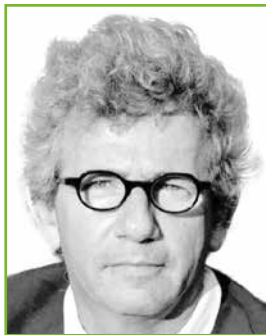


Revue générale

Chirurgie réfractive et film lacrymal : nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques

RÉSUMÉ : Si les résultats réfractifs obtenus en chirurgie réfractive sont extrêmement fiables, il apparaît que la principale cause d'insatisfaction des patients opérés par laser est liée à la survenue d'un syndrome sec postopératoire. Le principal facteur de risque de décompensation d'un syndrome postopératoire invalidant est l'existence d'un syndrome sec préopératoire.

L'analyse du film lacrymal avant chirurgie réfractive s'est longtemps limitée à la réalisation de tests non spécifiques (BUT, Schirmer...). L'avènement de nouveaux outils de diagnostic, et en particulier ceux orientés vers l'analyse du DGM, ont permis de mieux appréhender l'exploration de la surface oculaire et d'aller plus loin dans la recherche de l'étiologie du dysfonctionnement de la surface oculaire. Une meilleure exploration combinée à une thérapeutique adaptée et ciblée favorisera la satisfaction des patients opérés de chirurgie réfractive.



P. LEVY, S. PELLEN
Clinique de la Vision, MONTPELLIER.

Le syndrome sec oculaire a des étiologies multiples, intriquées qui s'auto-entretiennent dans un cercle vicieux.

Cette pathologie multifactorielle, connaît aujourd'hui un regain d'intérêt, lié à plusieurs facteurs :

- sa prévalence dans la population générale est très importante, selon les études et les critères retenus, on retrouve entre 5 et 30 % de patients porteurs d'un syndrome sec, symptomatique ou non [1,2];
- une étude réalisée au Canada a montré que 25 % des patients consultant un optométriste, soumis à un questionnaire de confort, présentaient des signes fonctionnels de sécheresse oculaire [3];
- son impact sociétal est majeur, puisque selon l'étude CALLIOPE [4], 66 % des patients définissent leur sécheresse comme une gêne, 20 % comme une maladie et 12 % comme un vrai handicap.

L'étude montre un impact professionnel négatif chez 1 patient sur 5 et un impact dans les loisirs chez 1 sur 4.

L'étude CALLIOPE a également montré que 1/3 des patients souffrant de sécheresse oculaire avaient consulté au moins 2 à 3 spécialistes avant d'avoir le bon diagnostic avec un délai dans la prise en charge pouvant aller de 7 à plus de 25 mois :

- son impact en termes d'économie de santé est majeur. En 2011, Yu a estimé que la prise en charge annuelle aux États-Unis d'un patient souffrant de sécheresse oculaire était d'environ 783 \$, ce qui représentait à l'échelle du pays une dépense de santé annuelle estimée à 3,84 Billion \$ [5];
- les mécanismes qui aboutissent à la sécheresse oculaire sont depuis peu mieux cernés, l'étude internationale DEWS (2017) [6] a permis de donner une définition récente (l'œil sec est une

I Revues générales

maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui entraîne des symptômes d'inconfort, des perturbations visuelles, et une instabilité du film lacrymal. L'œil sec s'accompagne d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et une inflammation de la surface oculaire) et une classification (arbitraire) en 2 groupes bien connus (qui sont les sécheresses par hyposécrétion et les sécheresses par évaporation).

Le dysfonctionnement meibomien (sécheresse évaporative) est présent chez 86 % des patients porteurs d'un syndrome sec [7] et coexiste souvent avec un déficit aqueux. Il est multifactoriel, chronique et progressif.

La meilleure compréhension des mécanismes, a permis de faire des avancées significatives en termes de moyens diagnostiques. Des avancées thérapeutiques significatives ont aussi grâce à ces progrès, récemment vu le jour, permettant d'introduire un nouveau concept de traitement personnalisé de l'œil sec en fonction des résultats des test diagnostiques.

L'article présenté a pour but de fournir aux lecteurs des données cliniques et paracliniques accessibles, et de dégager des attitudes thérapeutiques pratiques.

Notions générales sur la sécheresse oculaire au cours de la chirurgie réfractive

La sécheresse oculaire est la complication la plus fréquente de la chirurgie réfractive, et la cause majeure d'une insatisfaction postopératoire malgré un résultat réfractif excellent [8].

Près de 20 % des patients ayant présentés une chirurgie du cristallin et 50 % des patients opérés par LASIK présentent une sécheresse postopératoire [9] et certainement autant voire plus chez les patients opérés par *inlays* cornéens. Un chiffre de 3,7 % de syndrome sec sévère post-LASIK est rapporté [10].

