

Complications d'interface du LASIK : comment les prendre en charge



P. PLASSE

Polyclinique Saint Roch, MONTPELLIER.
plassepauline@gmail.com

Les complications d'interface du LASIK sont moins fréquentes de nos jours du fait de l'amélioration des techniques chirurgicales associant laser femtoseconde et laser Excimer. Il faut cependant savoir les reconnaître et assurer une prise en charge adaptée. La kératite lamellaire diffuse (DLK), l'invasion épithéliale, la central toxic keratopathy (CTK) et la kératite infectieuse font donc l'objet de ces observations.

Kératite lamellaire diffuse

Autrefois appelée SOS Syndrome, la kératite lamellaire diffuse [1] se définit cliniquement par l'apparition de dépôts de cellules inflammatoires granulaires blanches au sein de l'interface, le plus souvent en périphérie. L'épithélium est intact. Elle se développe au cours de la première semaine postopératoire, le plus souvent au cours du premier ou deuxième jour. Il existe également des cas d'apparition tardive.

La plupart des cas se produisent lors d'épidémies [2]. Les étiologies possibles incluent la contamination des stérilisateurs par des endotoxines [3, 4], certains types de gants chirurgicaux [5, 6], certains types de stylos chirurgicaux [7, 8], l'exposition des instruments chirurgicaux à des substances toxiques chimiques [9] et certains détergents d'instruments chirurgicaux [10].

Il conviendra de grader la sévérité et la localisation de l'atteinte afin de réaliser un traitement adapté.

Le grade 1 est défini par des cellules granuleuses blanches à la périphérie du volet cornéen en dehors de l'axe visuel.

Le grade 2 est défini par des cellules granuleuses blanches au centre du volet cornéen impliquant l'axe visuel, la périphérie du volet cornéen ou les deux. Cet aspect peut être le résultat d'une migration des cellules du stade 1. Les grades 1 et 2 suivent une évolution auto-limitée se résolvant en 1 semaine à 10 jours.

La prise en charge consiste à prescrire des stéroïdes topiques (dexaméthasone 0,1 % Dexafree) administrés toutes les heures et une pommade stéroïdienne (dexaméthasone 1 % Sterdex) administrée au coucher. Un suivi toutes les 24-48 heures permettra d'identifier l'absence d'aggravation vers un grade 3. Une décroissance progressive sur plusieurs semaines sera poursuivie (soit environ 1 mois de traitement) [11].

Le grade 3 est un agrégat de cellules plus denses, blanches concentrées dans l'axe visuel central avec un éclaircissement relatif en périphérie. Il y a très souvent une dégradation de l'acuité visuelle d'une à deux lignes et une description de sensation de voile par le patient. La prise en charge consiste à soulever le volet cornéen et à réduire la réaction inflammatoire par irrigation soignée du lit stromal et du volet cornéen par solution saline équilibrée et par éponge humide. Un traitement stéroïde intensif horaire sera administré plusieurs jours avec décroissance progressive [11].

Le stade 4 est le résultat d'une kératite lamellaire sévère avec fonte du stroma, cicatrice permanente et dégradation visuelle. L'agrégation des cellules inflammatoires et la libération de collagénase entraînent une collection de liquide dans les lamelles centrales avec formation de

bulles sous-jacentes et perte de volume stromal [11]. On constate un *shift* hypermétrope dû à une perte de tissu central [12].

Le soulèvement du volet cornéen avec irrigation est non recommandé car il peut contribuer à la perte de volume stromal par friabilité du collagène secondaire à la digestion des enzymes collagénolytiques [13]. Ainsi, le traitement reposera sur la prescription de corticostéroïdes horaires à dose décroissante avec surveillance de l'évolution lente sur plusieurs mois.

L'utilisation de stéroïdes systémiques peut être proposée pour les patients de stade 2 évolutif ou stade 3 à une dose de 40 mg à 80 mg par jour, puis rapidement réduit à 20 mg-30 mg par jour dès régression clinique (environ 15 jours de traitement). L'utilisation précoce du traitement corticoïde par voie orale chez ces patients pourrait surseoir à un traitement chirurgical par soulèvement du volet cornéen [14].

