

COLLECTION : DOSSIERS MÉDICAUX EUROPHTA

SÉCHERESSE OCULAIRE ET CHIRURGIE RÉFRACTIVE



Docteur Damien GATINEL
*Chef de service d'ophtalmologie
Spécialité chirurgie de la cataracte,
chirurgie réfractive et affections
du segment antérieur de l'œil
Fondation de Rothschild - Paris*



Docteur Alice GRISE-DULAC
*Praticien Titulaire
Fondation de Rothschild - Paris*





SOMMAIRE

INTRODUCTION	4
I - SÉCHERESSE OCULAIRE	5
A - DÉFINITION	5
B - CLASSIFICATION - ETIOLOGIES	5
C - DIAGNOSTIC	7
II - CHIRURGIE RÉFRACTIVE ET SÉCHERESSE OCULAIRE	9
A - FACTEURS PRÉOPÉRATOIRES	9
B - FACTEURS PEROPÉRATOIRES	9
III - CONSÉQUENCES	12
A - CONSÉQUENCES VISUELLES	12
B - CONSÉQUENCES SUR LA QUALITÉ DE VIE	12
IV - PRISE EN CHARGE	13
A - TRAITEMENT PRÉVENTIF	13
B - TRAITEMENT CURATIF	14
CONCLUSION	15
RÉFÉRENCES	16

INTRODUCTION

LA CHIRURGIE RÉFRACTIVE EST UNE CHIRURGIE EN PLEIN ESSOR. LE NOMBRE D'ACTES NE CESSE D'AUGMENTER D'ANNÉE EN ANNÉE.

LE SYNDROME SEC EST UN PHÉNOMÈNE EXTRÊMEMENT FRÉQUENT ET L'UN DES MOTIFS DE CONSULTATION LES PLUS FRÉQUENTS EN OPHTALMOLOGIE.

LA SÉCHERESSE OCULAIRE EST L'UN DES PRINCIPAUX EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIRURGIE RÉFRACTIVE TANT EN TERMES DE FRÉQUENCE QUE DE RETENTISSEMENT. ELLE PEUT ÊTRE, MALGRÉ UN RÉSULTAT VISUEL SATISFAISANT, SOURCE D'INSATISFACTION POSTOPÉRAIRE POUR LES PATIENTS QUI EN SOUFFRENT ET DE FRUSTRATION À LA FOIS POUR LES PATIENTS ET POUR LES CHIRURGIENS. PARFOIS, LA SÉCHERESSE POSTOPÉRAIRE PEUT ALLER JUSQU'À ENTRAÎNER DES FLUCTUATIONS DE LA VISION.

LE DIAGNOSTIC PRÉOPÉRAIRE DE SÉCHERESSE OCULAIRE, AINSI QUE DE SES FACTEURS FAVORISANTS, EST ESSENTIEL POUR INFORMER CORRECTEMENT LE PATIENT ET EN PRÉVENIR LE RETENTISSEMENT POSTOPÉRAIRE.

I - SÉCHERESSE OCULAIRE

A - Définition

Le syndrome sec est une pathologie fréquente, complexe et multifactorielle. La prévalence du syndrome sec dans la population générale varie de 15 à 30% selon les études.