Certains éléments sont à souligner d'emblée :

- un facteur de risque majeur de développement d'un syndrome sec postopératoire invalidant est l'existence d'un syndrome sec préopératoire [11];

- le syndrome sec post-chirurgie réfractive n'est pas une fatalité car différentes études montrent que la prévalence de la sécheresse oculaire est très importante chez les candidats à une chirurgie réfractive, Près de 70 % des patients candidats à une chirurgie réfractive auraient des signes fonctionnels ou cliniques de sécheresse oculaire et 50 % une hyperosmolarité des larmes [12];

- de nombreuses études ont montré que l'œil sec bien qu'existant en préopératoire était souvent asymptomatique et pouvait échapper à notre vigilance. Le chiffre de 30 % de patients candidats à la chirurgie réfractive, asymptomatiques et présentant des signes cliniques de sécheresse au moment du bilan, est reconnu [12]. Nous avons mené une étude dans notre centre à Montpellier qui a montré que 68 % des patients candidats à une chirurgie réfractive à l'âge de la presbytie, asymptomatique ou très peu symptomatiques, présentaient un DGM, ce qui représente un risque majeur de décompensation postopératoire. D'où l'importance d'anticiper les problèmes par un bilan préopératoire drastique;

- le syndrome sec postopératoire est connu pour avoir un impact sur la fluctuation du résultat réfractif postopératoire, il ne faut pas oublier que la sécheresse préopératoire peut aussi avoir des conséquences négatives sur le résultat final en dehors de la sécheresse postopératoire, notamment au niveau du manque de précision dans l'évaluation de l'amétropie à traiter au laser ou dans le calcul biométrique en cas de chirurgie réfractive du cristallin;

- nous sommes sans doute au début de l'histoire car tout laisse à penser que

ce phénomène va s'amplifier dans les années à venir et ce pour de nombreuses raisons, dont nous citons certaines :

>>> Il existe une "épidémie de myopie", plus importante en Asie mais présente dans tous les pays développés. Elle laisse à penser que les volumes de chirurgie réfractive vont augmenter dans un avenir proche, ce qui, corrélé aux nouvelles habitudes de vie développées plus bas, risque d'être pourvoyeur de sécheresse oculaire chez de plus en plus de patients candidats à une chirurgie réfractive.

>>> La prise en charge des amétropies par lentille de contact intervient de plus en plus jeune. On voit aujourd'hui de nombreux de patients de 25/30 ans porteurs de lentilles depuis près de 15 ans, et compte tenu de leur âge, pas toujours dans des conditions d'hygiène correcte et sans respect des durées de port préconisées. Le port des lentilles de contact est un facteur de risque bien connu des syndromes secs pré- et postopératoires. L'existence d'une intolérance aux lentilles de contact par sécheresse est le facteur de risque le plus important pour le développement d'une sécheresse post-chirurgie réfractive.

>>> La chirurgie de la presbytie gagne du terrain, elle concerne des patients qui présentent des facteurs de risque reconnus de développement d'un syndrome sec post opératoire, comme l'âge, l'hyperœstrogénie des traitements substitutifs de la ménopause, l'hypo-androgénie, la laxité palpébrale.

>>> Le mode de vie des patients aujourd'hui, notamment à l'heure du tout numérique, a beaucoup changé. Ces habitudes de vie, ont des conséquences maintenant bien connues sur le développement des syndromes secs, même chez les jeunes patients, en raison, le plus souvent, d'un dysfonctionnement voire d'une atrophie des glandes de Meibomius :

>>> Le travail sur écran, tablette, smartphone, non seulement est générateur

de myopie, mais du fait de la rareté des clignements induite par la fixation, entraîne une mauvaise vidange des glandes de Meibomius pouvant aller jusqu'à l'obstruction voire l'atrophie de celles-ci (DGM).

- Le port précoce et prolongé de lentilles de contact, du fait de l'hyposensibilité cornéenne induite, entraîne une rareté du clignement qui aboutit aussi comme précédemment cité au DGM.

- D'autres facteurs sont encore cités pouvant avoir un impact sur l'hyposécrétion et/ou l'évaporation des larmes :

- la pollution ;
- le cannabis ;
- la climatisation, la ventilation et le réchauffement climatique ;
- les facteurs alimentaires ;
- la prise en charge de l'acné juvénile par les rétinoïdes ;
- l'augmentation du nombre de patients allergiques et de leur prise en charge par antihistaminiques oraux ;
- les collyres au long cours avec conservateurs ;
- les prostaglandines en collyre.

Nouvelles approches diagnostiques

Le but de ce chapitre n'est pas de détailler l'ensemble des examens permettant de diagnostiquer le syndrome sec. Dans nos cabinets, nous pratiquons tous, l'analyse quantitative de la sécrétion reflexe par test de Schirmer, l'analyse de la stabilité du film lacrymal par le TBUT, l'analyse de l'imprégnation cornéo-conjonctivale par colorants vitaux amenant à une classification type Oxford, l'examen palpébral et des glandes de Meibomius..... Ces examens ont leurs limites, ils ne sont pas toujours réalisés dans de bonnes conditions, et ne montrent pas toujours une reproductibilité satisfaisante.

Nous souhaitons pointer les nouveaux moyens de diagnostic, à notre disposition, qui offrent le plus souvent une

analyse qualitative, permettant ensuite d'orienter les traitements spécifiques.

1. Questionnaires

Il a été démontré qu'il n'y a pas toujours de corrélation entre les symptômes de l'œil sec et les tests objectifs. Certes, nous interrogeons le plus souvent nos patients, mais pas toujours de façon spécifique. Il a été montré que la réponse des patients à des questionnaires spécifiquement orientés sur les symptômes liés à la sécheresse oculaire serait plus fiable que les tests objectifs [13].

