



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**ANALYSE DE LA SURFACE OCULAIRE DES PATIENTS OPERES DE CHIRURGIE
RETINO-VITREENNE : ETUDE PROSPECTIVE ET COMPARATIVE DE 39 CAS.**

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2013 à 16 heures

au Pôle Recherche

Par Marie-Laure PASCAL

Jury

Président : Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND

Assesseurs : Monsieur le Professeur Jean-Louis WEMEAU

Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

Monsieur le Docteur Younes SERGHINI

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	4
II. RAPPELS.....	5
A. LA SURFACE OCULAIRE.....	5
1. RAPPELS ANATOMO-CLINIQUES	5
A) LA CORNEE	5
B) LA CONJONCTIVE	12
C) COMPOSITION DU FILM LACRYMAL	19
D) LE BORD LIBRE DES PAUPIERES	21
2. LE SYNDROME SEC	23
A) ORIGINE DES SYNDROMES SECS.....	23
B) AUTO-ENTRETIEN DES SYNDROMES SECS.....	25
C) TRAITEMENT DES SYNDROMES SECS	28
3. METHODES D'EXPLORATION DU FILM LACRYMAL.....	31
A) MESURE DE LA SECRETION LACRYMALE.....	31
B) ANALYSE DE L'INTEGRITE DU FILM LACRYMAL : LES COLORANTS	33
C) ANALYSE BIOLOGIQUE DU FILM LACRYMAL	35
D) AFFIRMER LE DIAGNOSTIC DE DYSFONCTIONNEMENT DES GLANDES DE MEIBOMIUS = DGM	37
E) ÉVALUATION DE LA PERTE DE QUALITE DE VIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PATHOLOGIES DE LA SURFACE OCULAIRE	38
B. LA CHIRURGIE RETINO-VITRENNNE.....	40
1. Technique chirurgicale	40
A) HISTOIRE DE LA CHIRURGIE RETINO-VITRENNNE	40
B) CHIRURGIE EXTERNE	41
C) CHIRURGIE ENDOCULAIRE	41
D) VITRECTOMIE : REALISATION PRATIQUE	45
2. Indications opératoires	51
A) DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE.....	51
B) MEMBRANE EPIRETINIENNE	54
C) TROU MACULAIRE	55
D) HEMATOME SOUS-RETINIEN COMPLIQUANT UNE DMLA EXSUDATIVE.....	57
E) HEMORRAGIE INTRAVITRENNNE NON TRAUMATIQUE	57
F) RETINOPATHIE DIABETIQUE	58
G) CORPS ETRANGER INTRA-OCULAIRE, LUXATION DE CRISTALLIN OU D'IMPLANT DE CHAMBRE POSTERIEURE.....	59

H) TUMEUR OCULAIRE	60
I) INFLAMMATION	60
J) AUTRES CHIRURGIES MACULAIRES	61
III. MATERIEL ET METHODES	63
A. OBJECTIF DE L'ETUDE	63
B. METHODES	63
1. Patients	63
2. Indications opératoires	63
3. Technique chirurgicale	63
4. Anesthésie.....	64
5. Examen postopératoire.....	64
6. Paramètres étudiés	66
C. Constitution des groupes	70
D. Calculs statistiques	70
IV. RESULTATS.....	72
A. Description de la population étudiée	72
B. Description des yeux étudiés	74
C. Description des groupes Œil non opéré VS Œil opéré	75
D. Description des yeux opérés selon la technique de vitrectomie	78
1. Comparaison des yeux des groupes 1, 2 et 3 avec les yeux non opérés.....	78
A) EXAMEN DE LA CORNEE.....	78
B) EXAMEN DE LA CONJONCTIVE	80
C) TEST DE SCHIRMER.....	80
D) ENSEMBLE DES TESTS CLINIQUES ALTERES	81
E) TRAITEMENT LOCAL MOUILLANT	82
2. Comparaison des yeux non opérés par appariement	82
3. Analyse univariée du syndrome sec à 3 mois postopératoires en fonction des autres variables.....	83
A) SELON LE NOMBRE DE TESTS CLINIQUES ALTERES	83
B) AU MOINS DEUX TESTS CLINIQUES ALTERES	84
C) ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX	84
D) TEST DE SCHIRMER	85
E) GROUPES DES YEUX OPERES	85
F) MESURE DU BUT A 6 SEMAINES.....	85
G) PARAMETRES LIES A LA CHIRURGIE.....	85

4. Analyse multivariée.....	87
V. DISCUSSION	89
A. Diagnostiquer un syndrome sec	89
1. Pertinence des tests diagnostiques.....	89
2. Chirurgie oculaire et œil sec	91
A) APRES CHIRURGIE DU POLE POSTERIEUR	91
B) APRES INTERVENTION CHIRURGICALE DE CATARACTE	92
C) APRES CHIRURGIE REFRACTIVE PAR LASER.....	93
D) APRES CHIRURGIE DES PAUPIERES	94
B. La péritomie limbique totale mise en cause ?.....	94
A) LE ROLE DES CELLULES SOUCHES.....	94
B) LA SUTURE CONJONCTIVALE PEROPERATOIRE	95
C. Vers des techniques moins invasives : la vitréolyse enzymatique	96
D. Critique des résultats.....	97
VI. CONCLUSION	98
VII. BIBLIOGRAPHIE.....	99

I. INTRODUCTION

La chirurgie rétino-vitréenne connaît un grand essor depuis les années 1980. Grâce à l'amélioration des machines de vitrectomie et des instruments les temps opératoires réduisent, les indications se précisent et l'incidence des complications per et postopératoires diminue.

Nous avons remarqué chez des patients ayant bénéficié d'interventions rétino-vitréennes répétées la survenue de complications de la surface oculaire : syndrome sec, ulcère cornéen chronique et kératite neurotrophique. De nombreuses études ont analysé l'impact des chirurgies sur l'examen de la surface oculaire. Elles concernaient principalement les chirurgies de segment antérieur : cataracte, Laser-Assisted in-Situ Keratomileusis (LASIK), PhotoKératectomie Réfractive (PKR), greffes de cornées ...

Baudouin évoque l'impact de la chirurgie de la cataracte et par LASIK dans le cercle vicieux de survenue de syndrome sec oculaire^[1]. Le rapport 2007 du Dry Eye Workshop (DEWS) décrit les chirurgies responsables d'une perte sensorielle : chirurgie réfractive, kératoplasties et extraction extra-capsulaire du cristallin^[2]. Cependant, aucune étude publiée à ce jour ne renseigne sur l'atteinte de la surface oculaire après chirurgie rétino-vitréenne.

Nous engageons une réflexion sur l'apparition de troubles de la surface oculaire au décours des chirurgies rétino-vitréennes.

Pour cela, nous rappelons l'anatomie macro et microscopique des éléments de la surface oculaire. Nous présentons un état des connaissances sur le syndrome sec oculaire et exposons les différentes méthodes d'exploration du film lacrymal. Les indications et techniques opératoires des chirurgies rétino-vitréennes sont ensuite évoquées.

Nous rapportons l'objectif de notre étude qui décrit l'analyse de la surface oculaire chez les patients opérés de chirurgie rétino-vitréenne. Nous exposons par la suite les matériels et méthodes employés pour notre recueil de données. Nous présentons les résultats de notre travail.

Enfin, nous discutons les résultats obtenus et proposons différentes explications de mécanisme de survenue d'altération de la surface oculaire.

II. RAPPELS

A. LA SURFACE OCULAIRE

L'unité fonctionnelle lacrymale (LFU) est défini comme un système intégré comprenant les glandes lacrymales, la surface oculaire (cornée, conjonctive et glandes de Meibomius) et les paupières, ainsi que les nerfs moteurs et sensoriels qui les connectent^[3].

1. RAPPELS ANATOMO-CLINIQUES

a) LA CORNEE

La cornée est une structure transparente, avasculaire, formée de types cellulaires d'origine embryologique différente^[4]. Elle constitue la partie antérieure du globe oculaire. Sa face antérieure est exposée à l'environnement externe par l'intermédiaire du film lacrymal. Sa face postérieure concave est baignée par l'humeur aqueuse et forme la paroi antérieure de la chambre antérieure de l'œil. La cornée est formée d'avant en arrière de cinq couches successives (figures 1 et 2) :

- l'épithélium associé au film lacrymal
- la membrane de Bowman
- le stroma
- la membrane de Descemet
- l'endothélium.

L'analyse de la surface oculaire comprend l'étude de la couche la plus superficielle de la cornée : le film lacrymal et l'épithélium.

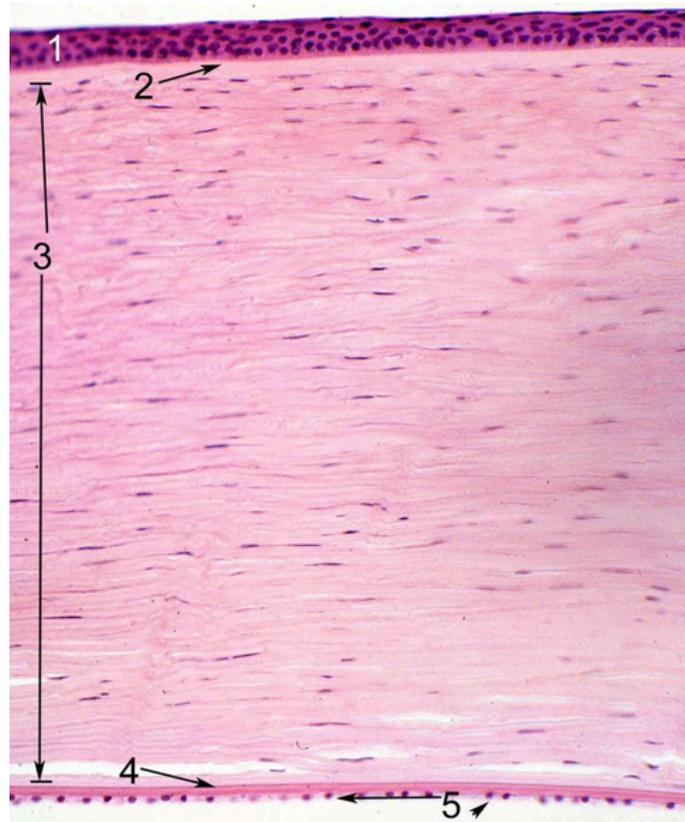


Figure 1 : coupe histologique de cornée humaine. 1 : couche épithéliale. 2 : membrane de Bowman. 3 : Stroma. 4 : membrane de Descemet. 5 : endothélium. D'après M. Mark, Institut d'Embryologie. Faculté de Médecine de Strasbourg.

(1) L'épithélium cornéen

L'épithélium cornéen est en continuité avec l'épithélium conjonctival. Son épaisseur est de 30 à 50 μm , soit 10% de l'épaisseur cornéenne totale^[5]. Son renouvellement est régulé par divers facteurs : l'âge, le nyctémère, le clignement palpébral, l'innervation épithéliale, et des facteurs de croissance^[6].

Histologiquement, l'épithélium est pavimenteux stratifié et non kératinisé. Il comprend cinq à sept assises de cellules dans sa partie centrale et huit à dix dans sa partie périphérique. Il existe trois types de cellules épithéliales : les cellules superficielles, les cellules intermédiaires et les cellules basales^[7].

(a) *Les cellules superficielles*

Elles se répartissent en deux ou trois couches et ont une forme polygonale aplatie. Ce sont les cellules les plus différenciées et elles sont destinées à desquamer. Des complexes jonctionnels les unissent entre elles jusqu'à la desquamation.

Le cytoplasme des cellules comprend trois spécificités : des protéines contractiles, des granules de glycogène, et un appareil de Golgi très développé avec de grandes vésicules qui fusionnent

avec la membrane cytoplasmique pour libérer leur contenu dans l'espace intercellulaire. La membrane cytoplasmique est hérissée de nombreuses microvillosités qui assurent l'ancrage du film lacrymal et les échanges avec celui-ci.

(b) Les cellules intermédiaires

Elles constituent des cellules de transition entre les cellules superficielles et basale. Elles sont disposées en deux ou trois assises cellulaires au centre de la cornée et cinq à six en périphérie. Elles ont une forme polygonale et contiennent de nombreuses vésicules, un appareil de Golgi très développé et des microtubules et tonofilaments. Elles sont unies aux cellules des couches voisines par des desmosomes et entre elles par des gap junctions.

(c) Les cellules basales

Elles forment une couche unique de cellules. C'est la couche germinative de l'épithélium. Elles sont cylindriques régulières et si hautes qu'elles représentent plus du tiers de l'épaisseur de l'épithélium cornéen. Leur cytoplasme est riche en glycogène, en organites cellulaires, en filaments d'actine, de kératine et en microtubules. Au sein de l'épithélium cornéen se trouvent aussi des lymphocytes, des cellules de Langherans présentatrices d'antigènes et des mélanocytes. Ces cellules non épithéliales sont essentiellement présentes à la périphérie de l'épithélium, dans la région limbique.

(d) La membrane basale de l'épithélium

Elle sépare la couche de Bowman et l'épithélium. Elle participe au transport des informations et au maintien de l'architecture cornéenne. Elle est constituée de collagène et de protéoglycanes à héparanes sulfates.

(e) Le limbe

Le limbe anatomique est un anneau qui fait la jonction entre la périphérie cornéenne et la sclère^[8]. Il représente la zone charnière de nombreux tissus : l'uvée, la conjonctive, la sclérotique et la cornée périphérique. Il forme un anneau elliptique à grand axe horizontal. Sa face antérieure est recouverte par l'épithélium conjonctival. L'expansion antérieure de la capsule de Tenon fusionne avec la conjonctive en arrière de l'insertion de la conjonctive sur la cornée. Sa face interne est limitée par l'éperon scléral en arrière et la ligne de Schwalbe en avant. Elle possède des éléments du système excrétoire de l'humeur aqueuse, le trabéculum et le canal de Schlemm.

Le limbe chirurgical se situe en arrière de la limite antérieure du limbe anatomique. Il correspond à la zone d'incision de la chirurgie de la cataracte, du glaucome et à l'espace décollable entre la sclère et la conjonctive en cas de péritomie limbique.

Histologiquement, le limbe représente une zone de transition entre l'épithélium cornéen pavimenteux pluristratifié et l'épithélium conjonctival de type cylindrique à deux assises. Cette transition se fait en assurant la continuité des membranes basales et présente donc une irrégularité de l'épaisseur. Les cellules basales de la périphérie cornéenne, du limbe et de la conjonctive présentent de nombreuses similitudes fonctionnelles. Cependant, pour permettre une transition entre les différents épithéliums, des modifications histologiques ont lieu : diminution de la taille des cellules, réorganisation des fibres de collagène, augmentation du nombre de cellules non épithéliales^[9] ...

Tout dysfonctionnement du limbe retentit sur l'homéostasie oculaire. En effet, le limbe contient tous les éléments cellulaires et humoraux de l'inflammation. Il est le site de prédilection des pathologies immunologiques oculaires. Il constitue un réservoir de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, de lymphocytes, de mastocytes et de cellules de Langherans.

(f) Les cellules souches limbiques

Pour décrire et expliquer le renouvellement de l'épithélium, l'hypothèse la plus classiquement admise est la théorie Z Y Z ou de Thoft et Friend, où X représente la migration antérieure de cellules à partir de l'épithélium basal, Y correspond à la migration centripète de cellules à partir du limbe, et Z définit la perte de cellules de la surface^[10] (figure 2). Cette théorie fait du limbe la source cellulaire indispensable au renouvellement cellulaire cornéen. La biologie moléculaire ainsi que l'immuno-histochimie ont permis de caractériser les cellules localisées au niveau du limbe. Ce sont des cellules souches qui chez l'adulte sont situées principalement au niveau des cryptes épithéliales^{[11][12]} (figure 4).

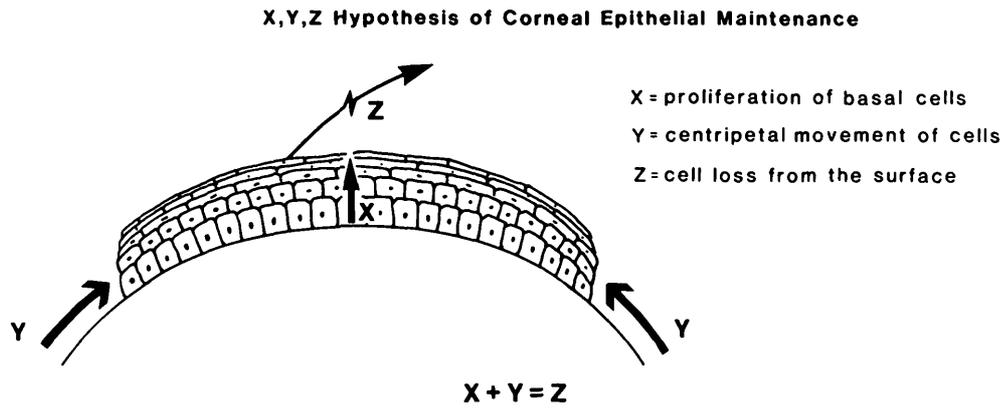


Figure 2 : Schéma représentant l'hypothèse de Thoft et Friend sur le renouvellement de l'épithélium^[10].

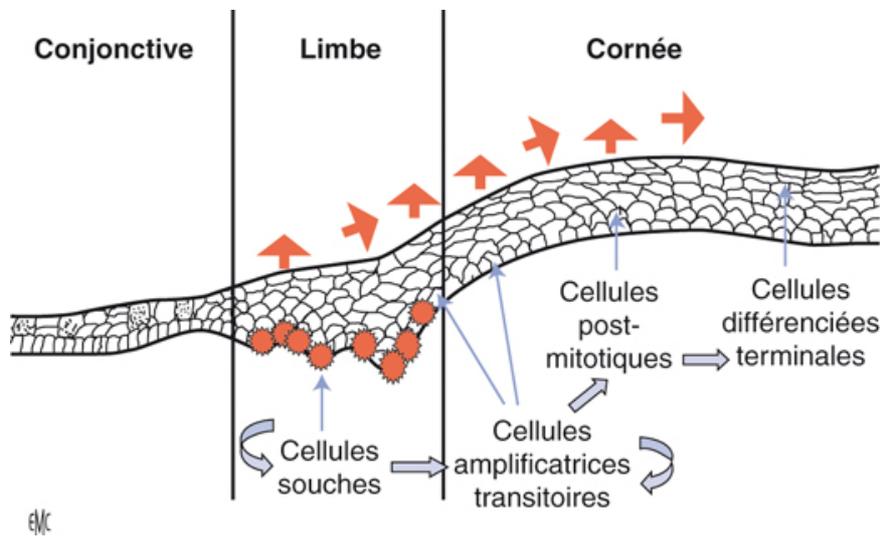


Figure 3 : Réponse des cellules couches limbiques à une blessure cornéenne. D'après l'EMC.

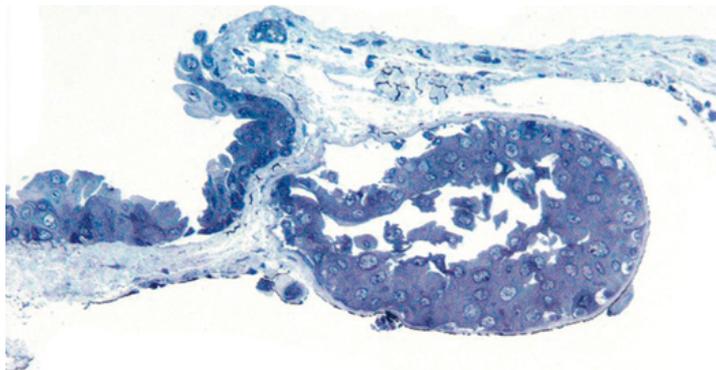


Figure 4 : coupe histologique d'une crypte épithéliale. La niche dans laquelle se trouvent les cellules souches épithéliales trouve son origine sous une palissade de Vogt. Son extrémité s'étend au sein de la substantia propria. D'après l'EMC.

Les cellules souches limbiques ont un cycle cellulaire long. Elles donnent naissance à des cellules amplificatrices transitoires qui possèdent un pouvoir de prolifération augmenté^[11]. Elles répondent à une blessure cornéenne par une migration centripète de la profondeur du limbe vers la cornée^[13] (figure 3). En revanche, s'il existe une atteinte du limbe, la cicatrisation se fait d'abord le long du limbe, par migration circonférentielle, puis vers la cornée centrale. Des facteurs de croissance mitogènes pour les cellules épithéliales tels que l'epithelial growth factor (EGF), présent dans les larmes, et le fibroblast growth factor (FGF), stimulant la synthèse de la membrane basale, participent également à la régénération de l'épithélium cornéen^[14]. Après plusieurs divisions, les cellules perdent leur pouvoir mitotique et se transforment en cellules épithéliales cornéennes différenciées.

L'absence de cellules limbiques retarde considérablement, ou rend impossible, la cicatrisation épithéliale. Si le limbe n'assure pas son rôle de barrière et que l'épithélium conjonctival envahit la cornée, il en résulte une insuffisance limbique partielle^[15].



Figure 5 : photographie en lampe à fente d'une insuffisance limbique.
La surface cornéenne opacifiée est recouverte d'un épithélium conjonctival. D'après l'EMC.

(2) La membrane de Bowman

La membrane de Bowman représente la couche acellulaire superficielle du stroma. Elle est principalement constituée de fibres de collagènes qui ont une striation transversale.

(3) Le stroma

Il représente 90% de l'épaisseur de la cornée. Il est principalement composé de lamelles régulières de fibrilles de collagène entre lesquelles s'intercalent des fibrocytes cornéens (kératocytes) et de la substance fondamentale^[16]. On y retrouve également des cellules de Schwann, des lymphocytes B et T, des cellules mononucléées et des cellules de Langherans. Il est avasculaire.

(4) La membrane de Descemet

Il s'agit d'une membrane amorphe, élastique et très résistante qui sépare le stroma de l'endothélium cornéen. Elle est formée de fibres de collagène, de fibronectine, de laminine, de protéoglycanes héparane, dermatane et kératane sulfates.

(5) L'endothélium

L'endothélium est une couche unique de cellules hexagonales qui ne peuvent se régénérer. Il joue un rôle capital dans le maintien de la déturgescence cornéenne^[17]. La densité cellulaire chez l'adulte est d'environ 2500 cellules/mm². Le nombre de cellules diminue d'environ 0.6% par an et les cellules avoisinantes s'élargissent pour combler l'espace laissé vide par les cellules mortes^[18]. Un œdème de cornée peut se développer si la densité atteint 500 cellules/mm², compromettant ainsi la transparence cornéenne.

(6) Innervation

La cornée est une des parties du corps la plus innervée. L'innervation sensitive de la cornée dépend de la branche ophtalmique afférente du ganglion trigéminé par l'intermédiaire des nerfs ciliaires longs et courts. Ces nerfs sont renforcés par quelques rameaux venus de l'épislère et de la conjonctive : ce sont les nerfs ciliaires antérieurs de Boucheron. Au niveau du limbe, environ 80 nerfs cornéens sont anastomosés entre eux, réalisant un plexus péricornéen. L'innervation sympathique dépend du ganglion cervical supérieur.

b) LA CONJONCTIVE

La conjonctive est un tissu muqueux reliant les bords libres palpébraux au limbe cornéo-scléral. Cette conformation réalise une cavité conjonctivale. Son rôle principal est la protection du globe oculaire et sa fonction sécrétrice du mucus lui confère le rôle d'une vaste glande exocrine^[19].

(1) Anatomie macroscopique

La conjonctive relie les bords libres palpébraux supérieur et inférieur. Elle recouvre la face postérieure des paupières et se replie sur elle-même au niveau des culs-de-sac ou fornix (figure 6). Elle tapisse la face antérieure du globe où elle rejoint la cornée au niveau du limbe cornéen.

Plusieurs formations anatomiques participent au rôle de défense de la conjonctive vis-à-vis de l'œil :

- au niveau du bord libre palpébral : c'est à ce niveau qu'a lieu la transition cutané-muqueuse, soit le relais entre les cellules kératinisées et les cellules épithéliales. Cette zone se situe au niveau du tiers postérieur du bord libre palpébral, là où les glandes tarsales sécrètent une discrète bande hydrophobe de graisse. Lors de l'ouverture palpébrale, le film lacrymal se maintient à cet endroit.

- au niveau du rebord palpébral postérieur : sa rigidité relative crée une attelle qui s'applique sur le globe oculaire. Sa fonction est d'aider à la répartition des larmes et de créer des forces pour mobiliser des corps étrangers et des débris cellulaires.

- au niveau du versant palpébral : la conjonctive se divise en sillon sub-tarsal, sillons sub-épithéliaux, réseau de papilles et sillons et plateaux de Stieda. Ces sillons, cryptes et glandes constituent un important système de pièges à corps étrangers et débris cellulaires, où ils sont séquestrés, couverts de mucus et neutralisés. La présence de ces replis facilite les mouvements de clignement et de rotation du globe par diminution des forces de friction.

- au niveau des culs-de-sac : leur profondeur varie de 7 à 14 mm. C'est le cul de sac supérieur qui est le plus profond. Ces fornix forment des plis d'aisance permettant la mobilité du globe oculaire. Ils ont aussi un rôle de drainage et d'épuration des corps étrangers et débris cellulaires,

qui sont soumis à l'action des lymphocytes et des macrophages, nombreux à ce niveau. Enfin, la flore saprophyte, très présente à ce niveau, participe à l'équilibre biologique.

- au niveau du versant bulbaire : la conjonctive change de morphologie. Elle y devient plus lisse et favorise le glissement des deux feuillets. Il existe cependant quelques papilles près du limbe, plus ou moins importantes. Le limbe est aussi entouré d'une série de crêtes radiales, de 1,5 à 2 mm, appelées "palissades de Vogt" (figures 7 et 8). Ces palissades, parfois soulignées par une pigmentation, ont également un rôle de drainage des corps étrangers et débris cellulaires.

- au niveau de la caroncule et du repli semi-lunaire : le repli semi-lunaire est l'équivalent d'un cul-de-sac inversé, permettant la mobilité du globe oculaire et le maintien du lac lacrymal dans sa position. Son épithélium contient des cellules caliciformes en "gobelet", isolées ou en grappe. Ces cellules sécrètent du mucus et permettent d'enrober les corps étrangers qui vont s'engouffrer dans les émonctoires lacrymaux. La caroncule est composée d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. Le chorion sous-jacent, formé d'un tissu conjonctif lâche, contient de nombreux lymphocytes, attribuant à la caroncule un rôle de défense en regard des voies lacrymales. Une quinzaine de poils renforce cette action de défense, formant un piège à débris cellulaires. Dans la profondeur de l'épithélium se trouvent plusieurs glandes sébacées de structure similaire à celles des glandes tarsales et qui viennent s'aboucher à la surface.

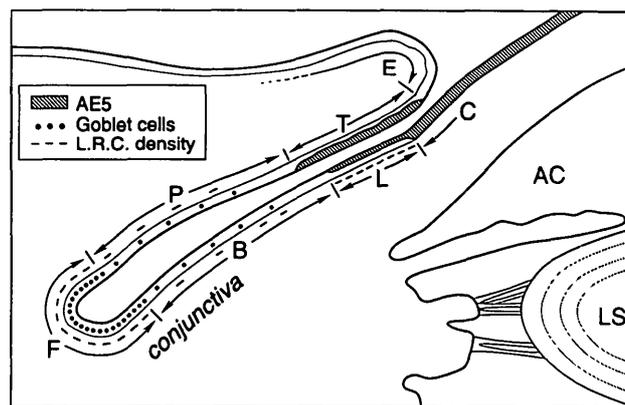


Figure 6 : schéma des différents épithéliums conjonctivaux. E = épiderme. T = transition entre l'épiderme et la conjonctive. P = épithélium palpébral. F = Fornix. B = épithélium bulbaire. L = limbe. C = cornée. AC = chambre antérieure. LS = cristallin. D'après Wei^[20].

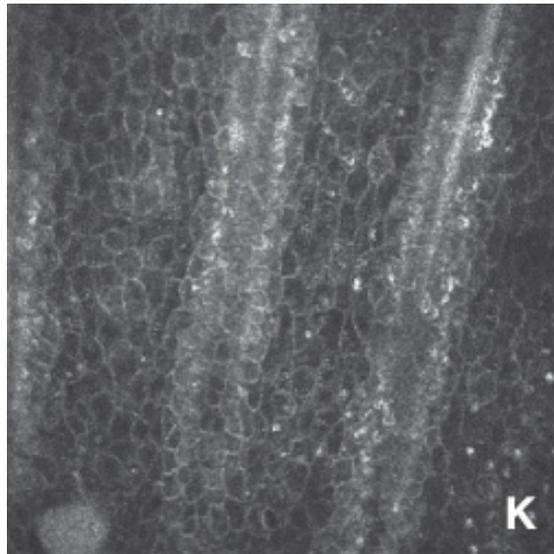


Figure 7 : Palissades de Vogt en microscopie confocale. D'après l'EMC.

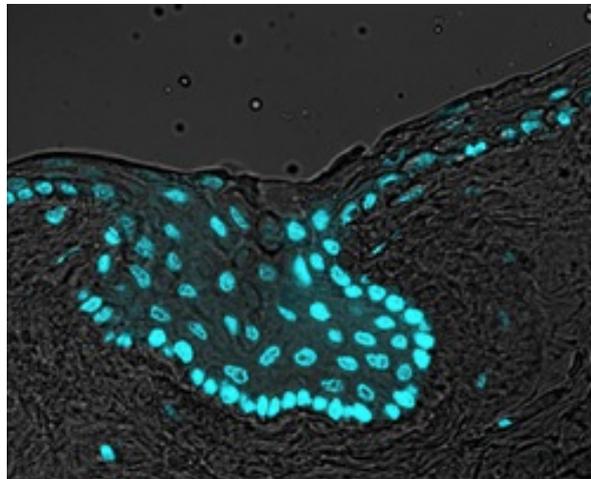


Figure 8 : coupe d'une palissade de Vogt après coloration immuno-histochimique (DAPI). D'après Barbaro et al.^[21]



Figure 9 : coupe histologique d'épithélium conjonctival. Cellules à mucus ou « en gobelet ». D'après l'école d'anatomie et de biologie humaine. Université d'Australie occidentale.

(2) Vascularisation

La conjonctive est richement vascularisée. Ce réseau vasculaire assure une bonne oxygénation de la cornée lors de l'occlusion palpébrale, pendant le sommeil.

(a) *Les artères*

Les artères palpébrales

Elles forment deux arcades : l'arcade ciliaire et l'arcade sus-tarsale. L'arcade ciliaire vascularise la conjonctive marginale et le tiers inférieur de la conjonctive tarsale. L'arcade sus-tarsale se divise en deux rameaux : descendants destinés aux deux tiers supérieurs de la conjonctive et ascendants qui vascularisent les fornix. Les rameaux descendants rejoignent ceux destinés au tiers inférieur de la conjonctive tarsale en formant un réseau anastomosique, ou plexus rétro-tarsal. Les rameaux ascendants poursuivent leur course le long de la conjonctive bulbaire et forment au niveau du limbe le réseau des palissades.