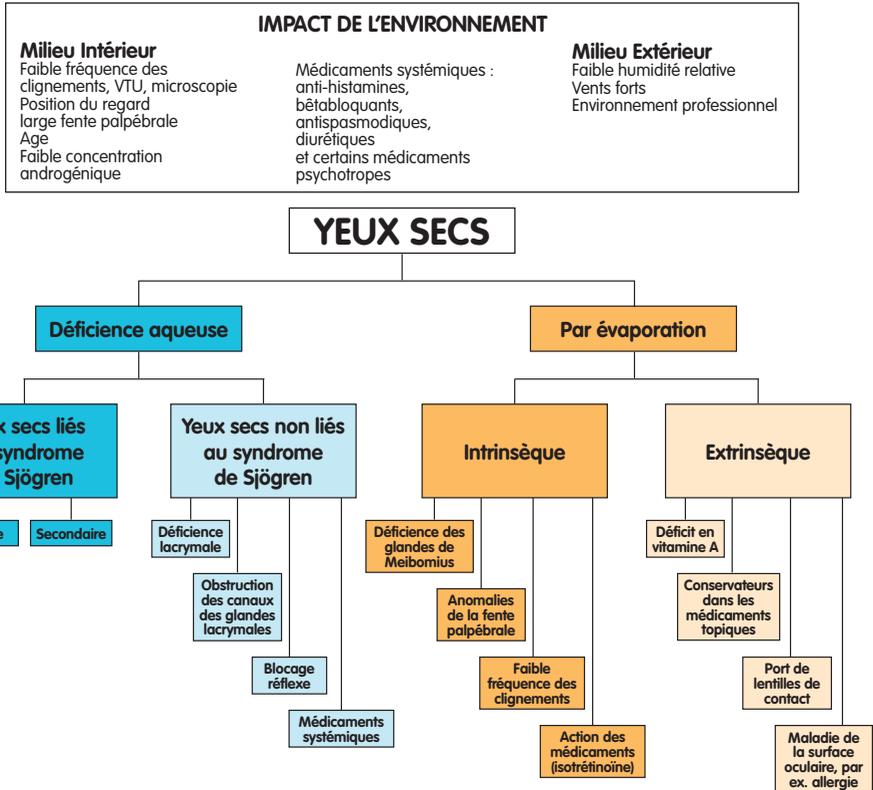
La sécheresse oculaire est définie comme "une atteinte multifactorielle des larmes

et de la surface oculaire à l'origine de symptômes d'inconfort, de perturbation visuelle, d'instabilité lacrymale avec de potentielles atteintes de la surface oculaire. Elle s'accompagne d'une augmentation de l'osmolarité des larmes et d'une inflammation de la surface oculaire"¹.

B - Classification - Etiologies

La Dry Eye WorkShop a établi en 2007 une classification de la sécheresse oculaire selon l'origine. Elle est séparée en 2 types : évaporatif et déficient¹.

La grande majorité des patients souffrant de syndrome sec ont un syndrome de type évaporatif.



The 2007 DEWS report classified dry eye syndrome as either aqueous-deficient or evaporative
Source: Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92.

Les étiologies du syndrome sec sont multiples, intriquées et s'auto-entretiennent dans un cercle vicieux.

L'hyperosmolarité des larmes et l'inflammation de la surface sont toujours présentes et constituent le socle de la sécheresse oculaire. L'hyperosmolarité des larmes altère la surface épithéliale, entraînant une cascade de réactions inflammatoires et la libération de médiateurs inflammatoires. Le rôle des métalloprotéinases (MMP-9 en particulier)

a été mis en évidence dans le syndrome sec². L'augmentation de l'activité de MMP-9 pourrait contribuer au dérèglement de la barrière épithéliale, à l'augmentation de la desquamation épithéliale et à l'irrégularité de la surface cornéenne. Les altérations cellulaires en découlant entraînent une instabilité du film lacrymal qui elle-même augmente l'hyperosmolarité. Tous les facteurs extérieurs influençant la qualité des larmes peuvent augmenter et auto-entretenir le cercle vicieux du syndrome sec.

C - Diagnostic

Le diagnostic de sécheresse est clinique.

Les signes fonctionnels sont multiples, variés : sensations de brûlures, de démangeaisons, rougeurs... et sont surtout inconstants. **30% des patients souffrant de syndrome sec (notamment aux stades débutants) sont asymptomatiques.**

La sécheresse peut être objectivée par une réduction du Break-Up-Time à la fluorescéine (BUT), un Test de Schirmer altéré, la présence d'une Kératite Ponctuelle Superficielle à l'examen à la lampe à fente.

L'intensité de ces différents signes permet de grader le syndrome sec (grade 1 à 4).