Il existe plusieurs questionnaires reconnus, notamment l'OSDI comportant 12 questions. Nous utilisons à la Clinique de la Vision de Montpellier le questionnaire SPEED qui en comporte 8.

2. PRT Test

La mesure de la sécrétion reflexe est le plus souvent faite avec le test de Schirmer. Nous avons la possibilité d'utiliser un nouveau test le PRT (*Phenol Red Thread*), qui a montré dans les études une excellente corrélation avec les résultats du test de Schirmer [14].

Il a l'avantage d'être moins gênant, beaucoup plus rapide (15 secondes contre 5 minutes), d'entraîner moins de reflexe de larmoiement, et de donner des résultats conformes à ceux du Schirmer.

3. Osmolarité

L'augmentation de l'osmolarité des larmes rentre aujourd'hui dans la définition du syndrome sec, comme cité précédemment dans l'introduction. L'hyperosmolarité altère la surface épithéliale, entraînant une cascade de réactions inflammatoires et une libération de médiateurs. L'hyperosmolarité des larmes et l'inflammation de la surface oculaire sont le socle de la sécheresse oculaire.

L'osmolarité des larmes est le seul signe dont l'augmentation est directement cor-

relée à la sévérité du syndrome sec. Une osmolarité supérieure à 300 mOsm/L et une différence inter yeux > 8 mOsm/L témoignent d'une instabilité du film lacrymal par syndrome sec.

Sa mesure était autrefois complexe et faite en laboratoire. Il existe aujourd'hui un appareil disponible en cabinet (TearLAB), qui permet de faire, par capillarité, un dosage rapide et directement interprété.

Il permet une mesure précise (CV < 1,5 %), prédictive (valeur prédictive positive de 89 %) supérieure aux autres tests dans les sécheresses débutantes et modérées. En revanche, les résultats sont moins reproductibles en cas d'osmolarité importante dans les syndromes secs sévères [15].

Il existe en cours de commercialisation de nouveaux appareils, portables et facilement utilisables, qui seront sans doute prochainement commercialisés en France.

4. MMP-9

L'hyperosmolarité du fait de son action délétère sur les cellules épithéliales entraîne une production de cytokines inflammatoires, notamment une métalloprotéinase (MMP-9), qui contribue au dérèglement de la barrière épithéliale, entraînant une instabilité du film lacrymal qui augmente l'osmolarité, constituant un cercle vicieux bien connu.

La MMP-9 est donc un marqueur inflammatoire constamment présent dans les larmes des patients présentant un syndrome sec, une concentration de MMP-9 > 40 ng/mL est corrélée à la présence d'un syndrome sec. Il permettrait un diagnostic plus précis que les seuls tests cliniques [16].

Il existe un appareil utilisable très facilement en cabinet, non encore commercialisé en France, l'InflammaDry de la société RPS, qui permet la mesure

I Revues générales

en 10 minutes de la concentration en MMP-9, et qui pourrait rendre accessible à tous ce nouveau moyen diagnostique.

Ce test aurait une sensibilité annoncée de 85 % et une spécificité de 94 %.

L'utilisation de médicaments anti-inflammatoires corticoïdes et cyclosporine par voie locale et de doxycycline par voie générale a montré une diminution des taux de MMP-9 détectés avec cet appareil [17].

5. OQAS (Optical Quality Analysis System)

L'OQAS peut être utilisé éventuellement pour détecter un syndrome sec et surtout pour mesurer l'impact d'un film lacrymal déficient sur la qualité de vision. La mesure de l'OSI (*Objective Scatter Index*) entre 2 clignements a montré dans plusieurs études une élévation significative des scores et une variabilité plus importantes des scores sur les yeux secs [18].

6. Interférométrie

Le système LIPIVIEW commercialisé par TearScience propose une application intéressante par la mesure de l'épaisseur de la couche lipidique par interférométrie en analysant la réflexion spéculaire et en la comparant à une échelle de couleur type.

Comme indiqué précédemment, 86 % des patients souffrant de sécheresse oculaire présentent un DGM. Il a été démontré [19] que l'épaisseur de la couche lipidique est plus épaisse chez les patients ne présentant pas d'obstruction meibomienne.

L'examen donne une mesure en nanomètre. Une épaisseur lipidique inférieure à 60 nm est très insuffisante pour lubrifier correctement la surface oculaire. Une épaisseur comprise entre 60 et 100 nm n'est pas optimale et une épaisseur lipidique supérieure à 100 nm est considérée comme correcte.

La mesure de la couche lipidique ne doit pas être considérée seule mais elle doit toujours être corrélée à la fonction meibomienne.

Le patient ne doit pas frotter ses yeux avant l'examen au risque d'exercer une pression excessive sur les glandes de Meibomius et fausser la mesure.

7. Meibographie

L'imagerie des glandes de Meibomius appelé DMI (*Dynamic Meibomian Imaging*) par le système LIPIVIEW permet une visualisation des structures meibomiennes. L'intérêt de la visualisation réside dans le fait que l'obstruction des glandes de Meibomius mène à l'atrophie [20,21].

