réalités

Numéro spécial
Octobre 2020

OPHTALMOLOGIQUES

Surface oculaire et cornée aux temps de la COVID-19 : comment gérer les formes sévères ?

Compte rendu rédigé par le Dr J. BENICHOU

Ce numéro est un compte rendu d'une webconférence dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien de Horus PHARMA

Surface oculaire et cornée aux temps de la COVID-19 : comment gérer les formes sévères ?

Compte rendu rédigé par le Dr J. BENICHOU
Service d'Ophtalmologie, CHU, Le KREMLIN-BICÊTRE.

La prise en charge des pathologies de la surface oculaire et cornéenne a connu un profond remaniement pendant la période de la COVID, elle a dû intégrer les contraintes de vie et sanitaires des patients et soignants, ainsi que les difficultés d'accès aux soins et aux traitements. Des recommandations ont été publiées par la Société française d'ophtalmologie, celles concernant plus particulièrement les pathologies de la surface oculaire ont été rédigées par le Pr Marc Labetoulle.
Le 15 juin dernier, Réalités Ophtalmologiques a organisé une webconférence sur ce thème d'actualité en partenariat avec le laboratoire Horus Pharma. La gestion des formes sévères a été présentée par le Pr Louis Hoffart (Clinique Monticelli, Marseille). Nous en rapportons les principaux points forts.

Kératites sévères et résistantes

Les formes rencontrées le plus souvent pendant la période de la COVID sont d'origine auto-immune : réaction du greffon contre l'hôte, syndrome de Sjögren ; ou d'origine accidentelle : brûlures domestiques ou professionnelles. Le socle de leur prise en charge est bien standardisé : éviction de la iatrogénie, prescriptions de larmes artificielles et de collyre de sérum autologue (SA) (***fig. 1***).

Dans le cadre de la crise sanitaire, le principal facteur limitant du traitement par le collyre de SA a été l'annulation des rendez-vous de prélèvements par les patients eux-mêmes, craignant une éventuelle contagion ou porteurs de facteurs de gravité (immunodépression par exemple) pouvant conduire au développement d'une forme grave de l'infection à SARS-CoV-2. La pénurie de collyre de SA, un temps redoutée, n'a certes pas eu lieu mais un net ralentissement du rythme de production a été constaté dans les laboratoires de thérapie cellulaire et les pharmacies hospitalières.

Des pistes pour pallier ce risque dans l'avenir ont été évoquées, en particulier un collyre à base de plasma enrichi en plaquettes (PRGF) dont la mise à disposition est espérée dans les prochains mois. Il s'agit d'une évolution du sérum autologue. Le produit s'obtient par extraction du plasma depuis le sang, centrifugation puis enrichissement par plaquettes du patient. Le

