L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?

P. FOURNIÉ
CHU TOULOUSE.

Greffes endothéliales

La greffe endothéliale est la technique de référence des traitements des dysfonctions et dystrophies endothéliales. Elle permet une récupération visuelle rapide, de meilleurs résultats réfractifs (moins d'astigmatisme induit, moins d'aberrations optiques) et diminue le risque de rejet de greffe.

1. DMEK versus DSAEK (fig. 1)

Une revue Cochrane de la littérature comparant DMEK (*Descemet membrane endothelial keratoplasty*) et DSAEK (*Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) a été publiée en 2018 [1]. Aucune étude randomisée n'était jusqu'alors publiée. Quatre études non randomisées (144 yeux de 72 patients) faisaient état du faible niveau de preuve de meilleure acuité visuelle après DMEK à 1 an, à mettre en

parallèle avec un plus grand nombre de décollements descémétiques.

Une étude de 2019 compare 50 yeux de 38 patients randomisés entre DMEK et UT-DSAEK (*ultra-thin DSAEK*) [2]. L'indication principale était la dystrophie de Fuchs (dans 96 % des cas), l'âge moyen était de 68 ans. L'acuité visuelle était meilleure dans le groupe DMEK, de 1,8 ligne à 6 mois et de 1,4 ligne à 1 an. La densité endothéliale était identique dans les 2 groupes. Les décollements postopératoires du greffon ayant nécessité une reprise par injection d'une bulle d'air en chambre antérieure étaient supérieurs après DMEK (6 contre 1). L'étude concluait sur une meilleure acuité visuelle après DMEK sur ce délai de suivi.

Sur une cohorte de 393 patients opérés de DMEK suivis à 5 ans [3], le taux

de survie du greffon était de 90 % avec une amélioration continue de l'acuité visuelle jusqu'au 36^e mois, puis une stabilité jusqu'au 60^e mois. La densité endothéliale a diminué de 37 % à 6 mois, 40 % à 1 an et 55 % à 5 ans. Un rejet de greffe est survenu dans 2,8 % des yeux, une décompensation primaire du greffon dans les suites immédiates de la greffe dans 0,2 % des cas et une décompensation à distance dans 2,8 % des cas. Une nouvelle greffe a été nécessaire dans 8,8 % des cas. Sur une période identique de suivi et 354 yeux opérés par UT-DSAEK (épaisseur < 100 µm), une étude faisait état d'une amélioration continue de l'acuité visuelle sur les 5 ans avec un taux de rejet de 6,9 % [4].

Une étude comparant DMEK et différentes épaisseurs de greffons DSAEK [5] rapporte une récupération plus rapide de l'acuité visuelle après DMEK et en

Fig. 1 : DMEK (*Descemet membrane endothelial keratoplasty*) avec apport de l'endothélium du greffon sur son support descémétique seul et DSAEK (*Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) sur support stromal, plus ou moins épais.

I L'Année ophtalmologique

cas d'épaisseur fine de greffons DSAEK ($< 49 \mu\text{m}$), sans différence à terme (32 mois) de l'acuité visuelle ni différence d'aberrations optiques post-opératoires. Une récupération visuelle plus rapide était corrélée à une meilleure acuité visuelle préopératoire et à un greffon plus fin.

En résumé, la DMEK permet une récupération plus rapide de l'acuité visuelle, avec une amélioration pouvant s'étendre sur une période plus longue après DSAEK, un taux de rebullage supérieur après DMEK et un taux de rejet supérieur après DSAEK.

2. Descemetorhexis sans greffe

En raison de la pénurie relative en greffons cornéens et des toujours possibles complications (opératoires, décollement postopératoire du greffon et risque de rejet), des alternatives à la "greffe de cornée" sont à l'étude.

Le descemetorhexis seul s'adresse à la dystrophie endothéliale de Fuchs qui conserve un réservoir cellulaire endothélial périphérique. Les gouttes rencontrées dans cette dystrophie, correspondant à une excroissance de la membrane de Descemet (**fig. 2**), sont "toxiques" pour les cellules endothéliales qui, à leur contact, subissent un stress, une sénescence et une mort cellulaire accélérée (**fig. 3**) [6]. Cette technique a été décrite sous le terme de DWEK (*descemetorhexis without endothelial keratoplasty*) ou DSO (*Descemet stripping only*) [7]. Elle consiste à peler la Descemet pathologique centrale, sans effraction stromale, sur un diamètre de 4-4,5 mm, pour favoriser la migration cellulaire endothéliale sur une surface où les gouttes ont été retirées. La migration peut demander 1 à 6 mois. Cette technique ne s'adresse pas aux autres indications de kératopathies bulleuses que la dystrophie de Fuchs en raison de l'absence de contingent cellulaire endothélial périphérique "mobilisable".