Il est donc, dans un premier temps, indispensable, de vérifier que les glandes ne sont pas obstruées par des bouchons de meibum afin de prévenir l'évolution de la maladie.

Ensuite, il faudra évaluer une éventuelle atrophie des glandes de Meibomius, signe de dysfonctionnement meibomien. Le meibographe établi par D. Korb et C. Blakie est un système de graduation qui permet de regrouper les différents stades d'atrophie (**fig. 1**).

Grade 0 : aucune atteinte meibomienne
Grade 1 : de 0 à 33 % d'atrophie
Grade 2 : de 33 à 66 % d'atrophie
Grade 3 : plus de 66 % d'atrophie

En plus d'avoir un intérêt dans le diagnostic du DGM, la meibographie est un outil didactique pour les patients qui leur permet de mieux comprendre l'utilité et l'importance du système meibomien.

8. Analyse quantitative et qualitative de la dynamique palpébrale

L'importance du clignement est trop souvent sous-estimée. En effet, c'est sous l'impulsion du clignement et lors de l'occlusion complète des paupières

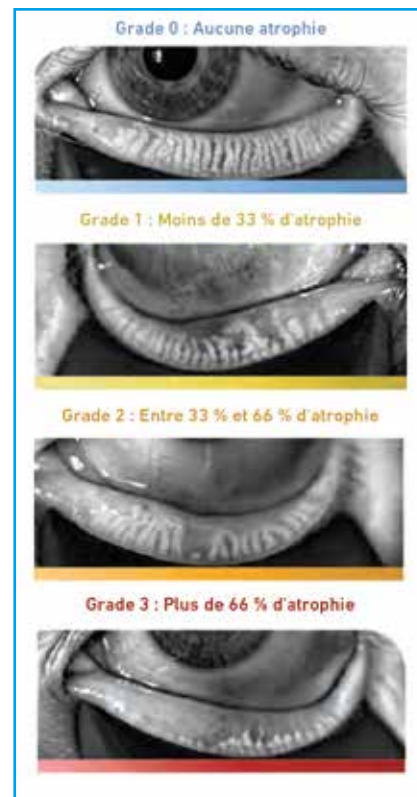


Fig. 1 : Meibograde.

que la sécrétion meibomienne s'exprime.

En l'absence de stimulation palpébrale, les glandes de Meibomius ne se voient plus, ce qui conduit dans un premier temps à leur obstruction et secondairement en cas de pérennisation du phénomène à leur atrophie [20,21].

Comme évoqué précédemment, les activités de la vie moderne telles que la lecture sur smartphone, tablette et écran d'ordinateur ainsi que le port de plus en plus précoce des lentilles de contact induisent un dérèglement très courant du clignement.

Le LIPIVIEW réalise un enregistrement vidéo de 20 secondes et quantifie le nombre de clignements réalisé par le patient. De plus, l'appareil est capable d'analyser la qualité des clignements c'est-à-dire d'isoler le nombre de cligne-

ment qui sont incomplets sur le nombre total de clignement observé (**fig. 2**).

Il faut ensuite faire un ratio en pourcentage. En dessus de 40 % de clignements incomplets, le dérèglement du clignement est avéré.

Un très grand nombre de patient souffre de dérèglement du clignement, nous aborderons une méthode très simple à pratiquer pour réhabiliter la dynamique palpébrale.

9. Évaluation quantitative et qualitative de la sécrétion meibomienne

La fonction meibomienne est l'élément principal à évaluer pour confirmer la présence d'un DGM. Le MGE (*Meibomian Gland Evaluator*) permet de simuler la pression exercée par un clignement, sur la paupière inférieure.

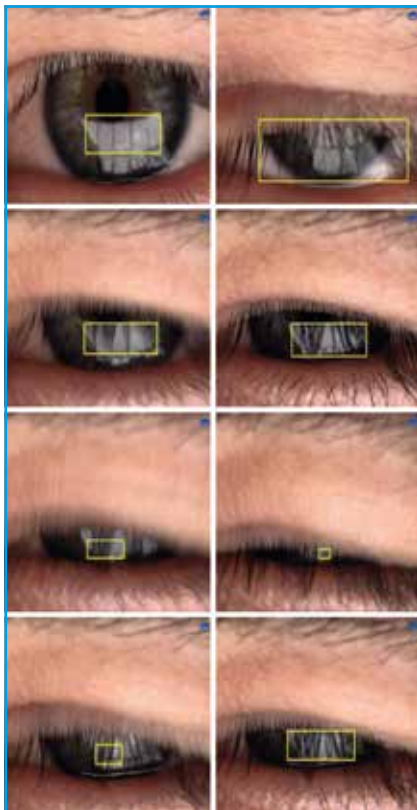


Fig. 2 : Exemple de clignement incomplet.

La dimension et la pression exercée par le MGE sont calibrées pour stimuler 5 glandes de Meibomius sur chaque zone, le MGE est positionné en nasal, ensuite en central puis en temporal. Ensuite, le nombre de glandes exprimant une sécrétion est comptabilisé (**fig. 3**).

