facilement détectables à la lampe à fente, bord du capot enroulé ou grisâtre sans fusion	Oui mais lente	< 2 mm des bords du capot	Pas de traitement urgent, dans les 2-3 semaines
3	Invasion marquée, plusieurs couches cellulaires, invasion opaque, zones en carte de géographie de cellules nécrotiques sans ligne de démarcation, capot enroulé épaissi, haze périphérique confluent sur les bords du capot	Oui	> 2 mm des bords du capot	Traitement urgent
4	Invasion sévère, bandes de cellules épithéliales envahissant l'axe visuel pouvant entraîner une fusion du capot	Oui	Menaçant ou atteinte de l'axe visuel	Traitement urgent

Tableau 1 : Classification de Probst/Machat de l'invasion épithéliale post-Lasik.

induit est irrégulier et peut modifier la réfraction de manière significative, ce qui constitue une indication au nettoyage de l'interface. La délivrance d'une photoablation conjointe à visée réfractive est déconseillée en raison du caractère transitoire des anomalies réfractives.

■ Prise en charge thérapeutique

Les indications pour un traitement médical ou chirurgical de l'IEPL dépendent des symptômes du patient, de la localisation et de la sévérité de l'atteinte, et de la présence ou non d'une atteinte associée du capot (**fig. 2**). La stratégie de traitement la plus courante consiste à débrider mécaniquement l'invasion épithéliale au niveau de l'interface et de la face stromale du capot puis à repositionner soigneusement le volet, tout en minimisant les traumatismes épithéliaux en peropératoire/postopératoire. À ce débridement peuvent s'associer des mesures adjuvantes. La colle de fibrine peut être utilisée pour renforcer l'adhésion du capot [16, 17], ainsi que la suture du capot [18, 19] et l'injection d'hydrogel oculaire [20, 21]. L'utilisation du laser Nd:YAG à faible intensité (0,6 mJ en moyenne) a également été proposée afin de traiter les IEPL moins sévères [22].

Lors du débridement, l'application de mitomycine C 0,02 % ou d'éthanol (20 à 70 %) pourrait aider à prévenir la prolifération épithéliale secondaire, mais ses résultats sont débattus [23, 24]. En effet, bien qu'ils retardent la réépithélialisation, leur toxicité peut léser les kératocytes et provoquer une nécrose du capot [25] ou une kératite lamellaire diffuse, notamment si l'éthanol est hautement concentré. La pose d'une membrane amniotique en cas d'atteinte du capot a également été proposée [26, 27].

Enfin, une photoblation au laser excimer du *sidecut* ± de la face stromale du capot est une option envisageable. En

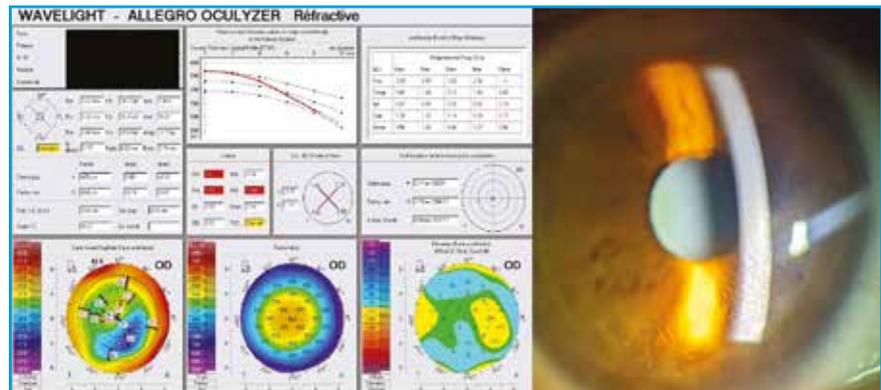


Fig. 1 : Topographie de l'invasion épithéliale post-Lasik (Pentacam). Un aplatissement inféronasal en regard de la zone d'invasion est à noter.