Invasion épithéliale

L'invasion épithéliale est une complication provoquée par une prolifération et une migration de cellules épithéliales à l'interface entre le lit stromal et le volet cornéen ou à une implantation directe de cellules épithéliales au moment de la chirurgie (*fig. 1*). Elle est plus fréquente après traumatisme avec déplacement du volet cornéen, des procédures de retouche chirurgicale ou en cas d'érosion cornéenne récurrente [15-16]. Elle peut être asymptomatique ou créer une déficience visuelle sévère avec astigmatisme irrégulier et fonte stromale du volet cornéen. Elle se présente dans le mois suivant la procédure.



Fig. 1 : Aspect clinique d'invasion épithéliale à la lampe à fente.

L'invasion épithéliale peut être classée en trois grades à l'aide de la classification Probst Machat [17-18] :

- le grade 1 est défini par une croissance interne limitée à moins de 2 mm du bord du volet cornéen sans modification visuelle et sans anomalie constatée au bord du volet cornéen. Cet aspect clinique peut être placé sous simple surveillance hebdomadaire car non évolutif ;
- le grade 2 est représenté par une croissance interne plus épaisse à moins de 2 mm du bord libre du volet cornéen avec un bord du volet cornéen enroulé/gris. Il n'y a pas de fusion ou érosion du bord du volet cornéen. Il nécessite un traitement non urgent dans un délai de 2 semaines à 3 semaines ;
- le grade 3 se caractérise par une croissance interne de plus de 2 mm au bord du volet cornéen associé à un enroulement des bords du volet cornéen avec aspect blanc-grisâtre épais. Il existe des zones de fusion. Il nécessite un traitement urgent.

Actuellement, il existe une tendance à faire la différence entre une invasion épithéliale légère non cliniquement significative et une invasion épithéliale sévère avec perte d'acuité visuelle, astigmatisme important, changements topographiques, fonte du volet cornéen ou symptômes comme une sensation de corps étranger. Le traitement n'est pas nécessaire dans les invasions épithéliales légères avec nids isolés de cellules épithéliales sans progression ou répercussion visuelle [15]. En cas d'invasion épithéliale sévère, la chirurgie est obligatoire.

Le traitement chirurgical consiste à éliminer la croissance épithéliale par soulèvement du volet cornéen et grattage par instruments émoussés ou micro-éponges des cellules épithéliales du lit stromal et de la surface inférieure du volet cornéen, en évitant tout traumatisme épithélial. Une lentille thérapeutique sera mise en place, puis retirée à une semaine [16, 19-21]. Certains chirurgiens réalisent un soulèvement partiel du volet cornéen dans le cadre d'une invasion épithéliale périphérique [22].

Le patient doit être informé du risque de récurrence de l'invasion épithéliale (jusqu'à 44 %), qui peut nécessiter un traitement additionnel [19].

En cas de récurrence, des traitements d'appoint peuvent être proposés pour réduire le risque de récurrence. Des traitements adjuvants tels que l'éthanol, la mitomycine C, la photokératectomie thérapeutique ont été

décrits [19, 20, 23], mais leur utilisation est controversée à cause de leur toxicité.

La suture du volet cornéen ou le collage par fibrine après élimination des cellules épithéliales permet de créer une adhésion étroite et réduit le risque de récurrence [19, 22, 24-26]. Les techniques de suture décrites sont variables: 5 sutures à 11 sutures de Nylon 10/0 ou suture anti-torsion 11/0. Les sutures seront retirées 1 semaine à 8 semaines après la chirurgie [15, 22, 26-27]. Il existe également des rapports faisant mention de l'utilisation de membrane amniotique en prévention de la croissance épithéliale ou en cas de lésion/ fonte du volet cornéen [28-30].

Enfin, l'utilisation du laser YAG à faible énergie (0,6 mJ) est une alternative pour les cas non avancés, mais nécessite souvent une retouche [31-32].

Central toxic keratopathy

La Central toxic keratopathy (CTK) est une opacification toxique non inflammatoire du lit stromal étendue postérieurement (*fig. 2*). Elle survient plus tardivement entre 3 jours et 9 jours après laser réfractif LASIK et est aussi possible après PKR. Elle est souvent associée à la kératite lamellaire diffuse [33]. Cliniquement, elle se manifeste par une opacité blanchâtre centrale du stroma avec stries stromales responsables d'une baisse d'acuité visuelle.

L'étiologie est indéterminée mais est probablement multifactorielle par photo-activation de substance toxique. La réaction toxique semble être catalysée par photo-activation au laser de la povidone iodée, les sécrétions méibomiennes, le talc des gants chirurgicaux au latex [34] ou les débris chirurgicaux de la lame du microkératome [35]. L'apoptose des kératocytes entraîne un aplatissement central de la cornée responsable d'un shift hypermétropique [36].