Nous pouvons considérer que la fonction est :

- **altéré** si 6 ou moins de 6 glandes sécrètent ;
- **moyenne** entre 7 et 10 glandes qui sécrètent ;
- **optimale** au-dessus de 11 glandes qui sécrètent.

Lors de l'examen, il est également important de relever la qualité des sécrétions exprimées. En effet, la qualité des sécrétions peut varier de claire à trouble ou même pâteuse. La qualité des sécrétions est à considérer dans la prise en charge globale du DGM car des sécrétions de mauvaise qualité auront un impact certain l'évolution de la maladie.

Nouvelles approches thérapeutiques

1. Substituts Lacrymaux

Ils sont très connus et très employés depuis bien longtemps. Le concept de simple compensation mécanique du manque de larme a évolué depuis la meilleure compréhens-



Fig. 3 : Le MGE (*Meibomian Gland Evaluator*).

sion des facteurs physiopathologiques de la sécheresse oculaire.

On sait aujourd'hui qu'ils peuvent aussi, outre la compensation du manque de larmes, jouer un rôle par la dilution des facteurs inflammatoires et par la diminution de l'osmolarité des larmes, ces deux éléments jouant un rôle dans l'auto-entretien de l'œil sec.

La tendance actuelle est de personnaliser (*customiser*) les substituts en fonction des perturbations retrouvées lors du bilan réalisé et des mécanismes mis en jeu. Il est possible d'utiliser en fonction de l'osmolarité retrouvée des substituts iso-voir hypotoniques et en fonction de l'origine évaporative ou non des substituts lipophiliques (base lipidique) ou hydrophiliques (base aqueuse).

Une nouvelle perspective existe avec un collyre venant d'être commercialisé et qui est composé d'une association de tréhalose et d'acide hyaluronique. Le tréhalose est un bioprotecteur naturel qui est à la fois osmorégulateur et protecteur des structures oculaires. Une étude récente a montré son bénéfice sur le maintien dans le temps de l'épaisseur du film lacrymal [22].

2. Anti-inflammatoires locaux

L'inflammation est au centre de la physiopathologie de l'œil sec. Les corticoïdes locaux sont bien connus et peuvent être utilisés de façon sporadique pour en éviter les complications, permettant de passer un cap. Ce qui est moins connu notamment en France et plus récent :

- une cyclosporine en collyre vient d'être commercialisée en France, à la concentration de 0,1 % (Ikervis). La cyclosporine est un agent immunosuppresseur utilisé en ophtalmologie pour ses propriétés anti-inflammatoires, qui agit par diminution de l'inflammation locale et de l'apoptose mais aussi par stimulation de la sécrétion lacrymale. Son indication est réservée au syndrome sec sévère, supérieur au grade 3 de la classification d'Oxford.

I Revues générales

La cyclosporine en collyre, très utilisée notamment aux États-Unis, a montré une amélioration des symptômes chez près de 60 % des patients traités après 1 mois [23].

La cyclosporine est un traitement qui est considéré comme un épargneur de corticoïdes dans les syndromes secs sévères ;

– un collyre corticoïdes original, l'etabonate de lotoprednol (Lotemax, Bausch + Lomb non commercialisé en France). Il s'agit de corticoïdes naturellement inactivés par les estérases, au niveau de la chambre antérieure. Il y a donc une action au niveau de la surface oculaire et une plus grande innocuité par rapport aux corticoïdes locaux utilisés du fait de son inactivation intraoculaire ;

– une nouvelle molécule originale vient d'être agréée par la FDA en juillet 2016. Le Lifitegrast (Xiidra, collyre) est une nouvelle classe thérapeutique qui agit sur le recrutement et l'activation des lymphocytes T. Elle agit de façon originale à la fois sur les signes et les symptômes de l'œil sec et semble ouvrir de nouvelles perspectives.

3. Antibiotiques par voie générale

Il est reconnu que certains antibiotiques, administrés par voie générale, à faible dose, ont une action anti-inflammatoire, bénéfique à la fonction meibomienne.

La doxycycline (20 ou 40 mg plutôt que les doses usuellement prescrites de 200 mg) et l'azithromycine sont les plus employés. Il existe aussi des protocoles d'utilisation locale de l'azithromycine à raison d'une instillation de collyre par jour [24].

4. Les sécrétagogues

L'effet de la pilocarpine sur la production de larmes est bien connu depuis longtemps, bien qu'exceptionnellement utilisée. L'effet sécrétagogue de la cyclosporine a déjà été évoqué dans cet article. Deux nouvelles molécules, non commer-

cialisées en France, semblent ouvrir de nouvelles perspectives :

>>> Rébamipide 2 % suspension ophtalmique (commercialisée au Japon 2012) : il s'agit d'une molécule initialement utilisée pour ses propriétés antiulcéreuse gastrique par production de mucine, qui en utilisation oculaire locale, augmenterait à la fois la production aqueuse des larmes et la sécrétion de mucus. Elle aurait aussi un rôle anti-inflammatoire local. C'est devenu une molécule de choix dans le traitement de l'œil sec au Japon efficace à la fois sur l'amélioration des paramètres de stabilité du film lacrymal, sur l'amélioration de la qualité de vision (OSI) et sur l'amélioration des symptômes [25,26].