Les artères ciliaires antérieures

Leur rôle est de vasculariser la conjonctive bulbaire et le limbe. Avant de pénétrer dans le globe, à 2 mm du limbe, les artères ciliaires abandonnent les artères à destination conjonctivale : les artères conjonctivales antérieures. Leurs rameaux antérieurs forment un réseau péricornéen de mailles terminales et leurs rameaux récurrents rejoignent les artères conjonctivales postérieures.

(b) *Les veines*

Les veines palpébrales

Elles drainent le réseau veineux rétro-tarsien et rejoignent ensuite les veines ophtalmiques supérieure et inférieure.

Les veines ciliaires

Elles se drainent vers les veines musculaires.

(3) Le réseau lymphatique

La conjonctive comprend un très riche réseau anastomosique de lymphatiques. Ce réseau est situé dans la zone périlimbique à 1mm du limbe cornéen. Il se draine par de larges canaux dans

la profondeur de la couche stromale et rejoint ensuite le drainage lymphatique des paupières. Les ganglions prétragien drainent ce réseau lymphatique vers la chaîne cervicale.

(4) Innervation

L'esquive en temporal supérieur du globe et le réflexe de défense oculo-palpébral trouvent en partie leur origine au niveau des terminaisons sensibles de la conjonctive, situées au niveau conjonctival, dans le stroma sous-épithélial.

(5) Histologie de la conjonctive

La conjonctive est constituée d'un tissu épithélial mixte, de recouvrement et sécrétoire glandulaire, reposant sur un tissu trophomécanique sous-jacent dont il est séparé par une membrane basale.

(a) *L'épithélium de recouvrement*

La muqueuse conjonctivale type comporte un épithélium stratifié de type cylindrique. Dans les zones tarsales, cet épithélium comprend deux couches : une profonde constituée de cellules cubiques à noyau ovale horizontal, siège de nombreuses mitoses, et qui se différencie ensuite lors de leur migration, et une couche superficielle formée de cellules hautes cylindriques à noyau ovale et vertical. Dans les zones orbitaires et au niveau des culs-de sac, l'épithélium est plus épais. Au niveau du bord libre, l'épithélium pavimenteux kératinisé fait place à un épithélium stratifié non kératinisé sur une hauteur de 2 mm. Au niveau du limbe, l'épithélium cylindrique conjonctival est pluristratifié, non kératinisé et fait place à l'épithélium cornéen pavimenteux.

Les fonctions de l'épithélium conjonctival, précédemment évoqués dans la partie sur l'anatomie macroscopique, sont :

- le rôle de protection : la conjonctive constitue une barrière mécanique imperméable à l'invasion des micro-organismes grâce aux solides jonctions intercellulaires
- le rôle de défense : les cellules de Langherans présentes à ce niveau assurent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes et sont capables d'assurer le premier stade des hypersensibilités de contact.
- le rôle d'échange assuré par la présence de microvilli qui augmente la surface d'échange.
- le rôle mécanique : des microreplis facilitent les mouvements du globe oculaire.

- le rôle d'arrimage et de stabilité du film lacrymal.

(b) *Les éléments glandulaires*

Dans l'épithélium conjonctival se trouvent des cellules à mucus, ou cellules "en gobelet" ou "caliciformes", qui sécrètent du mucus (figure 9, p:14). Leur ensemble fait partie du réseau des glandes lacrymales accessoires. Elles sont plus nombreuses dans certaines régions conjonctivales, comme au niveau tarsal, des culs-de-sac ou du repli semi-lunaire. Le mucus est produit par le réticulum endoplasmique. Des granules remplies de mucus sont formées à ce niveau, puis progressent vers la partie externe de la cellule, où elles se rompent en déversant le produit de sécrétion (mécanisme d'exocytose).

(c) *Le tissu trophomécanique*

Au delà de la membrane basale, le tissu trophomécanique sous-épithélial est très épais. Il est formé par un réticulum conjonctif fibreux à disposition plexiforme où peuvent s'accumuler des cellules lymphoïdes, des réseaux nerveux, sanguins et lymphatiques. On y retrouve des fibrocytes, des fibres de collagène, de réticuline et d'élastine.

Il est composé de deux couches :

- une couche superficielle, siège de nombreux lymphocytes. En l'absence d'inflammation cette couche lymphoïde présente de simples nodules, mais non des follicules. Cette couche prédomine dans les culs-de-sac, où elle s'organise en structure folliculaire. Le moindre état inflammatoire ou infectieux provoque l'apparition de follicules parfaitement visibles en biomicroscopie.

- une couche profonde, où se logent les vaisseaux et les nerfs. Les capillaires sont fenêtrés, et l'extravasation du sérum à partir de ces capillaires est à la base de l'œdème conjonctival et du chémosis.

(6) Fonction de la conjonctive

Trois éléments permettent à la conjonctive de jouer son rôle de protection vis-à-vis du globe oculaire :

- la qualité du glycocalyx dont sont revêtues les cellules épithéliales
- le mucus sécrété par les cellules caliciformes
- la flore saprophyte bactérienne.

(7) Le glycocalyx

La surface des cellules épithéliales est recouverte d'une lame dense constituée de glycoprotéines. Cette couche macromoléculaire, glycoprotéique est parfois désignée sous les noms de "revêtement cellulaire" ou de "cell-coat". Le glycocalyx est élaboré par la cellule qu'il recouvre et est constitué d'un matériel amorphe ou finement granulo-filamenteux.

Les rôles du glycocalyx sont multiples :

- il protège la membrane plasmique et ses enzymes de surface
- il autorise les échanges entre le milieu environnant et la cellule
- il intervient dans les phénomènes immunologiques
- il contribue à l'arrimage du film lacrymal.

(8) Le mucus

Produit par les cellules caliciformes de l'épithélium conjonctival, le mucus se présente comme une substance visco-élastique très complexes, où l'on distingue deux phases :

- une phase "gel", visqueuse, au contact de l'épithélium. Elle constitue un réticulum glycoprotéique structuré en réseau fibrillaire dans lequel sont piégées les particules étrangères. Ce réseau est aussi le siège d'autres protéines, en particulier les IgA sécrétoires. Celles-ci constituent une couche protectrice capable de piéger les virus et leur rendent impossible l'accès à l'épithélium sous-jacent. Ce sont les sialomucines acides qui confèrent au mucus ses propriétés visco-élastiques.
- une phase "sol", ou phase liquide.

Le mucus est un produit hétérogène constitué :

- d'éléments sécrétés tels que les protéoglycanes et glycoprotéines, et les immunoglobulines
- d'éléments d'exsudation et de transsudation à partir du sang avec des molécules telles que l'albumine et le fibrinogène. On y trouve aussi des cellules exfoliées de l'épithélium et des produits libérés par des cellules (inhibiteurs de protéases, lysozyme, transferrine).

Les rôles du mucus sont :

- de protection. Le mucus est une substance visco-élastique, qui contient 95% d'eau, et des éléments minéraux (Na, K, Ca) dont dépend son osmolarité. La teneur en eau et l'osmolarité permettent au mucus de maintenir constante l'hydratation de l'épithélium sous-jacent auquel il est arrimé. La destruction des cellules à mucus entraîne une xérose avec kératinisation des épithéliums conjonctival et cornéen et ses conséquences sur la fonction visuelle. Par ailleurs, les mailles du filet de la phase gel piègent en leur sein les bactéries et les virus.

- de désinfection. Les microorganismes sont piégés dans le réseau superficiel des mucines et sont soumis à l'action du lysozyme, de l'interféron, des immunoglobulines (Ig) A sécrétoires et des macrophages.

- d'épuration. Le film du mucus est mobilisé en permanence par les mouvements palpébraux. Il est ensuite drainé vers les émonctoires lacrymaux et arrivé au niveau du repli semi-lunaire et de la caroncule, son action se conjugue avec celle des poils de l'épithélium ciliaire pour former un système de défense parfaitement organisé : le système muco-ciliaire.

(9) La flore saprophyte

La conjonctive est stérile à la naissance. Le développement de la flore saprophyte a lieu vers le 5^{ème} jour. La flore bactérienne est essentiellement représentée par des *Staphylococcus epidermidis* et des *Corynebacterium xerosis*. La flore fongique, moins abondante, est essentiellement composée de *Pityrosporum ovale*. Ces différents microorganismes deviennent rarement pathogènes. La défense de l'hôte s'opère à travers le balayage conjonctival pendant le clignement, répartissant et renouvelant les fractions globuliniques des larmes. Il existe une constante migration d'anticorps et de cellules anti-inflammatoires à travers les espaces intercellulaires de la conjonctive.

c) COMPOSITION DU FILM LACRYMAL

Le film lacrymal, composé d'eau à 98%, se dispose en 3 couches^[22] (figure 10):

- une couche profonde mucinique qui permet la formation d'une surface hydrophile sur l'épithélium
- une couche intermédiaire aqueuse
- une couche externe lipidique.

L'épaisseur lacrymale mesure 7 à 8 μm répartis ainsi : phase lipidique 0.1 μm , phase aqueuse 7 μm , et phase mucinique 0.02 à 0.05 μm .

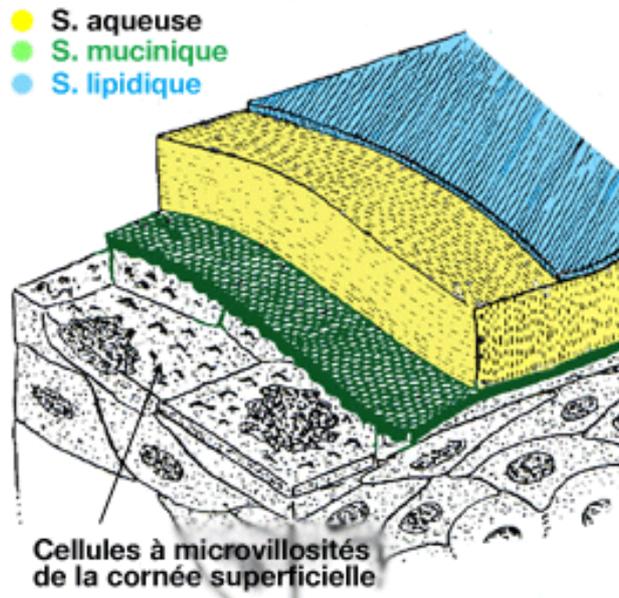


Figure 10 : schéma représentant les trois couches du film lacrymal. D'après Kaswan.

(1) La couche mucinique

La couche mucinique est sécrétée par les cellules caliciformes de l'épithélium conjonctival et par les glandes de Henlé. Composée d'eau et de mucines produites par les cellules à mucus conjonctivales, elle est étroitement intriquée au glycocalyx des cellules épithéliales.

(2) La couche aqueuse

La couche aqueuse provient des glandes lacrymales principales et accessoires de Krause et Wolfring. Elle joue un rôle antimicrobien essentiel grâce à son fort taux en lysozyme, bétalysines et lactoferrines, mais également à sa haute concentration en anticorps. Les IgA sécrétoires s'associent au film muqueux et constituent une barrière efficace contre les infections bactériennes et virales. Dans les conditions normales, 99% des protéines lacrymales sont synthétisées dans la glande lacrymale principale. Les 1% restantes proviennent du secteur vasculaire par filtration. Un troisième contingent de protéines peut être produit par le tissu conjonctif dans les pathologies inflammatoires. Le film lacrymal contient aussi des produits biologiquement actifs comme l'epithelial growth factor (EGF) ou le transforming growth factor β (TGF β) qui sont sécrétés par la glande lacrymale en réponse à une stimulation nerveuse^[23]. Ces facteurs de croissance inhibent la prolifération cellulaire épithéliale, favorisent la différenciation cellulaire, stimulent la sécrétion de mucus et réduisent l'inflammation. Toute altération de la surface oculaire s'accompagne de modifications de la composition de la couche

aqueuse telles qu'une augmentation de la concentration des électrolytes, une diminution de celle en facteurs de croissance, ou encore l'apparition de cytokines pro-inflammatoires.

(3) La couche lipidique

La couche lipidique superficielle est sécrétée par les glandes sébacées palpébrales de Meibomius, de Zeiss et de Moll. Quantitativement peu importante, elle joue cependant un rôle capital pour stabiliser le FLPO. Sa composition varie au cours de la journée, et d'un patient à un autre. Elle assure en grande partie les rôles du film lacrymal ^[24].

(4) Les rôles du film lacrymal

Ses différents rôles sont ainsi décrits :

- lubrifiant
- réfractif avec un indice de réfraction 1.33
- apport d'oxygène à la cornée, sous forme d'oxygène dissous dans la phase aqueuse
- apport de protéines antimicrobiennes : IgA, IgG, lysozyme, lactoferrine, bétalysine contre les agressions extérieures
- osmotique : vis-à-vis de l'hydratation du stroma antérieur. Le film est hypertonique. Son osmolarité augmente au cours de la journée avec l'évaporation des larmes induisant des variations nycthémérales.

Lors de chaque clignement, la couche lipidoaqueuse du film lacrymal est détruite puis reconstruite sur la couche de mucus qui reste accrochée aux microvillosités des cellules épithéliales conjonctivales et cornéennes.

d) LE BORD LIBRE DES PAUPIERES

(1) Paupière supérieure

Le bord libre de la paupière supérieure forme la limite supérieure de la fente palpébrale. Lorsque l'œil est ouvert, il recouvre 1 à 2 mm du limbe cornéen^[25]. Une position basse de la fente définit le ptosis. Le bord libre est divisé en deux parties : une partie médiane, courte et dépourvue de cils, et une partie ciliée qui sont séparées par la papille lacrymale. C'est à son sommet que se situe le méat lacrymal supérieur. La limite entre la lamelle antérieure et la lamelle postérieure est marquée par une ligne grise. En avant de cette ligne s'implantent les cils, entourés par leurs glandes annexes : les glandes sébacées de Zeiss et les glandes

sudoripares de Moll. En arrière de la ligne grise se situent les orifices des glandes tarsales de Meibomius.

(2) Paupière inférieure

Le bord libre de la paupière inférieure forme le bord inférieur de la fente palpébrale. Il est tangent au limbe cornéen. Le tubercule lacrymal est situé à 6,5 mm de la commissure médiale et est plaqué sur le bulbe oculaire. Il joue un rôle fondamental dans l'évacuation des larmes vers le canalicule inférieur. Les mêmes structures que celles de la paupière supérieure y sont présentes : les cils, les glandes de Zeiss, de Moll, et de Meibomius.

2. LE SYNDROME SEC

a) ORIGINE DES SYNDROMES SECS

(1) Syndrome sec d'origine sécrétoire

Les syndromes de déficience aqueuse sont les plus fréquents et habituellement liés à un défaut de sécrétion de la glande lacrymale, même si une évaporation accrue peut également être présente^[2]. Les modifications hormonales de la ménopause et de l'andropause sont les causes les plus fréquentes de sécheresse oculaire avec les blépharites. Leur mécanisme est mixte, puisqu'il existe très fréquemment un dysfonctionnement meibomien associé, les glandes Meibomius étant aussi sous la dépendance des androgènes. La sécheresse d'origine médicamenteuse doit être systématiquement recherchée. Les médicaments incriminés sont : les psychotropes (antidépresseurs, anxiolytiques, neuroleptiques, anti-épileptiques, tryptans, anti-parkinsoniens et morphiniques), les traitements hormonaux, les bêta-bloquants, anti-hypertenseurs centraux et anti-arythmiques, les anti-émétiques et anti-spasmodiques, certaines chimiothérapies, les anti-histaminiques H1 et l'acide isotrétinoïque. Il s'agit plutôt d'un facteur aggravant que d'une cause initiale de sécheresse. Les sécheresses survenant dans le cadre d'un syndrome de Gougerot-Sjögren sont plus sévères, mais cette pathologie beaucoup moins fréquente que celles citées ci-dessus. De mécanisme assez semblable, les réactions de greffon contre l'hôte (GVH), survenant après greffe de moelle, sont cliniquement assez proches du syndrome de Gougerot-Sjögren. La chirurgie réfractive, en particulier le LASIK (Laser-Assisted in-Situ Keratomileusis) a permis de comprendre le rôle de l'hypoesthésie cornéenne dans la sécheresse oculaire. Celle-ci est le plus souvent transitoire et à rapprocher des autres dénervations cornéennes sensibles (post herpès ou zona). Le mécanisme est mixte, avec une hyperévaporation liée à une raréfaction du clignement, mais également une diminution de production lacrymale par altération d'une boucle réflexe.

(2) Les sécheresses par instabilité lacrymale

(a) *Les sécheresses par hyperévaporation*

Ce sont principalement des dysfonctionnements meibomiens:

- primitifs : rosacée, dermite séborrhéique, acide isotrétinoïque

- secondaires : allergie (perannuelle ou atopique), syndrome de Stevens-Johnson, pemphigoïde des muqueuses, brûlures, ...

Les conservateurs des collyres, en particulier les ammoniums quaternaires comme le chlorure de benzalkonium, déstabilisent la couche lipidique des larmes, et diminuent le nombre de cellules à mucus.

Toute anomalie de la statique palpébrale altère la répartition correcte du film lacrymal et provoque une hyper-évaporation localisée ou globale.

(b) *La sécheresse par atteinte du film muqueux*

Elle survient dans les cas d'inflammation chroniques conjonctivales : allergie, syndrome de Stevens-Johnson, pemphigoïde des muqueuses, brûlures, ... Un dysfonctionnement meibomien y est très fréquemment associé.

On peut en rapprocher les instabilités lacrymales survenant au décours d'agressions aiguës de la surface oculaire : chirurgie de la cataracte, conjonctivite infectieuse ou allergique, ...

Les lentilles de contact, l'environnement intérieur (climatisation, polluants) et extérieur, et la carence en vitamine A sont aussi pourvoyeurs de sécheresse.

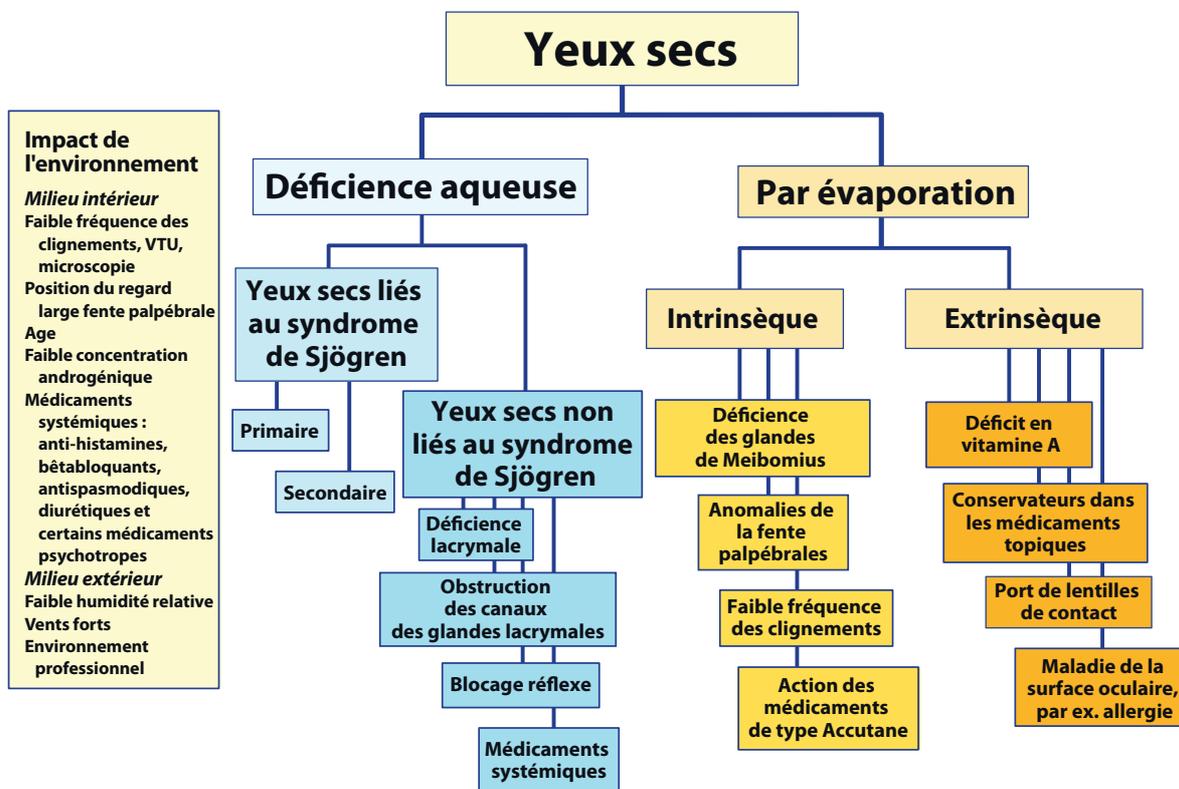


Figure 11 : Principales causes étiologiques de la sécheresse oculaire. D'après Définition et classification de la sécheresse oculaire : Rapport du sous-comité de Définition et classification du DEWS (Dry Eye WorkShop) international (2007).

b) AUTO-ENTRETIEN DES SYNDROMES SECS

Baudouin propose une approche physiopathologique de l'atteinte lacrymale où les principaux éléments retrouvés se regroupent en catégories dans lesquelles on peut évoquer : l'hyperosmolarité du film lacrymal, l'apoptose des cellules de la surface oculaire, la stimulation nerveuse responsable d'une inflammation, et l'activation des médiateurs inflammatoires à tous les niveaux de la surface oculaire^[1].

La figure 12 essaie de réunir, dans un concept uniciste, les liens qui peuvent exister entre ces différents phénomènes apparemment disparates.

L'hyperosmolarité induite par l'instabilité du film lacrymal et par l'hyposécrétion est responsable d'une souffrance cellulaire qui, au niveau de la cornée, peut favoriser une kératite. La souffrance tissulaire induite par ce phénomène entraîne des séries de décharges nerveuses envoyant vers le cerveau des signaux d'alerte. Au niveau conjonctival, la souffrance cellulaire est responsable d'une augmentation de l'apoptose s'exerçant sur les cellules conjonctivales et en particulier sur les mucocytes, dont la destruction est le signe cytologique le plus caractéristique des syndromes secs. La stimulation nerveuse, induite par cette atteinte de la surface oculaire, va stimuler une boucle physiologique destinée à augmenter la sécrétion lacrymale et à activer les terminaisons nerveuses conjonctivales et cornéennes. Ceci entraîne la sécrétion de mucus et l'excitation des systèmes défensifs locaux. Mais sur une surface oculaire pathologique et/ou des glandes lacrymales pathologiques, cette stimulation nerveuse peut entraîner un effet d'épuisement ou une sur-stimulation aboutissant à un larmoiement paradoxal. Dans tous les cas, elle donne lieu à une inflammation neurogène. L'inflammation induite par l'environnement et une stimulation neuronale devenue progressivement excessive et inefficace conduisent à la libération de cytokines pro-inflammatoires, TNF- α , IL-1 et INF- γ , à l'expression anormale d'antigènes de classe II et de cytokines, ainsi qu'à l'activation de métalloprotéinases. Ces enzymes transforment des précurseurs inactifs de cytokines inflammatoires en leurs formes actives. Ces événements déclenchent une cascade d'activation inflammatoire cytotoxique pour la surface oculaire. La boucle se ferme par le biais de ces réactions en chaîne car une instabilité lacrymale et/ou une hyposécrétion aboutissent à la destruction des mucocytes et à une instabilité du film lacrymal. Une deuxième boucle pathologique, issue de l'instabilité lacrymale, peut également interférer via la physiologie des paupières. En effet, un film lacrymal instable ou insuffisant peut modifier la flore microbienne et lui faire libérer des lipases et des toxines bactériennes issues des bactéries Gram + et Gram -. La libération de ces molécules, associée à

une inflammation palpébrale et meibomienne, entraîne des modifications de la composition lipidique, responsables à leur tour d'une instabilité du film lacrymal.

La figure 13 reprend tous ces éléments et montre comment ce système biologique se comporte comme un véritable cercle vicieux. Lorsque l'œil entre dans cet engrenage, il n'a aucun moyen spontané de s'en sortir.

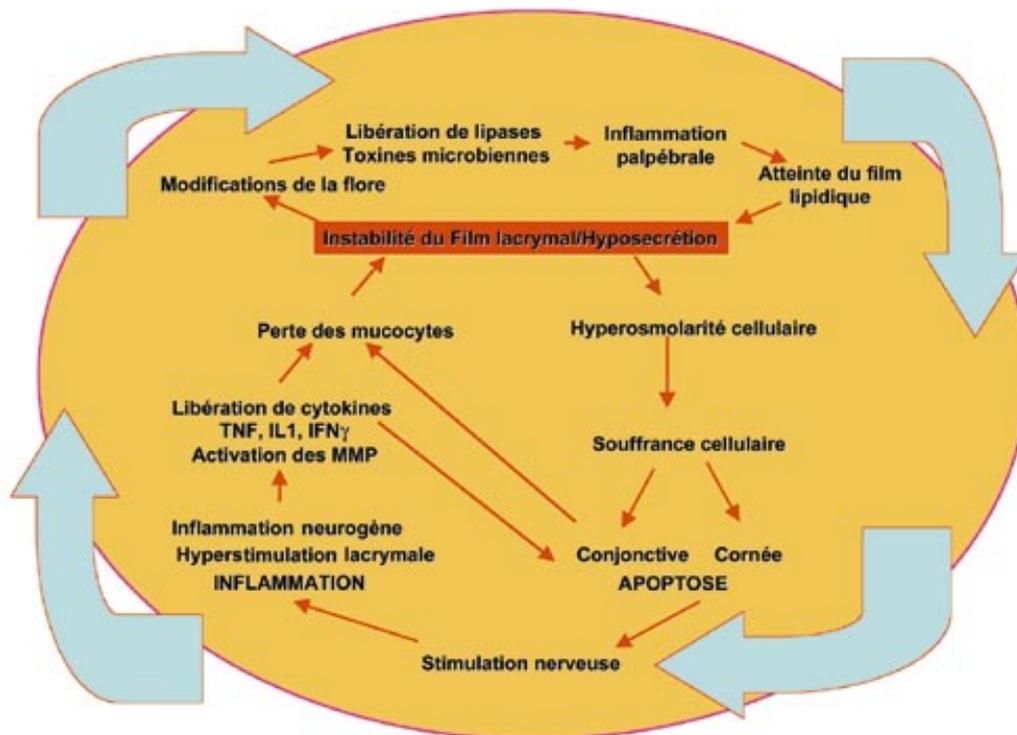


Figure 12 : Boucle physiopathologique faisant interagir l'instabilité lacrymale, les phénomènes inflammatoires, neurogènes et apoptotiques, conduisant à un cercle vicieux et deuxième boucle d'autostimulation faisant intervenir l'inflammation palpébrale et le dysfonctionnement meibomien. D'après Baudouin^[1].

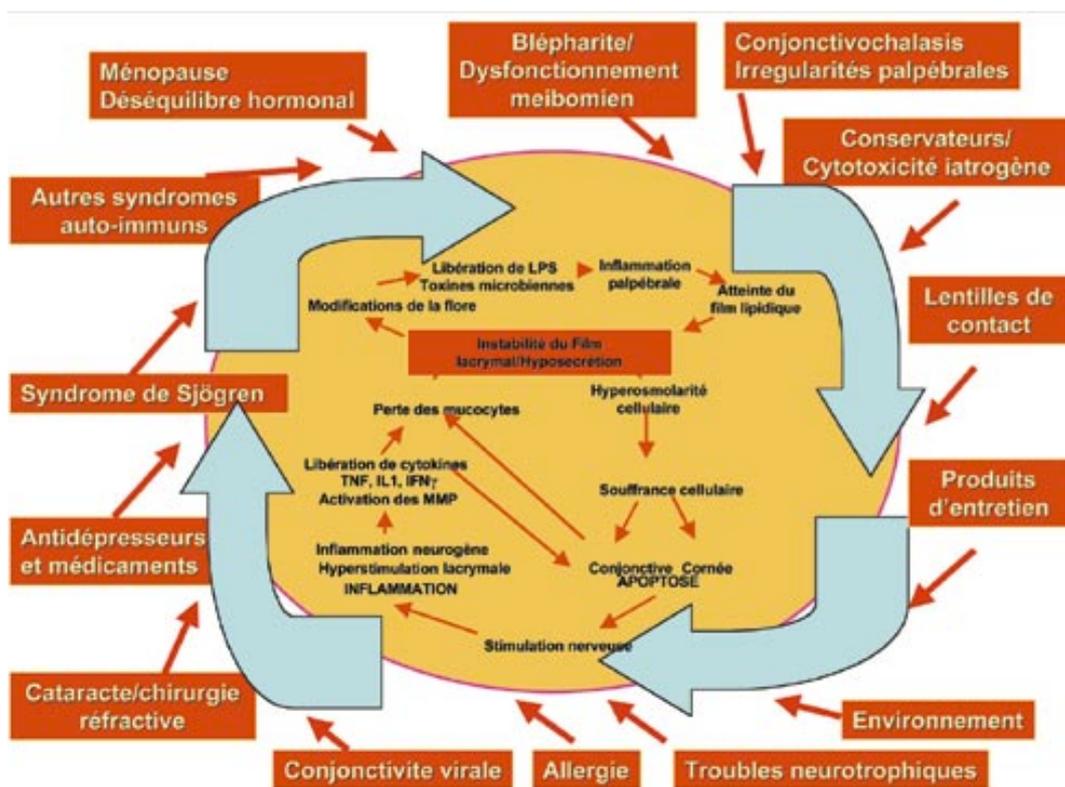


Figure 13 : Réunion des cercles vicieux et des étiologies qui deviennent dès lors des modes d'entrée dans une maladie autonome de la surface oculaire et non plus des maladies indépendantes. D'après Baudouin^[1]

c) TRAITEMENT DES SYNDROMES SECS

La clinique permet généralement d'orienter la prise en charge thérapeutique selon les quatre grands axes suivants : la reconstruction de la phase aqueuse et de la phase lipidique du film lacrymal, le traitement de l'inflammation, et si possible la prise en charge de l'étiologie^[26].

(1) Reconstruction de la phase aqueuse

(a) *Les substituts lacrymaux*

Il faut éviter de nuire à la tolérance des collyres au long cours en favorisant des préparations sans conservateurs. Les substituts lacrymaux représentent le traitement logique et validé puisqu'ils permettent une compensation mécanique de la réduction des larmes, une normalisation de leur osmolarité et une dilution des facteurs inflammatoires.

Dans cette thérapeutique, on distingue classiquement les solutions fluides soit à base de chlorure de sodium (Larmabak®), soit à base de povidone (Fluidabak®) ou d'alcool polyvinylique (Refresh®).

