L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en oculoplastique ?

A. MARTEL[1], **M. HAMEDANI** [2]
[1] Service d'Ophtalmologie, Hôpital Pasteur 2, CHU de NICE,
[2] Département d'oculoplastique, Hôpital Ophtalmique Jules Gonin, LAUSANNE.

Pour beaucoup, l'oculoplastie est une surspécialité de l'ophtalmologie peu innovante : "du fil, un porte aiguille et des ciseaux, voilà tout !". Pourtant, des progrès ont vu le jour ces dernières années tant sur le versant diagnostique que thérapeutique. Les progrès réalisés en biologie moléculaire et en génétique, matérialisés par les thérapies ciblées sont à l'aube de modifier voire révolutionner nos pratiques actuelles pour tendre vers une prise en charge de moins en moins invasive. L'objectif de cet exposé est de **présenter 8 articles qui ont marqué cette année 2017.**

Corticoïdes et cellulite orbitaire pédiatrique : et si les choses changeaient ?

Chen L, Silverman N, Wu A *et al.* Intravenous Steroids With Antibiotics on Admission for Children With Orbital Cellulitis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2017.

En voilà un sujet controversé ! Pour beaucoup d'oculoplasticiens et de pédiatres, l'utilisation de corticoïdes au cours d'une cellulite orbitaire est proscrite en raison du risque d'immunodépression iatrogène. Pourtant, les corticoïdes ont démontré leur intérêt dans les méningites et sinusites bactériennes en réduisant la morbidité et la mortalité. De plus, deux études ont démontré l'efficacité dans les cellulites orbitaires des corticoïdes administrés par voie orale dès amélioration clinique (Pushker *et al.* 2013) ou dès régression de la CRP < 4 mg/dl (Davies *et al.*, 2015) en termes de durée d'hospitalisation et d'accélération de la récupération visuelle et clinique (chémosis, oculomotricité…).

L'objectif de cette étude était d'étudier les effets d'une corticothérapie administrée par voie intraveineuse pendant 3 jours dès l'admission des enfants à l'hôpital pour cellulite orbitaire.

Une étude prospective unicentrique non contrôlée a été réalisée entre 2010 et 2015. Tous les enfants présentant une cellulite orbitaire étaient inclus. Tous recevaient un traitement antibiotique à large spectre. Les enfants dont les parents acceptaient les stéroïdes étaient inclus dans le groupe stéroïde (n = 28 enfants, 65 %) sinon les enfants étaient inclus dans le groupe antibiotique seul (n = 15, 35 %). Étaient exclus les enfants présentant des atteintes intracrâniennes, les patients immunodéprimés, le moindre doute sur une origine fongique. Les stéroïdes étaient administrés à la dose de 0,3 mg/kg toutes les 6 heures par voie intraveineuse pendant 3 jours, et ce, dès l'admission. 5 patients (18 %) dans le groupe stéroïdes et 3 patients (20 %) dans le groupe non stéroïdes ont bénéficié d'une chirurgie de drainage d'un abcès sous périosté. Les patients du groupe stéroïde restaient moins longtemps à l'hôpital (3,8 +/- 0,2 jours) *versus* ceux du groupe non stéroïde (6,7 jours +/- 0,3 jours) (p < 0,001). Les effets secondaires des corticoïdes étaient considérés comme minimes (11 % d'hyperactivité ; 4 % d'insomnie).

Cet article confirme les conclusions des deux articles précédents qui retrouvaient une plus grande rapidité de récupération fonctionnelle et un retour à domicile plus précoce chez les enfants traités par corticoïdes dans le cadre d'une cellulite orbitaire. Le caractère non contrôlé de cette étude et le plus faible nombre de patients inclus dans le groupe antibiotique seul limitent l'interprétation des résultats. Seule une étude prospective, multicentrique, en double aveugle pourra définitivement trancher cet éternel débat sur l'intérêt des corticoïdes.

Une plaie canaliculaire doit-elle être systématiquement suturée dans les 48 premières heures ?

Chu Y-C, Wu S-Y, Tsai Y-J *et al.* Early *Versus* Late Canalicular Laceration Repair Outcomes. *Am J Ophthalmol*, 2017;182: 155-159.