>>> Diquafosol 3 % suspension ophtalmique (commercialisée au Japon 2010, Diquas Laboratoire Santen) : il s'agit d'une molécule qui agit sur les récepteurs P2Y2. Elle agit à la fois sur la production aqueuse et mucinique qui sont stimulés. Elle aurait aussi un rôle sur la sécrétion de la phase lipidique, et agirait à la fois sur les signes et symptômes de l'œil sec [27].

>>> Oculève intranasal tear neurostimulator (vient d'être soumis à la FDA) : Allergan développe un stimulateur endo-nasal qui aurait une action sécrétagogue et qui augmenterait la production naturelle des larmes. Deux études prospectives randomisées multicentriques montrent l'efficacité de cet appareil portable.

5. Les bouchons méatiques

Ils sont connus depuis longtemps, et ont fait dans de nombreuses publications la preuve de leur efficacité dans le syndrome sec post-chirurgie réfractive [28].

Certaines notions concernant les bouchons méatiques sont plus récentes :
– il existe maintenant des occlusions canaliculaires résorbables en quelques mois qui peuvent permettre de passer un cap difficile ;

– les bouchons ne doivent pas être proposés avant que l'inflammation de surface ne soit traitée ;

– il est souvent utile de réaliser l'occlusion du méat inférieur et supérieur pour obtenir une amélioration de la qualité de vision [29] ;

– l'effet sécrétagogue de la cyclosporine n'est pas retrouvé en cas de bouchons méatiques.

6. Alimentation, hygiène de vie, habitus

Les mesures environnementales (évitement des expositions environnementales à impact négatif, hygiène des paupières etc.) pouvant influencer l'évolution d'une sécheresse oculaire sont bien connues. Nous citerons quelques nouvelles voies qui ont fait l'objet de publications récentes :

– l'augmentation de l'hydratation par voie orale a fait la preuve de son efficacité selon une étude publiée récemment [30] ;

– le rôle des oméga 3 (HDA, EPA, ALA) a été prouvé à des doses comprises entre 1000 et 3000 mg [31] ;

– la lactoferrine administrée oralement permet de diminuer l'inflammation de la glande lacrymale en combattant l'effet oxydatif et permet la stabilisation du film lacrymal [32] ;

– la réduction du stress oxydatif par les compléments anti oxydants est peut être aussi une nouvelle direction à suivre [33] ;

– les régimes hypocaloriques pourraient être aussi une stratégie de maintien de la fonction lacrymale [34].

7. Rééducation du clignement

Comme évoqué précédemment, le dérèglement de la dynamique palpébrale est très courant. Des exercices simples de réhabilitation du clignement peuvent être proposés en préopératoire dans le cas d'une chirurgie réfractive.

Il s'agit de demander au patient de fermer les yeux et compter jusqu'à trois. Ensuite, le patient exerce une pression plus importante sur ses paupières et compte à nouveau jusqu'à trois. Enfin

le patient ouvre les yeux et termine en comptant à nouveau jusqu'à trois. L'exercice doit être répété 5 fois d'affilée et il est préconisé de le réaliser 10 fois par jour (**fig. 4**).

À la Clinique de la Vision de Montpellier, nous observons de nombreuses améliorations de la dynamique palpébrale chez les patients qui pratiquent régulièrement ce genre d'exercice.

8. Lipiflow

Par le passé, le seul traitement de l'obstruction des glandes de Meibomius était l'expression manuelle. Même si celle-ci pouvait donner de bons résultats, il a été démontré que la première limitation de ce traitement était la douleur exprimée par le patient [35].

Certes, le soin habituel préconisé pour le DGM reste l'hygiène palpébrale avec le chauffage et le massage des paupières inférieures et supérieures. Néanmoins, les masques chauffants ou compresses délivrent une chaleur restreinte et diffuse ayant l'inconvénient de ne pas être localisée précisément sur les points d'obstruction [36].

Le LIPIFLOW, commercialisé par TearScience est un appareil qui apporte une solution thérapeutique aux patients atteints de DGM. Cet appareil utilise la technologie VTP (*Vectoral Thermal Pulsation*). Des coques à usage unique appelées "activateurs" sont placées sur l'œil du patient et l'appareil délivre une chaleur de 42,5° directement à l'intérieur des paupières supérieures et inférieures. Conjointement à la diffusion de chaleur, des massages mécaniques par pallier, sont réalisés sur l'extérieur des paupières. La combinaison de chaleur et de pressions mécaniques permet de libérer et relancer la production lipidique.

Le traitement est réalisé facilement au cabinet, il dure 12 minutes et n'est pas douloureux, les patients rapportant le

POINTS FORTS

- La sécheresse oculaire est la complication la plus fréquente de la chirurgie réfractive, il est donc primordial de s'en préoccuper lors du bilan préopératoire.
- Une vigilance accrue est de mise lors du bilan préopératoire de chirurgie réfractive afin d'identifier les patients à risque de décompensation postopératoire (*non-obvious* DGM).
- L'épidémie de myopie au niveau mondial, la modification des habitudes de vie et le port précoce des lentilles de contact sont autant de facteurs prédisposant à une instabilité du film lacrymal.
- Le syndrome sec post-chirurgie réfractive n'est pas une fatalité, de nombreux outils diagnostiques existent afin de réaliser des tests généraux, mais surtout des tests spécifiques pour déterminer l'étiologie de la fragilité du film lacrymal
- L'arsenal thérapeutique pour prendre en charge un syndrome sec est très étendu. Il convient de personnaliser le traitement pour une meilleure efficacité.

