

# d'Ophthalmologie



A Clear Vision For Life®

## SÉCHERESSE OCULAIRE ?

IL EXISTE UNE SOLUTION PLUS INTELLIGENTE  
POUR RETROUVER ET MAINTENIR UNE BONNE HYDRATATION



## Cationorm®

AGIT COMME UNE VRAIE LARME

Développé, breveté  
fabriqué en France



- ✓ REMBOURSABLE \*\*
- ✓ SANS CONSERVATEUR<sup>1,2</sup>
- ✓ COMPATIBLE AVEC TOUT  
TYPE DE LENTILLES<sup>1,3</sup>

Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire, tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger dans l'œil (sensation de grain de sable ou de poussière)<sup>1</sup>

\* Une Vision Claire Pour La Vie.

\*\* Conditions de prise en charge : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Modalités de prescriptions : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. **Références.** 1. Cationorm® - Notice d'utilisation. 2. Cationorm® - Avis de la CNEDiMITS du 19 novembre 2013. 3. Dossier de marquage CE Cationorm® v 3.1 section 6.5.5.3. Determination of physical compatibility of Cationorm® with contact lenses. Page 87. **Cationorm®, émulsion ophtalmique, unidose et multidose.** Pour un bon usage de Cationorm®, Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice. Dispositif médical de classe IIb. CE 0459. PP-CATION-FR-0028

**DOSSIER :**  
**GREFFES ET THÉRAPEUTIQUES INNOVANTES DE LA CORNÉE**

## SÉCHERESSE OCULAIRE ?

IL EXISTE UNE SOLUTION PLUS INTELLIGENTE POUR  
RETROUVER ET MAINTENIR UNE BONNE HYDRATATION

# Cationorm®

AGIT COMME UNE VRAIE LARME

Développé, breveté  
fabriqué en France



✓ REMBOURSABLE\*\*

✓ SANS CONSERVATEUR<sup>1,2</sup>

✓ COMPATIBLE AVEC TOUT  
TYPE DE LENTILLES<sup>1,3</sup>

Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire, tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger dans l'œil (sensation de grain de sable ou de poussière)<sup>1</sup>

\* Une Vision Claire Pour La Vie.

\*\* Conditions de prise en charge : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Modalités de prescriptions : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. **Références.** **1.** Cationorm® - Notice d'utilisation. **2.** Cationorm® - Avis de la CNEDIMTS du 19 novembre 2013. **3.** Dossier de marquage CE Cationorm® v 3.1 section 6.5.5.3. Determination of physical compatibility of Cationorm® with contact lenses. Page 87. **Cationorm®, émulsion ophtalmique, unidose et multidose.** Pour un bon usage de Cationorm®, Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice. Dispositif médical de classe IIb. CE 0459. PP-CATION-FR-0028

# d'Ophthalmologie

■ **QUE FAIRE POUR UNE DMLA QUI RÉSISTE AUX IVT ?**

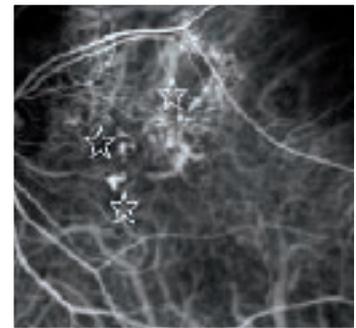
■ **PALISSADES, TROUS ET DÉCHIRURES... LE LASER PRÉVENTIF EST-IL TOUJOURS INDIQUÉ ?**



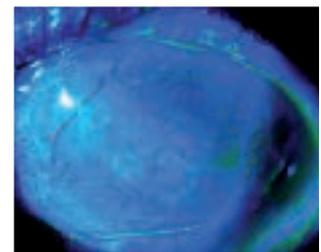
■ **CHIRURGIES MICRO-INVASIVES DU GLAUCOME : QUELS MICRODRAINS UTILISER ET QUAND ?**

■ **GREFFONS CORNÉENS IMMUNOPHÉNOTYPÉS : QUELS BÉNÉFICES ?**

■ **QUAND LE CORTEX S'INVITE AUX URGENCES OPHTALMOLOGIQUES**



■ **PRINCIPALES CLÉS D'ADAPTATION EN LENTILLES D'UN KÉRATOCÔNE**



# COMMENT JE VOIS MON QUOTIDIEN ? PLUS AUTONOME, BIEN SÛR.

Pour accueillir vos patients malvoyants et leur proposer des réponses adaptées, Optic 2000 a développé un réseau de 200 magasins spécialistes de la basse vision :  
**Les Points Expert Basse Vision.**

**POINT EXPERT  
BASSE  
VISION**

Pour plus d'informations,  
contactez-nous au  
**01 41 23 2000**

**Optic 2000**

Une nouvelle vision de la vie



Les pathologies cornéennes sont une des premières causes de cécité dans le monde. Ce constat est souvent méconnu dans les pays industrialisés car les règles d'hygiène et les traitements anti-infectieux limitent considérablement l'impact des kératites infectieuses. Néanmoins les atteintes sévères de la cornée restent des sources de malvoyance et de cécité dans ces pays.

Les principales étiologies des pathologies graves de la cornée dans les pays occidentaux sont d'origine dégénérative, génétique ou traumatique. Il s'agit notamment de la *cornea guttata*, du kératocône, des dystrophies cornéennes, des atteintes cornéennes neurotrophiques et des traumatismes cornéens. Leur retentissement sur la vision est lié à l'atteinte d'une ou plusieurs des grandes fonctions physiologiques de la cornée : transparence, pouvoir optique, barrière entre le milieu extérieur et les milieux intraoculaires, renouvellement de la couche superficielle (l'épithélium), hydratation de la surface cornéenne, maintien du taux d'hydratation stromale, sensibilité...

Au cours des 20 dernières années, les innovations thérapeutiques ont permis des progrès considérables dans la prise en charge des pathologies sévères de la cornée. Ces innovations proviennent des sciences fondamentales et des techniques chirurgicales. Elles ont permis de repousser les limites de la thérapeutique dans des pathologies jusqu'alors intraitables (kératite neurotrophique, insuffisance limbique) et d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements antérieurs par le développement d'une chirurgie moins invasive ciblée sur la couche déficiente de la cornée (greffe lamellaire antérieure et greffe endothéliale).

Dans ce dossier, 3 grands thèmes d'innovation thérapeutique sont abordés : le traitement chirurgical (neurotisation) et médical (NGF) des kératites neurotrophiques ; le développement des kératoplasties lamellaires antérieures profondes et des greffes endothéliales pour le traitement des pathologies stromales et endothéliales ; et la greffe de cellules souches limbiques au cours des insuffisances limbiques sévères.

Les indications de ces traitements innovants sont portées sur une analyse sémiologique précise de l'atteinte des diverses fonctions physiologiques cornéennes. Il est donc important de savoir évaluer ces fonctions : sensibilité cornéenne, trophicité de l'épithélium cornéen, état du film lacrymal, transparence et taux d'hydratation du stroma cornéen. Tester la sensibilité cornéenne est un geste simple qui est pourtant très souvent oublié. Mesurer l'épaisseur cornéenne permet d'évaluer le taux d'hydratation du stroma. Mettre une goutte de fluorescéine permet d'évaluer l'état de l'épithélium cornéen...

Parmi les traitements innovants abordés dans ce dossier, si certains sont de pratique courante (greffe lamellaire antérieure, greffe endothéliale), d'autres en sont encore au stade de développement, accessibles en milieu hospitalier hyperspécialisé (neurotisation, NGF, cellules souches limbiques). Ils doivent être intégrés à l'ensemble des thérapeutiques cornéennes. Ils font partie de l'évolution vers une médecine individualisée dans laquelle le principe « *one size fits all* » n'a plus cours. Il n'est plus possible de se contenter de reconnaître une maladie pour mettre en place son traitement. Il faut définir les origines de la maladie et ses conséquences physiologiques afin de déterminer le traitement le mieux adapté à un patient donné.

Ces innovations thérapeutiques sont porteuses d'espoir pour les patients et les ophtalmologistes, car elles sont synonymes d'une meilleure efficacité et d'une plus grande sécurité. Elles sont également passionnantes pour nous, car elles apportent une rupture dans la routine de la pratique quotidienne.

Vincent Borderie  
CHNO des Quinze-Vingts, Paris

## Comité scientifique

Jean-Paul Adenis (Limoges)  
Tristan Bourcier (Strasbourg)  
Antoine Brézin (Paris)  
Béatrice Cochener (Brest)  
Danielle Denis (Marseille)  
Philippe Denis (Lyon)  
Pascal Dureau (Paris)  
Eric Frau (Paris)  
Alain Gaudric (Paris)  
Yves Lachkar (Paris)  
François Malecaze (Toulouse)  
Pascale Massin (Paris)  
Christophe Morel (Marseille)  
Pierre-Jean Pisella (Tours)  
Eric Souied (Créteil)  
Ramin Tadayoni (Paris)

## Comité de rédaction

Florent Aptel (Grenoble)  
Dominique Bremond-Gignac (Paris)  
Catherine Creuzot-Garcher (Dijon)  
Pierre Fournié (Toulouse)  
Laurent Laroche (Paris)  
Frédéric Matonti (Marseille)  
Aurore Muselier-Mathieu (Dijon)  
Véronique Pagot-Mathis (Toulouse)  
Catherine Peyre (Paris)  
Maté Strehö (Paris)  
Cyrille Temstet (Paris)  
Sara Touhami (Paris)  
Catherine Vignal-Clermont (Paris)  
Benjamin Wolff (Paris)

## Directeurs scientifiques

Segment antérieur : Vincent Borderie  
Segment postérieur : Aude Couturier

## Rédacteurs en chef

Segment postérieur : Vincent Gualino  
Segment antérieur : David Touboul

## Directeur de la publication

Christian Guy  
contact@cahiers-ophtalmologie.com

## Secrétaire de rédaction

Fabienne Ancel

## Rédactrice

Fabienne Rigal

## Régie publicité

Corine Ferraro SARL Difuzion  
GSM : 07 88 11 95 57  
c.ferraro@difuzion.fr

## Maquettiste

Cécile Milhau : 06 26 79 16 43  
milhaucécile@gmail.com

## Abonnements

Nathalie Le Comte : 01 42 47 80 69  
abonnements@ppimediast.com  
Bulletin d'abonnement page 24

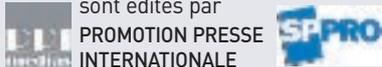
## Comptabilité

Isabelle Chong : 01 42 47 80 74  
isabellechong@ppimediast.com

Les Cahiers d'Ophthalmologie

www.cahiers-ophtalmologie.com

sont édités par



7ter, Cour des Petites Ecuries - 75010 Paris  
Tél. : 01 42 47 12 05 Fax : 01 47 70 33 94

ISSN : 1260-1055

Commission paritaire : 0319 T 93 341

Dépôt légal à parution

## Impression

KMC Graphic

11 rue Denis Papin - ZA des 50 Arpents  
77680 Roissy-en-Brie

Origine papier : Espagne Portugal

Taux fibres recyclées : 0,3%

Certification : PEFC et FSC

Ptot : 0,01 kg/tonne

Principaux associés :

Birichina Sas, Christian Guy, Brice Thiron



# EXERCER EN GROUPE, C'EST UNE AVENTURE HUMAINE. **RENCONTREZ-NOUS.**



## Dial & Diag

### Demandez votre diagnostic sur-mesure.

Vous exercez en groupe ou envisagez de vous lancer dans ce projet ?

Votre **structure est unique** et présente des caractéristiques que nous comprenons bien, en tant que 1er assureur des professionnels de la santé. Ensemble, nous effectuons un **diagnostic sur-mesure** afin d'éviter les risques non couverts et les doublons d'assurance. Votre conseiller vous apportera des **préconisations ajustées** à votre mode d'exercice.

### Prenez rendez-vous :

nos conseillers vous rencontrent sur votre lieu de travail.

[macsf.fr/rdv-exercice-groupe](https://macsf.fr/rdv-exercice-groupe)



ou **3233** Service gratuit + prix appel

[macsf.fr/Exercice-en-Groupe](https://macsf.fr/Exercice-en-Groupe)

PUBLICITÉ



## Actualités

**5** Agressions contre les médecins : un nouveau "record" en 2018

## Gestion du patrimoine

**16** Épargne retraite : de profonds changements à venir !

Catherine Bel

## Clinique

**17** Que faire pour une DMLA qui résiste aux injections intravitréennes ?

Oudy Semoun

**21** Palissades, trous et déchirures... le laser préventif est-il toujours indiqué ?

Vanessa Sentis, Vincent Soler



## Chirurgie

**25** Chirurgies micro-invasives du glaucome : quels microdrains utiliser et quand ?

Florent Aptel

**28** Greffons cornéens immunophénotypés : quels bénéfices ?

Valentine Saunier

## Présentation de l'interne

**31** Quand le cortex s'invite aux urgences ophtalmologiques

Charlotte Laurent, Manon Philibert, Catherine Vignal-Clermont



## Dossier : Greffes et thérapeutiques innovantes de la cornée

*Coordination : Vincent Borderie*

**33** Neurotisation cornéenne mini-invasive : une technique chirurgicale innovante pour la prise en charge des kératopathies neurotrophiques réfractaires

Carole Henrat, Antoine Heitz, Philippe Liverneaux, Tristan Bourcier

**36** Le NGF collyre : un traitement innovant des kératopathies neurotrophiques

Maxime Rocher, Kirwan Asselineau, Pierre-Yves Robert

**40** Évolution des pratiques et des indications de greffe en France de 2004 à 2015

Charles-Henri Koch

**43** Où en est-on de la greffe de cellules souches limbiques ?

Vincent Borderie, Cristina Georgeon



## Contactologie

**48** Principales clés d'adaptation en lentilles d'un kératocône

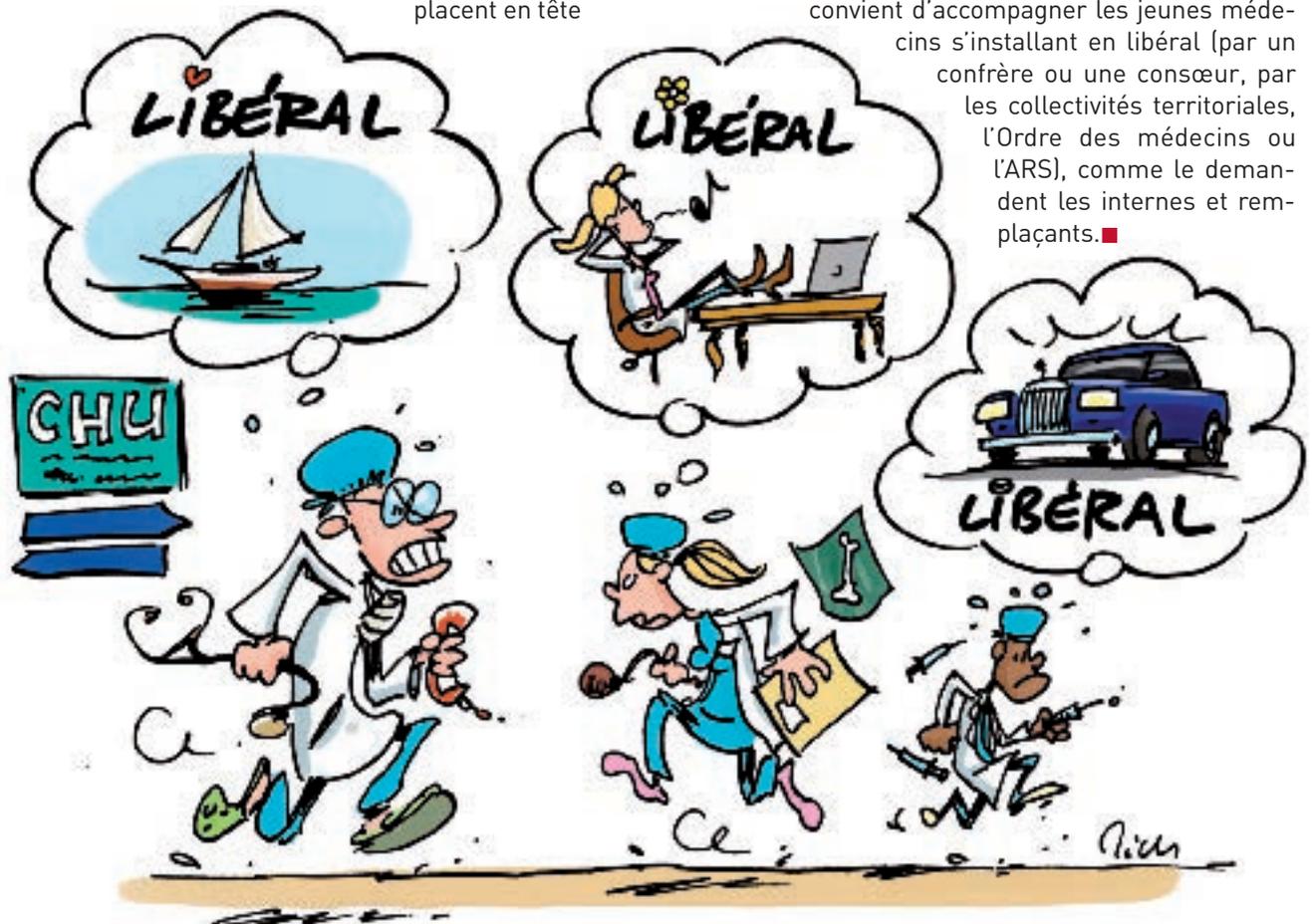
Émilie Tournaire-Marques

## Professionnel

### Cadre de vie, conditions d'exercice, travail en réseau, aides financières : Les déterminants à l'installation des jeunes médecins...

Une enquête a été menée sur les déterminants à l'installation chez les jeunes et futurs médecins dans le cadre de la Commission jeunes médecins du CNOM, et présentée par différentes organisations de jeunes médecins, internes et étudiants (l'ANEMF, l'ISNAR-IMG, l'ISNI, ReAGIR et le SNJMG). Lancée début janvier 2019, elle a recueilli plus de 15 300 réponses, à 70% de médecins déjà installés, à 16% d'internes et à 14% de médecins remplaçants. Les internes sont 75% à envisager un mode d'exercice libéral contre 19% une activité salariée pure. La réalité ne répond pas à leurs attentes puisque 12% des nouveaux inscrits à l'Ordre des médecins en 2018 exercent en libéral, quand 62% sont salariés. Le nombre de primo-inscrits installés à 5 ans atteint 35%. Les internes et les remplaçants sont respectivement 62% et 57% à considérer que la qualité des services publics est un facteur essentiel dans leur décision de s'installer dans un territoire et 61% et 60% affirment que la proximité familiale pèse fortement dans leur choix. Les médecins déjà installés, eux, placent en tête

des facteurs favorisant l'installation, les services publics, puis les équipements culturels et sportifs, devant les transports. L'exercice groupé, dans le cadre d'une activité mixte, libérale en groupe ou en maison de santé pluridisciplinaire, est largement plébiscité par les internes (72%). À l'inverse, l'exercice libéral seul n'est envisagé que par 3% d'entre eux. Pour 81% des internes et 87% des remplaçants, pouvoir disposer d'un réseau de professionnels de santé sur le territoire sur lequel s'appuyer est déterminant. Les horaires et le rythme de travail ont un impact sur la décision du lieu et du mode d'installation pour 82% des internes et 87% des remplaçants, mais pour seulement 46% des médecins installés. Enfin, 59% des internes et 43% des remplaçants affirment craindre l'échec économique d'une installation. Les aides financières sont ainsi perçues comme importantes mais pas déterminantes. Les organisations présentant l'étude en déduisent que « les solutions à apporter aux problèmes de démographie médicale dépassent donc largement les mesures financières ». Elles ajoutent qu'il convient d'accompagner les jeunes médecins s'installant en libéral (par un confrère ou une consœur, par les collectivités territoriales, l'Ordre des médecins ou l'ARS), comme le demandent les internes et remplaçants. ■



## ...Mais les Français préfèrent la coercition

La santé est apparue comme un sujet majeur à l'occasion du Grand Débat, faisant revenir sur le devant de la scène la question de l'accès aux soins et des déserts médicaux. Pour les Français, interrogés dans ce cadre, la solution est simple : la coercition. La fin de la liberté d'installation est en effet la deuxième mesure la plus soutenue, par 87% de sondés favorables, selon un sondage IFOP pour le Journal du Dimanche (les chiffres étaient similaires pour un sondage Ipsos pour la Fondation hospitalière de France, donnant 84% de Français favorables à l'adoption d'une mesure visant « à répartir équitablement les médecins sur le territoire quitte à leur imposer leur lieu d'exercice les premières années »). Et l'incompréhension demeure... ■

## Agressions contre les médecins : un nouveau "record" en 2018

Les chiffres de l'Observatoire pour la sécurité des médecins sont plus qu'inquiétants : le nombre d'incidents recensés en 2018 s'élève à 1 126, contre une moyenne annuelle de 783 déclarations depuis 2003 (et contre 1 035 en 2017). Un chiffre en partie dû au fait que les médecins déclarent davantage les agressions dont ils sont victimes, mais pas seulement : le taux de victimisation (qui traduit la délinquance ressentie et pas seulement celle recensée) est lui aussi en hausse. Les cinq régions les plus concernées sont l'Île-de-France, les Hauts-de-France, l'Occitanie, l'Auvergne-Rhône-Alpes et la PACA. Côté départements, le Nord arrive en tête, suivi des Bouches-du-Rhône, de la Haute-Garonne, de la Seine-Saint-Denis et de la Loire. Si les médecins généralistes sont les premiers touchés (ils sont à l'origine de 70% des déclarations, contre 44% des effectifs), ce sont les ophtalmologistes qui sont ensuite les plus concernés parmi les spécialistes (ils sont à l'origine de 4% des déclarations). Le patient est déclaré comme l'agresseur dans 54% des cas, et l'utilisation d'une arme est – fort heureusement – minoritaire (3% des déclarations).

Le type d'incident subi est en majorité de l'ordre de l'agression verbale ou de la menace (66%) puis de l'atteinte aux biens (18% de vols, 8% d'actes de vandalisme). Et les agressions physiques constituent 7% des déclarations. L'incident a principalement lieu en milieu urbain (centre-ville à 54%, banlieue à 20%) devant le milieu rural (17%), et en large majorité dans le cadre de la médecine de ville (79%) contre 11% dans le cadre d'une activité en établissement de soins. Les principaux motifs à l'agression (hors vol) concernent un reproche sur la prise en charge, un refus de prescription ou d'arrêt de travail, et un temps d'attente jugé excessif. Dans 54% des cas, les médecins agressés n'ont déposé ni plainte ni main courante. Les vols ont entraîné davantage de dépôts de plainte (86%) que les agressions physiques (62%). ■

## Le CNOM lance un nouveau numéro d'écoute et d'aide aux médecins

Le numéro d'assistance destiné aux médecins et aux internes et mis en place par le CNOM a changé depuis le 3 avril pour devenir le 0800 288 038. Disponible 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, il permet désormais d'être mis en relation avec un confrère (médecin de la commission départementale d'entraide ordinaire ou médecin d'une association régionale d'entraide), avec un psychologue clinicien, ou avec un interlocuteur formé spécifiquement pour évoquer toute difficulté financière, administrative, juridique ou autre. Le précédent numéro, qui existait depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2018, avait reçu plus de 4 000 appels l'an passé. Le CNOM a souhaité modifier ce numéro pour mieux répondre aux difficultés variables (et pas seulement d'ordre psychologique) des médecins appelants. ■

## Un nouveau service pour la prise de rendez-vous médical en ligne

Ce n'est pas vraiment un petit jeune : le numéro de renseignements téléphoniques 118218 propose un service de rendez-vous médical en ligne, dispo.fr, qui cible en priorité les médecins exerçant dans l'un des 33 départements où la densité de l'offre médicale est la plus faible (selon le CNOM, moins de 322,6 médecins inscrits au tableau de l'ordre pour 100 000 habitants). La plateforme propose en effet comme offre de lancement la gratuité pendant la première année pour les médecins qui exercent dans ces départements (de la Mayenne à la Guadeloupe en passant par la Creuse, la Nièvre, ou encore la Seine-et-Marne et la Haute-Loire). Pour les autres praticiens, les trois premiers mois sont gratuits, puis l'abonnement sera de 29,90 euros par mois. Une possibilité de créneau pour les soins non programmés, à la discrétion du médecin, est prévue en plus des modalités déjà proposées par les autres opérateurs (motif de la consultation, rappel par notifications au médecin et au patient, gestion des rendez-vous non honorés...). 118218 a signé un partenariat avec Medaviz (pour la téléconsultation) et Callmed (pour le télésecrétariat). Un service de téléconsultation sera ainsi proposé, de même que la possibilité pour les patients qui ne parviennent pas à trouver de créneau sur le site d'avoir accès à une secrétaire médicale au téléphone. ■

## **Crainte des attaques en justice et du dénigrement sur les réseaux sociaux : la relation médecin/patient en berne**

Un sondage mené par Odoxa auprès d'un échantillon de Français, et parallèlement par Fondapro auprès de praticiens (50% de chirurgiens, 10% de gynécologues obstétriciens, et 38% d'anesthésistes réanimateurs), a montré que différents éléments parasitaient la relation de confiance entre médecins et patients. Si les Français accordent à titre individuel une grande confiance à leurs médecins (note de confiance moyenne de 8/10), 36% d'entre eux jugent leur relation « mauvaise » (un chiffre qui s'élève à 44% chez les jeunes et à 40% chez les plus modestes). Et 22% disent avoir déjà été en situation conflictuelle avec leur médecin. Côté praticiens, 61% déclarent avoir déjà eu peur d'être poursuivis en justice par l'un de leurs patients, et 59% s'estiment mal formés ou mal préparés à gérer un éventuel conflit. Les réseaux sociaux entrent aussi en ligne de compte puisque 37% des praticiens ont eu peur d'être victime de dénigrement par l'un de leurs patients sur lesdits réseaux. D'ailleurs, 92% des praticiens estiment que ces risques de poursuite en justice et de dénigrement sur les réseaux sociaux se sont accentués ces dernières années. L'incompréhension entre praticiens et patients se creuse encore à propos des informations médicales disponibles sur internet : les médecins sont 54% à estimer qu'elles ont un impact plutôt négatif sur la relation médecin patient (contre 25% à penser qu'elles ont un impact positif). ■

## **L'accord-cadre interprofessionnel sur l'exercice coordonné est paru au JO**

L'accord-cadre interprofessionnel (ACIP) conclu entre l'Union nationale des caisses d'assurance-maladie (UNCAM) et l'Union nationale des professionnels de santé (UNPS) qui réunit 22 organisations syndicales de libéraux de santé, a été publié au Journal Officiel le 7 avril. Son but : favoriser l'exercice coordonné entre les professions libérales concernées (dont les médecins, auxiliaires médicaux, pharmaciens, orthoptistes...). La question des rémunérations sera abordée dans les négociations mono-professionnelles (c'est-à-dire les négociations sur les assistants médicaux pour les médecins libéraux). L'ACIP fixe le principe de la généralisation de l'exercice coordonné (en maisons de santé pluridisciplinaires, en équipes de soins primaires, ou encore dans d'autres formes d'organisations professionnelles). Les priorités affirmées sont les suivantes : « accompagner les évolutions de pratiques pour généraliser la prise en charge coordonnée des patients, accompagner la transition numérique en santé pour favoriser la coordination des acteurs, poursuivre la simplification des conditions d'exercice des professionnels de santé ». ■

## **En bref**

Ce n'est pas ainsi que la relation médecins/patients risque de s'améliorer : un nouveau site de notation des médecins par les patients a vu le jour. **MediEval4i est une plateforme Internet qui permet aux patients d'évaluer leur médecin sur 5 critères** : accueil, temps consacré, écoute, ponctualité et explications, et ce avec une note de 1 à 5 (illustrée par des cœurs). Les patients doivent créer leur compte pour noter leur praticien (ce qu'ils peuvent faire avec une simple adresse email et en utilisant un pseudo – les risques de dérive sont donc majeurs).