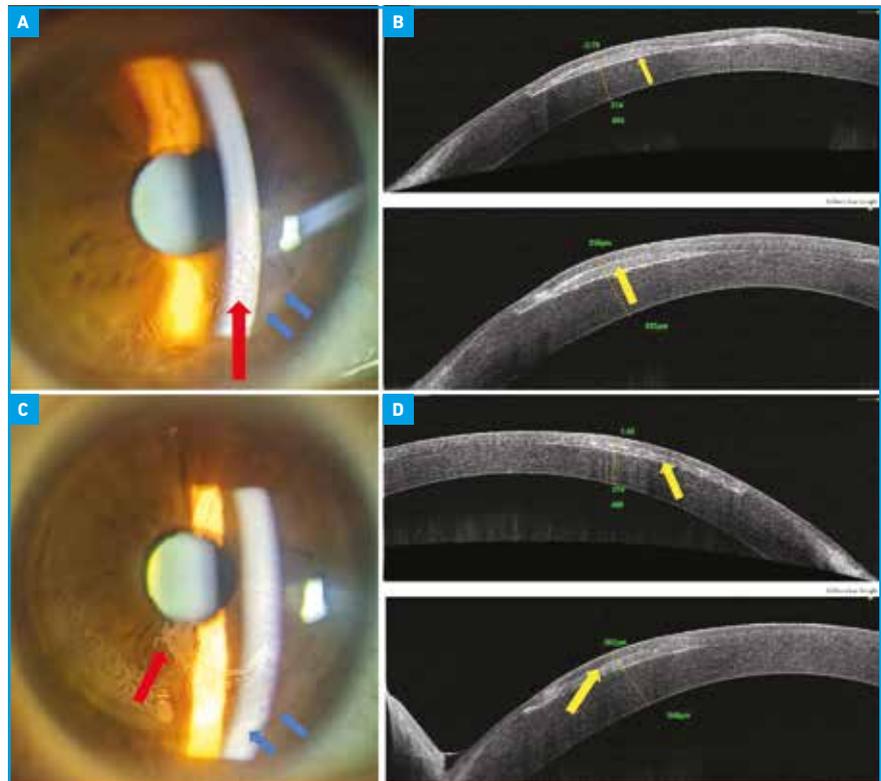


Fig. 2 : Invasion épithéliale bilatérale post-retouche pour presbyLasik. **A et C :** l'examen à la lampe à fente montre une invasion épithéliale de grade 4 menaçant ou envahissant l'axe visuel (flèches rouges). Les bords du capot (flèches bleues) sont épaissis et fusionnés. **B et D :** les coupes OCT mettent en évidence la prolifération épithéliale dans l'interface capot/stroma résiduel (flèches jaunes).

effet, l'utilisation de la photoablation en plus du débridement mécanique est un moyen de garantir l'élimination de toutes les cellules restantes ainsi que de la fibrose, permettant une meilleure adhésion du capot sur des surfaces nettes. Fagerholm *et al.* proposent une

photoablation de 7 à 10 μm afin de retirer une portion substantielle de tissu sans induire un changement réfractif [28]. Dans tous les cas, une lentille souple pansement est recommandée en fin d'intervention pour protéger la surface du volet.

Revue générale

POINTS FORTS

- L'invasion épithéliale post-Lasik est une complication inhabituelle qui survient généralement précocement en postopératoire.
- L'incidence est de 0 à 3,9 % en cas de traitement initial et peut atteindre 10 à 20 % en cas de retouche.
- Les tableaux cliniques sont très variés, allant de modifications asymptomatiques de l'interface à des modifications visuelles sévères et une fusion du capot nécessitant une kératoplastie.
- Le traitement consiste principalement au débridement de l'interface. Cependant, des mesures adjuvantes peuvent s'y associer (application de mitomycine C ou d'éthanol, photoablation à l'excimer, colle de fibrine).

La complication la plus fréquente après le traitement de l'IEPL est la récurrence, qui survient généralement au niveau de l'atteinte initiale.

Conclusion

Avec l'augmentation constante du nombre de Lasik réalisés, il est important pour tous les ophtalmologistes d'être capable de gérer les complications, y compris l'IEPL. La connaissance et la maîtrise des facteurs de risque modifiables et non modifiables permet de réduire l'incidence de l'IEPL et de mieux guider les patients en préopératoire. Lorsqu'ils sont pris en charge de manière appropriée, les patients atteints ont généralement un bon pronostic visuel. Toutefois, une prise en charge thérapeutique peut être nécessaire dans les formes agressives ou réfractaires afin de parvenir à une suppression complète et définitive des cellules.

