

**Photobiomodulation : une nouvelle approche thérapeutique dans la DMLA atrophique débutante**

**Kératocône et pathologies de la surface oculaire**

**Quand faut-il prescrire des corticoïdes en cas d'inflammation de la surface oculaire ?**

**La DMEK en 2021 : quelles indications ?**

**IVT vs systèmes de délivrance prolongée**



# Découvrez le premier système de réfraction **AUTONOME**



Désormais **UNE SEULE PERSONNE** est présente  
lors de la réfraction subjective : **LE PATIENT**

- AUGMENTEZ** significativement les capacités d'accueil de votre cabinet
- RECENTREZ** vos équipes sur des tâches à haute valeur ajoutée (examens complémentaires, bilans pré-chirurgicaux, écoute du patient)
- GAGNEZ** en temps et en agilité au sein de votre structure

**ADAPTEZ VOTRE OFFRE DE SOIN DÈS À PRÉSENT  
EN PENSANT LA RÉFRACTION AUTREMENT**

## **INNOVEZ**

PARTENARIAT EXCLUSIF



Pour plus de  
renseignements :  
[nidek@nidek.fr](mailto:nidek@nidek.fr)



**2021**



**Les JIFRO reviennent  
en fin d'année.  
À bientôt !**

## Brèves

### PAMM chroniques et HTA modérée

BURNASHEVA MA, MALTSEV DS, KULIKOV AN *et al.* Association of chronic paracentral acute middle maculopathy lesions with hypertension. *Ophthalmol Retina*, 2020;4:504-509.

L'ophtalmologiste participe classiquement au diagnostic des patients avec hypertension artérielle (HTA) aiguë. Le phénomène d'autorégulation des vaisseaux rétinien est associé à des phénomènes de vasoconstriction, provoquant l'apparition de nodules cotonneux et d'hémorragies profondes, et à des ruptures localisées de la barrière hématorétinienne interne, provoquant l'apparition d'hémorragies en flammèche, d'un œdème rétinien et d'exsudats [1]. On peut rappeler ici que les vaisseaux choroïdiens ne présentent pas d'autorégulation mais au contraire une régulation par le système sympathique et les patients avec HTA aiguë peuvent se présenter avec des ischémies et nécroses focalisées de l'épithélium pigmentaire (taches d'Elschnig) [2]. Le **tableau I** rappelle la classification de la rétinopathie hypertensive.

Au contraire, les patients présentant une HTA modérée n'ont classiquement pas de modification évidente à l'examen du fond d'œil [4], ce qui exclut finalement l'ophtalmologiste du suivi spécifique. Cette notion est probablement en voie d'évolution parce que l'OCT avec un module OCT-angiographie (OCT-A) est souvent disponible au cabinet de l'ophtalmologiste [5].

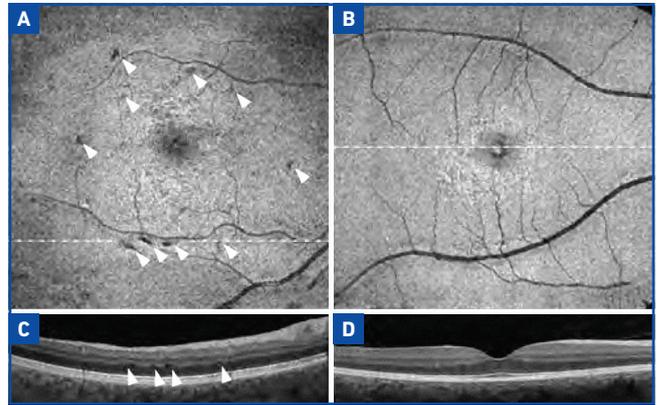
Les auteurs de cet article publié dans le dernier numéro d'*Ophthalmology* montrent que des *Paracentral Acute Middle Maculopathy* (PAMM) chroniques semblent particulièrement fréquentes chez les patients avec HTA modérée. Ces lésions, qui intéressent le plexus capillaire profond, pourraient même apparaître comme la première manifestation des altérations de la microcirculation rétinienne chez les patients avec HTA modérée, avant l'apparition d'autres signes d'HTA au pôle postérieur.

27 patients (21 hommes et 6 femmes, âge moyen  $50,3 \pm 6,3$  ans) souffrant d'une HTA modérée et présentant un faible risque cardiovasculaire ainsi que 24 participants en bonne santé (15 hommes et 9 femmes, âge moyen  $46,3 \pm 13,0$  ans) ont été inclus dans cette étude. La zone avasculaire fovéale et la densité des vaisseaux du plexus capillaire superficiel et du plexus capillaire profond ont été évaluées en OCT-A. La présence de lésions chroniques en faveur d'une PAMM a été évaluée de façon rétrospective au niveau des deux yeux sur les rasters de volume de  $6 \text{ mm}^3$ . Une PAMM chronique ou résolue était définie comme un amincissement de la couche nucléaire interne avec rupture de la couche plexiforme externe (**fig. 1**).

Les deux groupes se sont avérés identiques vis-à-vis des caractéristiques démographiques et surtout vis-à-vis de la densité des réseaux capillaires superficiel et profond, comme vis-à-vis de la taille de la zone avasculaire centrale. En revanche, des lésions

Stade I	Rétrécissement artériel sévère et disséminé
Stade II	Hémorragies rétiniennes Exsudats Nodules cotonneux
Stade III	Œdème papillaire

**Tableau I :** Classification des lésions du fond d'œil en relation avec une HTA aiguë (d'après [3]).



**Fig. 1 :** Image en face et coupe d'OCT-B chez un patient avec HTA modérée (A, C) et chez un patient sain (B, D). Les lignes pointillées représentent le niveau des coupes d'OCT-B. Chez le patient hypertendu (A), on repère de multiples zones noires (têtes de flèches) correspondant aux zones de PAMM. Sur la coupe d'OCT (C), on repère un amincissement de la couche nucléaire interne et des zones de rupture de la couche plexiforme externe (têtes de flèches). Ce type de lésion est absent chez le patient sain (d'après Burnasheva *et al.* *Ophthalmol Retina*, 2020;4:504-509).

de PAMM chroniques ont été observées chez 24 des 27 patients hypertendus (88,9 %) et chez 4 des 24 individus sains (16,7 %). L'*odds ratio* pour la présence de lésions PAMM chroniques chez les patients avec HTA modérée était mesuré à 40,0 ( $p < 0,001$ ).

Ces PAMM représentent une atteinte du plexus capillaire profond qui serait donc susceptible d'être touché de façon précoce au cours des HTA modérées. Ainsi, l'ophtalmologiste pourrait être un acteur important de la surveillance du traitement de ces patients.

### BIBLIOGRAPHIE

1. WALSH JB. Hypertensive retinopathy. Description, classification, and prognosis. *Ophthalmology*, 1982;89:1127-1131.
2. SCHMIDT D, LÖFFER KU. Elschnig's spots as a sign of severe hypertension. *Ophthalmologica*, 1993;206:24-28.
3. KIRKENDALL WM, ARMSTRONG ML. Vascular changes in the eye of the treated and untreated patient with essential hypertension. *Am J Cardiol*, 1962;9:663-668.
4. DIMMITT SB, WEST JN, EAMES SM *et al.* Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *Lancet*, 1989;1: 1103-1106.
5. FARRAH TE, DHILLON B, KEANE PA *et al.* The eye, the kidney, and cardiovascular disease: old concepts, better tools, and new horizons. *Kidney Int*, 2020;98:323-342.

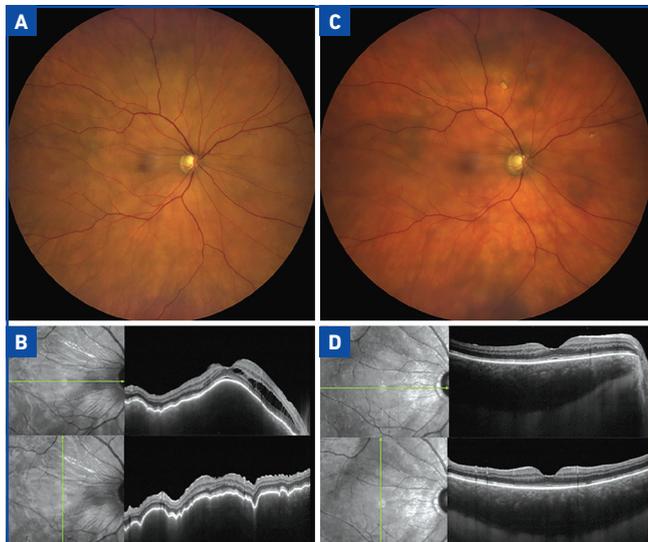
## Radiothérapie Boom-Boom : 2 jours et c'est fait !

SHIELDS JA, DOCKERY PW, SHIELDS CL. Boom-Boom radiotherapy for choroidal lymphoma- Two days and done. *Ophthalmol Retina*, 2021; 5:15.

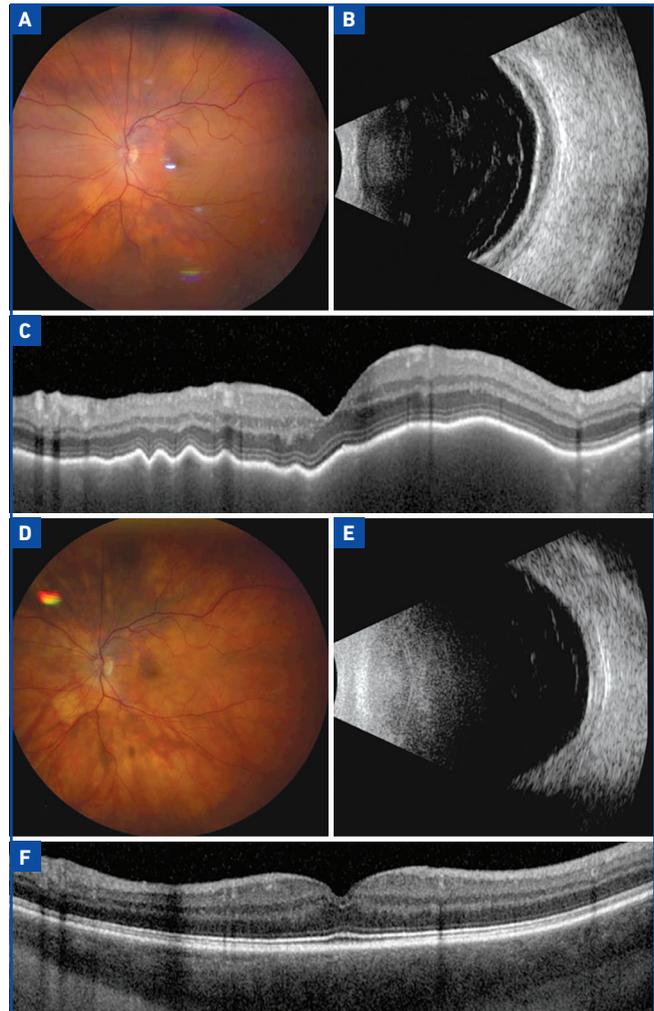
Les auteurs présentent le cas d'une patiente de 67 ans avec un flou visuel et une baisse d'acuité visuelle (20/50 soit 5/10 de loin) à droite en rapport avec un lymphome oculaire traitée par un nouveau protocole de radiothérapie appelé *Boom-Boom Radiotherapy*. Le cliché couleur initial (**fig. 1A**) montre un effet de relief maculaire avec modification de la couleur du fond d'œil. Les coupes d'OCT-B horizontales et verticales (**fig. 1B**) objectivent le relief tumoral choroïdien avec un œdème prédominant des couches externes de la rétine. Une ponction biopsie à l'aiguille a révélé un lymphome de MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*). Les auteurs ont utilisé une radiothérapie reposant sur 4 grays délivrés en deux fractions sur 2 jours. À 4 mois (**fig. 1C**), l'effet de relief est résolu sur le cliché couleur et, en OCT (**fig. 1D**), la tumeur apparaît résorbée, ainsi que l'œdème rétinien. La patiente a été revue après 2 ans. L'acuité était mesurée à 20/30 (6 à 7/10 de loin).

Les auteurs avaient déjà montré l'intérêt de ce type de protocole de radiothérapie à faible dose chez 3 patients consécutifs avec une réponse favorable sans rétinopathie radique associée [1] (**fig. 2**).

Pour mémoire, il existe 2 types de lymphomes oculaires : les lymphomes intra-oculaires primitifs et les lymphomes des annexes oculaires, avec différents sous-types histologiques dont le plus fréquent est le lymphome de MALT. Ce lymphome de MALT est parfois associé à un antécédent d'infection par *Chlamydomydia psittaci* [2].



**Fig. 1 :** Clichés couleurs et OCT avec l'aspect initial et l'aspect à 4 mois (d'après Shields et al. *Ophthalmol Retina*, 2021;5:15).



**Fig. 2 :** Patient de 64 ans avec un lymphome choroïdien gauche : cliché couleur (A), échographie en mode B montrant un aspect de vide acoustique (B), coupe d'OCT-B objectivant le relief tumoral et l'aspect hyporéfléctif de la lésion (C). 6 mois après radiothérapie *Boom-Boom* : sur le cliché couleur (D), en échographie (E) comme en OCT-B (F), on note la résolution de la masse choroïdienne (d'après [1]).

## BIBLIOGRAPHIE

1. YANG X, DALVIN LA, LIM LS *Et al.* Ultra-low-dose (boom-boom) radiotherapy for choroidal lymphoma in three consecutive cases. *Eur J Ophthalmol*, 2019;1120672119888985.
2. THIEBLEMONT C. Les lymphomes de MALT des annexes oculaires. *Correspondances en Onco-Hématologie*, 2016;11:154-157. [www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/24247.pdf](http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/24247.pdf) (accédé en janvier 2021).



**T. DESMETTRE**

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,  
Queen Anne St. Medical Centre,  
LONDRES.

# TÈRE HYDROCORTISONE

sans conservateur en unidoses<sup>1</sup>



Traitement des pathologies conjonctivales modérées et non infectieuses d'origine allergique ou inflammatoire

# Softacort<sup>®</sup>



Phosphate sodique d'hydrocortisone 3.35 mg/ml

**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

« **Softacort<sup>®</sup>** de par son conditionnement **unidose sans conservateur** fait partie des **corticoïdes oculaires à privilégier** et constitue un traitement **de première intention** dans le traitement local des pathologies conjonctivales modérées et non infectieuses d'origine allergique ou inflammatoire. »<sup>2</sup>



Liste I - Non remb. Sec. Soc. - Agréé coll.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la Base de Données Publique des Médicaments en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

1. Base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> - consulté le 25/09/20.  
2. Avis CT HAS Softacort<sup>®</sup> 10 janvier 2018.