Parmi les solutions visqueuses ou gels, on distingue les produits à base de carbomères, à base de carbomères et d'alcool polyvinylique, à base d'hypermellose, à base de carmellose, et enfin à base d'émulsion lipidique. Les gels de carbomère, grâce à leurs propriétés bioadhésives, permettent un temps de rémanence 2 à 6 fois plus long que les agents fluides. En revanche, leur viscosité est à l'origine d'un trouble visuel intermittent à l'instillation. Il convient donc d'adapter les solutions fluides et visqueuses en fonction des conditions de vie du patient (conduite automobile, ordinateur, exposition à l'air climatisé). Les solutions fluides sont les traitements de première intention de tout syndrome sec, alors que les gels sont réservés à une utilisation nocturne, ou en seconde intention, en cas de syndrome sec de gravité moyenne ou en complément des traitements précédents. Les agents mouillants ont vu leur gamme se compléter de nouveaux produits visant à compléter la couche lipidique des larmes, atteinte surtout en cas de dysfonctionnement meibomien.

La dernière classe thérapeutique mouillante a démontré son efficacité dans les formes de syndrome sec les plus sévères : les produits à base d'acide hyaluronique (Visméd®).

(b) *L'obstruction méatique*

L'obstruction méatique inférieure par un bouchon obturant peut s'avérer être une bonne option si le ménisque des larmes est bas. Les résultats sont assez rapides mais inconstants. Avant

réalisation de ce geste, il faut dépister une meibomite, car la pose de bouchons risque d'aggraver les symptômes en raison du caractère « toxique » des larmes dans ce cas. Les complications sont avant tout la perte du bouchon, l'épiphora, les érosions conjonctivales par frottement mécanique, la migration dans le canalicule, ou plus rarement les granulomes pyogéniques ou les infections canaliculaires^[27].

(2) Reconstruction de la phase lipidique

Les mesures d'hygiène palpébrale consistent en une application de compresses humidifiées chaudes, le matin voire matin et soir, sur les paupières fermées pendant au moins dix minutes. Ce geste est suivi d'un massage palpébral pour exprimer le contenu des orifices glandulaires, puis d'un nettoyage.

Des traitements topiques peuvent être ajoutés à ces mesures hygiéniques : traitement anti-inflammatoire, cures d'antibiotiques comme l'azythromycine (Azyter®)^[28], traitement antibiotique actif sur les souches de staphylocoques, *propionibacterium acnes* et sur les corynébactéries.

La présence de *Demodex folliculorum* au niveau des paupières peut être responsable d'une blépharite chronique et peut parfois nécessiter la prescription d'un traitement anti-parasitaire^[29].

Une atteinte cutanée faciale liée à la rosacée dans sa forme papulo-pustuleuse justifie un traitement antibactérien.

(3) Traitement de l'inflammation

Il existe toujours une inflammation chronique importante dans les cas de kérato-conjonctivites sèches sévères. Les antibio-corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens en collyres sont à manier avec parcimonie mais ils sont souvent nécessaires pour traiter les phases aiguës. Leurs tolérance et efficacité doivent être évaluées très rapidement et leur sevrage doit être progressif.

Le traitement à base de ciclosporine, un immuno-modulateur sans effet systémique, permet de freiner en douceur le cercle vicieux de l'inflammation. Il s'agit d'un antibiotique produit par certaines moisissures. En France, la ciclosporine est disponible en ATU (autorisation temporaire d'utilisation) sous une forme commerciale, le Restasis®, à la concentration de 0.05% en émulsion dans de l'huile de ricin sous forme d'unidoses sans conservateur.

Autrement, la ciclosporine est disponible en préparation hospitalière dont les concentrations varient de 0.5 à 2%.

(4) Traitement étiologique

Le traitement d'une pathologie causale oculaire (troubles de la statique palpébrale, conjonctivite, blépharite) ou systématique est primordial.

(5) Plusieurs traitements adjuvants sont à essayer au cas par cas

Les collyres mucolytiques à base d'acétylcystéine (Euronac®) sont préconisés ponctuellement en cas de dépôts abondants de mucus. Certains collyres possèdent un pouvoir osmoprotecteur (Optive®).

Les collyres de sérum autologue, préparés à base de sang centrifugé du patient, apportent des facteurs de croissance et apaisent l'inflammation. Cependant, leur préparation contraignante et leur instabilité ne rendent pas aisée leur utilisation^{[30][31]}.

Des compléments alimentaires pourraient apporter un bénéfice dans le traitement de fond des sécheresses oculaires.

L'adaptation en lentilles rigides permet de traiter des insuffisances limbiques sévères.

Des lunettes obturatrices à chambre humide (Blephasteam®) est utilisé en complément des soins d'hygiène palpébrale en cas de dysfonction des glandes de Meibomius.

Des collyres à base d'androgènes ou à base d'analogues de facteurs de croissance sont actuellement en cours d'étude^{[32][33]}.

Le recours à la greffe de membrane amniotique est exceptionnel.

Enfin, il faut traiter les facteurs aggravants : prévention contre les facteurs environnementaux (air conditionné, tabagisme, exposition aux allergènes, travail prolongé sur écran), utilisation de collyres avec conservateurs, port prolongé de lentilles inadaptées^[34].

METHODES D'EXPLORATION DU FILM LACRYMAL

Il est difficile de distinguer les méthodes d'exploration du film lacrymal de celles de la surface oculaire. Les atteintes de la surface oculaire sont dépendantes des défauts du film lacrymal.

L'analyse des résultats suppose des examens effectués dans des conditions correctes, avec une hiérarchie bien déterminée sous peine de ne pouvoir conclure et de ne pouvoir soulager nos patients.

a) MESURE DE LA SECRETION LACRYMALE

(1) Test de Schirmer

Il peut être effectué avec ou sans anesthésie, avec ou sans stimulation, et donne alors des informations sur la sécrétion lacrymale totale (basale et réflexe) ou réflexe^[35]. Il doit être effectué dans des conditions strictes, sous peine de n'être que peu sensible. Une bandelette de papier buvard mesurant 35 mm de long et 5 mm de large et graduée de cinq en cinq millimètres est placée dans le fornix inféro-externe pendant 5 minutes, en évitant tout contact cornéen. Le test est bilatéral et comparatif, et effectué sans anesthésie locale et avant tout geste local ou instillation. La luminosité de la pièce doit être diminuée et le patient doit garder les yeux ouverts avec une fréquence normale de clignement. Cette mesure doit être faite après 5 minutes. En effet, on constate immédiatement après mise en place du papier buvard une imbibition rapide qui va diminuer dans un second temps. La valeur retenue comme seuil est discutée. Schirmer considérait qu'une valeur inférieure à 15 mm permettait de mettre en évidence une sécheresse oculaire. Dans les critères internationaux de classification du syndrome de Gougerot-Sjögren, on admet une limite fixée à 5 mm^[36]. Au delà de 20 mm, la sécrétion est normale. Entre 5 et 20, le test ne permet pas de conclure. Le test de Schirmer II mesure la sécrétion après stimulation de la muqueuse nasale avec un coton-tige qui induit un larmolement réflexe. Le test de Jones est l'équivalent du test de Schirmer après instillation d'un anesthésique local qui supprime la composante réflexe du larmolement due à l'irritation conjonctivale engendrée par le papier buvard. Il mesure la sécrétion de base.

Bien que le test de Schirmer I soit un test de référence pour quantifier la sécrétion lacrymale, sa sensibilité et sa spécificité sont cependant médiocres^[37]. Le test de Schirmer I donne des informations multifactorielles puisqu'il mesure non seulement la quantité de larmes présentes dans la gouttière lacrymale au début du test, reflet de l'état de base du patient, mais aussi le

niveau de larmoiement réflexe dans des conditions expérimentales qui ne sont pas forcément représentatives des situations auxquelles sont soumis les patients en temps normal. Ceci explique en grande partie le manque de reproductibilité des résultats observés avec le test de Schirmer I. Le test de Jones n'est pas considéré comme un examen de référence dans les protocoles de recherche clinique et les difficultés d'interprétation du test de Schirmer I limitent souvent son intérêt, même s'il est actuellement classé comme un des six critères diagnostiques du syndrome de Gougerot-Sjögren.

(2) Fil au rouge phénol

Un fil de coton est imbibé d'une substance indicatrice de pH : le rouge phénol. C'est un test aussi objectif que le Schirmer I mais beaucoup moins invasif. L'absorption du fluide lacrymal légèrement alcalin (pH 7,4) provoque un changement de coloration du fil qui passe du jaune au rouge. La longueur humidifiée est mesurée après 15 secondes et des valeurs inférieures à 10 mm sont considérées comme indicatrices d'une insuffisance aqueuse.

(3) Mesure de la hauteur de la rivière lacrymale

Évaluée avant tout geste d'examen invasif avec une luminosité diminuée, elle est un reflet de la quantité totale des larmes. Elle est normale au-dessus de 0,3 mm.

(4) Évaluation de la stabilité du film lacrymal : le Break-up time (BUT) ou temps de rupture

Il est effectué après instillation d'une quantité minimale de fluorescéine à 0,5% ou application d'un papier imbibé de fluorescéine^[38]. Après attente d'une minute, on mesure le délai d'apparition de la première zone de rupture du film lacrymal en l'absence de clignement. Ces mesures sont répétées à trois reprises pour retenir la moyenne de celles-ci. L'instillation de fluorescéine doit être modérée sous peine de mesurer davantage le BUT de la solution de fluorescéine que celui du film lacrymal. Il permet d'étudier la qualité du film lacrymal en appréciant sa tension superficielle, sa viscosité et sa stabilité sur la surface cornéo-conjonctivale. Le chiffre normal moyen est de 10 secondes, à compter du dernier clignement palpébral. Sa valeur peut être modifiée par des facteurs hormonaux (phase oestrogénique du cycle menstruel) ou par des administrations locales (anesthésiques, collyres avec conservateurs). Il est un bon reflet de la qualité de la couche muqueuse du film lacrymal.

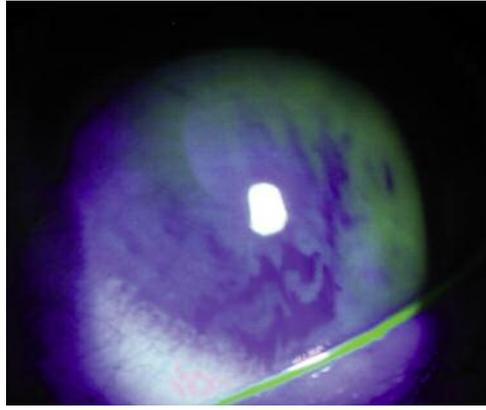


Figure 14 : photo en lampe à fente de la mesure du BUT. D'après l'EMC.

b) ANALYSE DE L'INTEGRITE DU FILM LACRYMAL : LES COLORANTS

On définit un colorant vital par sa capacité à distinguer une cellule normale d'une cellule endommagée ou morte.

(1) Le test à la fluorescéine

La technique consiste à instiller une petite quantité de fluorescéine dans le fornix. Une imprégnation par le colorant survient lorsque les jonctions intercellulaires sont rompues. La fluorescéine ne marque pas les cellules si celles-ci sont intactes. Elle n'a pas de toxicité intrinsèque et le marquage n'est pas modulé par la qualité du film lacrymal sus-jacent. Elle colore cependant les filaments muqueux et les sécrétions. Le pic d'absorption de la fluorescéine est situé entre 465 nm et 490 nm et son pic d'émission entre 520 et 530 nm. La technique de l'intensité de la fixation repose donc sur l'utilisation d'une lumière bleue. Le colorant initialement orange fluoresce dans le vert. L'observation peut être optimisée par les filtres jaune ou orange.

(2) La classification d'Oxford

Cette classification a été mise au point pour quantifier l'importance de l'atteinte épithéliale cornéenne et conjonctivale à l'aide de la fluorescéine chez les patients souffrant de syndrome sec^[39]. Elle répartit les patients en 6 groupes notés de A à E en fonction de la sévérité de l'atteinte (figure 15).

Oxford Grading Scheme ⁷		
PANEL	GRADE	CRITERIA
A 	0	≤ panel A
B 	I	≤ panel B and > A
C 	II	≤ panel C and > B
D 	III	≤ panel D and > C
E 	IV	≤ panel E and > D
>E	V	> panel E

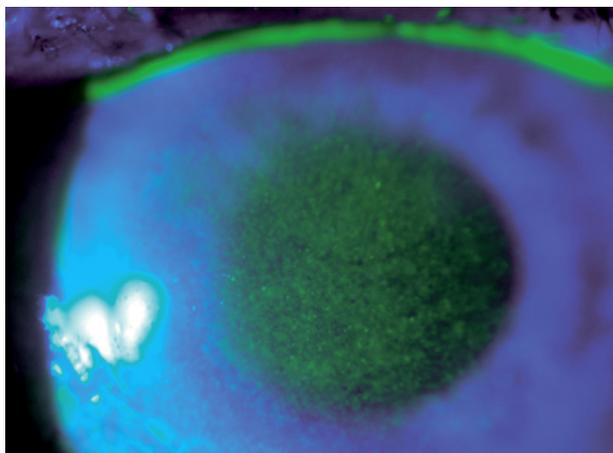


Figure 15 : Classification d'Oxford^[39] et photographie en lampe à fente montrant une kératite ponctuée superficielle de grade IV. D'après S. Doan, La sécheresse oculaire, de la clinique au traitement.

(3) Le rose Bengale

Le rose Bengale est un colorant fluoré instillé localement indiquant la présence de cellules dévitalisées de l'épithélium cornéo-conjonctival et des filaments de mucus. Il ne s'agit pas d'un colorant vital mais d'un marqueur à effet potentiellement toxique sur les cellules saines dont l'imprégnation *in vivo* serait le reflet de la non-intégrité de la couche de mucus. Comme la couche de mucus assure un rôle de barrière protectrice, l'imprégnation est donc le témoin d'une altération de cette couche, et non d'une altération cellulaire. Ce colorant est souvent mal toléré, douloureux et induit une sécrétion lacrymale réflexe. Il n'est pratiquement plus utilisé en pratique courante.

(4) Le vert de lissamine

La coloration au vert de lissamine se fait grâce à des bandelettes à extrémité arrondie imprégnée de 1,5 mg de vert de lissamine pharmacopée. De la même manière que le rose Bengale, le vert de lissamine colore le mucus, les cellules en desquamation et les cellules mortes. Il est moins toxique et mieux toléré que le rose Bengale.

c) ANALYSE BIOLOGIQUE DU FILM LACRYMAL

(1) Osmolarité

L'osmolarité normale des larmes est de $304 \pm 1,4$ mOsm/l mais peut atteindre des valeurs supérieures à 330 mOsm/l.

Le Tearlab® (MEDeuronet, Strasbourg) est un dispositif médical récent qui permet une mesure objective de l'osmolarité des larmes. Une micropuce à usage unique collecte 50 nl de film lacrymal dans le cul de sac conjonctival. Le geste est rapide et indolore. L'appareil utilise une mesure d'impédance avec correction de la température pour calculer l'osmolarité de l'échantillon de larmes prélevé. Le stade de sévérité du syndrome sec est défini selon le résultat d'osmolarité.



Figure 16 : Méthode d'utilisation du Tearlab. D'après A. Favard, PJ Pisella, RéfleXions Ophtalmologiques; septembre 2012.

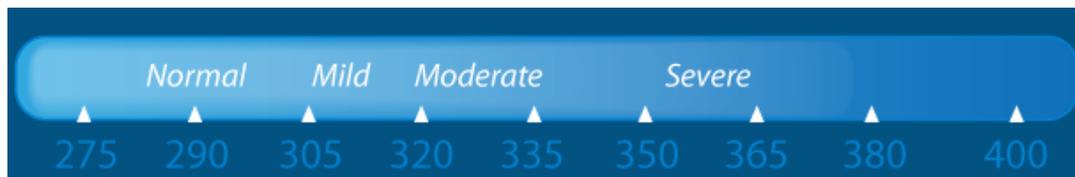


Figure 17 : schéma représentant la sévérité du syndrome sec en fonction de l'osmolarité (mOsm/l).
Mild = Léger. Moderate = modéré.

(2) Etude des protéines lacrymales

Le lysozyme et la lactoferrine sont synthétisés par la glande lacrymale et reflètent son activité métabolique^[40]. La mesure de leurs concentrations s'effectue par des techniques immunologiques ou par une électrophorèse des protéines lacrymales. Plus récemment, l'apparition de la protéomique des larmes permet une analyse fine des protéines lacrymales. Des techniques de protein array ou encore la spectrométrie de flux permettent de doser simultanément de nombreuses protéines ou peptides.

(3) Empreinte conjonctivale

L'empreinte conjonctivale est un moyen simple d'étudier les couches superficielles de la conjonctive^[41]. Les cellules sont prélevées au moyen d'une rondelle de papier filtre, avec ou sans anesthésie topique. Le filtre coupé en deux est appliqué sur la conjonctive bulbaire, laissé quelques secondes puis retiré. L'empreinte est colorée, rendue transparente, puis simplement observée au microscope optique. Cette technique permet d'évaluer la richesse cellulaire de l'épithélium conjonctival, de noter les zones de souffrance des cellules épithéliales (anisocytose, vacuolisation, condensation de la chromatine nucléaire), de mettre en évidence la présence de cellules à mucus et de cellules inflammatoires.



Figure 18 : Technique d'empreinte conjonctivale. D'après M. Labetoulle RéfleXions Ophtalmologiques; septembre 2012.

D'autres techniques plus élaborées rendent compte de l'atteinte conjonctivale : l'analyse des marqueurs cellulaires d'inflammation ou d'apoptose en microscopie confocale et en cytométrie de flux^[42].

(4) L'interférométrie

L'aspect des interférences générées par réflexion spéculaire d'une lumière froide (pour limiter l'évaporation induite par la chaleur) sur la couche lipidique du film lacrymal fournit des informations intéressantes concernant l'épaisseur de la couche lipidique du film lacrymal, sa séparation et sa stabilité^[43]. Différents appareils ont été développés, comme le Tearscope Plus® (Keeler Instruments, Broomal, Etats-Unis) ou le DR-1® (Kowa Co, Ltd., Torrance, Etats-Unis) pour analyser l'aspect des interférences.

(5) Autres analyses du film lacrymal

D'autres méthodes permettent l'analyse du film lacrymal^[44]. Le méniscomètre ou l'OCT de segment antérieur calculent le volume du film lacrymal. Des systèmes de lunettes mesurent le

taux d'évaporation des larmes. L'étude des topographies cornéennes prises toutes les secondes et analysées avec des logiciels spécifiques permet d'extrapoler le temps de rupture des larmes et divers index de régularité cornéenne. L'analyse par étude aberrométrique du front d'onde montre des aberrations totales et de haut degré dans la sécheresse oculaire^{[45][46]}.

d) AFFIRMER LE DIAGNOSTIC DE DYSFONCTIONNEMENT DES GLANDES DE MEIBOMIUS = DGM

(1) Examen de la marge palpébrale et des orifices glandulaires

Au cours des DGM, la partie postérieure de la marge palpébrale apparaît arrondie, épaissie, irrégulière et hypervascularisée avec des télangiectasies autour des orifices glandulaires et une hyperhémie de la conjonctive pré-tarsale. Un déplacement de la jonction cutané-muqueuse est parfois observé. Il est le plus souvent postérieur et peut s'accompagner d'un recul concomitant des orifices glandulaires.

Les orifices glandulaires sont situés en avant de la jonction cutané-muqueuse de la marge palpébrale. Après testing méibomien, une sécrétion claire et fluide s'en échappe. En cas de DGM, les orifices peuvent être réduits en nombre, déplacés, recouverts d'huile solidifiée et parfois même épithélialisés. Leur expression fait apparaître un meibum épaissi et opaque.

(2) La meibographie

Un test par transillumination étudie la morphologie des glandes de Meibomius et leur contenu.

(3) La meibométrie

La meibométrie consiste à recueillir les sécrétions meibomiennes sur une baguette plastique afin d'estimer leur quantité en analysant leur densité optique^[47]. Il est aussi possible d'analyser les lipides meibomiens sur le plan biochimique par divers moyens tels que la chromatographie HPLC couplée à la spectrométrie de masse.

(4) Analyse des cellules de la surface oculaire

La microscopie confocale in vivo par HRT 2 avec module cornée permet d'étudier directement in situ les altérations morphologiques de la surface oculaire.

(5) Examen du clignement palpébral

On recherche systématiquement un trouble de la dynamique palpébrale : ectropion, entropion ou hyperlaxité palpébrale. Au cours du vieillissement, le bord palpébral inférieur ne s'ajuste

plus précisément sur le ménisque de larmes. Au contraire, il s'en éloigne pendant le clignement. Le contact entre les deux réservoirs lacrymaux est réduit. Ceci altère l'étalement du film lacrymal sur la surface oculaire et l'épaisseur et la stabilité du film lacrymal s'en trouvent réduites.

(6) Recherche de signes dermatologiques associés

On estime que 60% des kératoconjunctivites meibomiennes surviennent dans le cadre d'une rosacée oculaire. Il s'agit d'une pathologie obstructive des glandes sébacées sans augmentation de la production de sébum. Ceci la différencie de l'acné vulgaire où l'obstruction du canal pilo-sébacé est à la fois liée à une hyperkératinisation folliculaire et à une production excessive de sébum.

Dans le cadre de la rosacée, l'examen clinique de la face permet de mettre en évidence : une couperose, une hyperhémie avec des accès d'érubescences pathologiques ou « flushes » souvent déclenchés par des émotions, des papules, des pustules, ou un rhinophyma dans les formes évoluées.

Devant une DGM, en dehors de la rosacée, il faut rechercher une dermatite séborrhéique (hyperkératinisation de la peau des régions riches en glandes sébacées) et un psoriasis.

e) **ÉVALUATION DE LA PERTE DE QUALITE DE VIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE PATHOLOGIES DE LA SURFACE OCULAIRE**

Le National Eye Institute Workshop place les symptômes oculaires au premier rang des critères diagnostiques des syndromes secs et précise la nécessité d'un questionnaire validé afin d'apprécier les symptômes. De plus, il est parfois difficile de suivre l'évolution d'un traitement sur la clinique. Le questionnaire a donc sa place dans l'appréciation de l'amélioration subjective du patient^[48].

Il existe de nombreux questionnaires. Les principaux sont : le National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ), l'Ocular Surface Disease Index (OSDI), le Dry Eye Questionnaire (DEQ) ... De nombreuses études ont évalué ces différents questionnaires et il ne semble pas exister de différences significatives entre eux^{[49][50][48][51]}. Néanmoins, l'OSDI semble avoir une meilleure sensibilité et spécificité pour distinguer les patients sains des patients présentant un syndrome sec^[52]. En effet, Ce questionnaire présente 12 items : 5 sur la fonction visuelle, 4 sur les symptômes oculaires, 3 sur les facteurs environnementaux déclenchants et évoque les problèmes fonctionnels et facteurs environnementaux déclenchants.

Il met en valeur la fréquence des symptômes sur les sept derniers jours et est validé sur une population atteinte de sécheresse oculaire. Il est utilisé pour mesurer les résultats dans les essais contrôlés randomisés.

B. LA CHIRURGIE RETINO-VITRENNNE

1. Technique chirurgicale

a) HISTOIRE DE LA CHIRURGIE RETINO-VITRENNNE

En 1852, deux ans après l'introduction de l'ophthalmoscope par Helmholtz, eut lieu la première description d'un décollement de rétine^[53]. Un an après, Coccius décrivait une déchirure de la rétine. De Wecker puis Leber émirent l'hypothèse que la déchirure serait secondaire à des tractions du vitré et que le vitré liquéfié passerait par la déchirure et soulèverait la rétine^[54]. Aucune des premières chirurgies de décollement de rétine ne traitait la déchirure. C'est Jules Gonin, qui en 1919 et après plusieurs années d'observation patiente, présenta le premier succès chirurgical après drainage du liquide sous-rétinien associé à une adhérence chorio-rétinienne à l'aide d'un cautère^[55]. Sa technique fut ensuite l'objet de nombreuses publications reconnues par la communauté internationale. En 1932, Larsson et Weve développèrent des électrodes dont l'extrémité avait une forme de bulbe. L'adhérence chorio-rétinienne, plus large que celle créée par la technique de Gonin, était réalisée grâce à cet instrument dans le quadrant de la déchirure. Cette méthode devint la méthode de rétinopexie de choix pendant trente ans. En 1933, Bietti décrivit l'usage du froid pour créer l'adhérence chorio-rétinienne, dont le principe ne devint populaire que trente ans après. La première cryode avec gaz fut utilisée pour la première fois en 1965 par Amoils, et cette méthode reste encore pratiquée de nos jours^[56]. Les premières indentations furent créées dans les années 1950, afin de rapprocher la rétine de la paroi du globe et de s'opposer à la traction du vitré. Ernst Custodis effectua la première indentation avec un matériel épiscléral synthétique^[57], suivi de Charles Schepens^[58], qui créa, avec l'aide de l'industrie, une gamme d'implants en silicone souple, et de dimensions et de formes adaptées à la déchirure. En 1965, Lincoff utilisa un explant différent : une éponge en silicone élastique alvéolé^[59]. Depuis Schepens et Lincoff, la chirurgie externe du décollement de rétine a peu évolué, et leurs explants sont toujours utilisés. La chirurgie endoculaire, quant à elle, fut développée plus tard.

Avant l'essor de la vitrectomie, plusieurs chirurgiens utilisèrent des injections d'air, de gaz puis de silicone dans le vitré associées à une méthode d'adhérence chorio-rétinienne pour traiter les décollements de rétine^{[60][61]}. C'est Lincoff qui développa les gaz perfluorocarbonés, réalisant en 1986 la première "cryo-gaz" : rétinopexie par le froid, injection de gaz expansif et durable.

En 1962, Paul Cibis utilisa pour la première fois l'huile de silicone sans vitrectomie avec des complications constantes^[62]. Jean Haut utilisa l'huile de silicone sur un œil vitrectomisé, en tamponnement prolongé, toujours utilisé depuis^[63]. En 1962, David Krasner développa la vitrectomie à ciel ouvert dans les traumatismes. En 1968, il effectua la vitrectomie à ciel ouvert avec restauration de la fonction visuelle pour l'amylose du vitré. En 1970, Robert Machemer, avec l'aide d'un biophysicien, Jean-Marie Parel, développa la vitrectomie à une seule voie : le vitréotome assurait à la fois la coupe, l'aspiration et l'infusion^[64]. En 1972, une lumière froide fut associée au vitréotome. La même année, O'Malley sépara les différentes fonctions en introduisant l'infusion isolée, avec une endo-illumination par une autre voie apportant un éclairage de bonne qualité. Ce fut la naissance de la vitrectomie à trois voies. Par la suite, l'échange des fluides permit une meilleure manipulation et réapplication de la rétine. En 1981, Steve Charles élaborait l'injection motorisée d'air (pompe à air). La rétine étant réappliquée sur table, une photocoagulation grâce au laser endoculaire mis au point par Fleischmann la même année était possible. En 1987, Steve Chang introduisit les perfluorocarbones liquides. Ce produit, plus lourd que le sérum, permettait de réappliquer la rétine postérieure en premier. La rétinectomie, dans les années 1990, permit de résoudre le problème de prolifération vitréo-rétinienne antérieure.

Les techniques chirurgicales progressent encore. Les chirurgiens gardent à l'esprit leur objectif d'être le moins invasif possible, tout en maintenant l'efficacité de la chirurgie endoculaire. En 2009, Sebag décrit la procédure de vitréolyse pharmacologique utilisée chez l'homme^[65]. La microplasmine, aussi connue sous le nom d'ocriplasmin® (ThromboGenics), est une forme recombinante d'une molécule de plasmine tronquée. Son injection intravitréenne faciliterait la formation du décollement postérieur du vitré et pourrait être utilisée dans le traitement des syndromes de traction vitréo-maculaire^{[66][67][68]}.

b) CHIRURGIE EXTERNE

En 1949, Custodis fut parmi les premiers à pratiquer l'indentation sclérale par un explant chez un patient atteint d'un décollement de rétine. Cette technique est devenue un standard.

c) CHIRURGIE ENDOCULAIRE

(1) Examen du fond d'œil peropératoire

(a) *Examen du fond d'œil à travers la cornée*

Il existe deux modes d'examen de la rétine à travers la cornée : soit par la pose de verres contact, soit par un système de lentilles indirectes appelées "grand champ"^[69].

Systèmes directs

Il existe plusieurs types de lentilles permettant une visualisation directe de la rétine : la lentille plan concave pour la chirurgie maculaire, la lentille prismatique de 30° pour la périphérie rétinienne et la lentille biconcave qui permet les échanges fluide-air (figure 9). Le maintien de la lentille peut se faire à l'aide d'un manche, ou bien stabilisée à l'aide d'un anneau en silicone ou d'un support métallique suturé à la sclère. Les lentilles sont pour la plupart à usage unique, mais il en existe aussi des réutilisables et autoclavables. Le verre à trois miroirs (V3M) permet un accès à la rétine périphérique et s'utilise préférentiellement en fin d'intervention pour vérifier la périphérie rétinienne.

Systèmes indirects

Les lentilles indirectes entraînent une image inversée. Elles permettent d'obtenir un champ vision beaucoup plus large que celui obtenu par des lentilles directes, au prix d'une réduction de l'image et d'une diminution de la perception du relief. Il existe deux types de système, contact et non contact. Ils nécessitent, pour une utilisation plus confortable, un inverseur d'image couplé au microscope.

Les lentilles "grand champ" non contact sont représentées par le Système Binocular Indirect Ophthalmomicroscope (BIOM)^[70] (figure 20), l'Erected Image Binocular Ophthalmoscopic System (EIBOS) et de "Resight" spécifique du microscope opératoire Zeiss "Lumera 700".

Les lentilles "grand champ" contact sont de type Miniquad® chez Volk (figure 19), Landers de chez Ocular Instruments, ou lentilles AVI. Les systèmes d'inverseur d'image sont actionnés manuellement ou à l'aide d'une commande au pied.

Les avantages des systèmes non contact sont la possibilité de tourner l'œil sous la lentille, de voir plus loin en périphérie et de se passer d'un aide qui tient la lentille. Les lentilles contact ont l'avantage de ne pas avoir à arroser la cornée et permettent une meilleure définition de l'image du fond d'œil. Elles sont soit posées dans un anneau métallique suturé à la sclère, soit autostabilisées par un anneau de silicone.

En règle générale, les systèmes d'observation grand champ sont utilisés pour voir la rétine jusqu'en extrême périphérie ou pour pratiquer les échanges fluide-air. En revanche, la dissection épirétinienne précise, notamment de la macula, est plus aisée avec un verre de contact direct.

Dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille, les praticiens hospitaliers utilisent des lentilles directes contact ou des lentilles "grand champ" contact en fonction de leurs habitudes.

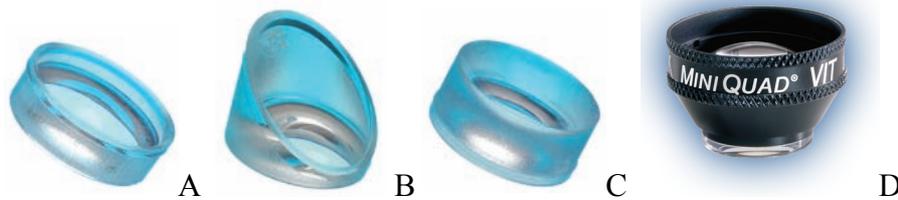


Figure 19 : A : lentille plan concave. B : lentille prismatique. C : lentille biconcave. D : lentille Miniquad®.