Une plaie canaliculaire (***fig. 1***) a longtemps été considérée comme une urgence ophtalmologique nécessitant une réparation en urgence, dans les 6 heures. Il était en effet avancé que retrouver la portion médiale du canalicule était plus complexe passé ce délai de 6 heures. En 1973, une étude retrouvait des résultats similaires entre une réparation dans les 6 premières heures et dans les 48 premières heures. Réparer le canalicule dans les 48 heures est devenu

Fig. 1 : Plaie palpébrale inférieure droite avec section canaliculaire inférieure droite associée.

la référence. Certaines séries ont même retrouvé des résultats favorables avec une chirurgie pratiquée après 48 heures, ceci pouvant être expliqué par l'amélioration technologique (microscopes et sondes). En milieu hospitalo-universitaire, la réparation des plaies canaliculaires chez des patients polytraumatisés pose souvent le problème du *timing* optimal, l'anesthésie générale nécessaire à la suture pouvant aggraver l'état neurologique du patient. L'objectif de cette étude était d'étudier les résultats anatomiques d'une réparation canaliculaire entre deux groupes : ceux opérés avant ou après 48 h.

Il s'agit d'une étude rétrospective taïwanaise entre 2000 et 2016 portant sur 334 patients dont 301 étaient inclus dans le groupe < 48 h et 33 dans le groupe > 48 h. La réparation était pratiquée par le même oculoplasticien et consistait en un rapprochement des 2 portions canaliculaires systématiquement associée à une intubation bicanaliculonasale (*Crawford stent*) retirée après 3 mois. Le critère de jugement principal était la perméabilité de la voie lacrymale par un lavage lors du dernier *follow up*. Le délai moyen de reconstruction était d'1 jour dans le groupe < 48 h et de 5,2 jours dans le groupe > 48 h. Les groupes étaient comparables en termes de distance entre la plaie et le point lacrymal (facteur pronostic majeur). En revanche, le canalicule supérieur était plus souvent atteint dans le groupe < 48 h (le canalicule supérieur était souvent plus compliqué à réparer que l'inférieur). Le succès anatomique (92,4 % *vs* 90,9 %, p = 0,42) et la durée opératoire (62 *vs* 66,3 min, p = 0,57) étaient identiques entre les groupes < 48 h et > 48 h respectivement. Une analyse en sous-groupe tendait à montrer que le taux de succès diminuait à partir de 5 jours (83 % de succès) avec une augmentation en parallèle de la durée opératoire (72 min) en rapport avec une plus grande difficulté à localiser l'extrémité médiale du canalicule sectionné.

En conclusion, une réparation canaliculaire est envisageable même 48 h après le traumatisme initial, particulièrement chez des patients polytraumatisés. Ce délai ne devrait pas dépasser 5 jours.

Que faut-il vérifier avant une suspension frontale pour un syndrome de blépharophimosis ?

Duarte AF, Akaishi PMS, de Molfetta GA *et al.* Lacrimal Gland Involvement in Blepharophimosis-Ptosis-Epicanthus Inversus Syndrome. *Ophthalmology*, 2017;124:399-406.

Le syndrome de blépharophimosis-ptosis-épicanthus (BPES pour les anglo-saxons) associe souvent un ptosis sévère avec force du releveur faible (< 4 mm), un épicanthus inversus et un télécanthus (***fig. 2***).

L'origine autosomique dominante en rapport avec une mutation du gène FOXL2 situé sur le chromosome 3 a été mise en évidence en 2001. Plus d'une centaine de mutations ont été identifiées. Deux formes ont été décrites, dont l'une est associée à une insuffisance ovarienne. La prise en charge consiste généralement en une correction chirurgicale de l'épicanthus dans un premier temps, suivie d'une suspension frontale (ou une résection maximale du releveur) dans un second temps. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence d'une agénésie ou hypoplasie de la glande lacrymale principale mesurée sur un scanner orbitaire chez les patients atteints de syndrome de blépharophimosis et de rechercher une éventuelle association génotype-phénotype.