Niveau de sévérité de la sécheresse oculaire	1	2	3	4 Les signes et les symptômes doivent être présents
Inconfort, sévérité et fréquence	Moyen et ou épisodique : déclenchée par un stress environnemental	Modéré, épisodique ou chronique, déclenchée ou non par un stress environnemental	Sévère, fréquent ou constant sans stress	Sévère ou invalidant et constant
Symptômes visuels	Aucun ou fatigue moyenne épisodique	Gênants et/ou épisodiques limitant les activités	Gênants chroniques et/ou constants limitant les activités	Constant et/ou éventuellement invalidants
Hyperhémie conjonctivale	Aucune ou moyenne	Aucune ou moyenne	Plus ou moins	Plus ou plus plus
Coloration conjonctivale	Aucune ou moyenne	Variable	Modérée à marquée	Marquée
Coloration de la cornée (sévérité/ localisation)	Aucune ou moyenne	Variable	Marquée au centre	Érosions ponctuelles sévères
Signes cornéens et lacrymaux	Aucun ou moyens	Débris moyens, ménisques diminués	Kératite filamenteuse, accumulation de mucus, augmentation des débris lacrymaux	Kératite filamenteuse, accumulation de mucus, augmentation des débris lacrymaux, ulcération

SÉCHERESSE OCULAIRE ET CHIRURGIE RÉFRACTIVE

Niveau de sévérité de la sécheresse oculaire	1	2	3	4 Les signes et les symptômes doivent être présents
Paupières et glandes de Meibomius*	MGD variablement présent	MGD variablement présent	Fréquent	Trichiasis, kératinisation symblépharon
BUT** (secondes)	Variable	≤ 10	≤ 5	Immédiat
Schirmer (mm/5min)	Variable	≤ 10	≤ 5	≤ 2

* MGD = Dysfonctionnement des glandes de Meibomius - ** temps de rupture du film lacrymal à la fluorescéine

*The 2007 DEWS report classified dry eye syndrome as either aqueous-deficient or evaporative
Source: Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. Ocul Surf 2007;5(2):75-92.*

La mesure de l'osmolarité est devenue l'examen de référence pour le diagnostic des pathologies du film lacrymal¹. Son analyse en pratique clinique est possible depuis l'apparition du TearLab (OcuSense, Inc, USA) qui permet de quantifier l'osmolarité des larmes et a été validé par de nombreuses études. Le seuil de 308mOsm/l est admis comme limite supérieure de normalité. Comme l'épaisseur cornéenne en chirurgie réfractive, une différence inter-yeux importante (>20mOsm/l) est un signe en faveur d'une pathologie du film

lacrymal, et plus la différence est importante, plus le syndrome sec est sévère. L'osmolarité est le seul signe dont l'augmentation est directement corrélée à la sévérité du syndrome sec³.

La quantification de MMP-9 dans les larmes est possible. Une concentration supérieure au seuil de détection (40ng/ml) est considérée comme anormalement élevée. Une forte corrélation a été démontrée entre un taux élevé de MMP-9 et la présence d'un syndrome sec².

II - CHIRURGIE RÉFRACTIVE ET SÉCHERESSE OCULAIRE

A - Facteurs préopératoires

La présence d'un syndrome sec préopératoire est un facteur de risque de syndrome sec postopératoire sévère⁴. Selon Toda, jusqu'à 70% des candidats à la chirurgie réfractive auraient des signes fonctionnels ou cliniques de sécheresse oculaire. La TearLab Prevalence Study, incluant 8810 sujets a montré que 48% des candidats à la chirurgie réfractive avaient une hyperosmolarité préopératoire.

Le port prolongé de lentilles de contact est un facteur connu aggravant de sécheresse post chirurgie réfractive. Le port de lentilles de contact sur le long terme diminue la sensibilité cornéenne et perturbe la morphologie du film lacrymal. Les patients

porteurs de lentilles souffrant d'un syndrome sec préopératoire sont ceux qui seront les plus gênés par une sécheresse postopératoire⁵.

Certains traitements locaux pris au long cours, **surtout s'ils contiennent des conservateurs** (anti-allergiques, corticoïdes, hypotonisants...), et certains traitements généraux (anti-dépresseurs, anti-cholinergiques...) augmentent le risque de syndrome sec.

L'avancée en âge et le sexe féminin pourraient être des facteurs favorisant de sécheresse post-Lasik, notamment en cas de modifications hormonales.