Figure 20 : photographie d'œil de patient. Système non contact BIOM. D'après A. Henry, hospices civils de Lyon

(b) Examen du fond d'œil par endoscopie

L'endoscopie est particulièrement utile lorsqu'il existe un trouble majeur des milieux oculaires (cornée, chambre antérieure, cristallin, endophtalmie, hémorragie intravitréenne avec caillots), ou lors des décollements de rétine chez le pseudophaque (meilleure visibilité des déchirures rétro-orales).



Figure 21 Image endoscopique d'une vitrectomie dans un cas de décollement de rétine du pseudophaque avec implant de chambre postérieur décentré et en partie opacifié. Vitré (*) , rétine (°), déchirance (<). D'après M. Weber^[69].

(2) Machines de vitrectomie et vitréotome

La vitrectomie est réalisée à l'aide de consoles de vitrectomie qui contrôlent différentes fonctions et de sondes de vitrectomies qui permettent d'aspirer et de couper un petit volume de vitré.

(a) *Consoles de vitrectomie*

Elles contrôlent les fonctions suivantes : irrigation, aspiration, coupe, endo-illumination, endodiathermie, échanges fluide-air et fluide-silicone, et endolaser.

(b) *Système d'irrigation*

L'irrigation permet de maintenir une pression intra-oculaire constante lors de la vitrectomie. Il existe deux systèmes : l'irrigation passive (la pression est générée par la gravité et dépend ainsi de la hauteur de bouteille par rapport à l'œil) et l'irrigation active, où la pression intraoculaire est choisie par le chirurgien et maintenue constante par un capteur de pression endoculaire.

(c) *Aspiration*

Il en existe deux sortes : le système venturi et la pompe péristaltique. Le système venturi fonctionne par un phénomène de dépression provoquée par un flux d'air comprimé. Le système par pompe péristaltique fonctionne à l'aide d'une pompe électrique tournant agissant sur le tuyau d'aspiration.

(d) Coupe

Les systèmes actuels fonctionnent sur un principe de guillotine. La lame de l'extrémité du vitréotome effectue des mouvements de piston ou d'oscillation et coupe le vitré qui est dans le même temps aspiré. L'évolution récente des pièces à main permet d'atteindre une vitesse de coupe à 5000 coups par minute. La modulation de l'aspiration et de la vitesse de coupe permet de trouver le meilleur compromis entre efficacité et sécurité. Par exemple, à proximité d'une zone de rétine décollée, il est souhaitable d'avoir une fréquence de coupe élevée avec une aspiration modérée, pour minimiser les risques de traction et d'incarcération rétinienne.

(3) Sondes de vitrectomie

Il existe plusieurs diamètres de sondes de vitrectomie, ou vitréotomes : 20 Gauge (0,9 mm), 23 Gauge (0,6 mm), 25 Gauge (0,5 mm) et 27 Gauge (0,4 mm).

Les techniques actuelles emploient des diamètres de plus en plus fins afin de réaliser des incisions transconjonctivales sans suture. Pour réaliser des micro-incisions auto-étanches, il est nécessaire de déplacer la conjonctive à l'aide d'une pince de microchirurgie, pour que l'incision conjonctivale ne soit pas alignée avec la sclérotomie. Pour diminuer les risques postopératoires d'hypotonie, d'endophtalmie, de douleurs ou de non étanchéité, l'incision sclérale doit être oblique et tunnélisée.

(4) Eclairage

Au cours des vitrectomies trois voies, l'éclairage peropératoire est le plus souvent assuré par une endo-illumination amenée par une fibre optique à une pièce à main. Le *four ports system* utilise un système à quatre voies d'abord, où un chandelier 25 ou 27 G assure une endo-illumination fixe. A la place ou en complément de ces systèmes endoculaires, le chirurgien peut utiliser la lampe à fente motorisée sur le microscope.

d) VITRECTOMIE : REALISATION PRATIQUE

(1) L'abord de la cavité vitrénne

En 20 Gauge, on réalise au minimum une désinsertion conjonctivale en 2 à 3 endroits en regard des futures sclérotomies. Si le chirurgien préfère utiliser une indentation le long de la sclère, il est possible de désinsérer la conjonctive sur 360°. Dans ce cas, la conjonctive est disséquée à l'aide de ciseaux de microchirurgie, tels que les ciseaux de Castrojevo, et les adhérences de la capsule de Tenon à la sclère sont libérées. Deux traits de refend horizontaux conjonctivaux à 3h

et 9h permettent de libérer l'accès à la sclère lors de la chirurgie, et de marquer des repères pour la suture conjonctivale en fin d'intervention. Les sclérotomies sont réalisées à l'aide d'un couteau 19 ou 20 Gauge, et l'axe de l'incision vise la macula.

En 23 ou 25 Gauge, après avoir repéré à 3,5 ou 4 mm du limbe, le chirurgien décale la conjonctive et introduit le biseau portant le trocart parallèlement au limbe, de façon presque tangentielle pour tunnéliser l'incision, puis verticalise le trocart vers le centre de l'œil (figures 22 et 23).

C'est la ligne d'infusion qui est toujours installée en premier. Après vérification de son bon positionnement, le chirurgien ouvre la ligne d'infusion puis réalise les deux autres sclérotomies. La vitrectomie à trois voies peut commencer.

La vitrectomie a plusieurs objectifs :

- ménager un espace dans la cavité vitrénne susceptible de recevoir un tamponnement per ou postopératoire
- permettre l'accès des instruments au contact de la rétine
- décoller la hyaloïde postérieure et/ou disséquer le cortex vitréen postérieur si nécessaire
- disséquer la base du vitré dans les décollements de rétine, libérer les tractions vitréennes sur les bases des déchirures ou les brides vitréennes avec les structures antérieures, disséquer si possible la hyaloïde antérieure
- enlever les opacités plus ou moins obturantes (sang ...).

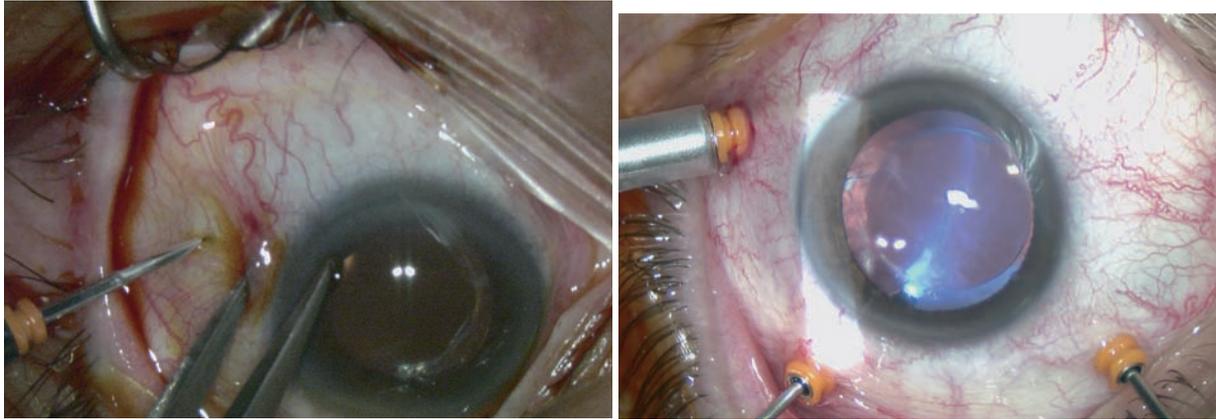


Figure 22 : Introduction très oblique du trocart avec canule 23 G (gauche). Vitrectomie 23 G pour décollement de rétine (droite). D'après F. Devin et B. Morin, Vitrectomie, Décollements de Rétine Rapport SFO 2011.

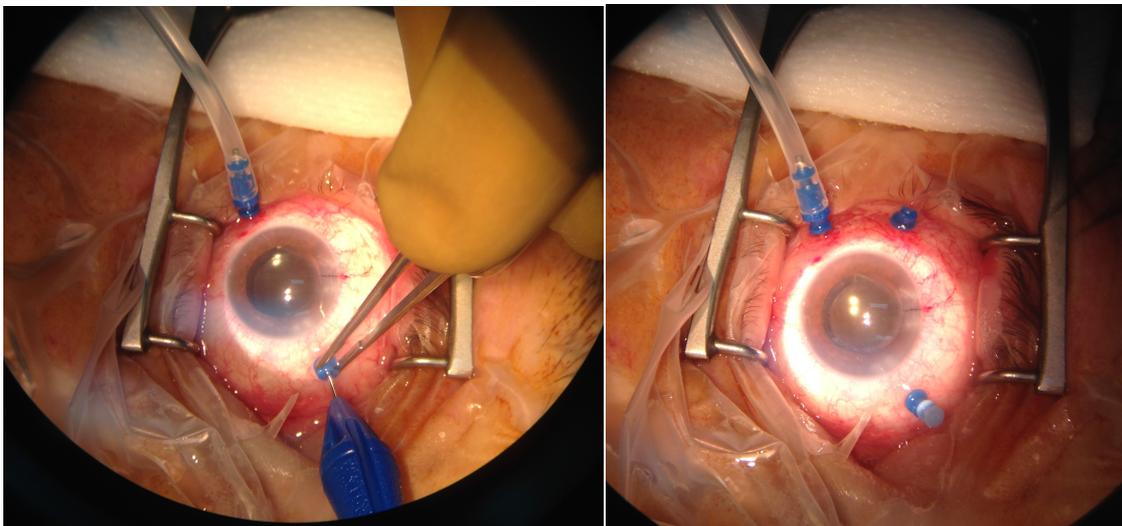


Figure 23 : Mise en place de trocarts 25 G au cours d'une chirurgie de membrane épi-rétinienne.
Photos de Y. Serghini, service du Pr JF Rouland, Lille.

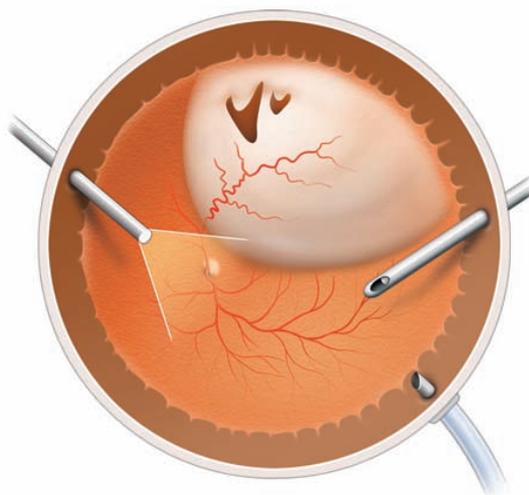


Figure 24 : configuration classique des sclérotomies pour la réalisation d'une vitrectomie dans un décollement de rétine supérieur avec déchirures entre 10h et 12h. La situation basse des sclérotomies proches du méridien horizontal permet un accès facile à la base du vitré supérieur. D'après F. Devin et B. Morin, Vitrectomie, Décollements de Rétine Rapport SFO 2011.

(2) Les techniques de rétinopexie endoculaire

(a) *Endolaser*

Il existe deux types de laser : le YAG (grenat d'yttrium-aluminium dopé au néodyme) doublé, émettant une lumière verte à 532 nm, et la diode infrarouge. Un filtre situé au niveau du microscope protège l'opérateur et l'observateur. L'intensité de l'impact du laser dépend de sa durée, de sa puissance, de la distance de travail, de l'importance de la pigmentation sous-jacente et de l'angle entre la sonde et la rétine. Les sondes ont un calibre de 20 à 25 Gauge. Elles ont des formes variées : droite ou incurvée, à extrémité mobile ou courbe, simple ou combinée à une aspiration ou à une source lumineuse. La pointe du laser doit être perpendiculaire à la surface rétinienne afin d'avoir des impacts uniformes. Le chirurgien peut moduler la distance de travail ou la puissance du faisceau pour obtenir des impacts de qualité satisfaisante. Le but de l'endolaser est d'encercler les déchiscences rétinienne. Dans le cadre des décollements de rétine, il peut être réalisé sur 360° dans un but préventif de récurrence de décollement. Il peut permettre de contenir le soulèvement en périphérie en cas de récurrence.

(b) *Cryothérapie*

La cryothérapie a pour but de réaliser une pexie de la rétine par le froid. En gelant la rétine à travers la sclère, on provoque une réaction inflammatoire qui aboutit en quelques jours à l'apparition d'une cicatrice fibrogliale. Un générateur contrôle la décompression d'une bouteille de gaz sous pression (protoxyde d'azote ou dioxyde de carbone) par une pédale de commande, et une pièce à main stérile de forme variable assure le traitement rétinien trans-scléral. Le gaz sous pression de plusieurs dizaines d'atmosphères est brutalement détendu en circulant dans la pièce à main, produisant une baisse de température à son extrémité. La cryoapplication peut être réalisée avec ou sans ouverture conjonctivale.

(3) Le tamponnement interne

Quatre gaz sont couramment utilisés en chirurgie rétinienne : l'air, l'hexafluorure de soufre (SF₆), le perfluoroéthane (C₂F₆) et le perfluoropropane (C₃F₈). Le gaz a non seulement un rôle de tamponnade afin de fermer la déchiscence rétinienne, mais aussi un rôle de maintien de la pression intra-oculaire postopératoire. La présence de gaz dans l'œil du patient entraîne une baisse d'acuité visuelle jusqu'à résorption de celui-ci. Lorsqu'ils sont injectés dans la cavité vitrée, ces gaz fluorés voient leur volume initial augmenter par absorption de l'azote

sanguin. Ceci leur confère deux propriétés essentielles qui les opposent à l'air : la possibilité de créer un plus grand volume intra-oculaire et celle d'obtenir une plus grande surface de tamponnement interne pour un même volume injecté et une durée de tamponnement prolongé. En effet, la résorption du gaz est plus lente que celle de l'air. Le taux d'expansion et la durée d'action varient en fonction du gaz utilisé.

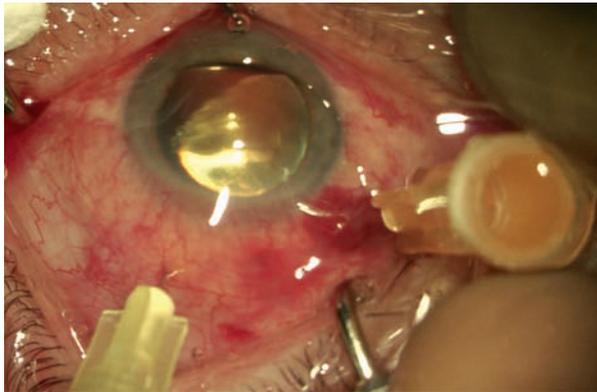


Figure 23 : Echange air-gaz lors d'une vitrectomie à voie d'abord transconjonctival. Flacon monodose de gaz à usage unique. D'après le rapport SFO 2011.

L'huile de silicone permet de garder un tamponnement transparent et de volume constant. Il autorise un suivi clinique particulièrement important dans les suites d'une chirurgie associée à une prolifération vitréo-rétinienne. Il en existe plusieurs types : "standard" ou "lourde" en fonction de leur densité.

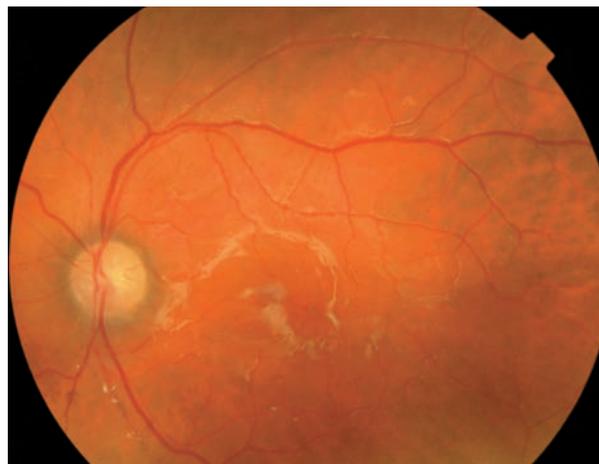


Figure 24 : Reflet de la rétine sous huile. D'après A. Mouly. Rapport SFO 2011.

(4) Le choix entre vitrectomie 20 G et 23-25 G

Plusieurs études ont comparé le trajet oblique ou perpendiculaire des incisions. Elles indiquent que les incisions obliques à diamètre comparable sont plus autoétanches au retrait des trocards,

ce qui diminue le risque de complications liées à un défaut d'étanchéité^{[71][72]}. Plusieurs études fondées sur la tomographie à cohérence optique (OCT) ou sur l'échographie à très haute fréquence (UBM) apportent aussi des arguments en faveur des incisions obliques par rapport aux incisions perpendiculaires^{[73][74]}.

(a) 20 GAUGE

Cette technique a été introduite en 1974 par O'Malley^[75]. Après désinsertion conjonctivale et diathermie épisclérale, trois sclérotomies sont réalisées au niveau de la pars plana. L'une, généralement située en temporal inférieur reçoit le terminal d'infusion que le chirurgien suture aux berges de la sclérotomie avec du Vicryl 4.0. Les deux autres sclérotomies sont situées en nasal et temporal supérieur pour permettre le passage des sondes d'endo-illumination et du vitréotome (ou autres instruments). En fin de vitrectomie, l'étanchéité est assurée par la suture des berges à l'aide d'un fil résorbable. Certains chirurgiens réalisent une vitrectomie à deux voies et utilisent un éclairage externe avec une lampe à fente fixée sur le microscope opératoire.

La fragilité sclérale induite par des sclérotomies 20 G parallèles au limbe peut conduire à des difficultés pour sectionner la sclère en cas de réintervention. Les incisions successives chevauchées exposent à des pertes d'étanchéité per et postopératoires, avec des difficultés de fermeture. Sur ces sclères fragilisées, la réalisation d'incision perpendiculaire au limbe semble légitime pour préserver le capital scléral.

L'étendue de la désinsertion conjonctivale dépend des impératifs d'indentation sclérale associée. Lors d'un décollement de rétine traité par vitrectomie 20 G, une désinsertion totale sur 360° avec ouverture des espaces sous-ténoniens permet une indentation épisclérale peropératoire augmentant l'accès à la base du vitré. La conjonctive est ainsi préservée au cours de la cryothérapie et une indentation peut être suturée pendant l'intervention. La diathermie épisclérale est réalisée de façon la plus économe possible. Elle privilégie les sites en regard des sclérotomies. Les sclérotomies sont réalisées à l'aide d'un sclérotome 19 G ou 20 G. Un diamètre de sclérotome supérieur au diamètre des instruments évite de forcer sur les berges à l'introduction et protège probablement la base du vitré de mouvements d'à-coups intempestifs.

(b) 23 GAUGE - 25 GAUGE

Une grande variété d'accessoires sont disponibles en 23 G et 25 G mais il manque la possibilité de réaliser une phakofragmentation postérieure ou d'utiliser certains instruments multifonctions en 25 G. L'avantage des techniques transconjonctivales est l'économie du temps sur les

ouvertures/fermetures conjonctivale et sclérale, malgré une vitrectomie un peu plus longue. Le site retenu pour une sclérotomie doit être recouverte d'une conjonctive saine et mobile. En cas de récurrence de décollement de rétine, les zones d'exposition sclérale ou de fibrose conjonctivale sont à éviter. L'examen de la sclère par transparence permet d'éviter les zones d'ectasie sclérale ou de vascularisation épisclérale dense. La technique d'insertion des microtrocar est bien codifiée. Elle s'effectue en deux temps. La conjonctive est décalée latéralement et vers l'avant de 2 mm à 3 mm, puis la conjonctive est fixée à la sclère par l'utilisation d'un fixateur comportant une extrémité à plateau circulaire de 3,5 mm de diamètre ouvert latéralement jusqu'à son centre percé d'un orifice de 1 mm. Le tunnel scléral est réalisé à l'aide d'un stiletto angulé pointu 23 G. L'angle idéal est de 30° par rapport au plan tangentiel à la sclère. L'orientation du tunnel est parallèle au limbe. Le dommage scléral se trouve limité par l'utilisation du stiletto qui perce davantage en écartant les fibres plutôt qu'en les sectionnant. Tout en maintenant la pression sur le fixateur en évitant tout mouvement qui induirait un décalage entre orifices conjonctival et scléral, le chirurgien introduit les microcanules montées sur un guide, retiré secondairement. La rigidité des instruments 23 G et l'efficacité de la vitrectomie procurent une impression opératoire très proche d'une vitrectomie 20 G, ce qui explique le charme de cette technique.

2. Indications opératoires

a) DECOLLEMENT DE RETINE RHEGMATOGENE

En raison des modifications vitréennes engendrant un décollement postérieur du vitré, des phénomènes tractionnels peuvent s'exercer sur des zones rétinienne prédisposées à la formation de déchirures. Elles sont responsables du passage de fluide dans l'espace sous-rétinien qui crée un soulèvement rétinien. Un courant liquidien est en place et l'épithélium pigmentaire n'est pas capable de pomper tout le liquide sous-rétinien qui s'accumule. Dans les cas où le décollement postérieur du vitré n'a pas eu lieu, un décollement peut survenir en présence de trous atrophiques en raison de tractions vitréennes.

(1) Chirurgie ab externo

Historiquement, les premières chirurgies vitréo-réiniennes étaient réalisées par voie externe. L'objectif est de rétablir le contact entre les déchirures réiniennes et l'épithélium pigmentaire, et de créer une cicatrice adhérente entre ces couches.

Aujourd'hui, le traitement ab externo consiste en une cryothérapie de la ou des déchirures rétiniennes et par la mise en place d'un matériel d'indentation en regard de celles-ci. Une éventuelle ponction de liquide sous-rétinien permettra de rendre l'indentation bien saillante et de rapprocher la rétine de la paroi. L'injection de gaz est facultative et dépend des conditions opératoires : hypotonie après ponction de liquide sous rétiniens, persistance d'un soulèvement de la déchirure en fin d'intervention malgré une indentation bien placée, *fish mouth* ...

Un rétinologue choisira plutôt d'exercer une chirurgie ab externo s'il existe une ou peu de déchirure rétinienne, localisées antérieurement, responsables d'un décollement de rétine peu étendu et chez un patient phaque. Cependant, l'indication de la technique opératoire est à poser au cas par cas.

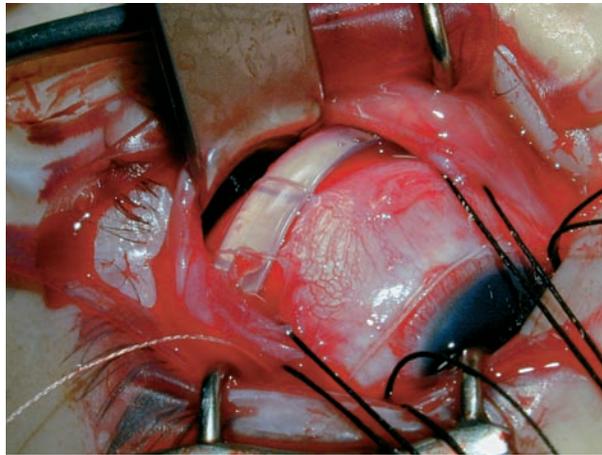


Figure 25 : chirurgie ab externo. Mise en place d'une indentation sclérale.
D'après J-F. Korobelnik, Décollements de rétine. Rapport SFO 2011.

(2) Chirurgie endoculaire

Les différentes étapes de cette chirurgie sont décrites dans le paragraphe I.B.1.c et d.

Classiquement, la chirurgie consiste en une vitrectomie centrale et périphérique, ce qui permet de non seulement retirer le vitré et les tractions vitréennes, mais aussi de repérer toutes les déchirures, brouter leur clapet, et aspirer le liquide sous-rétinien. Les zones de prolifération vitréo-rétiniennes sont pelées et la rétinopexie est faite à l'aide soit de l'endolaser, soit de la cryode, soit des deux. La rétine est réappliquée à l'aide de perfluorocarbène liquide (PFLC). L'échange fluide-gaz ou fluide-silicone permet de réaliser le tamponnement interne. En cas de prolifération vitréo-rétinienne sévère, une rétinotomie relaxante ou une rétinectomie ont prouvé leur efficacité.

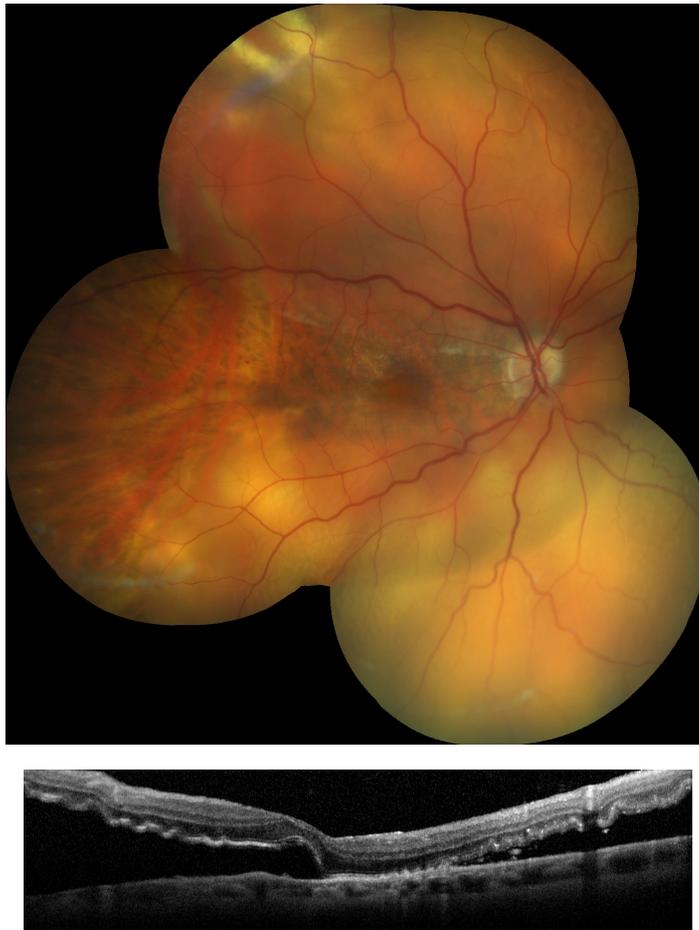


Figure 26 : Décollement de rétine soulevant la macula : aspect du fond d'œil (rétinophotographie) et examen en OCT Spectralis®. Photos d'A. Curan, service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.



Figure 27 : Décollement de rétine supérieure de l'œil gauche (rétinophotographie). La déchirure est localisée en supéro-temporal. Photos de Y. Serghini, service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

b) MEMBRANE EPIRETINIENNE

Les membranes épirétiniennes maculaires (MEM) sont constituées d'un tissu fibrocellulaire non vascularisé qui a proliféré à la surface de la macula. D'origine idiopathique dans la majorité des cas (80%)^[76], elles peuvent être secondaires à diverses affections telles qu'un décollement de rétine opéré, ou des rétinopathies vasculaires ou inflammatoires. Leur présence, liée à un décollement postérieur incomplet du vitré, entraîne une baisse d'acuité visuelle, des métamorphopsies ou une perte du sens du relief. La membrane est visible au fond d'œil et peut être la conséquence de plis rétinien, d'un œdème maculaire et d'une attraction des vaisseaux (figure 30). La chirurgie des membranes épirétiniennes maculaires consiste en une vitrectomie postérieure centrale limitée (avec réalisation du décollement postérieur du vitré si besoin) qui peut être complétée en regard des sclérotomies pour éventuellement limiter la traction sur le vitré au moment de l'entrée des instruments dans l'œil. Le pelage de la membrane épimaculaire consiste en une dissection puis ablation de celle-ci. Dans les cas de MEM épaisses postopératoires de décollement de rétine, ou macular pucker, un pelage de la membrane limitante interne peut être réalisé (figure 31).

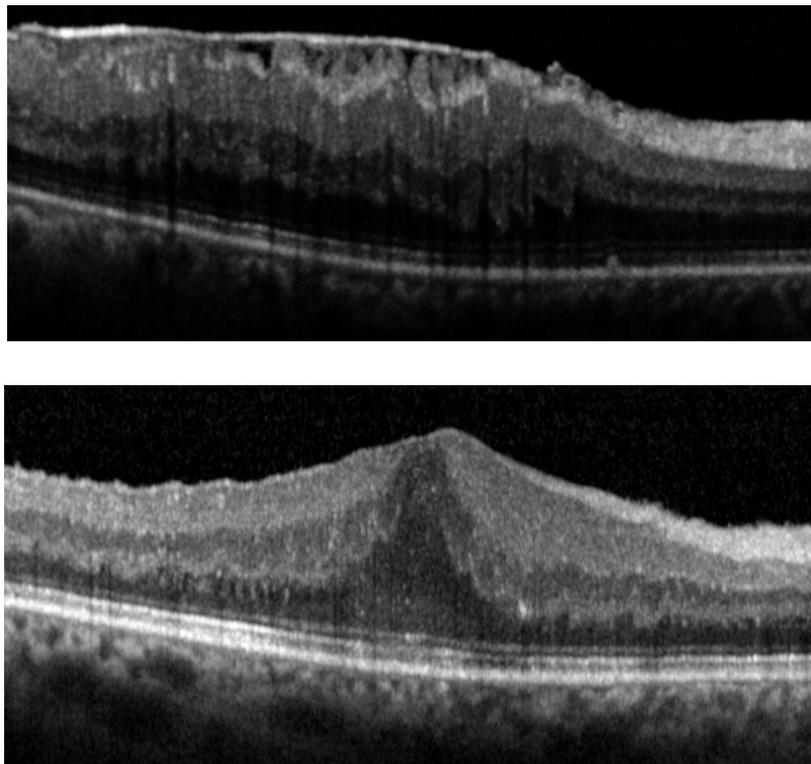


Figure 28 : OCT Spectralis® chez un patient atteint de membrane épi-rétinienne. Aspect préopératoire (haut) avec épaissement rétinien et couche hyperintense correspondant à la membrane, et aspect postopératoire à 1 mois (bas) avec disparition de la membrane et récupération progressive d'un profil fovéolaire. Service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

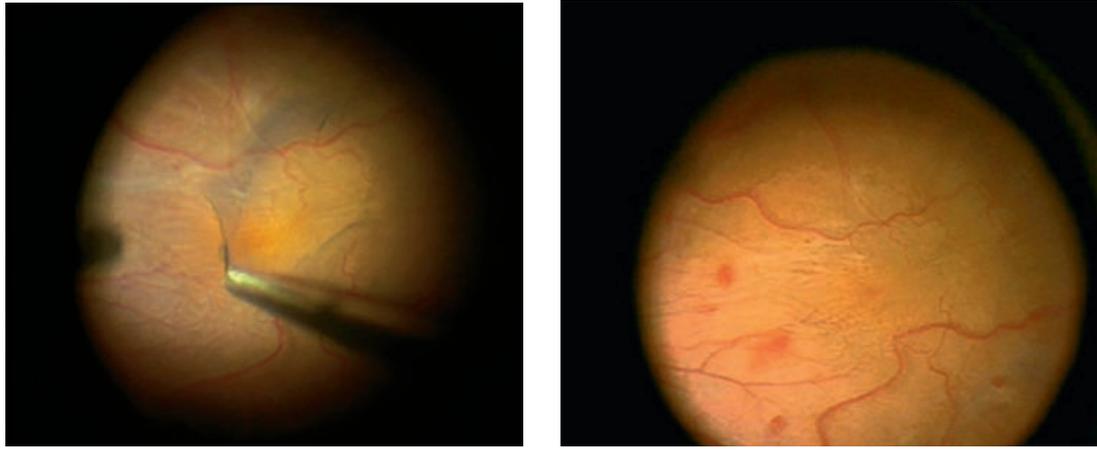


Figure 29 : aspect peropératoire de pelage de membrane limitante interne colorée en bleu (gauche). Hémorragies rétinienne secondaires au pelage (droite). D'après J-P. Berrod, Techniques de dissection, Rapport SFO 2011.

c) TROU MACULAIRE

La théorie de la traction tangentielle de Gass permet de classer les trous maculaires en plusieurs stades^[77] :

- le stade 1 correspond à un syndrome de menace de trou maculaire. En raison de la traction du vitré sur la rétine, la macula perd sa dépression fovéolaire rendant vraisemblablement compte de l'aspect de « kyste maculaire » décrit auparavant dans la littérature.
- le stade 2 représente un trou maculaire débutant. Une déchissance se forme sur le bord du décollement fovéolaire et s'étend progressivement en croissant ou en fer à cheval.
- le stade 3 correspond à l'aspect typique de trou maculaire, ou trou maculaire constitué. Les bords du trou sont nets et épaissis par une dégénérescence microkystique. On observe en regard du trou maculaire la présence d'un opercule attaché à la hyaloïde postérieure.
- dans le cas du stade 4, la clinique est semblable au stade 3, exceptée pour la hyaloïde postérieure qui est décollée dans le stade 4.