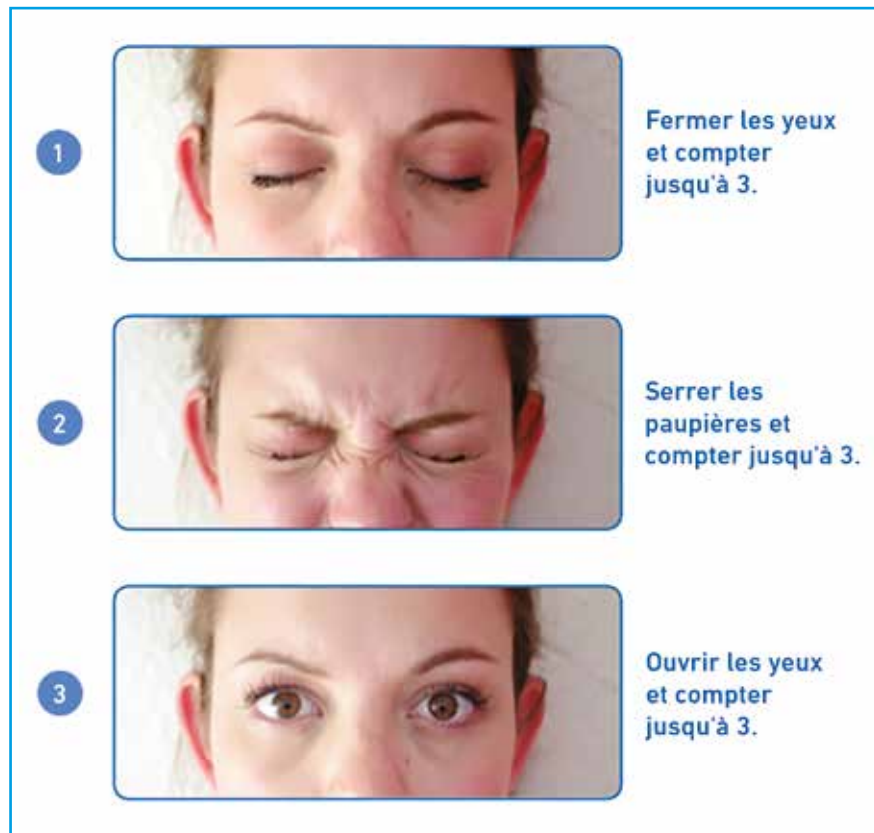


Fig. 4 : Rééducation du clignement.

I Revues générales

plus souvent une sensation de confort per et post-traitement.

De nombreuses études ont démontrées l'efficacité du traitement LIPIFLOW. En juillet 2016, les résultats d'une étude menée sur 200 patients après traitement LIPIFLOW ont montré que la fonction meibomienne a été multipliée par presque 3 et les symptômes ont été réduits de moitié à un an [37].

Une autre étude présentée par l'équipe du CHU de Brest du Professeur B. Cochener à la SAFIR 2016 a montré que les patients ayant bénéficiés du traitement LIPIFLOW dans le cadre d'une chirurgie réfractive présentent moins de symptômes à 1 mois et 3 mois que le groupe témoin qui n'en a pas bénéficié. La fonction lipidique augmente également chez le groupe des patients traités et tend à diminuer pour le groupe témoin [38].

■ Conclusion

La sécheresse oculaire est une réelle préoccupation dans le cadre d'une chirurgie réfractive, c'est la principale cause de mécontentement postopératoire.

Nous disposons aujourd'hui d'un arsenal diagnostique plus précis, qui permet de déterminer quelles sont la ou les causes de ce syndrome sec et d'adapter grâce aux nouveaux traitements une thérapie ciblée.

Nous n'insisterons jamais assez sur la nécessité d'avoir une attitude proactive, de faire le bilan de l'état préopératoire de la surface oculaire, de définir les facteurs de risques en transparence avec le patient, de mettre en place les traitements préopératoires, et si nécessaire de choisir la technique chirurgicale la moins agressive possible voir de récuser l'indication d'une chirurgie réfractive quand le risque de décompensation d'une sécheresse oculaire nous semblera une potentialité envisageable.