BIBLIOGRAPHIE

1. Statista. Number of Lasik surgeries in Europe from 2004 to 2020 (in thousands). www.statista.com/statistics/271478/number-of-Lasik-surgeries-in-the-us/ (accessed on 15 Sep 2017).
2. KURYAN J, CHANNA P. Refractive surgery after corneal transplant. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21:259-264.
3. CHAN TCY, KWOK PSK, JHANJI V *et al*. Presbyopic correction using monocular bi-aspheric ablation profile (PresbyMAX) in hyperopic eyes: 1-year outcomes. *J Refract Surg*. 2017;33:37-43.
4. KIM P, BRIGANTI EM, SUTTON GL *et al*. Laser in situ keratomileusis for refractive error after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:979-986.
5. WANG MY, MALONEY RK. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*, 2000;129:746-751.
6. GÜELL JL, VERDAGUER P, MATEU-FIGUERAS G *et al*. Epithelial ingrowth after Lasik: visual and refractive results after cleaning the interface and suturing the lenticule. *Cornea*, 2014;33:1046-1050.
7. CASTER AI, FRIESS DW, SCHWENDEMAN FJ. Incidence of epithelial ingrowth in primary and retreatment laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2010;36:97-101.
8. SCHALLHORN SC, VENTER JA, HANNAN SJ *et al*. Flap lift and photorefractive keratectomy enhancements after primary laser in situ keratomileusis using a wavefront-guided ablation profile: Refractive and visual outcomes. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2501-2512.
9. LETKO E, PRICE MO, PRICE FW. Influence of original flap creation method on incidence of epithelial ingrowth after Lasik retreatment. *J Refract Surg*, 2009;25:1039-1041.
10. ASANO-KATO N, TODA I, HORI-KOMAI Y *et al*. Histopathological findings of epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis. *Cornea*, 2005;24:130-134.
11. VADDAVALLI PK, YOO SH, DIAKONIS VF *et al*. Femtosecond laser-assisted retreatment for residual refractive errors after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2013;39:1241-1247.
12. KAMBUROČLU G, ERTAN A. Epithelial ingrowth after femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis. *Cornea*, 2008;27:1122-1125.
13. JHANJI V, CHAN TCY, LI WY *et al*. conventional versus inverted side-cut flaps for femtosecond laser-assisted Lasik: laboratory and clinical evaluation. *J Refract Surg*, 2017;33:96-103.
14. HOLT DG, SIKDER S, MIFFLIN MD. Surgical management of traumatic Lasik flap dislocation with macrostriae and epithelial ingrowth 14 years postoperatively. *J Cataract Refract Surg*, 2012;38:357-361.
15. VESALUOMA MH, PETROLL WM, PÉREZ-SANTONJA JJ *et al*. Laser in situ keratomileusis flap margin: wound healing and complications imaged by in vivo confocal microscopy. *Am J Ophthalmol*, 2000;130:564-573.
16. HARDTEN DR, FAHMY MM, VORA GK *et al*. Fibrin adhesive in conjunction with epithelial ingrowth removal after laser in situ keratomileusis: long-term results. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:1400-1405.
17. YEH DL, BUSHLEY DM, KIM T. Treatment of traumatic Lasik flap dislocation and epithelial ingrowth with fibrin glue. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:960-962.
18. ROJAS MC, LUMBA JD, MANCHE EE. Treatment of epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis with mechanical debridement and flap suturing. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:997-1001.
19. SPANGGORD HM, EPSTEIN RJ, LANE HA *et al*. Flap suturing with proparacaine for recurrent epithelial ingrowth following laser in situ keratomileusis surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2005;31:916-921.
20. RAMSOOK SS, HERSH PS. Use of a hydrogel sealant in epithelial ingrowth removal after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2015;41:2768-2771.
21. YESILIRMAK N, DIAKONIS VF, BATTLE JF *et al*. Application of a hydrogel ocular sealant to avoid recurrence of epithelial ingrowth after Lasik enhancement. *J Refract Surg*, 2015;31:275-277.
22. KIM JM, GOEL M, PATHAK A. Epithelial ingrowth - Nd:YAG laser approach. *Clin Exp Ophthalmol*, 2014;42:389-390.

-
23. LAHNERS WJ, HARDTEN DR, LINDSTROM RL. Alcohol and mechanical scraping for epithelial ingrowth following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*, 2005;21:148-151.
 24. WILDE C, MESSINA M, DUA HS. Management of recurrent epithelial ingrowth following laser in situ keratomileusis with mechanical debridement, alcohol, mitomycin-C, and fibrin glue. *J Cataract Refract Surg*, 2017; 43:980-984.
 25. VROMAN DT, KARP CL. Complication from use of alcohol to treat epithelial ingrowth after laser-assisted in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol*, 2001; 119:1378-1379.
 26. AZAR G, DOAN S, COCHEREAU I *et al.* Management of post-Lasik recurrent epithelial ingrowth with flap melting using annular amniotic membrane graft. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36:2207-2208.
 27. KWON KY, JI YW, LEE J *et al.* Inhibition of recurrence of epithelial ingrowth with an amniotic membrane pressure patch to a laser in situ keratomileusis flap with a central stellate laceration: a case report. *BMC Ophthalmol*, 2016;16:111.
 28. FAGERHOLM P, MOLANDER N, PODSKOCHY A *et al.* Epithelial ingrowth after Lasik treatment with scraping and phototherapeutic keratectomy. *Acta Ophthalmol Scand*, 2004;82:707-713.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.