B - Facteurs peropératoires

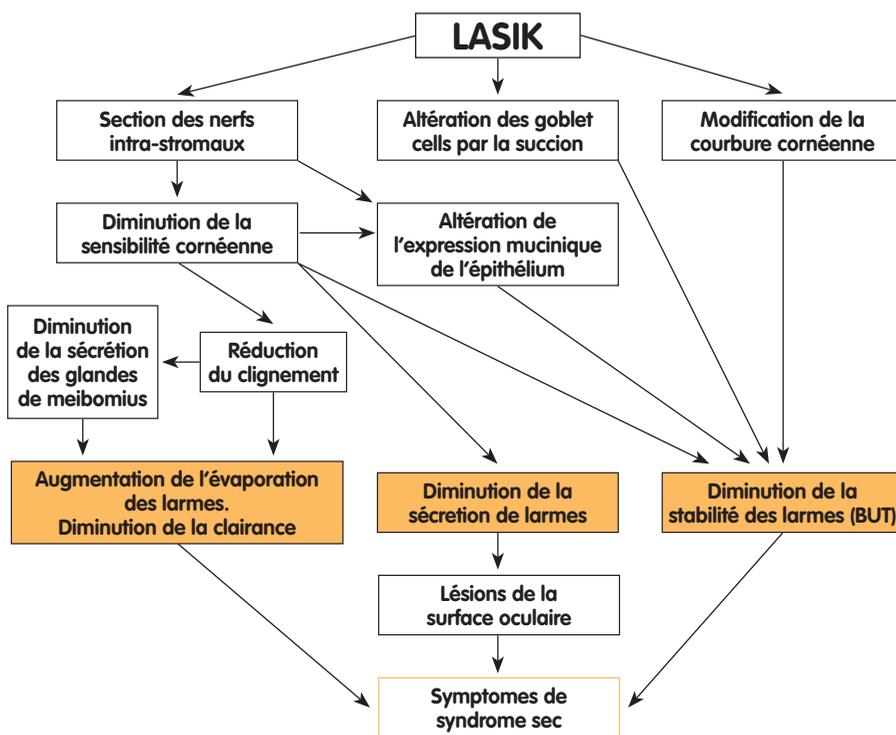
La réalisation d'une chirurgie réfractive cornéenne perturbe l'homéostasie du film lacrymal et la surface oculaire de différentes manières.

La création d'un capot de Lasik ainsi que l'ablation stromale par le laser excimer entraînent la section de nombreux nerfs sensitifs afférents cornéens.

SÉCHERESSE OCULAIRE ET CHIRURGIE RÉFRACTIVE

La sensibilité cornéenne s'en trouve diminuée pendant 3 à 6 mois, la sécrétion lacrymale et le taux de clignement également. La diminution de la sensibilité cornéenne engendre une diminution de la sécrétion de facteurs neurotrophiques qui régulent le métabolisme et la viabilité des cellules cornéennes. Ceci peut entraîner des retards de cicatrisation postopératoires.

L'augmentation de l'osmolarité induite indirectement par la chirurgie réfractive s'accompagne d'une augmentation de concentration des cytokines pro-inflammatoires dans le film lacrymal, ce qui augmente le syndrome sec⁶.



Induction du syndrome sec par la chirurgie Lasik

L'utilisation du **laser Femtoseconde** pour la réalisation des capots de Lasik semble provoquer moins de sécheresse oculaire que l'utilisation des microkératomes. Cela pourrait s'expliquer par une succion moins importante, la réalisation de capots plus fins, la persistance d'un mur postérieur plus épais et donc d'une moindre dénervation cornéenne finale⁷.

La **profondeur d'ablation** est un facteur important de diminution de la sensibilité cornéenne et de son rétablissement, ce qui se traduit en pratique clinique par la survenue de sécheresses postopératoires plus importantes et plus longues chez les patients traités pour de fortes myopies.

La **localisation de la charnière** du capot de Lasik a été étudiée mais les résultats sont variables selon les études. Les faisceaux nerveux pénétrant préférentiellement dans la cornée sur les méridiens de 3h et 9h, les charnières supérieures permettraient une relative épargne des plexus nerveux⁷. La largeur de la charnière ne semble pas déterminante.