## **Évaluation de la qualité des soins : 85% des Français sont pour**

D'après un sondage mené pour l'institut Montaigne (groupe de réflexion d'orientation libérale), les Français sont largement favorables à l'évaluation des médecins libéraux. 59% des sondés trouvent qu'il est difficile de choisir un généraliste ou un spécialiste pour une consultation, 89% sont favorables à la publication des indicateurs de qualité des soins pour les établissements de santé et 85% pour les médecins libéraux. Assez étonnamment, le critère d'évaluation le plus important est la qualité d'écoute et la disponibilité du corps médical, devant les résultats et le succès des opérations, et la qualité de vie après la prise en charge. L'institut Montaigne a formulé 10 propositions « pour accélérer en France le déploiement d'indicateurs de qualité des soins », en s'inspirant d'expériences dans d'autres pays (comme le Royaume-Uni où le recueil des indicateurs de résultats par le National Health Service (NHS) est obligatoire pour quatre pathologies cibles et où tous les résultats sont publiés en ligne). Parmi ces 10 propositions, il s'agit entre autres de définir les indicateurs de résultats qui importent aux patients, de systématiser le recueil d'indicateurs de résultats cliniques auprès des praticiens et des établissements de santé, d'utiliser les indicateurs de résultats pour améliorer l'évaluation et la pertinence des soins, ou encore d'augmenter la part de la rémunération à la qualité dans les revenus des médecins et des établissements de soins. ■

## **Rendez-vous médicaux payants en urgence : lancement, polémique, suspension, réflexion**

La société DoctoChrono a lancé un service permettant d'obtenir un rendez-vous médical (allergologie, ORL, IRM, scanner, échographie...) en urgence... pour 30 à 40 euros. Face à la bronca soulevée par cette offre parmi les médecins (en particulier l'UFML-S), DoctoChrono a suspendu l'ensemble de ses services ainsi que son site. L'UFML-S, par la voix de son président le Dr Jérôme Marty avait ainsi dénoncé un « renforcement des inégalités

d'accès aux soins». DoctoChrono a répondu qu'« au croisement de la conciergerie médicale et des sites de prise de rendez-vous en ligne, la société a pour objet d'apporter un service aux patients en les aidant dans la recherche et l'obtention de rendez-vous ou d'examen médicaux » ; que « ces rendez-vous sont obtenus par un travail approfondi de contacts des centres de santé, cliniques, hôpitaux, centres d'imagerie et praticiens afin de trouver des créneaux disponibles ou non-honorés », que « seule la recherche de rendez-vous est facturée aux clients de DoctoChrono » (pas le rendez-vous en lui-même donc) et que « l'utilisation des services de DoctoChrono ne garantit pas l'obtention d'un rendez-vous. Elle ne crée donc pas d'inégalité entre les patients ». La société a pris contact avec l'Ordre des médecins, qui devrait en rencontrer prochainement la direction. ■

## Revenus nets 2017 : 153 787 euros pour les ophtalmo, une hausse de 1,86%

La CARMF (Caisse autonome de retraite des médecins de France) a détaillé sur son site les BNC (bénéfices non commerciaux) 2017 définitifs des médecins libéraux. Les revenus des spécialistes s'élèvent à 111 161 euros (toutes spécialités confondues, comprenant les secteurs 1 et 2), soit une augmentation de 2% par rapport à 2016, en euros courants. Pour l'ensemble des médecins libéraux (généralistes compris), les revenus 2017 sont de 91 921 euros (soit une augmentation de 1,48% par rapport à 2016). Les revenus des ophtalmologistes sont de 153 787 euros en moyenne (121 696 euros pour les 1 784 praticiens en secteur 1 et 181 538 euros pour les 2 063 praticiens en secteur 2), ce qui en fait la troisième spécialité la mieux rémunérée derrière la cancérologie et l'anesthésie-réanimation. Ces revenus ont augmenté de 2% secteurs 1 et 2 confondus, de 2,26% pour le secteur 1 et de 1,60% pour le secteur 2. ■

## Numerus clausus 2019, une année record

9314 places! C'est le chiffre paru le 21 avril au Journal Officiel, fixant le nombre d'étudiants autorisés à passer en deuxième année, à seulement quelques semaines du concours de la première année commune des études de médecine (PACES). Un record, puisque ce chiffre était de seulement 8205 en 2018, soit une augmentation de 13,5%. 39 facultés accueillent l'an prochain ces étudiants, et aucune d'entre elles n'est perdante puisqu'elles ont toutes autant ou davantage de places (pour 17 d'entre elles) que l'an dernier (+53 à la faculté de Lyon1, +18 à Aix-Marseille, +16 à Saint-Étienne...). Sans compter les 4 facultés qui expérimentent cette année la PACES adaptée, ou PACES sans redoublement, et pour lesquelles

## Carte Vitale, carte professionnelle de santé, prescription... le passage au numérique

Agnès Buzyn l'a annoncé le 25 avril : la santé passe au numérique. Parmi les 26 actions à venir, la dématérialisation de l'ordonnance, de la Carte Vitale et de la CPS (carte professionnelle de santé). Cette dernière mentionne le nom, les qualifications professionnelles, la spécialité, le mode et le lieu d'exercice du médecin. Elle sera étendue à tous les professionnels de santé, testée au second semestre 2019 pour un début d'usage réel en 2020. La Carte Vitale, elle, sera disponible directement sur le smartphone des patients, via l'application « apCV », présentera les mêmes fonctionnalités que la carte jaune et verte bien connue depuis son entrée en vigueur il y a 21 ans, et sera mise à jour automatiquement, permettant au médecin de connaître l'état des droits du patient. Une expérimentation est là aussi prévue en 2019 (dans deux départements, le Rhône et les Alpes-Maritimes), avant une généralisation en 2021, proposée aux 59 millions de détenteurs de la Carte Vitale. La dématérialisation des ordonnances (e-prescription) sera expérimentée d'abord avec les médicaments en ville (en 2019) puis s'élargira à la biologie, aux actes infirmiers et aux actes de kiné. La généralisation est prévue pour 2021. L'idée est de sécuriser le circuit de la transmission de l'ordonnance et de permettre aux professionnels de santé de mieux se coordonner. ■

### En bref

Novacel, 3<sup>e</sup> acteur du marché de la fabrication de verres ophtalmiques en France, Codir, filiale de Krys Group spécialisée dans la production de verre à haute valeur ajoutée, et StreetLab, filiale de l'institut français de la vision, lancent une **étude pour comparer les performances des verres progressifs d'entrée de gamme à celles des verres progressifs haut de gamme**. Codir rejoint le partenariat dans cette deuxième phase de l'étude, dont l'analyse complète des résultats est attendue en avril 2020.

deux numerus clausus ont été créés afin de traiter avec équité primants et doublants. Ce nouveau record survient alors que le numerus clausus entre dans son avant-dernière année d'existence, puisqu'il doit être supprimé pour 2020 (cf CDO 226). La répartition de cette augmentation du nombre de places a cependant été critiquée par le groupe Socialistes et apparentés à l'Assemblée nationale. Valérie Rabault, députée de Tarn-et-Garonne, a ainsi souligné que les deux tiers des places supplémentaires, « concernent les hôpitaux parisiens ». « Cela veut dire que, par ricochet, ces médecins qui seront formés en région parisienne n'iront pas s'installer en Tarn-et-Garonne, dans le Lot ou dans d'autres départements », a-t-elle ajouté. ■

## En bref

La **Fondation VISIO** vient d'attribuer une enveloppe de **150 000 € destinés à financer trois programmes de recherche ophtalmologique**. Le premier, présenté par le CHU d'Angers, porte sur « l'identification de signatures métabolomiques et lipidomiques chez les patients glaucomateux ». Le deuxième, présenté par l'INSERM-Institut IMAGINE (Paris), a trait au « décryptage

génétique des dystrophies rétinienne sévères et précoces à des fins d'amélioration de la prise en charge des malades et de leur famille ». Et le troisième, porté par Bordeaux Population Health Research Center UMR 1219 (INSERM-Université de Bordeaux) est en lien avec « les vitamines B plasmatiques, biomarqueurs du risque de DMLA dans l'étude Aliénor ».

## Produits

### Une lentille intraoculaire monofocale disponible dans la cataracte

Johnson & Johnson Vision annonce la commercialisation en Europe de TECNIS Eyhance IOL, une lentille intraoculaire (LIO) monofocale de nouvelle génération pour patients atteints de cataracte. Cette lentille offre une amélioration significative de la vision intermédiaire, et une acuité visuelle de loin de 10/10. Les dysphotopsies (halos, éblouissements, flashes lumineux) sont limitées. Cette LIO est indiquée dans la correction visuelle de l'aphakie chez des patients adultes après une exérèse du cristallin cataracté par extraction extracapsulaire. ■

### Une nouvelle lentille souple pour presbytes

Le principal fournisseur indépendant de lentilles de contact sur mesure, mark'envoy, et le Brien Holden Vision Institute, se sont associés pour développer EDOF, une nouvelle lentille souple pour presbytes. Cette lentille mensuelle en silicone hydrogel fabriquée individuellement et dotée de la technologie brevetée Profondeur De Focalisation Etendue (Extended Depth of Focus) du Brien Holden Vision Institute

est conçue pour pallier les inconvénients des autres lentilles de contact multifocales souples (sensibilité réduite au contraste, dédoublements indésirables et réduction de l'acuité visuelle à faible contraste). ■



## En bref

**Ophta France** reprend la distribution des instruments de la **marque MedOne**. Fondée en 2000 à Sarasota, en Floride, MedOne Surgical, Inc. développe, fabrique, commercialise et distribue des produits chirurgicaux spécialisés de haute qualité dans le monde entier. Leader du marché des canules à usage unique pour la chirurgie de la rétine, MedOne se concentre sur les produits pour la chirurgie de petit calibre, y compris les systèmes chirurgicaux de 23 g, 25 g et 27 g.

### Traiter les blépharites récidivantes à Demodex



Blephademodex®, des laboratoires Théa, est indiqué dans le traitement des blépharites récidivantes résultant d'une infestation au Demodex. Arrivé en pharmacie en janvier 2019, il s'agit d'un dispositif médical sous forme de lingettes stériles imprégnées de Terpinène-4-ol à 2,5% : actif toxique pour le Demodex et qui bénéficie d'une bonne tolérance oculaire. Son application une fois par jour, le soir, permet une amélioration significative des symptômes dès 8 jours. La tolérance est bonne pour une utilisation quotidienne. Blephademodex® se présente sous forme d'une boîte de 30 lingettes stériles. ■

### Ilast, une campagne décalée pour les soins des paupières



La gamme de dispositifs médicaux Ilast, des laboratoires Horus Pharma, s'est adjoint une campagne publicitaire imaginée par et pour les médecins. Crème traitante, gel nettoyant traitant et lingettes nettoyantes traitantes pour les paupières pathologiques s'accompagnent de messages humoristiques et décalés : "se mettre le doigt dans l'œil", "s'en battre les paupières", ou "sortir de sa zone d'inconfort"...

Tels sont les slogans qui pourront illustrer les salles d'attente des ophtalmologistes. ■



## Une nouvelle génération d'implant monofocal

**TECNIS Eyhance IOL** est conçu pour **améliorer la vision intermédiaire** par rapport à un implant monofocal asphérique standard<sup>1</sup>.

**Référence:**

1. Notice de la LIO ICB00 ref. Z311058\_rev03

La lentille TECNIS Eyhance IOL, modèle ICB00, est indiquée dans la correction visuelle de l'aphakie chez des patients adultes après une exérèse du cristallin cataracté par extraction extracapsulaire. La lentille augmente la profondeur de champ, ce qui améliore la vision pour les activités à distance intermédiaire, et offre une vision de loin similaire à celle d'une IOL monofocale asphérique standard. La lentille est destinée à être placée uniquement dans le sac capsulaire. Ce produit est un dispositif médical de classe IIb. Mandataire: AMO Ireland. Organisme notifié: Dekra N°0344. La notice du produit contient les informations indispensables pour un bon usage de ce dernier. Les instructions qui y figurent doivent être consultées attentivement. Usage réservé aux professionnels de santé.

AMO France SAS - Bâtiment Cardiff - 1 Place Gustave Eiffel - CP50118 - 94513 RUNGIS CEDEX. RCS Créteil 441 668 688

TECNIS et TECNIS Eyhance sont des marques de Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc.  
© Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc. 2019 | PP2019CT4154  
1902AMOPM002 - Avril 2019

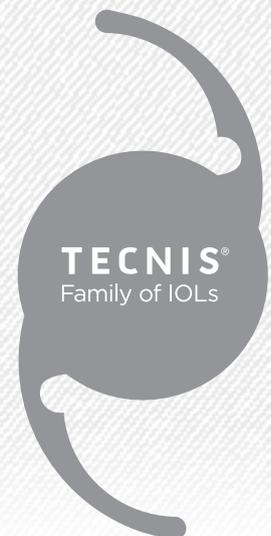
**N° Vert 0 805 111 326**

Bring Vision to Life.\*

\*Donnez une vision à la vie.

**TECNIS**  
Eyhance IOL

Voir la Passion dans  
chaque Patient.



**Johnson & Johnson** VISION

## Prévention

### Les antioxydants contre la cataracte

Une méta-analyse vient de montrer que la consommation d'antioxydants permettrait de faire baisser le risque de cataracte liée à l'âge. Cette méta-analyse menée par des chercheurs chinois et australiens a porté sur 8 essais contrôlés randomisés et 12 études de cohorte, et soutient les bénéfices existant à consommer agrumes, poivrons, carottes, tomates, brocolis et autres choux verts. Les résultats sont légèrement divergents sur certains points, puisqu'une réduction du risque de cataracte est observée dans les études de cohorte pour les vitamines A, C, E, le bêta-carotène, la lutéine et la zéaxanthine – mais ce n'est pas le cas pour la vitamine E ni le bêta-carotène dans les essais contrôlés randomisés. Dans les études de cohorte, un lien dose-effet a même été quantifié, avec un risque de cataracte baissant de 26% pour toute augmentation dans la consommation de lutéine ou de zéaxanthine de 10mg/jour ; un risque baissant de 18% pour une augmentation de 500mg/jour de vitamine C ; de 8% pour 5mg/jour de bêta-carotène et de 6% pour 5mg/jour de vitamine A.

Jiang H, Yin Y et al. Dietary vitamin and carotenoid intake and risk of age-related cataract. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(1):43-54.

### Le calcium n'aggrave pas la DMLA

Une analyse secondaire de l'étude AREDS (age-related eye disease study) vient de montrer que la prise de calcium (via l'alimentation ou la supplémentation) n'était pas associée à un risque de progression de la DMLA, voire que son effet était protecteur. L'étude AREDS, menée entre 1992 et 2001, avait déjà prouvé l'intérêt de la consommation d'antioxydants et de zinc dans la DMLA. Concernant le calcium, des études précédentes avaient produit des résultats contradictoires. Cette nouvelle analyse portait sur 4751 participants (d'âge moyen 69,4 ans, et à 55,9% des femmes) qui présentaient des degrés variables de sévérité de DMLA et ont déclaré leur consommation de calcium (alimentaire ou par supplémentation). Les 778 participants du quintile le plus élevé dans la prise de calcium présentaient un risque significativement plus bas de voir leur DMLA évoluer, par rapport aux participants du quintile le plus bas. Des résultats similaires étaient observés pour l'atrophie géographique centrale. Et les participants du tertile le plus élevé avaient un risque significativement plus bas de développer une DMLA néovasculaire. Chez les femmes, les résultats étaient similaires qu'il s'agisse de prise alimentaire ou par supplémentation, tandis que la prise de supplémentation calcique chez les hommes était trop rare pour permettre des analyses statistiques. Cette étude n'a donc apporté aucun élément montrant que le calcium augmentait le risque de progression de la DMLA. La prise de ce minéral pourrait même protéger contre la maladie mais les chercheurs insistent sur la nécessité de davantage d'études sur le sujet. En effet, les facteurs confondants n'étaient pas contrôlés et les chercheurs soulignent que des choix de vie plus sains parmi les forts consommateurs de calcium (davantage d'exercice physique, moins de tabagisme, une plus forte consommation d'oméga 3...) étaient peut-être en cause. Ils estiment cependant que cette étude peut rassurer les patients qui prennent du calcium pour des raisons médicales (ostéoporose par exemple), lesquels doivent savoir qu'ils n'augmentent pas leur risque de DMLA.

Tisdale AK, Agrón E et al. Association of Dietary and Supplementary Calcium Intake With Age-Related Macular Degeneration, Age-Related Eye Disease Study Report 39. *JAMA Ophthalmol.* Published online March 21, 2019.

## Études

### La testostérone en cause dans l'hypertension intracrânienne idiopathique

L'excès d'androgènes et en particulier de testostérone serait en cause dans l'hypertension intracrânienne idiopathique (HII), une pathologie rare mais dont l'incidence a plus que doublé entre 2002 et 2016 (passant de 2 pour 100 000 à 5 pour 100 000), en parallèle à l'épidémie d'obésité, et qui entraîne maux de tête chroniques et perte de la vision chez la femme. C'est une équipe britannique qui s'est penchée sur la question, et a comparé des femmes atteintes d'HII, avec des femmes souffrant de syndrome des ovaires polykystiques et des femmes obèses mais sans pathologie. Les chercheurs ont observé que les niveaux de testostérone sanguins augmentaient significativement chez les femmes atteintes d'HII, en même temps que l'activité des enzymes impliquées dans l'activation des androgènes. Une première étape dans la recherche d'un traitement, estiment les auteurs.

O'Reilly MW, Westgate CS et al. A unique androgen excess signature in idiopathic intracranial hypertension is linked to cerebrospinal fluid dynamics. *JCI Insight.* 2019;4(6).

## Le glaucome aurait-il une nature systémique ?

Une étude montre que les patients souffrant d'un glaucome exfoliatif et à pression normale présentent des altérations sur flux sanguin capillaire aux extrémités, le signe potentiel d'une implication vasculaire systé-

que. Les chercheurs ont observé le flux sanguin capillaire au repos, par capillaroscopie, au niveau du rebord périunguéal de la main non dominante, chez 90 patients atteints de glaucome (30 glaucome exfoliatif, 30 à

pression normale, 30 à pression élevée) et 21 individus contrôles, de 67,9 ans d'âge moyen. Ils ont observé une baisse significative du flux sanguin chez les patients atteints de glaucome exfoliatif et à pression normale –

mais pas chez les patients atteints de glaucome à pression élevée.

*Philip S et al. Nailfold Capillaroscopy of Resting Peripheral Blood Flow in Exfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. JAMA Ophthalmol. Published online April 11, 2019.*

## Les photorécepteurs impliqués dans le déclin visuel lié à l'âge

D'après les travaux d'une équipe de l'Institut de la vision, la perte de sensibilité au contraste liée à l'âge s'explique prioritairement par la capacité d'absorption moindre des photorécepteurs situés au niveau de la rétine. On savait déjà que l'altération des qualités optiques de l'œil (opacification du cristallin, moindre ouverture de la pupille) diminuait la quantité de lumière arrivant sur la rétine ; et que l'efficacité du processus neural transformant la lumière en image formée dans le cerveau diminuait avec le vieillissement. Mais les chercheurs français se sont intéressés au niveau intermédiaire, à savoir la proportion de photons arrivant physiquement sur les cônes et étant convertie en signal nerveux.

L'équipe a comparé la perception des contrastes lumineux chez des sujets jeunes et âgés (mais présentant une bonne acuité visuelle), de manière à séparer l'impact respectif des différentes étapes du traitement de la lumière : l'efficacité optique de l'œil, l'absorption des photons par les cônes, le bruit neural (ou signal parasite) et le traitement par le cerveau. Les sujets âgés étaient moins sensibles aux contrastes que les sujets jeunes, du fait d'un bruit neural plus important et d'une baisse de l'efficacité du processus, ce qui n'était pas une surprise. Mais l'étape qui affectait le plus la capacité à traiter la lumière chez les sujets âgés se situait au niveau des photorécepteurs. Les cônes des sujets âgés absorbent 4 fois moins de photons que ceux des sujets jeunes. Comment expliquer cette perte d'efficacité ? « La question de la perte de cônes avec l'âge reste débattue, mais nulle part il n'est décrit une perte suffisamment importante pour expliquer une telle baisse de l'absorption des photons. Nous pensons donc qu'ils deviennent moins efficaces avec l'âge », soutient Rémy Allard (unité 968 Inserm/CNRS/UPMC, Institut de la vision, équipe Vieillesse visuelle et action, et coauteur de l'étude). « Les cônes pourraient être moins bien alignés du fait de la perte des bâtonnets, ces cellules plus grosses qui les soutiennent ».

*Silvestre D, Arleo A, Allard R. Healthy aging impairs photon absorption efficiency of cones. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(2):544-551.*

## Traitement

### DMLA : tolérer la présence de liquide sous-rétinien est aussi efficace

L'étude FLUID, soutenue par Novartis, a montré que tolérer la présence de liquide sous-rétinien en cas de traitement par ranibizumab en schéma Treat & Extend dans la DMLA néovasculaire était aussi efficace en terme d'acuité visuelle, et nécessitait moins d'injections. Cette étude australienne de phase IV randomisée et contrôlée en simple aveugle sur 24 mois a inclus 349 patients (dont 279 ont complété l'essai) présentant une DMLA avec néovascularisation choroïdienne non traitée auparavant. L'idée de départ était de vérifier si l'assèchement complet de la rétine (qui demande davantage d'injections) était nécessaire pour obtenir de bons résultats d'acuité visuelle. Les participants ont été divisés en deux groupes, l'un traité par une stratégie Treat & Extend classique avec assèchement de l'espace intrarétinien ainsi que de l'espace sous-rétinien (groupe intensif, n=174), l'autre par une stratégie avec assèchement seulement de l'espace intrarétinien (groupe non intensif, n=175). Le gain d'acuité visuelle était en moyenne de 3 lettres dans le groupe intensif et de 2,6 lettres dans le groupe non intensif, une différence non statistiquement significative, qui a démontré la non-infériorité de la stratégie consistant à tolérer une persistance de liquide sous-rétinien. La proportion de patients dont l'acuité visuelle était supérieure à 20/40 était similaire dans les deux groupes (53,5% et 56,6% respectivement), de même que celle dont l'acuité visuelle était inférieure à 20/200 (respectivement 8,7% et 8,1%). La stratégie non intensive a permis de diminuer légèrement le nombre d'injections sur deux ans (15,8 pour le groupe non intensif, et 17 pour le groupe intensif). Enfin, l'étude a observé que significativement plus de patients du groupe intensif n'ont pu étendre le délai d'injection au-delà de 4 semaines (13,5% contre 2,8% dans le groupe non intensif) ; alors que significativement plus de patients du groupe non intensif ont pu avoir des extensions jusqu'à 12 semaines et maintenir ce délai (29,6% contre 15% dans le groupe intensif).

*Guymer RH et al. Tolerating Subretinal Fluid in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Treated with Ranibizumab Using a Treat-and-Extend Regimen. Ophthalmology. 2019;126(5):723-34.*

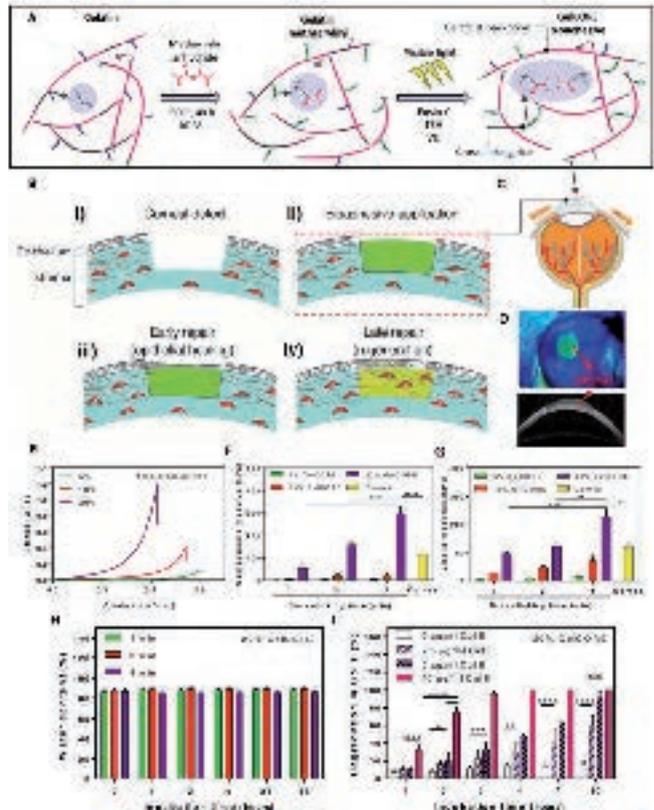
## Vers une réparation sans chirurgie de la cornée

Des chercheurs américains ont développé un biomatériau qui répare la cornée. Cette technologie, appelée GelCORE (gel for corneal regeneration) testée en phase pré-clinique, pourrait éviter la chirurgie voire la greffe de cornée. Ce biomatériau est composé de gélatine modifiée et de photoinitiateurs activés par une exposition de courte durée à la lumière bleue. Initialement clair et visqueux, le gel, une fois appliqué et exposé à la lumière visible (évitant ainsi l'usage d'ultraviolets et leur toxicité), durcit et prend la forme de la cornée. Dans leur modèle préclinique, les chercheurs ont appliqué GelCORE à une concentration de 20% sur des blessures de cornée de 3 mm et ont exposé le gel à la lumière visible pendant 4 minutes. Ils ont observé l'adhésion du gel à la cornée juste après, puis, un jour plus tard, ont vu que la surface de l'œil était transparente et lisse, avec une cornée claire et non inflammée. Une semaine plus tard, le gel était toujours présent et transparent. Puis, le tissu a montré des signes de régénération et les nouvelles cellules montraient des similarités avec le tissu d'origine. Des essais cliniques chez l'humain devraient commencer d'ici un an.

*Schéma de l'application de GelCORE pour une réparation rapide et à long terme de blessures de la cornée avec (i) la formation d'un défaut dans le stroma, (ii) l'application du gel, (iii) la régénération de la couche épithéliale, et (iv) la régénération du stroma.*  
Crédit : Science Advances

Shirzaei Sani E, Kheirkhah A et al.

Sutureless repair of corneal injuries using naturally derived bioadhesive hydrogels. *Sci Adv.* 2019 Mar 20;5(3):eaav1281.



## Des lentilles anti-démangeaisons

Une double étude financée par Johnson & Johnson vient de montrer l'intérêt de lentilles développées par la firme pour limiter les démangeaisons dues aux allergies oculaires. Ces essais randomisés ont inclus 244 participants de 12 à 61 ans (et d'âge moyen 29,3 ans), souffrant d'allergies oculaires. Ils portaient soit deux lentilles traitées au kétotifène 0,019 mg (un anti-histaminique), soit deux lentilles classiques, soit une de chaque. Après la pose des lentilles, les participants étaient exposés à l'allergène auquel ils étaient sensibles et devaient noter sur une échelle de 0 à 4 leur niveau de démangeaison, après 15 minutes de pose, puis après 12 heures de pose. Les scores de démangeaisons étaient plus bas en moyenne de 1, un score significatif, pour les yeux porteurs de lentilles relarguant de l'antihistaminique. 24 manifestations d'effets secondaires modérés ont été observées sur 488 yeux, et considérées comme non liées à l'étude. Un participant a rapporté une augmentation importante de larmes pour ses deux yeux.

Pall B, Gomes P et al. Management of Ocular Allergy Itch With an Antihistamine-Releasing Contact Lens. *Cornea.* 2019 Mar 19.

## Congrès

### DMLA en pratique

La 18<sup>e</sup> édition de la journée d'enseignement « DMLA en pratique » aura lieu le vendredi 13 septembre 2019, à la Maison de la chimie à Paris, sur le thème "Ce qui a déjà changé, ce qui va changer". Cette journée est organisée par Salomon Yves Cohen, Gabriel Quantel, Corinne Delahaye-Mazza, Franck Fajnkuchen, Sylvia Nghiem-Buffer, Typhaine Grenet, Sarah Mrejen, Valérie Sarda et Alain Gaudric.

Pour tout renseignement, ainsi que pour les inscriptions, s'adresser à Portance Communication Organisation, sur [contact@dmla-en-pratique.com](mailto:contact@dmla-en-pratique.com), au 01 42 81 48 24, ou au 10 rue Saint-Marc, 75002 Paris.

### Congrès LOR (Lyon Œil Rétine)

La 6<sup>e</sup> édition du congrès aura lieu les vendredi 6 et samedi 7 décembre 2019 au palais des congrès de la cité internationale de Lyon. Le programme, adapté à une pratique quotidienne mettra notamment l'accent sur la rétine.

