

## Dernières nouvelles de l'ESCRS 2019 : innovations

14-18 septembre 2019, Paris

**L**e dernier congrès de l'ESCRS s'est tenu à Paris, porte de Versailles, du 14 au 18 septembre 2019. Avec plus de 9 500 inscriptions, il a connu une grande affluence. De nombreux cours, free papers, symposiums et sessions didactiques ont été tenus. Nous rapportons ici quelques communications marquantes sur les innovations 2019, issues du symposium de l'ISRS.

Damien Gatinel a présenté sa nouvelle classification des aberrations optiques, corrigeant la décomposition en polynômes de Zernike dont le défaut est de mélanger des éléments de bas ordre avec des éléments de haut ordre. Le bénéfice du changement se ressent au niveau de la compréhension des troubles photiques et de la capacité de traiter au laser plus précisément les aberrations de haut ordre. Par exemple, il existe un mélange de bas et de hauts ordres dans l'aberration d'astigmatisme secondaire de l'astigmatisme. L'aberration de sphéricité comporte de la myopie simple en périphérie, ce qui explique les manipulations nécessaires lors des traitements modulant l'asphéricité et l'aspect du Z(4-0), dont le front d'onde est représenté sous la forme d'un chapeau mexicain. La nouvelle classification « True Low Degree-High Degree : LD-HD » doit être implémentée dans l'OPD scan III.

Simon Yoo a présenté un traitement optimisé des données OCT pour obtenir une cartographie des microcouches de la cornée : Bowman et Descemet : C-MLT (*Corneal Microlayer Tomography*). Le système filtre le bruit de fond des données OCT et introduit une nouvelle sémiologie

d'analyse des microcouches cornéennes. Les différences sont flagrantes pour le kératocône et l'ectasie postlaser qui présentent, avec cette nouvelle technologie, des cartographies de couches beaucoup plus fines que chez les sujets sains.

B. Randleman a montré les avancées de la technologie élastographique de type microscopie Brillouin. La récupération des phonons émis lors d'une stimulation photonique du tissu permet d'établir une dérivée des propriétés élastiques du tissu (le *shift* Brillouin mesuré en GHz). Une cartographie point par point est ainsi possible par balayage micrométrique. Il a ainsi été montré *ex vivo* que l'aire de durcissement du collagène après un cross-linking s'étendait au-delà de la zone irradiée par les UV-A, confirmant la diffusion à distance de radicaux libres. Pour l'instant, l'outil clinique n'existe pas.

S. Jacob a longuement évoqué sa nouvelle proposition pour aller au-delà des contre-indications des anneaux intracornéens pour kératocône lorsque la cornée est très fine. Dans ce cas de figure, l'implantation est peu efficace et présente des risques d'extrusion. L'implantation d'un anneau de tissu stromal

issu d'un donneur permet de restituer des épaisseurs cornéennes convenables et de régulariser certains cas. La technique CAIRS (*Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments*) est simple mais peu prédictible pour l'instant. Une implantation plus superficielle que celle des anneaux permettrait théoriquement un effet plus important. Il n'existe pas encore de nomogramme et les contraintes biologiques des dons de tissus restent un obstacle à la diffusion de la procédure.

S. MacRae a démontré qu'il y avait un avenir pour la modulation de l'indice réfractif par impression laser de masques de phase diffractifs dans la cornée, les implants et les lentilles de contact. La chirurgie réfractive cornéenne mini-invasive est ainsi dessinée, les retouches postopératoires des implants intraoculaires et la simulation de la diffraction par lentilles ont été démontrées comme étant prochainement à la portée de l'industrie sous le nom de plateforme « LIRIC ». Celle-ci utilisant le laser femtoseconde au-dessous du seuil de claquage optique. Le concept date en fait des années 2000 mais son usage dans la cornée a montré pour la première fois une certaine innocuité vis-à-vis des nerfs cornéens et des kératocytes.

Le premier cas humain d'impression laser de motif diffractif dans le stroma cornéen vient d'être réalisé chez un pseudophaque monofocal pour traiter la presbytie avec une bon profil de sécurité.