Figure 30 : Rétinophotographie d'un trou maculaire. Photos de Y. Serghini Service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

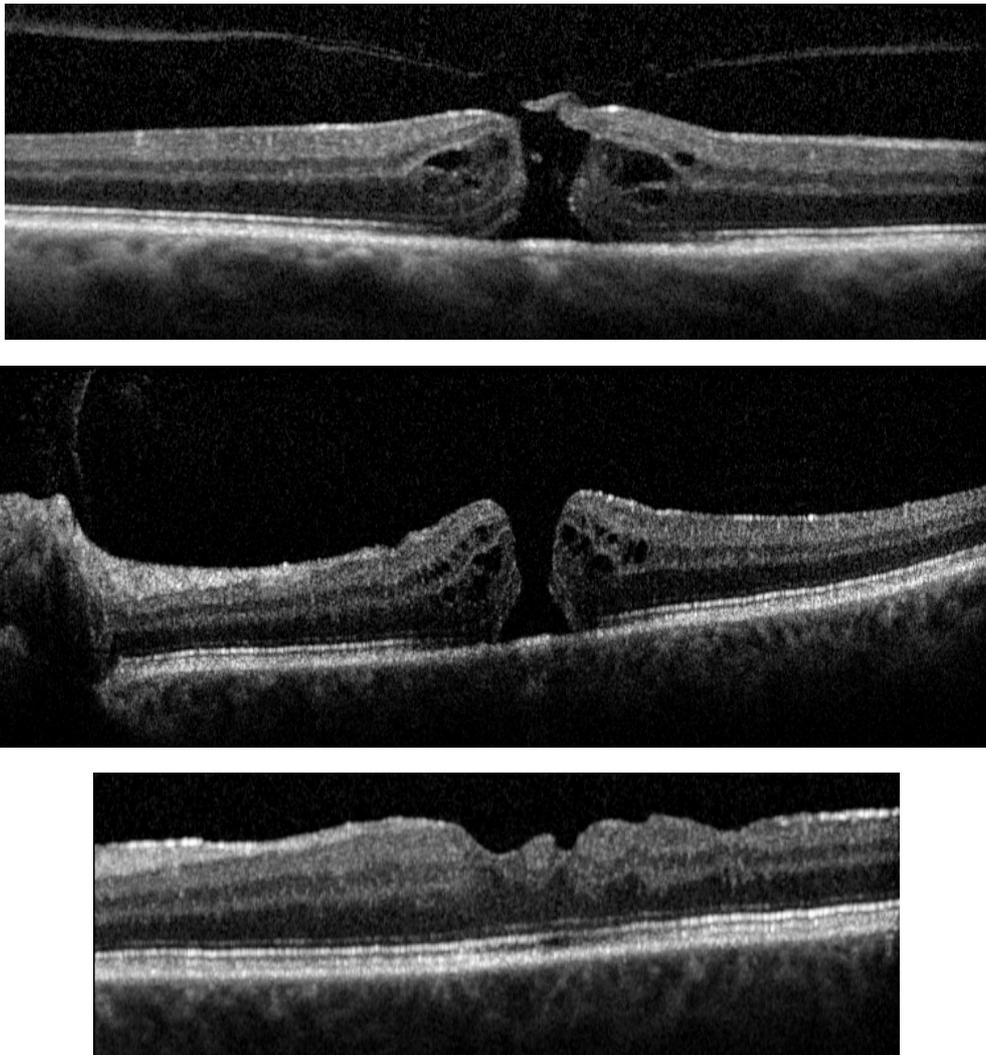


Figure 31: Aspect en OCT Spectralis® : Stade 2 (haut) et 3 (milieu). Aspect postopératoire (bas).
Service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

La chirurgie est proposée dans les stades 2 à 4 et consiste en une vitrectomie centrale, associée à un pelage de la membrane limitante interne. Celle-ci peut être révélée en peropératoire par injection d'un colorant vital comme le membrane blue ou le vert. Il s'en suit un échange fluide-air, puis un tamponnement interne est réalisé avec un mélange gazeux non expansif. Le positionnement postopératoire conditionne le succès fonctionnel et anatomique de la chirurgie.

d) HEMATOME SOUS-RETINIEN COMPLIQUANT UNE DMLA EXSUDATIVE

Depuis l'apparition du traitement par anti-VEGF, plusieurs techniques opératoires sont devenues obsolètes avec le temps : translocation maculaire limitée ou rotation de rétine^[78]. De nos jours, le traitement chirurgical d'une hémorragie massive sous-rétinienne de la DMLA consiste en une vitrectomie, injection d'un fibrinolytique, le *tissue plasminogen activator* (r-tPA) directement sous la macula au contact de l'hématome afin de le résorber, puis injection finale de gaz^[79]. Ce traitement est associé à des injections d'anti-VEGF répétées en postopératoire pour réduire les risques de récurrence. Les résultats de cette technique sont difficiles à apprécier, et aucun consensus n'est établi pour la décision thérapeutique : chirurgicale *versus* médicale^[80]. Néanmoins, il est admis que le traitement chirurgical est préférentiellement proposé si le délai d'apparition de la complication hémorragique n'excède pas 7 jours.

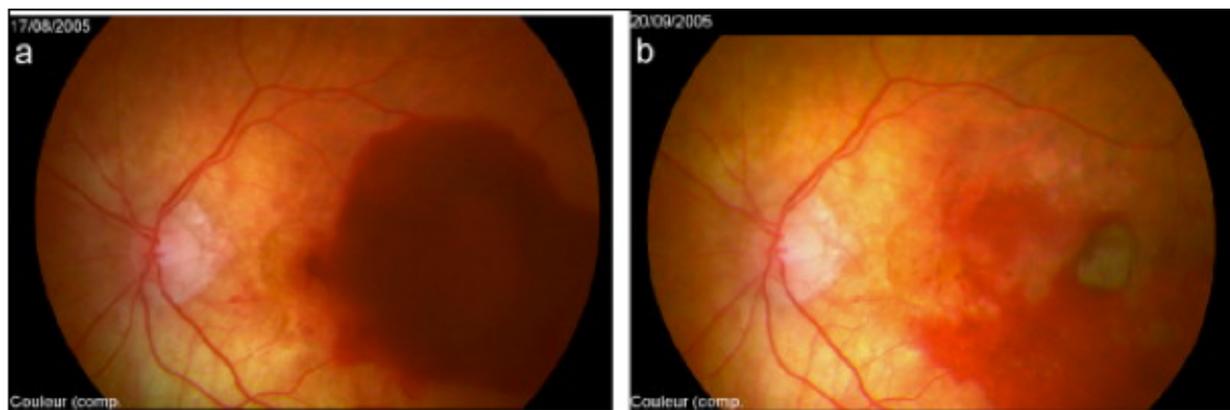


Figure 32 : photographies de fond d'œil pré et postopératoire de vitrectomie, injection sous rétinienne de r-tPA et injection de gaz (SF₆). D'après S. Auriol^[80].

e) HEMORRAGIE INTRAVITREENNE NON TRAUMATIQUE

Les étiologies des hémorragies intra-vitréennes non traumatiques sont nombreuses^[81]. Les deux causes principales sont la rétinopathie diabétique proliférante et l'occlusion veineuse.

L'indication chirurgicale est posée lorsque l'hémorragie persiste après plusieurs semaines et qu'un traitement par photocoagulation rétinienne n'est plus possible. Dans le cas particulier du syndrome de Terson, l'hémorragie survient lors d'une rupture anévrysmale. Les vascularites, la maladie de Eales, les syndromes d'hyperviscosité, un macroanévrisme rétinien, une DMLA ou encore une angiomatose rétinienne sont des pathologies pourvoyeuses d'hémorragie intravitréenne.

f) RETINOPATHIE DIABETIQUE

La chirurgie rétino-vitréenne des patients diabétiques concerne essentiellement les complications liées à une rétinopathie diabétique proliférante^[82]. Initialement, les principales indications de cette chirurgie étaient l'hémorragie intra-vitréenne responsable d'un effondrement de la baisse d'acuité visuelle et qui ne se résorbait pas, ou les décollements de rétine. Grâce à l'amélioration de prise en charge médico-chirurgicale, comme l'utilisation de meilleures sources lumineuses ou l'administration d'anti VEGF, les indications se sont élargies à la prolifération fibro-vasculaire et à l'œdème maculaire diabétique. La cavité vitréenne constitue un réservoir à VEGF, favorisant la prolifération fibro-vasculaire. Les principes de la vitrectomie sont :

- supprimer l'opacité des milieux : hémorragie intra-vitréenne
- supprimer les tractions antéro-postérieures et tangentielles et réaliser le décollement postérieur du vitré
- traiter les déhiscences préexistantes ou iatrogènes par endolaser ou tamponnement interne
- réaliser ou compléter une panphotocoagulation rétinienne par endolaser.



Figure 33 : photographie de fond d'œil. Prolifération fibrovasculaire chez un patient diabétique compliquée d'un décollement de rétine tractionnel. D'après P. Massin, Diabète, Rapport SFO 2011.

g) CORPS ETRANGER INTRA-OCULAIRE, LUXATION DE CRISTALLIN OU D'IMPLANT DE CHAMBRE POSTERIEURE

Le rétinologue est sollicité en cas de corps étranger intra-oculaire^[83]. L'intervention a généralement lieu plusieurs jours après la fermeture d'une plaie de globe, et consiste en une vitrectomie, exérèse du corps étranger par une sclérotomie dont la taille dépend de celle du corps étranger, et traitement des complications associées : cataracte, décollement de rétine ...

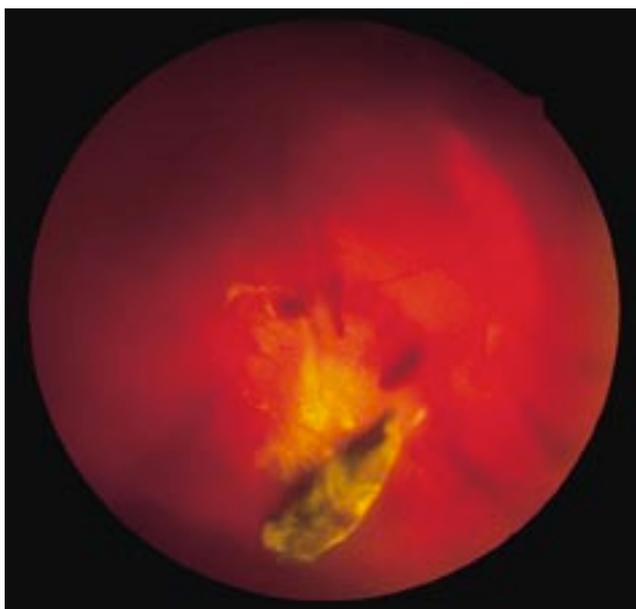


Figure 34 : photographie de fond d'œil : corps étranger métallique intra-oculaire. D'après P. Gain, université de Saint-Etienne.

En cas de luxation postérieure cristallinienne, un phacofragmatome permet d'aspirer par voie postérieure le cristallin lorsque cela est impossible à l'aide de la sonde du vitréotome. L'examen peropératoire recherche soigneusement des zones de déchissance rétinienne. Si un implant intraoculaire est luxé en chambre postérieure, son ablation est réalisée au travers d'une large incision cornéenne après l'avoir partiellement coupé en deux pour faciliter son ablation.

h) TUMEUR OCULAIRE

L'exérèse d'un mélanome choroïdien est parfois possible en conservant le globe oculaire pour des tumeurs à base étroite^[84]. L'intervention consiste à réaliser, sous hypotension contrôlée et après vitrectomie, une dissection lamellaire de la sclère avec exérèse de la tumeur en bloc^[85]. Les conditions requises pour cette endoexérèse tumorale sont un patient jeune en bon état général, capable de supporter une longue anesthésie générale et une hypotension prolongée.

Les lymphomes vitréo-réiniens rentrent dans le cadre des lymphomes oculaires et cérébral primitifs. Il s'agit d'une affection maligne rare, qui se présente sous la forme d'une pseudo-uvéite. Le vitré est souvent dense, réalisant une sorte de bouée assez évocatrice. Il peut s'y associer des anomalies réiniennes. Le diagnostic est posé après vitrectomie et mise en présence des cellules lymphomateuses dans le vitré. Le dosage de l'interleukine 6 et 10 peut être un élément d'orientation^[86].

i) INFLAMMATION

Dans les cas d'uvéite intermédiaire, la chirurgie vitréo-rétinienne tient sa place dans le traitement des complications : hémorragie intra-vitréenne, opacités vitréennes séquellaires, décollement de rétine tractionnel, membrane épi-rétinienne^[87].

Dans le cas particulier d'une endophtalmie, les indications ainsi que le choix du moment de la vitrectomie restent difficile à déterminer. L'effet bénéfique immédiat pour les cas où l'acuité visuelle est réduite à une perception lumineuse est statistiquement significatif dans l'étude EVS^[88]. L'acuité visuelle serait le meilleur argument pour poser l'indication d'une vitrectomie. L'aggravation des signes cliniques peut conduire à programmer une vitrectomie différée sur un œil déjà imprégné par une antibiothérapie systémique.

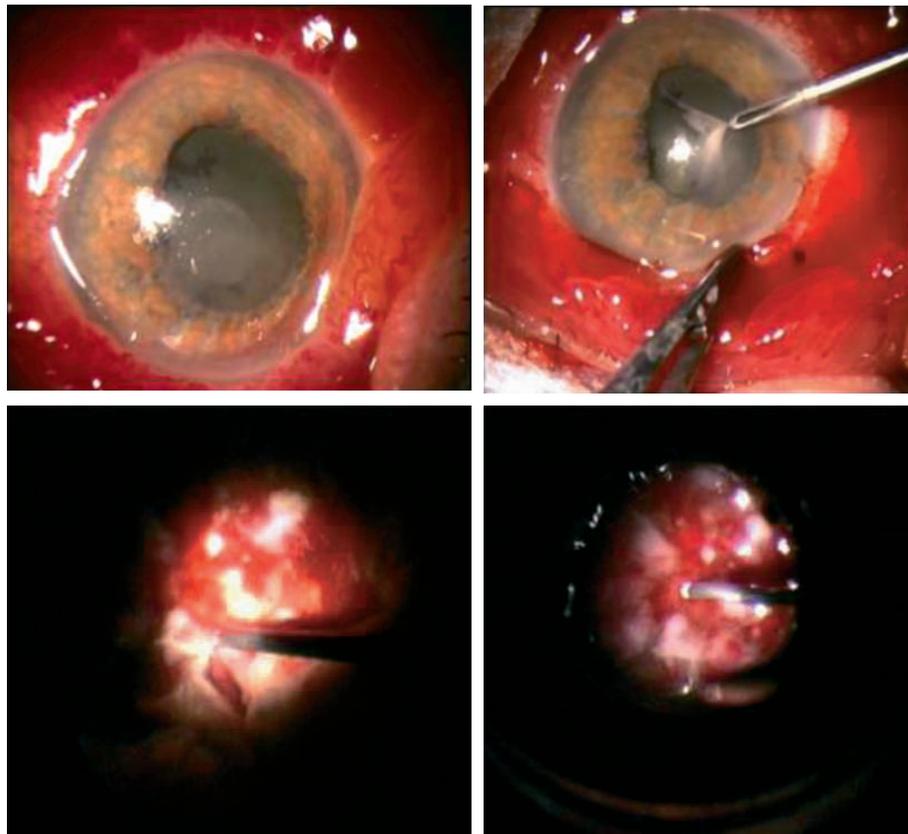


Figure 35 : Endophtalmie avec chémosis et membrane cyclitique. Aspect initial (haut et gauche). Ablation de la membrane cyclitique (haut et droit). Aspect du fond d'œil au cours de vitrectomie montrant des champs réiniens couverts d'hémorragies et de fibrine de très mauvais pronostic fonctionnel (bas et gauche). Sous air (bas et droite). D'après le rapport SFO 2011.

j) AUTRES CHIRURGIES MACULAIRES

Dans le cas des décollements séreux réiniens par fossette colobomateuse de la papille, une vitrectomie avec décollement de la hyaloïde postérieure et injection de gaz peut être pratiquée.

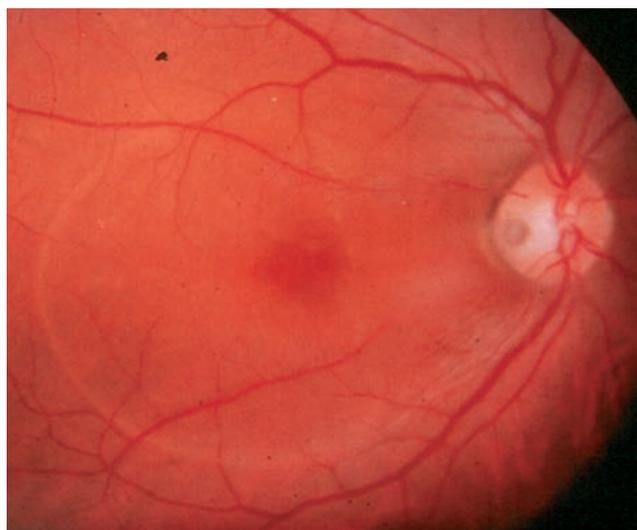


Figure 36 : décollement séreux réinien par fossette colobomateuse papillaire. D'après C. Monin, Décollement de rétine maculaire compliquant les fossettes colobomateuses. D'après le rapport SFO 2011.

Chez les patients présentant un fovéoschisis myopique, une chirurgie peut être proposée, et consiste en une vitrectomie, dissection de la membrane limitante interne après coloration et tamponnement par gaz.

III. MATERIEL ET METHODES

A. OBJECTIF DE L'ETUDE

Le but de notre étude était de réaliser une étude descriptive de la surface oculaire chez des patients opérés de chirurgie vitréo-rétinienne. Les objectifs secondaires étaient de mettre en évidence la présence d'un syndrome sec postopératoire chez ces patients, et d'établir un lien de corrélation entre la technique chirurgicale pratiquée et la survenue de ce syndrome sec.

B. METHODES

1. Patients

Nous avons inclus de mai 2013 à septembre 2013 tous les patients âgés de plus de 18 ans qui ont bénéficié d'une chirurgie vitréo-rétinienne avec vitrectomie dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille.

2. Indications opératoires

Les indications opératoires regroupaient les décollements de rétine ab interno non traumatiques, les membranes épi-rétiniennes, les trous maculaires, et les hémorragies intravitréennes diabétiques et non traumatiques. Les interventions combinées avec chirurgie de la cataracte étaient également incluses. Nous avons exclus les autres indications telles que les chirurgies après traumatismes oculaires en raison des altérations importantes de la surface oculaire.

3. Technique chirurgicale

La technique opératoire dépendait des conditions liées au patient et à sa pathologie, mais aussi des pratiques chirurgicales des différents chirurgiens. Les vitrectomies trois voies étaient réalisées soit en 20 Gauge avec désinsertion totale, soit en 20 Gauge avec désinsertion en regard des sclérotomies, soit par voie transconjonctivale en 23 Gauge et 25 Gauge.

La vitrectomie trois voies 20 G avec désinsertion totale de la conjonctive était réalisée à l'aide de lentilles plan concave, prismatique et biconcave. L'indentation était pratiquée à l'aide d'un écouvillon stérile.

Pour les vitrectomies 20 G avec désinsertion partielle de la conjonctive, l'opérateur initiait la désinsertion conjonctivale en regard de la sclérotomie destinée à la ligne d'infusion et d'une première sclérotomie sur environ 20°. Elle était complétée en regard de la seconde sclérotomie sur 10°. Selon les habitudes du chirurgien, une endoillumination fixe, de type chandelier 25G, était introduite en inférieur.

Les techniques transconjonctivales de vitrectomie étaient réalisées en 23 G et en 25 G. En raison de la quasi-similitude de la technique chirurgicale, nous avons intégré ces deux chirurgies au sein du même groupe. Une suture conjonctivale permettait de suturer la sclère et la conjonctive en cas de non-étanchéité en fin d'intervention.

Lors des vitrectomies 20 G avec désinsertion partielle et des vitrectomies transconjonctivales un verre contact de type quadrasphérique, et/ou un verre plan concave (en cas de pelage de membrane épimaculaire) étaient utilisés.

Dans les suites opératoires, tous les patients ont reçu un traitement local pendant une durée minimale d'un mois, incluant des collyres antibio-corticoïdes.

4. Anesthésie

L'anesthésie pratiquée était une anesthésie loco-régionale, pratiquée par un médecin anesthésiste du service.

5. Examen postopératoire

Nous avons examiné les patients à 6 semaines postopératoires puis à 12 semaines postopératoires, soit lors des contrôles prévus en consultation avec le chirurgien, soit en consultation supplémentaire après les avoir joints au téléphone et convoqués en fonction de leurs disponibilités. Si le patient bénéficiait d'une consultation le jour même avec le chirurgien, notre examen était réalisé avant cette consultation. Cela permettait d'éviter de les examiner alors que leurs pupilles étaient dilatées, sources d'erreur de mesure du Schirmer ou du BUT. Chaque examen durait de 10 à 15 minutes.

Les délais de 6 semaines et 12 semaines ont été choisis afin d'évaluer l'évolution des troubles en postopératoire. Il est décrit dans la littérature qu'à 6 semaines les récurrences de décollement

de rétine étaient moins fréquents et considérés comme tardifs^[89]. Nous avons considéré que les fils de suture conjonctivale seraient disparus et la conjonctive cicatrisée passé ce délai. Dans la plupart des études concernant le syndrome sec postopératoire, les patients sont examinés à 1 semaine, 1 mois, 3 mois ou 6 mois postopératoires. Le délai de 3 mois, donc 12 semaines postopératoires, nous semblait approprié pour juger du retentissement du syndrome sec chez nos patients.

Nous avons recueilli leur consentement oral après les avoir informés des objectifs de notre étude.

Les données administratives et médicales étaient dûment anonymisées. Les caractéristiques sociodémographiques et les antécédents médico-chirurgicaux généraux et ophtalmologiques des patients ont été relevés en soulignant les pathologies pouvant être responsables de syndrome sec. Nous avons noté leurs traitements généraux et topiques et toutes les informations concernant la chirurgie : indication opératoire, technique de vitrectomie, réalisation d'endolaser ou de cryothérapie, et tamponnement interne par gaz ou huile.

L'examen ophtalmologique a consisté en un examen de la surface oculaire des deux yeux, des paupières et de la peau.

Il débutait par un test de Schirmer 1 aux deux yeux, avant toute instillation de collyre, pendant 5 minutes. Pendant cet examen, le patient était interrogé sur son mode de vie et ses antécédents médicaux pouvant être des facteurs de risque de syndrome sec : exposition au tabac, ménopause, diabète, ou autre maladie auto-immune. Nous avons noté la prise de certains traitements qui pouvaient aggraver des syndromes secs oculaires (bétabloquants, psychotropes, anti-HTA, antihistaminiques, ...) et recueilli les informations concernant le traitement topique : supplémentation lacrymale ou collyres avec conservateurs. Certaines conditions ophtalmologiques pouvant être à l'origine d'altérations de la surface oculaire, comme le port de lentilles, ou encore les antécédents de pathologie ou de chirurgie ophtalmologique étaient également prises en compte.

L'examen en lampe à fente a recherché une hyperhémie conjonctivale, la présence de sutures conjonctivales, et des signes de blépharite antérieure ou postérieure. L'instillation de collyre à la fluorescéine a permis de noter le score d'Oxford et de calculer le temps de rupture du film lacrymal ou *break up time* (BUT). Nous avons effectué trois mesures de BUT en respectant quelques dizaines de secondes après instillation du colorant et en empêchant le patient de cligner sans pour autant lui majorer l'ouverture palpébrale. La moyenne de ces trois mesures

était calculée puis notée dans notre recueil de données. Les pathologies des paupières liées à un défaut de statique palpébrale et les pathologies dermatologiques responsables de troubles de sécrétion des larmes étaient recherchées.

Un questionnaire OSDI était remis au patient afin qu'il le remplisse seul. Nous lui stipulions qu'il fallait considérer les deux yeux ensemble pour ses réponses, afin d'apprécier le retentissement de la chirurgie sur sa qualité de vie au quotidien, lorsqu'il se sert de ses deux yeux. S'il lui était impossible de le remplir seul ou avec son accompagnant, l'examineur le questionnait et cochant les items correspondant à ses réponses.

Nous avons réalisé le même examen à 3 mois postopératoires. A l'issue de l'examen, si l'examen du patient était en faveur d'un syndrome sec oculaire, nous lui offrions un échantillon de larmes artificielles. Pour les patients qui refusaient de se déplacer en consultation à 3 mois postopératoires en raison de l'éloignement du CHRU par rapport à leur domicile, nous leur propositions d'être examinés par un de nos confrères exerçant dans un hôpital périphérique situé plus près de chez eux. S'ils refusaient à nouveau, un questionnaire OSDI était tout de même complété par téléphone.

En cas de récurrence de décollement de rétine, nous réexaminions le patient à 6 semaines postopératoires de sa dernière chirurgie puis à 3 mois, ou l'excluons du protocole si cette récurrence survenait après le 1^{er} juin 2013.

6. Paramètres étudiés

Les quatre principaux paramètres étudiés orientant notre diagnostic vers un syndrome sec étaient : le score OSDI, la mesure du BUT, le score d'Oxford et le test de Schirmer 1. Nous avons considéré que le score du questionnaire OSDI était altéré lorsque celui-ci indiquait la présence d'une sécheresse au moins légère (score > 12/100). Nous avons considéré la mesure du BUT comme pathologique quand celle-ci était inférieure strictement à 10 secondes. Le score d'Oxford était estimé anormal au-dessus de 0. Concernant le test de Schirmer 1, la valeur seuil normal/pathologique retenue était de 10 mm. Le BUT, le test de Schirmer et le score d'Oxford représentaient les trois critères de l'examen clinique qui, lorsqu'ils étaient altérés, orientaient vers la présence d'un syndrome sec.

Nom du patient : _____ Score OSDI : _____
 Date de réalisation du test : _____
 Test N° : _____

Avez-vous expérimenté une des situations suivantes au cours de la dernière semaine ?

	Toujours	La plupart du temps	La moitié du temps	Parfois	Jamais
1. Sensibilité des yeux à la lumière ?	4	3	2	1	0
2. Sensation de sable dans les yeux ?	4	3	2	1	0
3. Yeux qui font mal, douloureux ?	4	3	2	1	0
4. Vision brouillée ?	4	3	2	1	0
5. Vision diminuée ?	4	3	2	1	0

Sous-total de toutes les cases entourées des questions de 1 à 5 **A**

Avez-vous eu des problèmes aux yeux qui vous ont limité lors des activités suivantes au cours de la dernière semaine ?

	Toujours	La plupart du temps	La moitié du temps	Parfois	Jamais
6. Lire ?	4	3	2	1	0
7. Conduire la nuit ?	4	3	2	1	0
8. Utiliser un ordinateur ?	4	3	2	1	0
9. Regarder la télévision ?	4	3	2	1	0

Sous-total de toutes les cases entourées des questions de 6 à 9 **B**

Avez-vous éprouvé des inconforts oculaires dans les conditions suivantes au cours de la dernière semaine ?

	Toujours	La plupart du temps	La moitié du temps	Parfois	Jamais
10. Conditions avec beaucoup de vent ?	4	3	2	1	0
11. Endroit avec faible humidité (très sec) ?	4	3	2	1	0
12. Quand vous étiez dans un lieu climatisé ?	4	3	2	1	0

Sous-total de toutes les cases entourées des questions de 10 à 12 **C**

TOTAL général (A + B + C) **D**

Nombre de réponses obtenues **E**

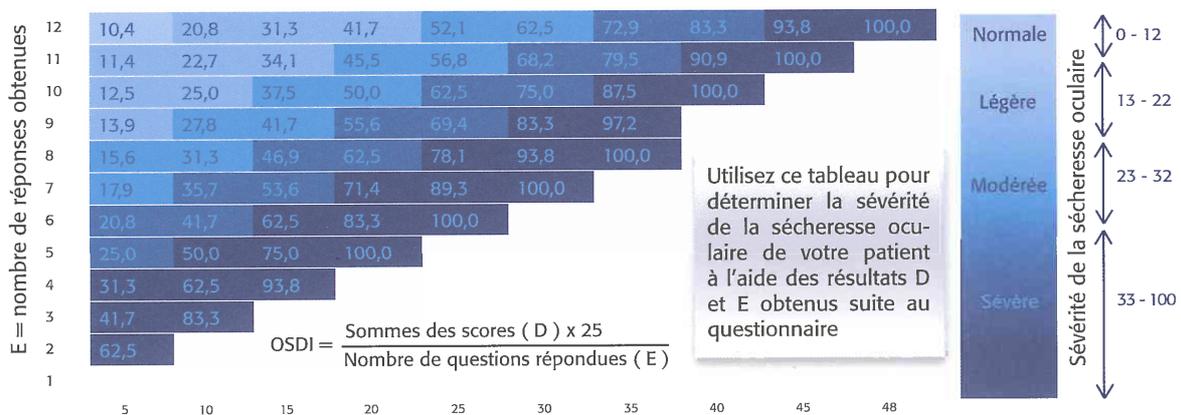


Figure 37 : Questionnaire OSDI.