Inscriptions et renseignements sur [www.congres-lor.fr](http://www.congres-lor.fr)



**DMLA**  
en pratique

Organisé par  
Salomon Yves Cohen, Gabriel Quentel,  
Corinne Delahaye-Mazza,  
Franck Fajnkuchen, Sylvia Nghiem-Bufferet,  
Typhaine Grenet, Sarah Mrejen,  
Valérie Sarda et Alain Gaudric

**DMLA**

18<sup>ÈME</sup> ÉDITION

Vendredi  
13 septembre  
2019

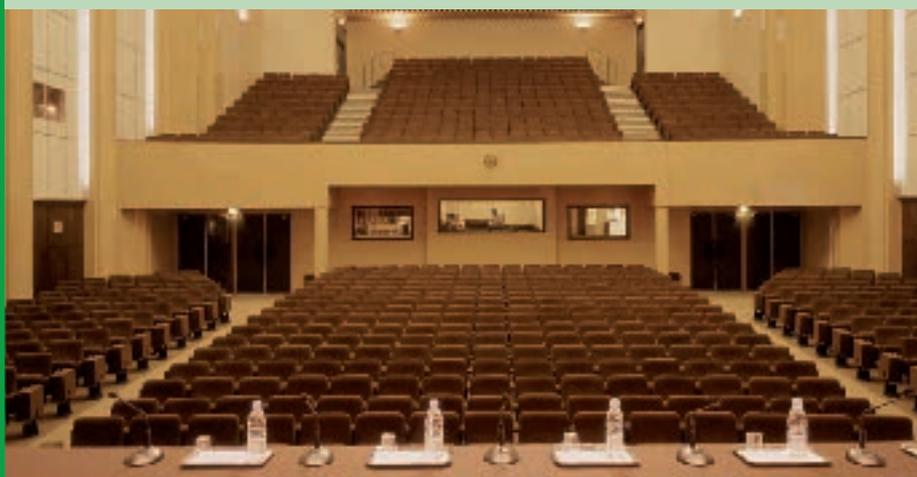
Maison de la chimie  
Paris

PORTANCE  
COMMUNICATION  
ORGANISATION

10. rue Saint Marc  
75002 Paris - FRANCE  
Tél : 01 42 81 48 24

Email : [contact@dmla-en-pratique.com](mailto:contact@dmla-en-pratique.com)

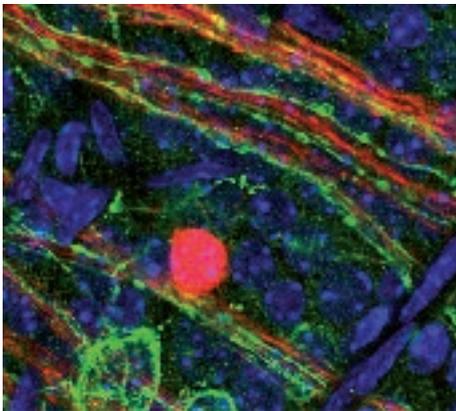
ce qui a déjà  
changé,  
ce qui va changer



## De la lumière violette contre les problèmes de vue chez les prématurés

Un processus moléculaire dépendant de la lumière violette régle le développement des vaisseaux sanguins dans l'œil chez les nouveau-nés. Une étude chez la souris suggère que l'utilisation de la lumineothérapie permettrait de prévenir voire de traiter la rétinopathie des prématurés, et potentiellement la myopie. C'est la voie dite de la dopamine 5 opsine qui est en cause, d'après les chercheurs de l'hôpital pour enfants de Cincinnati. Ces chercheurs ont montré dans leur modèle murin que le développement postnatal des yeux dépendait de la réponse de la rétine à la lumière, réponse contrôlée par la protéine opsine 5, exprimée dans

les photorécepteurs de la rétine. L'opsine 5 et la dopamine (qui favorise la régression des vaisseaux sanguins) travaillent conjointement à réguler un développement vasculaire équilibré dans les yeux. Les chercheurs américains ont mis au point un modèle murin n'exprimant pas la protéine opsine 5 dans la rétine. Ces souris ont vu leurs niveaux de dopamine dans le vitré augmenter, ce qui a causé une régression rapide des vaisseaux sanguins hyaloïdes dans les yeux en développement des souriceaux, gênant le développement normal de l'œil. Puis, les chercheurs ont testé l'influence de la stimulation lumineuse, en utilisant une



On voit sur cette image la protéine opsine sensible à la lumière au sein des fibres nerveuses rétiniennes de l'œil de souriceau. Le but : aider les scientifiques à identifier le rôle et l'importance de l'opsine dans le développement de l'œil, et faciliter le développement de thérapies basées sur la lumière pour prévenir ou traiter des maladies comme la rétinopathie de prématurité ou la myopie. Crédit : Cincinnati Children's

lumière violette de 380 nm. Cette stimulation a réduit les niveaux de dopamine dans l'œil et entraîné d'autres changements moléculaires permettant de restaurer un développement vasculaire équilibré. Il s'agit maintenant de confirmer ces résultats chez l'humain. Par ailleurs, les chercheurs notent que la voie de la dopamine 5 opsine est aussi probablement en cause dans la myopie et donc que la lumière violette pourrait être une piste dans le traitement de cette pathologie de plus en plus fréquente.

Nguyen MT, Vemaraju S et al. An opsin 5-dopamine pathway mediates light-dependent vascular development in the eye. *Nat Cell Biol.* 2019;21(4):420-9.

## Amollir le tissu cornéen pour soigner les blessures oculaires

La texture du tissu contenant les cellules souches dans la cornée explique la capacité de celles-ci à soigner les blessures oculaires (par exemple les brûlures dues aux attaques à l'acide). L'utilisation d'une simple enzyme en topique permet de ramollir ce tissu, favorisant l'activité des cellules souches et donc la régénération de la cornée. Ce moyen «révolutionnaire», selon les auteurs britanniques de l'étude, permettrait à terme de prévenir la cécité causée par les blessures de la cornée.

Contrairement à ce qui était jusqu'alors communément admis, ce n'est pas la destruction de cellules souches lors d'une blessure de la cornée qui empêche celles-ci de favoriser la réparation de la

blessure, mais bien le tissu dans lequel elles se trouvent. Quand ce tissu est mou, la reproduction et la capacité à soigner des cellules souches sont améliorées. L'application de collagénase, une enzyme amollissante, prévient ainsi la perte des cellules souches cornéennes et favorise leur capacité à régénérer les tissus lésés. Les chercheurs sont parvenus à ces conclusions en utilisant une technique sophistiquée de microscopie (la spectro-microscopie de haute résolution Brillouin) qui permet de voir les propriétés physiques des tissus à de très hautes résolutions : ils ont ainsi constaté que le tissu où se trouvent les cellules souches cornéennes est plus mou que le reste de la cornée. Ils ont aussi ob-

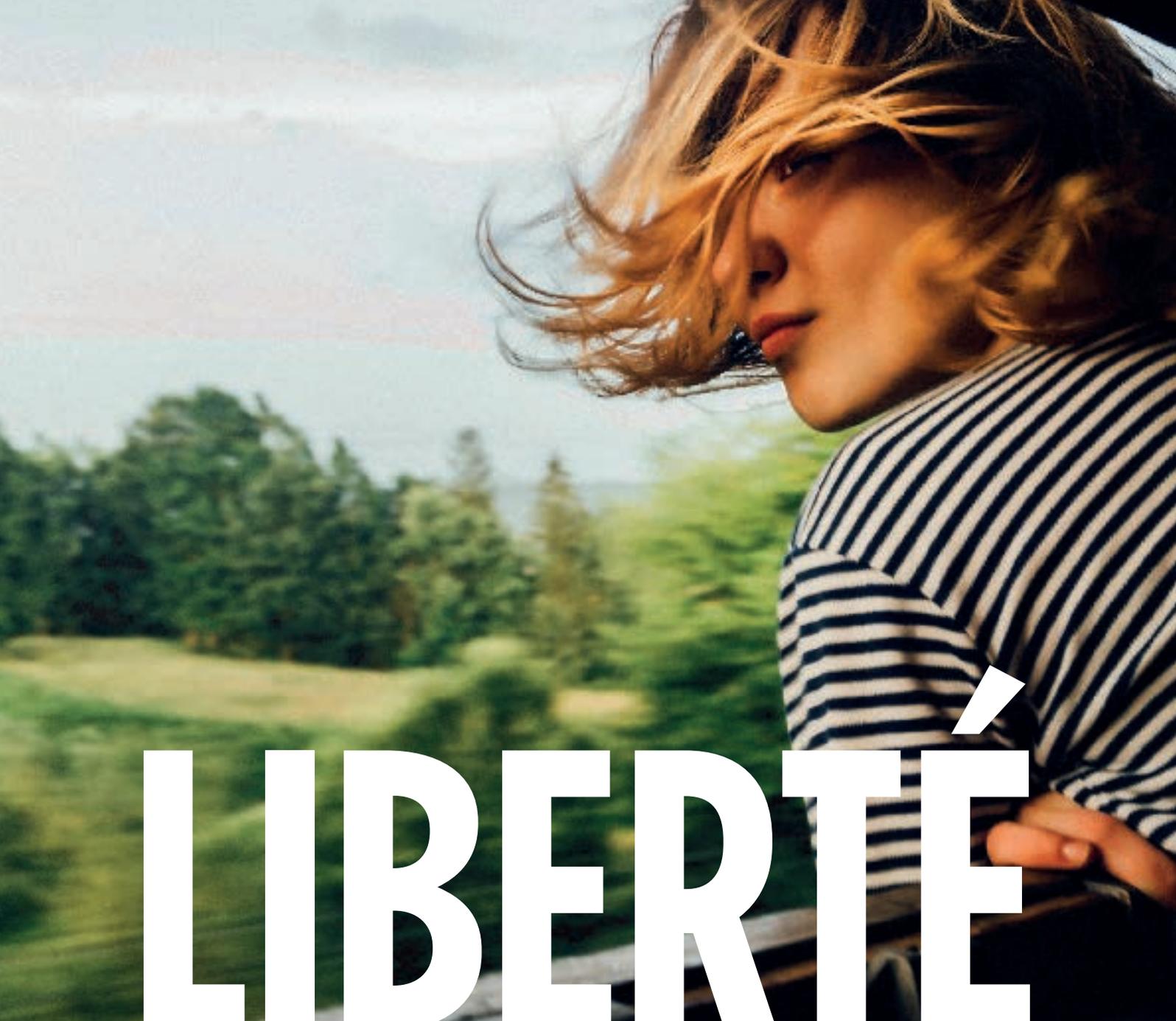
servé que durcir ce tissu entraînait la maturation des cellules souches, qui perdent alors leurs capacités à se renouveler et à soigner les blessures. Or, la cornée devient plus dure quand elle est exposée à des blessures telles que celles causées par des attaques à l'acide.

Les chercheurs ont ensuite fait la preuve de concept de l'intérêt de la collagénase, en utilisant un tissu cornéen vivant comme modèle. Ils ont recréé les effets d'une brûlure chimique sur ce tissu et ont traité la zone blessée (et durcie) de la cornée avec une dose de collagénase, laquelle est déjà approuvée par la FDA (food and drug administration) et l'EMA (agence européenne du médicament) pour des applications théra-

peutiques. La zone en question est redevenue molle, ce qui a évité la différenciation des cellules souches.

Les chercheurs estiment que cette méthode pourrait servir dans d'autres champs de l'ophtalmologie (en augmentant le nombre de cornées disponibles pour la greffe, ou pour remplacer la chirurgie dans certaines pathologies de la cornée comme le trachome), mais aussi dans d'autres champs de la médecine (comme la cancérologie, puisque le durcissement des tumeurs est un marqueur de l'agressivité des cancers).

Gouveia MR, Lepert G et al. Assessment of corneal substrate biomechanics and its effect on epithelial stem cell maintenance and differentiation. *Nat Commun.* 2019;10(1):1496.



# LIBERTÉ

**Avec Point Vision, partageons la même vision.**

**Ophtalmologiste libéral, chef de centre, salarié, remplaçant, tous secteurs...** Travailler chez Point Vision, c'est avant tout partager une vision commune de la liberté ! Liberté de pratiquer à son rythme, liberté d'installation, liberté d'exercer en libéral ou en tant que salarié... **Tout simplement rester libre d'être qui vous êtes.**

[www.groupepointvision.com](http://www.groupepointvision.com)  
[recrutement@groupepointvision.com](mailto:recrutement@groupepointvision.com)

L'ophtalmologie  
qui me ressemble



# Épargne retraite : de profonds changements à venir !

À côté de la réforme des retraites, en pourparlers, les retraites facultatives s'offrent un lifting avec la loi APACTE (Plan d'action pour la croissance et la transformation des entreprises), qui vient d'être définitivement adoptée le 11 avril dernier. Toutefois, concernant les nouveaux produits retraite, nous ne connaissons toutes les précisions qu'avec le décret à paraître en janvier 2020. Et quant aux anciennes formules comme le PERP, la loi Madelin, le PERCO ou autres, il nous faudra attendre le décret sur les nouvelles dispositions concernant les sorties et les transferts qui devrait entrer en vigueur avant la fin de l'année.

On sait pour l'instant que les produits d'épargne retraite devraient être harmonisés et simplifiés. Il y aurait un seul régime commun à tous les produits d'épargne retraite, qui seraient au nombre de trois : le PERIN (qui remplacerait le PERP, la loi Madelin, etc.) ; le contrat collectif d'épargne salariale (participation, intéressement, PERCO) ; et enfin le contrat catégoriel obligatoire (art. 83). Le but restant toujours bien entendu la constitution d'un capital (ou d'une rente) qui serait débloqué lors de la liquidation des droits à retraite à l'âge légal de départ en retraite.

Tous les nouveaux produits bénéficieraient de la déductibilité des versements volontaires. Le décret à paraître préciserait les plafonds et les modalités de déduction et d'imposition lors du déblocage.

À l'avenir, les sorties en capital seraient élargies et concerneraient notamment les versements volontaires. Le souscripteur aurait le choix entre la rente et le capital, si ces choix sont bien prévus au plan retraite dès l'ouverture de celui-ci. La sortie en rente serait limitée aux versements obligatoires des salariés ou de l'employeur dans les plans de retraite entreprise auxquels sont obligatoirement affiliés les salariés.

Il est à noter que ce serait une grande innovation car ce qui bloque souvent un souscripteur aujourd'hui, c'est la sortie obligatoire en rente et/ou le blocage des capitaux pour de longues années.

### Des frais de transfert nuls ou limités

Pour ces nouveaux produits, les droits acquis sur un PER (nouvelle version) seraient transférables vers tout autre PER, sans modification des conditions de rachat ou de liquidation. Autre novation importante : les frais de transfert seraient limités à 1% du capital acquis et seraient nuls après 5 ans de détention depuis l'ouverture du plan, ou après la liquidation des droits à pension, ou encore après l'âge légal de départ en retraite.

Aujourd'hui, vous pouvez transférer votre Prefon et votre Madelin vers un PERP, ou inversement. Pourtant si la gestion est peu performante, il est préférable de payer un peu de frais afin d'en terminer avec cette gestion et repartir du bon pied ! Le plus souvent les frais seront alors vite amortis.

L'autre point de blocage, parfois fort pertinent, c'est la table de mortalité (exemple des contrats Madelin). En effet, si cette table est ancienne, elle vous garantit un taux de rente intéressant (jusqu'à 4 ou 5%) lors de la liquidation de vos droits à retraite. Et on ne voit pas pour quelle raison on se priverait d'un taux aussi intéressant... N'oublions pas que les taux d'intérêt sont aujourd'hui très bas, parfois négatifs.

### Des sorties plus souples

Plus de sorties possibles avant l'âge de la retraite ! En voilà une autre bonne idée... Justement, un autre point qui peut faire hésiter avant d'ouvrir un contrat retraite est le blocage des capitaux sur une longue période. En

revanche, si le souscripteur sait qu'il pourra sortir s'il rencontre des soucis de liquidités, il souscrira plus facilement à ce type de produit.

Ainsi, dans ce nouveau PER, vous pourrez sortir notamment en cas de décès de votre conjoint ou de votre partenaire de PACS, en cas d'invalidité du souscripteur, de vos enfants, de votre conjoint ou de votre partenaire de PACS, en cas de surendettement du souscripteur, en cas de cessation d'activité non salariée (jugement de liquidation judiciaire) ou encore en cas d'acquisition de la résidence principale, sans que ce soit cette fois nécessairement la première ! Attention, toutefois, sur la résidence principale, le déblocage ne porterait que sur la partie des versements volontaires du souscripteur.

Enfin dernière nouveauté : la gestion de ces produits serait automatiquement investie par défaut en gestion par horizon ! C'est-à-dire que la portion risque serait réduite au fil des années au fur et à mesure que le souscripteur se rapprocherait de la date de la retraite. Le but étant de limiter les risques sur le capital constitué à l'approche de la retraite. Pourquoi pas, c'est plutôt une bonne idée même si cela ne vaudra jamais une gestion personnalisée !

Catherine Bel



catherinebel@  
patrimoinepremier.com

Patrimoine Premier  
CIF n°A043000 CNCGP Assoc. agréée par l'AMF



## Que faire pour une DMLA qui résiste aux injections intravitréennes ?

Oudy Semoun

*Il arrive fréquemment, lors du suivi d'un patient atteint d'une DMLA exsudative, que ce dernier entre dans la catégorie des « résistants », ou réfractaires, malgré un traitement par anti-VEGF. Quelle attitude adopter dans un tel cas ? Il convient tout d'abord de rappeler que la DMLA est la première cause de malvoyance chez les plus de 50 ans dans les pays développés. Elle est principalement due au retard thérapeutique ou à un rythme de traitement inadapté, c'est-à-dire sous-optimal, dans le cas de la DMLA exsudative. L'avènement des anti-VEGF a considérablement amélioré le pronostic visuel des patients, mais à condition de proposer un protocole thérapeutique adapté à chaque patient.*

### Définition d'une résistance aux IVT d'anti-VEGF

Différents facteurs peuvent être incriminés dans la variabilité de la réponse thérapeutique aux anti-VEGF, parmi lesquels l'âge du patient, le phénotype de la lésion néovasculaire, sa taille, sa durée d'évolution, la présence d'une fibrose ou d'une atrophie, l'acuité visuelle initiale ainsi que le profil génotypique des patients.

Il n'y a actuellement aucun consensus national sur la stratégie à adopter lors du suivi des patients ni sur la possibilité d'individualiser le protocole thérapeutique en fonction du profil de récurrence du patient.

En 2013, une étude rétrospective s'est intéressée au devenir des patients atteints d'une DMLA et suivis pendant 4 ans. Les auteurs ont noté qu'il existait 3 groupes de patients : les bons répondeurs (21% des patients), les mauvais répondeurs (15%) et les répondeurs réguliers (64%). Dans une série incluant 1 140 yeux naïfs, Gillies a rapporté un taux de 37% de lésions qui restaient exsudatives de façon persistante. Un patient atteint d'une DMLA exsudative va ainsi avoir une grande probabilité de récurrence au cours du suivi. Les patients qui ne récidivent jamais après la phase d'induction, ou *happy few*, ne représentent qu'une minorité et l'ensemble des autres patients ne peut, dans sa totalité, être considéré comme résistant.

Les patients peuvent être catégorisés en 4 profils de récurrence.

- Les patients qui ne récidivent pas lors du suivi sont catégorisés comme *happy few*, ou bons répondeurs.

Pour tous les autres patients qui vont présenter des récurrences d'une activité néovasculaire plus ou moins précoce on distinguera :

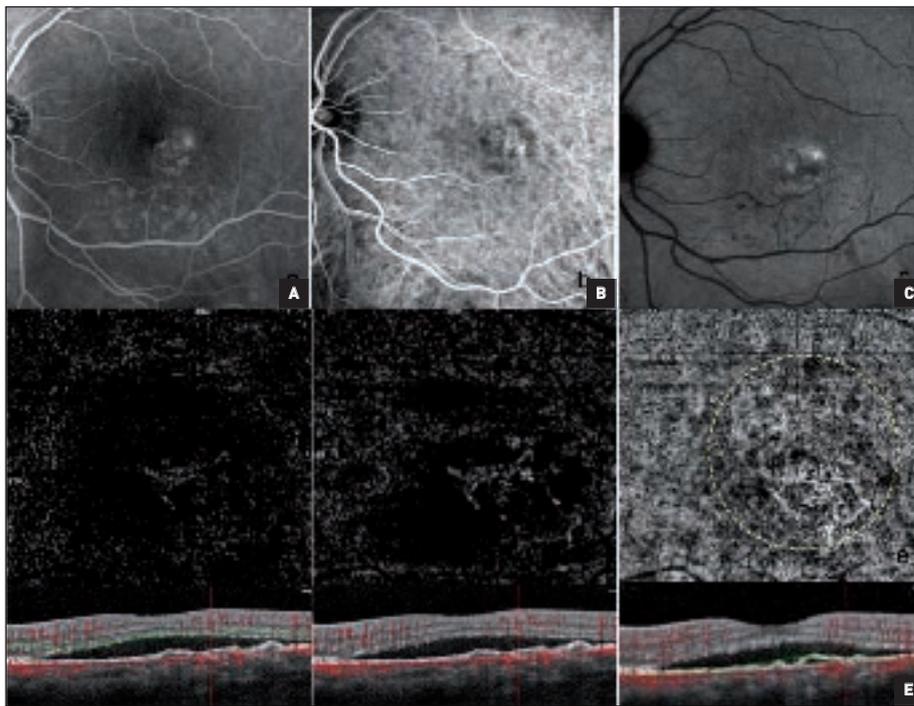
- ceux qui ne sont jamais asséchés, qui présentent une persistance continue des signes exsudatifs et qui sont appelés récalcitrants, ou non répondeurs, ou encore résistants. Ce dernier terme s'appuie donc sur une définition anatomique ;
- ceux qui présentent une récurrence fréquente et qui sont appelés récidivants précoces, ou récurrents, ou mauvais répondeurs. Les patients qui récidivent de façon régulière, mais moins fréquente, sont qualifiés de récidivants standard ;
- et enfin les patients ayant un profil évolutif péjoratif, avec l'apparition d'une fibrose ou d'une atrophie (appréciée sur l'examen en autofluorescence) plus ou moins associée à une persistance exsudative sont des patients associés à un pronostic péjoratif.

### Les premières questions à se poser

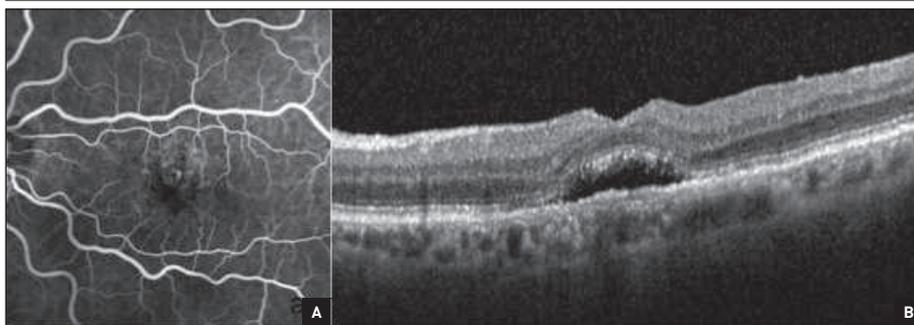
Face à un patient résistant aux anti-VEGF, c'est-à-dire présentant une exsudation continue, il convient en premier lieu de remettre en question le diagnostic de DMLA. Un bilan d'imagerie multimodale est nécessaire, incluant un fond d'œil, une angiographie à la fluorescéine et en ICG, une OCT et une OCT-A.

Certaines lésions ressemblent à la DMLA exsudative mais ne répondent pas classiquement aux anti-VEGF. C'est le cas notamment de la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), qui peut littéralement « mimer » une DMLA, avec un décollement de l'épithélium pigmentaire

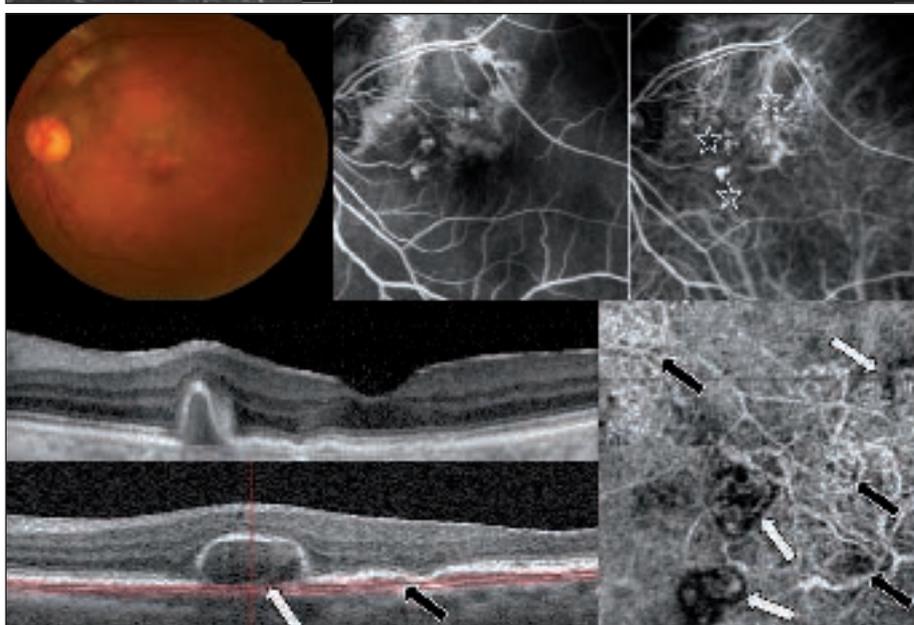
Centre hospitalier intercommunal de Créteil



**Figure 1.** Exemple d'une CRSC pouvant être prise à tort pour une DMLA. **A.** En angiographie à la fluorescéine, on retrouve une hyperfluorescence maculaire hétérogène tardive avec quelques diffusions. **B et C.** En ICG, il existe une hypercyanescence pouvant évoquer un néovaisseau avec plaque tardive. **D.** En OCT et OCT-A, on retrouve un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) et un DSR, ainsi qu'une image OCT-A qui pourrait ressembler à des néovaisseaux, ainsi qu'au niveau de segmentation de la choriocapillaire (**E**). Cette image évoquant un néovaisseau est encore mieux visible après la segmentation manuelle. Il ne s'agit pourtant que de vaisseaux choroïdiens dilatés dans le cadre d'une CRSC, les IVT d'anti-VEGF n'ont eu aucun effet en l'absence de néovascularisation.



**Figure 2.** Exemple d'une dystrophie pseudo-vitelliforme acquise de l'adulte pouvant être prise à tort pour une DMLA. **A.** En angiographie à la fluorescéine, on retrouve une hyperfluorescence maculaire hétérogène tardive avec quelques diffusions. **B.** En OCT, on retrouve un DSR régulier, homogène, avec épaissement de la zone ellipsoïde. Il s'agit de matériel liquéfié et les IVT d'anti-VEGF n'ont pas d'effet sur ce matériel.



**Figure 3.** Vasculopathie polypoïdale. La rétino-photo retrouve quelques altérations pigmentées. L'angiographie à la fluorescéine et en ICG retrouve des hyperfluorescences punctiformes mieux visibles en ICG (étoiles). En OCT il existe un DEP à pente raide, ogival. En OCT-A, ce DEP est le siège de liaisons denses arrondies (flèches blanches). On voit également des lésions artefactuelles liées à l'atrophie de l'épithélium pigmentaire ou aux projections (flèches noires). Il s'agit d'une vasculopathie polypoïdale, pour laquelle un traitement combiné anti-VEGF + photothérapie dynamique peut être nécessaire.



+ Complet  
+ Précis  
+ Interactif  
+ Ergonomique

**NOUVEAU  
SITE WEB**

**Le site de référence des praticiens**

### Actualités

Commentez toutes les actualités exclusives du secteur, en France ou à l'international, sur tous les sujets !

### Base des articles

Tous les articles, dossiers, cas cliniques, comptes rendus de sympos etc. Indexés par thématiques, par mots-clés, par auteurs

### Photothèque

Toutes les photos, légendées et expliquées, indexées par thématiques et par articles

### Matériels et équipements

### Optique

### Contactologie

L'annuaire exclusif des 500 lentilles disponibles, indexé selon 12 paramètres

### Orthoptie



**FLASHEZ !**

Abonnez-vous en ligne et accédez au contenu intégral

[www.cahiers-ophthalmologie.fr](http://www.cahiers-ophthalmologie.fr)



(DEP) généralement plat et un décollement séreux rétinien DSR (figure 1). Parfois les CRSC se compliquent de néovaisseaux, ce qui complexifie encore plus la distinction.

La dégénérescence pseudo-vitelliforme acquise de l'adulte peut également ressembler à une DMLA, surtout lorsque le matériel est liquéfié, donnant un pseudo-DSR noir (figure 2).

Enfin, la vasculopathie polypoïdale choroïdienne peut parfois être résistante à un traitement anti-VEGF seul et nécessiter un traitement combiné par thérapie dynamique + anti-VEGF. L'angiographie ICG est l'examen de référence pour le diagnostic de ces lésions (figure 3).

Si, classiquement, la majorité des patients atteints de DMLA exsudative affiche une réponse thérapeutique rapide, 5 à 16% des patients sont des répondeurs tardifs, ou progressifs, c'est-à-dire après la phase d'induction au cours de la première année de traitement. Il convient donc de différencier ces patients des résistants.

## Que faire en pratique en cas de résistance aux anti-VEGF ?

Dans un premier temps, il est nécessaire d'éliminer les diagnostics différentiels de la DMLA. Au cours de la première année de traitement, il faut aussi considérer la possibilité d'un répondeur tardif.

Un changement de molécule peut être essayé chez ces patients (alternance ou *switch*), voire un retour vers la première molécule prescrite (*switch back*) si la réponse n'est pas meilleure ou si le patient continue de s'aggraver.

Il faut également se demander si le patient est résistant aux IVT d'anti-VEGF ou au protocole choisi. Si le patient est traité avec un protocole de type Q8, ou *treat and extend*, une réduction de l'intervalle de traitement est nécessaire, voire un retour à un traitement mensuel. Cette réduction doit également être considérée avec les autres protocoles.

En cas d'évolution fibreuse, le traitement peut être poursuivi, selon la persistance des signes exsudatifs, ou stoppé en l'absence d'exsudation. En effet, la question

de la poursuite du traitement doit se poser. Une acuité visuelle inférieure à 20/400 sur une période de 12 mois, associée à une atrophie centrale attestée par l'examen en autofluorescence, va inciter à l'arrêt des IVT, décision prise au cas par cas, après discussion avec le patient.

Dans certains cas très particuliers où il existe une persistance exsudative, mais une acuité visuelle qui reste stable pendant une période significative, il peut être proposé d'augmenter progressivement l'intervalle entre les injections en surveillant l'acuité visuelle et en redimuant cet intervalle en cas d'évolution anatomique ou fonctionnelle péjorative. On parle de tolérance du fluide. Les études de vraie vie ont montré le caractère délétère d'un sous-traitement dans la DMLA. Cette tolérance doit donc rester une pratique qui relève de l'exception.

## Conclusion

La définition d'une résistance aux anti-VEGF n'est pas forcément évidente, s'agissant d'une pathologie récidivante et fluctuante. Il faut en premier lieu éliminer les diagnostics différentiels ainsi que les répondeurs tardifs. Ensuite, on adapte le protocole thérapeutique en augmentant le rythme des injections. En cas d'échec, une tolérance du fluide ne peut être envisagée que si la vision reste stable et sans aggravation anatomique.

### Pour en savoir plus

Bressler NM. Age-related macular degeneration is the leading cause of blindness. *JAMA*. 2004;291(15):1900-1.

Krüger Falk M, Kemp H, Sørensen TL. Four-year treatment results of neovascular age-related macular degeneration with ranibizumab and causes for discontinuation of treatment. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(1):89-95.e3.

Gillies MC, Walton R, Simpson JM *et al*. Prospective audit of exudative age-related macular degeneration: 12-month outcomes in treatment-naïve eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(8):5754-60.

Semoun O, Cohen SY, Srouf M *et al*. Individualized management of patients with exudative AMD, IOI protocol: Injection-observational-individualization]. *J Fr Ophthalmol*. 2017;40(3):169-76.

**Soumettez vos articles aux Cahiers d'Ophthalmologie et contribuez à l'amélioration de la pratique clinique de vos confrères.**

**Comment ? C'est simple...** > Transmettez vos textes et photos, avec vos coordonnées complètes par mail à : **contact@cahiers-ophtalmologie.com** ou à partir du site **www.cahiers-ophtalmologie.fr**, en bas à droite de la page d'accueil (inscription préalable).  
> Le Comité éditorial évaluera votre texte et vous apportera une réponse dans des délais rapides.

Les Cahiers

d'Ophthalmologie

Partagez vos connaissances



## Palissades, trous et déchirures... le laser préventif est-il toujours indiqué ?

Vanessa Sentis, Vincent Soler

**C**ertaines affections, telles que les palissades, les trous et les déchirures, peuvent entraîner des baisses d'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité. Si le traitement préventif au laser permet de réduire le risque de survenue d'un décollement de rétine, il n'est cependant pas approprié à toutes les lésions et dans certains cas, il conviendra d'adapter la prise en charge au cas par cas car il n'existe aucune recommandation avec un niveau de preuve suffisant pour guider les pratiques.

La déchirure à clapet est la déhiscence la plus fréquemment associée au décollement de rétine rhéomatogène (DRR). Les trous atrophiques sont, eux, le plus souvent responsables de décollements de rétines (DR) d'évolution lente et limitée. Quant à la palissade, retrouvée chez 5 à 10% de la population, elle est la lésion périphérique la plus fréquemment associée à des déchirures ou à des DR.

Le traitement préventif au laser de ces lésions permet de diminuer le risque d'apparition d'un DR, mais il présente certaines limites : il ne prévient notamment pas de façon certaine la survenue d'un DR à partir de déhiscences apparues en rétine saine, ou à proximité, voire au sein de la zone traitée. Il n'y a que pour les déchirures à clapet symptomatiques, que son indication ne porte pas à discussion. Pour les autres lésions, la prise en charge doit être adaptée au patient en fonction de son âge, de l'existence ou non de facteurs de risque de DR.

### Déchirures rétinienne et trous à opercule

L'incidence des trous rétinien atrophiques et des déchirures rétinienne concerne 2 à 9% des yeux dans la population générale [1].

Les déchirures à clapet sont toujours liées à une traction du vitré sur la rétine et sont responsables d'environ 85% des DRR. L'incidence des déhiscences asymptomatiques est estimée à 7% chez les patients de plus de 40 ans [2]. Blindbaek retrouvait une prévalence de 85 à 95% des déhiscences dans les décollements postérieurs du vitré (DPV) symptomatiques. Les déhiscences symptomatiques évoluaient vers un DRR dans 35 à 47% des cas, tandis que les déhiscences asymptomatiques évoluaient vers un DRR

dans 0 à 13,8% des cas [1]. Les trous à opercule évoluent rarement en un DR, sauf s'il persiste des adhérences vitréo-rétiniennes. Par ailleurs, le risque de survenue d'une déchirure est plus important lorsqu'il existe des palissades [3].

### Trous atrophiques

Environ 14% des DR sont liés à des trous atrophiques qui sont le plus souvent multiples et situés au sein de dégénérescences palissadiques du fait de l'amincissement extrême de la rétine interne. Byer, en 1979, évaluait le risque de survenue d'un DR en cas de trou atrophique à 0,27%, avec un risque accru pour les patients jeunes et myopes. Les DR sur trou atrophique représentent moins de 3% des DR [4]. Leur prévalence en cas de palissade varie de 16 à 35,4% des yeux selon les études. Les DR sur trou atrophique sont le plus souvent non progressifs, limités et de pronostic moins sévère [5].

### Palissades

Les palissades et l'absence de DPV constituent un facteur de risque de DR au même titre que l'antécédent de DR controlatéral, les déhiscences asymptomatiques, l'aphakie, la pseudo-phakie ou l'antécédent de chirurgie oculaire, la myopie forte et les traumatismes. La palissade est retrouvée chez 5 à 10% de la population. C'est la lésion périphérique la plus fréquemment associée à des déchirures ou à des DR. L'incidence des DR sur trou ou déchirure rétinienne chez les patients présentant des dégénérescences palissadiques est estimée à 5,3% à 80 ans [6]. Les DR symptomatiques ne surviennent en fait que chez un faible pourcentage des patients ayant une dégénérescence palissadique [5]. Ils sont le plus souvent liés à des déchirures à clapet. En revanche, la prévalence

des palissades est plus importante dans les yeux controlatéraux de DR, allant de 9,2 à 55,7% selon les études [3,7] pour une prévalence estimée à 8% dans la population générale [2].

## Décollement postérieur du vitré

Le DPV est considéré comme une lésion dégénérative liée à l'âge. Ses principales complications sont les déhiscences (déchirure, trou à opercule, déchirure géante) faisant suite aux tractions vitréo-rétiniennes. Les DPV incomplets sont liés à des adhérences vitréo-rétiniennes anormales, anomalies que l'on retrouve notamment sur les bords des dégénérescences palissadiques.

Les palissades, les membranes épitréiniennes et les déchirures rétiniennes sont plus fréquentes chez les patients ayant un DPV incomplet (vs un DPV complet). Le DPV est incomplet dans plus de 45% des DR et 90% des DR sont associés à une progression du DPV. Les adhérences vitréo-rétiniennes infracliniques, responsables de tractions au moment du DPV, sont responsables d'au moins une partie de ces atteintes [4].

## Balance bénéfique/risque du laser

### Laser = « safe »

Le traitement laser prophylactique des palissades et des trous rétiniens de l'œil controlatéral à un DR n'augmente pas l'incidence de survenue de nouveaux trous. Lorsqu'un nouveau trou survient, ce dernier n'augmente pas le risque d'évolution vers un DR [8].

### Bénéfice

Il existe un bénéfice certain au traitement des déchirures symptomatiques. Le consensus d'experts réunis pour l'élaboration des PPP (*Preferred Practice Pattern*) de l'AAO (*American Academy of Ophthalmology*) recommandait également le traitement des trous à opercule symptomatiques. En effet le traitement laser prophylactique des déhiscences rétiniennes symptomatiques permet de réduire le risque de survenue d'un DR [35 à 47% de risque de DR en l'absence de traitement vs 2,1 à 8,8% avec un traitement]. Concernant les déhiscences rétiniennes asymptomatiques, la conduite à tenir doit être adaptée au type de déhiscence – les trous à opercule étant moins à risque que les déchirures à clapet –, et à la présence ou non d'autres facteurs de risque (antécédent de DRR controlatéral, pseudo-phakie, aphakie, myopie) [2]. Par exemple, en cas d'aphakie, 50% des yeux avec une déhiscence asymptomatique évoluent vers un DRR vs 8,6% des yeux phaqes [1].

La rétinopexie des palissades des yeux adelphes de

DR permet de prévenir de façon statistiquement significative la survenue de nouvelles déchirures (6,6% vs 3% sans traitement) et l'évolution vers un DR (5,9% vers 1,8%) [9].

Bourmani *et al.* ont montré que 93,1% des lésions dégénératives de la périphérie rétinienne traitées étaient stables avec un recul de 6 mois. La photocoagulation des lésions de la périphérie rétinienne des yeux adelphes est un moyen efficace de prévenir le DR, à condition que ces lésions soient détectées et traitées à temps [7].

Le traitement prophylactique par laser des yeux controlatéraux chez les patients ayant eu une déchirure géante opérée est associé à une plus faible incidence de déchirures géantes et limite les conséquences des déchirures en diminuant l'incidence des DR *macula-off*. Le pronostic visuel est donc meilleur lorsqu'un traitement préventif est réalisé [10].

## Limites et risques

### Bénéfice incertain

Selon les études, 5,6 à 10,5% des yeux avec un DR ont préalablement bénéficié d'un traitement préventif par photocoagulation (soit pour des déchirures rétiniennes, soit pour des palissades) [9]. Le barrage laser sur 360° ne semble pas plus efficace que le laser focal. La principale cause d'échec du traitement préventif des déchirures à clapet par laser serait la réalisation d'une rétinopexie incomplète, en particulier à l'*ora serrata* [11].

### Intérêt limité pour les trous atrophiques

Les DR survenant sur un trou atrophique ou sur un trou à opercule asymptomatique sont rares, souvent limités, peu ou pas évolutifs et de bon pronostic [5,11]. Pour les experts de l'AAO, les trous atrophiques situés au sein de palissades, sans DPV évident et sans progression d'un passage de liquide sous-rétinien minime, ne justifient pas d'un traitement préventif mais d'une surveillance à la recherche d'une évolution du DR localisé qui légitimerait alors un traitement. De manière plus générale il n'y a pas dans la littérature d'argument en faveur du traitement de ces lésions [2].

### Signification clinique douteuse pour les palissades

Sur 423 yeux présentant des palissades, Byer retrouvait en 1989 des DRR sur 3 yeux seulement, dont 2 liés à des trous atrophiques au sein des palissades [5]. Si, comme Folk *et al.* en 1989, on considère qu'il existe un bénéfice à traiter les palissades des yeux adelphes de DR, on peut se poser la question de la signification clinique de ce bénéfice. Il faut traiter de façon préventive 100 yeux controlatéraux à un DR pour prévenir 3 DR sur une durée de 7 ans [9]. De plus, Folk *et al.* montraient en 1990 que

le risque de perte visuelle n'était pas statistiquement différent, qu'un traitement prophylactique ait été réalisé ou pas [8]. L'AAO ne recommande pas le traitement préventif des palissades (avec ou sans trou atrophique associé), sauf si le DPV induit une déchirure en fer à cheval [11].

### Pas de bénéfice pour les palissades de plus de 6 heures ou survenant chez les myopes forts

Folk *et al.* ont montré en 1989 que le traitement préventif des dégénérescences sur l'œil adelphe de DR ne réduisait pas le risque de bilatéralisation du DR chez les patients myopes forts ou ayant des palissades de grande taille [9]. Le traitement préventif ne semble donc pas indiqué dans ces 2 situations.

### Survenue de nouvelles déhiscences et rôle du DPV

La survenue de nouvelles déhiscences constitue la principale cause d'échec du traitement préventif par laser [1]. Mastropasqua *et al.* ont retrouvé en 1999 une nouvelle déhiscence chez 10,5% des yeux ayant bénéficié d'un traitement préventif sur l'œil controlatéral à un DR. Dans 50% des cas, la nouvelle lésion se trouvait en rétine saine tandis que dans les autres 50%, elle était au sein de la zone traitée. Une évolution du DPV initialement incomplet était mise en évidence dans 90% des cas [4]. Byer a émis l'hypothèse de tractions vitréo-rétiniennes infracliniques induites par le traitement laser dans des zones de rétine saine, qui modifieraient le déroulement naturel du DPV. Ces adhérences seraient à l'origine de nouvelles déchirures à distance et augmenteraient le risque de DR [5]. L'absence de DPV ou un DPV incomplet au moment du traitement préventif serait alors un facteur d'échec du traitement par laser à prendre en compte dans la décision thérapeutique et le suivi du patient.

### Absence d'étude prospective

Il n'existe à ce jour aucune étude contrôlée randomisée et/ou prospective dans laquelle un traitement des déhiscences asymptomatiques et des dégénérescences palissadiques serait comparé à un autre traitement ou à l'absence de traitement [11]. Sur les 24 recommandations établies par l'AAO, 16 sont fondées uniquement sur l'opinion des experts [2].

## Conclusion

À l'heure actuelle, seul le traitement préventif des déhiscences symptomatiques a fait la preuve de son bénéfice dans la réduction du risque de survenue d'un DRR. Si celui des palissades permet de limiter la survenue d'un certain nombre de DR, la significativité clinique reste contestable et la survenue de nouvelles déchirures

permet de douter de son innocuité, d'autant plus si le DPV est absent ou incomplet au moment du traitement. De plus, la rétinopexie ne prévient pas la survenue de nouvelles déhiscences en rétine saine, dont la prévalence est non négligeable. En l'absence d'autres facteurs de risque, le traitement des palissades ne devrait donc pas être recommandé et il devrait être discuté en fonction des facteurs de risque associés. Du fait de leur faible évolutivité, le traitement des trous atrophiques ne semble pas indiqué. Celui des déhiscences asymptomatiques doit être discuté en fonction de la lésion et de l'existence de facteurs de risques associés.

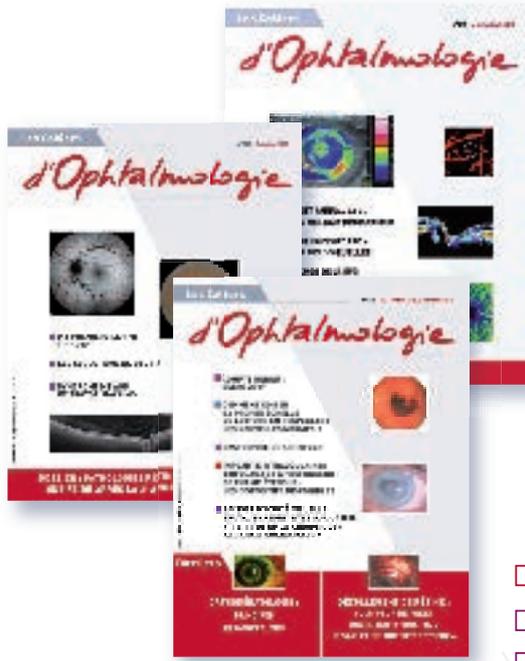
Une étude prospective, randomisée, comparative et bien menée serait nécessaire pour évaluer la balance bénéfice/risque d'un traitement préventif de ces différentes lésions prédisposantes au DR. En attendant, le praticien reste souvent le seul juge du bénéfice que ses patients pourront retirer du traitement préventif en fonction de leur âge, du statut du DPV, du degré de myopie, des antécédents ophtalmologiques...

Par ailleurs, nous insistons sur le fait que l'éducation et le suivi des patients restent indispensables, quelle que soit la prise en charge retenue par le praticien.

### Références bibliographiques

- [1] Blindbaek S, Grauslund J. Prophylactic treatment of retinal breaks – a systematic review. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(1):3-8.
- [2] Wilkinson CP. Evidence-based analysis of prophylactic treatment of asymptomatic retinal breaks and lattice degeneration. *Ophthalmology.* 2000;107(1):12-5; discussion 15-8.
- [3] Lewis H. Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(1):155-60.
- [4] Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M *et al.* Treatment of retinal tears and lattice degenerations in fellow eyes in high risk patients suffering retinal detachment: a prospective study. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(9):1046-9.
- [5] Byer NE. Long-term natural history of lattice degeneration of the retina. *Ophthalmology.* 1989;96(9):1396-401; discussion 1401-2.
- [6] Sasaki K, Ideta H, Yonemoto J *et al.* Risk of retinal detachment in patients with lattice degeneration. *Jpn J Ophthalmol.* 1998;42(4):308-13.
- [7] Bourmani O, Zekraoui Y, Hajji Z *et al.* Treatment of peripheral retinal degenerative lesions of the fellow eye in rhegmatogenous retinal detachments. Communication du 115<sup>e</sup> congrès de la Société française d'ophtalmologie. *J F Ophtalmol.* 2009;32(suppl1):1S56. Doi:10.1016/S0181-5512(09)73269-3.
- [8] Folk JC, Bennett SR, Klugman MR *et al.* Prophylactic treatment to the fellow eye of patients with phakic lattice retinal detachment: analysis of failures and risks of treatment. *Retina.* 1990;10(3):165-9.
- [9] Folk JC, Arrindell EL, Klugman MR. The fellow eye of patients with phakic lattice retinal detachment. *Ophthalmology.* 1989;96(1):72-9.
- [10] Ripandelli G, Rossi T, Cacciamani A *et al.* Laser prophylactic treatment of the fellow eye in giant retinal tears: long-term follow-up. *Retina.* 2016;36(5):962-6.
- [11] American Academy of Ophthalmology. Preferred practice pattern: posterior vitreous detachment, retinal breaks, and lattice degeneration - 2014. AAO Retina/Vitreous PPP Panel, Hoskins Center for Quality Eye Care. <http://www.aaopt.org/preferred-practice-pattern/posterior-vitreous-detachment-retinal-breaks-latti-6>

# Bulletin d'abonnement



Ne manquez plus de numéro.  
Retrouvez la seule publication mensuelle  
offrant un panorama de l'actualité commentée  
et des meilleurs articles !

**Oui, je m'abonne aux Cahiers d'Ophthalmologie**

**+ l'accès web illimité à la base complète des actus et des articles indexés**

**pour 1 an (9 numéros)\***

France : 55€ TTC soit -45%\*\*

Étudiants et internes français\*\*\* : 40€ TTC

Orthoptistes, médecins généralistes et autres spécialités\*\*\* : 45€ TTC

Autres pays : 75€ TTC

**pour 2 ans (18 numéros)\***

France : 88€ TTC soit -55%\*\*

Étudiants et internes français\*\*\* : 55€ TTC

Orthoptistes, médecins généralistes et autres spécialités\*\*\* : 70€ TTC

Autres pays : 128€ TTC

\*Deductible de vos frais professionnels

\*\*Par rapport au prix au numéro  
\*\*\*À titre individuel et sur justificatif

Je joins mon règlement de ..... € à l'ordre de PPI Médias

par  Chèque bancaire ou postal  Carte bancaire Visa, Eurocard/Mastercard

N°

Date d'expiration     Cryptogramme

Date :

Signature :

Je souhaite recevoir une facture pour ma comptabilité

Nom.....Prénom .....

Téléphone : .....

Adresse complète .....

Code postal     Ville .....

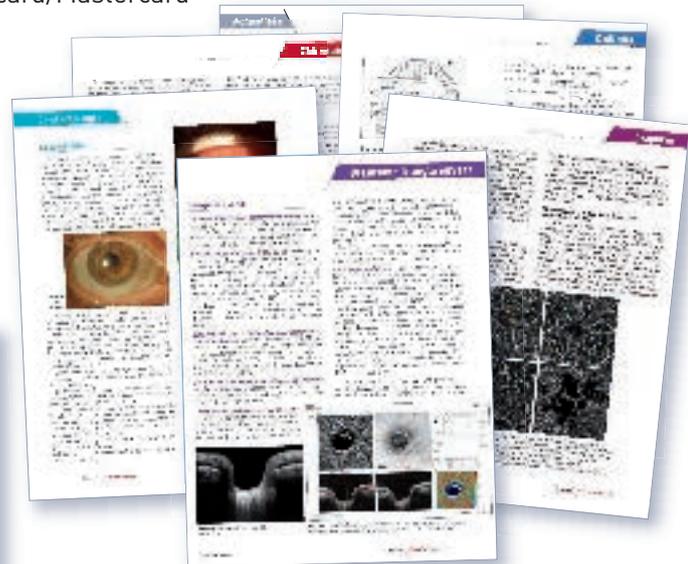
**Pour bénéficier de notre newsletter**

Votre e-mail : .....

.....

**Merci de préciser :** Votre mode d'exercice :  libéral  hospitalier

Autre (Précisez SVP) : ..... Votre année de thèse : .....



Adressez ce bulletin à :

Les Cahiers d'Ophthalmologie  
PPI Médias

7, ter Cour des Petites Ecuries, 75010 Paris

ou abonnez-vous en ligne :

[www.cahiers-ophthalmologie.com](http://www.cahiers-ophthalmologie.com)





## Chirurgies micro-invasives du glaucome : quels microdrains utiliser et quand ?

Florent Aptel

**L**es techniques de référence pour la chirurgie du glaucome (trabéculéctomie et sclérectomie profonde non perforante), qui réduisent la pression intraoculaire, exposent à un certain nombre de complications lors de l'évacuation de l'humeur aqueuse transconjonctivale. De nouvelles techniques chirurgicales et de nouveaux dispositifs implantables ont été développés de façon à réduire la PIO en facilitant cette évacuation par différentes voies, mais avec une incision des parois de l'œil de taille plus limitée et de diamètre mieux contrôlé.

Après une trabéculéctomie ou une sclérectomie profonde non perforante, un défaut de cicatrisation de la conjonctive ou une perméabilité excessive de celle-ci peut aboutir à une filtration trop importante, source d'hypotonie, et de nombreuses complications peuvent altérer la fonction visuelle (œdème maculaire ou papillaire, soulèvement choroïdien, etc.). Une trop grande perméabilité de la conjonctive peut également favoriser le passage de bactéries au travers de celle-ci, aboutissant à une infection grave de la bulle de filtration puis de l'ensemble de l'œil. *A contrario*, une cicatrisation excessive de la conjonctive et une fibrose des espaces sous-conjonctivaux peuvent s'opposer au passage de l'humeur aqueuse et entraîner une remontée pressionnelle rapide ou retardée.

Les nouvelles chirurgies micro-invasives du glaucome (*Minimally Invasive Glaucoma Surgery MIGS*) peuvent être classées en procédures réalisées *ab externo* (sans ouverture de la paroi de l'œil), telles que la pose du drain Micro-Shunt, ou *ab interno* (abord direct de l'angle par une incision cornéenne), telles qu'avec les drains iStent ou Xen. Ces drains peuvent être également classés en fonction du mécanisme d'évacuation de l'humeur aqueuse, soit par pontage trabéculaire (iStent), soit par filtration transconjonctivale (drains Xen et Micro-Shunt).

### Drain iStent

Le drain iStent est un petit drain de pontage trabéculaire utilisé en règle générale à la fin d'une chirurgie de la cataracte. Composé de titane, il mesure 360 x 230 µm.

*Clinique ophtalmologique universitaire, Grenoble*

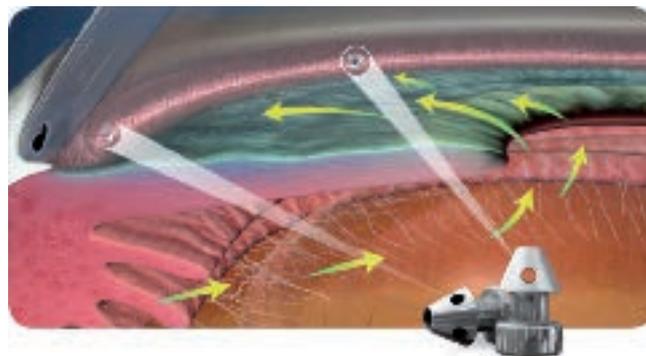


Figure 1. Représentation schématique de la dernière génération d'iStent (iStent inject).



Figure 2. Vue gonioscopique après l'insertion dans le quadrant nasal inférieur de 2 drains iStent inject.

Deux dispositifs sont contenus dans l'injecteur et insérés dans le trabéculum sous contrôle gonioscopique direct (figures 1 et 2). Ces drains permettent une ouverture du trabéculum cornéoscléral et facilitent le drainage de l'humeur aqueuse en dehors de l'œil.

Des travaux de méta-analyse résumant les données d'une dizaine d'essais cliniques ont formellement démontré l'intérêt de la chirurgie combinée cataracte + iStent comparée à la chirurgie de la cataracte seule qui, en soi, réduit également la PIO [1]. Cet effet favorable a été démontré aussi bien pour la baisse de la PIO et le taux de succès

(nombre de répondeurs), mais également pour la baisse du nombre de collyres hypotonisants nécessaires pour contrôler l'évolution du glaucome (figure 3). En règle générale, la différence d'efficacité est voisine de 1 à 2 mmHg. Des travaux récents semblent attester une efficacité plus importante de la dernière génération du drain [2].

Le drain iStent devrait très probablement bénéficier d'un remboursement en France dans les mois à venir, ce qui permettra son utilisation plus large.

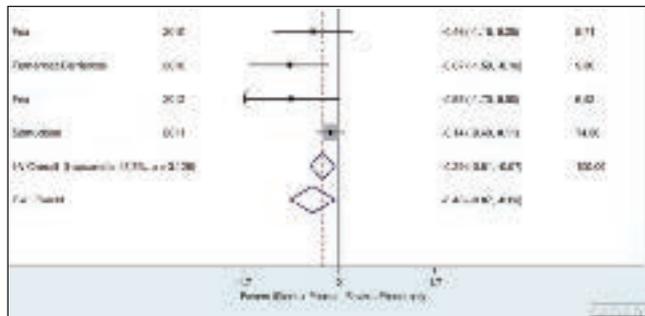


Figure 3. Méta-analyse des études évaluant l'effet de la chirurgie combinée cataracte + iStent [1].

## Drain Xen

Il s'agit d'un drain posé par voie interne, sans ouverture de la conjonctive, qui peut être posé en procédure seule ou associée à une chirurgie de la cataracte (figures 4 et 5). Il est composé de gélatine d'origine animale non résorbable, est souple, et a une longueur de 6 mm et un diamètre interne de 45 µm. Il permet un drainage de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure jusqu'aux espaces sous-conjonctivaux. Plusieurs grandes études européennes et américaines publiées récemment ont évalué son effet, associé ou non à une chirurgie de la cataracte [3-5]. Dans les 2 cas, il permet une réduction significative de la PIO et d'environ 30 à 35% 1 an après la chirurgie (figure 6). Les complications per- et postopératoires immédiates sont rares. Une fibrose de la conjonctive après la pose du drain n'est en revanche pas rare,

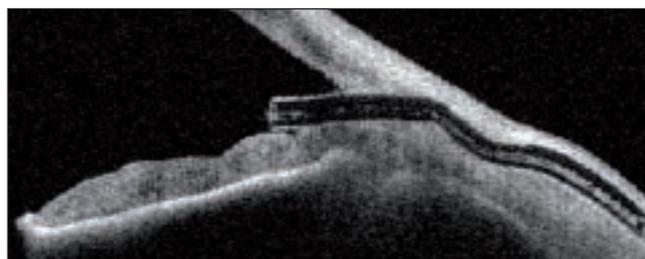


Figure 4. Vue en coupe AS-OCT radiale du drain Xen.

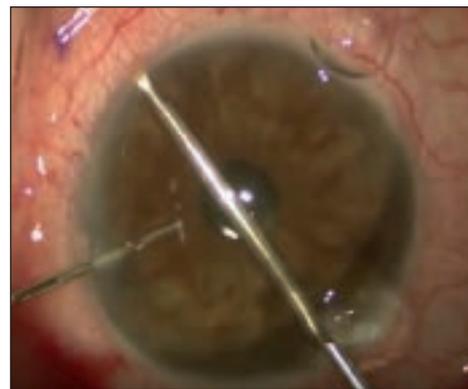


Figure 5. Implantation ab interno d'un drain Xen.

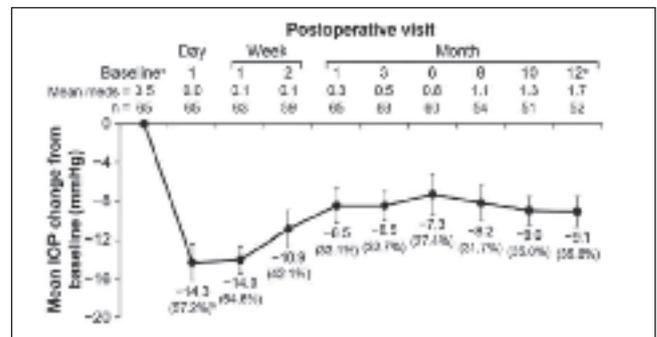


Figure 6. Baisse de la PIO après la pose du drain Xen [5].

et le taux de révision de la bulle – à l'aiguille ou chirurgicale – varie de 10 à 30% la première année de suivi. Le suivi des patients opérés doit donc être régulier, avec une fréquence probablement comparable à celle habituellement retenue après une sclérectomie ou une trabéculéctomie.

Le drain Xen n'est pas encore remboursé à ce jour en France, son coût doit être pris en charge par la structure (hôpital, clinique) dans lequel il est posé.

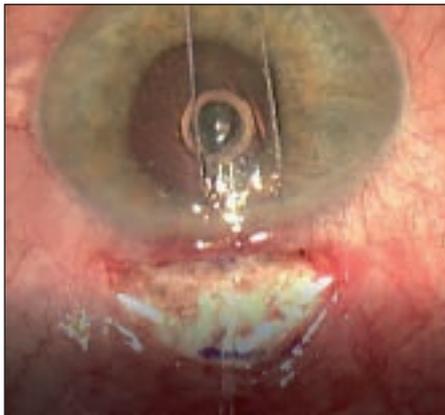
## Drain Micro-Shunt

Le drain Micro-Shunt, des laboratoires Santen, est composé de polymères bio-inertes. Il est posé lors d'une procédure isolée ou associée à une chirurgie de la cataracte [6]. Il est inséré par voie externe après désinsertion de la conjonctive et met en relation la chambre antérieure et les espaces sous-conjonctivaux.

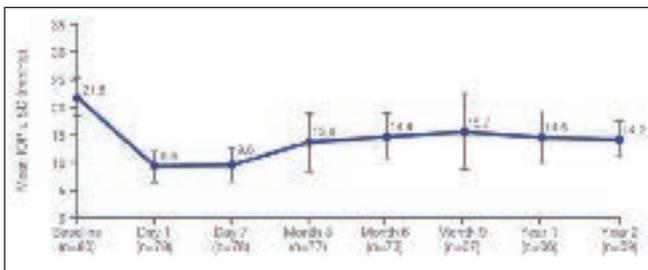
Les résultats à 2 ans d'une étude européenne évaluant le drain Micro-Shunt ont été présentés lors du congrès de l'American Academy of Ophthalmology 2018 [7]. La baisse pressionnelle était voisine de 30% à 2 ans (figure 8) avec une réduction importante du nombre de collyres antiglaucomeux. Les complications étaient rares et souvent mineures (pas de cas d'endophtalmie ou de reprise par trabéculéctomie). Surtout, le faible taux de needling et/ou de révisions chirurgicales de la bulle de filtration doit

être souligné. Le taux de révision/*needling* de la bulle de filtration était de 7% à 1 an.

Sa distribution commerciale en France devrait débuter dans les mois à venir. Il n'est pas remboursé actuellement.



**Figure 7.** Insertion du drain Micro-Shunt en chambre antérieure, vue peropératoire (drain posé par voie externe).



**Figure 8.** Réduction de la PIO 2 ans après l'implantation du drain Micro-Shunt dans une étude pivotale européenne [7].

## Conclusion

Quelle est la place actuelle des MIGS ? Ces nouveaux drains étant récents, nous ne disposons pas d'études comparatives directes et les experts ne s'accordent pas encore définitivement sur les indications et la place respective de ces 3 dispositifs. Le drain iStent, utilisé lors d'une chirurgie de la cataracte, est probablement particulièrement intéressant lorsqu'un patient glaucomeux stable sous multithérapie est opéré de la cataracte. La pose concomitante de 1 ou 2 drains permet de réduire le nombre de collyres antiglaucomeux, et ainsi d'améliorer le confort pour le patient, les effets secondaires et les éventuelles altérations de la surface oculaire, et de réduire le risque de mauvaise observance. Les drains Xen et Micro-Shunt semblent eux permettre une efficacité comparable à celle des chirurgies filtrantes conventionnelles (sclérectomie notamment). Ils peuvent être considérés pour les glaucomes évoluant malgré un traitement médical maximal. Leur profil de sécurité favorable permettra aussi sans doute de les utiliser chez des patients glaucomeux stables sous multithérapie et qui doivent être opérés de la cataracte.

## Références bibliographiques

- [1] Malvankar-Mehta MS, Iordanous Y, Chen YN *et al.* iStent with phacoemulsification versus phacoemulsification alone for patients with glaucoma and cataract: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(7): e0131770.
- [2] Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I. Prospective, non-randomized, 36-month study of second-generation trabecular micro-bypass stents with phacoemulsification in eyes with various types of glaucoma. *Ophthalmol Ther.* 2018;7(2):405-15.
- [3] Karimi A, Lindfield D, Turnbull A *et al.* A multi-centre interventional case series of 259 ab-interno Xen gel implants for glaucoma, with and without combined cataract surgery. *Eye (Lond).* 2019;33(3): 469-77. doi: 10.1038/s41433-018-0243-8.
- [4] Mansouri K, Gillmann K, Rao HL *et al.* Prospective evaluation of Xen gel implant in eyes with pseudoexfoliative glaucoma. *J Glaucoma.* 2018;27(10):869-73.
- [5] Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP *et al.* Performance and safety of a new ab interno gelatin stent in refractory glaucoma at 12 months. *Am J Ophthalmol.* 2017;183:25-36.
- [6] Battle JF, Fantes F, Riss I *et al.* Three-year follow-up of a novel aqueous humor MicroShunt. *J Glaucoma.* 2016;25(2):e58-65.
- [7] Aptel F, Beckers HJ, Webers CA *et al.* Two-year results of the MicroShunt glaucoma drainage system in patients with primary open-angle glaucoma. Presented at AAO 2018.



## Greffons cornéens immunophénotypés : quels bénéfices ?

Valentine Saunier

Plus de 65 000 greffes de cornée sont réalisées chaque année dans le monde, dont presque 5 000 en France. La complication la plus fréquente faisant suite à une greffe reste néanmoins le rejet, avec une incidence allant de 2,3 à 68% dans la littérature. Pour améliorer le pronostic de nos greffons cornéens sur le long terme, nous nous sommes lancés au CHU de Bordeaux dans la greffe HLA-compatible chez les patients à risque élevé de rejet.

### La greffe de cornée

Le privilège immunitaire unique au niveau de la cornée explique les taux de succès élevés associés à la greffe de cornée, avec un taux de survie à 1 an d'environ 90% et à 15 ans d'environ 55% (pour les greffes à faible risque). Ce privilège immunitaire résulte de plusieurs mécanismes rappelés dans le *tableau 1* : absence de vaisseaux sanguins et lymphatiques ; phénomène ACAID (*Anterior Chamber-Associated Immune Deviation*) ; expression de Fas ligand (CD95L) par les cellules épithéliales et endothéliales qui induit une apoptose lymphocytaire ; et faible expression du système HLA (*Human Leukocyte Antigen*).

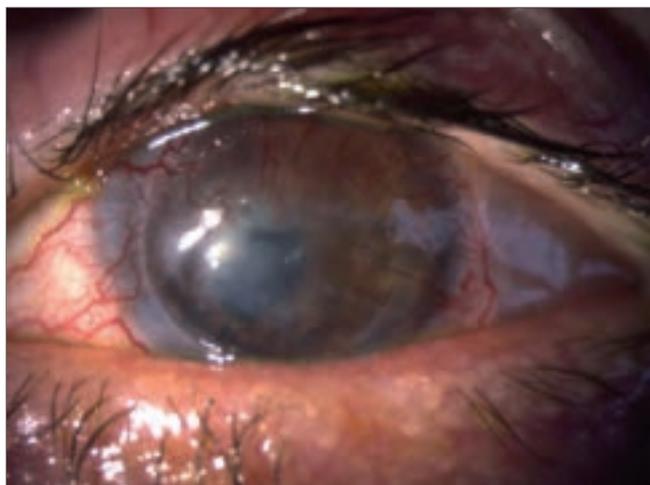
### Rejet de greffe

Dans l'ensemble, 30% des cornées greffées connaissent au moins un épisode de rejet et un tiers d'entre eux mènent à une défaillance du greffon. Un lit receveur avasculaire et non inflammatoire est considéré à « faible risque » et peut espérer un taux de survie à 5 ans de 90% avec une immunosuppression topique seule. Cependant, le taux de survie diminue considérablement, pour passer à 35% pour les patients à haut risque, avec une cornée receveuse néovascularisée. La CCTS (*Collaborative Corneal Transplantation Studies*) définit la « cornée à risque élevé » comme une cornée comportant 2 quadrants ou plus de vaisseaux stromaux profonds avant la chirurgie (*figure 1*) [1]. Selon la CCTS, une néovascularisation stromale sur 4 quadrants double le risque de rejet, augmente la gravité de la réponse immune contre la greffe et réduit

**Tableau 1.** Facteurs contribuant au privilège immunitaire.

Facteurs contribuant au privilège immunitaire	Mécanismes
VEGFR-2	Bloque la formation de vaisseaux lymphatiques dans la cornée, ce qui empêche les cellules présentatrices d'antigène de migrer vers les ganglions lymphatiques régionaux et d'induire une réponse allo-immune.
Lymphocyte T régulateur	Les greffes de cornée induisent des lymphocytes T régulateurs qui inhibent l'activation et la fonction des lymphocytes T allo-immuns.
Protéine régulatrice du complément	Désactive les composants du complément et protège les cellules cornéennes de la cytolysse médiée par le complément par des allo-anticorps fixant le complément.
Fas Ligand	Induisent l'apoptose des neutrophiles et des lymphocytes T à la jonction donneur-receveur.
PD-L1	Inhibe la prolifération des lymphocytes T et induisent l'apoptose des lymphocytes T à la jonction donneur-receveur.

CHU de Bordeaux



**Figure 1.** Exemple de greffe à haut risque (néovascularisation stromale sur 3 quadrants + antécédent de greffe).

le délai jusqu'au rejet. Par ailleurs, la répétition des greffes majore le risque de rejet (40% après la première greffe et 80% après la troisième). Les facteurs de risque de rejet sont résumés dans le *tableau II* et les manifestations cliniques des différents types de rejet sont récapitulées dans le *tableau III*.

## Système HLA

Le système HLA est le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de l'homme. Il est constitué de glycoprotéines de surface codées par 4 gènes situés sur le chromosome 6 (HLA-A, B, C, D). Le CMH de classe I (HLA-A, B, C) est retrouvé à la surface de toutes les cellules nucléées, parmi lesquelles les cellules de l'épithélium cornéen ainsi que les kératocytes du stroma. Il n'est pas présent à la surface des cellules endothéliales. Le CMH de classe II (HLA-DP, DQ, DR) est retrouvé sur les cellules présentatrices d'antigène (CPA) : cellules de Langerhans, lymphocytes B, monocytes-macrophages.

Dans le processus de rejet de greffe, les antigènes HLA de classe I donneurs sont des cibles pour les lymphocytes T cytotoxiques CD8+ de l'hôte, s'ils sont mal appariés pour HLA-A et/ou HLA-B. La transplantation de tissus d'un individu à un autre introduit un nouvel ensemble d'antigènes HLA donneurs dans le receveur. L'appariement pour les classes HLA I et II réduirait théoriquement le nombre d'antigènes cibles et le taux d'épisodes de rejet. Par ailleurs, l'expression de l'antigène d'histocompatibilité est plus élevée dans les cornées des personnes plus jeunes que dans celles des plus âgées, ce qui explique les fréquences augmentées du rejet chez les patients jeunes.

**Tableau II.** Facteurs de risque de rejet de greffe.

Néovascularisation stromale ( $\geq 2$ mm dans 2 quadrants ou plus)
Échec de greffe antérieure par rejet
Kératites infectieuses actives (HSV ++)
ATCD de greffe homo- ou controlatérale (= second set syndrome)
Diamètre de greffon $> 8,5$ mm
Inflammation oculaire
Sujet jeune et enfant
Pathologies de surface
Hypertonie oculaire
Néovaisseaux superficiels

**Tableau III.** Les différentes formes cliniques de rejet.

Type de rejet	Signes cliniques
Épithélial	Peu d'inflammation, ligne blanche de cellules nécrosées fluo + surélevée, évolution centripète (diagnostic différentiel : ligne de réépithélialisation)
Sous-épithélial	Infiltrats sous-épithéliaux blanchâtres
Stromal	Opacification du greffon, commençant par la périphérie avec infiltrat stromal
Endothélial	Délai moyen : 8 mois Précipités rétrocornéens diffus ou sous forme de ligne de Khodadoust (centripète) associés à un œdème stromal et des plis descémétiques

## Études sur l'immunophénotypage HLA dans les greffes de cornée

Le but de l'appariement HLA est de greffer une cornée exprimant les mêmes antigènes que ceux du receveur. Le bénéfice sur la survie du greffon a été démontré dans les greffes d'organes solides telles que les transplantations rénales. L'appariement HLA pour les greffes de cornée à haut risque semble avoir un effet bénéfique sur la survenue d'un rejet, comme l'ont montré des études européennes récentes dans lesquelles des méthodes de typage moléculaire modernes ont été utilisées. Dans leur étude menée en 2000, Volker-Dieben *et al.* ont retrouvé que l'immunophénotypage HLA dans les greffes de cornée à haut risque

diminuait le risque de rejet de 42% dans le groupe de 0 à 1 appariement à 25% dans le groupe de 2 à 4 appariements [2]. Khairuddin *et al.* ont rapporté en 2003 que l'appariement HLA donneur-receveur de 2 ou plus des 6 allèles HLA-A, HLA-B ou HLA-DR réduisait le taux de rejet d'au moins 10% dans les cas à faible risque, et de 40% dans les cas à haut risque, 3 ans après la kératoplastie transfixiante [3]. Idem pour l'étude de Bartels *et al.* (31% vs 15%) en 2003 [4] et dans celle de Reinhard en 2004 (absence d'épisode de rejet dans 92% des cas dans le groupe avec matching HLA élevé et 72% dans le groupe avec matching HLA faible). En 1992, l'étude nord-américaine du CCTS a fait retomber l'intérêt pour cette technique de prévention du rejet en démontrant son absence d'incidence sur le rejet [1]. Ces résultats pour l'appariement des classes I et II contredisent la majorité des études sur le sujet. Les doses élevées de corticostéroïdes topiques utilisées en post-opératoire et l'imprécision du typage tissulaire pourraient expliquer ces résultats.

Les 2 inconvénients majeurs du typage HLA sont le coût élevé des techniques d'immunologie actuelles pour le typage et le délai d'attente qui peut être allongé pour trouver la cornée correspondante. En 1991, l'appariement

pour la classe HLA I a été effectué dans 2% des cas, et pour la classe II dans 19% des cornées transplantées, comparativement à 9,5% pour les classes I et II en 1995. Cette tendance s'est maintenue et en 2008, l'appariement HLA-classe II en greffe de cornée a été effectué dans seulement 3,3% des cornées transplantées signalées à l'Association européenne des banques d'yeux (European Eye Bank Association, 2010).

## En pratique

En pratique au CHU de Bordeaux, pour toutes les kératoplasties transfixiantes à risque très élevé et chez des patients très jeunes, nous proposons des greffes de cornées immunophénotypées. Lors de la consultation d'inscription au GLAC, un prélèvement sanguin est réalisé pour le typage HLA I et II du patient. Le résultat du typage est ensuite envoyé à l'Agence de la biomédecine et une recherche de cornée immunophénotypée pour les HLA-A, HLA-B et HLA-DR est lancée au niveau national. Nous n'utilisons pas d'immunosuppression par voie générale en postopératoire.

## Références bibliographiques

[1] The collaborative corneal transplantation studies (CCTS) Effectiveness of histocompatibility matching in high-risk corneal transplantation. The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. Arch Ophthalmol. 1992;110(10):1392-403.

[2] Völker-Dieben HJ, Claas FH, Schreuder GM *et al.* Beneficial effect of HLA-DR matching on the survival of corneal allografts. Transplantation. 2000;70(4):640-8.

[3] Khairuddin R, Wachtlin J, Hopfenmuller W, Hoffmann F. HLA-A, HLA-B and HLA-DR matching reduces the rate of corneal allograft rejection. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2003;241(12):1020-8.

[4] Bartels MC, Doxiadis II, Colen TP, Beekhuis WH. Long-term outcome in high-risk corneal transplantation and the influence of HLA-A and HLA-B matching. Cornea. 2003;22(6):552-6.

### Pour en savoir plus

Di Zazzo A, Kheirkhah A, Abud TB *et al.* Management of high-risk corneal transplantation. Surv Ophthalmol. 2017;62(6):816-27.

Van Essen TH, Roelen DL, Williams KA, Jager MJ. Matching for Human Leukocyte Antigens (HLA) in corneal transplantation - to do or not to do. Prog Retin Eye Res. 2015;46:84-110.

## Numéro Spécial SFO

n°229 • juin-juillet 2019

### » le 125<sup>e</sup> congrès comme si vous y étiez !

#### • Les points forts des rapports annuels dans les interviews des rapporteurs

**Premier rapport : « OCT en ophtalmologie »,** Jean-François Korobelnik.

**Second rapport : « Myopie »,** David Gaucher et Nicolas Levezuel

• **Les échos**, domaine par domaine, de toutes les informations nouvelles communiquées dans les sessions de formation ou les réunions de spécialités.

• **Les nouveautés** en matériel ou en thérapeutique présentées par les fabricants ou les laboratoires.

• **Une synthèse** de la plupart des symposiums satellites.

• **Compte rendu de l'ARVO et BreakinG news SAFIR**



## Quand le cortex s'invite aux urgences ophtalmologiques

Charlotte Laurent<sup>1</sup>, Manon Philibert<sup>2</sup>, Catherine Vignal-Clermont<sup>2</sup>

*Nous rapportons le cas de Mme F., âgée de 71 ans, d'origine grecque, qui a consulté à plusieurs reprises aux urgences ophtalmologiques pour un trouble visuel s'aggravant rapidement.*

### Observation

Mme F. est une retraitée active, ayant pour antécédents une hypertension artérielle et une dyslipidémie traitées. Elle consulte initialement aux urgences ophtalmologiques pour un flou visuel bilatéral, d'aggravation progressive depuis son retour de Grèce il y a 4 mois, accompagné de douleurs oculaires et de quelques céphalées. L'examen ophtalmologique met en évidence une kératite ponctuée superficielle bilatérale sans autre anomalie. L'acuité visuelle (AV) est préservée à 10/10 P2 aux 2 yeux.

Elle consulte à nouveau 15 jours plus tard devant la majoration de la baisse d'AV malgré les soins locaux prescrits. Elle se plaint également d'une altération de la vision des couleurs et de l'apparition de flash lumineux colorés. L'AV est alors mesurée à 6/10 à droite et 9/10 à gauche, sans anomalie de l'examen ophtalmologique. Une IRM cérébrale et orbitaire est donc réalisée (séquences T1, T2, T1 injecté), qui ne révèle qu'une atrophie cortico-sous-corticale dans les régions cérébrales postérieures.

À nouveau, 10 jours plus tard, elle est conduite aux urgences par sa fille, inquiète, qui rapporte une dégradation de son autonomie. La patiente, habituellement très impliquée dans l'environnement familial, n'est plus capable de s'occuper de ses petits-enfants et présente des troubles de la marche ainsi qu'un ralentissement psychomoteur. Sur le plan ophtalmologique, l'AV est mesurée à 8/10 à droite et 7/10 à gauche. La vision des couleurs (figure 1) et l'OCT RNFL et maculaire (figure 2) sont normaux, tout comme l'examen ophtalmologique.

Presque 2 mois après sa première consultation aux urgences, Mme F. est finalement adressée en neuro-ophtalmologie. L'examen ophtalmologique met en évidence une baisse d'AV bilatérale, importante, évaluée à « perception lumineuse » à droite et 0,4/10 à gauche non améliorable. Les réflexes photomoteurs sont présents et symétriques et les pupilles isocores, réactives et sans déficit pupillaire afférent relatif. L'examen du segment antérieur et du fond d'œil sont toujours normaux. Mme F. se plaint d'avoir perdu la perception des couleurs. Son comportement oculomoteur révèle une errance du regard avec une absence de poursuite, une ataxie optique et une apraxie oculaire. En plus du tableau ophtalmologique, la fille de Mme F. signale une perte d'autonomie majeure avec une marche impossible, un défaut

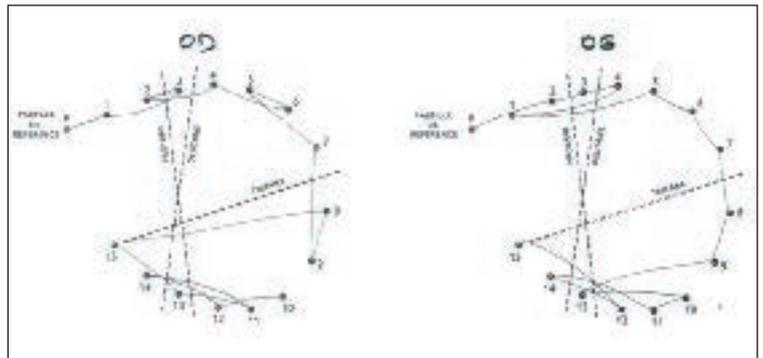


Figure 1. Vision des couleurs au test 15 D désaturé de Farnsworth.

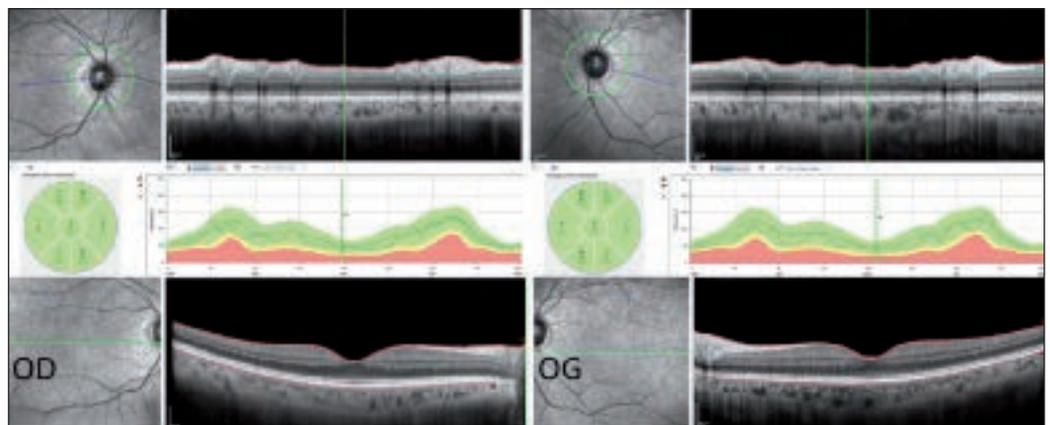


Figure 2. OCT RNFL et maculaire.

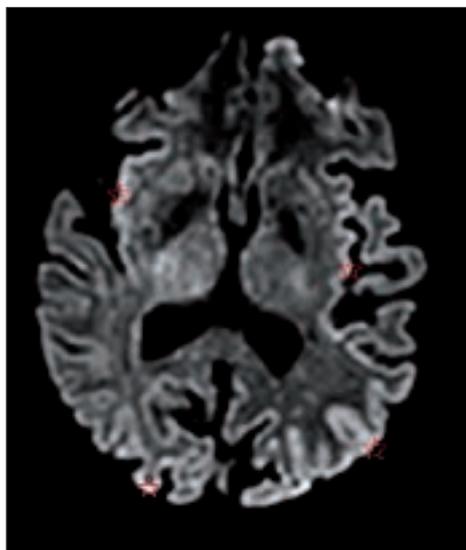
1. Interne en 9<sup>e</sup> semestre, CHU de Pontchaillou, Rennes  
2. Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Paris

de compréhension verbale et l'usage exclusif du grec, sa langue maternelle.

### Diagnostic

Le diagnostic de cécité corticale (baisse d'AV sévère à fond d'œil normal avec préservation du réflexe photomoteur), associée à un syndrome de Balint (simultagnosie, ataxie optique et apraxie oculaire) est donc évoqué.

Une nouvelle IRM cérébrale incluant des séquences de diffusion permet de révéler un hypersignal en diffusion du cortex occipito-temporal (figure 3), évocateur de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Mme F. a été hospitalisée en neurologie. L'électro-encéphalogramme et la ponction lombaire ont confirmé le diagnostic et elle est décédée 1 mois et demi plus tard.



**Figure 3.**  
Séquences IRM en diffusion : hypersignal en diffusion relatif du cortex occipito-temporal, évocateur d'une maladie de Creutzfeldt-Jakob.

### Discussion

La cécité corticale fait partie des hypothèses à évoquer devant toute baisse d'AV à fond d'œil normal, une fois les causes ophtalmologiques classiques éliminées (neuropathie optique, anomalie cornéenne, baisse visuelle anorganique...). On peut facilement s'aider de simples tests cliniques comme une épreuve de barrage de ligne ou la description d'un dessin pour dépister

une hémignégligence ou une simultagnosie (impossibilité à accéder à la signification d'une scène ou d'un objet complexe dont chaque partie est malgré tout correctement identifiée).

Le tableau typique de la cécité corticale est une baisse d'AV sévère à fond d'œil normal avec préservation du réflexe photomoteur. Un autre syndrome typique d'atteinte du cortex visuel est le syndrome de Balint, qui associe classiquement une apraxie optique (errance du regard), une ataxie optique (difficulté à réaliser des gestes visuo-guidés) et une simultagnosie.

Devant une cécité corticale d'évolution rapide, chez une patiente de 71 ans, avec un cortex occipital retrouvant une atrophie corticale sur l'IRM cérébrale standard, le diagnostic à évoquer et à éliminer en priorité est l'encéphalopathie à prion, ou MCJ. Cette maladie neurodégénérative d'évolution rapide est le plus souvent révélée par des symptômes neurologiques, dont un syndrome cérébelleux. Cependant, dans certaines formes anatomocliniques de la maladie, telle la forme de Heidenhain [1], l'atteinte prédomine au niveau du cortex visuel et les symptômes visuels sont donc les premiers signes de la maladie. La MCJ est une maladie à déclaration obligatoire en raison de son fort risque de contagion, notamment via la cornée.

Ce cas rappelle qu'il ne faut pas méconnaître une origine corticale devant une baisse visuelle à fond d'œil normal, car les étiologies sont parfois très graves.

### Points forts

- Le diagnostic de cécité corticale doit être évoqué devant un tableau de baisse d'acuité visuelle, fond d'œil normal et RPM préservés.
- La cécité corticale est la conséquence de lésions occipitales bilatérales et peut s'accompagner d'autres syndromes neuro-visuels tels qu'une agnosie des couleurs ou un syndrome de Balint selon la topographie de l'atteinte.
- Il s'agit d'un diagnostic difficile qui est orienté à l'aide de tests de dépistage clinique simples, et qui ne doit pas être méconnu car les étiologies sont parfois graves.

### Référence bibliographique

[1] Fauquembergue M, Tilikete C, Perret-Liaudet A *et al.* Heidenhain's variant of Creutzfeldt-Jakob's disease. *Rev Neurol (Paris)*. 2005;161(5):578-81.



## Neurotisation cornéenne mini-invasive : une technique chirurgicale innovante pour la prise en charge des kératopathies neurotrophiques réfractaires

Carole Henrat<sup>1</sup>, Antoine Heitz<sup>1</sup>, Philippe Liverneaux<sup>2</sup>, Tristan Bourcier<sup>1</sup>

**L**a kératopathie neurotrophique (KNT) est une maladie secondaire à une diminution ou à une abolition de la sensibilité cornéenne. En l'absence de traitement, elle peut évoluer vers la perte anatomique et/ou fonctionnelle de l'œil atteint. L'objectif de la prise en charge thérapeutique est d'obtenir la cicatrisation des lésions cornéennes tout en maintenant la qualité de vie et la qualité de vision du patient. Les moyens médicaux ou chirurgicaux mis en œuvre sont à adapter à la sévérité, à l'ancienneté et à l'étiologie de la KNT. Depuis quelques années, la neurotisation appliquée à la KNT permet d'envisager une reconstruction sensitive de la cornée.

La diminution ou l'abolition de la sensibilité cornéenne se traduit par une atteinte centrale ou périphérique de la branche ophtalmique du nerf trijumeau [1]. La défaillance des fonctions sensitives et trophiques se manifeste cliniquement par une hypo- ou par une anesthésie cornéenne. Cette dernière entraîne une raréfaction du clignement palpébral, une sécheresse oculaire, une atteinte épithéliale et des complications stromales.

Les principales causes de KNT sévères sont l'herpès et le zona, les traumatismes et les brûlures de la surface oculaire ainsi que les séquelles d'interventions neurochirurgicales pour des tumeurs de l'angle pontocérébelleux. Toutefois, en l'absence de restauration de l'innervation cornéenne, les traitements habituels ne sont que suspensifs et la réhabilitation visuelle de ces patients est rendue très difficile. La neurotisation consiste à transférer un nerf sain (neurotisation directe) ou un greffon nerveux (neurotisation indirecte) à un tissu ou à un organe dénervé afin d'en rétablir la fonction motrice ou sensitive. Les services d'ophtalmologie et de chirurgie de la main des hôpitaux universitaires de Strasbourg effectuent une technique de neurotisation appelée MICORNE (Mini-Invasive

CORneal NEurotization) [2]. Cette technique permet d'envisager pour certains patients des résultats probants. Nous rapportons ici le premier cas de neurotisation cornéenne réalisée chez un patient atteint d'une KNT postherpétique.

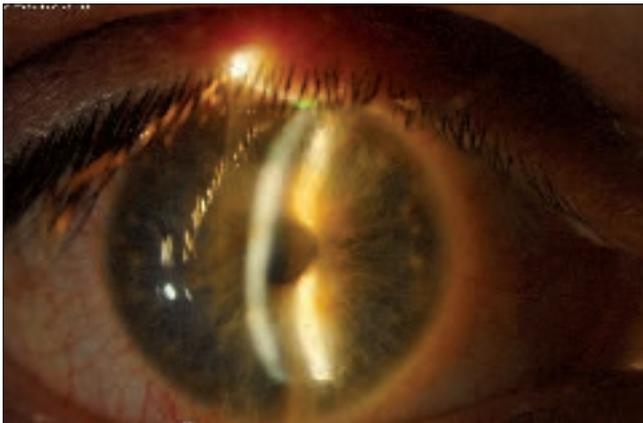
### Description du cas

Il s'agit d'un patient âgé de 32 ans aux antécédents d'hypothyroïdie, de kératite herpétique droite et de cancer de la langue traité par chirurgie et radiothérapie, et qui a présenté dans les suites une KNT de stade 3 à l'œil droit, peu améliorée par les larmes artificielles sans conservateurs. En préopératoire, sa meilleure acuité visuelle corrigée était chiffrée à 0,8/10 à l'œil droit, et à 10/10 à l'œil gauche. La mesure de la sensibilité cornéenne à l'aide d'un esthésiomètre de Cochet-Bonnet retrouvait une anesthésie complète des 4 quadrants cornéens. L'examen biomicroscopique montrait une taie cornéenne stromale centrale ainsi qu'une néovascularisation sur 360 degrés (*figure 1*). À noter que le dernier épisode de kératite herpétique datait de 5 ans.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une neurotisation cornéenne avec greffe nerveuse prélevée au niveau de l'avant-bras. Nous sommes intervenus en double équipe (chirurgiens de la main, ophtalmologistes), sous anesthésie générale. Ainsi, durant le même temps opératoire,

1. Service d'ophtalmologie, Nouvel Hôpital civil, FMTS, Strasbourg

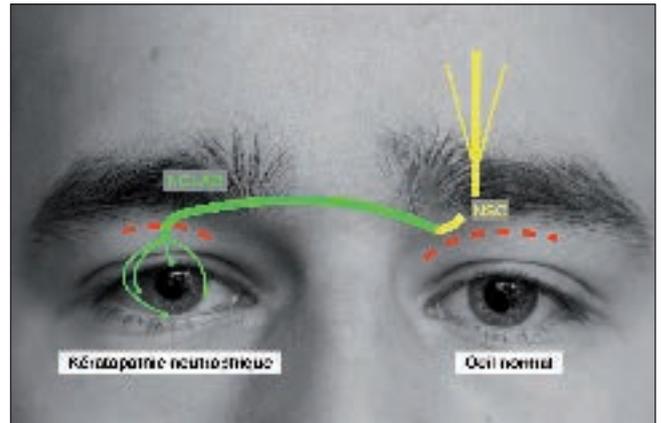
2. Service de chirurgie de la main, hôpital Hautepierre 2, FMTS, Strasbourg



**Figure 1.** Photographie lampe à fente de l'œil droit en pré-opératoire. Présence d'une hyperhémie conjonctivale, d'une taie cornéenne stromale centrale et d'une néovascularisation. L'épithélium cornéen est instable. La meilleure acuité visuelle est de 0,8/10. Anesthésie cornéenne complète.

les chirurgiens de la main prélevaient le nerf sensitif cutané latéral de l'avant-bras gauche (longueur prélevée d'environ 12 cm), tandis que les ophtalmologistes repéraient l'émergence du nerf supraorbitaire (NSO) gauche (controlatéral à l'atteinte herpétique). Une anastomose termino-terminale était ensuite réalisée entre le NSO gauche et la partie proximale du nerf cutané latéral de l'avant-bras (NCLAB). Ce dernier était ensuite passé en pont sous la glabelle afin d'atteindre le pli palpébral supérieur droit. Il était ensuite tunnélisé par voie sous-conjonctivale pour atteindre la cornée neurotrophique. Les 4 ramifications terminales du nerf donneur ont été suturées au limbe au niveau des quadrants de 12, 3, 6, et 9 heures par un fil de nylon 10/0 et un point de colle de fibrine. La conjonctive était ensuite suturée au vicryl 8/0. La figure 2 illustre schématiquement la procédure MICORNE. En raison des antécédents de kératite herpétique, un traitement antiviral préventif a été introduit 3 jours avant le geste chirurgical et poursuivi jusqu'à 3 mois post-opératoire. De même, les génomes des virus HSV-1 et HSV-2 étaient recherchés par la technique de PCR dans les larmes du patient en pré- et en postopératoire.

À 3 mois postopératoire, le patient avait retrouvé un début de sensibilité cornéenne périphérique (de 10 à 20 mm, mesurée grâce à l'esthésiomètre de Cochet-Bonnet). À 6 mois postopératoire, l'acuité visuelle était remontée à 2/10. À 12 mois postopératoire, la sensibilité cornéenne centrale et périphérique était améliorée (de 30 à 40 mm respectivement), ainsi que sa transparence (figure 3). Le patient n'a pas présenté de récurrence de kératite herpétique durant toute la durée du suivi.



**Figure 2.** Représentation schématique de la procédure MICORNE. Après le prélèvement du nerf cutané latéral de l'avant-bras (NCLAB, vert) et la section du nerf supraorbitaire controlatéral (NSO, jaune), une anastomose termino-terminale est réalisée entre ces 2 nerfs. La partie distale du nerf cutané latéral de l'avant-bras et ses branches sont ensuite tunnélisées par voie sous-cutanée et sous-conjonctivale pour atteindre le limbe de l'œil atteint de la KNT afin d'y être suturées. Les incisions sont représentées en pointillés rouges.



**Figure 3.** Photographie lampe à fente de l'œil droit à 1 an post-opératoire. Un an après l'opération, l'hyperhémie conjonctivale et la taie cornéenne ont régressé. L'épithélium cornéen est stable et sans prise de fluorescéine. La meilleure acuité visuelle est de 2/10. La sensibilité cornéenne est retrouvée. Vidéo : [https://www.ophtalmo.tv/Keratite-neurotrophique-quand-y-penser\\_v3121.html](https://www.ophtalmo.tv/Keratite-neurotrophique-quand-y-penser_v3121.html)

## Discussion

Le concept de neurotisation est utilisé depuis de nombreuses années par les chirurgiens orthopédistes pour restituer l'innervation sensitive ou motrice des membres traumatisés. Appliquée à la cornée et à son innervation, la neurotisation permet de traiter la cause responsable de la KNT. Terzis *et al.* ont été les premiers, en 2009, à

réaliser une neurotisation cornéenne directe pour des patients atteints d'une KNT [3]. Malgré une procédure invasive avec son incision bicoronale, les patients ont tous montré une amélioration significative de leur sensibilité cornéenne, de leur surface oculaire et de leur acuité visuelle. Leyngold *et al.* ont plus récemment utilisé l'endoscope pour réaliser une neurotisation cornéenne directe et ont également obtenu de bons résultats [4].

Actuellement, des techniques mini-invasives se développent, rendant les incisions de plus en plus petites. Elles font le plus souvent appel à une greffe nerveuse (neurotisation indirecte). Ainsi, Elbaz *et al.* [5] ont été les premiers à décrire la technique de neurotisation cornéenne indirecte mini-invasive utilisant le nerf sural comme nerf donneur, suivis par Weis *et al.* [6] qui en ont proposé une variante avec une anastomose termino-terminale entre le nerf donneur et le nerf receveur. Enfin Benkhatar *et al.* [7] ont quant à eux utilisé le nerf grand auriculaire comme nerf donneur.

Nous proposons ici une nouvelle technique de neurotisation cornéenne indirecte mini-invasive utilisant le nerf cutané latéral de l'avant-bras suturé au nerf supraorbitaire controlatéral à la KNT via une anastomose termino-terminale. Nous avons fait le choix du NCLAB comme nerf donneur en raison de son caractère purement sensitif, et de son diamètre (1,3 à 1,8 mm) similaire à celui du NSO (1,1 à 1,7 mm). En comparaison, le diamètre du nerf sural (2,5 à 4 mm) et du nerf grand auriculaire (2,6 mm) est bien plus élevé. Le NCLAB présente également l'avantage

d'avoir plusieurs ramifications terminales de faible diamètre permettant une suture aux 4 quadrants cornéens. Il s'agit par ailleurs d'un nerf purement sensitif, facilement accessible, utilisé par de nombreux chirurgiens de la main pour rétablir la sensibilité nerveuse de la main et des doigts. De plus, le déficit sensitif transitoire induit par sa section se situe dans une zone de l'avant-bras non critique. Par rapport à la technique de Terzis *et al.*, la taille et le nombre d'incisions sont limités et la récupération de la sensibilité cornéenne est plus rapide.

En raison de l'antécédent de kératite herpétique chez notre patient, responsable de l'altération des terminaisons nerveuses du trijumeau, nous avons décidé d'utiliser le nerf supraorbitaire controlatéral comme nerf donneur. L'absence de récurrence infectieuse virale sur toute la période de suivi est un caractère encourageant pour l'élargissement de la neurotisation cornéenne dans cette indication.

## Conclusion

La kératite herpétique, première pourvoyeuse de KNT, constitue un véritable défi thérapeutique. L'hypoesthésie cornéenne y est profonde, et tous les traitements couramment utilisés ne sont que suspensifs et ne permettent que le maintien de l'intégrité de la surface oculaire. Grâce à la neurotisation cornéenne, la restauration de l'innervation cornéenne devient possible, ouvrant ainsi la voie à une réhabilitation visuelle des patients atteints de KNT sévères d'origine virale, post-traumatique ou postopératoire.

## Références bibliographiques

- [1] Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:571-9.
- [2] Bourcier T, Henrat C, Heitz A *et al.* Miniinvasive Corneal neurotization. A pilot study (MICORNE). *ClinicalTrials.gov* NCT03037450;2017.
- [3] Terzis JK, Dryer MM, Bodner BI. Corneal neurotization: a novel technique for the anesthetic cornea. *Cornea.* 2010;29(7):812-9.
- [4] Leyngold I, Weller C, Leyngold M, Tabor M. Endoscopic corneal neurotization: technique and initial experience. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018;34(1):82-5.

- [5] Elbaz U, Bains R, Zuker RM *et al.* Restoration of corneal sensation with regional nerve transfers and nerve grafts: a new approach to a difficult problem. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(11):1289-95.
- [6] Weis E, Rubinov A, Al-Ghoul AR, Yau FM. Sural nerve graft for neurotrophic keratitis: early results. *Can J Ophthalmol.* 2018;53(1):24-9.
- [7] Benkhatar H, Levy O, Goemaere I *et al.* Corneal neurotization with a great auricular nerve graft: effective reinnervation demonstrated by in vivo confocal microscopy. *Cornea.* 2018;37(5):647-50.

Dossier à paraître

n°230 • septembre 2019

Rétinopathie diabétique *sous la coordination de* Aude Couturier



## Le NGF collyre : un traitement innovant des kératopathies neurotrophiques

Maxime Rocher, Kirwan Asselineau, Pierre-Yves Robert

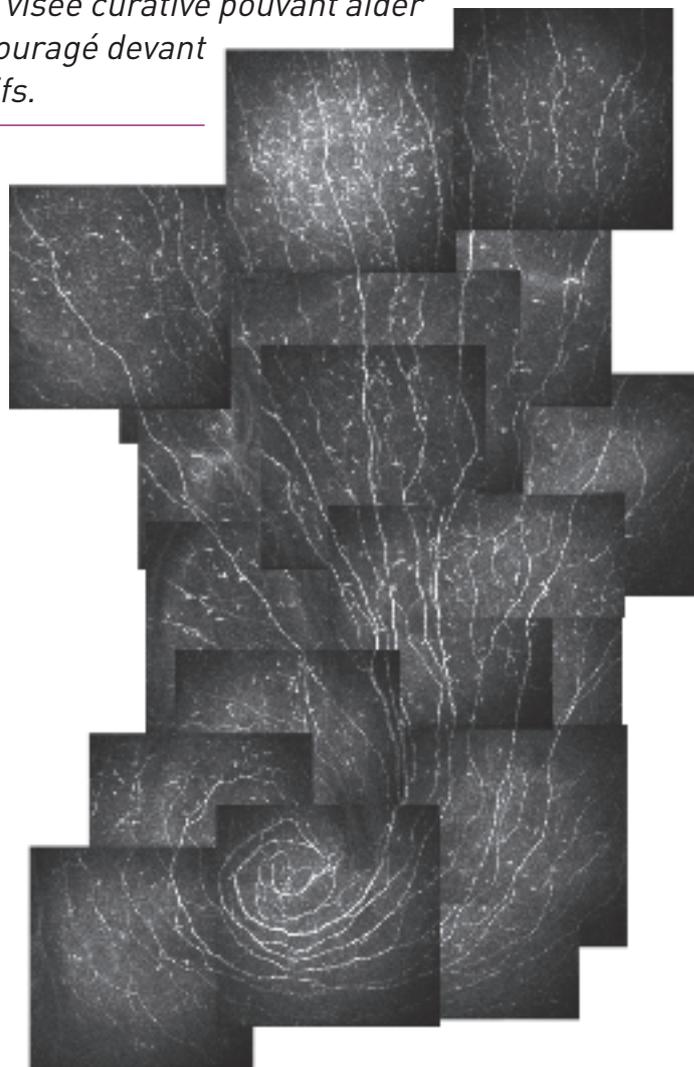
**L**a kératite neurotrophique (KN) est une maladie cornéenne dégénérative rare liée à une atteinte de l'innervation de la cinquième paire crânienne, le nerf trijumeau. Le traitement de cette affection, qui peut entraîner un ulcère chronique à risque de complication grave, vise à obtenir une cicatrisation épithéliale complète le plus rapidement possible. Malgré un arsenal thérapeutique médical et chirurgical important, il n'existe pas de traitement spécifique de la KN ni de traitement à visée curative pouvant aider le patient et l'ophtalmologiste est parfois découragé devant la faible efficacité des traitements non invasifs.

### La cornée et son innervation

Composée de 5 couches allant de l'épithélium cornéen à l'endothélium, la cornée possède une forme et une structure pluricellulaire très précises lui prodiguant entre autres sa fonction de premier dioptré de l'œil. Pour ce faire, elle se doit d'être transparente, avasculaire et très richement innervée. En effet, avec une densité nerveuse sensorielle 40 fois plus importante que la pulpe dentaire, la cornée est l'un des tissus les plus sensibles de l'organisme [1].

L'innervation de la cornée dépend de la branche ophtalmique afférente du nerf trijumeau par l'intermédiaire des nerfs ciliaires longs et courts et par les fibres nerveuses sympathiques du ganglion cervical supérieur. Les faisceaux nerveux, qui constituent le plexus ciliaire, pénètrent dans la sclérotique un peu en avant du limbe puis se dirigent vers le centre de la cornée. Les fibres s'anastomosent ensuite et forment un plexus au niveau de la partie antérieure du stroma, le plexus nerveux sous-épithélial. Certaines fibres issues de ce plexus vont ensuite traverser la couche de Bowman pour constituer un réseau nerveux très dense, le plexus nerveux sous-basal (figure 1) [2].

Les nerfs cornéens jouent un rôle essentiel dans le maintien d'une surface oculaire saine, à la fois en apportant des facteurs trophiques aux cellules cornéennes et en déclenchant des réflexes protecteurs, notamment après une lésion cornéenne. L'innervation sensorielle cornéenne réagit à divers stimuli (mécaniques, chimiques et thermiques). Elle permet d'assurer, par son arc moteur, un clignement palpébral et, par son arc nerveux,



**Figure 1.** Plexus nerveux sous-basal chez un patient sain, visualisé par une microscopie confocale révélant l'architecture complexe et les interconnexions des fibres nerveuses au sein de la zone sous-basale.

une sécrétion de larmes pour obtenir une lubrification cornéo-conjonctivale adaptée. Les nerfs cornéens et les cellules épithéliales sont intimement liés : il s'opère entre eux de véritables échanges de facteurs neurotrophiques pour maintenir l'homéostasie cornéenne.

Par conséquent, la dénervation cornéenne entraîne une diminution de la vitalité, du métabolisme et de la mitose des cellules épithéliales, induisant une perte des caractéristiques des cellules épithéliales pouvant présenter des signes d'œdème intracellulaire, de perte des microvillosités et, à terme, générer un développement anormal de la lame basale. Tous ces changements tissulaires altéreront profondément la structure de l'épithélium cornéen, dont la dysfonction amènera aux premiers signes de la KN. La sensibilité cornéenne s'en verra également altérée, réduisant la production du film lacrymal et causant son instabilité.

### La kératite neurotrophique

La KN est une maladie rare dégénérative de la cornée qui se caractérise par des modifications structurelles et progressives de la surface oculaire. Elle est causée par l'altération totale ou partielle de l'innervation trigémînée et responsable d'un retard de cicatrisation de l'épithélium cornéen. Les mécanismes de la cicatrisation cornéenne sont complexes et mettent en jeu de multiples acteurs cellulaires et moléculaires. Si cet équilibre est bouleversé, ces mécanismes peuvent être dépassés. Il en résulte un ulcère cornéen avec exposition du stroma à l'environnement extérieur, augmentant le risque de surinfection et d'amincissement stromal par dégradation tissulaire pouvant conduire à la perforation cornéenne (*figures 2A et B*) [3].

Le score introduit par Mackie permet en 3 stades de classer la gravité des lésions cornéennes de cette pathologie, dont l'incidence peut être estimée à moins de 1,6 cas pour 10 000 individus. La KN est considérée comme une

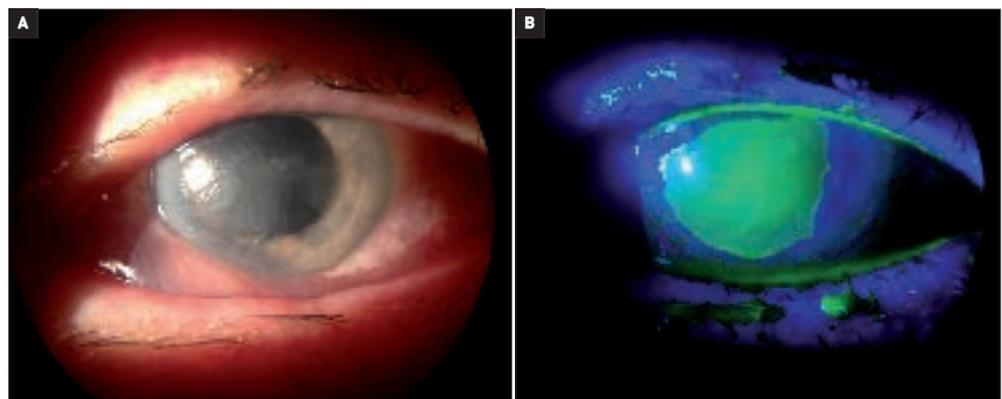
maladie orpheline. Ses signes fonctionnels sont peu spécifiques et associent une baisse d'acuité visuelle, une hyperhémie conjonctivale modérée, un larmoiement et une douleur absente ou modérée relative à l'anesthésie ou à l'hypoesthésie cornéenne.

Toute affection compromettant l'innervation cornéenne peut conduire à une KN. Les pathologies oculaires et systémiques associées à une lésion du cinquième nerf crânien, quel que soit le niveau de l'atteinte, peuvent être à l'origine du développement d'une KN. Les infections herpétiques (HSV et VZV) [4] sont parmi les causes les plus fréquentes induisant une anesthésie cornéenne. S'ensuivent les lésions intracrâniennes compressives, les interventions neurochirurgicales avec lésion de la branche ophtalmique du trijumeau, les accidents vasculaires cérébraux, les chirurgies oculaires (chirurgie réfractive, kératoplastie, incisions cornéennes, photocoagulation panrétinienne confluyente et étendue après vitrectomie), les traumatismes oculaires (chimiques et physiques), le port de lentilles de contact, les dystrophies cornéennes ou encore la toxicité cornéenne induite par certains collyres utilisés de manière chronique.

Des pathologies de système telles que le diabète, la sclérose en plaques et la lèpre peuvent également entraîner une diminution de la sensibilité cornéenne et aboutir à une KN.

### Le NGF

L'étroit relationnel entre les nerfs cornéens et l'épithélium cornéen est fondamental pour le maintien de l'homéostasie de la surface oculaire et pour la cicatrisation cornéenne. En effet, les nerfs cornéens expriment de nombreux neuromédiateurs à tropisme épithélial. De leur côté, les cellules épithéliales cornéennes libèrent divers facteurs de croissance neurotrophiques tels que le facteur de croissance de cellules nerveuses, le NGF (*Nerve Growth Factor*).



**Figure 2.** A. Ulcère neurotrophique important avec déficit épithélial et sous-épithélial profond. B. Ulcère précédent mis en évidence par une coloration à la fluorescéine.

Cette neurotrophine, découverte par Rita Levi-Montalcini en 1948, est une protéine endogène qui joue un rôle dans la différenciation et le maintien des cellules nerveuses du système nerveux périphérique et favorise la croissance neuronale par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques (TrkA et p75NTR). Elle fournit un soutien trophique aux neurones et inverse les modifications pathologiques induites par une lésion nerveuse périphérique.

Sur le plan oculaire, NGF, TrkA et p75NTR sont exprimés dans le segment antérieur à l'état physiologique. Le NGF est normalement détectable dans l'humeur aqueuse et a également été quantifié dans les larmes humaines. De plus, l'étude menée par Lambiase *et al.* sur des cornées *in vivo* a montré que la concentration de NGF augmentait après une lésion cornéenne et que son administration accélérerait la guérison de la cornée [5].

## Principales études

Le NGF a depuis quelques années retenu l'attention en ophtalmologie, notamment pour le traitement des patients présentant des lésions épithéliales chroniques. En effet, dans une première étude, Lambiase *et al.* ont montré en 1998 que l'administration topique de NGF murin permettait de rétablir l'intégrité cornéenne chez 12 patients présentant une KN.

Le rôle protecteur et l'action cicatrisante du NGF exercés sur la cornée humaine ont davantage été précisés par la même équipe deux ans plus tard sur une série de 45 yeux qui présentaient une KN modérée ou sévère ne répondant pas aux traitements médicaux conventionnels. La cicatrisation complète du défaut épithélial a été obtenue en 1 mois de traitement chez tous les patients inclus et traités. La gravité de l'ulcère cornéen, la profondeur de la lésion stromale ou les antécédents cliniques des patients n'influencent pas l'action cicatrisante du NGF. Le temps nécessaire à la cicatrisation ne montre pas de différence significative en fonction du stade de la KN [6].

Après le traitement par NGF, la sensibilité cornéenne est également améliorée chez plus de 59% des yeux présentant une KN [6]. Une augmentation de la transparence cornéenne et de la production du film lacrymal a également été constatée, améliorant ainsi la fonction visuelle.

L'efficacité du NGF à favoriser la cicatrisation cornéenne après une chirurgie de la cataracte a été évaluée par l'équipe de Cellini *et al.* [7]. Celle-ci a montré que l'administration topique de NGF après la phacoémulsification de la cataracte permettait de rétablir une épaisseur et une transparence normales de la cornée sur le site de l'incision, avec une cicatrisation complète en moins de 3 semaines.

Le NGF murin aurait également la capacité de réduire les dommages potentiels causés par les rayons UV. Cela

suggère le développement d'une thérapie pharmacologique à base de NGF dédiée au maintien de la fonction cellulaire lorsque la cornée est exposée aux rayonnements UV phototoxiques.

L'ensemble de ces résultats converge vers le fait que le NGF topique agit comme un véritable facteur pléiotrope pour la surface oculaire endommagée par différents mécanismes. Il stimule l'innervation et la guérison de la cornée, module l'activité des cellules souches cornéennes et restaure l'homéostasie cornéenne. Devant l'efficacité du NGF murin dans ces études préliminaires, la cénégermine, un NGF humain, a été mise au point. L'évaluation de son innocuité et son efficacité sur la KN repose sur 2 études récentes (REPARO, études de phases I/II et II) [8,9]. Le principal critère de jugement a été le pourcentage de patients présentant une cicatrisation complète après 4 ou 8 semaines de traitement. Dans les 2 études, le pourcentage de patients avec une cicatrisation complète a été significativement supérieur dans le groupe cénégermine par rapport au groupe placebo.

## Effets indésirables

Aucune des études menées sur le NGF topique n'a signalé la survenue d'effets indésirables graves significatifs. Les effets indésirables ont toutefois été spécifiquement abordés dans une étude de Lambiase *et al.* [10]. Le NGF peut entraîner une gêne oculaire modérée à tolérable jusqu'à 1 heure après l'instillation. Cette douleur s'estompe avec le temps. Il est également retenu une hyperhémie conjonctivale et une photophobie légères et transitoires, une inflammation oculaire et une augmentation de la sécrétion lacrymale [8-10].

De plus, aucun des patients suivis n'a présenté de symptômes systémiques ni développé d'anticorps anti-NGF circulants [10].