 **Théa**

Théa Pharma - 12, rue Louis Blériot - 63100 Clermont-Ferrand

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,  
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,  
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne,  
Pr B. Cochener, Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe,  
Pr G. Coscas, Pr C. Creuzot-Garcher,  
Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier, Pr A. Gaudric,  
Pr T. Hoang-Xuan, Pr J.F. Korobelnik,  
Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet, Pr F. Malecaze,  
Pr P. Massin, Dr S. Morax, Pr J.P. Nordmann,  
Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland, Pr J.A. Sahel,  
Pr G. Soubrane, Pr E. Souied, Pr P. Turut,  
Pr M. Weber

## COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,  
Dr S. Defoort-Dhellemmes, Dr L. Desjardins,  
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,  
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,  
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,  
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

## COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,  
Dr M.A. Espinasse-Berrod, Dr F. Fajnkuchen,  
Dr J.L. Febbraro, Dr M.N. George,  
Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,  
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou,  
Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre,  
Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

## RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

## CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

## PUBLICITÉ

D. Chargy

## RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales  
91, avenue de la République  
75540 Paris Cedex 11  
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99  
info@performances-medicales.com

## IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission paritaire : 0121 T 81115  
ISSN : 1242 – 0018  
Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2021

## Sommaire

Février 2021

Cahier 1

n° 278

## BRÈVES

### 6 PAMM chroniques et HTA modérée

**Radiothérapie Boom-Boom :  
2 jours et c'est fait!**

T. Desmettre

## REVUES GÉNÉRALES

### 10 Photobiomodulation : une nouvelle approche thérapeutique dans la DMLA atrophique débutante

M. Strehlo, L. Rivaille, M.-J. Bovis

### 17 Quand faut-il prescrire des corticoïdes en cas d'inflammation de la surface oculaire ?

S. Stéphan, S. Doan

### 21 IVT vs systèmes de délivrance prolongée

V. Krivosic

### 25 La DMEK en 2021 : quelles indications ?

A. Saad

### 28 Kératocône et pathologies de la surface oculaire : du diagnostic moderne aux solutions pratiques pour ne plus se frotter les yeux

P. Dighiero, C. Lachot

Un cahier 2 "Vision glaucome, Au cas par cas"  
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 16.  
Image de couverture :  
©Bakhur Nick@shutterstock.com



## I Revues générales

# Photobiomodulation : une nouvelle approche thérapeutique dans la DMLA atrophique débutante

**RÉSUMÉ :** La photobiomodulation est un procédé innovant apportant pour la première fois un traitement validé dans certaines formes de DMLA atrophique. Il s'agit d'un traitement basé sur une émission de lumière avec des longueurs d'ondes spécifiques ayant un effet moléculaire notamment sur la cytochrome c oxydase au niveau rétinien. Le traitement nécessite un protocole strict qui est simple et totalement sûr. L'idéal est de traiter les patients aux stades précoces avant une atteinte centrale. Les premières études, notamment l'étude LIGHTSITE, ont montré une amélioration des paramètres fonctionnels et anatomiques avec des profils de réponse variables selon les patients. Nous présentons ici de manière détaillée le principe de la photobiomodulation, son déroulement, les principales études sur le sujet ayant validé le traitement, notre expérience et les pistes de développement à venir.



**M. STREHO, L. RIVAILLE,  
M.-J. BOVIS**  
Centre Explore Vision,  
PARIS et RUEIL-MALMAISON,  
Hôpital Lariboisière, PARIS,  
HIA Bégin, SAINT-MANDÉ.

### Principe de la photobiomodulation

#### 1. Généralités

La photobiomodulation (PBM) ou lumniothérapie à bas niveau est une exposition des cellules à une lumière de faible intensité où des diodes électroluminescentes (LED) sont utilisées pour stimuler une fonction menant à des effets chimiques puis cliniques bénéfiques (variant en fonction de la longueur d'onde utilisée).

La PBM apparaît dans les années 1960, peu après l'avènement du laser. Les premières études montrent différents résultats positifs *in vitro* puis *in vivo* comme l'augmentation de la croissance des cheveux et la cicatrisation des plaies chez la souris, mais également le traitement des ulcères cutanés chez l'homme [1]. Depuis, les applications de la PBM se sont étendues à plusieurs spécialités médicales comme la dermatologie, la rhumatologie, la neurologie (ulcère diabétique, douleurs neurologiques, lésions

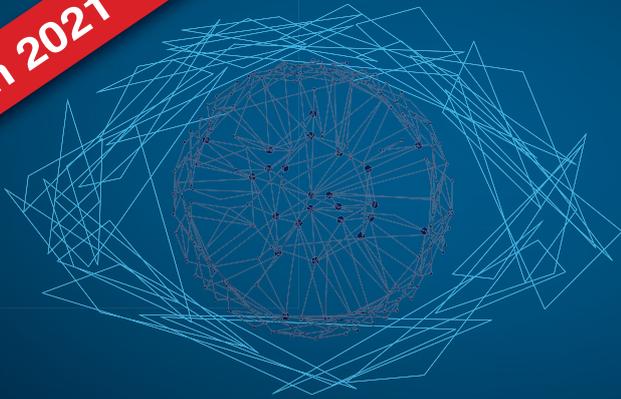
nerveuses périphériques...), etc. et plus récemment au domaine de l'ophtalmologie et aux maladies rétinienne, avec des résultats chez les animaux sur différentes pathologies telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la rétinopathie pigmentaire, la rétinopathie diabétique (RD) ou la rétinopathie du prématuré, montrant une amélioration de l'électrorétinogramme (ERG) et une diminution de l'inflammation et de la perte cellulaire [2].

Attention à ne pas confondre la PBM avec le laser argon ou encore la photothérapie dynamique transpupillaire, car la PBM n'a pas d'effet thermique.

#### 2. Photobiomodulation appliquée à la DMLA

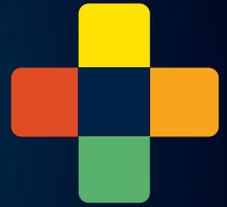
La photobiomodulation peut s'avérer être un traitement efficace contre la DMLA car elle est connue pour augmenter le métabolisme cellulaire, le processus d'approvisionnement en énergie et la réparation métabolique. Le mécanisme derrière ces avantages réside

Édition 2021



BAUSCH + LOMB™

Vision  
glaucome



Au cas par cas

Après le succès de l'édition 2020 de la 1<sup>re</sup> plateforme d'échanges cliniques en ophtalmologie Vision glaucome, **Bausch + Lomb** et le **Groupe Glaucome**, en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, ont le plaisir de vous inviter à participer à l'édition 2021

Vision glaucome  Au cas par cas

## 1<sup>re</sup> ÉTAPE :

Recueil de vos situations cliniques les plus riches d'enseignements pour la communauté ophtalmologique, les plus intéressantes pour leur prise en charge diagnostique ou thérapeutique ou les plus atypiques.

### Pour transmettre vos cas cliniques :

Regroupez toutes les informations à votre disposition et complétez le formulaire remis par votre Délégué à l'information promotionnelle Bausch + Lomb ou disponible sur le site Internet.

Envoyez le formulaire via :

- Le site Internet : [www.visionglaucome.com](http://www.visionglaucome.com)
- L'adresse mail : [depot@visionglaucome.com](mailto:depot@visionglaucome.com)
- L'adresse postale :

Performances Médicales,  
91, avenue de la République  
75011 Paris

## 2<sup>e</sup> ÉTAPE :

Cinq cas cliniques retenus par le Groupe Glaucome seront ensuite discutés en présence de leurs auteurs lors d'une webconférence retransmise en direct sur la plateforme Vision Glaucome.

Date limite  
d'envoi des formulaires

30 avril 2021

EN PARTENARIAT AVEC

**réalités**

OPHTALMOLOGIQUES

[www.visionglaucome.com](http://www.visionglaucome.com)

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



# Revue générale

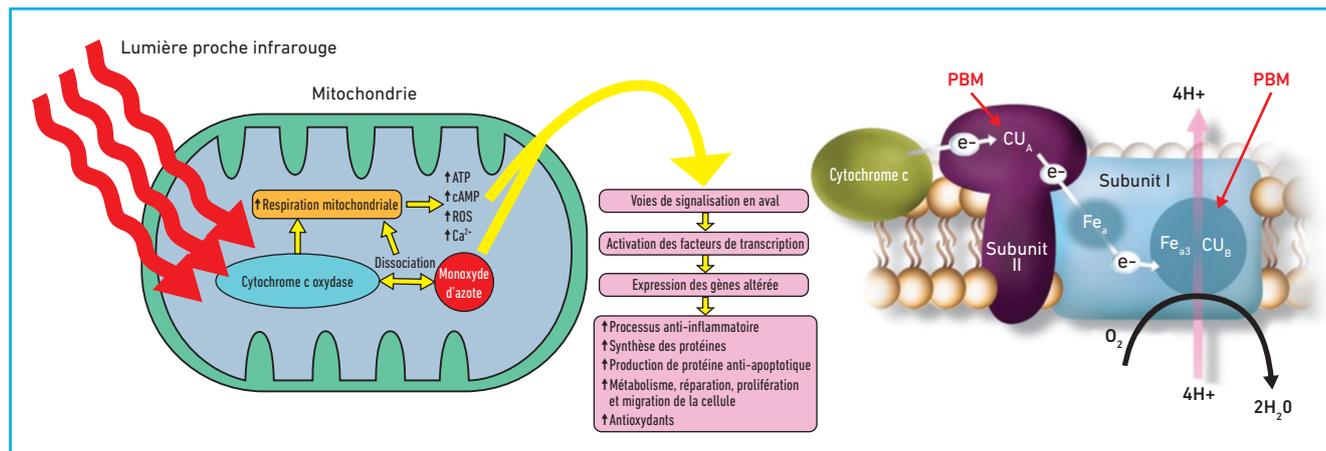


Fig. 1 : Effet cellulaire de la PBM en ciblant la cytochrome C oxydase.

dans le fait que l'enzyme mitochondriale cytochrome c oxydase (CCO) est un photorécepteur clé de la lumière dans le spectre du rouge à l'infrarouge (activation entre 650 et 810 nm). En ciblant la CCO, la photobiomodulation module le transfert d'électrons dans la réduction de l'oxygène au cours de la respiration mitochondriale, augmentant ainsi le potentiel membranaire mitochondrial et la synthèse d'ATP (fig. 1). En fin de compte, cela déclenche et améliore le processus et le métabolisme de la réparation cellulaire dans les photorécepteurs, la choroïde et l'épithélium pigmentaire [3].

reil teste la bonne longueur d'onde tout le long du traitement afin d'assurer une sécurité optimale.

L'interface opérateur est très simple d'utilisation et se compose d'un écran

tactile, de boutons-poussoirs de démarrage et d'arrêt, ainsi que d'un joystick permettant de centrer le faisceau sur l'œil du patient (fig. 2). Un port USB est utilisé pour charger les crédits de traitement Valeda dans le système.

Longueur d'onde	Effets
590 nm	Inhibe l'expression du VEGF et élimine les dépôts cellulaires
670 nm	Favorise la liaison de l'O <sub>2</sub> (CuB) au CCO et stimule le métabolisme activité (ATP), inhibe l'inflammation et la mort cellulaire
850 nm	Favorise le transfert d'électrons (CuA) vers le CCO et stimule le métabolisme activité (ATP), inhibe l'inflammation et la mort cellulaire

Tableau 1: Effet thérapeutique des 3 longueurs d'onde délivrées par le Valeda. CCO: cytochrome c oxydase; VEGF: vascular endothelial growth factor.

### 3. Valeda par LumiThera

Valeda est un système à LED et à longueurs d'onde multiples à utiliser dans le traitement de l'œil par PBM. Il fournit un traitement prédéfini de PBM à l'œil et au tissu rétinien du patient en utilisant trois LED pour générer une lumière de 590, 670 et 850 nm, conditionnée par une série d'optiques pour produire un faisceau uniforme et non cohérent de 30 mm de diamètre. Ces trois longueurs d'onde ont été choisies selon leurs effets bénéfiques dans la prévention du stress oxydatif. Le tableau 1 résume leurs effets thérapeutiques. Le faisceau est dirigé par des miroirs réglables pour permettre le traitement de l'un ou l'autre œil sans repositionner le patient. De plus, l'appareil

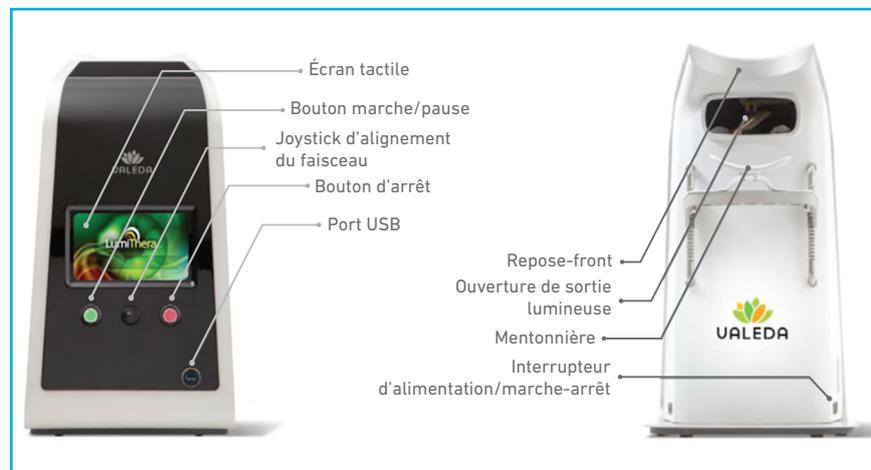


Fig. 2: Face avant et arrière du Valeda.

Après avoir sélectionné le ou les deux yeux à traiter (**fig. 3**) et installé le patient sur la mentonnière (**fig. 4**), le traitement est constitué de 4 phases :

1. le traitement commence avec 35 s de lumières jaune et à proche infrarouge (RPI) pulsées, l'œil ouvert ;
2. il est suivi par 90 s de lumière rouge continue, l'œil fermé ;
3. le traitement se répète avec 35 s supplémentaires de lumières jaune et RPI pulsées, l'œil ouvert ;
4. le traitement se termine enfin par 90 s de lumière rouge continue, l'œil fermé.

Cette séquence est répétée deux fois en cas de traitement des deux yeux, pour un total de 8 à 9 min.

## Photobiomodulation dans les études

### 1. TORPA I et TORPA II

L'étude TORPA I (étude animale) est la première étude sur le sujet, réalisée à Toronto [4]. Il s'agit d'une étude pilote prospective sur 22 yeux, avec un traitement réalisé 3 fois par semaine durant 6 semaines. Celle-ci a permis de démontrer une amélioration significative de l'acuité visuelle (AV, **fig. 5**), de la vision du contraste et ce, de manière statistiquement significative à 1 an post-traitement, tout en montrant qu'il s'agit d'un traitement sûr et efficace. L'étude TORPA II (42 yeux) a permis de confirmer les résultats de l'étude TORPA I tout en réduisant les traitements à 3 fois par semaine durant 3 semaines [5].

### 2. LIGHTSITE I

L'étude LIGHTSITE I a été la première étude randomisée *versus* placebo sur la PBM [6]. Elle a eu pour but d'évaluer la sécurité ainsi que la tolérance des longueurs d'onde multiples chez les sujets présentant une DMLA sèche, d'évaluer l'efficacité clinique des longueurs d'onde multiples chez des sujets avec DMLA sèche avec la meilleure acuité

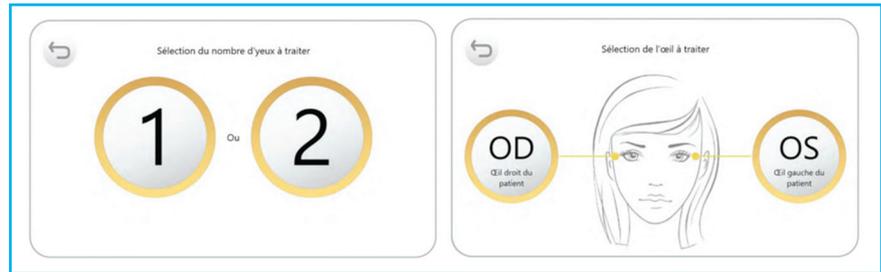


Fig. 3 : Visualisation de l'écran tactile permettant de sélectionner le côté et le nombre d'yeux à traiter.



Fig. 4 : Patiente en cours de traitement. Noter la lumière jaune pulsée (œil ouvert) pour la phase 1 et 3 et la lumière rouge continue (œil fermé) pour la phase 2 et 4.

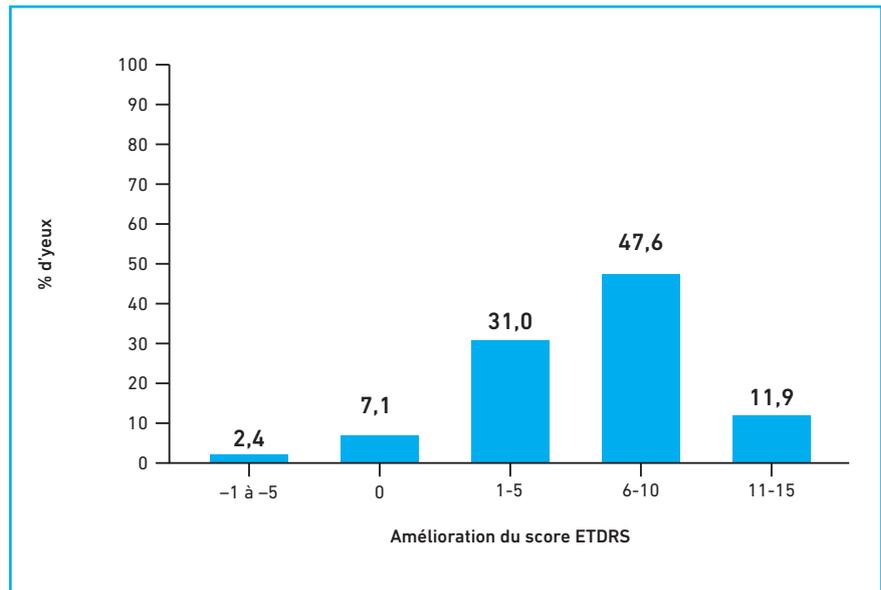


Fig. 5 : Gain d'AV de 6 à 10 lettres dans 47,6 % des yeux dans l'étude TORPA I (d'après [4]).

visuelle corrigée et, enfin, d'évaluer l'impact des longueurs d'onde sur les modifications anatomiques de la rétine à l'aide de l'OCT et de l'autofluorescence.