D. Smadja nous a informés des progrès de son très innovant concept de traitement des amétropies par collyres. Son idée, brillante, consiste à mesurer la réfraction à domicile par le smartphone. Celui-ci, ensuite, commande un laser portable qui imprime des microsillons de 1 à 2 microns de profondeur dans les toutes premières couches de l'épithélium cornéen. Un masque de phase adapté à chaque amétropie est réalisé en quelques secondes. Ensuite, un collyre à base de nanoparticules biocompatibles est instillé afin que ces particules se fixent de manière privilégiée dans les microsillons, imposant un changement localisé de l'indice réfractif. L'effet s'estompe lentement avec le renouvellement épithélial et il reste à déterminer la rémanence du traitement. Une importante levée de fonds est en cours pour passer aux essais cliniques.

R. Krueger a fait part des évolutions possibles concernant la transplantation de stroma cornéen à visée réfractive. Contrairement aux biomatériaux, le collagène humain présente de nombreux avantages de biocompatibilité. Les technologies sont actuellement assez mûres pour offrir des lentilles calibrés et lisses,

capables de se glisser dans la cornée par des poches découpées au laser femto-seconde. Plusieurs possibilités existent pour obtenir ces greffons : la récupération des lentilles de SMILE, la découpe par microkératome (LIKE), la bio-ingénierie par laser excimer (Allotex). Les applications sont essentiellement la presbytie, les fortes hypermétropies, le kératocône.

Pavel Stodulka nous a présenté le premier cas humain de FLACS réalisé à Prague avec le nouveau laser de la société Keranova. Ce laser de conception française permet de fragmenter avec une très grande rapidité les cristallins de grades 1 à 3, sans avoir ensuite recours aux ultrasons. L'innovation réside dans la division du laser en de nombreux faisceaux travaillant toujours au seuil de claquage optique et permettant une fragmentation totale du noyau, sous contrôle OCT, au minimum de l'énergie à délivrer. Le laser est doté d'un bras robotisé, l'unité est totalement mobile et implantée d'une sonde d'I/A pour finir l'intervention. Nous verrons si ce nouveau FLACS séduira un peu plus que ses prédécesseurs.



**David Touboul**

CHU de Bordeaux

## ESCRS : session de cornée médicale

16 septembre 2019, Paris

**Une nouvelle fois, de nombreuses innovations ont été présentées durant cette 37<sup>e</sup> édition du congrès de l'ESCRS. La session concernant la cornée médicale a abordé une multitude de sujets. Deux grands thèmes en ont résulté : la prise en charge des pathologies de la surface oculaire et celle des pathologies de l'endothélio-Descemet.**

### Surface oculaire

Le Dr Jensen a effectué une étude sur la prévalence de la sécheresse oculaire chez les patients opérés de la cataracte en pratique courante. En effet, ces troubles de la surface sont souvent sous-estimés et peuvent conduire à des lésions cornéennes sévères. Il a évalué sur 97 patients le score OSDI, l'osmolarité des larmes, grâce au matériel *TearLab*, ainsi que le *Break-Up Time*, et effectué un test de Schirmer de type 1. Parmi ces sujets, 55% étaient positifs à au moins 2 de ces tests et 52% ne ressentait pas de symptômes. Cela souligne l'importance de la détection subjective de cette pathologie ainsi que de sa prise en charge, qui peut provoquer des complications sévères en postopératoire.

Le Dr Karaca a présenté sa technique de mise en place d'une greffe de membrane amniotique en *overlays* suturé à un anneau formé au bloc grâce à une tubulure avec 8 points de suture au nylon 10/0. Son étude, qui portait sur 28 yeux de 22 patients, présente des résultats intéressants dans le cadre des troubles de cicatrisation de la surface oculaire, avec une amélioration nette des symptômes et des signes cliniques, sans effet indésirable majeur. Cette technique

semble efficace et plutôt sans risque, mais elle impose tout de même de vérifier la bonne tolérance du patient.