Fig. 2 : Dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs à un stade de *cornea guttata*, sans œdème, avec les gouttes visualisées en rétro-illumination rétinienne. Leur nombre, étendue en surface vers la périphérie et confluence sont variables et évolutifs.

Fig. 3 : Représentation schématique des excroissances de la membrane de Descemet (gouttes) dans la dystrophie de Fuchs (d'après Kocaba *et al.* [6]).

Le risque d'astigmatisme cornéen et surtout de retard de résorption œdémateuse avec fibrose profonde peut cependant donner un résultat imprévisible et parfois décevant [8]. Il n'existe à ce jour pas d'étude comparative randomisée avec les techniques de greffes endothéliales. La sélection des "bons candidats" reste à affiner. L'ajout d'un inhibiteur de rho-kinase pourrait améliorer ces résultats [7]. Sur 18 patients traités par DSO avec ou sans instillation postopératoire d'un collyre inhibiteur de rho-kinase, les cornées des patients s'éclaircissaient plus rapidement (4,6 contre 6,5 semaines) dans le groupe traité, avec surtout une densité cellulaire endothéliale supérieure dans les suites opératoires [9].

3. Thérapie cellulaire endothéliale

Deux essais cliniques humains, au Japon et à Singapour, testent actuellement l'injection en chambre antérieure de

cellules endothéliales cultivées en provenance d'un donneur. Les patients sont positionnés dans les suites opératoires en décubitus ventral pendant 3-4 h afin de faciliter l'adhésion des cellules à la face postérieure de la cornée. Les résultats préliminaires publiés par l'équipe japonaise sur 11 patients font état, à 24 semaines, d'une diminution de l'œdème cornéen dans 10 cas (pachymétrie de 489 à 640 μm) et d'une augmentation de la densité cellulaire endothéliale dans les 11 cas (de 947 à 2 833 cellules/ mm^2). 9 patients sur les 11 ont gagné 2 lignes ou plus d'acuité visuelle [10]. Les résultats rapportés à 4 ans lors de l'*American Academy* sont encourageants avec, sur 11 patients opérés entre 2013 et 2014, une densité cellulaire endothéliale à 6 mois, 1 an, 2 ans et 4 ans de respectivement $1\,924 \pm 577$, $1\,848 \pm 491$, $1\,534 \pm 479$ et $1\,366 \pm 617$ cellules/ mm^2 .

■ Cicatrisation cornéenne

Cette rubrique marque cette année un recul avec une diminution des moyens thérapeutiques à notre disposition.

Le Cacicol (polycarboxyméthylglucose), préconisé pour favoriser la cicatrisation des lésions de cornée chroniques, est retiré du marché français pour "raisons industrielles et réglementaires". Le produit fait les frais de la zone frontière floue entre dispositif médical et médicament. Cela interpelle sur la difficulté de conduire un essai thérapeutique à haut niveau de preuve, qui plus est dans une maladie rare comme l'est la kératopathie neurotrophique. Ces essais longs et coûteux sont difficiles à mener et, même s'ils le sont, peuvent ne pas conduire à l'entrée d'un produit sur le marché.

L'Oxervate (cénégérmine), collyre au facteur de croissance neuronale (NGF pour *nerve growth factor*), en est un autre exemple. Après une phase de recherche et développement, ainsi que des essais comparatifs multicentriques européens

longs, le NGF collyre ne sera pas distribué dans plusieurs pays européens, dont la France, pour des raisons de choix stratégiques de positionnement à l'international. En France, ce produit ne dispose toujours que d'une autorisation transitoire d'utilisation nominale en procédure exceptionnelle en cas d'échec des alternatives disponibles, en raison de l'absence d'accords sur le prix du traitement de 8 semaines et sur son remboursement. Ce collyre a par contre été récemment approuvé aux États-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA) à la suite des résultats d'une étude nord-américaine récemment publiée [11] et "calquée" sur l'étude européenne REPARO précédemment publiée [12, 13].