L'étude a été réalisée sur 30 sujets répartis en deux groupes, un groupe ayant reçu le traitement placebo et l'autre groupe ayant été traité par PBM avec

## Revue générale

l'appareil Valeda. 9 traitements ont été réalisés durant 3 semaines et répétés à 6 mois (24 visites au total sur un an). Les patients sélectionnés présentaient une DMLA sèche à un stade précoce, une acuité visuelle comprise entre 20/40 et 20/200 (ETDRS) et un âge supérieur ou égal à 50 ans. Étaient exclus les patients avec DMLA néovasculaires, opacités/troubles des milieux, ayant subi une chirurgie oculaire invasive et ayant d'autres pathologies oculaires associées. Pour chaque patient, un questionnaire VFQ-25 et un questionnaire PQQ visant à évaluer l'influence de la vision sur la qualité de vie, le bien-être émotionnel et le fonctionnement social ont été remplis.

Différentes données ont été relevées :

- l'acuité visuelle (meilleure acuité visuelle corrigée en ETDRS) ;
- la sensibilité aux contrastes ;
- la micropérimétrie ;
- le volume des drusen centraux ainsi que leur épaisseur ;
- la mesure de l'aire d'atrophie.

Les résultats de cette étude ont démontré une amélioration de l'acuité visuelle à la suite du traitement, une amélioration de la sensibilité au contraste et une réduction du volume des drusen centraux, tout en validant cette méthode comme étant sûre et totalement sécurisée (fig. 6). Cette efficacité est corrélée au stade précoce de la DMLA sèche sans implication fovéolaire, ce qui permet d'améliorer de manière plus efficace les résultats cliniques post-PBM. Un retraitement est toutefois nécessaire pour un effet bénéfique à long terme.

### Photobiomodulation : expérience à Explore Vision

#### 1. Notre expérience

Nous réalisons depuis novembre 2019 une étude prospective multicentrique (centres Explore Vision Paris et Rueil-Malmaison) afin d'évaluer l'effet du traitement par PBM ainsi que sa sécurité, notamment sur la densité du flux perimaculaire visua-

lisé en OCT-angiographie (OCT-A). Nous avons inclus à ce jour 19 patients ayant reçu 9 traitements durant 3 semaines avec répétition à 6 mois. Nos patients sélectionnés présentent une DMLA sèche avec épargne centrale. Les critères d'inclusion et exclusion sont identiques à ceux de l'étude LIGHTSITE I.

Les premiers résultats de cette étude ont démontré une stabilité de l'AV mesurée (ETDRS) et, chez un patient, une réelle réduction du volume des drusen centraux a été observée (fig. 7). Globalement, sur l'efficacité, nous retrouvons donc les mêmes résultats que dans l'étude LIGHTSITE I. Nous savons, grâce à cette dernière, qu'un retraitement est toutefois nécessaire pour un effet bénéfique à long terme, c'est pourquoi il est actuellement en cours chez nos patients (7 patients en phase II).

#### 2. OCT-A et PBM

Durant notre étude, nous nous sommes également intéressés à l'éventuel impact

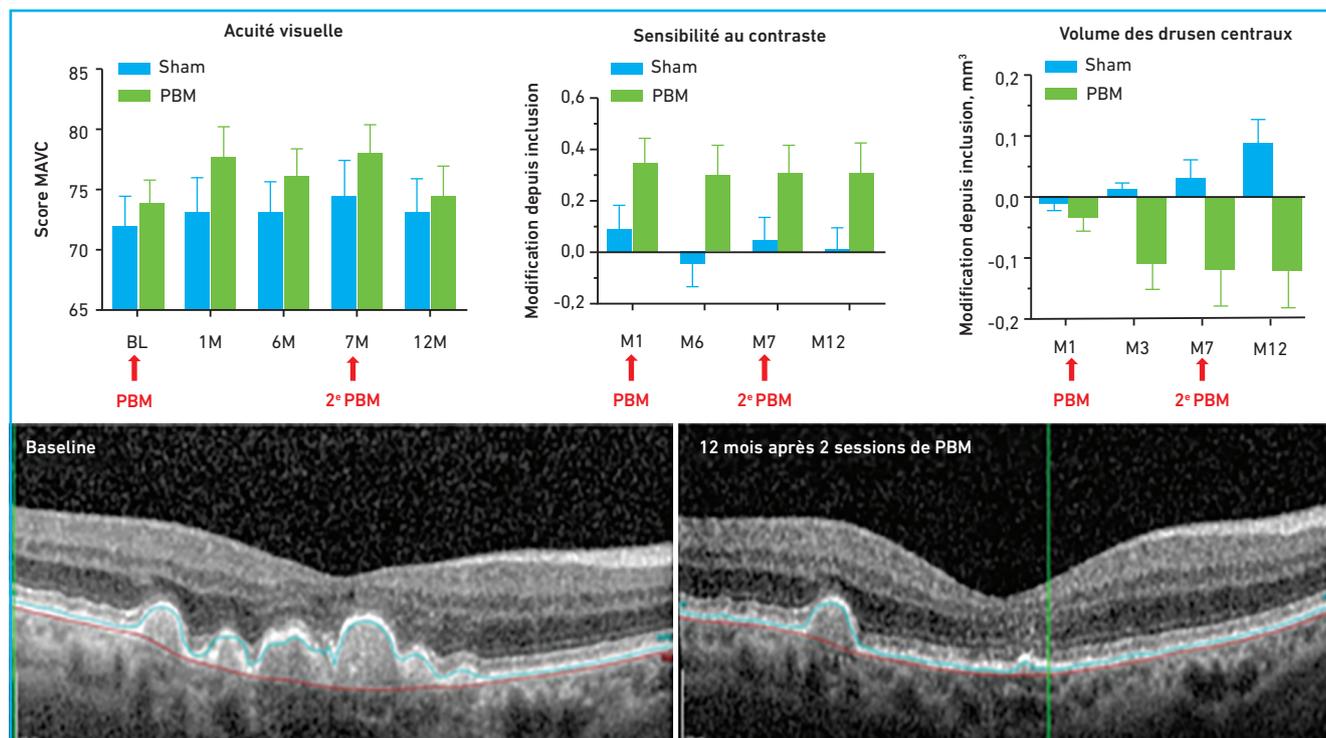


Fig. 6 : Gains d'AV, amélioration de la sensibilité au contraste, diminution des volumes des drusen et un cas idéal de réduction des drusen en OCT dans l'étude LIGHTSITE I (d'après [6]).

de la PBM sur le flux périmaculaire en OCT-A. Pour cela, nous avons réalisé lors de chaque contrôle OCT chez nos patients un OCT-A HD 3 × 3 mm (OCT Angiovue XR Avanti). Suite à une étude statistique (test t de Student), il n'a pas été démontré de réduction significative du flux périmaculaire superficiel ainsi que du flux périmaculaire profond. Cela nous conforte d'autant plus dans la parfaite sûreté de ce traitement.

## Photobiomodulation : perspectives et avenir

### 1. Rétinopathie diabétique

Des études réalisées sur des rongeurs diabétiques ont démontré que le traitement quotidien par longueur d'onde de 670 nm inhibait les processus moléculaires et physiologiques impliqués dans la pathogenèse de la RD précoce et de l'œdème maculaire diabétique (OMD) chez un petit groupe de sujets. Cette indication est en cours de développement avec des études et des résultats à venir.

### 2. LIGHTSITE II

L'étude LIGHTSITE II est une étude prospective multicentrique à double masque randomisée post-commercialisation qui a débuté début 2019 (le recrutement est actuellement terminé). Le but est d'étudier l'effet de la PBM sur des patients atteints de DMLA sèche. Environ 100 patients ont été recrutés en Europe (environ 10 centres sélectionnés) et l'étude porte sur 1 an afin d'évaluer l'efficacité du traitement par

PBM sur l'AV, la sensibilité aux contrastes, la réduction des dépôts de drusen ainsi que l'innocuité du traitement.

Les patients sélectionnés sont divisés en deux groupes : un groupe recevra le traitement placebo et l'autre le traitement par PBM. Chaque groupe recevra

3 traitements par semaine pendant 3 à 5 semaines et recommencera au 4<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> mois. L'efficacité sera évaluée en fonction de l'AV (ETDRS), de la sensibilité aux contrastes, des rétinophotographies du fond d'œil, de l'OCT et de l'autofluorescence. Chaque sujet répondra également au questionnaire

## POINTS FORTS

- La photobiomodulation (PBM) ou l'루미노thérapie à bas niveau est une exposition des cellules à une lumière de faible intensité menant à des effets chimiques puis cliniques bénéfiques.
- Attention à ne pas confondre la PBM avec le laser argon ou la photothérapie dynamique transpupillaire.
- La photobiomodulation, en ciblant la cytochrome c oxydase, module le transfert d'électrons dans la réduction de l'oxygène au cours de la respiration mitochondriale, augmentant ainsi le potentiel membranaire mitochondrial et la synthèse d'ATP.
- L'appareil Valeda délivre 3 longueurs d'onde différentes : 590, 670 et 850 nm.
- Le procédé est simple, non contact, fiable, reproductible et dure moins de 9 min pour le traitement des deux yeux.
- Le protocole LIGHTSITE nécessite 9 séances de PBM réalisées durant 3 semaines et répétées à 6 mois pour avoir le meilleur résultat fonctionnel et anatomique.
- L'étude LIGHTSITE I dans la DMLA atrophique débutante a montré une amélioration de l'acuité visuelle à la suite du traitement, une amélioration de la sensibilité au contraste et une réduction du volume des drusen centraux, tout en validant cette méthode comme étant sûre et totalement sécurisée.
- De nouvelles études sont en cours dans la DMLA atrophique (LIGHTSITE II et III) mais également dans la rétinopathie et la maculopathie diabétique.

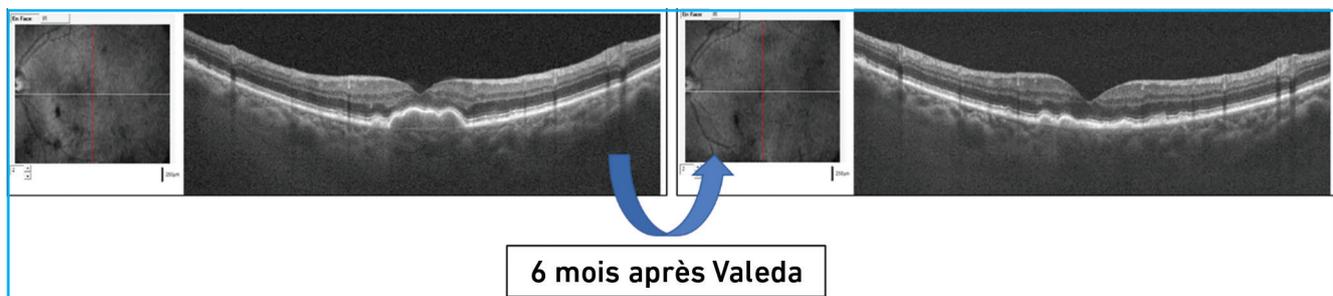


Fig. 7 : OCT de l'évolution avant et après traitement par PBM des drusen séreux confluents.

# Revue générale

VFQ-25 à des intervalles de temps sélectionnés.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les mêmes que pour l'étude LIGHTSITE I.

### 3. LIGHTSITE III

L'étude LIGHTSITE III est une étude prospective multi-sites (États-Unis) à double masque, à conception parallèle et simulée sur l'utilisation de la PBM comme traitement de la déficience visuelle chez les sujets avec DMLA sèche. Les sujets recevront des traitements simulés ou PBM répétés à plusieurs moments tout au long de l'étude de 2 ans. Le recrutement est actuellement en cours.

### 4. ELECTROLIGHT

L'étude ELECTROLIGHT est une étude pilote prospective ouverte visant à évaluer la fonction rétinienne par ERG après un traitement par PBM des yeux atteints de DMLA sèche. L'enrôlement cible est de 15 sujets dans un maximum de deux sites aux États-Unis. Tous les sujets recevront un traitement par PBM, soit 3 traitements PBM par semaine pendant 3 semaines pour un total de 9 sessions sur 3 semaines.

L'analyse principale examinera les changements de fonction de l'ERG multifocal entre l'inclusion et à 1 mois. Les analyses secondaires examineront le changement de fonction de l'ERG multifocal entre l'inclusion et les 3<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois. D'autres paramètres comprendront d'autres fonctions de l'ERG, de l'acuité visuelle ETDRS, du test de sensibilité aux contrastes, de la périmétrie, de la vision des couleurs et du test de grille d'Amsler.

### Conclusion

Actuellement, aucun traitement efficace n'a été développé afin de traiter ou stopper l'évolution de la DMLA atrophique. Le traitement Valeda est le premier et le seul traitement approuvé au monde utilisant la photobiomodulation pour traiter cette dernière au stade précoce (sans atteinte centrale). Les différentes études réalisées à l'heure actuelle montrent de bons résultats anatomiques et fonctionnels chez les patients ayant reçu un traitement par PBM, ce qui est encourageant en ce qui concerne l'évolution des traitements pour la DMLA atrophique. D'autres études sont en cours afin de trouver la meilleure fréquence ainsi que les meilleures indications de traitement.

### BIBLIOGRAPHIE

1. HEISKANEN V, HAMBLIN MR. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? *Photochem Photobiol Sci*, 2018;17:1003-1017.
2. GENEVA II. Photobiomodulation for the treatment of retinal diseases: a review. *Int J Ophthalmol*, 2016;9:145-152.
3. BEGUM R, POWNER MB, HUDSON N *et al*. Treatment with 670 nm light up regulates cytochrome c oxidase expression and reduces inflammation in an age-related macular degeneration model. *PLoS One*, 2013;8:e57828.
4. MERRY G, DOTSON R, DEVENYI R *et al*. Photobiomodulation as a new treatment for dry age related macular degeneration: results from the Toronto and Oak Ridge photobiomodulation study in AMD (TORPA). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:2049.
5. MERRY GF, MUNK MR, DOTSON RS *et al*. Photobiomodulation reduces drusen volume and improves visual acuity and contrast sensitivity in dry age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 2017;95:e270-e277.
6. MARKOWITZ SN, DEVENYI RG, MUNK MR *et al*. A double-masked, randomized, sham-controlled, single-center study with photobiomodulation for the treatment of dry age-related macular degeneration. *Retina*, 2020;40:1471-1482.

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



## réalités

### OPHTALMOLOGIQUES

**oui**, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*

Médecin :  1 an : 60 €  2 ans : 95 €

Étudiant/Interne :  1 an : 50 €  2 ans : 70 €  
(joindre un justificatif)

Étranger :  1 an : 80 €  2 ans : 120 €  
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à :  
Performances Médicales  
91, avenue de la République – 75011 Paris  
Deductible des frais professionnels

## Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

**■ Règlement**

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°

(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration :    Cryptogramme :

Signature :

## Revue générale

# Quand faut-il prescrire des corticoïdes en cas d'inflammation de la surface oculaire ?

**RÉSUMÉ :** Les corticoïdes sont à utiliser avec beaucoup de prudence pour éviter l'hypertonie et la cataracte, après échec des traitements adjuvants de la surface oculaire (agents mouillants essentiellement, lutte contre les conservateurs, hygiène palpébrale...). Leur utilisation est préférable en cures courtes, avec des formes pharmacologiques sans conservateurs, en décroissance pour éviter la corticodépendance et avec une puissance adaptée à l'effet recherché. Une surveillance systématique dans le mois qui suit l'introduction avec contrôle de la pression intraoculaire est conseillée.