BIBLIOGRAPHIE

1. LIN PY, TSAI SY, CHENG CY *et al.* Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*, 2003;110:1096-101.
2. MCCARTY CA, BANSAL AK, LIVINGSTON PM *et al.* The epidemiology of dry eye in Melbourne. *Ophthalmology*, 1998;105:1114-1119.
3. DOUGHTY MJ, FONN D, RICHTER D, SIMPSON T *et al.* A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci*, 1997;74:624-631.
4. Sécheresse oculaire : comment s'y retrouver ? *Réflexions Ophtalmologiques*, 2016;195.
5. YU J, ASCHE CV, FAIRCHILD CJ *et al.* The economic burden of dry eye disease in the United States: a decision tree analysis. *Cornea*, 2011;30:379-387.
6. Rapport du DEWS, 2017.
7. LEMP MA, Crews LA, Bron AJ *et al.* Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea*, 2012;31:472-478.
8. WOODWARD *et al.* Dry eye can affect patient satisfaction especially post cataract and refractive surgery. *Dry eye a practical approach*, 2009.
9. Sécheresse oculaire : comment s'y retrouver ? *Réflexions Ophtalmologiques*, 2016;195.
10. TORRICELLI AA, BECHARA SJ, WILSON SE. Screening of refractive surgery candidates for LASIK and PRK. *Cornea*, 2014;33:1051-1055.
11. TODA I, ASANO-KATO N, HORI-KOMAI Y *et al.* Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:1024-1028.
12. GRISE-DULAC A, GATINEL D. Sécheresse oculaire et chirurgie réfractive. *Réalités Ophtalmologiques*, 2015;225.
13. NICHOLS KK, NICHOLS JJ, MITCHELL GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*, 2004;23:762-770.
14. Satinder Vashisht, Sativir Singh. Evaluation of Phenol Red Thread test versus Shirmer test in dry eyes : A comparative study . *Int J Appl Basic Med Res*, 2011.
15. LEMP *et al.* Dry eye a practical approach. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2008;28:105-117.
16. CHOTIKAVANICH S, DE PAIVA CS, LI DE Q *et al.* Production and activity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:3203-3209.
17. KAUFMAN HE. The practical detection of mmp-9 diagnoses ocular surface disease and may help prevent its complications. *Cornea*, 2013;32:211-216
18. HYE MIN JEON, MD, DONG JUN LEE, MD J. *Korean Ophthalmol Soc*, 2014;55:1600-1605.
19. (A) (youngsub eom jong suk lee j.ajo. 2013 01 008.)
20. NICHOLS *et al.* MG Obstruction leads to gland atrophy, 2014.
21. SUHALIM *et al.* MG Obstruction leads to gland atrophy, 2014.
22. SCHMIDL D, SCHMETTERER L, WITKOWSKA KJ *et al.* Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease. *Cornea*, 2015;34:421-426.
23. 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;107:967-974.
24. FOULKS GN, BORCHMAN D, Yappert M. Topical azithromycin therapy for meibomian gland dysfunction : clinical response and lipid alterations. *Cornea*, 2010;29:781-788.
25. KAORI U, WATARU M, KEIKO O *et al.* Effectiveness and relevant factors of 2 % rebamipide ophthalmic suspension treatment in dry eye. *BMC Ophthalmol*, 2015;15:58.
26. IGARASHI A, KAMIYA K, KOBASHI H *et al.* Effect of Rebamipide Ophthalmic Suspension on Intraocular Light Scattering for Dry Eye After Corneal Refractive Surgery. *Cornea*, 2015;34:895-900.
27. KEATING GM. Diquafosol ophthalmic solution 3 %: a review of its use in dry eye. *Drugs*, 2015;75:911-922.
28. ERVIN AM, WOJCIECHOWSKI R, SCHEIN O. Punctal occlusion for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010.
29. KAIKO M *et al.* Visual function changes after punctal occlusion with the treatment of short BUT type of dry eye. *Cornea*, 2012;31:1009-1013.
30. KHAN C *et al.* Increased hydration may improve dry eye symptoms. Therapeutic effect of increased hydration for plasma osmolarity, tear osmolarity and tear stability in dry eye patients. *Optometry's meeting*, 2016.

31. EPITROPOULOS AT, DONNENFELD ED, SHAH ZA *et al.* Effect of Oral Re-esterified Omega-3 Nutritional Supplementation on Dry Eyes. *Cornea*, 2016;35:1185-1191.

32. DOGRU *et al.* Lactoferrin in Sjogren's syndrome. *Ophthalmology*, 2007;114: 2366-2367.

33. HIGUCHI *et al.* Selenoprotein P controls oxidative stress in cornea. *PLoS One*, 2010;5:e9911.

34. KAWASHIMA M *et al.* Calori restriction : A new therapeutic intervention for age-related dry eye disease in rats. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012;397: 724-728.

35. KORB DR, BLACKIE CA. Meibomian gland therapeutic expression : quantifying the applied pressure and the limitation of resulting pain. *Eye Contact Lens*, 2011;37:298-301.

36. BLACKIE CA, SOLOMON JD, GRENIER JV *et al.* Inner eyelid surface temperature as a function of warm compress methodology. *OptomVis*, 2008;85:675-683.

37. BLACKIE CA, COLEMAN CA, HOLLAND EJ. The sustained effect (12 months) of a single-dose vectored thermal pulsation procedure for meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye. *Clinical Ophthalmology*, 2016;10: 1385-1396.

38. OMIEL L, CASSAN A, COCHENER B. Intérêt du traitement du dysfonctionnement meibomien avant chirurgie réfractive. Présentation orale SAFIR, 2016.

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

Le **nouveau portail** de Performances Médicales | www.performances-medicales.com |



NOS REVUES



| Un accès à **tous nos sites** de spécialités à partir
d'une seule et même inscription. |