L'équipe américaine du Dr Ogundele venait présenter une nouvelle molécule : l'OTX-101. Ce dérivé de la ciclosporine est développé exclusivement pour un usage ophtalmologique. Cette nouvelle molécule possède à la fois une partie hydrophobe et une partie hydrophile qui, selon les auteurs, favorise son accroche sur la surface oculaire. Le médicament est en phase II B/3 de développement et montre une bonne efficacité dans le traitement des syndromes secs. Les patients sélectionnés pour cette étude présentaient un syndrome sec depuis plus de 6 mois et étaient naïfs de tout traitement par ciclosporine. La douleur lors de l'instillation du traitement était retrouvée chez 21,8% des patients, un effet indésirable connu. Ce traitement est porteur de belles promesses mais nécessite encore de montrer son efficacité ainsi que son innocuité avant d'être mis sur le marché. Le Dr Ogundele communiquera les résultats de ces futures études l'année prochaine.

Le Dr Molero Senosiain a rappelé l'efficacité du RGTA-Cacicol® dans les déficits

épithéliaux. Cet analogue de l'héparine sulfate permet une cicatrisation de la surface oculaire et peut, selon les auteurs, être utilisé même en cas de troubles de la cicatrisation dans un contexte infectieux. Plusieurs cures peuvent être nécessaires pour obtenir une bonne cicatrisation.

Le Dr Palarie a présenté sa technique de *Platelet Rich Growth Factor* pour traiter les troubles de cicatrisation de la surface oculaire. Ce concentré de plaquettes, obtenu par centrifugation d'un prélèvement de 10 mL de sang *via* la technique de Chankram, permet d'obtenir un agrégat avec une concentration en plaquettes pro-cicatricielle jusqu'à 10 fois supérieure à celle retrouvée dans le sang. L'agrégat est suturé au bloc opératoire avec 2 points de nylon 10/0, celui-ci « fond » en 48 heures et permet de traiter avec une bonne efficacité différentes pathologies de la surface oculaire comme les brûlures chimiques, les ulcères neurotrophiques et les ulcères chroniques. Ce traitement semble être une alternative peu coûteuse et relativement sûre (l'agrégat provenant du sang du patient) aux greffes de membrane amniotique.

Le Dr Holland a exposé une nouvelle molécule pour le

traitement de la sécheresse oculaire en visant le versant inflammatoire de cette pathologie : l'ALG-1007. Il s'agit d'une régulatrice de l'intégrine dont la cible vise à bloquer la cascade de l'inflammation *via* le complément 3. Un essai a été mené, qui montre des résultats encourageants pour diminuer les signes cliniques et les symptômes de la sécheresse oculaire.

### Pathologies de l'endothélio-Descemet

Dans ces pathologies, 2 nouvelles alternatives à la greffe ont été présentées.

Le Dr Mimouni a exposé un système de lentilles hypertoniques pour traiter l'œdème de cornée chronique secondaire à une pathologie de l'endothélio-Descemet : les «HyperCL». D'après l'auteur, ces lentilles permettent un maintien des larmes sur la surface oculaire pendant 10 minutes, contre 20 secondes pour une lentille thérapeutique «classique». Des patients qui présentaient un œdème cornéen depuis plus de 3 mois et une densité endothéliale altérée ont été traités. Pendant 7 jours, ils ont porté cette lentille hypertonique et instillaient une solution hypertonique et du vigorax. L'auteur notait une diminution de la pachymétrie moyenne à 7 jours ainsi qu'une amélioration de 3 lignes de la meilleure acuité visuelle corrigée. Aucun des patients n'a souffert d'effets indésirables sévères. Ce matériel apparaît donc comme une alternative aux greffes endothéliales (DSEAK/DMEK) chez des sujets présentant des œdèmes

cornéens chroniques.