S. STÉPHAN<sup>1</sup>, S. DOAN<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Fondation A. de Rothschild, PARIS,  
<sup>2</sup> Hôpital Bichat, PARIS.

La plupart des affections de la surface oculaire présentent une composante inflammatoire, parfois primitive comme l'œil sec, par exemple, ou secondaire à une infection, un traumatisme physique ou chimique (brûlure cornéenne), une allergie. Elle se manifeste par l'association classique : rougeur (correspondant à une vasodilatation locale), gonflement (chémosis), chaleur, douleur. En pratique, la gêne liée à l'inflammation de surface oculaire est localisée et le patient se plaint souvent d'irritation, de brûlure, de sensation de corps étranger.

*A contrario*, un œil rouge douloureux n'est pas forcément d'origine inflammatoire. Il faut se méfier des dilatations épisclérales isolées témoignant d'une compression des veines épisclérales, dans le cas par exemple d'une fistule carotidocaverneuse indirecte pour laquelle la corticothérapie n'aura aucun effet (fig. 1).

Pour un bon usage des corticoïdes, il faut connaître leur mode d'action, les molécules disponibles et les règles d'utilisation. Ils sont à utiliser avec beaucoup de prudence pour éviter les effets indésirables.

### Mode d'action des corticoïdes, effets indésirables et précautions d'emploi

Ce sont des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). Leur action est aspécifique, avec une diminution de la vasodilatation par effet antileucotriène et antiprostaglandine des vaisseaux de la surface oculaire (ce qui entraîne une diminution très rapide de l'hyperhémie conjonctivale), et une inhibition du chimiotactisme (ou migration cellulaire). Ils ont également une action antifibrotique et antiangiogénique au niveau de la cornée.



Fig. 1 : Dilatation épisclérale d'une fistule carotidocaverneuse : non-indication des corticoïdes.

## I Revues générales

Les effets indésirables des corticoïdes sont bien connus, très fréquents et dépendant de leur puissance. L'hypertonie oculaire peut aller jusqu'au glaucome cortisonique (par modification du trabéculum par le biais de dépôts de glycosaminoglycanes et résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse). Le risque principal est l'atteinte du champ visuel avec une baisse d'acuité visuelle définitive. Les corticoïdes sont connus pour augmenter le risque de cataracte nucléaire et sous-capsulaire postérieure dose- et durée-dépendante avec variabilité interindividuelle [1]. Il faut également se méfier du retard de cicatrisation épithéliale, de l'augmentation du risque d'infection (et en particulier du risque de réactivation du virus herpès) et, plus rare, de chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), indépendant de la voie d'administration de la corticothérapie [2].

La prévention de ces complications passe par l'identification des patients à risque, la limitation de prescription chez ces patients et leur surveillance étroite : pour la CRSC, attention à l'homme d'âge moyen anxieux et, pour le glaucome, penser à rechercher systématiquement des antécédents familiaux de glaucome. Enfin, la recherche d'antécédents d'herpès avant l'instauration de corticoïdes doit être systématique.

La corticodépendance (ou phénomène de rebond inflammatoire à l'arrêt de la cortisone) doit aussi être prévenue par un sevrage progressif.

### Règles d'utilisation des corticoïdes en surface oculaire [3]

Le bon usage des corticoïdes répond à des règles strictes en surface oculaire. La puissance anti-inflammatoire doit être adaptée selon la pathologie et l'atteinte, en privilégiant les molécules de faible puissance pour les atteintes conjonctivales (hydrocortisone à faible pénétration oculaire) et celles plus

puissantes (dexaméthasone) pour les atteintes cornéennes et sclérales.

La fréquence d'instillation doit dépendre de la sévérité de l'atteinte, avec une instillation allant jusqu'à une goutte toutes les heures pour les rejets de greffe. La durée doit être limitée (à moins de 1 mois pour les pathologies peu sévères de la surface oculaire en postopératoire par exemple). La décroissance lente permet d'éviter les phénomènes de rebond inflammatoire. Le suivi étroit de l'efficacité et de la tolérance avec une mesure de la pression oculaire systématique dans le mois qui suit l'initiation à la corticothérapie est conseillé.

La voie locale est recommandée (collyre, pommade, injections périoculaires : dexaméthasone/triamcinolone). Parfois, dans les cas sévères, se discute la voie systémique (orale ou intraveineuse) [4-6].

### Différents collyres disponibles

Ils sont listés dans le **tableau I**.

### Indications d'une corticothérapie en surface oculaire

Les corticoïdes sont utilisés très fréquemment en surface oculaire. Toutes les chirurgies oculaires justifient une

corticothérapie étant donnée l'inflammation majeure engendrée par le geste chirurgical. Les formes combinées à des antibiotiques sont intéressantes en postopératoire mais il faut se méfier de l'aminoside ou du conservateur contenu dans ces bithérapies pourvoyeuses de retard de cicatrisation épithéliale. Les pathologies inflammatoires de la surface oculaires sont très nombreuses et quelques cas particuliers fréquents sont détaillés ci-dessous.

#### 1. Sécheresse oculaire

La sécheresse oculaire est systématiquement associée à une inflammation oculaire, comme nous l'indique le dernier rapport du DEWS II [7].

Classiquement, il est déconseillé de traiter un œil sec par des corticoïdes en raison du passage des différentes barrières et du risque de glaucome et de cataracte dans leur usage au long cours. Ils sont réservés en cures courtes aux formes sévères avec kératite persistante malgré le traitement lubrifiant à bonne dose et le traitement étiologique, en privilégiant les molécules de faible puissance comme l'hydrocortisone ou la fluorométholone, celle-ci étant uniquement conservée. En cas d'atteinte cornéenne majeure, en particulier les sécheresses aqueuses comme le syndrome de Gougerot-Sjögren ou les réactions du greffon contre l'hôte (GVH) oculaires, la ciclosporine topique est indiquée. La corticothérapie peut être

Molécules disponibles	Nom commercial
Dexaméthasone – associée à un antibiotique	Chibro-Cadron Frakidex Maxidrol Sterdex Tobradex
– non associée à un antibiotique	Avec conservateur : Maxidex Sans conservateur : Dexafree
Fluorométholone	Avec conservateur : Flucon
Hydrocortisone	Sans conservateur : Softacort

Tableau I : Les collyres disponibles.

utile pour soulager le patient plus rapidement en attendant la pleine efficacité de la ciclosporine et pour améliorer sa tolérance [8].

Le cas particulier de l'infiltrat catarrhal (**fig. 2**) compliquant une blépharite chronique constitue une indication à une corticothérapie en privilégiant une forte puissance, sur une durée limitée à 1 mois. On associe parfois de la ciclosporine topique pour éteindre l'inflammation souvent persistante chez ces patients.

## 2. Allergie

La corticothérapie est d'une efficacité incomparable pour traiter la conjonctivite allergique mais elle doit être réservée aux patients avec atteinte cornéenne sévère (kératoconjonctivite vernale ou atopique), qui bénéficient déjà d'un traitement de fond (antidégrenulants et antihistaminiques) avec une prise en charge adaptée de leur allergie (recherche de facteur déclenchant, éviction, voire désensibilisation...), et doit être prescrite en cure courte. Les risques de cataracte et de glaucome sont très importants chez ces patients souvent jeunes et l'automédication doit absolument être empêchée. Les immunosuppresseurs topiques (ciclosporine, tacrolimus) doivent être privilégiés pour ces patients. L'injection supratarsale de triamcinolone pour les ulcères vernaux récalcitrants (**fig. 3**) est efficace et bien tolérée, et a une efficacité prolongée d'environ 6 mois [9-12]. Un test préalable aux corticoïdes en collyre est souhaitable pour dépister les patients répondeurs à risque d'hypertonie.

## 3. Kératoconjonctivites virales épidémiques à adénovirus

Les corticoïdes doivent être utilisés avec beaucoup de prudence car ils entraînent une augmentation de la réplication virale. Leur indication est la présence d'infiltrats cornéens nummulaires avec gêne visuelle (**fig. 4**) et ils ne doivent pas être instaurés en phase aiguë mais plutôt

au moins 3 semaines après le début de la conjonctivite. Leur décroissance est très lente et l'utilisation dans les cas les plus chroniques de la ciclosporine permet de diminuer la cortico dépendance et le rebond inflammatoire très fréquent et difficile à contrôler [13].

## 4. Kératites infectieuses (**fig. 5 à 7**)

L'abcès de cornée d'origine bactérienne peut être traité par corticoïdes même si la cicatrisation épithéliale n'est pas

complète dans le cas très particulier où le germe est identifié à la culture, avec une sensibilité de celui-ci à l'antibiogramme et une évolution rapidement favorable [14]. Cependant, dans les kératites à *Streptococcus pneumoniae* ou *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique), il est préférable d'attendre la cicatrisation épithéliale avant de débiter des corticoïdes car les atteintes cornéennes sont souvent plus fulminantes et nécrotiques, et s'accompagnent de retard de cicatrisation.



Fig. 2: Infiltrat catarrhal, indication aux corticoïdes.

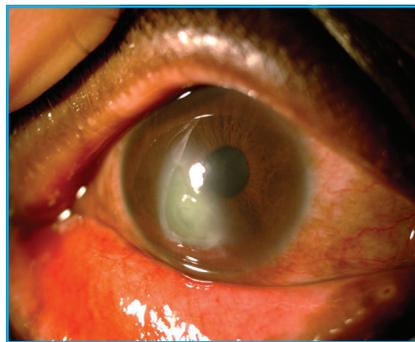


Fig. 3: Ulcère vernal, indication aux corticoïdes.



Fig. 4: Kératite nummulaire avec atteinte centrale et baisse d'acuité visuelle, corticothérapie discutée.

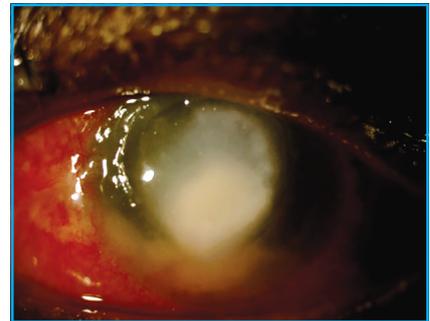


Fig. 5: Kératite bactérienne non maîtrisée à pyocyanique, contre-indication aux corticoïdes.

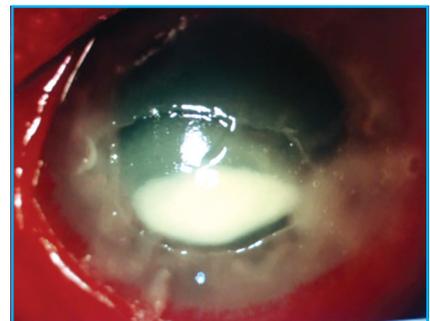


Fig. 6: Abscès fongique, contre-indication absolue aux corticoïdes.



Fig. 7: Kératite herpétique de forme épithéliale, contre-indication aux corticoïdes.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Utilisation modérée des corticoïdes en cure courte dès lors que l'inflammation est sévère (atteinte cornéenne).
- Précautions :
  - penser à l'herpès avant leur instauration et dépister les patients à risque de glaucome ;
  - attention à la prescription en pédiatrie ;
  - surveillance 3-4 semaines après l'instauration du traitement.

#### La kératite fongique constitue une contre-indication absolue à une corticothérapie.

En cas de kératite herpétique de forme épithéliale, il faut attendre la cicatrisation épithéliale avant d'instaurer une corticothérapie à visée antifibrotique, pour éviter les retards de cicatrisation ou au contraire la cicatrisation aberrante chez ces patients qui ont déjà une atteinte trophique. Concernant les kératites stromales, la résolution est plus rapide avec une diminution des récurrences chez les patients traités par des corticoïdes associés aux antiviraux [15].

#### 5. Épisclérite et sclérite

L'épisclérite est une pathologie de la surface oculaire et peut être traitée en première intention par des agents mouillants, éventuellement des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) locaux en cas d'absence de lésion épithéliale. En cas d'échec se discutent les corticoïdes topiques en privilégiant des molécules de faible puissance. En cas de récurrence, les AINS par voie orale sont indiqués [16].

Concernant la sclérite, il s'agit d'une pathologie plus sévère nécessitant un traitement systémique. Les corticoïdes topiques sont proposés en première intention pour les formes non nécrosantes et sont absolument contre-indiqués pour les atteintes nécrosantes devant le risque de perforation [17]. En

deuxième intention, les AINS *per os* (après vérification du bilan rénal, qui peut être anormal en cas de collagénose), puis les corticoïdes *per os* en cas d'échec, sont très souvent nécessaires. En cas de dépendance ou de forme sévère d'emblée, se discutent les immunosuppresseurs locaux et généraux.

#### Conclusion

Les corticoïdes locaux sont largement utilisés en surface oculaire mais répondent à des règles d'utilisation très strictes et une surveillance adaptée pour éviter les mauvaises surprises.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. SARACCO JB, ESTACHY G, LLAVADOR M. Complications of corticotherapy in the treatment of springtime conjunctivitis (apropos of a case of glaucoma and a case of cataract). *Bull Soc Ophthalmol Fr*, 1979;79:185-187.
2. DARUICH A, MATET A, DIRANI A *et al*. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*, 2015;48:82-118.
3. GABISON E. Anti-inflammatoires et immunosuppresseurs dans les pathologies de la surface oculaire. In: Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T. *Surface oculaire*. Rapport de la SFO, Elsevier Masson, 2015.
4. ATHANASLADIS Y, TSATSOS M, SHARMA A *et al*. Subconjunctival triamcinolone acetate in the management of ocular inflammatory disease. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2013;29:516-522.
5. CHARKOUDIAN LD, YING GS, PUJARI SS *et al*. High-dose intravenous corticosteroids for ocular inflammatory diseases. *Ocul Immunol Inflamm*, 2012;20:91-99.
6. BEHAR-COHEN F. Towards an optimized use of ocular corticosteroids: EURETINA Award Lecture 2017. *Ophthalmologica*, 2018;240:111-119.
7. CRAIG JP, NELSON JD, AZAR DT *et al*. TFOS DEWS II report executive summary. *Ocul Surf*, 2017;15:802-812.
8. HOY SM. Cyclosporin Ophthalmic Emulsion 0.1%: A review in severe dry eye disease. *Drugs*, 2017;77:1909-1916.
9. DOAN S, GABISON E, ABITBOL O *et al*. Efficacy of topical 2% cyclosporine A as a steroid-sparing agent in steroid-dependent vernal keratoconjunctivitis. *J Fr Ophthalmol*, 2007;30:697-701.
10. LEONARDI A, DOAN S, AMRANE M *et al*; VEKTIS Study Group. A randomized, controlled trial of Cyclosporine A cationic emulsion in pediatric vernal keratoconjunctivitis: The VEKTIS Study. *Ophthalmology*, 2019;126:671-681.
11. DOAN S, AMAT F, GABISON E *et al*. Omalizumab in severe refractory vernal keratoconjunctivitis in children: case series and review of the literature. *Ophthalmol Ther*, 2017;6:195-206.
12. SAINI JS, GUPTA A, PANDEY SK *et al*. Efficacy of supratarsal dexamethasone versus triamcinolone injection in recalcitrant vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand*, 1999;77:515-518.
13. BUTT AL, CHODOSH J. Adenoviral keratoconjunctivitis in a tertiary care eye clinic. *Cornea*, 2006;25:199-202.
14. SRINIVASAN M, MASCARENHAS J, RAJARAMAN R *et al*. Steroids for Corneal Ulcers Trial Group. Visual recovery in treated bacterial keratitis. *Ophthalmology*, 2014;121:1310-1311.
15. BARRON BA, GEE L, HAUCK WW *et al*. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of oral acyclovir for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology*, 1994;101:1871-1882.
16. HÉRON E, BOURGIER T. Scleritis and episcleritis. *J Fr Ophthalmol*, 2017;40:681-695.
17. GABISON E, HOANG-XUAN T. Sclérites : quand évoquer une pathologie systémique? *J Fr Ophthalmol*, 2010;33:593-598.