EVALUATION SYNDROME SEC

NOM :
Prénom :

Chirurgien :
Date de naissance :

ATCD MEDICAUX			
	Oui	Non	Commentaires
Allergie			
Exposition au tabac			
Ménopause			
Maladie auto-immune			
Diabète			
Autres			

TRAITEMENTS				
		Oui	Non	Commentaires
Généraux	Bétabloquants			
	Psychotropes / Antidépresseurs			
	Antihistaminiques			
	Anticholinergiques			
	Autres			
	Locaux	Agents mouillants		
Collyres avec conservateurs				

	Oui	Non	Commentaires
Syndrome sec préopératoire			
Port de lentilles			
Chirurgie réfractive			
Chalazions			

Chirurgie vitréo-rétinienne Date : / / 2013

Indication :

Vitrectomie : 20 23 25 Gauge Œil :

Désinsertion conjonctivale : Non Mouchetures 360°

Endolaser Cryo Gaz Huile

Chirurgie combinée : Oui / Non

ATCD de chirurgie vitréo-rétinienne :

EXAMEN CLINIQUE

Date de l'examen :

Consultation numéro :

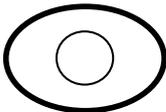
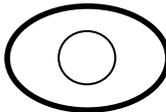
	Œil Droit	Œil Gauche
Acuité Visuelle		
BUT (sec)		
Score d'Oxford		
Hyperhémie conjonctivale	Oui / Non	Oui / Non
Sutures conjonctivales	Oui / Non	Oui / Non
Test de Schirmer (mm)		
Marge palpébrale : Bords épaissis, irréguliers Télangiectasies Sécrétion des bases des cils	Oui / Non Oui / Non Oui / Non collerettes pellicules huileuses	Oui / Non Oui / Non Oui / Non collerettes pellicules huileuses
Blépharite postérieure	Oui / Non	Oui / Non
Dynamique palpébrale : entropion, ectropion, hyperlaxité		
Examen du visage	Rosacée Dermatite atopique Dermatite séborrhéique	

Figure 38 : formulaire de recherche de syndrome sec rempli à chaque examen.

C. Constitution des groupes

Dans un premier temps, nous avons choisi de diviser l'échantillon des yeux en deux groupes, en fonction du caractère opéré ou non de chaque œil. Nous avons ensuite analysé les données cliniques en prenant comme témoin pour chaque œil opéré l'œil adelphe.

Dans un second temps, nous avons analysé les résultats en séparant les patients en trois groupes différents, selon la technique chirurgicale employée. Le groupe 1 comprenait les yeux ayant bénéficié de chirurgie 20 G avec désinsertion totale de la conjonctive, le groupe 2 incluait les yeux opérés par vitrectomie 20 G avec désinsertion partielle de la conjonctive, et le groupe 3 regroupait les yeux opérés par vitrectomie transconjonctivale 23 et 25 G.

Tableau 1 : Constitution des groupes d'yeux opérés en fonction de la vitrectomie.

Groupes	Vitrectomie	Nombre d'opérateurs employant cette technique chirurgicale
Groupe 1	Vitrectomie 20 Gauge avec désinsertion conjonctivale du 360°	1
Groupe 2	Vitrectomie 20 Gauge avec désinsertion partielle de la conjonctive	2
Groupe 3	Vitrectomie 23 et 25 Gauge en transconjonctival	4

D. Calculs statistiques

Nous avons réalisé les tests statistiques de notre étude à l'aide du logiciel STATA V.

Nous avons tout d'abord effectué une analyse descriptive de la population analysée, en fonction des caractéristiques des patients et de l'examen de chaque œil. Nous avons étudié en univarié les associations entre les variables explicatives (syndrome sec et ses composantes) pour comprendre le rôle de chaque variable, notamment le rôle du type de chirurgie effectuée. Pour l'analyse univariée, nous avons utilisé le test du Chi2 (Pearson). Quand les effectifs attendus

étaient inférieurs à 5, nous avons effectué un test de Fisher Exact permettant d'étudier au mieux les petits échantillons. Nous avons choisi le seuil de significativité à $p < 0.05$ pour l'analyse univariée. Nous avons forcé les variables correspondantes à nos hypothèses principales.

Puis nous avons effectué des modèles multivariés de régression logistique en utilisant comme variable à expliquer : syndrome sec à 3 mois avec au moins 2 tests de l'examen clinique positifs parmi BUT, Oxford et Schirmer. Le délai de 3 mois a été choisi préférentiellement à celui de 6 semaines car nous avons considéré ce paramètre plus important en raison de son retentissement sur la qualité de vie de nos patients en postopératoire.

Nous présentons dans les tableaux les différents modèles multivariés avec les variables correspondant à nos hypothèses initiales avec des Odds Ratios (OR), Intervalle de Confiance (IC) à 95% ainsi que les probabilités de significativité (p). L'OR mesure l'association entre le type de chirurgie pratiquée et le syndrome sec. Le modèle multivarié permet d'inclure plusieurs paramètres et d'ajuster sur des facteurs de confusion (âge supérieur à 65 ans, antécédents de chirurgie de l'œil opéré, diabète, prise de traitement généraux, présence de lésions au visage, présence d'une blépharite antérieure à 3 mois, traitement local mouillant). Si la mesure du risque est supérieure à 1, alors le facteur augmente d'autant le risque d'avoir le syndrome sec. Si la mesure du risque est inférieure à 1, alors le facteur est dit "protecteur" et diminue d'autant le risque d'avoir le syndrome sec.

Dans les modèles multivariés finaux nous avons limité le nombre de variables explicatives à environ une variable pour 10 événements.

IV. RESULTATS

Nous avons inclus dans notre étude 39 patients consécutifs et consentants à participer à l'étude, qui ont bénéficié de chirurgie vitréo-rétinienne du 8 avril 2013 au 3 juin 2013. Ils ont été opérés par quatre chirurgiens rétinologues de notre service.

Nous avons examiné à 6 semaines postopératoires 78 yeux et 3 mois postopératoires 66 yeux. A trois mois postopératoires, deux patients ont refusé de venir, un patient ne s'est pas présenté en consultation et est devenu injoignable, deux patients n'étaient pas joignables, et une patiente est décédée dans les suites d'un cancer hématologique.

A. Description de la population étudiée

Nous avons examiné 39 patients, dont 23 hommes (59%). Le tableau 2 montre les caractéristiques démographiques et médicales des patients. L'âge moyen de la population était de 64,3 ans +/- 12 ans. 53.8% de la population était âgée de plus de 65 ans. Un tabagisme actif était noté chez 2 patients, et 12 patients, soit 30,8% de la population, étaient diabétiques de type 2. Concernant les autres facteurs de risque médicaux de syndrome de sec, 13 patients recevaient un traitement médical susceptible d'aggraver un syndrome sec, 13 des 16 patientes étaient ménopausées, 3 patients portaient autrefois des lentilles, l'examen dermatologique de 11 patients suggérait la présence d'une maladie de peau telles que rosacée, dermatite atopique ou séborrhéique, 3 patients avaient déjà eu un chalazion.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et médicales des patients étudiés.

Caractéristiques démographiques	Moyenne	ET	Ecart	
<i>n</i> = 39 patients				
Genre				
Homme		23		
Femme		16		
Age (années)	64.28	12.2	35	81

Antécédents médicaux	<i>n</i>
Pathologie dermatologique	11
Diabète	12
Ménopause	13
Tabagisme actif	2
Traitements généraux	13

Antécédents ophtalmologiques	<i>n</i>
Chalazions	3
Port de lentille	3
Yeux opérés avec antécédents de chirurgie	17
Yeux non opérés avec antécédents de chirurgie	8

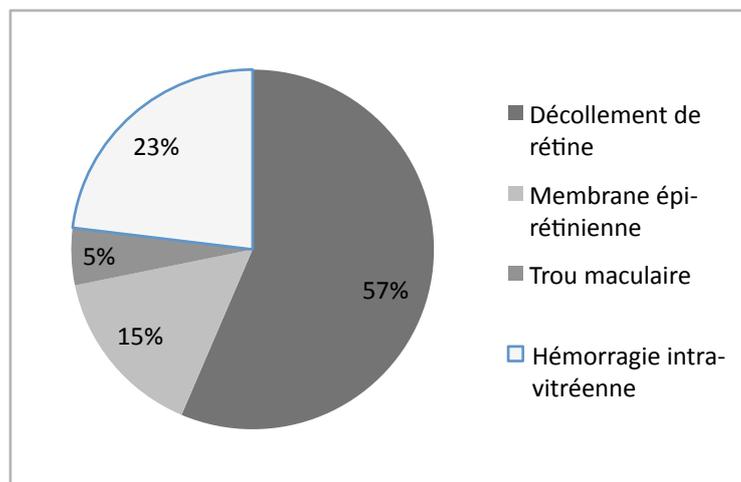
B. Description des yeux étudiés

Nous avons examiné 78 yeux à 6 semaines postopératoires et 64 yeux à 3 mois postopératoires.

Parmi les 39 yeux opérés, on compte 18 (46.2%) yeux droits et 21 (53.8%) yeux gauches.

8 d'entre eux étaient pseudophaques, et 10 avaient des antécédents de chirurgie vitréo-rétinienne (dont 1 combinée). Parmi les 39 yeux non opérés, 5 étaient pseudophaques et 5 avaient bénéficié de chirurgie rétinienne (dont 2 combinées).

Les indications opératoires étaient réparties de la sorte : 22 (56.4%) yeux pour décollement de rétine, 6 (15.4%) yeux pour pelage de membrane épimaculaire, 2 (5.1%) yeux pour traitement de trou maculaire et 9 (23.1%) yeux pour hémorragie intravitréenne, dont 1 œil pour syndrome de Terson, les autres yeux souffrant de rétinopathie diabétique proliférante.



Graphique 1 : Répartition des indications opératoires dans les groupe des yeux opérés.

La technique chirurgicale dépendait des critères liés à l'œil du patient et de l'opérateur. 7 yeux ont bénéficié d'une vitrectomie trois voies avec désinsertion totale de la conjonctive. Tous ces yeux, traités pour décollement de rétine, ont bénéficié d'un cerclage endolaser sur 360° et d'un tamponnement interne par gaz.

9 yeux ont bénéficié d'une vitrectomie 20 G avec désinsertion de la conjonctive en regard des sclérotomies. Parmi ces 9 yeux, 7 étaient atteints de décollement de rétine et 2 étaient opérés en raison d'une hémorragie intra-vitréenne.

Les techniques de vitrectomie transconjonctivale concernaient 23 yeux, dont 21 réalisés en 23 G et 2 en 25 G. Les indications opératoires étaient réparties de la façon suivante : 9 yeux pour décollement de rétine, 6 yeux pour pelage de membrane épi-rétinienne, 2 yeux pour trou maculaire et 6 yeux pour hémorragie intra-vitréenne.

Il n'y a eu aucune complication peropératoire. Nous n'avons noté aucune récurrence ni décollement de rétine dans les suites postopératoires après 6 semaines.

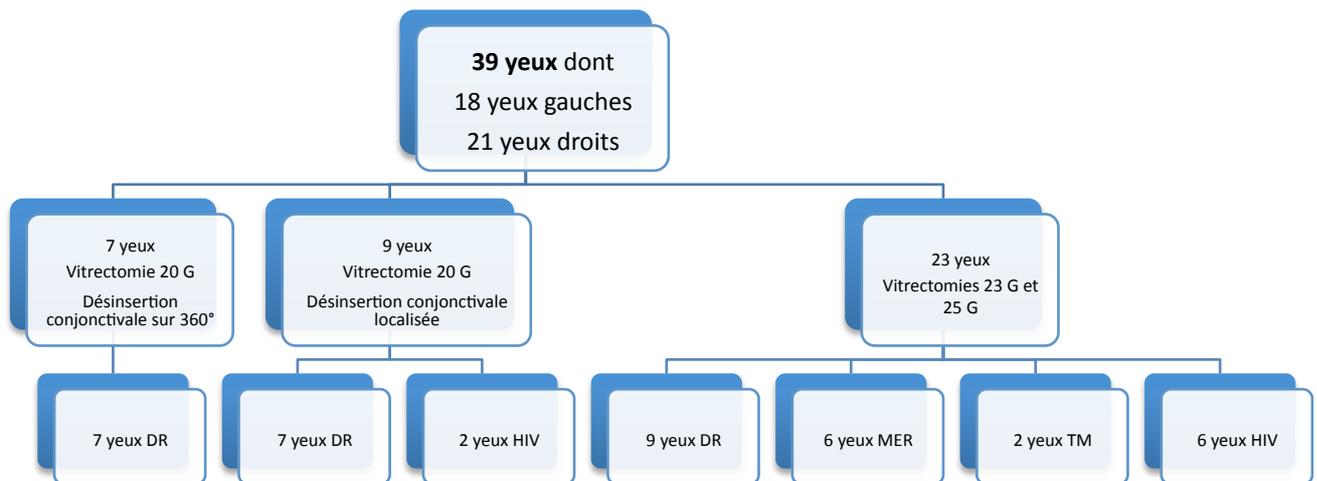


Schéma 1 : Répartition des yeux opérés selon la technique chirurgicale et des indications opératoires.
DR = décollement de rétine. HIV = Hémorragie intra-vitréenne. MER = Membrane épi-rétinienne. TM = Trou maculaire.

C. Description des groupes des yeux non opérés VS yeux opérés

Nous avons comparé les 2 groupes. Les résultats sont résumés dans le tableau 3.

A 6 semaines, les mesures du BUT (79.4 % VS 56.4%) et du score d'Oxford (53.8 % VS 7.7%) sont significativement plus altérées dans le groupe des yeux opérés. Il n'y a pas de différence significative dans la mesure du test de Schirmer dans les 2 groupes.

Lorsque l'on prend en compte le nombre de tests altérés parmi le BUT, le Schirmer, et le score d'Oxford, il y a significativement plus d'yeux opérés dont au moins deux tests sont altérés. A 3 mois, seule la valeur du score d'Oxford est significative : 40.6% des yeux opérés ont un score d'Oxford altéré VS 12.5% des yeux non opérés. On constate cependant de manière non significative que la présence d'au moins deux tests cliniques suggérant un syndrome sec est plus importante dans les yeux opérés par rapport aux yeux non opérés. Comme attendu, ces résultats suggèrent la présence de signes de syndrome sec de manière plus importante dans le groupe des yeux opérés.

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques des yeux opérés VS des yeux non opérés à 6 semaines et 3 mois postopératoires.
ns = non significatif.

Caractéristiques à 6 semaines	Yeux opérés (%)	Non opérés (%)	p
OSDI > 0		73.6	ns
BUT > 9 sec	56.4	79.5	0.03
Oxford > 0	7.7	53.8	0
Schirmer altéré	51.3	53.8	ns
OSDI ou signe clinique de syndrome sec	92.3	100	ns
1 critère clinique altéré	41	38.5	0
2 critères cliniques	33.3	35.9	0
3 critères cliniques	2.6	25.6	0
Traitement mouillant	6.5	25.8	0.03
Collyres avec conservateurs	12.9	41.9	0.01
Caractéristiques à 3 mois	Yeux opérés (%)	Non opérés (%)	p
OSDI > 0		71.4	ns
BUT > 9 sec	68.8	78.1	ns
Oxford > 0	12.5	40.6	0.01
Schirmer altéré	35.5	45.2	ns
OSDI ou signe clinique de syndrome sec	84.6	84.6	ns
1 critère clinique altéré	45.2	32.3	ns
2 critères cliniques	19.4	35.5	ns
3 critères cliniques	9.7	19.4	ns
Traitement mouillant	16.7	33.3	ns
Collyres avec conservateurs	10	23.3	ns

D. Description des yeux opérés selon la technique de vitrectomie

1. Comparaison des yeux des groupes 1, 2 et 3 avec les yeux non opérés

Les yeux des groupes 1, 2 et 3 ont été comparés aux yeux non opérés qui constituent le groupe contrôle.

a) EXAMEN DE LA CORNEE

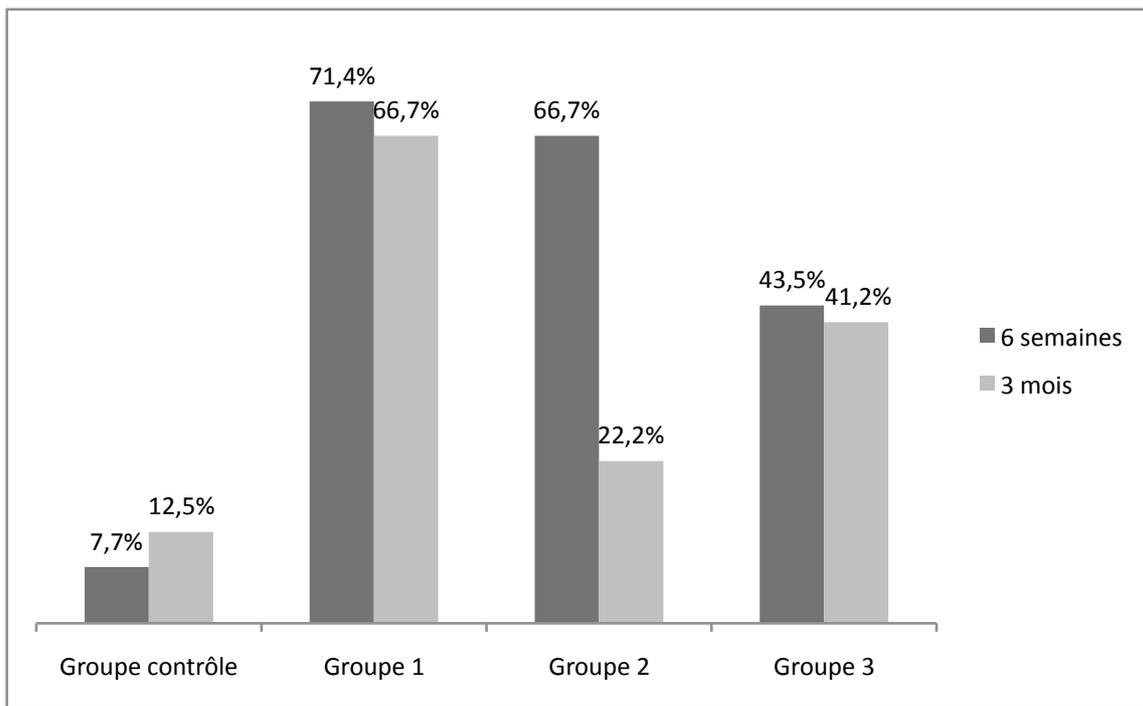
(1) Survenue de complications cornéennes

Nous avons noté une complication cornéenne chez un patient du groupe 3. A l'examen à 6 semaines, ce patient était traité pour un ulcère cornéen, favorisé par l'instillation de collyres hypotonisants à base de prostaglandines avec conservateurs. L'évolution de sa pathologie cornéenne fut favorable après mise en place d'une lentille pansement, introduction d'un traitement mouillant et remplacement du traitement par prostaglandines par un collyre hypotonisant sans conservateur.

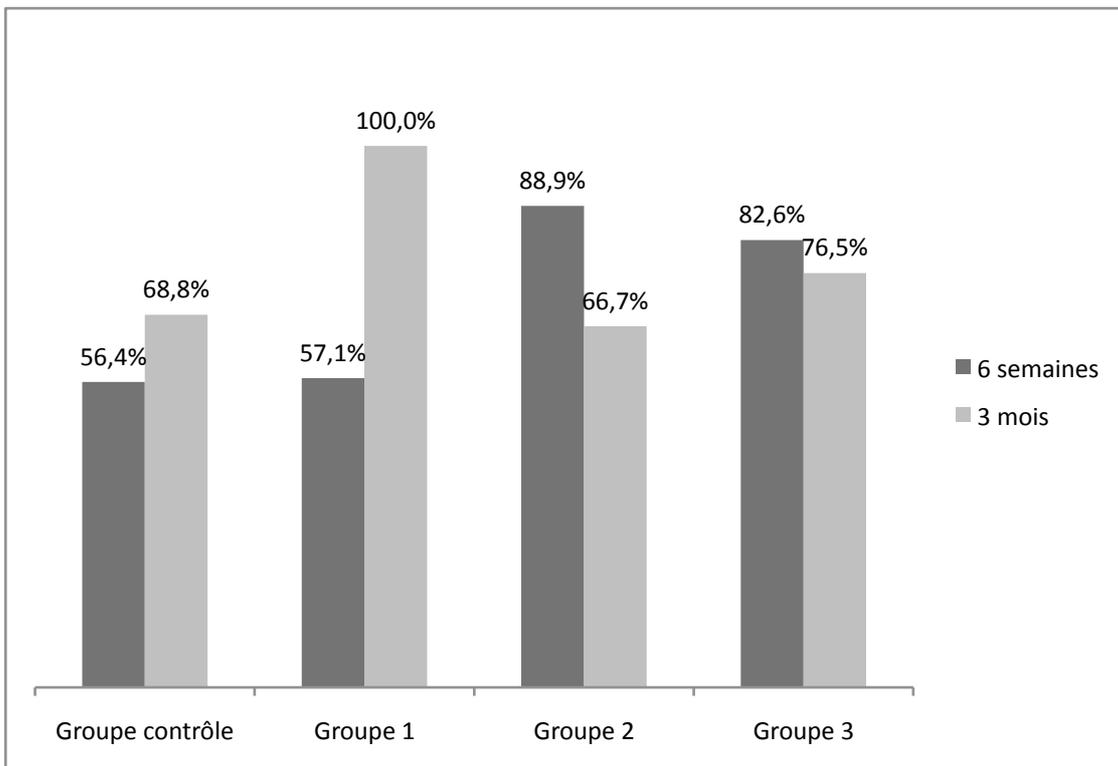
(2) Score d'Oxford et mesure du BUT

Lors de l'examen de la cornée, il y avait significativement plus d'yeux du groupe 1 ayant un score d'Oxford altéré. En effet, à 6 semaines, le score d'Oxford était altéré dans 71.4% des yeux du groupe 1, 66.7% des yeux du groupe 2 et 43.5% des yeux du groupe 3 ($p=0$) (graphique 2). A 3 mois, ces valeurs étaient de 66.7%, 22.2% et 41.2% respectivement dans les groupes 1, 2 et 3 ($p=0.017$).

La valeur du BUT était considérée comme altérée dans 56.4% des yeux du groupe contrôle à 6 semaines, 57.1% du groupe 1, 88.9% du groupe 2 et 82.6% du groupe 3 ($p=0.07$) (graphique 3). A 3 mois, cette valeur augmentait dans le groupe 1 où elle passait à 100%, mais de manière non significative. Dans les autres groupes, le BUT était altéré dans 66.7% des yeux du groupe 2 et 76.5% des yeux du groupe 3 ($p=0.4$). Cependant, sa valeur était aussi augmentée dans le groupe contrôle (68.8%).



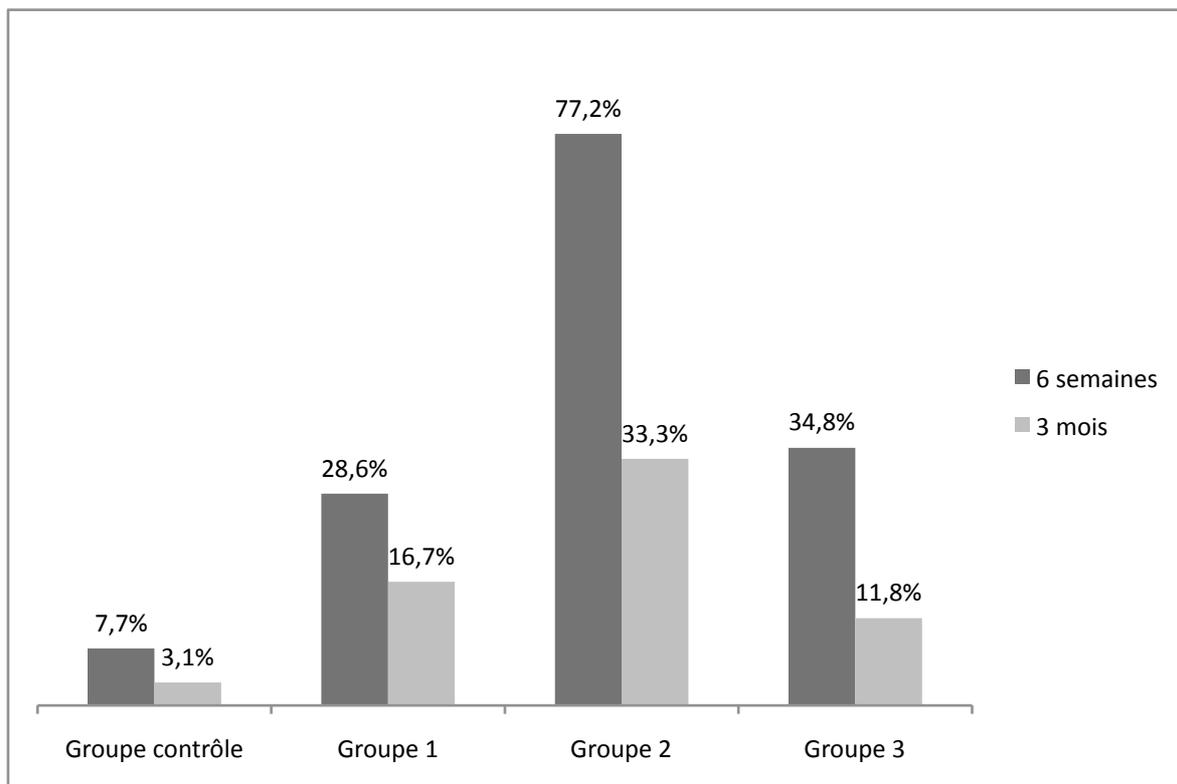
Graphique 2 : Altération du score d'Oxford des yeux opérés à 6 semaines et 3 mois postopératoires selon le type de vitrectomie réalisée et avec le groupe contrôle.



Graphique 3 : Altération de la mesure du BUT des yeux opérés à 6 semaines et 3 mois postopératoires selon le type de vitrectomie réalisée et avec le groupe contrôle.

b) EXAMEN DE LA CONJONCTIVE

Lorsque l'on a étudié à 6 semaines puis à 3 mois le paramètre concernant l'hyperhémie conjonctivale, les résultats décrivaient de manière significative une rougeur de l'œil dans 28.6% puis 16.7% des yeux du groupe 1, 77.2% puis 33.3% des yeux du groupe 2, et 34.8% puis 11.8% des yeux du groupe 3 ($p=0$ et $p=0.04$) (graphique 4). Il y avait plus de sutures présentes à 6 semaines chez les patients du groupe 2 (87.5%) que chez les patients des groupes 1 et 2 (57.1% et 22.7%). Il n'y avait plus de sutures visibles à 3 mois.



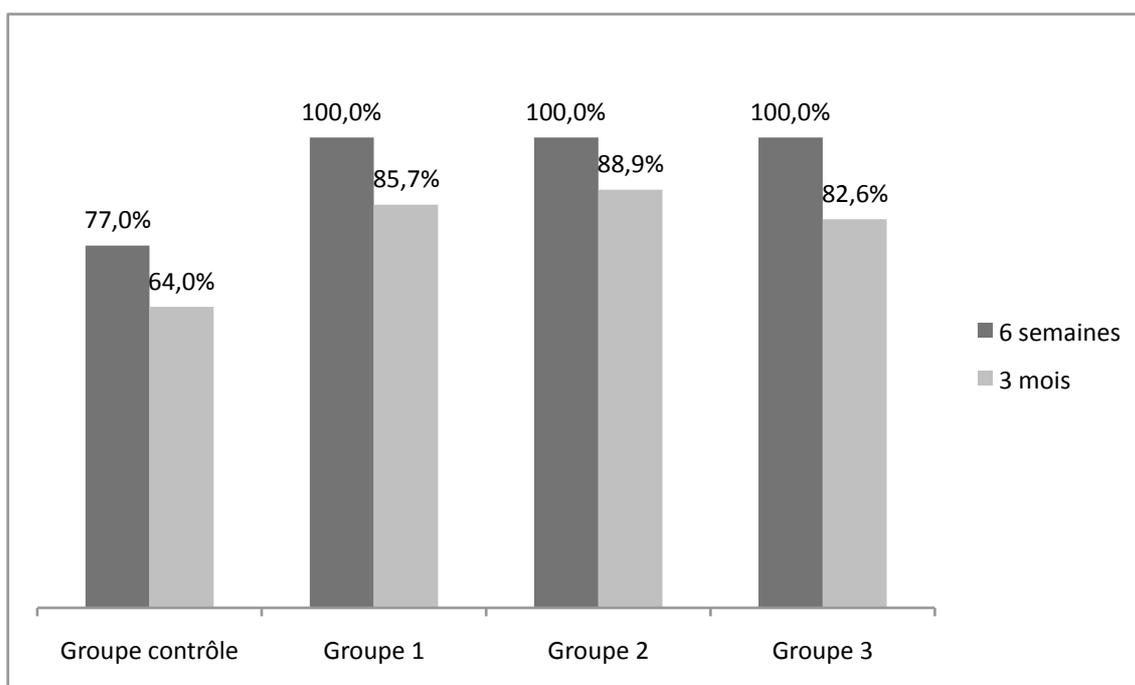
Graphique 4 : Hyperhémie conjonctivale des yeux opérés à 6 semaines et 3 mois postopératoires selon le type de vitrectomie réalisée et avec le groupe contrôle.

c) TEST DE SCHIRMER

Les résultats concernant le test de Schirmer étudié seul n'étaient pas significatifs. Néanmoins, à 6 semaines et 3 mois postopératoires, nous avons noté une altération plus importante du test de Schirmer dans la population des yeux du groupe 1 : 71.4% et 66.7%, par rapport aux yeux du groupe 2 (22.2% à 6 semaines et 3 mois) et du groupe 3 (60.9% puis 50%).