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique associant 3 centres brésiliens et 1 centre portugais ayant inclus 21 patients âgés de 2 à 35 ans. Parmi eux, 70 % avaient déjà bénéficié d'une correction chirurgicale. Étaient analysés la rivière lacrymale, le test de Schirmer I, l'état de la surface cornéenne, le volume des glandes lacrymales évalué sur scanner orbitaire par 2 radiologues expérimentés (évalué par rapport à un groupe témoin) et un *screening* génétique.

50 % des patients environ présentaient des signes de sécheresse quantitative (KPS, Schirmer et rivière lacrymale diminués). Parmi eux, 90 % (n = 11 patients sur 21) présentaient une agénésie de la glande lacrymale principale sur le scanner (dont 80 % environ bilatéralement) et 10 % une hypoplasie de cette dernière. 80 % des patients présentant une agénésie de la glande lacrymale présentaient une sécheresse quantitative (des tissus

Fig. 2 : Syndrome de blépharophimosis associant épicanthus + ptosis bilatéral.

L'Année ophtalmologique

lacrymaux ectopiques ou une visualisation imparfaite de la glande lacrymale sur le scanner pouvant expliquer les 20 % restants), ce chiffre était variable en cas d'hypoplasie et nul en cas de glande lacrymale de volume normal. L'étude génétique retrouvait une association entre certaines mutations (6 mutations) et le développement d'une agénésie ou hypoplasie de la glande lacrymale, en faveur d'une association génotype/phénotype.

Cette étude conclut qu'environ la moitié des patients atteints de syndrome de blépharophimosis présentent une anomalie morphologique de la glande lacrymale à l'origine d'une sécheresse quantitative dont l'origine serait génétique. Si une suspension frontale est envisagée, un scanner orbitaire peut être utile notamment chez les patients difficilement examinables, *a fortiori* si des signes de sécheresse sont retrouvés à l'examen. L'irradiation du scanner doit être prise en considération chez les enfants. Logiquement, une agénésie semble plus associée à une sécheresse quantitative qu'une "simple" hypoplasie. Des cas isolés d'alacrymie ont été décrits dans la littérature en l'absence d'anomalie morphologique de la glande lacrymale : cela laisse penser qu'une mutation du gène FOXL2 pourrait influencer à la fois la morphologie et la fonction de la glande lacrymale.

Oculoplastie et thérapies ciblées : que retenir en 2017 ?

ALLEN RC. Molecularly targeted agents in oculoplastic surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2017;28:485-492.

Cet article est une revue réalisée par RC Allen, oculoplasticien au Cancer Center de Houston au Texas, États-Unis. L'objectif était de faire un état des lieux en 2017 sur les thérapies ciblées auxquelles sont ou seront confrontés les oculoplasticiens en dichotomisant leur usage pour des pathologies orbito-palpébro-lacrymales et les effets secondaires des thérapies ciblées prescrites pour d'autres pathologies ayant une répercussion sur l'orbite, les paupières et/ou les voies lacrymales.

En préambule, il est rappelé que les thérapies ciblées comprennent deux classes thérapeutiques :
– les anticorps monoclonaux se terminant par le suffixe "-mab" (*Monoclonal Anti Body*) ;
– et les petites molécules inhibitrices (*small molecule inhibitor*) se terminant par le suffixe "-ib" (*InhiBitor*).

Il est également expliqué que le mode de production de la molécule synthétisée et la cible thérapeutique sont indiquées dans le nom du produit (***tableau I***). Lançons-nous dans la "traduction" du bevacizumab : ci = cible la circulation sanguine (le VEGF en l'occurrence), zu = anticorps humanisé, mab = anticorps monoclonal.

>>> Thérapies ciblées prescrites pour des pathologies orbito-palpébro-lacrymales

1. En oncologie (*tableau II*)

L'utilisation du rituximab (anti CD20) dans la prise en charge des lymphomes systémiques avec ou sans atteinte des annexes est bien codifiée.

Dans le carcinome épidermoïde, l'EGFR (*Epithelial Growth Factor Receptor*) peut être surexprimé. Dans certains cas, l'utilisation d'inhibiteurs de l'EGFR a permis de sursoir à une exentération orbitaire.