S. Stéphan a déclaré être consultante pour Théa, S. Doan a déclaré être consultant pour Alcon, Horus, Santen et Théa.

## Revue générale

# IVT vs systèmes de délivrance prolongée

**RÉSUMÉ :** Les traitements anti-VEGF que sont le ranibizumab et l'aflibercept permettent de stabiliser, voire d'améliorer la fonction visuelle d'un certain nombre de patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire. Cette efficacité est obtenue au prix d'une observance rigoureuse et d'injections toutes les 4 à 8 semaines pour environ la moitié des patients.

De nouveaux produits ayant une durée d'action de 12 semaines ou parfois plus sont en cours de développement. L'abicipar pegol et le brolucizumab, très aboutis, se sont révélés être associés à des effets secondaires qui n'avaient jamais été observés avec le ranibizumab et l'aflibercept, et qu'il a fallu mettre en balance avec le bénéfice de leur durée d'action prolongée.

D'autres modes de délivrance qui semblent prometteurs sont en cours d'évaluation. Leur efficacité et leur tolérance doivent encore être validées par un niveau de preuve suffisant.



**V. KRIVOSIC**

Centre ophtalmologique de l'Odéon,  
Hôpital Lariboisière, Paris Sorbonne, PARIS.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) reste une des premières causes de malvoyance dans les pays industrialisés [1]. L'altération de la vision est essentiellement secondaire à la neurodégénérescence des photorécepteurs de la macula. La néovascularisation choroïdienne est également une cause d'altération rapide et profonde de la vision. Aucun traitement permettant de stopper ou même de limiter la neurodégénérescence de la DMLA n'est actuellement disponible. En revanche, nous disposons de molécules, les anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*), qui permettent de contrôler la néovascularisation dans la quasi-totalité des cas. Deux molécules sont actuellement commercialisées : le ranibizumab et l'aflibercept [2, 3].

Pour qu'elle soit optimale, la prise en charge nécessite un diagnostic et un démarrage précoce du traitement. Par ailleurs, afin de maintenir l'effet angiostatique des anti-VEGF dans le temps, il est nécessaire de répéter les injections à un rythme assez soutenu dans environ la moitié des cas. Le défaut d'observance conduit à la perte de la vision. L'observance peut être améliorée par l'optimisation des schémas de traitement et des structures de soin.

Plusieurs molécules retardes et systèmes de délivrance permettant de diminuer le nombre d'injections sont en cours de développement. Il s'agit de nouvelles molécules qui vont bloquer le VEGF et d'autres molécules de la cascade angiogénique à l'origine de la néovascularisation de la DMLA, telles que le faricimab, ou de molécules ciblant le VEGF dont le design permet une durée d'action prolongée, telles que l'abicipar pegol ou le brolucizumab. Parmi les nouveaux modes de délivrance de médicament qui semblent prometteurs, le *port delivery system* est un réservoir de ranibizumab implanté dans la cavité vitréenne. Enfin, par thérapie génique, il est possible d'implanter des cellules sécrétant l'anti-VEGF directement dans la rétine.

### Molécules à longue durée d'action administrées par injection intravitréenne

#### 1. Brolucizumab

Le brolucizumab est un fragment d'immunoglobuline ciblant le VEGF-A. La taille de la molécule a été réduite et son affinité pour le VEGF augmentée, ce qui permet de délivrer une dose 22 fois

## I Revues générales

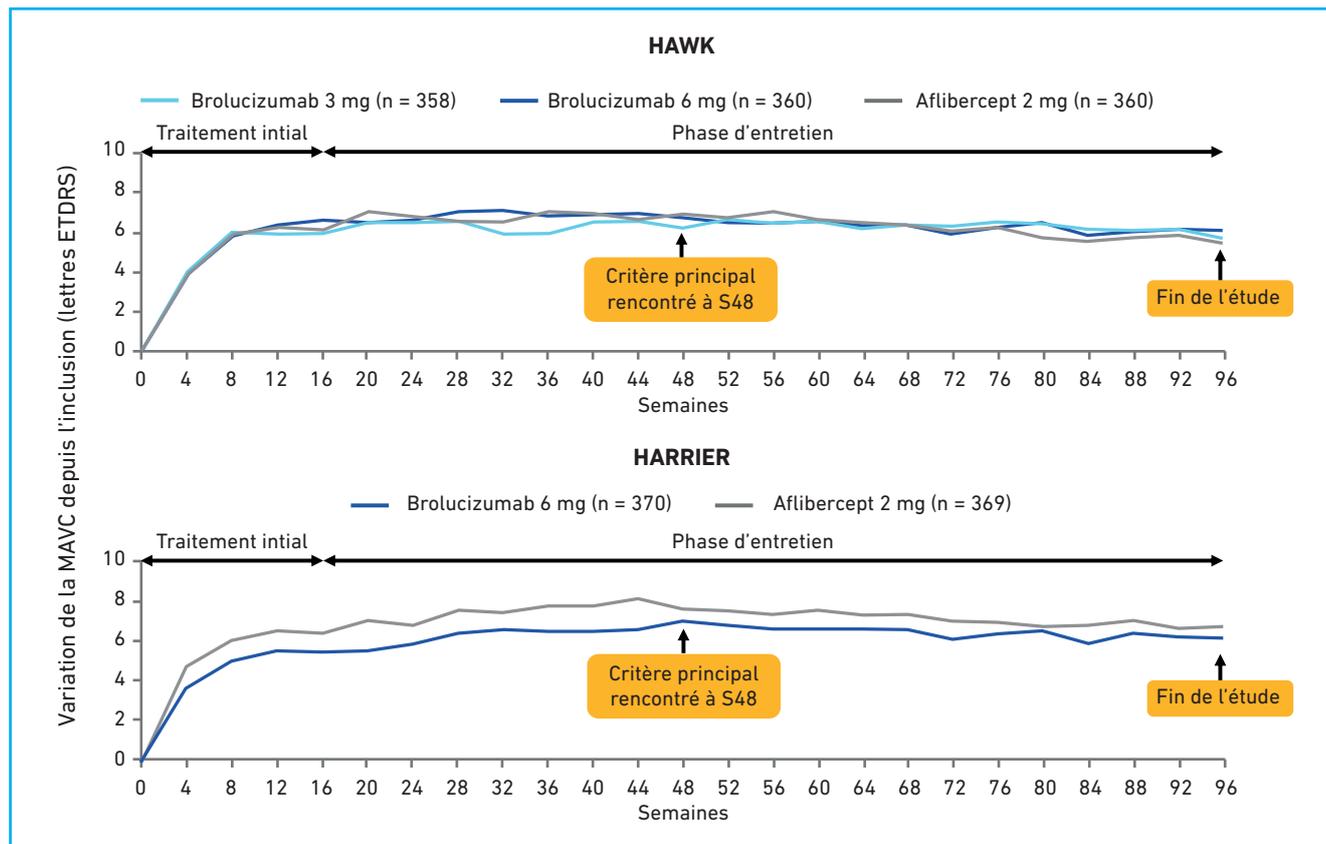


Fig. 1 : Évolution de l'acuité visuelle des patients traités par brolucizumab vs ranibizumab dans les études HAWK et HARRIER.

plus importante que le ranibizumab par injection. La non-infériorité du brolucizumab injecté toutes les 12 semaines par rapport à l'aflibercept injecté toutes les 8 semaines a été prouvée par 2 études prospectives randomisées de phase III (HAWK et HARRIER [4], **fig. 1**). Une inflammation oculaire a été observée chez 4 % des patients traités par brolucizumab (*versus* 1 % des patients traités par aflibercept) et des occlusions artérielles dans 1 %. Ce produit a néanmoins obtenu l'accord de la *Food and Drug Administration* (FDA) et une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne. Il est actuellement commercialisé aux États-Unis et dans plusieurs pays européens, et les démarches permettant sa commercialisation en France sont en cours.

Plusieurs milliers d'injections ont déjà été réalisées et des cas de vascularites

occlusives graves ont été rapportés [5]. Il n'est de ce fait actuellement pas recommandé d'injecter les patients aux antécédents d'uvéites ou d'occlusions vasculaires. Une surveillance accrue des patients est également recommandée, à la recherche de signes d'inflammation oculaire qui peuvent survenir 1 à 2 semaines après n'importe quelle injection [6]. La surveillance des effets secondaires des médicaments au décours de leur commercialisation est en alerte afin de recueillir et analyser ces cas.

### 2. Faricimab

Le faricimab est un anticorps bispécifique ciblant le VEGF-A et l'angiopoïétine 2. Ainsi, le faricimab est conçu de telle sorte qu'il agit sur l'angiogenèse et la cascade inflammatoire. Sa demi-vie, plus longue que celle du ranibizumab et de l'aflibercept, permettrait de ne l'adminis-

trer que toutes les 12 à 16 semaines. Sa non-infériorité par rapport au ranibizumab injecté toutes les 4 semaines a été évaluée par 2 études prospectives randomisées, AVENUE (263 patients) et STAIRWAY (76 patients) [7]. Aucun effet secondaire grave n'a été observé. Les patients traités par faricimab toutes les 12 ou 16 semaines ont présentés des variations d'acuité visuelle, de l'épaisseur maculaire centrale et de la taille de la membrane néovasculaire comparables à celles des patients traités par ranibizumab toutes les 4 semaines (**fig. 2**). Au vu de ces résultats, 2 études de phase III sont en cours (TENAYA et LUCERNE, 1 200 patients).

Le faricimab semble également au moins aussi efficace – si ce n'est plus – que le ranibizumab pour traiter les œdèmes maculaires diabétiques et 2 études de phase III sont également en

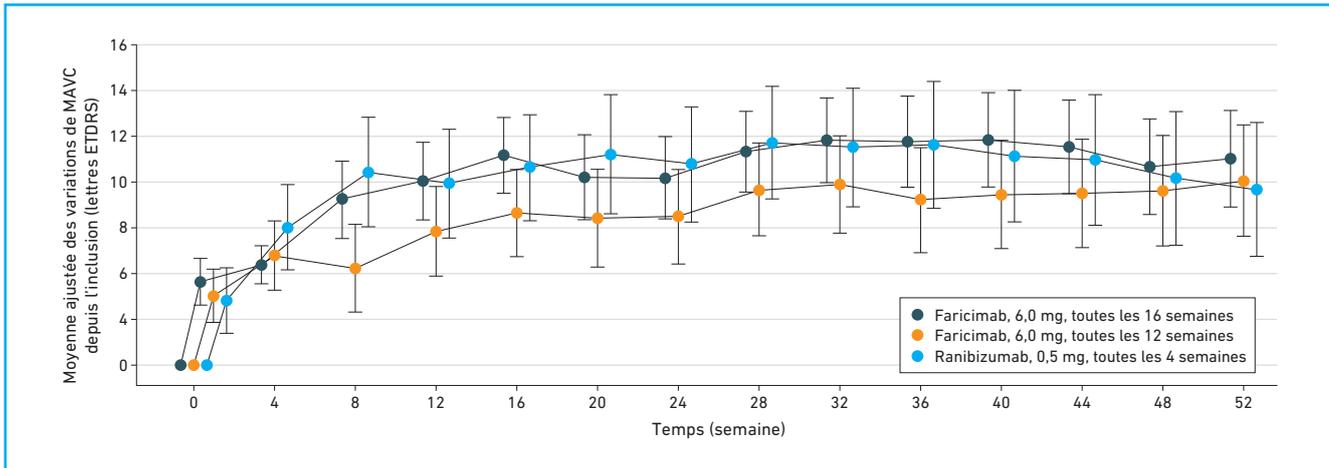


Fig. 2 : Évolution de l'acuité visuelle des patients traités par faricimab vs ranibizumab dans l'étude STAIRWAY.

cours afin d'évaluer cette molécule dans cette indication [8].

### 3. Abicipar pegol

L'abicipar pegol est une *design ankyrin protein* (DARPin) qui bloque toutes les isoformes du VEGF-A. Deux études de phase III (SEQUOIA et CEDAR) évaluant l'abicipar toutes les 8 à 12 semaines *versus* le ranibizumab toutes les 4 semaines ont conclu à une efficacité similaire de ces molécules [9]. Il a été possible d'obtenir la même efficacité sur l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire centrale avec seulement 10 injections d'abicipar *versus* 25 de ranibizumab en 104 semaines. Une inflammation oculaire a été observée chez 15 % des patients traités par l'abicipar vs 1,2 % des patients traités par le ranibizumab. Il a été possible de réduire ce risque à 8,9 % après purification du produit (MAPLE). À noter que cette

inflammation oculaire n'a été caractérisée comme étant modérée à sévère que dans 1,6 % des cas. La FDA ayant considéré que le rapport bénéfice/risque était négatif, la demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe a été retirée en juillet 2020.

### Autres modes d'administration du médicament en cours d'évaluation

#### 1. Système de délivrance prolongé (*port delivery system*)

Il s'agit d'une pompe implantable remplie de ranibizumab positionnée au limbe dans la cavité vitréenne (fig. 3). Dans l'étude de phase II (LADDER, 220 patients), 80 % des patients n'ont pas nécessité de remplissage supplémentaire de la pompe au cours des 6 premiers mois et 60 % au cours

des 12 mois de l'étude [10]. Des effets secondaires graves ont été observés chez 8,9 % des patients implantés, dont des hémorragies intravitréennes (4,5 %) et des endophtalmies. Deux études de phase III (ARCHAY et PORTAL) sont en cours.

#### 2. Thérapie génique

RGX-314 est un adénovirus associé codant pour une protéine anti-VEGF proche du ranibizumab [11]. Le vecteur est administré en sous-rétinien au niveau de l'arcade vasculaire temporale supérieure. Cette procédure est réalisée au cours d'une vitrectomie et nécessite un échange fluide air. La tolérance, évaluée par une étude de phase I, serait bonne. Dans cette cohorte, 50 % des patients n'ont pas eu besoin d'injection supplémentaire d'anti-VEGF au cours des 12 premiers mois de l'étude. Une phase II est en cours.



Fig. 3 : Schéma du dispositif intravitréen délivrant le ranibizumab en continu.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Environ la moitié des patients traités par anti-VEGF pour une dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire nécessitent des injections toutes les 4 à 8 semaines.
- L'observance est un élément clef du maintien de l'acuité visuelle.
- La tolérance du ranibizumab et de l'aflibercept est considérée comme bonne. Le risque d'endophtalmie se situe entre 1 et 4 pour 1 000.
- L'abicipar pegol toutes les 8 à 12 semaines a montré une efficacité similaire au ranibizumab toutes les 4 semaines. La tolérance n'a néanmoins pas été jugée acceptable et cette molécule n'a pas obtenu d'autorisation de mise sur le marché.
- Le brolucizumab toutes les 12 semaines a montré une efficacité similaire à l'aflibercept toutes les 8 semaines. De rares cas graves de vascularites rétinienne ont été observés au décours de la mise sur le marché. Cela fait discuter le rapport bénéfice/risque de cette molécule.

ADVM-022 est un autre adénovirus [12]. Il s'agit d'une capsid administrée par injection intravitréenne contenant une séquence d'ADN codant pour l'aflibercept. Son caractère hautement ubiquitaire permet une excellente transduction rétinienne. La phase I (OPTIC, n = 30) a été réalisée chez des patients déjà traités par anti-VEGF. Aucune injection supplémentaire n'a été réalisée au cours des 15 mois suivant l'administration de la thérapie génique dans le groupe ayant reçu la plus forte dose (6 patients). Une inflammation oculaire a été retrouvée dans un certain nombre de cas, mais il semble qu'il soit possible de l'éviter par l'administration prophylactique de corticoïdes locaux. Par ailleurs, aucun cas de vascularite ni d'endophtalmie n'a été rapporté.