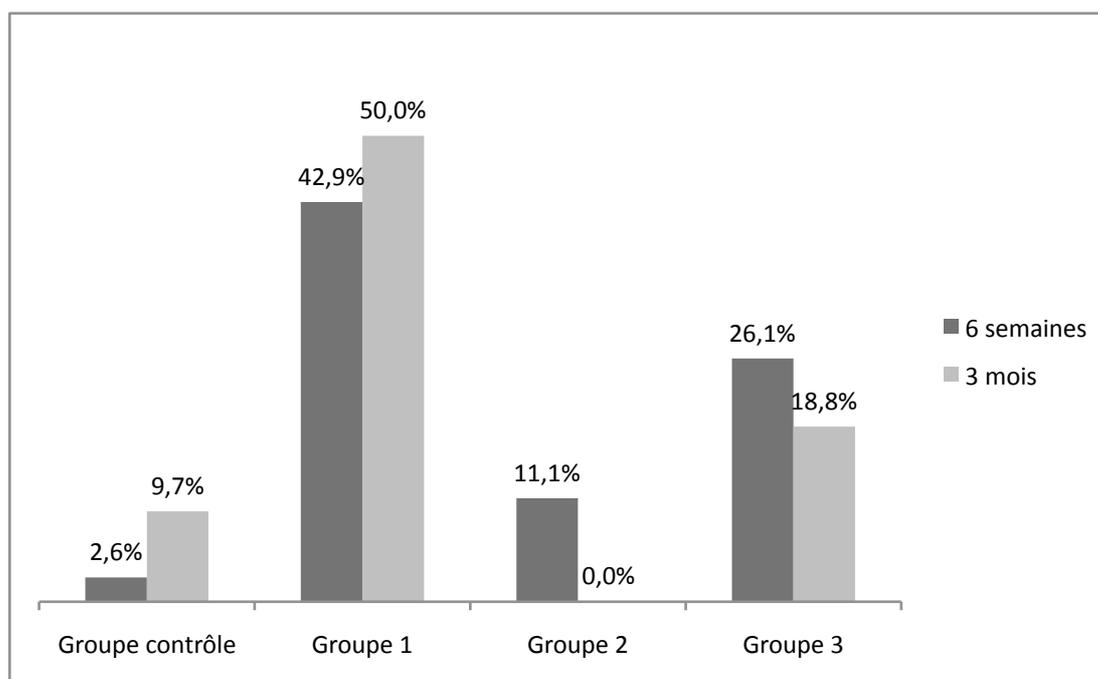
d) ENSEMBLE DES TESTS CLINIQUES ALTERES

A 6 semaines, il existait au moins un test clinique parmi le BUT, le Schirmer et le score d'Oxford qui était altéré chez 77% des yeux non opérés contre 100% des yeux opérés ($p=0.02$) (graphique 5). A 3 mois, ce taux diminuait à 64% dans le groupe contrôle. Il restait cependant élevé dans tous les groupes opérés : 85.7% pour le groupe 1, 88.9% pour le groupe 2, 82.6% pour le groupe 3 ($p=0.2$).



Graphique 5 : Répartition des yeux ayant au moins un test clinique altéré parmi le score d'Oxford, le BUT et le Schirmer dans chaque groupe, à 6 semaines et 3 mois postopératoires.

A 6 semaines, ces trois tests cliniques étaient tous positifs dans 42.9% des yeux du groupe 1, 11.1% du groupe 2 et 26.1% du groupe 3, alors que dans seulement 2.6% des yeux du groupe contrôle ($p=0.009$) (graphique 6). A 3 mois, ces valeurs restaient élevées dans le groupe 1 et diminuaient dans les autres groupes ($p=0.08$).



Graphique 6 : Répartition des yeux opérés ayant trois tests de syndrome sec altérés à 6 semaines et 3 mois postopératoires selon le type de vitrectomie réalisée et avec le groupe contrôle.

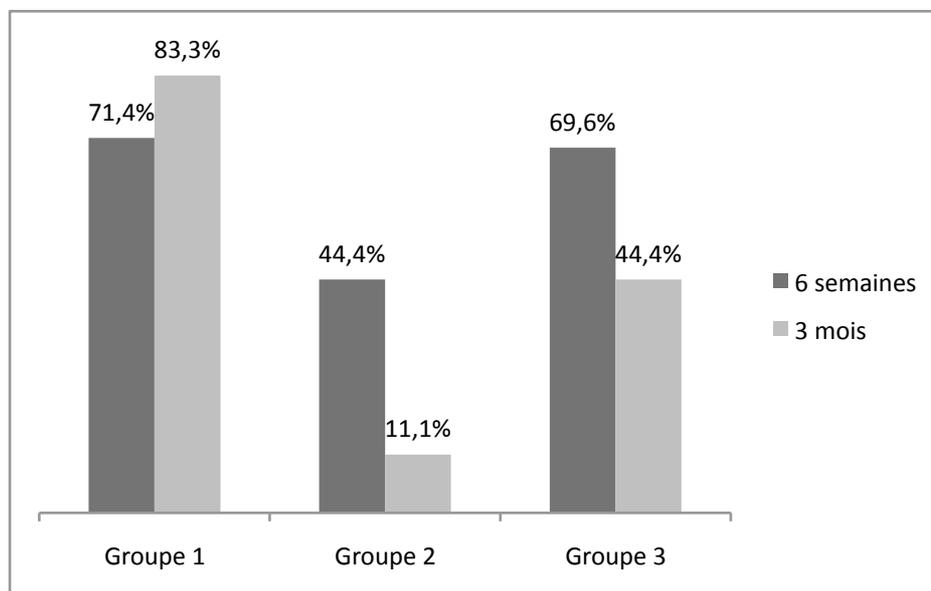
e) TRAITEMENT LOCAL MOUILLANT

Les résultats concernant le traitement local par supplémentation artificielle de larmes n'étaient pas significatifs. Cependant, nous avons remarqué que peu de patients étaient traités. En effet, à 6 semaines, 2 yeux non opérés recevaient ce traitement, alors que les yeux opérés traités par collyre mouillant étaient répartis ainsi selon les groupes : 1 œil dans le groupe 1, 3 yeux dans le groupe 2, et 4 yeux dans le groupe 3. A 3 mois postopératoires, 3 yeux étaient traités par larmes artificielles dans le groupe 1, 5 yeux dans le groupe 2, et 2 yeux dans le groupe 3. Parmi les yeux non opérés, 5 yeux recevaient un traitement. Malgré un score OSDI > 0 chez 71.4% des patients, et la sensibilisation des patients au syndrome sec postopératoire via notre étude, 30% des patients instillaient un traitement par supplémentation de larmes à 3 mois.

2. Comparaison des yeux non opérés par appariement

Nous avons ensuite comparé l'œil opéré par appariement, en choisissant l'œil adelphe comme témoin de l'œil opéré. Nous avons considéré qu'il existait des arguments en faveur d'un syndrome sec de l'œil opéré lorsque cet œil avait une différence d'au moins un test altéré parmi le BUT, le Schirmer et le score d'Oxford.

A 6 semaines, il existait une différence d'altération d'au moins un test clinique chez 71.4% des yeux du groupe 1, 44.4% des yeux du groupe 2 et 69.6% des yeux du groupe 3. Nous remarquons avec intérêt que l'écart entre les groupes s'est creusé à 3 mois : 83.3% du groupe 1, 11.1% du groupe 2 et 44.4% du groupe 3 (tableau 7 et 8).



Graphique 5 : Différence d'au moins un test de syndrome sec altéré entre l'œil opéré et l'œil adelphe à 6 semaines postopératoires et 3 mois postopératoires.

3. Analyse univariée du syndrome sec à 3 mois postopératoires en fonction des autres variables

a) SELON LE NOMBRE DE TESTS CLINIQUES ALTERES

L'étude des tests cliniques à 3 mois postopératoires a pu être réalisée chez 31 patients, soit 31 yeux étudiés. L'étude des variables en fonction du nombre de tests cliniques altérés parmi le BUT, le Score d'Oxford et le test de Schirmer est rapportée dans le tableau 4. Les pourcentages indiquent la proportion d'yeux parmi le sous-groupe étudié, en fonction du nombre de tests cliniques altérés.

La plupart des yeux semblait être répartie dans les groupes 1 test ou 2 tests positifs. Aucun paramètre clinique ne semblait ressortir de manière franche en faveur ou en défaveur de l'altération de tests cliniques. Ni l'âge, ni le sexe ne semblaient entrer en compte dans la présence du syndrome sec à 3 mois. Il en était de même pour les antécédents de chirurgie. Seul

le statut ménopausique semblait prédisposer à un syndrome sec, mais de manière non significative. Tous les autres résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

Tableau 4 : Analyse univariée des variables cliniques en fonction du nombre de tests cliniques positifs à 3 mois postopératoires.

Paramètres	Tous les tests négatifs		1 test positif		2 tests positifs		3 tests positifs		p	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Age	< 65 ans	2	50	6	60	4	36.4	3	50	.756
	> ou égal 65 ans	2	50	4	40	7	63.6	3	50	
Sexe	Hommes	2	50	6	60	8	72.7	3	50	.756
	Femmes	2	50	4	40	3	27.3	3	50	
Tabagisme	Non	4	100	9	90	11	100	6	100	
	Oui	0	0	1	10	0	0	0	0	
Femmes	Non ménopausée	1	50	0	0	1	33.3	1	33.3	.528
	Ménopausée	1	50	4	100	2	66.7	2	66.7	
Diabète	Non	3	75	8	80	7	63.6	4	66.7	.857
	Oui	1	25	2	20	4	36.4	2	33.3	
Traitements généraux	Non	3	75	6	60	7	63.6	5	83.3	.772
	Oui	1	25	4	40	4	36.4	1	16.7	
Port de lentille	Non	4	100	10	100	10	90.9	4	66.7	.148
	Oui	1	25	1	10	5	45.5	2	33.3	
Anomalies du visage	Non	3	75	9	90	6	54.5	4	66.7	.35
	Oui	1	25	1	10	5	45.5	2	33.3	
Antécédent de chirurgie	Non	1	25	5	50	6	54.5	5	83.3	.321
	Oui	3	75	5	50	5	45.5	1	16.7	
Indication opératoire	DR	3	75	6	60	7	63.6	5	83.3	.495
	MER	0	0	2	20	0	0	0	0	
	TM	0	0	1	10	0	0	0	0	
	HIV	1	25	1	10	4	36.4	1	16.7	
Vitrectomie	Groupe 1	0	0	1	10	2	18.2	3	50	.08
	Groupe 2	1	25	6	60	2	18.2	0	0	
	Groupe 3	3	75	3	30	7	63.6	3	50	

b) AU MOINS DEUX TESTS CLINIQUES ALTERES

L'analyse univariée du syndrome sec défini comme au moins deux critères cliniques en fonction des autres variables a permis une évaluation de l'impact de ces facteurs sur le syndrome sec à 3 mois postopératoires. L'ensemble des résultats est noté dans le tableau 5 (page 86).

c) ANTECEDENTS MEDICO-CHIRURGICAUX

Nous n'avons pas mis en évidence de lien statistiquement significatif entre les antécédents médico-chirurgicaux des patients et la survenue d'un syndrome sec avec au moins 2 tests cliniques altérés à 3 mois postopératoires. Néanmoins, nous avons remarqué que parmi les

patients diabétiques, 6 yeux rentraient dans la catégorie syndrome sec telle que définie ci-dessus, contre 3 yeux qui avaient moins de deux tests altérés. Ces données pourraient évoquer que le diabète est un facteur de risque de présence de syndrome sec à 3 mois postopératoires.

d) TEST DE SCHIRMER

Le test de Schirmer était significativement plus altéré à 6 semaines chez les patients présentant un syndrome sec avec au moins deux critères altérés à 3 mois : 12 yeux étaient concernés parmi 17 yeux présentant ces caractéristiques de syndrome sec.

e) GROUPE DES YEUX OPERES

Par ailleurs, on notait de manière significative la présence de syndrome sec chez 5 yeux dans le groupe 1, soit 83.3% des yeux du groupe 1, et 10 yeux dans le groupe 3, soit 62.5% des yeux du groupe 3. En revanche, ce taux est moins élevé dans les yeux du groupe 2 : 28.5%.

f) MESURE DU BUT A 6 SEMAINES

Nous avons mis en évidence de manière significative une augmentation de l'altération du BUT à 6 semaines parmi les yeux présentant un syndrome sec à 3 mois : 15 yeux parmi 17 yeux. Cependant, le BUT était aussi altéré de manière importante à 6 semaines alors qu'il n'y avait pas de syndrome sec à 3 mois : 11 yeux parmi 14 yeux. Cela pourrait signifier que la mesure du BUT à 6 semaines ne présage en rien de l'apparition d'un syndrome sec avec au moins deux tests cliniques altérés à 3 mois.

g) PARAMETRES LIES A LA CHIRURGIE

Nous n'avons pas mis en évidence de tendance vers un syndrome sec en étudiant les paramètres suivants liés à la chirurgie : endolaser, cryothérapie transsclérale, injection de gaz ou d'huile, et chirurgie combinée.

Tableau 5 : Analyse univariée du syndrome sec à 3 mois (au moins 2 tests cliniques altérés parmi le BUT, le Schirmer et le score d'Oxford) dans la population des yeux opérés.

VARIABLES ETUDIEES	ABSENCE DE SYNDROME SEC	PRESENCE D'UN SYNDROME SEC	<i>p</i>
	OUI / NON	OUI / NON	
Age > ou égal à 65 ans	6/8	10/7	.38
Tabagisme	1/13	0/17	.26
Ménopause	5/1	4/2	.5
Diabète	3/11	6/11	.39
Traitements généraux	5/9	5/12	.71
Port de lentilles	0/14	3/14	.09
Anomalies du visage	2/12	7/10	.10
Antécédent de chirurgie oculaire	8/6	6/11	.22
Score d'Oxford altéré à 6 semaines	8/6	10/7	.9
Schirmer altéré à 6 semaines	3/11	12/5	.006
BUT altéré à 6 semaines	11/3	15/2	.04
Groupe 1	1	5	.04
Groupe 2	7	2	.04
Groupe 3	6	10	.04
Endolaser	10/4	12/5	.96
Cryo	4/10	8/9	.29
Gaz	7/7	10/7	.62
Huile	3/11	2/15	.47
Chirurgie combinée	4/10	3/14	.47

4. Analyse multivariée

Après avoir examiné les résultats des analyses univariées, et d'après les études précédemment publiées sur le sujet concernant notre étude, nous avons réalisé des tableaux d'analyse multivariée.

Tableau 6 : Modèles multivariés par régression logistique, facteurs de risques de syndrome sec à 3 mois, en comparant le groupe 1 (Vitrectomie 1) au groupe 2 + groupe 3 (Vitrectomie 2+3).

ATCD de chirurgie = antécédent de chirurgie de l'oeil opéré

	Modèle 1			Modèle 2			Modèle 3			Modèle 4		
	OR	IC	p	OR	IC	p	OR	IC	p	OR	IC	p
Vitrectomie 1 vs 2+3				0.12	[0.11-1.43]	0.09	0.99	[0.01-1.19]	0.068	0.10	[0.01-1.31]	0.08
Age ≥ 65 ans	2.0	[0.46-8.89]	0.351	2.66	[0.54-13.1]	0.23	2.65	[0.51-13.7]	0.244			
Diabète de type 2	2.49	[0.42-14.78]	0.314	3.07	[0.46-20.7]	0.25	2.85	[0.44-18.23]	0.267			
Traitements généraux	0.50	[0.92-2.76]	0.431	0.57	[0.92-3.57]	0.55						
ATCD de chirurgie							0.31	[0.58-1.62]	0.166	9.31	[1.08-80.00]	0.04
Blépharite antérieure à 3 mois										0.62	[0.10-3.67]	0.59
Anomalies du visage										0.20	[0.03-1.33]	0.09

Tableau 7 : Modèles multivariés par régression logistique, facteurs de risques de syndrome sec à 3 mois, en comparant les différentes vitrectomies.

ATCD de chirurgie = antécédent de chirurgie de l'oeil opéré

	Modèle 1			Modèle 2			Modèle 3			Modèle 4		
	OR	IC	p	OR	IC	p	OR	IC	p	OR	IC	p
Vitrectomie 1				-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vitrectomie 2				0.04	[0.01-0.68]	0.03	0.03	[0.01-0.61]	0.02	0.03	[0.01-0.74]	0.03
Vitrectomie 3				0.22	[0.01-2.71]	0.24	0.16	[0.11-2.39]	0.19	0.17	[0.01-2.35]	0.18
Age ≥ 65 ans	2.0	[0.46-8.89]	0.351	3.00	[0.53-16.92]	0.21	3.01	[0.51-17.69]	0.22			
Diabète de type 2	2.49	[0.42-14.78]	0.314	2.29	[0.31-16.57]	0.41	2.39	[0.33-17.60]	0.39			
Traitements généraux	0.50	[0.92-2.76]	0.431	0.79	[0.11-5.72]	0.82						
ATCD de chirurgie							0.36	[0.06-2.08]	0.25	7.69	[0.82-72.00]	0.07
Blépharite antérieure à 3 mois										1.06	[0.13-8.45]	0.95
Anomalies du visage										0.25	[0.03-1.85]	0.17

Lorsque nous avons étudié ces résultats, peu d'entre eux étaient statistiquement significatifs.

En comparant les yeux du groupe 1 par rapport à ceux de l'ensemble du groupe 2 et 3, et en ajustant sur l'examen des paupières et du visage à 3 mois, l'antécédent de chirurgie oculaire semblait être un facteur de risque de syndrome sec. Cependant, l'intervalle entre les bornes de l'index de confiance est très large, ce qui rend très approximatif le calcul de l'odd ratio.

En ajustant sur l'âge, l'antécédent de diabète de type 2 et les traitements généraux ou l'antécédent de chirurgie oculaire, aucun facteur ne semblait clairement être facteur de risque ou protecteur du syndrome sec à 3 mois. Ces résultats étaient équivalents en différenciant les yeux en fonction de leurs groupes liés à la vitrectomie. Cependant, on remarque que les odds ratio concernant la vitrectomie 2 dans le tableau 7 étaient inférieurs à 1, situés dans un intervalle de confiance étroit et ne comprenant pas 1, et avec un $p < .05$. Il semblerait donc que la vitrectomie 2 serait un facteur protecteur vis-à-vis d'un syndrome sec à 3 mois.

L'ensemble des autres résultats ayant un p non significatif et des IC très larges, nous ne pouvons non prononcer sur la présence de facteurs de risque ou de facteurs protecteurs.

V. DISCUSSION

A. Diagnostiquer un syndrome sec

1. Pertinence des tests diagnostiques

Le rapport 2007 du Dry Eye Workshop (DEWS) établit une nouvelle définition du syndrome sec oculaire : "la sécheresse oculaire est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire qui entraîne des symptômes d'inconfort, une perturbation visuelle, et une instabilité du film lacrymal avec des lésions potentielles de la surface oculaire. Elle est accompagnée d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de la surface oculaire"^[2].

Le syndrome sec oculaire est une pathologie inflammatoire qui peut interférer avec la qualité de vie du patient. L'inflammation altère la stabilité du film lacrymal, qui n'est plus capable d'assurer son rôle de nutrition et de protection de la surface oculaire. Des médiateurs de l'inflammation sont présents dans le film lacrymal pathologique^[90]. En dehors de tout contexte chirurgical, 90% des yeux secs sont dus à une dysfonction des glandes de Meibomus.

Le diagnostic de sécheresse oculaire rencontre des difficultés cliniques. Les patients se plaignent de signes ophtalmologiques variés : douleurs à type d'aiguilles, sensation de corps étranger, brûlures, larmoiements, troubles visuels, paupières qui frottent ... En plus de ces signes fonctionnels peu spécifiques, le praticien doit rechercher les indices de l'examen en lampe à fente qui peuvent conduire au diagnostic de syndrome sec : la coloration de la cornée, l'état de la conjonctive et l'examen des paupières.

Pour cela, nous avons à notre disposition de nombreux tests.

Cependant, la majorité des essais thérapeutiques montrent une disparité entre les signes et les symptômes^{[91][92]}. Bien que l'utilisation clinique de nombreux tests diagnostiques soit répandue, il n'existe pas de consensus portant sur l'utilisation combinée de plusieurs tests pour déterminer la présence de la maladie, ni sur le plan clinique, ni à des fins de protocoles de recherche. Le manque de corrélation, rapporté par des études, entre les symptômes d'irritation oculaire présents chez les patients et les résultats des tests cliniques sélectionnés sur la sécheresse oculaire est apparu comme un obstacle majeur et inattendu. C'est le cas dans notre étude, où il n'existe pas de corrélation entre le score OSDI et les altérations cornéennes ou du Schirmer.

Dans la littérature, les critères d'évaluation les plus répandus dans les essais cliniques sur l'œil sec sont : le test de Schirmer, le temps de rupture du film lacrymal (TFBUT), les indices de coloration vitale et les symptômes d'inconfort. Malheureusement, ces tests ne sont pas toujours fiables et sont parfois responsables d'une mauvaise reproductibilité.

Parmi les questionnaires mis à notre disposition pour refléter la qualité de vie des patients, l'OSDI semble avoir une meilleure sensibilité et spécificité pour distinguer les patients sains des patients présentant un syndrome sec^[52]. Dans le cadre de notre étude, certains items nous sont apparus moins pertinents pour évaluer les syndromes secs postopératoires. En premier lieu, les patients semblaient ne pas comprendre s'ils devaient remplir le questionnaire en fonction des symptômes de l'œil opéré, de l'œil non opéré, ou des deux yeux. De plus, il existait deux items apparaissant redondants et peu discriminatifs, en particulier chez des patients opérés de chirurgie rétinovitréenne : "Avez-vous eu la vision brouillée ?" et "avez-vous eu la vision diminuée ?". En effet, la différence entre ces deux questions semble subtile. La majorité de nos patients ont été traités pour un décollement de rétine et la récupération fonctionnelle n'est pas souvent totale. Enfin, plusieurs patients ne conduisaient pas la nuit et n'utilisaient pas d'ordinateur. Certains sortaient peu de chez eux et avaient des difficultés à répondre aux questions concernant les facteurs environnementaux déclenchants.

Face à l'absence de consensus sur les tests cliniques à utiliser pour diagnostiquer le syndrome sec oculaire, des tests plus objectifs et mieux reproductibles sont en cours d'évaluation et commencent à se répandre dans les études.

Parmi eux, le Tearlab® permet de mesurer rapidement et précisément l'osmolarité des larmes. Plusieurs études cliniques ont utilisé ce test pour mettre en évidence un syndrome sec. Sullivan et al. ont réalisé une étude clinique prospective et multicentrique afin d'évaluer l'utilité clinique des tests couramment employés et de la mesure de l'osmolarité des larmes pour juger de la sévérité de la sécheresse oculaire^[23]. Les auteurs ont montré que l'osmolarité avait le coefficient de corrélation le plus élevé dans la sécheresse oculaire, suivi de la coloration conjonctivale, de la coloration cornéenne, du score OSDI, du score meibomien, du TBUT et du test de Schirmer. Pour tous les stades de sécheresse la mesure de l'osmolarité semblait pertinente. A l'inverse, les autres tests apparaissaient plus performants dans les formes sévères de la cette pathologie. Cependant, la fiabilité du test par Tearlab® est discutable chez des patients traités en postopératoire par des antibio-corticoïdes. Néanmoins, plusieurs études emploient ce test diagnostique, comme Szalai et al. qui mettent en garde sur la mesure isolée de ce test, et suggèrent d'y associer d'autres tests de sécheresse lacrymale pour diagnostiquer un œil sec^[93].

Les avancées technologiques en matière de métrologie de la stabilité du film lacrymal, du volume du ménisque lacrymal, de la protection de la surface oculaire et de la perméabilité épithéliale permettront probablement dans l'avenir de mesurer plus précisément la fonction lacrymale et l'intégrité de la surface oculaire ; à l'heure actuelle en revanche, elles ne sont pas validées dans les essais cliniques.

Une hypoesthésie cornéenne peut se rencontrer chez des patients âgés, porteurs de lentilles^[94] ou encore des patients diabétiques^[95], en raison d'une atteinte de la boucle régulatrice de sécrétion lacrymale d'origine nerveuse. Elle constitue un facteur de risque d'apparition d'une kératite neurotrophique en cas de chirurgie altérant les nerfs cornéens ou le limbe cornéen^[96]. La mesure de la sensibilité cornéenne à l'aide d'un esthésiomètre pourrait être judicieux avant une intervention chirurgicale à risque de kératite neurotrophique pour déceler les patients atteints d'hypoesthésie cornéenne^[97]. Dans notre étude, les patients anciens porteurs de lentilles étaient au nombre de 3. C'est un effectif très réduit par rapport aux patients inclus dans des études sur la chirurgie réfractive, mais tous ces patients présentaient un syndrome sec à 3 mois.

2. Chirurgie oculaire et œil sec

Les auteurs du DEWS 2007 citent les chirurgies responsables de syndrome sec oculaire : il s'agit des chirurgies cornéennes avec incision au limbe (extraction extra-capsulaire de la cataracte), des kératoplasties et des chirurgies réfractives (PKR, LASIK et kératotomie radiaire).

a) APRES CHIRURGIE DU POLE POSTERIEUR

A ce jour, il n'existe pas dans la littérature d'études qui évaluent les troubles de la surface oculaire après chirurgie rétinovitréenne.

Dans notre étude, la comparaison des résultats des scores d'Oxford, des mesures du BUT et du Schirmer de l'œil opéré par rapport à l'œil adelphe suggèrent un retentissement de la qualité du film lacrymal de l'œil opéré à 6 semaines et à 3 mois. Cette différence est plus importante dans les vitrectomies du groupe 1. Lors des désinsertions totales de la conjonctive, celle-ci subit incontestablement plus de traumatismes et pourrait être responsable de remaniements tissulaires altérant les cellules à mucus. Des études en microscopie confocale ou des prélèvements anatomo-pathologiques pourraient orienter notre raisonnement sur le mécanisme physiopathologique. En étudiant les résultats concernant l'hyperhémie conjonctivale, on constate de manière significative qu'elle est plus marquée en cas de désinsertion partielle de la

conjonctive que dans les autres cas. Cette différence est à nuancer : nous n'avions pas de classification pour la cotation de cette hyperhémie conjonctivale, et son appréciation est très variable en fonction de l'examineur. A contrario, la mesure du score d'Oxford apparaît mieux exploitable et constitue un test plus rigoureux en raison de sa classification codifiée. Celle-ci mettait en évidence une altération de la cornée plus importante dans le groupe 1 à 6 semaines et à 3 mois, par rapport aux autres techniques chirurgicales. La désinsertion totale de la conjonctive est à nouveau mise en cause dans les altérations postopératoires de la surface oculaire. Cependant, le nombre restreint de cas rend la puissance des tests statistiques faible et ne nous permet en aucun cas de démontrer l'imputabilité liée à la technique chirurgicale. Pour ce faire, une étude prospective contrôlée randomisée pourrait être imaginée.

Enfin, pour évoquer la présence d'un syndrome sec, la comparaison avec l'œil non opéré ne suffit pas. Ainsi, l'examen pré-opératoire est indispensable pour établir une comparaison appropriée et fait défaut dans notre étude.

b) APRES INTERVENTION CHIRURGICALE DE CATARACTE

Dans le cas des chirurgies de la cataracte, le syndrome sec postopératoire apparaît rapidement dans les suites postopératoires. Cho et Kim ont évalué le syndrome sec oculaire après chirurgie de la cataracte à l'aide de la mesure du BUT, du test de Schirmer 1, de la hauteur du ménisque de larmes et des symptômes cliniques dans deux groupes différents : l'un présentant un syndrome sec préopératoire, l'autre n'en présentant pas^[98]. Une aggravation de la symptomatologie oculaire a été mise en évidence dans le groupe sans syndrome sec préopératoire seulement un jour après la chirurgie. Par ailleurs, Li et al. ont montré qu'un syndrome sec opératoire après chirurgie de la cataracte apparaissait à une semaine postopératoire et était maximale à un mois postopératoire^[99]. Plusieurs facteurs peuvent altérer l'environnement de la surface oculaire dans ce contexte, tels que le chlorure de benzalkonium présent dans les collyres anesthésiants, l'exposition prolongée à une lumière intense en peropératoire, et la dénervation cornéenne secondaire aux incisions cornéennes. Ces facteurs agissent comme un déclencheur de l'inflammation et pourraient altérer les mécanismes de neurorégulation. De plus, Li et al. ont analysé des coupes histologiques chez des patients après chirurgie de la cataracte et ont montré des résultats similaires à ceux observés au cours des kératites ponctuées superficielles. Cette étude a mis en évidence une diminution du BUT et du test de Schirmer en postopératoire. Elle a aussi montré la présence de métaplasie de l'épithélium conjonctival et une baisse de la densité des cellules à mucus.

Récemment, des auteurs ont proposé l'administration de ciclosporine topique pour traiter les syndromes secs postopératoires. Pour expliquer le mécanisme d'action de ce traitement, Strong et al. ont quantifié le nombre de cellules à mucus et évalué le renouvellement épithélial après traitement par ciclosporine dans les kératoconjonctivites sèches chez le modèle murin^[100]. Ils ont montré une diminution de la perte en cellules à mucus et une diminution de l'apoptose des cellules épithéliales. Depuis, plusieurs études ont évalué l'efficacité de ce traitement, dont Chung et al. qui proposent l'administration de ciclosporine 0,05% topique dans le traitement des syndromes secs après chirurgie de la cataracte^[101]. Cette étude montre une différence significative sur la mesure du BUT et du Schirmer à 3 mois après traitement par ciclosporine 0,05% dans le groupe témoin.

c) APRES CHIRURGIE REFRACTIVE PAR LASER

C'est surtout la chirurgie réfractive qui se complique fréquemment d'une sécheresse liée à la section des nerfs cornéens, d'autant plus que la surface est altérée, par exemple en cas d'intolérance aux lentilles de contact.

De Paiva et al. ont trouvé une incidence plus élevée de la sécheresse oculaire de 33,3% 6 mois après le LASIK^[102]. Le risque de sécheresse oculaire était significativement associé à la myopie préopératoire (O,88/D) et à la profondeur de l'exérèse (RR 1,01/micromètre). Les facteurs de risque en sont la technique de LASIK par rapport à la PKR, la profondeur d'ablation, le diabète, et la présence d'une maladie inflammatoire locale ou systémique. Dans notre étude le diabète n'est pas apparu comme un facteur de risque de présence de syndrome sec de façon significative. Cependant, nos résultats le suggéraient au vu des altérations des tests cliniques des yeux opérés.

Les traitements de surface oculaire semblent être liés à une diminution du risque de sécheresse oculaire post-LASIK. Dans notre étude, le facteur traitement par mouillants ne semble pas protecteur contre la présence du syndrome sec à 3 mois.

Pour Benitez-del-Castillo et al. la sécheresse oculaire pré-LASIK et le port de lentilles de contact à long terme pré-LASIK pourraient être des facteurs de risque de sécheresse postopératoire^[103]. L'absence d'examen préopératoire sur notre échantillon ne nous permet pas d'établir ce genre de facteurs de risque.

Certains auteurs, au contraire, ne mettent pas en évidence de syndrome sec postopératoire après chirurgie réfractive et rapportent des résultats identiques au test de Schirmer 1 entre les scores préopératoires et ceux obtenus un an après l'intervention^{[104][105]}.

d) APRES CHIRURGIE DES PAUPIERES

Une mauvaise apposition ou une déformation de la paupière peuvent entraîner une exposition ou un étalement partiel du film lacrymal. Ce sont des causes admises de l'assèchement de la surface oculaire, mais peu d'études en ont encore fait l'objet^[106]. La chirurgie plastique des paupières est aussi incriminée dans les problèmes de sécheresse oculaire en raison des complications de congruence des paupières^[107].

B. La péritomie limbique totale mise en cause ?

a) LE ROLE DES CELLULES SOUCHES

Nos résultats suggèrent la présence d'une altération de la surface oculaire plus importante en cas de désinsertion conjonctivale. Les cellules souches limbiques sont présentes à ce niveau et pourraient être lésées au cours de la chirurgie. En s'appuyant sur la théorie de Thoft et Friend, nous pourrions aisément expliquer l'altération de la surface oculaire dans ces conditions.