Enfin le Dr Shah a rapporté les résultats d'un traitement novateur développé initialement au Japon pour lutter contre les dystrophies endothéliales. Il s'agit d'un inhibiteur de la Rho-kinase qui a pour but d'induire un développement des cellules endothéliales de la cornée. 14 yeux ont été traités en Inde (10 pour une kératopathie bulleuse et 4 pour une dystrophie de Fuchs). Les patients en instillaient 6 gouttes chaque jour. On notait une amélioration de l'acuité visuelle et de la pachymétrie cornéenne, ainsi qu'une amélioration de la forme des cellules endothéliales en microscopie spéculaire et une augmentation du comptage des cellules. À l'arrêt du traitement, les auteurs n'observaient pas de diminution du comptage de cellules endothéliales. Ce traitement nécessite un recul suffisant pour s'assurer de son innocuité et de l'absence de développement d'effets secondaires. Il apparaît comme une alternative aux greffes endothéliales. Son coût important reste néanmoins un frein pour l'instant mais des études ultérieures sont en attente.

### Alternatives thérapeutiques

Enfin plusieurs études ont été menées concernant différentes pathologies et leurs alternatives thérapeutiques. Le Dr Estebanez Corrales a communiqué les résultats de patients suivis en Espagne pour un ulcère périphérique dans le cadre d'une maladie auto-immune. Un bilan complet est nécessaire pour re-

chercher une maladie auto-immune dans le cas d'une kératite ulcéraire périphérique, dont les 2 plus grandes associations sont la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Wegener. La moyenne d'âge des patients était de 70 ans et les principaux traitements utilisés étaient, sur le plan général, le méthotrexate et les corticoïdes systémiques, et sur le plan ophtalmologique, les collyres mouillants, la mise en place d'une greffe de membrane amniotique et la colle biologique. Le Dr Estebanez Corrales a insisté sur la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire de cette pathologie.

Le Dr Nahum a commenté les résultats d'une étude sur les effets indésirables du dupilumab. Ce traitement est un antigène recombiné très efficace dans la prise en charge de la dermatite atopique. Dans l'étude de mise sur le marché de ce traitement, les auteurs avaient décrit des troubles de la surface oculaire chez 16% des patients, mais le Dr Nahum les retrouve malheureusement dans la vraie vie chez 30 à 50%. Ces effets secondaires peuvent être très importants : kératite sévère, blépharite et syndrome sec sévère. Le Dr Nahum présentait ainsi une étude sur 37 patients sous ce traitement : 43% d'entre eux ont manifesté un syndrome sec après l'instauration du traitement. Les sujets avec une dermatite atopique sévère étaient plus à risque de développer une symptomatologie ophtalmologique sévère après l'instauration du traitement.

La réponse dermatologique au traitement n'était pas un facteur de risque d'apparition de syndrome sec. Les patients ayant des antécédents de kératite atopique étaient plus à risque de développer des effets indésirables.

L'auteur de cette étude montrait que la mise en place d'un traitement par tacrolimus topique permettait une régression très rapide de la symptomatologie ; ainsi il convient de ne pas arrêter le dupilumab, très efficace dans la dermatite atopique, mais d'instaurer le tacrolimus dans le cas d'effets secondaires oculaires.

Le Dr Desai a commenté une étude sur les injections supratarsales de 0,3 mL de triamcinolone dans les cas de kératoconjonctivite vernale. En effet, cette dose est moins importante que dans les différentes études traitant de ce sujet. L'auteur de cette étude présentait ici les résultats obtenus sur 60 yeux de 30 patients ayant une kératoconjonctivite vernale réfractaire à un traitement initial de 1 mois par corticostéroïdes locaux. Les auteurs effectuaient un *wash-out* de 7 jours avant d'effectuer l'injection. Celle-ci avait lieu sous anesthésie locale en supratarsale. Le volume injecté est moins important que décrit dans les précédentes études, afin de diminuer les effets secondaires possibles. On notait alors une régression des nodules de Trantas, une amélioration de la surface oculaire, une baisse des papilles géantes ainsi qu'une diminution des plaques vernaies. Il existait

une récurrence des symptômes chez 10% des patients à 6 mois de l'injection et les auteurs effectuaient une nouvelle injection dans ces cas-là. Ce type d'injection à une dose moins importante apparaît comme une solution efficace avec une bonne tolérance.