### Conclusion

Ainsi, plusieurs pistes de recherche ont déjà abouti ou semblent sur le point de l'être. Ces progrès sont malheureusement associés à des problèmes de tolérance qui font mettre en balance le bénéfice de la réduction du nombre d'injection et le risque d'inflammation oculaire (pour

l'abicipar et le brolucizumab) ou le risque accru d'endophtalmie (pour le système de délivrance prolongée de ranibizumab). D'autres ne sont pas encore assez avancés pour pouvoir évaluer avec un niveau de preuve suffisant leur efficacité et leur tolérance. C'est en particulier le cas de la thérapie génique. La finalisation d'un traitement antiangiogénique à durée prolongée permettrait d'améliorer non seulement la prise en charge des patients atteints de DMLA néovasculaire, mais également celle des autres pathologies rétinienne chroniques que sont les œdèmes maculaires diabétiques et les œdèmes maculaires secondaires aux occlusions veineuses rétinienne.

### BIBLIOGRAPHIE

1. WONG WL, SU X, LI X *et al.* Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 2014;2:e106-e116.
2. BROWN DM, MICHELS M, KAISER PK *et al.* Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65.e5.

3. HEIER JS, BROWN DM, CHONG V *et al.* Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:2537-2548.
4. DUGEL PU, KOH A, OGURA Y *et al.* HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020;127:72-84.
5. BAUMAL CR, SPAIDE RF, VAJZOVIC L *et al.* Retinal Vasculitis and intraocular inflammation after intravitreal injection of brolucizumab. *Ophthalmology*, 2020;127:1345-1359.
6. BAUMAL CR, BODAGHI B, SINGER M *et al.* Expert opinion on management of intraocular inflammation, retinal vasculitis, and/or vascular occlusion after brolucizumab treatment. *Ophthalmol Retina*, 2020 [Online ahead of print].
7. KHANANI AM, PATEL SS, FERRONE PJ *et al.* Efficacy of every four monthly and quarterly dosing of faricimab vs ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: The STAIRWAY phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020;138:964-972.
8. SAHNI J, PATEL SS, DUGEL PU *et al.* Simultaneous inhibition of angiopoietin-2 and vascular endothelial growth factor-a with faricimab in diabetic macular edema: BOULEVARD phase 2 randomized trial. *Ophthalmology*, 2019;126:1155-1170.
9. KHURANA RN, KUNIMOTO D, YOON YH *et al.* Two-year results of the phase 3 randomized controlled study of abicipar in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020 [Online ahead of print].
10. KHANANI AM, CALLANAN D, DREYER R *et al.* End of study results for the ladder phase 2 trial of the port delivery system with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2020 [Online ahead of print].
11. DING K, SHEN J, HAFIZ Z *et al.* AAV8-vectored suprachoroidal gene transfer produces widespread ocular transgene expression. *J Clin Invest*, 2019;129:4901-4911.
12. KISS S, GRISHANIN R, NGUYEN A *et al.* Analysis of aflibercept expression in NHPs following intravitreal administration of ADVM-022, a potential gene therapy for nAMD. *Mol Ther Methods Clin Dev*, 2020;18:345-353.

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

## Revue générale

# La DMEK en 2021 : quelles indications ?

**RÉSUMÉ :** Environ 10 ans après son introduction par Gerrit Melles, la greffe endothéliale pure (DMEK) a pris aujourd’hui une place prépondérante dans l’arsenal chirurgical de prise en charge des œdèmes cornéens. De nombreuses études ont montré sa supériorité en termes de résultats visuels et de risques per- et postopératoires par rapport à la DSAEK (*Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*) ou la greffe transfixiante. La standardisation de la technique opératoire et une meilleure maîtrise chirurgicale ont permis d’élargir les indications à des cas plus complexes, avec des résultats très prometteurs.



**A. SAAD**  
Fondation Rothschild, PARIS.

Depuis près de 10 ans, la greffe endothéliale pure (DMEK, *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) a pris une place prépondérante dans nos options de prise en charge des pathologies cornéennes. Elle représente désormais dans notre pratique – et de loin – la principale indication chirurgicale dans les œdèmes de cornée. Qu’avons-nous appris pendant ces 10 ans ?

### Meilleurs résultats dans les DMEK ?

Dans une méta-analyse publiée début 2019 incluant une dizaine d’études évaluant les DMEK et les DSAEK (*Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*) dans les dystrophies de Fuchs, Marques *et al.* retrouvent une meilleure acuité visuelle corrigée dans les DMEK *versus* les DSAEK (646 et 947 yeux inclus respectivement), ainsi qu’un risque de rejet réduit de 60 % dans les DMEK [1]. La satisfaction des patients était également plus élevée après DMEK. En revanche, le nombre de réinjections de bulle d’air était significativement plus élevé dans les DMEK. Une revue Cochrane de 2018 retrouve une tendance similaire [2]. Dans notre série, près de 85 % des patients opérés de DMEK sur

une simple dystrophie de Fuchs récupèrent 8/10 ou mieux d’acuité visuelle [3].

### Élargissement des indications de la DMEK ?

Les principales indications de la DMEK restent les œdèmes cornéens “simples” secondaires à la dystrophie de Fuchs ou ceux du pseudophaques. Cependant, les indications se sont aujourd’hui élargies et incluent aussi bien les anciennes greffes transfixiantes décompensées, les DSAEK qui n’ont pas bien fonctionné ou les yeux plus complexes, vitrectomisés, aphaques, avec antécédents de chirurgie du glaucome ou même en cas de fibrose stromale antérieure ou postérieure. Si la chirurgie est plus complexe dans ces dernières indications, les résultats peuvent être spectaculaires.

### 1. DMEK sur kératoplastie transfixiante (KT)

Plusieurs séries ont rapporté les résultats favorables des DMEK sur d’anciennes greffes transfixiantes. Dans notre série publiée, 93 % des yeux opérés de DMEK sur KT ont vu leur meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) s’améliorer significativement. Le taux de décollement du greffon reste élevé, de l’ordre

## Revue générale

de 50 % sur ces indications, et un suivi rapproché doit être effectué afin de traiter cette complication dans les temps.

### 2. DMEK sur fibrose cornéenne

En présence d'un œdème cornéen ancien chronique, associé à une fibrose stromale antérieure ou postérieure, une DMEK peut toujours être proposée. Agarwal *et al.* ont montré une diminution significative des opacités stromales (antérieures et postérieures) post-DMEK [4]. Nous retrouvons également ces éléments chez nos patients.

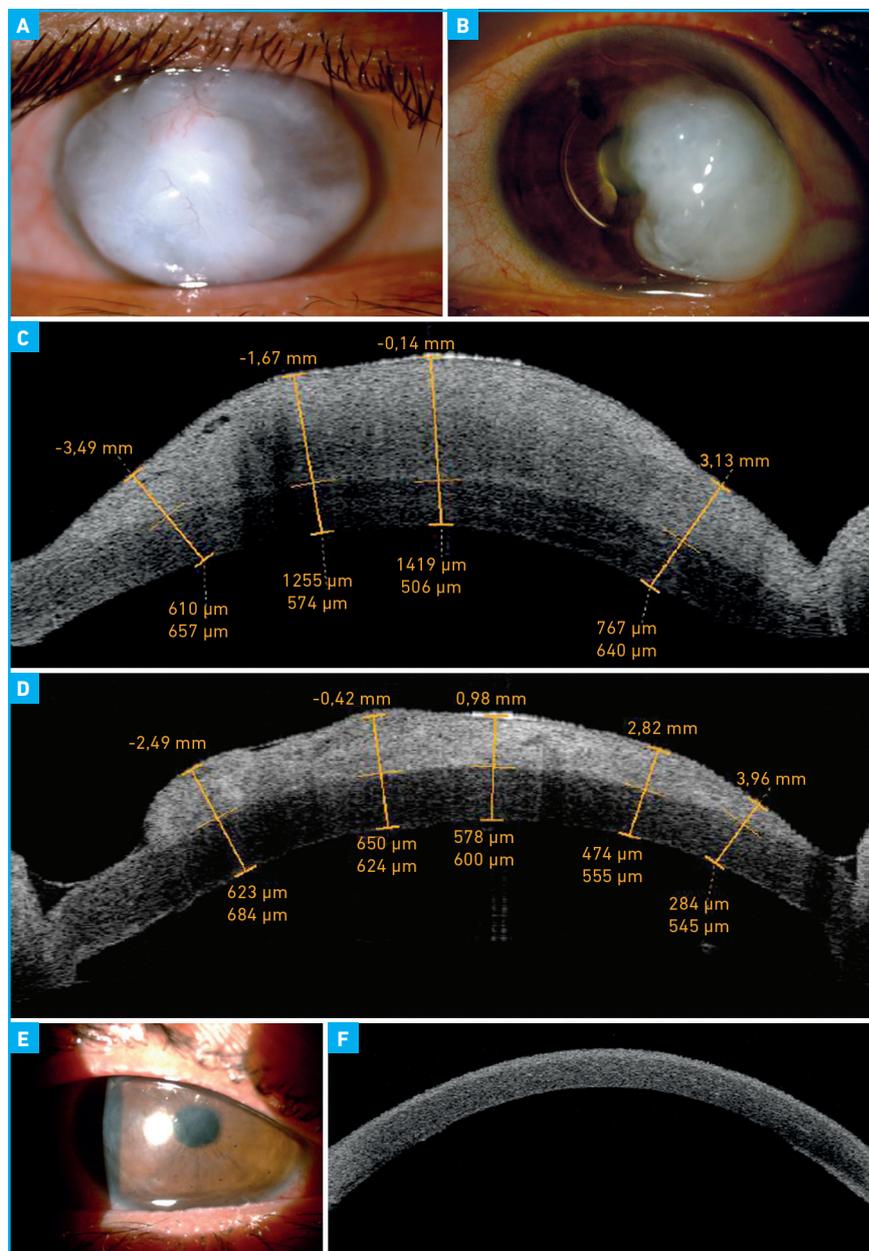
La **figure 1** représente les cornées droite et gauche d'une femme de 47 ans qui s'était présentée à nous en 2014 pour des opacités cornéennes bilatérales. Il s'agissait d'une chéloïde bilatérale, secondaire à une décompensation endothéliale sur un implant de chambre antérieure posé 10 ans auparavant. Après exérèse de la chéloïde, ablation de l'implant de chambre antérieure et DMEK, l'acuité visuelle corrigée est passée de perception lumineuse et "compter les doigts" à 4 et 5/10 respectivement sur les yeux droit et gauche. Les images OCT ainsi que les photos à la lampe à fente montrent bien l'atténuation de la fibrose sous-épithéliale.

### 3. DMEK et glaucome

>>> **L'hypertonie oculaire (HTO)** a toujours été un facteur de risque d'échec des greffes et les DMEK ne dérogent pas à cette règle. La survenue d'un glaucome après une kératoplastie varie entre 15 et 53 % selon le type de greffe réalisé (endothéliale ou transfixiante). De ce fait, il est essentiel de bien contrôler la pression intraoculaire (PIO) aussi bien en préopératoire qu'en post-DMEK afin d'augmenter les chances d'un résultat favorable. En postopératoire immédiat, le tonus oculaire peut augmenter à la suite de l'injection d'une bulle d'air pro importante, avec ou sans blocage pupillaire. Environ 12 % des yeux post-DMEK maintiennent une PIO de 30 mmHg dans les premières 24 h. D'où l'importance

de contrôler le tonus oculaire en postopératoire immédiat, quelques heures après la chirurgie, puis le lendemain. À plus long terme, un glaucome cortico-induit peut apparaître et doit être pris en charge le cas échéant.

>>> **Sur les yeux préalablement opérés** d'une chirurgie de glaucome (trabéculéctomie ou valve d'Ahmad) et nécessitant une kératoplastie, la DMEK reste possible mais la chirurgie est plus complexe et le risque d'échec est plus important.



**Fig. 1A et B :** Chéloïde recouvrant toute la surface cornéenne de l'œil droit et 50 % de la surface cornéenne de l'œil gauche sur un implant de chambre antérieure. **C et D :** OCT préopératoire mettant en évidence l'épaisseur des lésions cornéennes aux deux yeux. **E :** photo à la lampe à fente un an après une exérèse de la lésion cornéenne associée au retrait de l'implant de chambre antérieure et à une greffe endothéliale pure DMEK ; cornée claire. **F :** OCT à 3 ans postopératoires montrant une cornée fine, sans récurrence de l'atteinte cornéenne, et un greffon attaché.

Les données sur les DMEK en présence de valves d'Ahmad sont rares, mais il est certain que la perte endothéliale post-opératoire est plus importante, surtout si le tube est antérieur et proche de l'endothélium (perte cellulaire de 44,6 % en présence de tube vs 29,9 % en présence d'un glaucome traité médicalement) [5].

#### 4. DMEK et implant de chambre antérieure

Il est prouvé aujourd'hui qu'une DMEK est techniquement réalisable en présence d'un implant de chambre antérieure (ICA), mais la question concernant le retrait ou le maintien de l'ICA reste d'actualité, surtout avec la démocratisation des techniques d'implantation secondaire. Il convient toujours de différencier les kératopathies bulleuses survenant sur de "vieux" implants de chambre antérieure d'un patient pseudophaque âgé, qui avait bénéficié d'une chirurgie de cataracte compliquée il y a plus de 15 ou 20 ans et dont l'endothélium a fini par décompenser, et les kératopathies bulleuses du sujet phaque jeune, qui avait bénéficié de la pose d'implant de chambre antérieure à visée réfractive.

En présence d'un implant de chambre antérieure entraînant une HTO et/ou une kératopathie bulleuse chez le sujet jeune, il est préférable de retirer l'implant et d'effectuer une greffe endothéliale pure. Le potentiel visuel est en général bon car la fonction visuelle est préservée et la présence d'un implant de chambre antérieure risquerait de compromettre la survie du greffon à long terme, d'où la nécessité de le retirer. Lorsqu'un sujet âgé (> 70 ans) se présente avec une kératopathie bulleuse et un implant de chambre antérieure et si l'implant est en place depuis plus d'une dizaine d'années avec une gêne visuelle récente, la question du maintien de l'implant est légitime. Chez ces patients dont l'endothélium natif a "toléré" la présence d'un implant en chambre antérieure pendant plus d'une dizaine d'années, la survie du greffon semble une hypothèse plau-

sible, à condition que le *pool* de cellules endothéliales apporté soit suffisant pour permettre l'obtention d'une cornée claire pour une longue durée. Dans tous les cas, le maintien de l'implant en chambre antérieure doit rester réservé à des indications précises, lorsque la morbidité d'une chirurgie lourde contrebalance la durée de vie nécessaire du greffon [6, 7].

#### ■ Conclusion

La standardisation de la chirurgie de DMEK et le développement de techniques opératoires spécifiques à chaque situation a permis l'élargissement des indications de la DMEK à des cas plus complexes, avec des résultats à court et moyen termes qui restent supérieurs à ce que pourrait offrir une kératoplastie transfixiante.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. MARQUES RE, GUERRA PS, SOUSA DC *et al.* DMEK versus DSAEK for Fuchs' endothelial dystrophy: A meta-analysis. *Eur J Ophthalmol*, 2019;29:15-22.
2. STUART AJ, ROMANO V, VIRGILI G *et al.* Descemet's membrane endothelial

## POINTS FORTS

- Les résultats objectifs et subjectifs de la DMEK surpassent clairement ceux de la DSAEK.
- Les résultats visuels des DSAEK ultrafines se rapprochent de ceux de la DMEK mais l'obtention d'un greffon DSAEK ultrafin reste complexe.
- Les DMEK réalisées sur d'anciennes greffes transfixiantes donnent d'excellents résultats, mais le risque de décollement du greffon et de *rebubbling* est plus important.
- Les DMEK peuvent être indiquées malgré la présence de fibrose stromale antérieure ou postérieure associée à l'œdème cornéen.
- Une hypertonie oculaire associée à une décompensation endothéliale doit être contrôlée avant une intervention de DMEK, afin d'augmenter les chances de succès et de survie du greffon endothélial.
- En présence d'un implant de chambre antérieure, l'indication de DMEK peut être posée mais doit être contrebalancée par les risques de la chirurgie.

keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018;6:CD012097.