Cependant, des études récentes remettent en question la théorie de Thoft et Friend.

Pour comprendre le mécanisme du renouvellement épithélial, Majo et al. ont réalisé des transplantations de limbe et de cornée centrale chez la souris^[108]. Leurs résultats ont montré que les cellules limbiques possédaient certes une capacité migratoire importante, mais n'intervenaient pas dans le renouvellement continu de l'épithélium. En réalisant des transplantations de cornée centrale, ils ont mis en évidence la présence de cellules du greffon lors de la cicatrisation d'une plaie cornéenne, mais aussi d'une plaie de conjonctive, avec une différenciation de ces cellules en cellules conjonctivales à mucus. En étudiant les marqueurs de cellules conjonctivales et cornéennes de porc, ils ont suggéré la présence de cellules souches sur toute la surface oculaire, et ont proposé un nouveau schéma de renouvellement de la surface oculaire (figure 39).

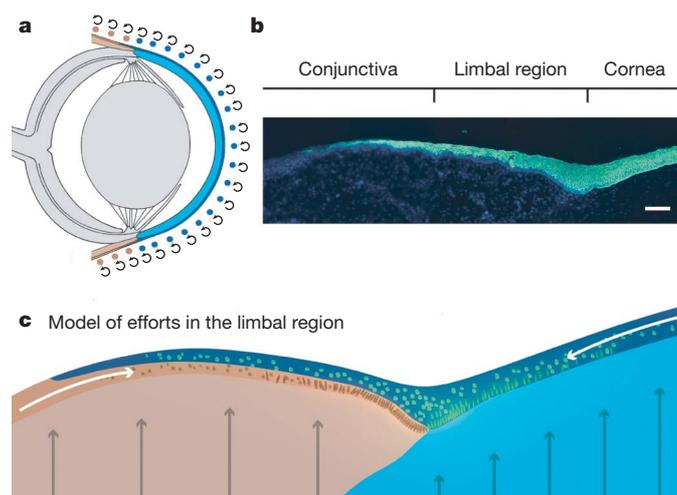


Figure 39 : Nouveau schéma de renouvellement de la surface oculaire.

a. Les cellules souches épithéliales à potentiel égal sont distribuées sur toute la surface oculaire. b. Les cellules limbiques suprabasales expriment un marqueur de différenciation cornéenne, alors que les cellules basales sont négatives pour ce marqueur. Les cellules cornéennes différenciées semblent glisser sur les cellules basales limbiques, comme le suggère leur orientation. c. Représentation schématique de la même région qu'en b. L'association du clignement, de l'élasticité du stroma et de la pression intra-oculaire résulte en la création de forces opposées (flèches blanches) à la surface cornéenne et conjonctivale. Ainsi, les épithéliums conjonctival et cornéen, qui sont le lieu de multiplication cellulaire intense, sont en expansion continue dans des directions opposées et se confrontent au limbe. Les cellules souches s'accumulent donc dans la région du limbe à la fois sur les versants cornéen et conjonctival.

En réalisant une étude ex-vivo chez l'homme, Chang et al. ont montré que la prolifération et la capacité de migration des cellules épithéliales en réponse à une plaie cornéenne semblaient aussi actives au niveau de la cornée périphérique qu'au niveau du limbe^[109].

Le rôle des cellules souches limbiques reste cependant indéniable dans la cicatrisation de l'épithélium cornéen. Le blessure conjonctivale et limbique provoquée lors de la désinsertion conjonctivale pourrait altérer les cellules souches limbiques, et retarder le processus de cicatrisation en cas d'atteinte cornéenne.

b) LA SUTURE CONJONCTIVALE PEROPERATOIRE

La suture conjonctivale à la fin d'intervention de vitrectomie peut présenter des difficultés. L'anesthésie locorégionale, la chirurgie et l'altération de la conjonctive suite à des opérations multiples peuvent provoquer des déchirures conjonctivales. Une hémorragie conjonctivale ou un chémosis rendent les confrontations des berges difficiles. Il nous semble important de préserver au maximum l'intégrité de la conjonctive lors de la suture, de la rapprocher méticuleusement le long du limbe, sans laisser la sclère à nue ni recouvrir la cornée supérieure en franchissant le limbe. En cas de non préservation de la conjonctive, le risque encouru serait l'impossibilité lors de réinterventions de recouvrir les sclérotomies. Les moyens pour éviter

cette complication sont : diminuer la traction sur le blépharostat, disséquer la conjonctive loin en arrière pour donner plus de mobilité, et pratiquer des lambeaux de rotation. Dans les cas les plus difficiles, il est possible de prélever du tissu sain dans le cul-de-sac inférieur pour recouvrir les orifices de sclérotomie. Ce recouvrement final est primordial pour plusieurs raisons : éviter les suites locales difficiles, favoriser la cicatrisation et le respect d'intégrité de la conjonctive, et permettre une éventuelle reprise ultérieure dans de bonnes conditions.

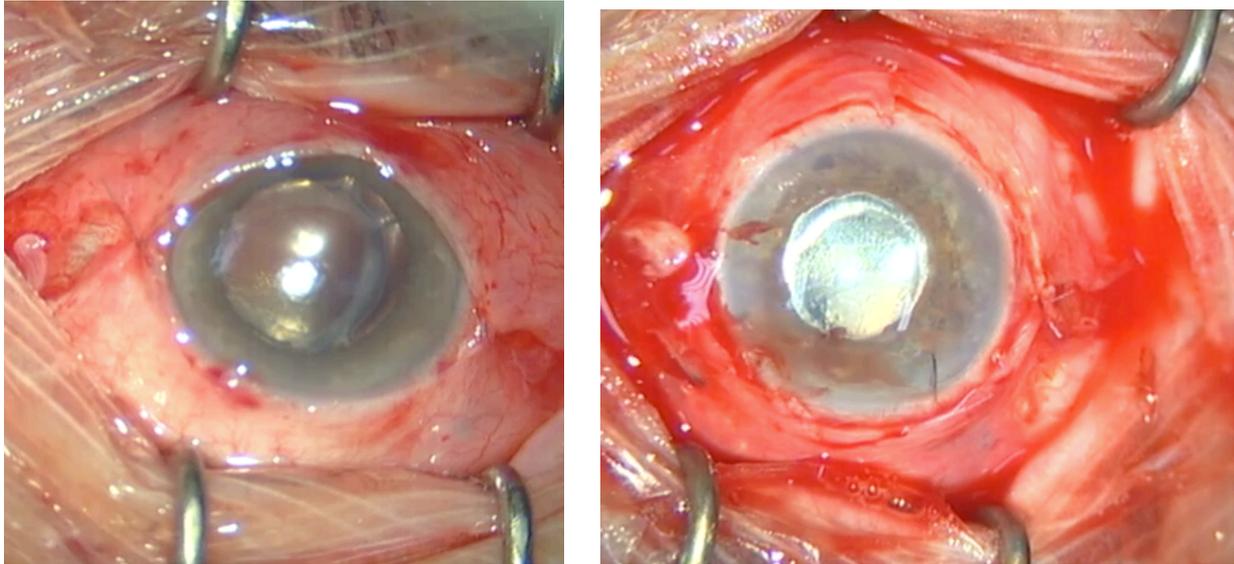


Figure 40 : photographies en fin d'intervention après désinsertion totale de conjonctive. A gauche, la conjonctive franchit le limbe cornéen et recouvre la surface cornéenne par effet "casquette". A droite, la conjonctive est bien rapprochée du limbe. Photographie d'A. Curan.

C. Vers des techniques moins invasives : la vitréolyse enzymatique

La traction anormale du vitré sur la rétine joue un rôle pathogène dans certaines pathologies vitéo-rétiniennes, telles que les trous maculaires, les "macular pucker", l'œdème maculaire diabétique, le syndrome de traction vitéo-maculaire et les déchirures rétinienne périphériques. La prise en charge de ces anomalies vitréennes consistaient en un traitement chirurgical en créant mécaniquement un décollement postérieur du vitré (DPV). L'étude du vitré a permis de découvrir des groupes d'enzyme, dont l'ocriplasmine, engendrant une liquéfaction du vitré. L'Ocriplasmin® (ThromboGenics Ltd.) est une protéine recombinante contenant le site actif protéasique de la plasmine humaine. Elle induit un DPV de manière dose-dépendante et sa petite taille empêche une pénétration des tissus épi-rétiniens. L'injection

contient 62 µg ou 125 µg d'ocriplasmine. La liquéfaction du vitré survient dans les 30 minutes. Plusieurs études cliniques ont montré une efficacité anatomique et fonctionnelle du produit chez les patients atteints de pathologies liées à un défaut de traction vitréo-rétinienne. Ces études font partie du Microplasmin for IntraVitreous Injection - Tractional Release without Surgical Treatment (MIVI-TRUST). Trois de ces études ont été publiées^{[66][67][68]}. Les indications restent cependant limitées aux adhérences vitréo-maculaires symptomatiques.

D. Critique des résultats

Notre étude a permis une analyse descriptive de la surface oculaire des yeux ayant bénéficié d'une intervention rétino-vitréenne. La taille réduite de l'échantillon étudié met en réserve les résultats obtenus lors des analyses statistiques. Cependant certains résultats concordent avec nos hypothèses principales. Un test objectif, tel que la mesure de l'osmolarité des larmes, pouvait faire défaut dans notre étude. Dans certaines études, quelques questions de questionnaires validés dans les études de syndrome sec sont modifiées afin de les rendre plus pertinentes. Une classification de l'hyperhémie conjonctivale peut être utile en cas d'examineurs multiples.

Une étude randomisée avec un examen préopératoire permettrait de préciser le diagnostic de syndrome sec postopératoire après chirurgie rétino-vitréenne.

VI. CONCLUSION

Notre étude a permis de décrire l'examen de la surface oculaire après chirurgie rétino-vitréenne impliquant une vitrectomie chez une petite population de patients. La chirurgie du segment postérieur reste un acte chirurgical invasif et constitue un facteur de risque de syndrome sec oculaire par le biais de plusieurs mécanismes. La vitrectomie 20 Gauge avec désinsertion totale de la conjonctive tend à disparaître depuis l'amélioration de la qualité et de la performance des instruments chirurgicaux.

Le choix de la technique de vitrectomie doit tenir compte non seulement des habitudes du chirurgien et de l'indication opératoire, mais aussi des critères liés au patient.

Les critères de réussite des interventions rétino-vitréennes demeurent la récupération anatomique et fonctionnelle en cas de chirurgie programmée et la réapplication de la rétine avec prévention des récurrences dans les cas de décollement de rétine.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Baudouin C. Un nouveau schéma pour mieux comprendre les maladies de la surface oculaire. *J Fr Ophtalmol.* 2007;30(3):239-246.
2. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):75-92.
3. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea.* 1998;17(6):584-589.
4. Allouch-Nahmias C, Goldschmit P, Borderie V, Touzeau O, Gaujoux T, Laroche L, et al. Anatomie de la cornée. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Ophtalmologie, 21-003-A-10, 2011.
5. Rigal D. L'épithélium cornéen. Paris: Masson; 1993. p. 8-27.
6. Aitken D, Friend J, Thoft RA, Lee WR. An ultrastructural study of rabbit ocular surface transdifferentiation. *Invest Ophth Vis Sci.* 1988;29(2):224-231.
7. Bec, Calmettes, Deodati, Planel. Étude histologique et histochimique de l'épithélium antérieur de la cornée et de ses basales. *Arch Ophtalmol Rev Gen Ophtalmol.* 1956;16(5):481-506.
8. Renard G, Dighiero P, Ellies P, Trong T. La cornée. Paris: Elsevier; 2001.
9. Vantrappen L, Geboes K, Missotten L, Maudgal PC, Desmet V. Lymphocytes and Langerhans cells in the normal human cornea. *Invest Ophth Vis Sci.* 1985;26(2):220-225.
10. Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest Ophth Vis Sci.* 1983;24(10):1442-1443.
11. Dua HS, Shanmuganathan VA, Powell-Richards AO, Tighe PJ, Joseph A. Limbal epithelial crypts: a novel anatomical structure and a putative limbal stem cell niche. *Brit J Ophthalmol.* 2005;89(5):529-532.
12. Yeung AM-H, Schlötzer-Schrehardt U, Kulkarni B, Tint NL, Hopkinson A, Dua HS. Limbal epithelial crypt: a model for corneal epithelial maintenance and novel limbal regional variations. *Arch Ophthalmol-Chic.* 2008;126(5):665-669.
13. Dua HS, Forrester JV. The corneoscleral limbus in human corneal epithelial wound healing. *Am J Ophthalmol.* 1990;110(6):646-656.
14. Yu F-SX, Yin J, Xu K, Huang J. Growth factors and corneal epithelial wound healing.

Brain Res Bull. 2010;81(2-3):229-235.

15. Huang AJ, Tseng SC. Corneal epithelial wound healing in the absence of limbal epithelium. *Invest Ophth Vis Sci.* 1991;32(1):96-105.
16. Marshall GE, Konstas AG, Lee WR. Collagens in ocular tissues. *Brit J Ophthalmol.* 1993;77(8):515-524.
17. Hirsch M. Structure fine et fonctions de l'endothélium de la cornée. *J Fr Ophthalmol.* 1978;1(1):61-71.
18. Wilson RS, Roper-Hall MJ. Effect of age on the endothelial cell count in the normal eye. *Brit J Ophthalmol.* 1982;66(8):513-515.
19. Sole P, Dalens H, Gentou C. *Biophtalmologie.* Paris: Masson; 1992.
20. Wei ZG, Wu RL, Lavker RM, Sun TT. In vitro growth and differentiation of rabbit bulbar, fornix, and palpebral conjunctival epithelia. Implications on conjunctival epithelial transdifferentiation and stem cells. *Invest Ophth Vis Sci.* 1993;34(5):1814-1828.
21. Barbaro V, Ferrari S, Parekh M, Ponzin D, Parolin C, Di E. Laser Scanning Confocal Microscopy: Application in Manufacturing and Research of Corneal Stem Cells [En ligne]. In: Lagali N, éditeur. *Confocal Laser Microscopy - Principles and Applications in Medicine, Biology, and the Food Sciences.* InTech; 2013.
22. Doan S. Le film lacrymal. Dans: *La sécheresse oculaire - de la clinique au traitement.* Paris: Med'com; 2008. p. 18-19.
23. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophth Vis Sci.* 2010;51(12):6125-6130.
24. Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S. Correlation of tear lipid layer interference patterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(6):818-824.
25. Ducasse A, Ruban J-M, Baggio E, Labrousse M. *Paupières et sourcils: anatomie chirurgicale.* EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Ophtalmologie, 21-004-A-10, 2009.
26. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf;* 2007;5(2):163-178.
27. Pastor-Pascual F, Aviñó-Martínez J, España-Gregori E, Alcocer-Yuste P. [Pyogenic granuloma following Smart Plug insertion]. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007;82(10):653-655.
28. Foulks GN, Borchman D, Yappert M, Kim S-H, McKay JW. Topical azithromycin therapy for meibomian gland dysfunction: clinical response and lipid alterations. *Cornea.* 2010;29(7):781-788.
29. Kosik-Bogacka DI, Lanocha N, Lanocha A, Czepita D, Grobelny A, Zdziarska B, et al. Role of Demodex folliculorum in the pathogenesis of blepharitis. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(7):579.

30. Creuzot-Garcher C, Lafontaine P-O, Brignole F, Pisella P-J, d' Athis P, Bron A, et al. Traitement des syndromes secs graves par sérum autologue. *J Fr Ophtalmol*. 2004;27(4):346-351
31. Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E, Matsumoto Y, Kaido M, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2):242-246.
32. Worda C, Nepp J, Huber JC, Sator MO. Treatment of keratoconjunctivitis sicca with topical androgen. *Maturitas*. 2001;37(3):209-212.
33. Meerovitch K, Torkildsen G, Lonsdale J, Goldfarb H, Lama T, Cumberlidge G, et al. Safety and efficacy of MIM-D3 ophthalmic solutions in a randomized, placebo-controlled Phase 2 clinical trial in patients with dry eye. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:1275-1285.
34. González-García MJ, González-Sáiz A, de la Fuente B, Morilla-Grasa A, Mayo-Iscar A, San-José J, et al. Exposure to a controlled adverse environment impairs the ocular surface of subjects with minimally symptomatic dry eye. *Invest Ophth Vis Sci*. 2007;48(9):4026-4032.
35. Korb DR, Greiner JV, Glonek T, Esbah R, Finnemore VM, Whalen AC. Effect of periocular humidity on the tear film lipid layer. *Cornea*. 1996;15(2):129-134.
36. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):554-558.
37. Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol*. 2001;45 Suppl 2:S211-220.
38. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea*. 2004;23(3):272-285.
39. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22(7):640-650.
40. Ohashi Y, Ishida R, Kojima T, Goto E, Matsumoto Y, Watanabe K, et al. Abnormal protein profiles in tears with dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(2):291-299.
41. Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Enríquez de Salamanca A, García-Vázquez C, Corrales RM, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):457-472.
42. Labbé A, Brignole-Baudouin F, Baudouin C. Méthodes d'évaluation de la surface oculaire dans les syndromes secs. *J Fr Ophtalmol*. 2007;30(1):76-97.
43. Doane MG. An instrument for in vivo tear film interferometry. *Optometry Vision Sci*. 1989;66(6):383-388.
44. Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res*.

2004;78(3):399-407.

45. Koh S, Maeda N, Kuroda T, Hori Y, Watanabe H, Fujikado T, et al. Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(1):115-117.

46. Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg.* 2004;20(3):243-247.

47. Chew CK, Jansweijer C, Tiffany JM, Dikstein S, Bron AJ. An instrument for quantifying meibomian lipid on the lid margin: the Meibometer. *Curr Eye Res.* 1993;12(3):247-254.

48. Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, Mitchell GL, Dry Eye Investigation (DREI) Study Group. Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea.* 2002;21(7):664-670.

49. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea.* 2004;23(4):365-371.

50. Oden NL, Lilienfeld DE, Lemp MA, Nelson JD, Ederer F. Sensitivity and specificity of a screening questionnaire for dry eye. *Adv Exp Med Biol.* 1998;438:807-820.

51. Mangione CM, Lee PP, Pitts J, Gutierrez P, Berry S, Hays RD. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(11):1496-1504.

52. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(5):615-621.

53. Chauvaud D. Histoire de la chirurgie du décollement de rétine. Dans: Caputo G, Metge-Galatoire F, Arndt C, Conrath J, éditeurs. *Décollements de rétine - Rapport SFO.* Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 99-102.

54. De Wecker L, De Jaeger E. *Traité des maladies du fond d'oeil et atlas d'ophtalmologie.* Paris: A. Delhaye; 1870. p. 151.

55. Rumpf J. Jules Gonin. Inventor of the surgical treatment for retinal detachment. *Surv Ophthalmol.* 1976;21(3):276-284.

56. Amoils SP. The Joule Thomson cryoprobe. *Arch Ophthalmol.* 1967;78(2):201-207.

57. Custodis E. [Treatment of retinal detachment by circumscribed diathermal coagulation and by scleral depression in the area of tear caused by imbedding of a plastic implant]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd Für Augenärztliche Fortbild.* 1956;129(4):476-495.

58. Schepens CL, Okamura ID, Brockhurst RJ, Regan CD. Scleral buckling procedures. V. Synthetic sutures and silicone implants. *Arch Ophthalmol.* 1960;64:868-881.

59. Lincoff HA, Mclean JM, Nano H. Cryosurgical treatment of retinal detachment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1964;68:412-432.
60. Rosengren B. 300 cases operated upon for retinal detachment; method and results. *Acta Ophthalmol.* 1952;30(1):117-122.
61. Norton EW. Intraocular gas in the management of selected retinal detachments. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1973;77(2):OP85-98.
62. Cibis PA, Becker B, Okun E, Canaan S. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol.* 1962;68:590-599.
63. Haut J, Ullern M, Boulard ML, Cedah A. Utilisation du silicone intra-oculaire après vitrectomie comme traitement des rétractions massives du vitré. *Bull Soc Ophtalmol Fr.* 1978;78(4-5):361-365.
64. Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1971;75(4):813-820.
65. Sebag J. Pharmacologic vitreolysis - premise and promise of the first decade. *Retina.* 2009;29(7):871-874.
66. De Smet MD, Gandorfer A, Stalmans P, Veckeneer M, Feron E, Pakola S, et al. Microplasmin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial. *Ophthalmology.* 2009;116(7):1349-1355, 1355.e1-2.
67. Stalmans P, Delaey C, de Smet MD, van Dijkman E, Pakola S. Intravitreal injection of microplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: results of a prospective, randomized, sham-controlled phase II trial (the MIVI-IIT trial). *Retina Phila Pa.* 2010;30(7):1122-1127.
68. Benz MS, Packo KH, Gonzalez V, Pakola S, Bezner D, Haller JA, et al. A placebo-controlled trial of microplasmin intravitreal injection to facilitate posterior vitreous detachment before vitrectomy. *Ophthalmology.* 2010;117(4):791-797.
69. Weber M. Chirurgie endoculaire. Dans: Caputo G, Metge-Galatoire F, Arndt C, Conrath J, éditeurs. *Décollements de rétine - Rapport SFO.* Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 23-38.
70. Spitznas M, Reiner J. A stereoscopic diagonal inverter (SDI) for wide-angle vitreous surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1987;225(1):9-12.
71. Hsu J, Chen E, Gupta O, Fineman MS, Garg SJ, Regillo CD. Hypotony after 25-gauge vitrectomy using oblique versus direct cannula insertions in fluid-filled eyes. *Retina Phila Pa.* 2008;28(7):937-940.
72. Inoue M, Shinoda K, Shinoda H, Kawamura R, Suzuki K, Ishida S. Two-step oblique incision during 25-gauge vitrectomy reduces incidence of postoperative hypotony. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2007;35(8):693-696.

73. Taban M, Sharma S, Ventura AACM, Kaiser PK. Evaluation of wound closure in oblique 23-gauge sutureless sclerotomies with visante optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(1):101-107.
74. Taban M, Ventura AACM, Sharma S, Kaiser PK. Dynamic evaluation of sutureless vitrectomy wounds: an optical coherence tomography and histopathology study. *Ophthalmology.* 2008;115(12):2221-2228.
75. O'Malley C, Heintz RM Sr. Vitrectomy with an alternative instrument system. *Ann Ophthalmol.* 1975;7(4):585-588, 591-594.
76. Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology.* 1997;104(6):1033-1040.
77. Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol.* 1988;106(5):629-639.
78. Machemer R, Steinhorst UH. Retinal separation, retinotomy, and macular relocation: II. A surgical approach for age-related macular degeneration? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1993;231(11):635-641.
79. Hauptert CL, McCuen BW 2nd, Jaffe GJ, Steuer ER, Cox TA, Toth CA, et al. Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(2):208-215.
80. Auriol S, Mahieu L, Lequeux L, Quintyn JC, Pagot-Mathis V. Traitement des hématomas maculaires compliquant la DMLA par vitrectomie, injection sous-rétinienne de rt-PA et tamponnement intraoculaire par gaz. *J Fr Ophtalmol.* 2010;33(2):84-91.
81. Gastaud P, Chadoutaud E. Hémorragies intravitréennes. Dans: Brasseur G, éditeurs. *Pathologie du vitré - Rapport SFO.* Paris: Elsevier Masson; 2003. p. 286-293.
82. Pagot-Mathis V, Mahieu L, Auriol S. Traitement chirurgical de la rétinopathie diabétique. *EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Ophtalmologie,* 21-240-F-40, 2012;9(1):1-9.
83. Korobelnik J-F. Vitré et traumatisme. Dans: Brasseur G, éditeurs. *Pathologie du vitré - Rapport SFO.* Paris: Elsevier Masson; 2003. p. 268-274.
84. Desjardins L, Dendale R, Couturier J, Piperno-Neumann S. Prise en charge du mélanome malin de l'uvée. Dans: Lumbroso-Le Rouic L, Gaudric A, éditeurs, *tumeurs choroïdiennes et rétiniennes.* Paris: Medecine Sciences Publications Lavoisier, 2012. p. 75-82.
85. Damato BE. Local resection of uveal melanoma. *Dev Ophthalmol.* 2012;49:66-80.
86. Buggage RR, Whitcup SM, Nussenblatt RB, Chan CC. Using interleukin 10 to interleukin 6 ratio to distinguish primary intraocular lymphoma and uveitis. *Invest OphthVis*

Sci. 1999;40(10):2462-2463.

87. Weber M. Vitré et Inflammation. Dans: Brasseur G, éditeurs. Pathologie du vitré - Rapport SFO. Paris: Elsevier Masson; 2003. p. 233-243.

88. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol. 1995;113(12):1479-1496.

89. Retinal Detachment. Diagnosis and Management. 2nd edition. Philadelphia: JB Lippincott; 1988.

90. Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, De Saint Jean M, Goguel A, Baudouin C. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. Invest Ophth Vis Sci. 2000;41(6):1356-1363.

91. Abelson MB, Ousler GW 3rd, Nally LA, Welch D, Krenzer K. Alternative reference values for tear film break up time in normal and dry eye populations. Adv Exp Med Biol. 2002;506:1121-1125.

92. Foulks GN. Challenges and pitfalls in clinical trials of treatments for dry eye. Ocul Surf. 2003;1(1):20-30.

93. Szalai E, Berta A, Szekanecz Z, Szûcs G, Módis L Jr. Evaluation of tear osmolarity in non-Sjögren and Sjögren syndrome dry eye patients with the TearLab system. Cornea. 2012;31(8):867-871.

94. Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Confocal microscopy in vivo in corneas of long-term contact lens wearers. Invest Ophth Vis Sci. 2002;43(4):995-1003.

95. Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, Müller LJ, Grönhagen-Riska C, Vesaluoma MH. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus. Invest Ophth Vis Sci. 2000;41(10):2915-2921.

96. Moon S-W, Yeom D-J, Chung S-H. Neurotrophic corneal ulcer development following cataract surgery with a limbal relaxing incision. Korean J Ophthalmol. 2011;25(3):210-213.

97. Belmonte C, Acosta MC, Schmelz M, Gallar J. Measurement of corneal sensitivity to mechanical and chemical stimulation with a CO2 esthesiometer. Invest Ophth Vis Sci. 1999;40(2):513-519.

98. Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. Korean J Ophthalmol. 2009;23(2):65-73.

99. Li X-M, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. Cornea 2007;26(9 Suppl 1):S16-20.

100. Strong B, Farley W, Stern ME, Pflugfelder SC. Topical cyclosporine inhibits

conjunctival epithelial apoptosis in experimental murine keratoconjunctivitis sicca. *Cornea*. 2005;24(1):80-85.

101. Chung YW, Oh TH, Chung SK. The Effect of Topical Cyclosporine 0.05% on Dry Eye after Cataract Surgery. *Korean J Ophthalmol*. 2013;27(3):167.

102. De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hamill MB, Manuel FK, Hassan SS, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(3):438-445.

103. Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, Hernández JL, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2001;20(1):30-32.

104. Albietsz JM, Lenton LM, Franzco, McLennan SG. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(3):675-684.

105. Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology*. 2001;108(7):1230-1235.

106. Lemp MA. Pathophysiology and diagnosis of tear film abnormalities. Surfacing abnormalities. *Int Ophthalmol Clin*. 1973;13(1):191-197.

107. Rees TD, Jelks GW. Blepharoplasty and the dry eye syndrome: guidelines for surgery? *Plast Reconstr Surg*. 1981;68(2):249-252.

108. Majo F, Rochat A, Nicolas M, Jaoudé GA, Barrandon Y. Oligopotent stem cells are distributed throughout the mammalian ocular surface. *Nature*. 2008;456(7219):250-254.

109. Chang CY, Green CR, McGhee CNJ, Sherwin T. Acute wound healing in the human central corneal epithelium appears to be independent of limbal stem cell influence. *Invest Ophth Vis Sci*. 2008;49(12):5279-5286.

Auteur : Marie-Laure PASCAL

Date de la soutenance : 23 octobre 2013

Titre : Analyse de la surface oculaire des patients opérés de chirurgie rétinovitréenne : étude prospective et comparative de 39 cas.

Thèse, Médecine, Lille, 2013

Cadre de classement : DES Ophtalmologie

Mots-clés : surface oculaire, syndrome sec, chirurgie rétinovitréenne, désinsertion conjonctivale.

RESUME

INTRODUCTION

Le syndrome sec postopératoire est principalement décrit au décours des chirurgies du segment antérieur. Cependant, nous avons constaté des anomalies de la surface oculaire (kératite neurotrophique, syndrome sec) chez les patients ayant bénéficié de vitrectomies à répétition.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons étudié prospectivement la surface oculaire de 39 patients opérés de chirurgie rétinovitréenne endoculaire de mai à septembre 2013 au CHRU de Lille. Les patients étaient examinés à 6 semaines et 3 mois postopératoires. Les tests cliniques évalués étaient : le break up time (BUT), le score d'Oxford, le test de Schirmer 1. Un questionnaire OSDI était aussi analysé. Les yeux étaient divisés en trois groupes : vitrectomie 20 G et désinsertion conjonctivale sur 360° (groupe 1), vitrectomie 20 G avec désinsertion partielle de la conjonctive (groupe 2), et vitrectomie transconjonctivale 23 G et 25 G (groupe 3).

RESULTATS

Un patient, traité par collyres hypotonisant avec conservateurs, a présenté un ulcère postopératoire. A 6 semaines la valeur du score d'Oxford était significativement plus altérée chez les yeux opérés : 71% des yeux du groupe 1, 67% dans le groupe 2 et 43% dans le groupe 3. A 3 mois postopératoires, ces taux passaient à 67% des yeux du groupe 1, contre 22% dans le groupe 2 et 41% dans le groupe 3. Les trois tests cliniques étaient altérés chez 43% puis 50% des yeux du groupe 1, contre 11% puis 0% dans le groupe 2, et 26% puis 19% dans le groupe 3 ($p=.009$ et $p=.08$). A 3 mois, il existait une différence d'au moins un test clinique altéré entre l'oeil opéré et l'oeil adelphe chez 83% des patients du groupe 1, 11% du groupe 2 et 44% du groupe 3. Nous n'avons pas de résultats significatifs lors de l'analyse univariée ou multivariée des patients avec un syndrome sec à 3 mois.

DISCUSSION

Il n'existe pas de consensus sur l'utilisation des tests cliniques visant à diagnostiquer un syndrome oculaire. Lors des vitrectomies, les techniques de désinsertion conjonctivale sur 360° pourraient altérer une partie de la population des cellules souches oculaires. La suture conjonctivale en fin d'intervention doit être réalisée avec soin.

CONCLUSION

Tout acte chirurgical oculaire est susceptible d'être à l'origine d'un syndrome sec postopératoire. Le choix de la technique de vitrectomie doit tenir compte des critères liés au patient et à sa pathologie et des habitudes du chirurgien.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND
Asseseurs : Monsieur le Professeur Jean-Louis WEMEAU
Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE
Monsieur le Docteur Younes SERGHINI
Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE