



Haze après PKR. Un rappel

Pierre-Julien Phelouzat¹, Emmanuel Guilbert²

La photokératectomie réfractive (PKR) modifie la courbure cornéenne pour compenser les troubles réfractifs. L'ablation de l'épithélium, de la membrane de Bowman et du stroma cornéen antérieur s'accompagne de lésions des nerfs cornéens et d'une réaction inflammatoire locale permettant la cicatrisation. Celle-ci est physiologique et se manifeste sous forme d'opacité cornéenne superficielle fine et transitoire, sans retentissement visuel. Si elle est trop importante, elle altère la transparence cornéenne et entraîne une diminution de l'acuité visuelle. Cette complication, appelée haze (brume en anglais) est généralement accompagnée d'une régression de l'effet de la correction.

Le haze survient lors des trois premiers mois qui suivent la procédure. La cicatrisation s'accompagne d'une libération massive de messagers cellulaires (cytokines pro-inflammatoires, facteur de croissance, métalloprotéase) qui vont activer des récepteurs cellulaires responsables de la migration, de la différenciation et de la prolifération cellulaire (myofibroblastes, kératocytes).

Le processus de cicatrisation permet la ré-épithélialisation et le remodelage stromal, l'objectif final étant de retrouver une cornée transparente pour restaurer la fonction du dioptré cornéen et d'assurer le succès de la procédure.

En cas de haze, la prolifération anarchique cellulaire stromale et épithéliale ainsi que la modification de la matrice extracellulaire (collagène) aboutissent à la perte de transparence. La régression myopique qui accompagne le haze est liée à la modification de la courbure cornéenne et de l'indice réfractif de la cornée par le processus cicatriciel inadapté.

Facteurs de risques et prévention

En préopératoire

Une bonne sélection des patients représente la première étape de la prévention du haze. L'identification des patients à risque de développer une réaction inflammatoire inappropriée permettra au chirurgien d'adapter son traitement.

Il semblerait que les patients mélanodermes présentent un risque plus élevé de haze que les phototypes clairs [1]. En revanche, l'âge des patients au moment de la PKR

ne semble pas être corrélé au risque de développer un haze dans les suites postopératoires [2].

Même si aucune étude n'a exploré le rapport entre les patients ayant des antécédents de pathologie inflammatoire systémique et l'incidence du haze, il semble nécessaire, avant d'opérer un patient atteint d'une connectivité associée à un risque d'atteinte cornéenne (polyarthrite rhumatoïde par exemple), de faire évaluer l'équilibre de la maladie par un interniste et ne pas hésiter à différer ou contre-indiquer le traitement réfractif.

Certaines pathologies de la surface oculaire peuvent favoriser la survenue du haze comme la conjonctivite allergique [3]. De façon plus générale toutes les pathologies susceptibles d'altérer la cicatrisation cornéenne (blépharites, sécheresse oculaire) sont à considérer. L'examen du film lacrymal et de la conjonctive en préopératoire est essentiel.

La profondeur d'ablation est un facteur de risque majeur de haze. Ce paramètre sera évalué systématiquement par le chirurgien en préopératoire et déterminé principalement par la taille de la zone optique et le degré d'amétropie. Cependant, une étude portant sur 266 yeux et un suivi de 10 ans a montré une bonne stabilité réfractive et un taux de complications sans différence significative avec les myopies de plus faible valeur [4]. Il est admis que la profondeur d'ablation à ne pas dépasser est de 80 à 100 µm (il est donc possible de traiter une myopie supérieure à 6D en réduisant la zone optique). De même, le risque de haze est majoré dans le cas du traitement d'un fort astigmatisme.

Lors de la procédure

- Les techniques de *débridement épithélial*, qu'elles soient mécaniques, à l'alcool ou au laser excimer, n'ont pas

1. Clinique Honoré Cave, Montauban.

2. Fondation A. de Rothschild, Paris.

montré de différences sur l'incidence de survenue du haze [5].

- La *mitomycine-C* (MMC) est un antimétabolite utilisé en application topique sous forme diluée sur la zone de traitement. Ce traitement préventif s'effectue principalement en cas de myopie supérieure à -4 D. Il est également utilisé en cas de retraitement car le risque de haze est alors majoré. Le temps d'application varie de 30 secondes à 2 minutes, selon les habitudes du chirurgien et la profondeur d'ablation à réaliser.

L'application s'effectue avec un matériau imbibé circulaire permettant de couvrir la zone de traitement sans répandre de la solution sur toute la surface oculaire et est suivie par un lavage abondant. Une concentration de 0,02 % est le plus souvent utilisée. L'efficacité de la prévention du haze par la MMC dépendrait d'ailleurs plus de la concentration utilisée que du temps d'application. Une concentration plus faible (0,002 %) serait moins efficace pour prévenir le haze en cas de myopie forte.

Shah *et al.* avaient mis en évidence une plus grande variabilité de la cible réfractive avec l'utilisation de MMC [6], mais d'autres études n'ont pas retrouvé de tels résultats. Par ailleurs, la surface oculaire ne serait pas altérée en cas d'application de MMC dans les suites postopératoires (film lacrymal, cicatrisation, irrégularité de la surface cornéenne).

Enfin, l'étude de Hofmeister n'a pas retrouvé de différence significative entre l'application de MMC peropératoire et une corticothérapie topique prolongée, mais il faut noter que dans cette étude, la concentration de MMC utilisée était plus faible que celle qui est habituellement utilisée (0,01 %) et la corticothérapie topique était prolongée pendant quatre mois [7].

En postopératoire

Pour éviter la survenue du haze, la prescription postopératoire de vitamine A topique et la supplémentation systémique en vitamine C n'ont pas montré d'efficacité significative. Une protection solaire optique de classe 3 ainsi que la limitation de l'exposition aux UV les premiers mois postopératoires (sport de plein air) sont à recommander.

Il est nécessaire d'éliminer un diagnostic différentiel dans un premier temps, comme une infection débutante, faire la part entre une cicatrisation normale et pathologique, et ne pas hésiter à contrôler la PIO qui peut être responsable d'un œdème stromal et épithélial pouvant mimer une cicatrisation anormale (hypertonie oculaire cortisonique).

En cas de haze avéré, la surveillance doit être à la fois clinique (acuité visuelle, tension oculaire, biomicroscopie) et paraclinique (kératométrie, topographie cornéenne,

aberrométrie, OQAS - *Optical Quality Analysis System*, OCT).

Le traitement médical du haze consiste en une corticothérapie topique et il est important de commencer l'instillation de manière précoce [8]. La posologie et la fréquence d'instillation sont à adapter à l'intensité de l'opacité, en général à forte dose et sur une courte durée.

La mauvaise observance du traitement et des recommandations postopératoires, même si elle est peu décrite dans la littérature, représente un facteur de risque de haze non négligeable.

Traitements chirurgicaux

Au stade cicatriciel, les corticoïdes n'ont plus d'efficacité et un traitement chirurgical est nécessaire pour permettre l'éclaircissement de la cornée.

La stabilité réfractive nécessite plusieurs mois (10 mois en moyenne) et la décision d'une reprise chirurgicale ne doit pas se faire avant ce délai [9]. L'objectif est double : traiter l'opacité et l'amétropie résiduelle. Plusieurs techniques peuvent être utilisées comme le grattage manuel ou la photokératectomie thérapeutique, suivies d'une application de mitomycine C à une concentration de 0,02 % pendant deux minutes. Ce traitement est également efficace sur la régression myopique associée au haze.

Si les opacités sont peu importantes et que c'est l'amétropie résiduelle qui est au premier plan, un traitement personnalisé guidé par topographie ou aberrométrie sera préféré du fait des irrégularités cornéennes souvent associées. En cas d'opacité résiduelle sévère avec une acuité effondrée persistante dans le temps, une greffe lamellaire antérieure pourra être évoquée comme dernier recours.

Dans le futur...

La physiopathologie du haze reste obscure. Identifier les messagers et les récepteurs de l'inflammation favorisant le haze dans la chaîne de réaction inflammatoire complexe semble indispensable pour espérer mieux prévenir et guérir cette complication. Des expériences in vivo sur l'animal participent à identifier et à cibler des molécules pouvant intervenir dans la réaction inflammatoire comme le TGF- α et le PDGF- β . Des agents cytotostatiques comme l'histone désacétylase (suberanilohydroxamic) utilisé en cancérologie ont montré des effets sur la cicatrisation cornéenne lors d'études expérimentales sur l'animal [10]. À l'avenir, ces recherches pourraient permettre d'obtenir des agents thérapeutiques permettant de traiter des amétropies plus fortes tout en minimisant le risque de haze.

Bibliographie de l'article en page 19

Chirurgie

Haze après PKR. Un rappel P.-J. Phelouzat, E. Guilbert

page suivante

Bibliographie

1. Tabbara KF, El-Sheikh HF, Sharara NA, Aabed B. Corneal haze among blue eyes and brown eyes after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*. 1999;106(11):2210-5.
2. Hefetz L, Domnitz Y, Haviv D *et al*. Influence of patient age on refraction and corneal haze after photorefractive keratectomy. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(8):637-8.
3. Yang HY, Fujishima H, Toda I *et al*. Allergic conjunctivitis as a risk factor for regression and haze after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(1):54-8.
4. Alió JL, Muftuoglu O, Ortiz D *et al*. Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia of more than -6 diopters. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(1):37-45.
5. Lee HK, Lee KS, Kim JK *et al*. Epithelial healing and clinical outcomes in excimer laser photorefractive surgery following three epithelial removal techniques: mechanical, alcohol, and excimer laser. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1):56-63.
6. Shah RA, Wilson SE. Use of mitomycin-C for phototherapeutic keratectomy and photorefractive keratectomy surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(4):269-73.
7. Hofmeister EM, Bishop FM, Kaupp SE, Schallhorn SC. Randomized dose-response analysis of mitomycin-C to prevent haze after photorefractive keratectomy for high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(9):1358-65.
8. Baek SH, Chang JH, Choi SY *et al*. The effect of topical corticosteroids on refractive outcome and corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 1997;13(7):644-52.
9. Kuo IC, Lee SM, Hwang DG. Late-onset corneal haze and myopic regression after photorefractive keratectomy (PRK). *Cornea*. 2004;23(4):350-5.
10. Woo JE, Park WC, Yoo YH, Kim SW. The efficacy of co-treatment with suberoylanilide hydroxamic acid and mitomycin C on corneal scarring after therapeutic keratectomy: an animal study. *Curr Eye Res*. 2014;39(4):348-58.