3. PIERNÉ K, PANTHIER C, COURTIN R *et al.* Descemet membrane endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2019;38:280-284.
4. AGARWAL A, NARANG P, KUMAR DA *et al.* Young donor-graft assisted endothelial keratoplasty (PDEK/DMEK) with epithelial debridement for chronic pseudophakic bullous keratopathy. *Can J Ophthalmol*, 2017;52:519-526.
5. ANG M, SNG CCA. Descemet membrane endothelial keratoplasty and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018;29:178-184.
6. LIARAKOS VS, HAM L, DAPENA I *et al.* Endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in eyes with an anterior chamber intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2013;39:1835-1845.
7. TANNAN A, VO RC, CHEN JL *et al.* Comparison of ACIOL retention with IOL exchange in patients undergoing Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*, 2015;34:1030-1034.

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

## I Revues générales

# Kératocône et pathologies de la surface oculaire : du diagnostic moderne aux solutions pratiques pour ne plus se frotter les yeux

**RÉSUMÉ :** L'aggravation des kératocônes par frottement oculaire est maintenant bien établie. Le patient doit donc être informé du danger de cette pratique et de la nécessité de l'éliminer définitivement. Afin de l'aider dans cet objectif, il est indispensable de réaliser un bilan complet de la surface oculaire pour traquer toutes les causes irritatives à l'origine des frottements.

L'arsenal thérapeutique et les outils diagnostiques ne cessant de s'enrichir, il nous semble indispensable que les ophtalmologistes soient sensibilisés à la prise en charge moderne de la pathologie meibomienne car elle peut être à l'origine d'aggravations du kératocône en cas de retard diagnostique. La prévalence de la pathologie de la surface oculaire est considérable, plusieurs auteurs s'accordent sur un minimum de 30 % des consultations ophtalmologiques, hors réfraction.

Depuis 2015, nous avons pu évaluer dans notre centre, sur des patients atteints de kératocône et se frottant les yeux, les différentes solutions pratiques pour éliminer les frottements oculaires. Cette stratégie a permis de différer ou d'éviter un traitement chirurgical invasif du kératocône à un nombre important de nos patients.



**P. DIGHIERO, C. LACHOT**  
Centre Ophtalmologique de Barbizon  
– Pays de FONTAINEBLEAU.

L'aggravation des kératocônes par frottement oculaire est maintenant bien documentée. Le patient doit donc être informé du danger de cette pratique et de la nécessité de l'éliminer définitivement. Pour l'aider dans cet objectif, il faut traiter toutes les causes à l'origine des frottements par irritation oculaire. L'allergie oculaire, les dysfonctionnements meibomiens avec ou sans atrophie glandulaire et le travail prolongé sur écran sont les principales causes à l'origine de l'envie irrépressible de se frotter les yeux, avec des conséquences parfois très délétères chez des jeunes patients avec une cornée à fort potentiel de déformation.

La meibographie est une technique récente qui permet d'évaluer la morphologie des glandes de Meibomius (GM)

*in vivo*. Nous la pratiquons de manière systématique lors de nos consultations de pathologie "cornée-surface oculaire". Cet examen permet de quantifier l'atrophie meibomienne et le degré d'inflammation. L'examen à la lampe à fente, le FBUT (*film break up time*) et/ou le NIBUT (*non-invasive tear break up time*) ainsi que l'examen du film lacrymal en HD Analyzer renseignent sur la qualité de ce film et sur son implication éventuelle comme source d'irritation oculaire. L'expression des glandes de Meibomius renseigne sur le degré d'obstruction de celles-ci. Les cartes pachymétriques épithéliales cornéennes en OCT sont d'une aide précieuse pour le diagnostic des kératocônes frustes et l'évaluation de l'atteinte cornéenne liée à une surface oculaire mal lubrifiée.

# LA COMBINAISON JOUR/NUIT POUR LES YEUX SECS

Système  
**COMOD®**  
Technologie brevetée



Traitement symptomatique de la  
sécheresse oculaire modérée à  
sévère, chronique et postopératoire



La protection nocturne



## HYLO CONFORT® Plus

- ✓ Hydratation intense et prolongée
- ✓ Acide hyaluronique de haute qualité
- ✓ Viscoélasticité
- ✓ Posologie réduite
- ✓ Sans conservateur et sans phosphate
- ✓ 300 gouttes de volume constant garanties
- ✓ Se conserve 6 mois après ouverture

**HYLO CONFORT® Plus**, solution stérile pour usage ophtalmique topique, flacon multidose stérile de 10 ml. **Prix limite de vente : 11,01 € - Prise en charge LPPR : 8,73 €, Code LPPR 1128239. Conditions de prise en charge :** Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kérato-conjonctivite sèche notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Dans ces conditions, la solution **HYLO CONFORT® Plus** n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Dispositif médical classe IIa, **CE** 0197.

**Fabricant :** URSAPHARM Arzneimittel GmbH  
**Distributeur France :** Laboratoires URSAPHARM - Voir notice pour plus d'information

## Vita Nuit®

- ✓ Pommade ophtalmique contenant de la vitamine A (250 UI/g de palmitate de rétinol par gramme)
- ✓ Se conserve jusqu'à 6 mois après ouverture
- ✓ Sans conservateur et sans phosphate
- ✓ Jusqu'à 300 doses

**Vita Nuit®** Pommade ophtalmique stérile, contenant de la Vitamine A, 250 U.I/g de rétinol palmitate. Tube de 5 g muni d'une canule (ACL 340104066931). Pour l'amélioration du film lacrymal et la protection de la surface de l'œil. Dispositif médical classe IIb, **CE** 0344.

**Fabricant :** URSAPHARM Arzneimittel GmbH  
**Distributeur France :** Laboratoires URSAPHARM - Voir notice pour plus d'information

 **HYLO EYE CARE®**

Laboratoires  
 **URSAPHARM**

## Revue générale

L'ensemble de ces examens permet de faire le bilan précis de l'état de la surface oculaire et, ainsi, une prise en charge optimale du kératocône.

### Pathologie des glandes de Meibomius : examens complémentaires nécessaires au diagnostic

#### 1. La meibographie, en mode infrarouge direct, permet le diagnostic d'atrophie des GM

La meibographie est une technique qui nous permet d'évaluer la morphologie des glandes de Meibomius *in vivo*, de manière non invasive et sans désagréments pour le patient. La plupart des meibographes actuels utilisent la

lumière infrarouge pour visualiser directement les structures glandulaires : les glandes apparaissent comme des structures tubulaires de couleur blanche. Les meibographes issus de la technologie Tear Science permettent en plus une analyse en transillumination grâce à un éverseur de paupières muni d'une source de lumière infrarouge, donnant des images en "négatif" : les glandes apparaissent comme des structures tubulaires de couleur noire et les vaisseaux péri-glandulaires sont très bien visualisés, ce qui est indispensable pour quantifier le degré d'inflammation, notamment dans le dysfonctionnement des GM (DGM) associé à la rosacée oculaire.

Pour quantifier l'atrophie des GM, on peut se servir de la classification en

quarts que nous avons l'habitude d'utiliser dans notre centre :

- stade 1 : atrophie < 25 % ;
- stade 2 : atrophie comprise entre 25 et 50 % ;
- stade 3 : atrophie comprise entre 50 et 75 % ;
- stade 4 : atrophie > 75 % (fig. 1).

#### 2. La meibographie, en mode transillumination infrarouge, permet de quantifier les télangiectasies

Pour quantifier l'envahissement télangiectasique, on peut utiliser la classification en 4 stades :

- stade A : pas de télangiectasies ;
- stade B : télangiectasies < 33 % ;
- stade C : télangiectasies comprises entre 33 et 66 % ;
- stade D : télangiectasies > 66 % .

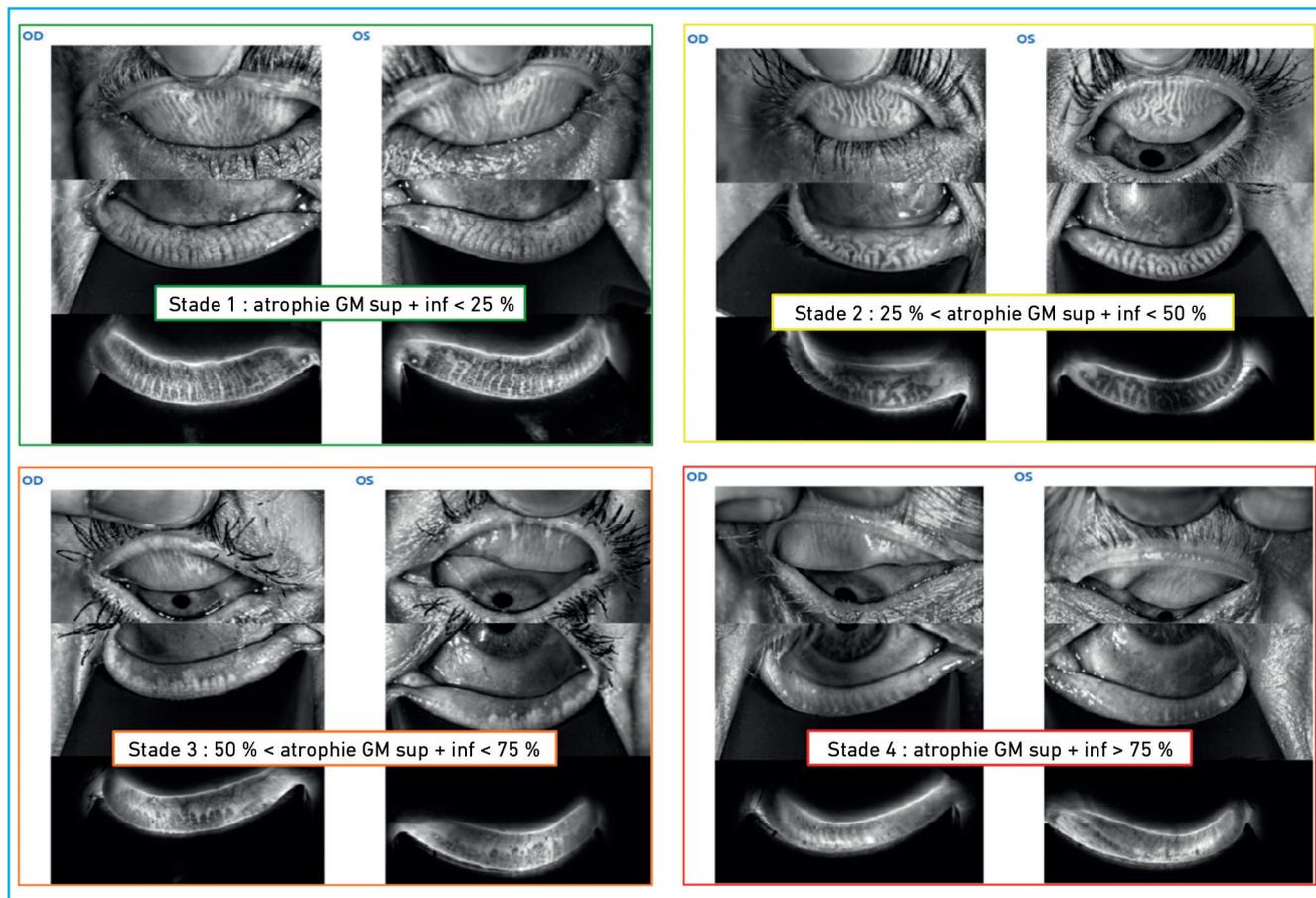
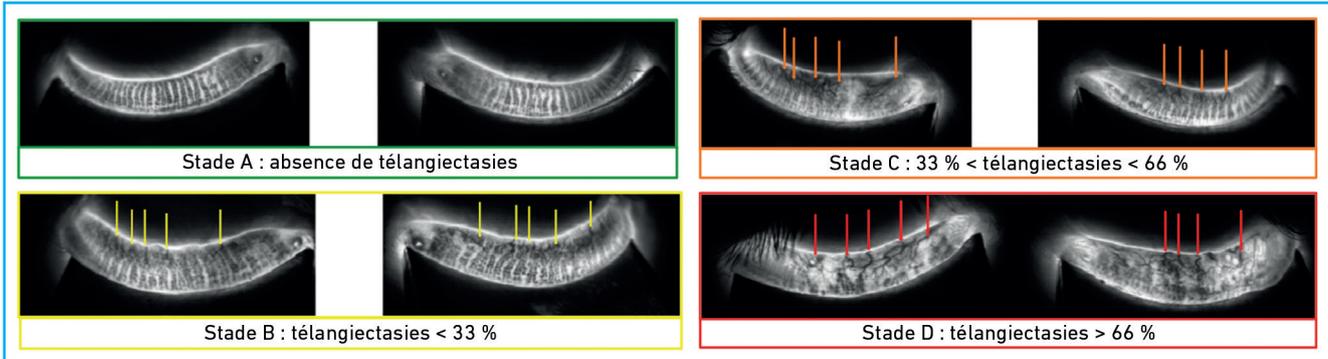


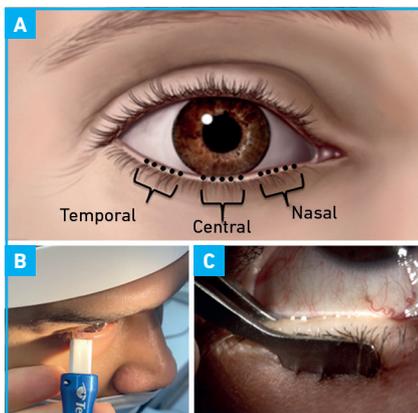
Fig. 1 : Stades d'atrophie meibomienne quantifiée par un examen des 4 paupières en LipiView II.



**Fig. 2 :** Les stades de l'envahissement télangiectasique quantifié par un examen en LipiView II en utilisant le mode transillumination adaptative. Le score d'envahissement télangiectasique des paupières inférieures peut se classer en 4 lettres pour chaque œil allant de A (pas de télangiectasies) à D (envahissement télangiectasique > 66 %).

Pour que cette quantification soit reproductible, l'éversion des paupières inférieures doit être parfaite, sans embarquer la conjonctive tarsale inférieure. Cela nécessite un temps d'apprentissage correspondant à au moins une centaine d'examen (plus de 1 500 meibographies pratiquées dans notre centre ces 5 dernières années pour aboutir à des examens fiables et reproductibles, **fig. 2**).

**3. L'expression des GM permet de déterminer le degré d'obstruction des paupières inférieures (fig. 3)**



**Fig. 3 :** Quantification de l'obstruction des GM sur 3 cadrans de la paupière inférieure (A). On peut utiliser un instrument calibré (MGE, Meibomian Gland Expressor) quand il y a peu ou pas d'obstruction (B) ou des forceps meibomiens quand le meibum est plus épais et que l'obstruction glandulaire est importante (C). On compte le degré d'obstruction glandulaire de chaque cadran et on aboutit à un score en 4 grades exprimés en chiffres romains (grade I: pas d'obstruction; grade II: obstruction < 33 %; grade III: obstruction comprise entre 33 et 66 %; grade IV: obstruction > 66 %).

**4. Atrophie épithéliale cornéenne : cartes pachymétriques épithéliales cornéennes en OCT**

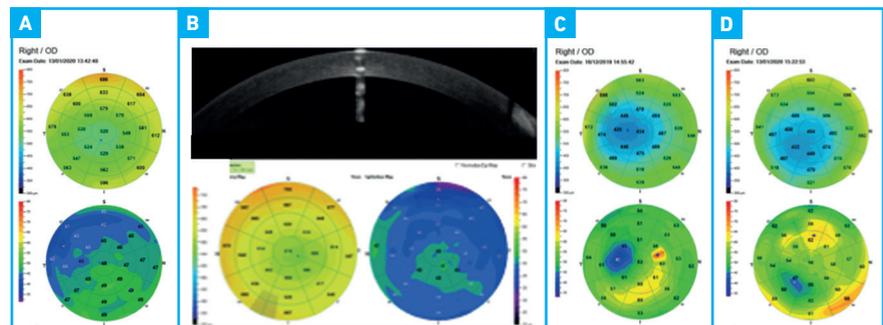
L'OCT cornéen avec cartes pachymétriques épithéliales est devenu incontournable pour le diagnostic des formes frustes de kératocône ainsi que pour une analyse du retentissement cornéen de la pathologie de la surface oculaire. Nous disposons de 2 OCT Optovue munis du logiciel d'analyse de la pachymétrie épithéliale cornéenne, l'OCT XR Avanti AngioVue Expert pour les topographies pachymétriques en 9 mm et l'OCT RT Vue 100 pour les topographies en 6 mm. Les cartes pachymétriques épithéliales sont indispensables pour détecter une atteinte cornéenne dans ces deux pathologies. L'atrophie épithéliale diffuse ou localisée peut se voir dans les formes de sécheresse oculaire évapora-

tive avec abrasion épithéliale alors que, dans le kératocône, soit elle est localisée au sommet du cône (dans les formes débutantes), soit elle peut concerner une large zone en regard des cônes plus évolués (**fig. 4**).