La DLK et la CTK présentent des caractéristiques communes, notamment une réduction de la clarté cornéenne et un *shift* hypermétropique. Cependant, l'opacification dans le cadre de la DLK apparaît de manière plus précoce et est strictement limitée à l'interface. Elle pourra donner lieu à une réaction inflammatoire avec hyperhémie conjonctivale, réaction de chambre antérieure, rougeur ciliaire [36]. Elle sera sensible au traitement corticoïde.



Fig. 2 : Aspect clinique de CTK à la lampe à fente.

La résolution spontanée à moyen terme en 2 mois à 18 mois est possible, et un traitement antioxydant peut améliorer la récupération visuelle [36].

Les traitements à base de stéroïdes empêchent la reconstruction de la matrice extracellulaire par les kératocytes et fibroblastes. Il est contre-indiqué de réaliser un soulèvement du volet car il peut majorer l'apoptose des kératocytes et donc l'hypermétropisation. Cependant, cette prise en charge reste discutée. En effet, une étude montre un aplatissement et un amincissement de la cornée moins important chez les patients ayant subi une prise en charge chirurgicale par soulèvement du volet cornéen et irrigation par rapport à un traitement non chirurgical [37].

La vitamine C (4 g/j) et le coenzyme Q10 (200 mg/j) favorisent le dépôt de matrice extracellulaire et la prolifération de cellules souches [36]. La doxycycline peut également favoriser les effets prolifératifs [38].

Enfin, un traitement réfractif à distance pourra être proposé pour corriger une hypermétropie résiduelle.

Kératite infectieuse

Les publications distinguent les kératites infectieuses post-LASIK d'apparition précoce (survenant les deux premières semaines après la chirurgie) et celles d'apparition tardive (survenant de 2 semaines à 3 mois après la chirurgie) (*fig. 3*). Les organismes observés dans les kératites infectieuses précoces sont les staphylocoques et les streptocoques. Les organismes observés dans les

kératites infectieuses tardives sont opportunistes comme les champignons et les mycobactéries atypiques.

Il n'est pas recommandé de traitement empirique d'emblée car la plupart des organismes sont opportunistes et ne répondent pas à la thérapie conventionnelle [39].

On réalisera un soulèvement du volet cornéen afin de réaliser un grattage cornéen et une mise en culture adaptée. On pourra réaliser un rinçage de l'interface avec de la vancomycine 50 mg/mL pour les cas de kératite précoce ou avec de l'amikacine 35 mg/mL pour les cas de kératite tardive. Lorsque les cultures sont négatives et que l'infection s'aggrave, on pourra réaliser une biopsie cornéenne ou une PCR [39].

L'American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) recommande l'utilisation de collyres fortifiés par céphalosporine de 4^e génération (gatifloxacin à 0,3 % ou moxifloxacin 0,5 %) associé à de la céfazoline 50 mg/mL à dose horaire pour les cas de kératite précoce. Si un patient travaille en milieu hospitalier, le risque de staphylocoque aureus résistant à la méticilline (SARM) est plus probable, et justifie l'utilisation de collyres fortifiés par fluoroquinolone de 4^e génération associée à de la vancomycine 50 mg/mL. Il sera associé un traitement par doxycycline orale 100 mg deux fois par jour. Le traitement par corticoïdes sera stoppé.

Pour les kératites d'apparition tardives, il est recommandé un traitement par collyre fortifié de type

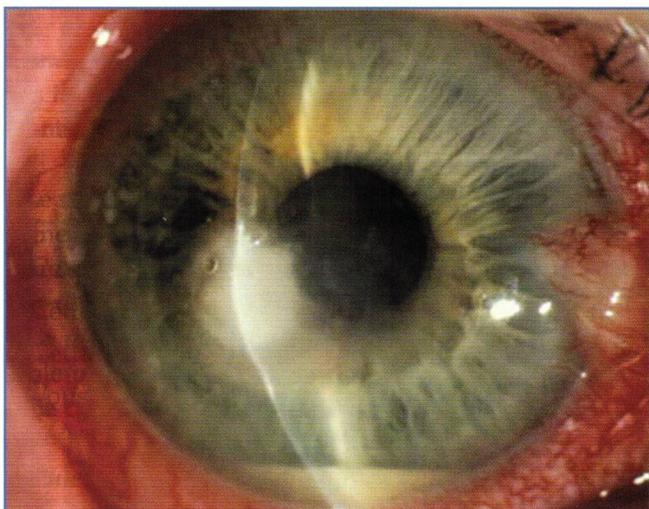


Fig. 3 : Aspect clinique de kératite infectieuse à la lampe à fente.

amikacine 35 mg/mL associé à une fluoroquinolone de 4^e génération à dose horaire.