Les **modifications de courbure cornéenne** induites par le traitement réfractif (myopique ou hypermétropique) entraînent des altérations de la répartition du film lacrymal. Cette mauvaise répartition peut créer des zones d'irrégularités d'hydratation avec des zones de sécheresse plus importantes, des kératites ponctuées superficielles localisées.

Le **laser de surface (PKR)** est moins pourvoyeur de sécheresse oculaire du fait de l'absence de réalisation de capot et donc de moindres sections nerveuses et de la réalisation de traitements photoablatifs moins profonds qu'en Lasik⁵.

La **chirurgie par extraction de lentille (SMILE)** pourrait induire moins de signes de sécheresse oculaire (BUT) que la chirurgie Lasik, la section des faisceaux des nerfs cornéens n'étant limitée qu'aux 3mm de l'incision⁸.

III - CONSÉQUENCES

A - Conséquences visuelles

L'acuité visuelle peut être impactée par la présence d'une sécheresse oculaire surtout si elle engendre des modifications de la surface oculaire (KPS...).

La qualité de vision est altérée chez les patients souffrant de sécheresse oculaire, en vision photopique et plus encore en vision scotopique. Les aberrations optiques sont 2,5 fois plus importantes chez ces patients que chez des sujets

sans syndrome sec⁹. Certains patients peuvent décrire des gênes importantes pour la conduite et le travail sur écran par exemple. Ces symptômes ont tendance à s'atténuer avec le temps et la diminution du syndrome sec.

La présence d'un syndrome sec peut compromettre la cicatrisation cornéenne et a été associée à un plus grand risque de régression réfractive.

B - Conséquences sur la satisfaction et la qualité de vie

La satisfaction du patient pour la chirurgie réfractive dont il a bénéficié est directement corrélée à sa qualité de vie postopératoire. La présence (ou l'ab-

sence) et l'intensité d'une sécheresse postopératoire impactent directement la satisfaction du patient¹⁰.

IV – PRISE EN CHARGE

A - Traitement préventif

La détection et le traitement préopératoire du syndrome sec diminuent les complications postopératoires et l'inconfort des patients.

Les soins de paupières sont adaptés pour réduire les blépharites préopératoires inductrices d'inflammation chronique du film lacrymal.

Les **substituts lacrymaux** ont prouvé leur efficacité pour réduire les symptômes et les signes objectifs de sécheresse s'ils sont utilisés pendant **plusieurs semaines avant la chirurgie**¹¹.

L'utilisation de la ciclosporine par voie locale, en inhibant la prolifération des Lymphocytes-T et réduisant les concentrations

de cytokines pro-inflammatoires (MMP-9 en particulier), permet de diminuer la sécheresse oculaire. Après 1 mois de traitement, 50 à 60% des patients ressentent une amélioration de leur sécheresse oculaire¹². A faible concentration la tolérance locale est bonne.

Les corticoïdes topiques ont également un effet anti-inflammatoire sur le film lacrymal, mais sont peu utilisés en raison de risques d'effets secondaires au long cours : cataracte, glaucome...

La doxycycline par voie générale a un effet anti-inflammatoire connu sur les anomalies de la surface liées à MMP-9¹³. L'azithromycine topique a le même effet sur MMP-9.

B - Traitement curatif

Les mêmes traitements peuvent être utilisés en postopératoires.

Seuls les soins de paupières ne sont pas recommandés après la chirurgie Lasik en raison du risque de déplacement du capot.

Les substituts lacrymaux sans conservateurs ont fait la preuve de leur efficacité pour réduire les symptômes postopératoires de sécheresse, et ce de manière plus rapide que les substituts conservés¹⁴. L'application locale régulière d'acide hyaluronique diminue significativement l'osmolarité des larmes¹⁵ et les symptômes de sécheresse post-Lasik.

D'autres agents à base de polymères ont également fait la preuve de leur intérêt dans ce contexte¹⁴. **Les gels de carbomère offrent une rémanence et une adhésion à la couche muqueuse intéressantes et permettent une bonne rétention d'eau¹⁶.**

La ciclosporine A est également efficace¹⁷.

Certains compléments nutritionnels (acides gras essentiels oméga 3) pourraient avoir un effet positif sur la sécheresse oculaire à la fois en traitement préventif avant la chirurgie et en traitement curatif après la chirurgie¹⁸.