Dans le carcinome basocellulaire, la perte d'un anti-oncogène (PATCH 1) peut conduire à une hyperactivation de la voie des hedgehog *via* un médiateur (SMO). Les anti-SMO (vesmodegib) se sont avérés efficaces dans les carcinomes basocellulaires étendus

Classe thérapeutique	Suffixe terminal	Synthèse	Cible thérapeutique
Anticorps monoclonal	– mab	– ximab : chimérique – zumab : humanisé – mumab : origine humaine	– ci : circulation sanguine – li : système immunitaire – t : tumeur
Petites molécule inhibitrice	– ib		– tinib : tyrosine kinase – zomib : protéasome – ciclib : kinase cycline dépendante – parib : polymérase

Tableau I : Terminologie des thérapies ciblées.

Indication oncologique	Cibles thérapeutiques	DCI (liste non exhaustive)
Carcinome épidermoïde	EGFR	Cetuximab, panitumumab, gefitinib, erlotinib
Carcinome basocellulaire	SMO	Vismodegib
Mélanome cutané	BRAF MEK PDL1 (immunothérapie) CTLA4 (immunothérapie)	Vermurafenib Trametinib Nivolumab Ipililumab
Lymphome systémique	CD20	Rituximab

Tableau II : Résumé des principales thérapies ciblées en cancérologie orbito-palpébrale. DCI = Dénomination Commune Internationale.

à l'orbite permettant de sursoir à une exentération ou dans le cadre d'un syndrome de Gorlin (carcinomes basocellulaires multifocaux d'origine génétique). Des cas de carcinomes épidermoïdes *in situ* induits ont cependant été rapportés. La résistance au traitement pourrait concerner 1 patient sur 5. La quasi-totalité des patients présenteront des effets secondaires gênants (crampes musculaires, fatigue, dysgueusie, nausée, alopécie) pouvant limiter leur utilisation.

Dans le mélanome cutané métastatique, la découverte et le ciblage des mutations de BRAF (40 à 60 % des cas) et de RAS (15 à 20 %) (voie des MAP kinases) a considérablement amélioré le pronostic des patients, si bien qu'une bithérapie anti BRAF et anti-MEK est devenu la référence en France dans le mélanome cutané métastatique. Le pronostic demeure réservé en raison des résistances quasi systématiques au bout de 2 ou 3 ans. La stimulation du système immunitaire à visée anti-tumorale (immunothérapie) constitue une autre voie d'abord prometteuse, notamment en l'absence de mutation de BRAF.

À la différence du mélanome choroïdien, la génétique du mélanome conjonctival se rapproche de celle du mélanome cutané. En ce sens, les thérapies ciblées utilisées dans le mélanome cutané métastatique pourraient améliorer le pronostic du mélanome conjonctival étendu à l'orbite (et sursoir à une exentération) ou aux ganglions/viscères.

Les anti-VEGF (bevacizumab notamment) ont parfois été utilisés dans la prise en charge de certaines pathologies vasculaires orbitaires et palpébrales : hémangiome caverneux, hémangiome capillaire. Cette utilisation est tout à fait marginale.

Des thérapies ciblées dans le cadre des carcinomes épithéliaux de la glande lacrymale sont également en cours d'investigation.

2. Pathologies inflammatoires

La principale révolution, amorcée par Perez-Moreiras en 2014, réside dans l'utilisation des anti-récepteur à l'IL 6 (tocilizumab) dans l'orbitopathie dysthyroïdienne inflammatoire (score d'activité ≥ 3) en cas de résistance aux bolus de corticoïdes. Des études multicentriques sont actuellement en cours. Les anti CD20 (rituximab) dans cette indication sont controversés depuis les conclusions divergentes de deux études prospectives. Les anti-TNFα et les inhibiteurs du récepteur à l'IGF 1 ont également démontré des résultats encourageants.

Dans certaines orbitopathies inflammatoires (maladie à IgG4, granulomatose avec polyangéite, idiopathiques), le rituximab (anti CD20) et certains anti-TNFα se sont avérés particulièrement efficaces.

>>> Effets secondaires orbito-palpébro-lacrymaux des thérapies ciblées

Ils sont résumés dans le ***tableau III***.