De la même manière, un traitement par doxycycline 100 mg deux fois par jour sera instauré et le traitement par corticoïde sera stoppé [39].

L'American Academy of Ophthalmology (AAO) recommande un traitement par collyres fortifiés type Vancomycine 50 mg/mL + tobramycine (14 mg/mL) ou une fluoroquinolone de 4^e génération (gatifloxacin ou moxifloxacin).

En cas de mycobactérie atypique, il sera utilisé de la clarithromycine (10 mg/mL) locale, et la clarithromycine orale (500 mg) et de l'amikacine topique (8 mg/mL). En cas de kératite fongique, on proposera de la natamycine (50 mg/mL) et de l'amphotéricine B (1,5 mg/mL) [40].

Il n'y a pas de consensus français concernant les collyres antibiotiques à utiliser en cas de kératite infectieuse. Ainsi, compte tenu de la disponibilité différente des molécules sur notre territoire, il sera proposé un traitement probabiliste fortifié horaire donné à titre indicatif :

- pipéracilline (20 mg/mL) + gentamycine (15 mg/mL) + vancomycine (50 mg/mL);
- cefazidime (20 mg/mL) + vancomycine (50 mg/mL);
- céfazoline (50 mg/mL) + tobramycine (20 mg/mL) [41].

Le recours à une kératoplastie est parfois nécessaire surtout pour les agents pathogènes de spectre atypique [42].

Bibliographie

1. SMITH RJ, MALONEY RK. Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology*, 1998; 105:1721-1726.
2. BIGHAM M, ENNS CL, HOLLAND SP *et al.* Diffuse lamellar keratitis complicating laser *in situ* keratomileusis: postmarketing surveillance of an emerging disease in British Columbia, Canada. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31:2340-2344.
3. HOLLAND SP, MATHIAS RG, MORCK DW *et al.* Diffuse lamellar keratitis related to endotoxins released from sterilizer reservoir biofilms. *Ophthalmology*, 2000; 107:1227-1233; discussion 33-34.
4. VILLARRUBIA A, PALACIN E, GOMEZ DEL RIO M *et al.* Description, etiology, and prevention of an outbreak of diffuse lamellar keratitis after LASIK. *J Refract Surg*, 2007; 23:482-486.
5. HOFFMAN RS, FINE IH, PACKER M *et al.* Surgical glove-associated diffuse lamellar keratitis. *Cornea*, 2005; 24:699-704.

