

LE DOSSIER Kératocône

Place du traitement par cross-linking dans le kératocône



→ M. CASSAGNE¹, E. BASLI²,
F. MALECAZE¹

1. Centre de Référence National
du Kératocône (CRNK),
Service d'Ophtalmologie,
CHU Purpan, TOULOUSE.
2. CHNO des Quinze-Vingts, PARIS.

Stratégie développée initialement par l'équipe de Théo Seiler, le cross-linking du collagène cornéen confirme l'intérêt que lui portent les ophtalmologistes prenant en charge le kératocône : en France, environ 1 200 cross-linkings ont été réalisés en 2011.

Le cross-linking cornéen représente actuellement le seul traitement efficace pour stopper la progression du kératocône. Ce procédé permet de rigidifier la cornée et a pour objectif clinique de ralentir, voire de stopper un kératocône ou une ectasie cornéenne post-Lasik évolutifs.

Biochimie du cross-linking

L'objectif du cross-linking est de créer des ponts entre les fibres de collagène

de la matrice extracellulaire stromale afin de rigidifier la cornée antérieure. Sur le plan biochimique, ces ponts correspondent à une réaction de glycation : les chaînes hydro-carbonées du collagène forment des ponts azotés entre elles. Cette réaction est naturellement constatée dans l'organisme lors du vieillissement. Le but est donc d'accélérer cette réaction par la technique du cross-linking : les UVA agissent comme catalyseur et la riboflavine comme photosensibilisant de cette réaction. Par ailleurs, la riboflavine, en assurant un rôle de filtre, bloque la transmission du rayonnement aux structures intraoculaires.

Le cross-linking conventionnel

Cette technique, pratiquée depuis plusieurs années, est simple mais nécessite l'usage d'un bloc opératoire pour une durée d'environ 1 heure 15 minutes. Elle consiste, après désinfection locale et sous anesthésie topique, en une désépithélialisation cornéenne mécanique, suivie d'une imprégnation du stroma cornéen par de la vitamine B2 (riboflavine) pendant 30 minutes et d'une irradiation par rayonnement UVA de 3 mW/cm² pendant 30 minutes (**fig. 1**). Une antibiothérapie topique préventive et la pose d'une lentille thérapeutique sont réalisées en fin d'intervention. Les résultats des études concordantes ont montré l'efficacité de cette procédure dans environ 95 % des cas.

Les critères d'inclusion du cross-linking se sont étendus depuis les débuts de ce traitement mais impliquent toujours une notion d'évolutivité de la

maladie, qu'elle soit fonctionnelle et/ou anatomique, mise en évidence par le suivi de la topographie, la pachymétrie ou l'aberrométrie cornéennes. Une pachymétrie inférieure à 400 µm constitue une contre-indication devant le risque de décompensation endothéliale. Les effets indésirables sont la douleur pendant les 48 heures postopératoires, l'infection, le pseudo-haze (responsable d'une baisse d'acuité visuelle réversible dans les 3 premiers mois), les infiltrats aseptiques, la nécrose cornéenne.

Ces patients qui présentent un kératocône évolutif doivent bénéficier de la même prise en charge du versant fonc-

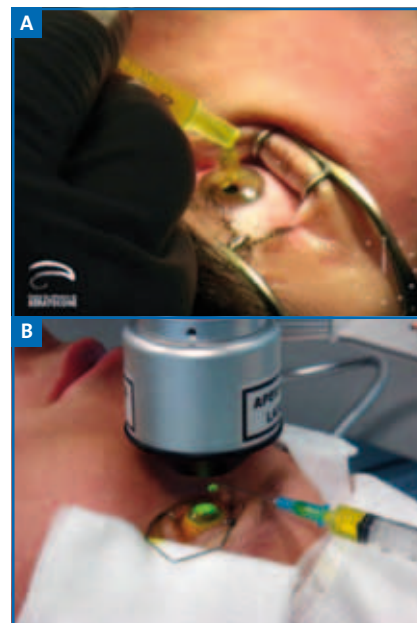


FIG. 1 : Les phases du protocole classique de cross-linking : instillation de riboflavine, après désépithélialisation : une goutte par minute pendant 20 à 30 minutes (A) ; application du rayonnement UVA pendant 30 minutes avec instillation d'une goutte de riboflavine toutes les 5 minutes (B).

LE DOSSIER

Kératocône

tionnel de la maladie que ceux qui ne progressent pas : correction par lunettes et/ou lentilles en première intention et, en cas de résultats insatisfaisants, la pose d'anneaux intracornéens, la réalisation d'un laser guidé par la topographie cornéenne ou la mise en place d'implants intraoculaires toriques. Il n'existe pas de consensus sur la chronologie des actes (cross-linking avant pose des anneaux ou vice versa...) ou sur les délais à respecter entre deux actes, mais il semble que le cross-linking doive se pratiquer en premier lieu, suivi d'un autre traitement si nécessaire.

Le futur du cross-linking

L'avenir proche de la prise en charge du kératocône portera sur l'amélioration de la technique du cross-linking, afin d'étendre ses indications, réduire ses effets indésirables et alléger la procédure. La majeure partie des études vise à s'affranchir de la désépithélialisation, responsable des effets indésirables, de la lourdeur et du coût de la procédure. Une autre approche consiste à raccourcir le temps de rayonnement UVA.

Le principe du cross-linking transépithélial est de favoriser la diffusion de la

riboflavine par voie transépithéliale, en ajoutant à la solution conventionnelle riboflavine-dextran (0,1 %) un ou plusieurs *enhancers* qui permettraient le passage de la molécule à travers les jonctions serrées de l'épithélium cornéen. Plusieurs laboratoires, dont le laboratoire Sooft (Ricrolin TE), étudient cette voie, mais les premiers résultats semblent montrer une diffusion stromale moins homogène que lors de la technique classique.

La iontophorèse serait une nouvelle technique séduisante d'application de la riboflavine sans désépithélialisation. Déjà utilisée en dermatologie, elle consiste à faire pénétrer une molécule chargée, à l'aide d'un courant électrique, dans le corps humain.

L'autre piste d'amélioration de la procédure de cross-linking est le raccourcissement du temps de rayonnement UVA. En effet, le durcissement cornéen induit est proportionnel à la quantité totale d'énergie délivrée au niveau de la cornée. Ainsi, on peut induire un durcissement équivalent au cross-linking conventionnel (30 mn d'irradiation) en réduisant le temps d'irradiation tout en augmentant la puissance d'irradiation de façon à délivrer une quantité d'énergie

équivalente sur la cornée. Plusieurs sociétés concurrentes travaillent actuellement sur ce concept : une première va proposer un nouveau dispositif permettant un cross-linking en 3 mn ; une autre modifie actuellement les propriétés de la lampe UV commercialisée afin qu'elle délivre 10 mW/cm² d'UVA en 9 mn.

L'association de ces deux dernières techniques (diffusion transépithéliale et irradiation à forte puissance) permettrait donc de transformer les suites opératoires, de réduire les effets indésirables, la durée de la procédure et probablement d'étendre les critères d'inclusion.

Conclusion

La place du cross-linking dans la prise en charge du kératocône évolutif reste primordiale car il représente le seul traitement stabilisateur, il n'empêche aucun des autres traitements à visée réfractive et il sera de plus en plus facile et de moins en moins risqué dans l'avenir.

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