Lésion retrouvée au niveau orbito-palpebro-lacrymale	Thérapie ciblée incriminée (non exhaustif)	Indication prescription (non exhaustif)
Kératoacanthome, carcinome épidermoïde palpébral	Anti-BRAF : vermurafenib	Mélanome cutané métastatique
Trichiasis, trichomégalie (*fig. 3*), poliose, syndrome sec et kératites	Inhibiteurs EGFR	Cancer poumon non à petites cellules, glioblastome (ABT)
Chalazions	Inhibiteur du protéasome : bortezomib	Myélome Lymphome du manteau
Œdèmes palpébraux (*fig. 4*) Xanthelasma	Inhibiteur bcr-abl : imatinib, nilotinib	Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)
Retard de cicatrisation	Anti-VEGF : sunitinib	Cancer du rein, tumeurs stromales digestives.
Orbitopathie inflammatoire diffuse	Immunothérapie : ipilimumab	Multiples cancers dont le mélanome cutané métastatique
Orbitopathie dysthyroïdienne	Anti CD 52 (alemtuzumab)	Sclérose en plaques
Molluscum contagiosum	Anti-TNFα (infliximab)	Pathologies inflammatoires

Tableau III : Résumé des principaux effets secondaires orbito-palpébraux retrouvés avec l'utilisation de certaines thérapies ciblées.

Fig. 3 : Trichomégalie bilatérale chez une patiente traitée par anti-EGFR.

Fig. 4 : Œdème palpébral supérieur bilatéral infiltré à la palpation en rapport avec un traitement par imatinib pour une leucémie myéloïde chronique (LMC).

L'Année ophtalmologique

L'engouement pour les thérapies ciblées est grand. Leur caractère ciblé en fait un traitement de choix en cancérologie aux dépens des traditionnelles chimiothérapies. Cependant, trois incertitudes peuvent être soulevées :
– les effets secondaires de ces traitements à moyen/long terme ;
– la durée optimale du traitement ;
– le prix de ces nouvelles thérapies.

Antibioprophylaxie périopératoire et énucléation/éviscération : quel rationnel ?

Pariseau B, Fox B, Dutton J. Prophylactic Antibiotics for Enucleation and Evisceration: A Retrospective Study and Systematic Literature Review. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2017.

Les résistances bactériennes aux antibiotiques explosent, notamment aux États-Unis. Si les antibiothérapies font de plus en plus l'objet de recommandations, peu de données sont disponibles sur l'antibioprophylaxie périopératoire. En oculoplastie spécifiquement, aucune recommandation n'est disponible et l'antibioprophylaxie est souvent affaire de préférences. Pour beaucoup de chirurgiens, la pose d'un matériel étranger (implant intraorbitaire) justifie à elle seule la prescription d'une antibioprophylaxie, à l'instar de la céfuroxime dans la chirurgie de la cataracte.

Cette étude rétrospective unicentrique sur une période de 16 ans avait pour but de comparer le taux d'infection du site opératoire (défini comme une infection survenant dans le mois suivant l'opération) chez des patients éviscérés ou énuclées ayant bénéficié d'une antibioprophylaxie (n = 70, 14,6 %) *versus* ceux n'ayant pas reçu d'antibioprophylaxie (n = 411, 85,4 %) puis de procéder à une revue de la littérature afin de dégager des recommandations pratiques pour les oculoplasticiens.

Dans cet article, le terme "antibioprophylaxie périopératoire" correspond à une administration d'antibiotiques IV durant l'opération ou dans l'heure précédant l'incision. Dans la majorité des cas, la céfazoline, une céphalosporine de 1re génération, était injectée dans ce but. Plus de 99 % des patients ont bénéficié de la pose d'un implant intraorbitaire, ces derniers n'étant pas rincés dans des solutions antibiotiques avant insertion. Une pommade antibiotique était systématiquement prescrite en postopératoire à tous les patients pour une durée de 15 jours. La majorité des patients ayant bénéficié d'une antibioprophylaxie périopératoire (n = 70, 14,6 %) avaient présenté une endophtalmie (19 %) ou une plaie du globe (65 %).