L'équipe du Dr Alio del Barrio a présenté sous un nouveau jour la *Punctiform and Polychromatic pre-Descemet's Corneal Dystrophy* qui induit une cornée plus rigide que celle avec un CH et un CRF augmentés. Aucune autre association ophtalmologique n'a été retrouvée. Cette dystrophie, dont la transmission est autosomique dominante, a été retrouvée chez 10 familles, la plupart en Espagne ou en Amérique latine. Elle provoque une augmentation de la rigidité cornéenne et 2 gènes sont impliqués dans cette maladie : le PDZD8 et le PRDX3, qui se trouvent sur le chromosome 10. Cela induit, selon les auteurs, de classer cette dystrophie dans la case des IC1D, et non IC3D catégorie 4 comme elle l'est actuellement.

Cette session fut riche en enseignements, de nombreuses innovations ont été mises en place pour le traitement de la surface oculaire et pour les dystrophies endothéliales, et l'on peut espérer ainsi disposer d'un arsenal thérapeutique plus large pour traiter les pathologies cornéennes dans le futur.

**Pierre Legout**

CHU de Bordeaux

## Congrès ESCRS : nouveautés sur le kératocône

**L**a session concernant le kératocône a apporté plusieurs nouveautés concernant le dépistage de cette pathologie, son évolutivité et ses différents traitements.

Concernant la physiopathogénie de la maladie, 2 études ont été présentées :

Le Dr Parker a développé une nouvelle théorie concernant l'hydrops. En effet, dans la littérature il est indiqué qu'un hydrops a lieu lors de la rupture de la membrane de Descemet chez les patients kératoconiques. Or, on ne note pas d'hydrops lors des greffes de l'endothélio-Descemet alors que l'on peut rencontrer un tableau clinique similaire lors des greffes de la membrane de Bowman. Le Dr Parker soutient donc l'idée que la rupture de la membrane de Descemet seule ne peut provoquer un hydrops mais qu'il faut nécessairement un stroma postérieur pathologique.

Le Dr Ziaei a évalué l'épithélium des patients kératoconiques avant et après un *Crosslinking* (CXL). Il s'est aperçu que l'épithélium était plus épais dans les zones où la membrane de Bowman était pathologique.

Plusieurs équipes ont discuté de la difficulté du dépistage de cette pathologie.

Le Dr Randelman a rappelé l'importance de l'analyse de la face postérieure de la cornée pour dépister un kératocône. Une analyse simultanée par caméra Scheimpflug et SD-OCT de la face postérieure possède ainsi une sensibilité de 100% pour différencier une forme fruste de kératocône d'un astigma-

tisme régulier, alors que cette sensibilité n'est que de 88,9% avec le premier outil cité et de 93% avec le second. L'intelligence artificielle peut jouer un rôle primordial dans le dépistage de cette maladie, comme nous l'a montré le Dr Ambrosio. En effet, le dépistage en vie réelle apparaît plus difficile que dans les études et une aide informatique permettrait une meilleure prise en charge.

Le Dr Smadja a décrit dans ce sens le mécanisme de recherche nécessaire pour développer un support d'aide par intelligence artificielle pour le dépistage du kératocône en pointant l'objectif initial du dépistage : différencier une cornée à risque de développer un kératocône d'une cornée saine. La technique de la *Random Forest* apparaît ainsi plus efficace que celle du *Decision Tree*.

Plusieurs études ont insisté sur le dépistage du kératocône chez les enfants qui présentent des formes plus sévères et plus évolutives de kératocône que les adultes. Le Dr Alswallem a ainsi comparé les différences entre les patients de plus de 30 ans atteints d'un kératocône et ceux de moins de 15 ans. Selon Amsler Krumeich, on notait plus de formes bilatérales et de stades 4 chez les moins de 15 ans, avec 30,5% des patients qui nécessitaient une greffe de cornée.