## Et en France, alors ?

Après presque 30 ans d'essais cliniques sur le NGF, la désignation orpheline (EU/3/15/1586) a été accordée en décembre 2015 au NGF humain recombinant du laboratoire Dompé Farmaceutici SpA (Italie) à destination de la KN. Ce statut a été accordé au NGF au cours de son développement clinique car elle possède un potentiel thérapeutique dans une maladie rare.

La forme recombinante du NGF humain est autorisée depuis le 6 juillet 2017 dans l'Union européenne sous le nom d'Oxervate®, collyre en solution à base de cénégermine. Il s'agit du premier médicament biotechnologique approuvé pour la KN. La cénégermine est une protéine quasiment identique au NGF produit par le corps humain. La publication de l'autorisation dans l'Union européenne et le début de la commercialisation confirment son inno-

cuité et son efficacité. Le traitement est attendu pour les patients français au cours de l'année 2019 sur prescription hospitalière.

## Conclusion

Devant un manque d'alternatives thérapeutiques efficaces et en considérant la sévérité de cette pathologie, le fait de disposer d'un traitement capable d'agir directement sur les lésions cornéennes est une grande avancée pour les patients présentant une KN modérée ou sévère. Le NGF apporte un véritable espoir à ces patients et à leurs ophtalmologistes parfois désespérés face aux échecs des traitements conventionnels.

### Références bibliographiques

- [1] Allouch-Nahmias C, Goldschmit P, Borderie V *et al.* Anatomie de la cornée. EMC - Ophtalmol. 2011;8(3):1-16. Doi : 10.1016/S0246-0343(11)44155-1.
- [2] Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res.* 2003;76(5):521-42.
- [3] Gueudry J, Muraine M. Ulcères et ulcérations cornéennes chroniques. In: Surface oculaire. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, eds. Rapport SFO 2015. Elsevier Masson. 2015:343-66.
- [4] Hamrah P, Cruzat A, Dastjerdi MH *et al.* Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology.* 2010;117(10):1930-6.
- [5] Lambiase A, Manni L, Bonini S *et al.* Nerve growth factor promotes corneal healing: structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(5):1063-9.
- [6] Bonini S, Lambiase A, Rama P *et al.* Topical treatment with nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology.* 2000;107(7):1347-51;discussion 1351-2.
- [7] Cellini M, Bendo E, Bravetti GO, Campos EC. The use of nerve growth factor in surgical wound healing of the cornea. *Ophthalmic Res.* 2006;38(4):177-81.
- [8] Bonini S, Lambiase A, Rama P *et al.* Phase I trial of recombinant human nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology.* 2018;125(9):1468-71.
- [9] Bonini S, Lambiase A, Rama P *et al.* Phase II randomized, double-masked, vehicle-controlled trial of recombinant human nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology.* 2018;125(9):1332-43.
- [10] Lambiase A, Coassin M, Sposato V *et al.* NGF topical application in patients with corneal ulcer does not generate circulating NGF antibodies. *Pharmacol Res.* 2007;56(1):65-9.

# Gamme complète Sécheresse oculaire

## LACRYDIAG™ Analyseur de surface oculaire

DIAGNOSTIC



4 examens  
non-contact  
indépendants aux critères  
du DEWS II :

INTERFÉROMÉTRIE



M.I.D.U.M.



MÉRIDIEN  
LACRYMAL



MUBOGIAPHIE



TRAITEMENT

## LACRYSTIM™ Système IPL



Traitement du  
dysfonctionnement  
des glandes de  
meibomius  
et de l'inflammation

SIÈGE SOCIAL :  
Tél : +33 (0)4 73 745 745  
info@quante-medical.fr  
www.quante-medical.fr



L'analyseur de surface oculaire LACRYDIAG™ est un analyseur de surface oculaire non-invasif et non-contact qui mesure les paramètres de surface oculaire (S.O.) : l'interférométrie, le M.I.D.U.M., le Méridien Lacrymal et la Mubographie.

LPL, le système de traitement IPL, est un système de traitement non-invasif et non-contact qui agit sur les glandes de Meibomius et sur l'inflammation de la surface oculaire. Pour le bon usage de ces produits, l'utilisateur doit être formé par des professionnels de santé.

Date de publication : mai 2018

78 LACRYDIAG LACRYSTIM™ F.O.B. FR (519)



## Évolution des pratiques et des indications de greffe en France de 2004 à 2015

Charles-Henri Koch

**L'**émergence des nouvelles techniques chirurgicales lamellaires permet de redéfinir le paysage de la greffe de cornée en France tant dans ses pratiques que ses indications. L'Agence de la biomédecine (ABM) supervise et contrôle toutes les étapes de la transplantation d'organes, de tissus et de cellules du prélèvement à la greffe en passant par la conservation et la distribution. En greffe de cornée, il est fait obligation au praticien greffeur d'inscrire tout patient éligible et de déclarer toute greffe effectuée. En 10 ans, les techniques chirurgicales ont évolué et certaines méthodes sont aujourd'hui plus utilisées que d'autres.

Lors d'une étude réalisée en 2018 [1], nous avons revu la base de données électronique GLAC prospective de l'ABM, de 2004 à 2015. Elle enregistre les données recueillies à partir de questionnaires remplis par les chirurgiens le jour de la greffe : techniques chirurgicales, diagnostics cliniques préopératoires et informations sur les patients (âge, sexe). Dans cette étude nous évaluons le retentissement éventuel des nouvelles techniques chirurgicales sur la pratique de la transplantation cornéenne sur une période de 10 ans.

De 2004 à 2015, 46 658 greffes de cornée ont été réalisées en France dans 107 institutions publiques (70%) ou privées (30%), avec une moyenne annuelle de 3888.

### Techniques chirurgicales

Dès 2004, on constate une augmentation significative du nombre de kératoplasties lamellaires (KL) effectuées au détriment de celui de kératoplasties transfixiantes (KT), et ce pour toutes les indications (figure 1B).

La greffe lamellaire antérieure (DALK) est passée de 6,7% en 2004 à 21,4% en 2007 et 54,4% en 2015 (figure 1C) dans l'indication du kératocône. La greffe lamellaire endothéliale (KE) a augmenté de façon drastique dans l'indication de la dystrophie de Fuchs : 0,6% en 2004, 11,4% en 2007 et 70% en 2015 (figure 1D) ; ainsi que dans l'indication de la décompensation secondaire : 0,4% en 2004, 7,1% en 2007 et 53,1% en 2015 (figure 1F).

Pour les secondes greffes, la kératoplastie endothé-

liale représente 1,9% des indications en 2004, 5,3% en 2007 et 26,7% en 2015, et la kératoplastie transfixiante reste toujours majoritaire, avec 73,3% en 2015 (figure 1E).

### Indications

Les indications de kératoplastie sont classées en 7 catégories et la répartition moyenne sur 11 ans est la suivante :

- décompensation endothéliale secondaire (24,3%) ;
- kératocône (18,8%) ;
- dystrophie endothéliale de Fuchs (15,1%) ;
- secondes greffes (13,5%) ;
- kératites (10,7%) ;
- traumatismes (3,7%) ;
- autres causes (14%), comprenant les dystrophies stromales (3,3%), les maladies congénitales (1,3%), les dégénérescences (0,6%), le ptérygion (0,2%), les tumeurs (0,3%), les autres dystrophies (1,4%) et autres causes (9%).

Les étiologies de la décompensation endothéliale secondaire se répartissent ainsi :

- pseudophakie (79,9%) ;
- échec de la chirurgie du segment antérieur (7,9%) ;
- aphakie (7,8%) ;
- implants paques de chambre antérieure (3,6%) ;
- complications de chirurgie réfractive (0,8%).

Cependant il est intéressant de constater que l'analyse globale des données montre une stabilité des 4 premières indications (70% du total) mais une très nette modification de leurs proportions relatives en 2004 et 2015 (figures 1A et 2). Ainsi les décompensations endothéliales secondaires ont diminué entre 2004 (28,3%) et 2011 (21,4%)

# Greffes et thérapeutiques innovantes de la cornée

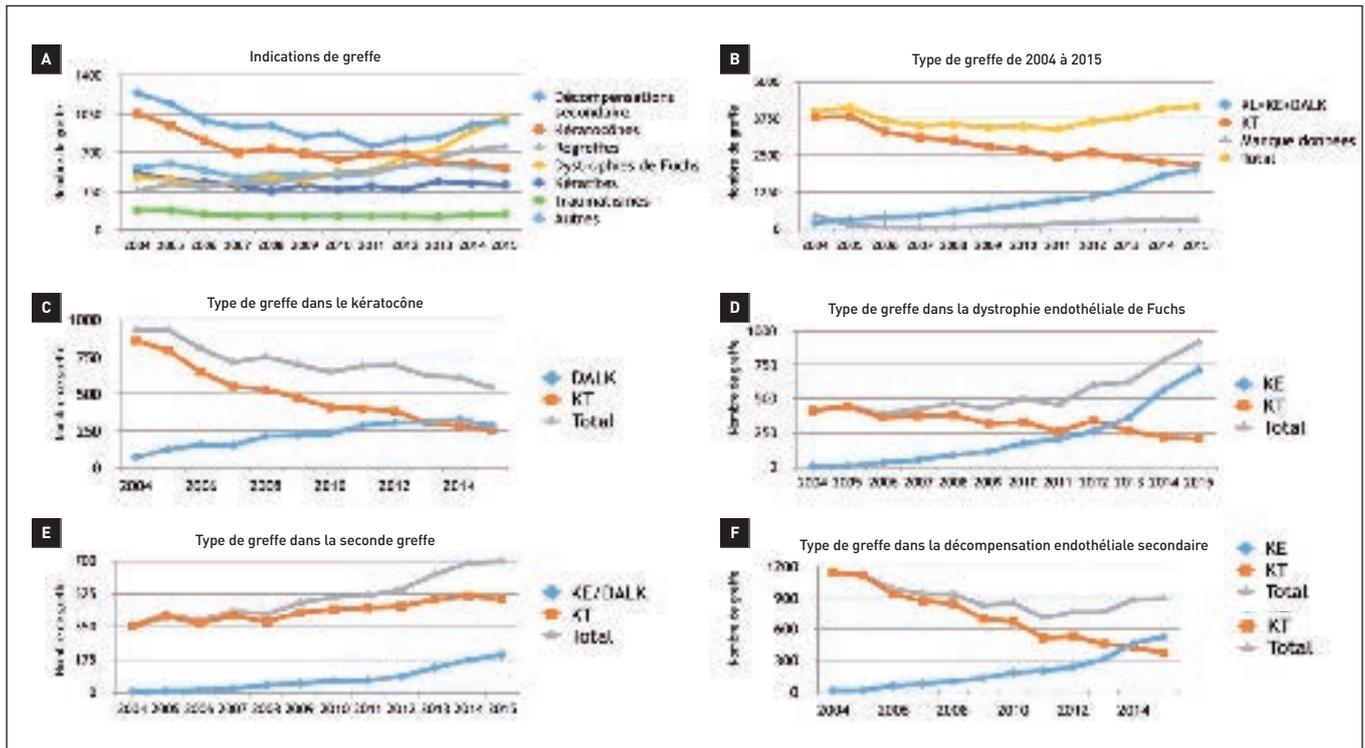


Figure 1. Indications et types de greffes entre 2004 et 2015.

KE : kératoplastie endothéliale ; KT : kératoplastie transfixiantes ; DALK : kératoplastie lamellaire antérieure

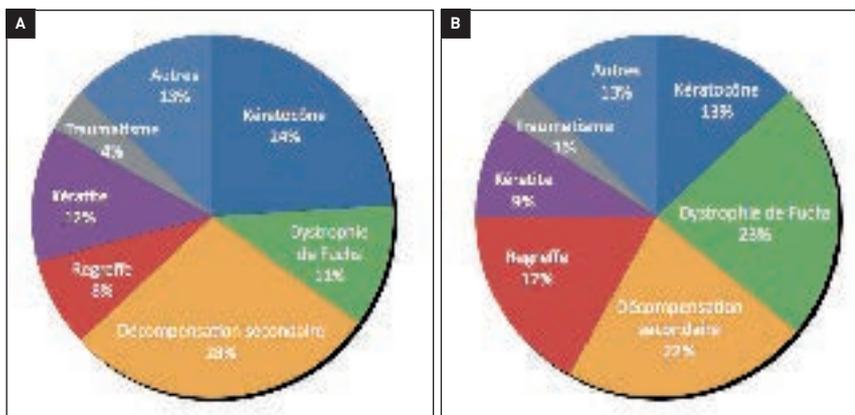


Figure 2. Répartition des indications de greffes en 2004 (A) et 2015 (B).

puis sont demeurées constantes jusqu'en 2015 où elles constituent la deuxième indication.

Dans le kératocône, l'indication de greffe diminue de façon constante. À partir de 2004 elle représente la deuxième indication (24,1%), pour devenir en 2015 la moins fréquente des 4 indications majeures (12,8%).

La dystrophie de Fuchs et les secondes greffes affichent une hausse constante, passant respectivement de 10,8 et 8,9% de toutes les greffes en 2005, à 22,9 et 17,1% en 2015.

Du fait de l'appropriation et de la maîtrise par les chi-

urgiens des techniques, on constate de 2011 à 2015 une diminution annuelle de 6% du taux de KT et une hausse de 23% des kératoplasties lamellaires essentiellement, due aux indications préférentielles de la kératoplastie endothéliale dans les endothéliopathies primitives ou secondaires. Le nombre annuel des kératoplasties lamellaires a tendance à atteindre celui des KT et l'écart entre ces 2 techniques se réduit rapidement.

À l'instar des autres pays occidentaux [2-4], les chirurgiens ont progressivement modifié leurs pratiques compte tenu des avantages des techniques lamellaires, par exemple le respect de la couche endothéliale du receveur dans les lamellaires antérieures, une diminution de l'astigmatisme et la stabilité structurale postopératoire, une accélération de la récupération de l'acuité visuelle et une diminution des rejets immunitaires [5] dans les lamellaires postérieures. Ces nouvelles techniques offrent la possibilité d'utiliser un seul et unique greffon pour plusieurs patients, sous réserve d'une traçabilité adaptée [6].

La modification de la proportion des 4 principales indications n'est pas uniquement liée aux modifications des techniques. Ainsi, dans le kératocône, les traitements médicaux (lentilles de contact sclérales) associés au développement de nouveaux traitements chirurgicaux (implantation d'anneaux intracornéens [7] et le *cross linking* [8]) largement adoptés en France constituent une alternative thérapeutique avant la greffe de cornée.

Une étude précédente a montré que la proportion des décompensations endothéliales secondaires en tant qu'indication a augmenté au cours des 40 dernières années. En France, cette indication représentait seulement 10,9% des transplantations de 1980 à 1999 [9] pour atteindre 30,5% des patients sur liste d'attente au début des années 2000 [10]. Cette situation correspondait à l'essor de techniques modernes de la chirurgie de la cataracte. Leur maîtrise a eu pour conséquence une diminution du taux d'indication de greffe (de 28,3% en 2014 à 21,1% en 2015). Il est toutefois paradoxal de constater que ce chiffre reste aussi élevé.

L'augmentation du nombre de procédures réfractives pratiquées au cours des 2 dernières décennies et les complications telle l'ectasie cornéenne iatrogène ont beaucoup attiré l'attention [11]. Malgré cette augmentation, force est de constater qu'une indication de kératoplastie après une chirurgie réfractive de la cornée demeure constante, avec un faible taux annuel d'environ 0,14 à 0,32% de toutes les indications. Cela peut être expliqué par un dépistage préopératoire du kératocône fruste et

l'utilisation des techniques adaptées [12].

L'indication seconde greffe de 2004 à 2015 est en augmentation, avec un taux respectif de 8 et 17%. Cette croissance pourrait être corrélée au vieillissement de la population, à la durée de vie limitée du greffon à long terme, aux échecs optiques, aux décompensations endothéliales tardives des greffes antérieures, aux courbes d'apprentissage inhérentes à ces techniques récentes. Confirmant ainsi que même si la greffe de cornée est une technique efficiente, elle n'en demeure pas moins soumise à l'épreuve du temps.

Les secondes greffes constituent un défi thérapeutique car il est admis que le risque de rejet immunitaire est proportionnel au nombre de greffes. Par ailleurs, cette augmentation nécessite des solutions adaptées pour la gestion des ressources, notamment des greffons disponibles.

## Conclusion

Depuis leur introduction à l'aube du nouveau millénaire, les techniques de greffes lamellaires ont su s'imposer dans le paysage de la chirurgie cornéenne en France, offrant aux greffeurs des solutions moins invasives, plus efficaces et de meilleurs résultats fonctionnels. Cela étant, la problématique des endothéliopathies secondaires reste aujourd'hui encore un enjeu, et la proportion grandissante des secondes greffes, un défi pour les décennies à venir.

## Références bibliographiques

- [1] Bigan G, Puyraveau M, Saleh M *et al.* Corneal transplantation trends in France from 2004 to 2015: A 12-year review. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(5):535-40.
- [2] Park CY, Lee JK, Gore PK *et al.* Keratoplasty in the United States: a 10-year review from 2005 through 2014. *Ophthalmology.* 2015;122(12):2432-42.
- [3] Wang J, Hasenfus A, Schirra F *et al.* Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010 – histopathology of 1,200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(3):797-802.
- [4] Tan JC, Holland SP, Dubord PJ *et al.* Evolving indications for and trends in keratoplasty in British Columbia, Canada, from 2002 to 2011: a 10-year review. *Cornea.* 2014;33(3):252-6.
- [5] Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology.* 2012;119(3):536-40.
- [6] Heindl LM, Riss S, Bachmann BO *et al.* Split cornea transplantation for 2 recipients: a new strategy to reduce corneal tissue cost and shortage. *Ophthalmology.* 2011;118(2):294-301.
- [7] Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(8):1117-22.
- [8] Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620-7.
- [9] Legeais JM, Parc C, d'Hermies F *et al.* Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. *Cornea.* 2001;20(6):603-6.
- [10] Poinard C, Tuppin P, Loty B, Delbosc B. The French national waiting list for keratoplasty created in 1999: patient registration, indications, characteristics, and turnover. *J Fr Ophthalmol.* 2003;26(9):911-9.
- [11] Rabinowitz YS. Ectasia after laser in situ keratomileusis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17(5):421-6.
- [12] Santhiago MR, Kara-Junior N, Waring GO 4th. Microkeratome versus femtosecond flaps: accuracy and complications. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(4):270-4.

## Où en est-on de la greffe de cellules souches limbiques ?

Vincent Borderie, Cristina Georgeon



**L**e déficit complet en cellules souches limbiques reste une des pathologies cornéennes les plus graves et les plus difficiles à traiter. Néanmoins les progrès des connaissances sur le renouvellement des cellules épithéliales cornéennes réalisés au cours des 20 dernières années ont permis d'apporter à un certain nombre de patients aveugles par insuffisance limbique une solution thérapeutique leur permettant de recouvrer une vision utile. Ces approches thérapeutiques sont le premier pas de la thérapie cellulaire en ophtalmologie et constituent un saut qualitatif majeur dans la prise en charge de ces patients. Comparée à la greffe de tissu cornéen, la greffe de cellules souches limbiques cultivées au laboratoire est en effet une révolution en ophtalmologie.

Le déficit complet en cellules souches limbiques est une pathologie cornéenne très sévère. Elle peut compliquer de nombreuses affections cornéennes traumatiques, inflammatoires, infectieuses, iatrogènes ou génétiques. Mais la première cause reste la brûlure oculaire grave. Elle entraîne une perte de l'homéostasie cornéenne avec des troubles du renouvellement de l'épithélium cornéen – source d'ulcères cornéens chroniques allant jusqu'à la perforation et un envahissement de la surface cornéenne par l'épithélium conjonctival qui est opaque et néovascularisé – et s'accompagne d'une fibrose stromale. Cette pathologie engendre une baisse de la vision au-delà du seuil légal de la cécité. Elle est source d'une symptomatologie fonctionnelle floride : photophobie, irritation, rougeur, larmolement, brûlure, douleur, blépharospasme. Tous ces symptômes altèrent profondément la qualité de vie des patients.

### Comment évoquer le diagnostic d'insuffisance limbique ?

Le diagnostic de l'insuffisance limbique est actuellement bien codifié. Il a récemment fait l'objet d'une conférence de consensus internationale [1]. L'examen de la surface cornéenne après instillation de fluorescéine est essentiel au diagnostic. En cas d'insuffisance limbique,

l'épithélium cornéen est irrégulier et anormalement perméable à la fluorescéine (figure 1). Cette imprégnation de l'épithélium par le colorant est à distinguer de la prise de fluorescéine observée dans les défauts épithéliaux et les ulcères (qui peuvent être également présents au cours de l'insuffisance limbique). Il s'agit d'une imprégnation tardive, globale et diffuse de l'épithélium cornéen et non d'une coloration immédiate de la couche de Bowman mise à nu au cours d'un ulcère ou d'un défaut épithélial.



**Figure 1.** Aspect pré- et postopératoire d'un œil présentant une insuffisance limbique complète secondaire à une brûlure par la chaux et traité par une autogreffe de cellules souches limbiques cultivées. L'acuité visuelle a progressé de 19 lignes sans autre intervention.

Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris

Observée au fort grossissement en lumière blanche, la surface cornéenne est grisâtre et opacifiée. Elle est le siège d'une néovascularisation superficielle à partir du limbe. Au niveau du limbe, les palissades de Vogt ne sont plus visibles. Un aspect en tourbillon centré sur le vertex cornéen est observé dans les insuffisances limbiques complètes. Les signes cliniques se développent d'abord dans la région limbique puis progressent vers le centre de la cornée. C'est l'atteinte de la zone optique centrale qui entraîne la baisse de vision profonde. À un stade évolué, une fibrose sous-épithéliale se développe, qui opacifie le stroma cornéen (figure 1).

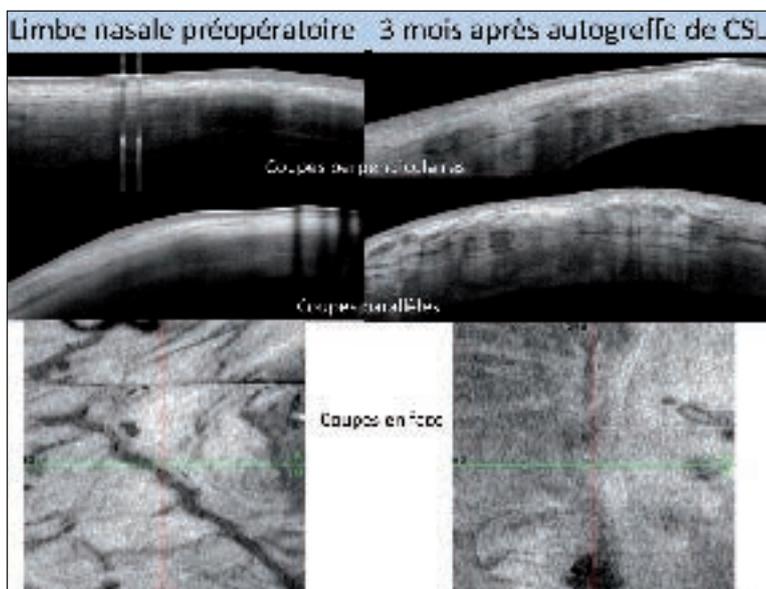
## Comment affirmer le diagnostic d'insuffisance limbique ?

L'examen le plus simple pour affirmer le diagnostic est l'OCT *spectral domain* [2,3]. Il présente l'avantage d'être assez rapide à réaliser et non invasif. Il faut débiter par un *mapping* épithélial qui montre une grande variabilité de l'épaisseur épithéliale cornéenne, avec typiquement un aspect en rayons de roues du *mapping* épithélial. Les coupes cornéennes montrent un épithélium cornéen aminci et hyperréfléctif. La membrane basale épithéliale n'est pas individualisable et une hyperréfléctivité du stroma antérieur est présente en présence d'une fibrose sous-épithéliale. Le bilan est complété par des coupes transversales et parallèles au limbe ainsi que des coupes en face du limbe (figure 2). Sur ces images du limbe, on observe une disparition de la transition normale entre

l'épithélium conjonctival hyperréfléctif et l'épithélium cornéen hyporéfléctif dans la région limbique (coupes perpendiculaires au limbe), ainsi qu'une disparition des palissades de Vogt hyperréfléctives et des cryptes limbiques hyporéfléctives normalement visibles sur les coupes parallèles au limbe et sur les coupes en face.

Ce bilan OCT peut être complété par une étude en microscopie confocale. Celle-ci permet de visualiser la présence de cellules caliciformes dans l'épithélium cornéen, signe pathognomonique mais inconstant de l'insuffisance limbique. Elle montre une perte de l'architecture normale de l'épithélium cornéen (avec une organisation en 3 couches : superficielle, intermédiaire et basale) et de la niche limbique (palissade de Vogt, cryptes limbiques, transition nette entre l'épithélium conjonctival et l'épithélium cornéen). Les autres signes de l'insuffisance limbique sont l'atteinte du plexus nerveux sous-basal et la diminution de la densité cellulaire basale épithéliale.

La cytologie cornéenne est une technique plus invasive que les 2 précédentes. Elle est réalisée habituellement avec la technique des empreintes cornéennes qui consiste à appliquer sur la cornée un papier filtre permettant de prélever des cellules superficielles. Les cellules prélevées sont ensuite colorées (coloration HES ou PAS) ou marquées en immunofluorescence ou immunohistochimie. Elles peuvent également être étudiées en biologie moléculaire (RT-PCR). Le diagnostic repose sur la mise en évidence de cellules épithéliales conjonctivales à la surface de la cornée : cellules caliciformes marquées par le PAS ou exprimant MUC1 ou MUC5AC, cellules épithéliales conjonctivales exprimant CK19, CK7 ou CK13.



**Figure 2.** Aspect pré- et postopératoire en OCT *spectral domain* du limbe du patient de la figure 3.

En préopératoire, la coupe perpendiculaire au limbe ne montre qu'un seul épithélium hyperréfléctif (conjonctival) qui recouvre toute la surface oculaire. Les coupes parallèles au limbe et en face ne montrent pas de palissades de Vogt ni de cryptes limbiques. Seuls des troncs vasculaires sont visibles sur la coupe en face. En postopératoire, la coupe perpendiculaire au limbe révèle un épithélium hyperréfléctif qui recouvre la conjonctive et un épithélium hyporéfléctif qui recouvre la cornée. L'épithélium limbique est plus épais que l'épithélium cornéen. Les coupes parallèles au limbe et en face montrent un début de reconstruction de la niche limbique.

### Quelles sont les thérapeutiques actuellement disponibles ?

La première approche thérapeutique a fait suite à la découverte du rôle du limbe dans le renouvellement de l'épithélium cornéen. Il s'agissait de la greffe de tissu limbique autologue. Cette autogreffe de limbe, proposée par Kenyon en 1989 et toujours pratiquée par certaines équipes, est une intervention assez invasive pour l'œil controlatéral sain [4]. En effet, environ un tiers du limbe de l'œil sain est prélevé et greffé sur l'œil pathologique. La littérature ne mentionne pas de décompensation épithéliale de l'œil donneur après une autogreffe de limbe mais un prélèvement plus petit paraît souhaitable. Comme il s'agit d'une autogreffe, il n'y a pas de rejet du tissu limbique greffé. La greffe n'est réalisable que s'il existe un œil donneur controlatéral sain.

Dans les suites du développement de l'autogreffe de limbe, l'allogreffe de tissu limbique a été proposée pour traiter les pathologies bilatérales ou sur œil unique. Cette allogreffe peut être réalisée à partir d'un greffon cornéen ou d'un prélèvement de limbe réalisé chez un donneur vivant apparenté au patient. Comme le donneur et le receveur n'ont pas les mêmes antigènes d'histocompatibilité, le tissu limbique greffé, qui est très immunogène – le limbe est la région où résident les cellules immunitaires de la cornée –, est l'objet d'une forte réaction de rejet de la part du système immunitaire du receveur. Une immunosuppression systémique lourde est nécessaire pour que la greffe soit acceptée. Ce traitement comporte des risques importants.

Parallèlement à la greffe de tissu limbique, la greffe de membrane amniotique a été développée pour traiter de nombreuses pathologies de la surface oculaire. Elle ne permet pas de reconstituer les cellules souches limbiques détruites mais elle peut être combinée à la greffe de limbe pour favoriser la cicatrisation épithéliale.