Le taux d'infection du site opératoire était de 1,4 % (1 patient sur 70) dans le groupe antibioprophylaxie *versus* 0,98 % (4 patients sur 411) dans le groupe sans antibioprophylaxie. Ces données sont conformes à celles de la littérature qui retrouve des taux d'infections post amputation oculaire oscillant entre 0 % et 9 %. Les données de la littérature sont éparses concernant l'antibioprophylaxie ce qui limite l'interprétation des résultats.

Les conclusions des auteurs sont les suivantes (pour une amputation oculaire avec pose d'implant) :
– dans tous les cas, les patients doivent effectuer une douche antiseptique la veille de l'opération, une désinfection bétadinée (chlorhexidine par défaut) de la peau et des culs de sacs conjonctivaux doit être réalisée en début d'intervention et un contrôle glycémique et thermique stricts doivent être obtenus pendant l'intervention ;
– une antibioprophylaxie n'est pas nécessaire en cas d'amputation oculaire chez les patients ne présentant aucun facteur de risque ;
– si un facteur de risque est identifié (diabète, médicament immunosuppresseur, dénutrition, obésité, âges extrêmes, traumatisme, corps étranger), alors une unique injection d'antibiotique IV pendant l'intervention ou dans l'heure précédant l'incision semble justifiée. La cefazoline (céphalosporine de 1re génération, 2 g) est généralement prescrite. En cas d'allergie, la clindamycine (900 mg) est une alternative. Si le patient est porteur d'un staphylocoque résistant à la méticilline, la vancomycine est l'antibiotique de choix débutée dans les 2 heures précédant l'incision cutanée ;
– il n'existe aucun consensus concernant la prescription de pommades antibiotiques en postopératoire. Les rares études réalisées sur le sujet constataient soit un intérêt nul, soit un risque de sélection de bactéries résistantes.

Défects canthaux internes : laissez faire ou non ?

Shafi F, Rathore D, Johnson A *et al.* Medial canthal defects following tumour excision: To reconstruct or not to reconstruct? *Orbit Amst Neth*, 2017;36:64-68.

Plusieurs solutions s'offrent au chirurgien confronté à un défect canthal interne post résection tumorale (***fig. 5***) : la fermeture directe, l'utilisation de lambeaux ou de greffes (ou une combinaison des 2) et la technique du "laissez-faire" qui consiste à laisser le defect cicatriser par granulation spontanée.

La technique du laissez-faire n'est souvent réservée qu'aux defects de faible taille (< 1 cm) avec un risque supposé accru de bride épicanthale. Cette étude rétrospective sur 10 ans unicentrique avait pour but de comparer les résultats esthétiques et fonctionnels de 2 tech-

Fig. 5 : Defect canthal interne post résection tumorale.

niques de reconstruction des defects canthaux internes post résection tumorale : le laissez-faire (groupe 1) *versus* la greffe de peau totale (groupe 2).

Tous les patients bénéficiaient d'une résection chirurgicale canthale interne avec marge macroscopique de 3 mm. Dans le groupe "laissez faire", un pansement alginate biodégradable et résorbable (SORBSAN) était suturé dans le defect en orientant les sutures vers des lignes de relaxation cutanée afin de guider au mieux la cicatrisation. Une pommade antibiotique était appliquée localement 3 fois par jour et les sutures retirées à 1 ou 2 semaines. Dans le groupe greffe de peau totale, un greffon était prélevé principalement au niveau sus-claviculaire (66 %) avant d'être affiné puis suturé sur le defect. Aucun bourdonnet n'était positionné mais un pansement compressif laissé en place 4 ou 5 jours. La décision de répartir les patients dans un groupe ou l'autre reposait sur le choix éclairé des patients eux-mêmes.

68 patients étaient inclus, 36 dans le groupe "laissez faire" (groupe 1) *versus* 32 dans le groupe greffe de peau totale (groupe 2). Les groupes étaient comparables en termes d'âge, de sexe, de suivi moyen (32.6 mois) et de taille du defect cutané (157 mm^2 *versus* 95 mm^2 dans le groupe 1 et 2 respectivement). Le carcinome basocellulaire était la principale tumeur retrouvée (93 %). Les résultats fonctionnels étaient favorables chez tous les patients. Les résultats cosmétiques étaient favorables dans 92 % et 69 % des cas dans le groupe 1 et 2 respectivement. Des complications cicatricielles (trouble de la pigmentation, bride épicanthale) étaient retrouvées chez 8 % et 31 % des patients des groupes 1 et 2 respectivement ($p = 0,016$). L'épithélialisation complète était obtenue en 1 mois dans le groupe "laissez faire".

Au total, la technique du laissez-faire constitue une technique chirurgicale fiable dans la reconstruction des defects canthaux internes. Elle permet une diminution de la durée et de la morbidité opératoires avec des résultats similaires aux autres techniques (voire moins de complications cicatricielles comparativement à la greffe de peau totale) au prix d'une épithélialisation plus longue nécessitant plus de consultations post opératoires. Des résultats favorables ont été obtenus avec cette technique même dans la gestion de defects de grande taille (jusqu'à 25 x 10 mm, 157 mm^2 en moyenne dans le groupe "laissez faire").

Exentération : et si les bovins venaient à notre secours ?

Ozgonul C, Diniz Grisolia AB, Demirci H. The Use of Integra® Dermal Regeneration Template for the Orbital Exenteration Socket : A Novel Technique. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2017.

La reconstruction des cavités d'exentération non conservatrices des paupières constitue un challenge. Schématiquement, la reconstruction peut être réalisée par :
– simple granulation de la cavité ;
– ou lambeaux régionaux (fascia temporalis, muscle temporal, muscle frontal) ou libres (grand dorsal) doublés d'une greffe de peau fine ou totale ;
– ou greffe de peau fine isolée.

Toutes ces techniques ont des avantages et des inconvénients exposés dans le ***tableau IV***. La réhabilitation cosmétique est réalisée par la confection d'une épithèse dont la rétention est idéalement assurée par des implants intra osseux. Globalement, une cavité orbitaire concave (creuse) comme dans la granulation spontanée permettra une meilleure rétention de l'épithèse.

L'objectif de cet article était de présenter l'utilisation de l'INTEGRA dans la reconstruction des cavités exentérées laissées en granulation spontanée.

L'INTEGRA est une bicouche acellulaire composée d'une couche de derme acellulaire provenant de bovins, mélangée à des glycosaminoglycanes et d'une couche de silicone faisant office d'épiderme. L'INTEGRA est couramment utilisé par nos confrères plasticiens dans la prise en charge des brûlés notamment.

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 5 patients. À la fin de l'exentération, les auteurs suturaient la matrice d'INTEGRA à la peau péri-orbitaire afin de combler l'ensemble de la cavité. La cavité était ensuite comblée par un pansement hydraté 3 fois par jour. Une fois la régénération du derme du patient obtenue, généralement vers la 3e ou 4e semaine, la couche de silicone est retirée en consultation et la cavité laissée à l'air libre pour permettre une épithélialisation.

Technique de reconstruction	Avantages	Inconvénients
Granulation spontanée	– Chirurgie rapide – Pas de second site opératoire – Concavité de la cavité (épihèse) – Surveillance carcinologique aisée	– Soins de pansement contraignants – Retard de cicatrisation – Fistule ethmoïdale fréquente
Lambeaux + greffes cutanées	Réhabilitation plus rapide	– Morbidité et durée opératoire accrues – Surveillance carcinologique plus difficile – Convexité cavité (épithèse) – Creux temporal (lambeau temporal)

Tableau IV : Avantages et inconvénients des différentes techniques de reconstruction de la cavité d'exentération.

L'Année ophtalmologique

La granulation était obtenue chez tous les patients en 3 à 4 semaines et l'épithélialisation en 6 à 8 semaines permettant un équipement par épithèse chez tous les patients 5 à 8 semaines suivant l'opération. Avec un suivi moyen de 20 mois, aucune complication à type d'infection, nécrose ou granulome pyogénique n'était constatée.

L'utilisation de l'INTEGRA est prometteuse. Elle permet de s'affranchir des complications rencontrées avec les lambeaux. Elle permet une cicatrisation plus rapide que celle obtenue avec une épithélialisation spontanée de la cavité avec des soins de pansement simplifiés (pas de 1er pansement sous anesthésie générale, pas de changement de pansement tous les 3 jours). Deux écueils sont cependant soulignés : le prix du dispositif, ce dernier étant à mettre en balance avec le caractère ambulatoire du geste (tous les patients de l'étude étaient sortant le jour même !!) et son devenir sur des cavités radiothérapées.

Cancers épithéliaux de la glande lacrymale : quoi de neuf en 2017 ?

Andreasen S, Esmaeli B, Holstein SL von *et al*. An Update on Tumors of the Lacrimal Gland. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa*, 2017;6:159-172.

Il s'agit d'une *review* concernant notamment les tumeurs épithéliales de la glande lacrymale. Les cancers épithéliaux de la glande lacrymale sont des tumeurs agressives en rapport avec leur propension à l'invasion péri nerveuse avec plus 50 % de décès. D'un point de vue histologique, le carcinome adénoïde kystique (CAK) est la tumeur la plus fréquente (60 %) suivie de l'adénocarcinome pléomorphe (20 %) et de l'adénocarcinome (10 %). Le principal facteur pronostic retrouvé dans la littérature est la taille de la tumeur (Stade ≥ T3 de la 6e classification AJCC : tumeur 2,5-5 cm de grand axe).

Historiquement, le traitement de référence associait l'exentération orbitaire suivie d'une radiothérapie conventionnelle. Le rationnel de l'exentération était l'absence d'encapsulation de la tumeur et la dissémination fréquente de cette dernière au niveau des tissus mous orbitaires. Cependant, l'exenteration orbitaire n'a jamais fait la preuve d'une amélioration de la survie globale. C'est pourquoi des thérapies plus conservatrices ont émergé : les "*eye sparing surgeries*", notamment pour les tumeurs de faible taille (< 2,5 cm). Schématiquement, concernant la chirurgie conservatrice, nous pouvons retenir :

1. Période préopératoire (après biopsie de la tumeur, mais avant chirurgie plus lourde)

Des protocoles de chimiothérapie néoadjuvants (préopératoire) intra-artérielle (cisplatine) ont été décrits avec des résultats satisfaisants notamment en cas d'artère lacrymale saine. Des chimiothérapies néoadjuvantes plus classiques et moins invasives administrées par voie veineuse pourraient conduire à une réduction du volume tumoral, facilitant l'exérèse la plus complète possible de la tumeur. À ce jour, il n'existe aucun consensus international.

2. Période opératoire

Au niveau chirurgical, une chirurgie d'exérèse en bloc de la tumeur par orbitotomie latérale est réalisée avec ou sans dépose osseuse sans recours à une exentération.

3. Période postopératoire

La radiothérapie est systématique compte tenu de la fréquente dissémination nerveuse (jusqu'à 75 % des cas) aussi bien en cas d'exentération que de chirurgie conservatrice. À la traditionnelle radiothérapie par photons limitée par ses effets secondaires sur le globe oculaire et le parenchyme cérébral, succèdent désormais des protocoles plus ciblés reposant sur la protonthérapie (60 Gy) ou les neutrons. Des protocoles de chimiothérapie postopératoire sont également possibles.

Enfin, des analyses génétiques réalisées sur des carcinomes adénoïdes kystiques ont incriminé le proto-oncogène MYB dans la genèse des carcinomes adénoïdes kystiques. Le proto-oncogène MYB provoquerait l'activation de la voie des MAP kinases (activations de RAS dans près de 50 % des cancers épithéliaux de la glande lacrymale) ouvrant la voie des thérapies ciblées (anti RAS, anti RAF, anti MEK). Une hyperexpression de la protéine Her-2 a également été constatée dans le carcinome ductal de la glande lacrymale et des thérapies ciblées anti Her-2 ont retrouvé des résultats encourageants.

Au total, de nombreux protocoles "conservateurs sont envisageables principalement en cas de tumeur < 5 cm. Dans l'ensemble, il s'agit d'études de faible effectif rendant impossible tout consensus. Des études prospectives comparatives multicentriques sont indispensables. L'exentération ne doit cependant pas être délaissée, elle demeure le traitement de première intention en cas de tumeurs de grande taille.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.