CONCLUSION

LA CHIRURGIE RÉFRACTIVE PEUT RÉVÉLER OU EXACERBER UN SYNDROME SEC PRÉEXISTANT. LES SYMPTÔMES SONT LE PLUS SOUVENT TRANSITOIRES.

LE SYNDROME SEC POST-CHIRURGIE RÉFRACTIVE EST UN ÉVÉNEMENT QUI IMPACTE DIRECTEMENT LE CONFORT ET LA SATISFACTION DES PATIENTS OPÉRÉS.

L'INFORMATION PRÉOPÉRATOIRE DU PATIENT EST ESSENTIELLE.

LE DIAGNOSTIC PRÉOPÉRATOIRE DE LA SÉCHERESSE AINSI QUE SON TRAITEMENT AVANT LA CHIRURGIE PERMETTENT D'EN DIMINUER LES EFFETS.

LES TRAITEMENTS DISPONIBLES SONT MULTIPLES ET EN CONSTANTE ÉVOLUTION POUR AMÉLIORER LE CONFORT DES PATIENTS.

RÉFÉRENCES

1. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:179-93.
2. Chofikavanich S, de Paiva CS, Li de Q, Chen JJ, Bian F, Farley WJ, Pflugfelder SC. Production and activity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:3203-9.
3. Sullivan BD, Crews LA, Sönmez B, de la Paz MF, Comert E, Charoenrook V, de Araujo AL, Pepose JS, Berg MS, Kosheleff VP, Lemp MA. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea.* 2012;31:1000-8.
4. Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, Tsubota K. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1024-8.
5. Lee JB, Ryu CH, Kim J, Kim EK, Kim HB. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:1326-31.
6. Sambursky R, O'Brien TP. MMP-9 and the perioperative management of LASIK surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22:294-303.
7. Mian SI, Shtein RM, Nelson A, Musch DC. Effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1190-4.
8. Xu Y, Yang Y. Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *J Refract Surg.* 2014;30:186-90.
9. Montés-Micó R, Cerviño A, Ferrer-Blasco T, García-Lázaro S, Madrid-Costa D. The tear film and the optical quality of the eye. *Ocul Surf.* 2010;8:185-92.
10. Lazon de la Jara P, Erickson D, Erickson P, Stapleton F. Visual and non-visual factors associated with patient satisfaction and quality of life in LASIK. *Eye (Lond).* 2011;25:1194-201.
11. Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg.* 2008 Apr;24: 396-407.
12. Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group. *Ophthalmology.* 2000;107:967-74.
13. Li DQ, Chen Z, Song XJ, Luo L, Pflugfelder SC. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:4302-11.
14. Astakhov YS, Astakhov SY, Lisochkina AB. Assessment of dry eye signs and symptoms and ocular tolerance of a preservative-free lacrimal substitute (Hylabak®) versus a preserved lacrimal substitute (Systane®) used for 3 months in patients after LASIK. *Clin Ophthalmol.* 2013; 7:2289-97
15. Montani G. Intrasubject tear osmolarity changes with two different types of eyedrops. *Optom Vis Sci.* 2013; 90:372-7.
16. Doan S. Cahiers d'Ophthalmologie n°173-octobre 2013 – Dossier Surface Oculaire)
17. Sullivan BD, Crews LA, Sönmez B, de la Paz MF, Comert E, Charoenrook V, de Araujo AL, Pepose JS, Berg MS, Kosheleff VP, Lemp MA. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea.* 2012; 31:1000-8.
18. Al Mahmood AM, Al-Swailem SA. Essential fatty acids in the treatment of dry eye syndrome: A myth or reality? *Saudi J Ophthalmol.* 2014 Jul; 28:195-7.



NOTES

A series of horizontal dotted lines for taking notes, spanning the width of the page.





NOTES

Series of horizontal dotted lines for taking notes.





COLLECTION : DOSSIERS MÉDICAUX EUROPHTA



Docteur Damien GATINEL
Chef de service d'ophtalmologie
Docteur Alice GRISE-DULAC
Praticien Titulaire

SÉCHERESSE OCULAIRE ET CHIRURGIE RÉFRACTIVE

LUD BR9 0315