La révolution technologique a été réalisée il y a 20 ans par des équipes italiennes, asiatiques et américaines qui ont transposé les techniques de culture *in vitro* des cellules souches limbiques à la greffe de limbe. L'épopée a débuté par la greffe de cellules souches limbiques autologues cultivées [figures 1-3] [5]. Cette technique consiste à prélever un petit fragment de limbe (1 à 2 mm) sur l'œil sain, extraire et cultiver les cellules souches limbiques au laboratoire, puis greffer sur l'œil pathologique les cellules cultivées. Deux grandes techniques de culture ont été développées : la culture de cellules dissociées avec des cellules nourricières d'origine animale (fibroblastes murins 3T3) et celle de la biopsie limbique sur une membrane amniotique humaine sans fibroblastes murins.



**Figure 3.** Aspect pré- et postopératoire d'un œil présentant une insuffisance limbique complète secondaire à une brûlure sévère et traité par une autogreffe de cellules souches limbiques cultivées. On constate une disparition des néovaisseaux cornéens superficiels, une régularisation de l'épithélium cornéen, une disparition de l'hyperperméabilité épithéliale et une régression des symptômes. Du fait de l'opacification du stroma cornéen, une greffe de cornée sera nécessaire dans un deuxième temps pour améliorer l'acuité visuelle.

Quelle que soit la technique de culture des cellules souches limbiques, la thérapie cellulaire autologue s'est rapidement montrée efficace chez un grand nombre de patients. Commercialisée sous le nom « Holoclar », elle est actuellement disponible en dehors des études cliniques sous la forme d'un produit de thérapie cellulaire. La procédure est organisée et contrôlée par le laboratoire Chiesi. Une biopsie de petite taille est réalisée sur l'œil sain et envoyée en Italie à l'unité de culture cellulaire. Après plusieurs mois, si la culture a permis l'expansion des cellules souches limbiques, un greffon est acheminé vers le centre greffeur pour être transplanté sur l'œil pathologique.

Il restait le problème des atteintes bilatérales ou sur œil unique pour lequel la thérapie cellulaire autologue n'était pas utilisable. Comme pour la greffe de tissu limbique, un œil donneur (greffon cornéen ou parent) a été

utilisé pour développer des techniques de thérapie cellulaire allogénique. Là encore, le problème du rejet des cellules cultivées a limité le développement des technologies. Des greffes de cellules souches de la muqueuse buccale autologue ont été proposées pour pallier le problème du rejet. Néanmoins, bien que transdifférenciées lors de la culture, les cellules cultivées n'ont probablement pas toutes les caractéristiques des cellules souches limbiques.

La dernière évolution chirurgicale est la SLET (*Simple Limbal Epithelial Transplantation*) développée en Inde [6]. Cette technique vise à réaliser une thérapie cellulaire autologue sans la phase de culture en laboratoire. Le prélèvement de limbe réalisé sur l'œil sain est découpé en petits fragments qui sont appliqués avec une colle biologique sur une membrane amniotique humaine suturée sur la cornée de l'œil pathologique. Une seule intervention est nécessaire et le coût est inférieur à celui de la thérapie cellulaire. Néanmoins la prise des petits greffons n'est pas constante.

Le traitement de l'insuffisance limbique complète est donc actuellement chirurgical et fait appel à des biotechnologies avancées. Le collyre au sérum autologue est néanmoins souvent utilisé comme adjuvant de la greffe de cellules souches pour apporter des facteurs de croissance utiles à leur maintien et à leur développement.

## Quels sont les résultats de ces diverses techniques ?

Les greffes autologues affichent globalement un bon pronostic, avec un taux de succès proche de 70 à 80%. La définition du succès d'une greffe de limbe reste sujet à débat. Elle est habituellement clinique. On considère que la greffe est un succès lorsqu'il n'y a pas de récurrence des signes de l'insuffisance limbique au niveau de la zone centrale de la cornée. Lorsque ces signes récidivent dans la zone optique de la cornée, on estime alors que la greffe est en échec. Ce critère d'évaluation est en grande partie subjectif. Il est utilement complété par le pourcentage de patients dont la vision s'améliore après la chirurgie. À moyen terme (3 à 5 ans), la probabilité de survie des cellules greffées en autologue est proche de 70% quelle que soit la technique utilisée (greffe de tissu limbique, greffe de cellules souches cultivées ou SLET). On ne retrouve pas de différence entre les techniques de culture cellulaire pour la greffe de cellules souches limbiques cultivées. La technique de la SLET comporte un risque spécifique : la perte des petits fragments de limbe greffés que

la colle biologique a parfois du mal à maintenir en place. En termes d'amélioration de l'acuité visuelle, les résultats sont proches du taux de survie des cellules greffées ou légèrement inférieurs. Globalement, à moyen terme, 60 à 70% des patients gagnent au moins 2 lignes d'acuité visuelle.

En termes de sécurité, les greffes autologues ont peu d'effets secondaires. Le prélèvement du greffon est sans danger pour l'œil donneur, ce d'autant qu'on utilise une technique de thérapie cellulaire ou la SLET. Néanmoins, même après le prélèvement d'un tiers de la circonférence limbique pour la greffe de tissu limbique, il n'a pas été rapporté de décompensation de l'œil donneur.

Pour les allogreffes, les résultats sont moins bons. Beaucoup d'études montrent des succès à court terme, puis une diminution importante de la survie des cellules greffées à moyen terme. Cette survie est principalement limitée par la réaction de rejet. Le taux de succès est plus important lorsque les patients sont traités par des immunosuppresseurs par voie systémique au long cours, mais le risque d'effets secondaires graves liés à l'immunosuppression n'est pas négligeable. Le nombre de patients traités par une allogreffe de cellules souches limbiques est beaucoup moins important que celui de patients ayant reçu une autogreffe. Une des raisons pour expliquer cette différence est probablement la plus faible efficacité de l'allogreffe comparée à celle de l'autogreffe. Il ne semble pas y avoir de différence majeure entre une greffe de tissu limbique et une greffe de cellules souches limbiques cultivées. Pour la greffe de cellules souches de la muqueuse orale, les résultats rapportés sont souvent à court terme et l'amélioration n'est habituellement pas spectaculaire. L'avantage évident reste l'absence de rejet des cellules greffées.

Le niveau de sécurité des allogreffes est inférieur à celui des autogreffes. Parmi les effets secondaires rapportés, on note des perforations du globe oculaire, des kératites infectieuses parfois sévères, des infections du segment antérieur ou du segment postérieur favorisées par l'immunosuppression, des effets secondaires systémiques des immunosuppresseurs. Globalement, le traitement idéal de l'insuffisance limbique sévère bilatérale ou sur œil unique reste à développer. La kératoprothèse peut être discutée dans ces cas sévères avec un taux de succès souvent supérieur à celui de la greffe de cellules souches.

### Quelle technique choisir pour traiter un patient présentant une insuffisance limbique complète en 2019 ?

Lorsqu'il existe un œil donneur, les 3 techniques de greffe de cellules souches limbiques autologues (greffe tissulaire, greffe de cellules cultivées et SLET) peuvent être utilisées. Le niveau d'efficacité est similaire entre les 3 techniques. Dans notre expérience, la greffe de cellules souches limbiques cultivées offre un niveau de sécurité supérieur à celui de l'autogreffe de tissu limbique. Cette constatation demande à être confirmée par d'autres études. Le choix entre les 3 techniques peut être guidé par des arguments économiques. Les techniques de thérapie cellulaire sont plus onéreuses que les techniques de greffe de tissu limbique ou que la SLET. Le rapport entre sécurité et coût est donc *in fine* l'argument du choix.

Pour les atteintes bilatérales ou sur œil unique, plusieurs options sont envisageables : l'abstention thérapeutique, l'allogreffe de tissu limbique sous immunosuppresseurs,

la greffe de cellules souches de la muqueuse buccale autologues cultivées, et la kératoprothèse. Il est actuellement difficile de préciser un arbre décisionnel fondé sur la médecine par les preuves. Lorsqu'un donneur vivant est disponible dans la famille, l'allogreffe de tissu limbique ou de cellules souches limbiques cultivées sous immunosuppresseurs a un pronostic proche de celui des autogreffes. Cette situation suppose qu'un des parents accepte le prélèvement d'une partie du limbe d'un de ses yeux.

### Conclusion

Les progrès des connaissances fondamentales sur la physiologie de l'épithélium cornéen et ceux des biotechnologies ont permis le développement de la thérapie cellulaire pour le traitement des insuffisances limbiques graves. Ces nouvelles technologies constituent un espoir majeur pour nos patients atteints d'une pathologie cécitante incurable jusqu'à une date encore récente.

### Références bibliographiques

- [1] Deng SX, Borderie V, Chan CC *et al.* Global consensus on definition, classification, diagnosis and staging of limbal stem cell deficiency. *Cornea*. 2019;38(3):364-75.
- [2] Banayan N, Georgeon C, Grieve K, Borderie VM. Spectral-domain optical coherence tomography in limbal stem cell deficiency. A case control study. *Am J Ophthalmol*. 2018;190:179-90.
- [3] Banayan N, Georgeon C, Grieve K, Ghoubay D, Baudouin F, Borderie V. In vivo confocal microscopy and optical coherence tomography as innovative tools for the diagnosis of limbal stem cell deficiency. *J Fr*

*Ophthalmol*. 2018;41(9):e395-e406.

[4] Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1989;96(5):709-22.

[5] Rama P, Matuska S, Paganoni G *et al.* Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. *N Engl J Med*. 2010;363(2):147-55.

[6] Basu S, Sureka SP, Shanbhag SS *et al.* Simple limbal epithelial transplantation: long-term clinical outcomes in 125 cases of unilateral chronic ocular surface burns. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1000-10.

### Appel à projet

### Bourse SAFIR avec le soutien de Johnson & Johnson Vision AMO

### Dernière minute

La SAFIR propose deux bourses de projet d'une valeur de 5000 euros chacune à deux jeunes ophtalmologistes (ou se destinant à l'ophtalmologie).

Ces bourses seront octroyées par un jury composé de membres de la SAFIR pour deux projets entrant dans le cadre de la chirurgie de la cataracte et de la chirurgie réfractive. Les thématiques retenues auront trait aux modes organisationnels du bloc et/ou des cabinets,

à l'évaluation post-opératoire des résultats et de la satisfaction patients, aux aspects médico-économiques ou démographiques... Cette liste n'est pas exhaustive mais elle n'inclut pas les projets de recherche fondamentale ou clinique.

Seront particulièrement examinés les projets d'analyses comparatives multicentriques (nationale ou internationale) ou inter états avec pour objet le développement de recommandations pratiques transposables

localement. Le travail en résultant pourra être présenté lors du congrès 2020 de la SAFIR et faire l'objet d'une publication.

Les projets doivent être adressés à l'adresse mail [bourse.safir@safir.org](mailto:bourse.safir@safir.org) avant le 7 septembre 2019. Les lauréats seront désignés lors de la réunion de la SAFIR d'hiver à Bordeaux.

<https://www.safir.org/bourse-safir-avec-le-soutien-damo-2019/>



# Principales clés d'adaptation en lentilles d'un kératocône

Émilie Tournaire-Marques

**E**n 1888, Adolf Fick, physiologiste allemand, propose d'utiliser les lentilles de contact rigides chez les patients atteints d'un kératocône. Le film lacrymal entre la lentille rigide et la cornée crée une interface régulière permettant une amélioration de la qualité visuelle chez ces patients présentant un astigmatisme irrégulier. L'adaptation passe par plusieurs étapes permettant de choisir la lentille la mieux appropriée au type de kératocône et au patient.

Sur les 550 patients présentant un kératocône inclus dans l'étude française menée par Saunier *et al.* [1], 41% portent des lentilles rigides et 70,9% décrivent une amélioration de leur qualité visuelle grâce au port de lentilles. L'étude d'Ortiz-Toquero *et al.* [2] retrouve aussi que la qualité visuelle de ces patients est meilleure en lentilles qu'en lunettes, quel que soit le stade du kératocône. Plus le kératocône est avancé, plus cette différence lunettes/lentilles est importante. Il est donc intéressant de proposer une adaptation en lentilles à tous les patients présentant un kératocône et une gêne visuelle en lunettes.

## Étapes successives

L'adaptation en lentilles d'un patient atteint d'un kératocône se fait en 3 étapes : interrogatoire du patient destiné à définir ses besoins visuels ; évaluation du kératocône par examen clinique et topographie cornéenne ; choix de la première lentille à essayer.

### Interrogatoire du patient

L'interrogatoire du patient a pour objectif d'évaluer sa motivation, son terrain et le risque lié au port de lentilles. Il convient tout d'abord de savoir pourquoi le patient souhaite porter des lentilles. Il est important de l'informer que si le port de lentilles améliore généralement la qualité visuelle, il ne ralentit cependant pas l'évolution du kératocône. Il faut donc bien évaluer ses attentes visuelles. Pour mieux y répondre, il faut connaître ce patient : sa profession, ses loisirs, ses antécédents médicaux, ses traitements et ses allergies. Le connaître, c'est aussi

rechercher des éléments susceptibles d'augmenter le risque de kératite infectieuse liée au port de lentilles : un terrain immunodéprimé, un manque d'hygiène, un défaut de compréhension des consignes de port et d'entretien des lentilles.

### Évaluation du kératocône

L'évaluation du kératocône se déroule en 3 étapes : la mesure de l'acuité visuelle (AV), l'examen biomicroscopique et la topographie cornéenne. L'AV permet de définir le retentissement visuel du kératocône. Plus ce dernier est avancé, plus l'AV est abaissée. Celle-ci peut aussi être limitée en raison d'une opacité cornéenne dont la taille et la localisation sont recherchées lors de l'examen biomicroscopique. Une opacité cornéenne n'est pas une contre-indication au port de lentilles mais elle peut limiter l'amélioration de la qualité visuelle. Il est également important de rechercher, lors de l'examen biomicroscopique, une kératite qui devra être traitée au préalable. Enfin la réalisation d'une topographie cornéenne est indispensable à l'évaluation des caractéristiques du kératocône du patient [3]. La carte tangentielle fournit des renseignements sur le centrage du kératocône, sur sa pente abrupte ou douce, et sur sa taille. Il est classique de distinguer les cônes ovales généralement localisés en temporal inférieur avec un diamètre supérieur à 5 mm (*figure 1*), des *nipple cones* de localisation centrale et de diamètre inférieur à 5 mm (*figure 2*). L'adaptation en lentille des *nipple cones* nécessite souvent une lentille dont le diamètre de la zone optique postérieure est réduit (comme la Rose K2 NC de Menicon). La topographie cornéenne permet aussi d'évaluer le stade du kératocône par la mesure de la kératométrie moyenne.

CHU de Bordeaux, centre de référence du kératocône

MARK'ENNOVY PRÉSENTE

# LA LENTILLE SOUPLE EN SILICONE HYDROGEL

— QUI CONTRÔLE —

## L'ÉVOLUTION DE LA MYOPIE

PAR

**mark'ennovy**

AVEC LA TECHNOLOGIE DE



# MYLO

MYOPIA MANAGEMENT

INDIVIDUALLY CRAFTED

— CONTACT LENSES —

### CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES

RENOUVELLEMENT	MENSUEL
MATÉRIAU	SILICONE HYDROGEL
CLASSIFICATION	FILCON V 3
TENEUR EN EAU	75%
DK	60
DIAMÈTRES	13.50 à 15.50 (pas de 0.50mm)
RAYONS	7.10 à 9.80 (pas de 0.30mm)
SPHÈRES	-0.25 à -15.00 (pas de 0.25D)

### POUR EN SAVOIR PLUS, SCANNEZ CE CODE

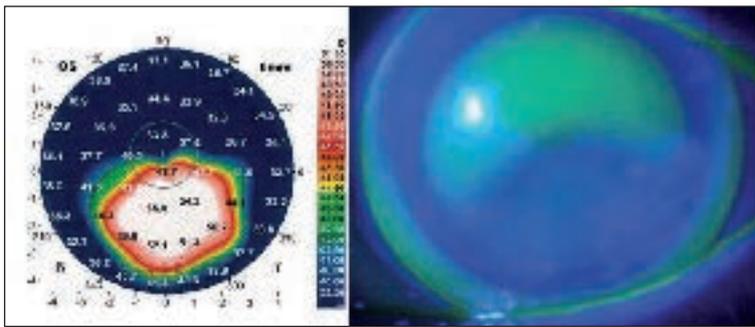


CONTACTEZ NOTRE ÉQUIPE DE CUSTOMER CARE:

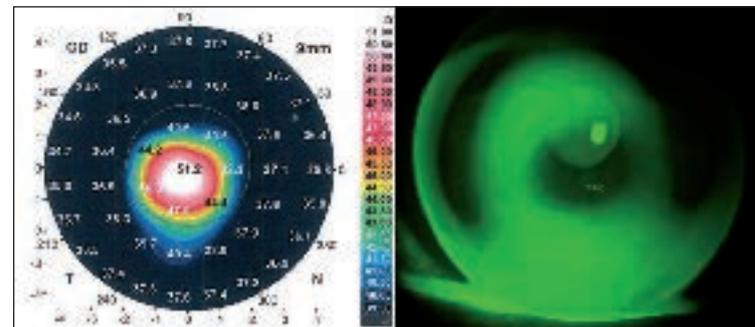
T. 0800 91 52 73 | F. 0800 91 53 90

E. [mkservices@markennovy.com](mailto:mkservices@markennovy.com)

[www.markennovy.com](http://www.markennovy.com)



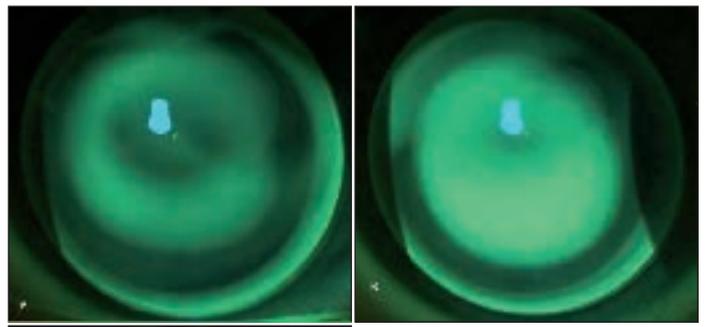
**Figure 1.** La topographie d'élévation (Galilei, Ziemer) montre un cône ovale. L'apex (image sombre) est dans la partie basse de la zone optique postérieure de la lentille Rose K2, Menicon.



**Figure 2.** La topographie d'élévation (Galilei, Ziemer) montre un nippé cone. L'apex (image sombre) est au centre de la zone optique postérieure, entouré par un lac de fluorescéine (lentille Rose K2, Menicon).

## Choix de la lentille d'essai

Le choix de la première lentille dépend du stade du kératocône. Les kératocônes avec une kératométrie moyenne supérieure à 7,50 mm pourront être adaptés avec une lentille rigide cornéenne sphéro-asphérique ou une lentille souple torique. Les limites d'une lentille rigide sphéro-asphérique sur un kératocône consistent en un appui trop marqué sur l'apex du cône et des dégagements périphériques trop fins. La limite d'une lentille souple torique est une absence d'amélioration de la vision par rapport aux lunettes. En cas d'échec, une lentille rigide cornéenne multicourbe à géométrie « kératocône » est à essayer. Pour les autres kératocônes avec une kératométrie moyenne inférieure ou égale à 7,50 mm, une lentille rigide cornéenne multicourbe à géométrie « kératocône » est essayée en première intention. Les paramètres de cette lentille sont à déterminer dans l'ordre suivant : rayon de courbure, dégagements périphériques, diamètre et puissance. La détermination de ces paramètres se fait en suivant la règle du « triple appui » [4]. Au centre, l'apex du cône est légèrement plus sombre, entouré d'un lac de fluorescéine, suivi par un anneau plus sombre

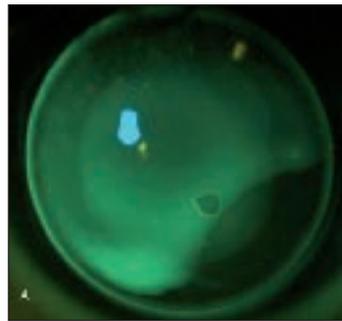
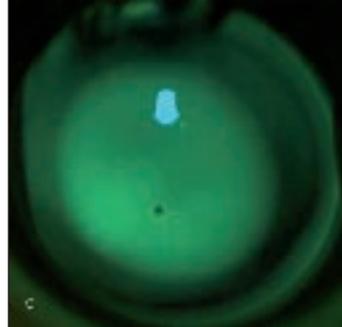


**Figure 3. A.** Apex (zone sombre) trop visible témoignant d'un rayon de courbure trop plat.

**B.** Rayon plus serré de 0,10 mm, apex (zone sombre) légèrement visible.

**C.** Rayon plus serré de 0,10 mm, apex non visible.

La première clairance apicale est l'image C. Le rayon de courbure à garder est celui de l'image B.

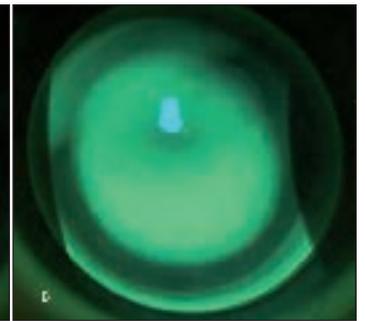
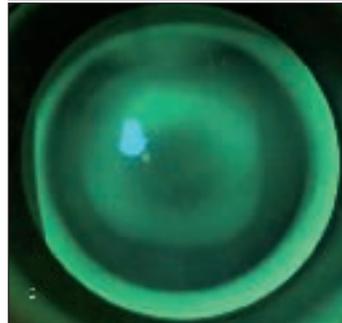
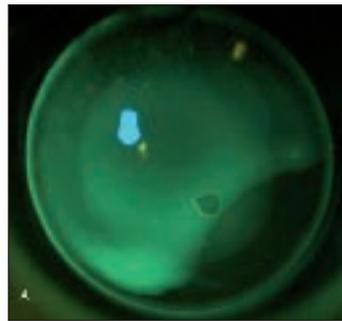


## Figure 4.

**A.** Dégagements périphériques trop fins.

**B.** Dégagements périphériques corrects.

**C.** Dégagements périphériques trop larges.



appelé zone de transition, puis par un anneau de fluorescéine appelé dégagement périphérique. Le choix du premier rayon de courbure dépend du fabricant, par exemple c'est la kératométrie moyenne pour les lentilles Rose K2 de Menicon et AirKone de LCS. Il est ensuite conseillé de resserrer le rayon de courbure jusqu'à trouver la première clairance apicale, où l'apex du kératocône n'est plus visible, puis d'aplatir de 0,10 mm (figure 3) [5]. Le rayon de courbure obtenu permet d'avoir un fin film lacrymal entre la lentille et l'apex du cône. Après avoir

déterminé le bon rayon de courbure, il faut s'intéresser aux dégagements périphériques de la lentille. Ceux-ci aident au renouvellement lacrymal sous la lentille. Il est possible de les aplatir ou de les resserrer afin qu'ils mesurent de 0,5 à 0,7 mm en horizontal (figure 4). Des dégagements périphériques trop fins peuvent expliquer un inconfort du patient [6]. Après la détermination des dégagements périphériques, il convient de vérifier le diamètre de la lentille. L'apex du cône doit être situé dans la zone optique postérieure, sinon il faut augmenter le diamètre de la lentille. Si la lentille est basse et peu prise par la paupière supérieure, il faut aussi augmenter le diamètre. Enfin une réfraction sphérique par-dessus la lentille permet de déterminer la puissance de la lentille. Tous les paramètres de la lentille étant déterminés, celle-ci est prescrite en essai, sans oublier d'informer le patient des consignes de port et d'entretien.

### Contrôle à 1 mois de port

Le patient est revu après 1 mois de port de la lentille d'essai. L'interrogatoire est là aussi primordial pour recueillir les plaintes du patient. La lentille est examinée sur l'œil du patient sans et avec instillation de fluorescéine. Elle est ensuite retirée pour vérifier la surface conjonctivale

et cornéenne. Si le patient et l'ophtalmologiste sont satisfaits, cette lentille est définitivement prescrite et le patient est suivi régulièrement. Dans le cas contraire, on procède à un nouvel essai au cours duquel il est possible soit de garder une lentille rigide multicourbe à géométrie « kératecône » en modifiant ses paramètres, soit de changer d'équipement. Les autres possibilités à essayer sont : un *piggy back*, une lentille hybride, une lentille cornéosclérale et une lentille sclérale.

### Conclusion

Les principales clés d'adaptation en lentilles d'un kératecône sont de bien définir les attentes visuelles du patient et de caractériser le type de kératecône sur la topographie cornéenne avant le premier test. Pour les kératecônes avec une kérateométrie inférieure ou égale à 7,50 mm, une lentille rigide cornéenne multicourbe à géométrie « kératecône » est à essayer en première intention. Les paramètres de cette lentille sont déterminés grâce à la règle du triple appui. En cas d'échec, il est important de persévérer et d'autres solutions comme un *piggy back*, une lentille hybride, une lentille cornéo-sclérale, ou une lentille sclérale sont à proposer.

### Références bibliographiques

- [1] Saunier V, Mercier AE, Gaboriau T *et al.* Vision-related quality of life and dependency in French keratoconus patients: Impact study. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43(12):1582-90.  
[2] Ortiz-Toquero S, Perez S, Rodriguez G *et al.* The influence of the refractive correction on the vision-related quality of life in keratoconus patients. *Qual Life Res.* 2016;25(4):1043-51.  
[3] Sorbara L, Dalton K. The use of video-keratometry in predicting contact lens parameters for keratoconic fitting. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33(3):112-8.  
[4] Edrington TB, Barr JT, Zadnik K *et al.* Standardized rigid contact lens fitting protocol for keratoconus. *Optom Vis Sci.* 1996;73(6):369-75.

- [5] Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, González-Méijome JM. An assessment of the optimal lens fit rate in keratoconus subjects using three-point-touch and apical touch fitting approaches with the rose K2 lens. *Eye Contact Lens.* 2013;39(4):269-72.  
[6] Edrington TB, Gundel RE, Libassi DP *et al.* Variables affecting rigid contact lens comfort in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study. *Optom Vis Sci.* 2004;81(3):182-8.

### Pour en savoir plus

Narduzzi J, Malet F *et al.* Le kératecône en 2015. Rapport de la SFOALC. Med-Line Editions, 2015.

**Restez informés en ligne sur votre profession !**

Inscrivez-vous gratuitement  
à notre Newsletter bimensuelle  
à partir du site



[www.cahiers-ophtalmologie.fr](http://www.cahiers-ophtalmologie.fr)



# INITIER FORT RESTER FORT



Médicament d'exception.  
Prescription en conformité  
avec la fiche d'information  
thérapeutique.

**NOUVELLE POSOLOGIE  
EN DMLA NÉOVASCULAIRE**



## EYLEA®

(aflibercept 40 mg/ml, solution injectable)

**DMLA** Indiqué en **1<sup>ère</sup> intention** dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.<sup>(1,2,3)</sup> *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

La dose recommandée d'Eylea est de 2 mg d'aflibercept correspondant à 50 microlitres.

A l'instauration du traitement, Eylea est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs. L'intervalle entre deux injections est ensuite étendu à deux mois.

**En fonction du jugement du médecin sur les résultats visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections peut être maintenu à deux mois ou davantage étendu en utilisant un protocole "Treat and Extend" au cours duquel les intervalles entre les injections augmentent par ajustements de 2 ou 4 semaines afin de maintenir la réponse visuelle et/ou anatomique. En cas de détérioration des paramètres visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections doit être réduit en conséquence à un intervalle minimum de deux mois au cours des 12 premiers mois de traitement.**

Il n'est pas nécessaire de réaliser des visites de suivi entre les injections. En fonction du jugement du médecin, les visites de suivi peuvent être plus fréquentes que les visites pour injection. Des intervalles au-delà de quatre mois entre les injections n'ont pas été étudiés.

Pour une information complète, veuillez vous reporter au résumé des caractéristiques du produit.



Mentions légales disponibles sur la base de données des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et sur le site de BayerHealthCare (<http://www.bayer.fr/produits-pharmaceuticals>).

1. Résumé des caractéristiques du produit EYLEA®. 2. Avis de la Commission de la Transparence EYLEA® du 3 avril 2013. 3. HAS. Avis de la Commission de Transparence – Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11 octobre 2017.

28158-0718 – 18/07/68795701/PM/005  
- PP-EYL-FR-0011 - Bayer HealthCare SAS  
- SAS au capital de 47 857 291,14 € - RCS  
Lille Métropole 706 580 149.