Le Dr Whaba a confirmé,

grâce à un dépistage avec une caméra Scheimpflug, que le kératocône était plus « agressif » chez les enfants. Il est à noter que la diminution de la pachymétrie cornéenne dans la population pédiatrique est un signe plus précoce d'évolutivité de la maladie.

Plusieurs nouveaux indices pour évaluer l'évolutivité de la maladie ont été présentés par différentes équipes.

Le Dr Studer a développé un modèle d'ectasie cornéenne sur 121 yeux simulant l'évolution d'un kératocône ou d'une dégénérescence marginale pellucide. Ces modèles permettraient à terme de diagnostiquer l'évolutivité de cette maladie.

Le Dr Cuhna a présenté le KAE (*Keratoconus Area Enlargement*) qui a pour but d'évaluer la progression du cône sur une surface plutôt qu'en un point focal.

Le Dr Rosa a également exposé les résultats de leur nouvel indice qui est en cours de finalisation.

Le Dr Henriquez a rappelé qu'il était difficile d'évaluer l'évolutivité de la maladie sur les critères topographiques avec une caméra Scheimpflug. Des patients non évolutifs peuvent ainsi parfois présenter une diminution de la pachymétrie ou une augmentation du  $K_{max}$  transitoire. Ces patients ne doivent pas être confondus avec des patients évolutifs et être traités par « excès ».

Le site [frbresearch.org](http://frbresearch.org) permet de collecter des données médicales. Grâce à ce site, le *Save Sight Keratoconus Registry* a été créé, qui a permis d'évaluer au long cours l'efficacité des traitements par CXL. Les patients inclus dans ce registre ont passé au moins 3 visites sur les 12 mois postopératoires. Sur les 2334 yeux inclus dans l'étude présentée par le Dr Watson, 2154 avaient eu une procédure *epi-off*, 1382 un CXL accéléré, et 843 un CXL conventionnel. On notait une amélioration à 1 an de l'acuité visuelle, ainsi qu'une diminution du  $K_{max}$  et de la pachymétrie. 265 patients (soit plus de 10%) ont présenté des effets indésirables. Le CXL apparaît donc comme étant un traitement efficace et relativement sûr pour stopper l'évolution de la maladie.

En Hollande, le Dr Godefrooij a comparé chez 670 patients les différents protocoles de CXL existant sur les critères topographiques ( $K_{max}$  et  $K_{moyen}$ ) à 1 an. Sa préférence allait vers le CXL conventionnel, avec une diminution plus importante du  $K_{max}$  par rapport au CXL accéléré. On ne notait pas de différence statistiquement significative sur la nécessité de retraiter entre ces 2 protocoles. *A contrario*, 31,3% des patients traités avec un CXL *epi-on* ont nécessité un nouveau traitement et on notait une moins bonne efficacité sur les critères topographiques par rapport aux protocoles *epi-off*. Enfin le Dr Pedrotti a présenté les résultats d'une

nouvelle technique de greffe de cornée : la greffe d'un lenticule stromal découpé au laser femtoseconde puis inséré dans une poche découpée elle aussi au laser. L'auteur a décrit des résultats encourageants. Cette technique pourrait être employée en cas d'intolérance aux lentilles rigides avant la mise en place d'anneaux intracornéens, une greffe de cornée lamellaire ou transfixiante.

De nombreuses études s'accordent sur la difficulté du dépistage du kératocône et de nombreux travaux sont en cours pour faciliter une prise en charge précoce et un diagnostic plus précis. Il apparaît également difficile d'évaluer l'évolutivité de la maladie. Il est très important de suivre régulièrement les patients jeunes chez qui la maladie est plus agressive. Le traitement par CXL reste la référence en cas d'évolutivité, même si le choix du meilleur protocole est encore débattu. Le mécanisme physiopathogénique de cette maladie est de mieux en mieux compris. Enfin de nouvelles techniques émergent pour améliorer la prise en charge des patients.



**Pierre Legout**

CHU de Bordeaux