6. LAZARO C, PEREA J, ARIAS A. Surgical-glove-related diffuse lamellar keratitis after laser *in situ* keratomileusis: long-term outcomes. *J Cataract Refract Surg*, 2006; 32:1702-1709.
7. ROSMAN M, CHUA WH, TSENG PS *et al.* Diffuse lamellar keratitis after laser *in situ* keratomileusis associated with surgical marker pens. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34:974-979.
8. HADDEN OB, MCGHEE CN, MORRIS AT *et al.* Outbreak of diffuse lamellar keratitis caused by marking-pen toxicity. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34:112-1124.
9. SHEN YC, WANG CY, FONG SC *et al.* Diffuse lamellar keratitis induced by toxic chemicals after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2006; 32:114-1150.
10. YUHAN KR, NGUYEN L, WACHLER BS. Role of instrument cleaning and maintenance in the development of diffuse lamellar keratitis. *Ophthalmology*, 2002; 109:400-403; discussion 3-4.
11. LINEBARGER EJ, HARDTEN DR, LINDSTROM RL. Diffuse lamellar keratitis: diagnosis and management. *J Cataract Refract Surg*, 2000; 26:1072-1077.
12. DADA T, PANGTEY MS, SHARMA N *et al.* Hyperopic shift after LASIK induced diffuse lamellar keratitis. *BMC Ophthalmol*, 2006; 6:19.
13. LAM DSC, LEUNG ATS, WU JT *et al.* Culture-negative ulcerative keratitis after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 1999;25:1004-1008.
14. HOFFMAN RS, FINE IH, PACKER M. Incidence and outcomes of lasik with diffuse lamellar keratitis treated with topical and oral corticosteroids. *J Cataract Refract Surg*, 2003; 29:451-456.
15. 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.
16. WALKER MB, WILSON SE. Incidence and prevention of epithelial growth within the interface after laser *in situ* keratomileusis. *Cornea*, 2000;19:170-173.
17. NEFF KD, PROBST LE. LASIK complications. In: KRACHMER JH, MANNIS MJ, HOLLAND EJ, eds. *Cornea: surgery of the cornea and conjunctiva*. 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby, 2011:1861-1882.
18. PROBST LE, MACHATT JJ. Epithelial ingrowth following LASIK. In: Machatt JJ, Slade SG, Probst LE, editors. *The Art of LASIK*. 2nd ed Thorofare, NJ: Slack; 1999. p. 427-433.
19. WANG MY, MALONEY RK. Epithelial ingrowth after laser *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol*, 2000;129:746-751.
20. HELENA MC, MEISLER D, WILSON SE. Epithelial growth within the lamellar interface after laser *in situ* keratomileusis (LASIK). *Cornea*, 1997;16:300-305.
21. LAHNERS WJ, HARDTEN DR, Lindstrom MD *et al.* "Alcohol and Mechanical Scraping for Epithelial In-Growth Following Laser *in situ* Keratomileusis." *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 2005;21:148-151.
22. RAPUANO CJ. Management of epithelial ingrowth after laser *in situ* keratomileusis on a tertiary care cornea service. *Cornea*, 2010;29:307-313.
23. Haw WW, Manche EE. Treatment of progressive or recurrent epithelial ingrowth with ethanol following laser *in situ* keratomileusis. *J Refract Surg*, 2001;17:63-68.
24. WARING GO. Epithelial ingrowth after laser *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol*, 2001;131:402-403.
25. ANDERSON NJ, HARDTEN DR. Fibrin glue for the prevention of epithelial ingrowth after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2003;29:1425-1429.
26. NARVÁEZ J, CHAKRABARTY A, CHANG K. Treatment of epithelial ingrowth after LASIK enhancement with a combined technique of mechanical debridement, flap suturing, and fibrin glue application. *Cornea*, 2006;25:1115-1117.
27. 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.
28. LEE ES, LEE HK, CRISTOL SM *et al.* Amniotic membrane as a biologic pressure patch for treating epithelial ingrowth under a damaged laser *in situ* keratomileusis flap. *J Cataract Refract Surg*, 2006;32:162-165.
29. 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.
30. 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.
31. LINDFIELD D, ANSARI G, POOLE T "Nd:YAG laser treatment for epithelial ingrowth after laser refractive surgery." *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;43:247-249.
32. KIM JM, GOEL M, PATHAK A. Epithelial ingrowth - Nd:YAG laser approach. *Clin Exp Ophthalmol*, 2014;42:389-390.
33. ALBOU-GANEM C, COCHENER-LAMARD B. Chirurgie réfractive de la myopie, 1. Paris: Lavoisier Médecine sciences, 2017. p. 123-125.
34. SONMEZ B, MALONEY RK. Central toxic keratopathy: description of a syndrome in laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:420-427.
35. MOSHIRFAR M, KURZ C, GHAJARNIA M. Contact lens-induced keratitis resembling central toxic keratopathy syndrome. *Cornea*, 2009;28:1077-1080.
36. MOSHIRFAR M, HAZIN R, KHALIFA YM. Central toxic keratopathy. *Curr Opin Ophthalmol*, 2010;2:274-279.
37. MOSHIRFAR M, MACGREGOR N, WEST W *et al.* Five-year occurrence and management of central toxic keratopathy after femtosecond laser-assisted LASIK. *J Refract Surg*, 2021;37:25-31.
38. YIM CK, ZHU D. Central toxic keratopathy in siblings after laser-assisted keratomileusis: case report and literature review. *Cornea*, 2022;41:640-643.
39. DONNENFELD ED, KIM T, HOLLAND EJ *et al.* ASCRS White Paper: Management of infectious keratitis following laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31: 2008-2011.
40. RAPUANO CJ, BELIN MW, BOXER-WACHLER BS *et al.* Refractive surgery. Basic and Clinical Science Course, Section 13. *San Francisco CA. AAO* 2009-2010.
41. BOURCIER T, SAUER A, SALEH M *et al.* Kératites bactériennes. *EMC - Ophthalmologie*, 2013;10:1-9 [Article 21-200-D-22].
42. LINKE SJ *et al.* Infektiöse Keratitis nach... *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2011;228:531-536.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.