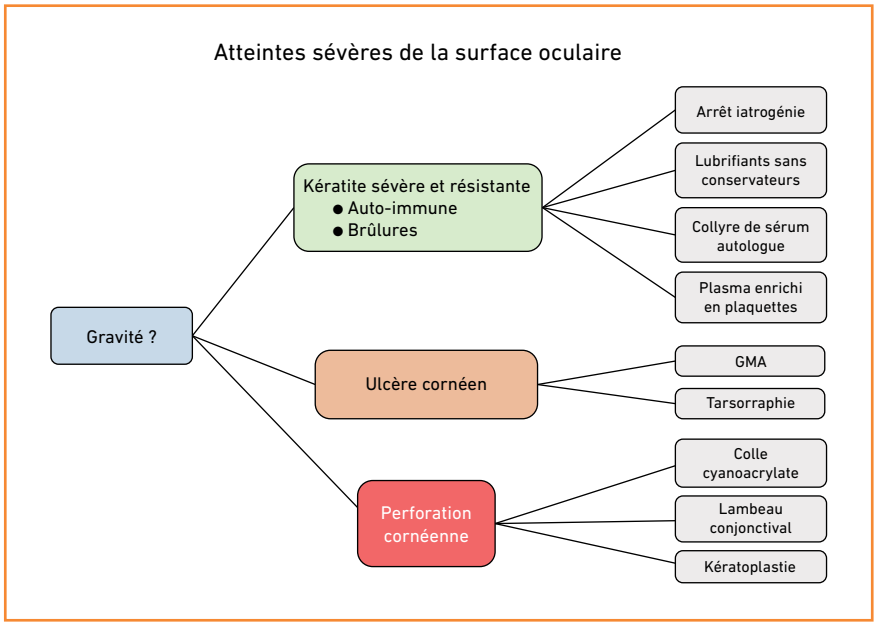

Fig. 1 : Algorithme des différentes alternatives thérapeutiques en cas d'atteinte de la surface oculaire pendant la période de la COVID-19.

PRGF est délivré avec une quantité suffisante pour 3 mois (*versus* 1 mois pour le SA) et peut être conservé en dehors d'un réfrigérateur pendant 3 jours sous forme de flacon, ce qui permet au patient d'être moins dépendant de la distribution en pharmacie, avantage appréciable en cette période d'épidémie à SARS-CoV-2. Plusieurs études montrent, par ailleurs, l'effet positif du PRGF dans les pathologies de la surface oculaire résistantes au SA (permettrait d'induire une prolifération plus importante que le SA des fibroblastes cornéens et empêcherait la métaplasie des fibroblastes en myofibroblastes) ou en alternative au SA (kératites neurotrophiques, syndrome sec évaporatif ou par déficit hydrique comme dans le syndrome de Gougerot-Sjögren) [1, 2].

Le PRGF présente également un intérêt galénique avec la possibilité d'en obtenir un précipité, permettant une présentation en patch semblable à la membrane amniotique (MA), ce qui pourrait donc être une alternative à la MA en cas de difficulté d'approvisionnement. Il pourrait même être utilisé en association avec une MA pour le traitement des ulcères d'indication chirurgicale et des perforations cornéennes.

Ulcères cornéens

Ils peuvent être traités par une greffe de membrane amniotique. Les MA cryoconservées n'ont pas connu de problèmes d'approvisionnement particuliers pendant la période de la COVID étant donné qu'elles sont souvent préparées plusieurs semaines à l'avance. En revanche, la livraison des MA a pu poser des problèmes pendant le confinement.

Une alternative intéressante à la MA cryoconservée est la MA lyophilisée qui présente comme avantages de pouvoir être stockée dans un bloc et donc d'être utilisée immédiatement si nécessaire. Les techniques chirurgicales habituelles peuvent être employées pour ces membranes (*overlay*, *inlay* ou multicouches). Après dépôt de la MA lyophilisée à sec sur la cornée du patient, celle-ci est suturée ou bien collée à l'aide d'une colle biologique.

Il existe deux types de membranes amniotiques lyophilisées :
– une fine, utilisée pour les formes mineures d'atteinte de la surface oculaire ;
– une épaisse, utilisée pour les ulcères creusants, préperforatifs voire pour de toutes petites perforations cornéennes.

On peut associer la pose d'une lentille thérapeutique en fin de greffe de MA.

Même si le SARS-CoV-2 a été retrouvé au niveau placentaire, le processus de lyophilisation utilisé pour les MA lyophilisées fait intervenir une double viro-inactivation, écartant donc *a priori* le risque de transmission du virus par ce vecteur.

En cas d'ulcère cornéen menaçant chez un patient avec kératites neurotrophiques récidivantes, il est envisageable de réaliser une tarsorraphie temporaire si les patients risquent de ne pas être suivis pendant de longues périodes.

Perforations cornéennes

On peut utiliser en urgence de la colle cyanoacrylate pour colmater une perforation cornéenne en attendant d'avoir un greffon cornéen disponible. La forme en gel est intéressante dans cette indication car elle est facilement manipulable et s'applique directement au niveau de la perforation à l'aide d'une éponge chirurgicale. L'ulcère perforé doit être sec afin que la colle puisse adhérer correctement au tissu cornéen. Son application sera suivie de la pose d'une lentille thérapeutique pour mouler la colle dans l'ulcère. Cette colle a un effet pro-inflammatoire important, il faut donc veiller à ce que la colle ne pénètre pas en chambre antérieure. Pour éviter cela, on peut éventuellement s'aider en injectant du viscoélastique, depuis une incision limbique, en chambre antérieure.