Les résultats rapportés sur 48 patients randomisés (collyre NGF *versus* groupe contrôle pour lequel était instillé l'excipient sans le principe actif) confirment ceux de l'étude européenne. Après 8 semaines de traitement, la taille de l'ulcère était inférieure à 0,5 mm chez 69,6 % des patients traités contre 29,2 % des témoins. L'ulcère était complètement cicatrisé dans 65,2 % des cas contre 16,7 % des témoins. De façon intéressante, même si le seuil de significativité n'était pas atteint sur cette cohorte et durée de suivi, la sensibilité cornéenne semblait améliorée sur la mesure à l'esthésiomètre de Cochet-Bonnet, avec une amélioration également des valeurs du test de Schirmer. Le collyre NGF, en plus d'agir sur la cicatrisation épithéliale, pourrait avoir un rôle de restauration de la sensibilité cornéenne et du réflexe lacrymal avec des effets possibles sur les sécheresses oculaires sévères qui commencent à être explorés [14].

■ Kératocône

1. Cross-linking cornéen

>>> Cross-linking epi-on

Dans le kératocône, le *cross-linking* cornéen a pour objet d'arrêter la progression

de la déformation. Une avancée dans les techniques *epi-on*, conservant l'épithélium, est attendue. Ces techniques présentent l'avantage d'être moins à risque cicatriciel et infectieux et moins douloureuses que les techniques traditionnelles *epi-off* avec débridement épithélial. Le principe repose sur le couple riboflavine (vitamine B2) et UVA. Un troisième acteur, l'oxygène, indispensable à la réaction de *cross-linking*, pourrait potentialiser son effet. Des lunettes diffusant l'oxygène (Boost Goggles, Avedro, États-Unis) sont utilisées et reliées à une source d'oxygène humidifié afin de créer une atmosphère riche en oxygène à la surface de la cornée (fig. 4). Le débit de la source d'oxygène est réglé pour obtenir une concentration $\geq 90\%$ dans les lunettes. Cette concentration est mesurée par une sonde de mesure d'oxygène.

La ligne de démarcation observée en OCT de segment antérieur et corrélée à la profondeur du traitement semble plus proche de celle obtenue après *cross-linking epi-off* traditionnel aux alentours de 350 μm , par rapport à une profondeur moins importante pour les autres techniques *epi-on* aux alentours de 100 μm (fig. 5, en cours de publication). Les résultats préliminaires à 6 mois semblent très prometteurs avec une diminution observée de la kératométrie maximale dans la plupart des cas, à confirmer sur le plus long terme (fig. 6, en cours de publication).

>>> Cross-linking combiné à une PKR guidée par la topographie

Kanellopoulos a publié les résultats à 10 ans sur 144 yeux de patients opérés pour kératocône évolutif par

Fig. 4 : Lunettes de diffusion d'oxygène Boost Goggles (Avedro, États-Unis).

Fig. 5 : Ligne de démarcation profonde en OCT de segment antérieur observée après procédure *epi-on* avec supplémentation en oxygène.

Fig. 6 : Évolution du Kmax en cartes tomographiques à 6 mois du traitement. À gauche, carte de courbure axiale préopératoire. Au centre, carte de courbure axiale à 6 mois. À droite, carte différentielle de courbure axiale: $\Delta K_{\text{max}} = -1,5 \text{ D}$.

L'Année ophtalmologique

cross-linking couplé à une photokératectomie réfractive (PKR) topoguidée, selon la procédure diffusée sous le nom *Athens Protocol* [15]. L'acuité visuelle corrigée décimale moyenne s'améliorait de $0,59 \pm 0,21$ à $0,80 \pm 0,17$ à 1 an et restait stable à $0,81 \pm 0,19$ à 10 ans. L'épaisseur cornéenne moyenne diminuait dans les suites opératoires de $468,74 \pm 35,05 \mu\text{m}$ à $391,14 \pm 40,07 \mu\text{m}$ en raison de la photoablation, puis restait stable à 10 ans à $395,42 \pm 32,21 \mu\text{m}$. La kératométrie maximale moyenne passait de $50,57 \pm 2,80 \text{ D}$ en préopératoire à $45,87 \pm 2,70 \text{ D}$ et $44,00 \pm 3,22 \text{ D}$ respectivement à 1 et 10 ans. Il rapporte 94,4 % de stabilité cornéenne et 3,5 % de surcorrection évolutive avec *shift* hypermétrope. Ces résultats sur le long terme étaient attendus pour attester de la stabilité de ces techniques photoablatives soustractives sur kératocône, même si une confirmation par d'autres équipes est nécessaire.

Il rapporte également des résultats à 4 ans de cette technique dans des indications de kératocône évolutif pédiatrique (39 yeux ; âge moyen 16 ± 1 ans ; de 10 à 18 ans) [16]. La kératométrie maximale moyenne diminuait, passant de $49,32 \pm 5,05 \text{ D}$ en préopératoire à $46,82 \pm 4,15 \text{ D}$ à 1 an et restait stable à 4 ans à $46,28 \pm 4,87 \text{ D}$.

>>> Cross-linking et infections cornéennes

En marge du kératocône, dans les infections cornéennes résistantes, une méta-analyse publiée en 2019 [17] fait état d'une cicatrisation cornéenne accélérée en cas de *cross-linking* sur une analyse portant sur 435 patients de 46 études, mais sans amélioration de l'acuité visuelle finale. Le niveau de preuve est cependant faible par manque d'études comparatives randomisées.

2. Pachymétrie sélective

Les OCT de segment antérieur apportent des informations importantes sur l'aspect morphologique cornéen, parfois très

variable selon les kératocônes (fig. 7). La technologie OCT permet également de réaliser des cartes pachymétriques totales et épithéliales qui permettent de mettre en évidence un amincissement épithélial en regard de l'apex du kératocône. Ce remodelage épithélial a pour but d'essayer de lisser la surface optique cornéenne pour la maintenir régulière le plus longtemps possible, masquant ainsi

potentiellement un bombement stromal sous-jacent débutant. L'intérêt possible est diagnostique dans des formes débutantes de kératocône sur des cartes topographiques suspectes (fig. 8).

Une publication rapporte les résultats de *mapping* pachymétrique à l'aide d'un prototype PS-OCT (*polarization-sensitive OCT*) (fig. 9) [18]. Cet OCT

Fig. 7: Coupes cornéennes OCT de kératocône avec amincissement stromal (A et B), remaniements de la couche de Bowman avec irrégularités et ruptures sous forme d'hyperréflexivité (C), amincissement stromal majeur focalisé avec bouchon hyperplasique épithélial (D et E).

Fig. 8: Concordance dans un kératocône (KC, A) entre l'ectasie topographique, l'amincissement cornéen total et épithélial. L'intérêt pour le dépistage est surtout dans les formes suspectes ou frustes avec une pachymétrie épithéliale homogène en cas de cornée normale (B) et amincie en cas de kératocône débutant (C).

Fig. 9 : Amincissement épithélial avec image “en donut” sur la pachymétrie épithéliale (*ET-map*) en cas de kératocône (**en bas**). L'image en donut est bien vue en raison de la carte épithéliale sur 11 mm par rapport aux cartes “classiques” des OCT actuels sur 7 ou 9 mm. Cette image correspond à un amincissement épithélial au sommet du kératocône entouré par un épaissement adjacent. La carte pachymétrique de la couche de Bowman (*BLT-map*) est très irrégulière et “mitée” en cas de kératocône. Dans une cornée normale (**en haut**), les 2 cartes pachymétriques épithéliale et de la couche de Bowman sont régulières, homogènes (d'après Pircher *et al.* [18]).

en face permet d'individualiser sur un diamètre large de 11 mm une carte épithéliale et surtout de la couche de Bowman. L'intérêt réside dans le grand diamètre, permettant de mieux analyser les variations d'épaisseur de la couche épithéliale avec une image “en donut” plus apparente (**fig. 9** *versus* **fig. 8A**) et surtout d'analyser les irrégularités de la couche de Bowman (**fig. 7C et 9**). Il s'agit des premières images de couche de Bowman avec un potentiel diagnostique à confirmer dans le dépistage d'une déformation cornéenne débutante, voire en thérapeutique pour possiblement guider des photoablations sur une topographie de la couche de Bowman plutôt que sur la surface épithéliale.

3. Hydrops cornéen

L'équipe de Melles remet en cause la physiopathogénie de l'hydrops cornéen dans le kératocône [19]. L'hydrops étant classiquement considéré comme une rupture de la membrane de Descemet, la

publication s'appuie sur 2 observations chirurgicales : l'absence d'hydrops en cas de DMEK chez des patients présentant une dystrophie de Fuchs et un kératocône, et la présence d'un hydrops en cas de perforation cornéenne postérieure lors de la réalisation d'une greffe de couche de Bowman chez des patients avec un kératocône. 16 yeux opérés de DMEK dans un contexte de kératocône

associé à une dystrophie de Fuchs n'ont pas présenté d'hydrops après pelage descémétique, alors même que 25 % ont présenté un décollement descémétique postopératoire partiel ou complet. Inversement, 5 cornées avec une perforation peropératoire des couches profondes lors de la dissection manuelle d'une poche stromale profonde pour greffe de couche de Bowman ont présenté un hydrops. Cette publication suggère l'importance d'une rupture du stroma postérieur, possiblement de la couche de Dua, pour qu'un hydrops se constitue (**fig. 10**). Cela corrobore la résorption rapide de l'œdème cornéen après sutures compressives du stroma cornéen profond en cas d'hydrops [20].

Dans cette indication également, une mini-DMEK de 5 mm a été rapportée comme étant efficace pour résorber l'œdème cornéen dans 3 hydrops en phase aiguë à 1, 2 et 13 jours après la survenue de l'hydrops [21]. La technique chirurgicale nécessite par contre le positionnement du greffon sous OCT peropératoire en raison du manque de transparence cornéenne. L'hydrops n'a pas récidivé malgré un décollement partiel du greffon dans 2 cas. Est discuté en revanche le rôle de la DMEK ou du tamponnement par le gaz expansif laissé en place à la fin de l'intervention et qui a aussi montré un effet de tamponnement qui peut être efficace seul en cas d'hydrops.

Fig. 10 : Théorie de la nécessité d'une rupture des couches stromales profondes pour la constitution d'un hydrops (d'après Parker *et al.* [19]).

L'Année ophtalmologique

Fig. 11 : CLET (*cultivated limbal epithelial transplant*) dans un contexte de brûlure caustique unilatérale (A) avec greffe de cellules souches limbiques cultivées *ex vivo* et transplantées sur un support biologique résorbable (B et C). Après 6 mois (D) et résorption de la néovascularisation cornéenne superficielle, l'œil peut bénéficier d'une greffe de cornée.

Fig. 12 : SLET (*simple limbal epithelial transplantation*) après brûlure caustique unilatérale (A). Le prélèvement de limbe de petite taille prélevé sur l'œil sain est coupé en petits fragments collés sur une membrane amniotique (B). Résultat à 6 mois (C) avant greffe de cornée pour persistance d'une cicatrice stromale profonde.

Déficit en cellules souches limbiques

Lorsque l'atteinte est unilatérale, 3 techniques de greffe de cellules souches limbiques autologues peuvent être utilisées. L'autogreffe de limbe (CLAU pour *conjunctival-limbal autograft*) est consommatrice en tissu limbique. Deux procédures sont "plus économes" en limbe : la greffe de cellules souches limbiques autologues cultivées (CLET pour *cultivated limbal epithelial transplant*) (fig. 11) et la SLET (*simple limbal epithelial transplantation*) (fig. 12). Une méta-analyse de la littérature rapporte, à partir de 1 023 yeux issus de 22 articles, un taux de succès de 81 % après CLAU, 61,4 % après CLET et 78 % après SLET [22].

Une allogreffe de cellules souches limbiques alloSLET a été proposée à un stade précoce après brûlure caustique, pour limiter les complications d'un retard prolongé de cicatrisation épithéliale en cas d'atteinte unilatérale et pour

préserver l'œil sain en prévision d'une possible réhabilitation future, voire en cas de brûlure bilatérale [23]. La durée moyenne de cicatrisation épithéliale était de $22,5 \pm 9,14$ jours avec cicatrisation complète dans 94,11 % des cas (17 yeux sur 18). 7 yeux ont présenté un échec progressif de l'allogreffe et 5 ont eu une autogreffe secondaire.

Une mini-SLET a également été décrite dans la chirurgie du ptérygion dans une étude comparative randomisée de 82 yeux, avec un taux de récurrence (élevé) de 9,5 % après autogreffe conjonctivale maintenue par une colle de fibrine contre 2,5 % après mini-SLET [24].

BIBLIOGRAPHIE

1. STUART AJ, ROMANO V, VIRGILI G *et al.* Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018;6:CD012097.

2. CHAMBERLAIN W, LIN CC, AUSTIN A *et al.* Descemet endothelial thickness comparison trial: a randomized trial comparing ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty with Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*, 2019;126:19-26.
3. BIRBAL RS, NI DHUBGHAILL S, BOURGONJE VJA *et al.* Five-year graft survival and clinical outcomes of 500 consecutive cases after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2020;39:290-297.
4. MADI S, LEON P, NAHUM Y *et al.* Five-year outcomes of ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2019;38:1192-1197.
5. TOURABALY M, CHETRIT Y, PROVOST J *et al.* Influence of graft thickness and regularity on vision recovery after endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*, 2019 [Epub ahead of print].
6. KOCABA V, KATIKIREDDY KR, GIPSON I *et al.* Association of the gutta-induced microenvironment with corneal endothelial cell behavior and demise in Fuchs endothelial corneal dystrophy. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:886-892.
7. GARCERANT D, HIRNSCHALL N, TOALSTER N *et al.* Descemet's stripping without endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019;30:275-285.
8. DAVIES E, PINEDA R 2ND. corneal tomography changes and refractive outcomes after Descemet stripping without endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2019;38:817-819.
9. MACSAI MS, SHILOACH M. Use of topical Rho Kinase Inhibitors in the treatment of Fuchs dystrophy after Descemet stripping only. *Cornea*, 2019;38:529-534.
10. KINOSHITA S, KOIZUMI N, UENO M *et al.* Injection of cultured cells with a ROCK inhibitor for bullous keratopathy. *N Engl J Med*, 2018;378:995-1003.

11. PFLUGFELDER SC, MASSARO-GIORDANO M, PEREZ VL *et al.* Topical recombinant human nerve growth factor (cenegermin) for neurotrophic keratopathy: a multicenter randomized vehicle-controlled pivotal trial. *Ophthalmology*, 2020;127:14-26.
12. BONINI S, LAMBIASE A, RAMA P *et al.*; REPARO Study Group. Phase I trial of recombinant human nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology*, 2018;125:1468-1471.
13. BONINI S, LAMBIASE A, RAMA P *et al.*; REPARO Study Group. Phase II randomized, double-masked, vehicle-controlled trial of recombinant human nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology*, 2018;125:1332-1343.
14. SACCHETTI M, LAMBIASE A, SCHMIDL D *et al.* Effect of recombinant human nerve growth factor eye drops in patients with dry eye: a phase IIa, open label, multiple-dose study. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:127-135.
15. KANELLOPOULOS AJ. Ten-year outcomes of progressive keratoconus management with the Athens protocol (topography-guided partial-refraction PRK combined with CXL). *J Refract Surg*, 2019;35:478-483.
16. KANELLOPOULOS AJ, VINGOPOULOS F, SIDERI AM. Long-term stability with the Athens protocol (topography-guided partial PRK combined with *cross-linking*) in pediatric patients with keratoconus. *Cornea*, 2019;38:1049-1057.
17. TING DSJ, HENEIN C, SAID DG *et al.* Photoactivated chromophore for infectious keratitis - Corneal cross-linking (PACK-CXL): A systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf*, 2019;17:624-634.
18. PIRCHER N, BEER F, HOLZER S *et al.* Large field of view corneal epithelium and Bowman's layer thickness maps in keratoconic and healthy eyes. *Am J Ophthalmol*, 2020;209:168-177.
19. PARKER JS, BIRBAL RS, VAN DIJK K *et al.* Are Descemet membrane ruptures the root cause of corneal hydrops in keratoconic eyes? *Am J Ophthalmol*, 2019;205:147-152.
20. YAHIA CHÉRIF H, GUEUDRY J, AFRIAT M *et al.* Efficacy and safety of pre-Descemet's membrane sutures for the management of acute corneal hydrops in keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:773-777.
21. BACHMANN B, HÄNDEL A, SIEBELMANN S *et al.* Mini-Descemet membrane endothelial keratoplasty for the early treatment of acute corneal hydrops in keratoconus. *Cornea*, 2019;38:1043-1048.
22. SHANBHAG SS, NIKPOOR N, RAO DONTINENI P *et al.* Autologous limbal stem cell transplantation: a systematic review of clinical outcomes with different surgical techniques. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:247-253.
23. IYER G, SRINIVASAN B, AGARWAL S *et al.* Outcome of allo simple limbal epithelial transplantation (alloSLET) in the early stage of ocular chemical injury. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:828-833.
24. SATI A, BANERJEE S, KUMAR P *et al.* Mini-simple limbal epithelial transplantation versus conjunctival autograft fixation with fibrin glue after pterygium excision: a randomized controlled trial. *Cornea*, 2019;38:1345-1350.

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