Une alternative est la réalisation d'un lambeau conjonctival dans cette période particulière en cas de colle cyanoacrylate indisponible, en attendant la réalisation secondaire d'une kératoplastie. Ce lambeau permet, outre le fait d'obturer la plaie, d'apporter des facteurs cicatrisants *via* sa vascularisation. Dans les formes perforatives étendues avec évolution nécrotique (sur une nécrose aseptique par exemple), on peut réaliser un recouvrement conjonctival par glissement de la conjonctive bulbaire supérieure depuis le limbe sur la surface de la cornée.

Si un greffon cornéen est disponible en urgence, on peut pratiquer une greffe bouchon à chaud. Une greffe de MA pourra être réalisée dans le même temps si la perforation survient sur une kératite infectieuse.

Une grande difficulté d'accès aux greffons cornéens a été observée pendant la période du confinement. Les greffons étaient réservés aux cas d'urgence extrême. Cette limitation était liée à de multiples facteurs : une diminution de la demande chirurgicale, des prélèvements de cornée réduits du fait de la crainte d'une potentielle transmission du virus *via* le greffon (conjonctivites à COVID décrites [3]) et des difficultés de suivi du patient postopératoires (parfois solutionnées par une téléconsultation).

L'agence de la biomédecine française a édicté une règlementation maximaliste pour prévenir le risque de transmission virale *via* le greffon (prélèvement nasal systématique chez tous les donneurs pour PCR COVID et entretien avec la famille pour rechercher les patients ayant été en contact dans les 28 jours précédents avec des personnes atteintes). Ces règles excluent un fort pourcentage de patients et augmentent considérablement la difficulté d'accès aux greffons.

Les chirurgiens risquent d'être en compétition pendant 12 ou 24 mois pour obtenir des greffons cornéens.

La bétadine semble, par ailleurs, active sur le SARS-CoV-2 : lorsqu'elle est appliquée sur la surface oculaire, elle pourrait contribuer à diminuer le risque de transmission [4].

De nombreuses greffes de cornée programmées ont dû être annulées lors du confinement, occasionnant une perte de chance visuelle, notamment pour les patients qui n'avaient alors pas de fibrose stromale et qui pouvaient bénéficier d'une greffe endothéliale. En effet, celles-ci sont indiquées très précocement en cas d'atteinte endothéliale pour avoir la meilleure récupération visuelle, car plus l'atteinte du stroma est importante sous l'effet de l'œdème cornéen, plus la récupération sera limitée. On pourra donc être amené, dans les mois à venir, à réaliser une kératoplastie transfixiante plutôt qu'une greffe lamellaire postérieure chez certains patients du fait d'une fibrose stromale irréversible apparue dans l'intervalle du confinement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anitua E, Muruzabal F, de la Fuente M *et al.* PRGF exerts more potent proliferative and anti-inflammatory effects than autologous serum on a cell culture inflammatory model. *Exp Eye Res*, 2016;151:115-121.
2. Merayo-Lloves J, Sanchez-Avila RM, Riestra AC *et al.* Safety and efficacy of autologous plasma rich in growth factors eye drops for the treatment of evaporative dry eye. *Ophthalmic Res*, 2016;56:68-73.
3. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S *et al.* Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol*, 2020;55:e125-e129.
4. Kampf G, Todt D, Pfaender S *et al.* Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*, 2020;104:246-251.

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

Réalités Ophtalmologiques – Octobre 2020 – Numéro spécial
Image de couverture : ©ARZTSAMUI@www.shutterstock.com
Éditeur : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75011 Paris
Numéro de commission paritaire : 0121 T 81115 – ISSN : 1242-0018
Directeur de la publication : Dr Richard Niddam
Imprimerie : Bialec – Heillecourt

MKT-BT-VTX-CPR-0001-102020