**5. Qualité de vision en HD Analyzer**

La qualité de la vision dans le syndrome sec oculaire peut être évaluée par des tests subjectifs et objectifs. Les évaluations subjectives comprennent des indices comme l'OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) ou des questionnaires standardisés d'évaluation de la sécheresse oculaire par les patients comme le SPEED (*Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness*).

Les mesures objectives de la fonction visuelle en cas de sécheresse oculaire



**Fig. 4 :** Cartes pachymétriques épithéliales cornéennes générées par l'OCT XR Avanti sur 9 mm. **A et B :** atrophie épithéliale abrasive des syndromes secs (atrophie épithéliale cornéenne supérieure [A] ou diffuse [B]) chez 2 patients suivis pour kératocône associé à un DGM invalidant. **C et D :** amincissement épithélial au sommet du kératocône classique chez des patients présentant des DGM modérés, qui ne masquent pas l'atrophie épithéliale localisée au sommet du cône.

# Revue générale

peuvent être effectuées avec l'HD Analyzer (ou OQAS II; HD Analyzer: Visiometrics, Espagne). L'OSI (*Objective Scatter Index*) est calculé par le logiciel pour chaque œil, puis il est possible d'analyser les changements dynamiques de la qualité optique du film lacrymal en analysant les fluctuations de l'OSI toutes les 0,5 seconde pendant 20 secondes. Le *Visual Break Up Time* est ainsi calculé (si inférieur à 10 secondes) et des graphiques évolutifs sur 40 prises de mesure d'OSI sont générés. L'indice de Zaldivar (*Zaldivar Concept*) vient compléter l'analyse du film lacrymal en tenant compte de l'efficacité des clignements sur les variations de l'OSI (fig. 5).

## 6. Score global du DGM

Il est utile, quand on souhaite faire des études comparatives ou que l'on débute dans la prise en charge de la pathologie meibomienne, de procéder au calcul global de la pathologie de la surface oculaire. Ainsi, chaque patient peut être identifié par la combinaison nombre-lettre-chiffre romain. Par exemple, un patient 2-B-III est un patient avec une atrophie des GM stade 2, un envahissement télangiectasique de niveau B et un degré d'obstruction grade III (fig. 6). Avec un peu d'habitude, cette classification qui peut paraître fastidieuse au départ permet de bien cadrer les indications thérapeutiques.

## Solutions pratiques pour chaque cas de frottement

Dans les paragraphes suivants, nous exposons les solutions pratiques que nous conseillons à nos patients porteurs d'un kératocône pour éviter qu'ils se frottent les yeux. Une prise au charge personnalisée une à deux fois par an permet une évaluation de l'éventuelle évolution de la déformation cornéenne, ainsi que de faire le point sur les causes irritatives à l'origine de l'envie de se frotter les globes oculaires.

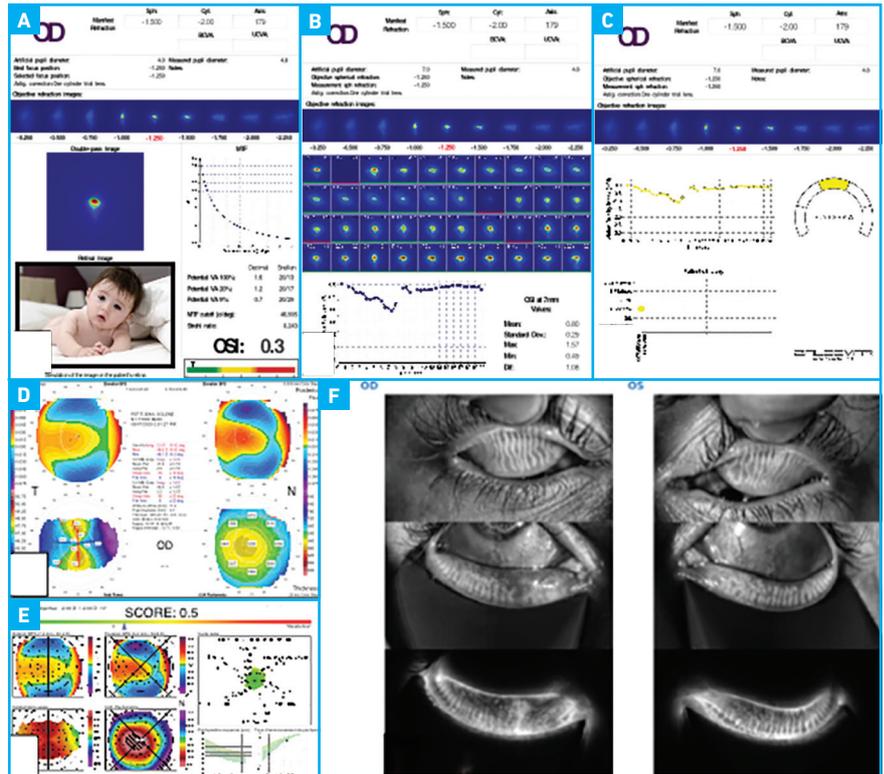


Fig. 5 : Patiente de 19 ans avec un kératocône fruste de l'OD (AV à 10/10 et OSI à 0,3 en HDA [A], Kmax à 48,6 D en Orbscan [D] et score positif [E]) et se plaignant de sécheresse oculaire à l'origine de frottements vigoureux des globes oculaires avec une nette prédominance à droite. L'analyse en HD Analyzer montre bien l'instabilité du film lacrymal par sécheresse oculaire évaporative (B, C) et le LipiView II, en transillumination infrarouge, confirme l'importante atteinte inflammatoire avec de nombreuses télangiectasies prédominant à droite (F). 3 séances d'IPL avec l'E-Eye ont permis de régler le problème de frottements pendant plusieurs mois.

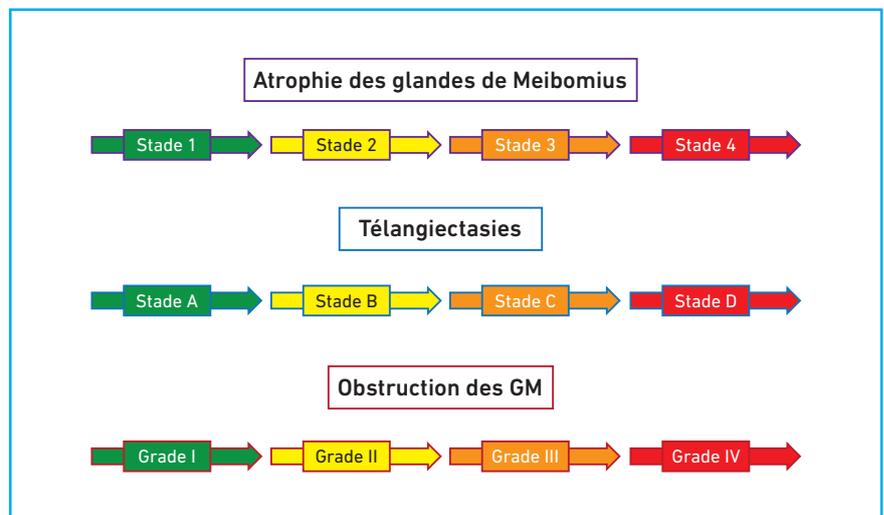


Fig. 6 : Les 4 stades d'atrophie combinés avec les 4 stades de l'envahissement télangiectasique et avec les 4 grades d'obstruction permettent de proposer un score global de pathologie meibomienne qui va guider la thérapeutique. En cas d'atrophie épithéliale en OCT liée à "l'abrasion" épithéliale cornéenne par mauvaise lubrification, on considère que le traitement du DGM est recommandé, surtout s'il est à l'origine de frottements palmo-digitaux chez des patients porteurs de kératocône à fort potentiel évolutif.

### 1. Frottements liés à une allergie oculaire

Le propos de ce chapitre n'est pas de rentrer dans le détail du diagnostic et de la prise en charge de l'allergie oculaire, mais simplement de rappeler que les frottements oculaires occasionnés par le prurit allergique doivent être recherchés et pris en charge systématiquement, car l'allergie oculaire est quasiment omniprésente chez les patients porteurs de kératocône (*fig. 7*).

### 2. Frottements liés à une obstruction non atrophiante des glandes de Meibomius : le LipiFlow ou l'iLux

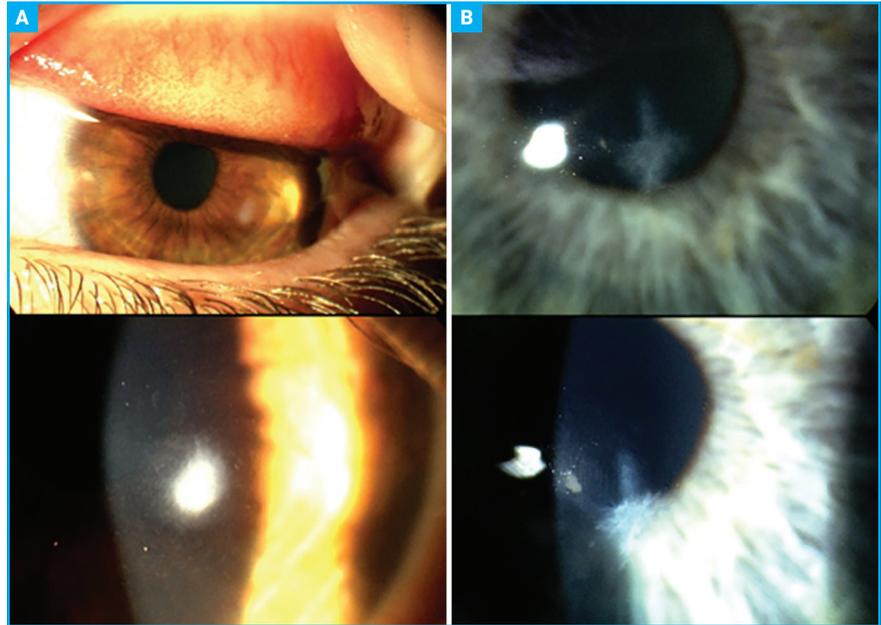
Sans rentrer dans les détails trop techniques, on considère que le LipiFlow (*fig. 8*) (Laboratoire AMO, Johnson & Johnson) et/ou l'iLux (Laboratoire Alcon, qui sera disponible en France en 2021) sont indiqués dans les formes obstructives (grades II et III essentiellement) d'atrophies meibomiennes peu évoluées (peu ou pas d'indications sur un stade 4 d'atrophie). Quand l'inflammation est présente (stades B, C et D), 3 à 4 séances de lumière pulsée sont recommandées, avant ou après la thérapie pulsée. La présence en OCT cornéen de plages d'atrophie épithéliale rend ce traitement essentiel pour restaurer une lubrification correcte de la surface oculaire.

### 3. Frottements liés à une pathologie meibomienne inflammatoire : la lumière pulsée (IPL)

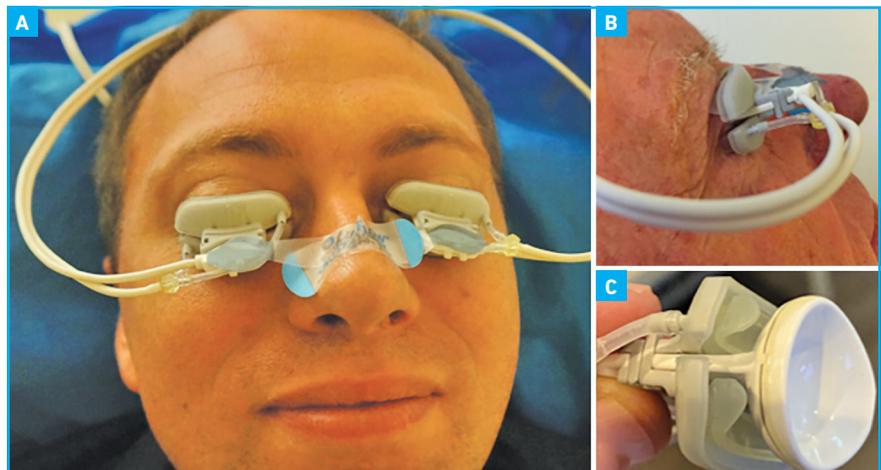
Les indications de l'IPL reposent dans la majorité des cas sur des critères inflammatoires, qui sont quantifiés en transillumination meibomienne. Les meilleures indications sont les stades télangiectasiques B, C et D, quel que soit le degré d'atrophie ou d'obstruction (*fig. 9*).

### 4. Frottements liés à une pathologie meibomienne mixte (obstructive et inflammatoire) : la combinaison LipiFlow + IPL ± LLLT

Comme dans beaucoup de pathologies chroniques, c'est la combinaison de



**Fig 7 :** Un bilan d'allergie oculaire doit être systématique dans la prise en charge des patients kératocôniques. **A :** patient de 19 ans avec une allergie perannuelle connue et présentant un nodule épithélial au sommet du cône. **B :** patiente de 24 ans avec une allergie saisonnière connue chez qui on peut observer les stries de Vogt associées à des opacités stromales antérieures. Ces lignes cicatricielles superficielles intéressent le stroma antérieur au sommet du cône. Elles correspondent à des ruptures de la couche de Bowman remplies par du tissu cicatriciel. Elles sont souvent précédées par un aspect réticulaire beaucoup plus fin, se présentant comme des espaces clairs en forme de lignes plus ou moins ramifiées, verticales, mieux visibles en illumination oblique à fort grossissement. Il s'agirait d'interruptions de la membrane de Bowman non encore comblées par du tissu conjonctif cicatriciel.

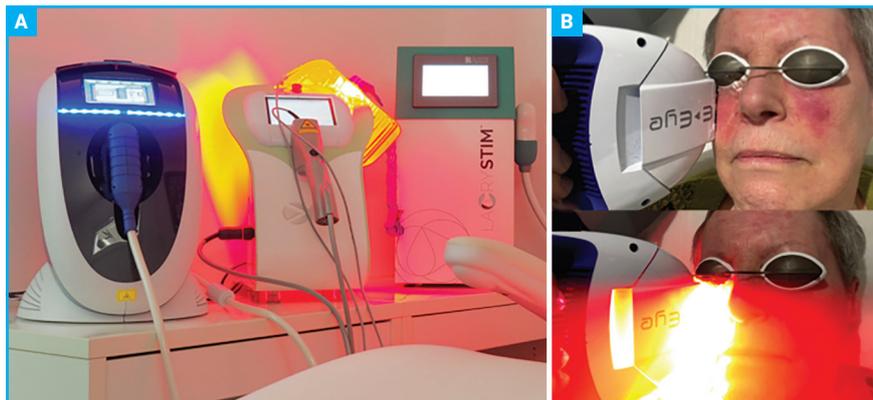


**Fig. 8A :** LipiFlow en cours de traitement au Centre Ophtalmologique de Barbizon – Pays de Fontainebleau. **B et C :** coques chauffantes et massantes à usage unique.

plusieurs traitements qui permet d'obtenir un résultat satisfaisant pour le patient. Une prise en charge basée sur l'expérience clinique et la possibilité de recourir aux différentes techniques modernes doit permettre de soulager

la majorité des patients. D'après notre expérience basée sur la prise en charge de plus de 1 000 patients traités, aucune technique isolée ne permet d'être totalement efficace à chaque fois et la prise en charge doit presque toujours combiner

## Revue générale



**Fig. 9A :** Les 3 plateformes d'IPL disponibles en France au premier semestre 2020 : l'E-Eye, l'Eye-Light et le LacryStim (de gauche à droite). **B :** séance de lumière pulsé avec l'E-Eye au moment de la délivrance du train de pulses de lumière (patiente atteinte de kératocône avec rosacée oculaire).



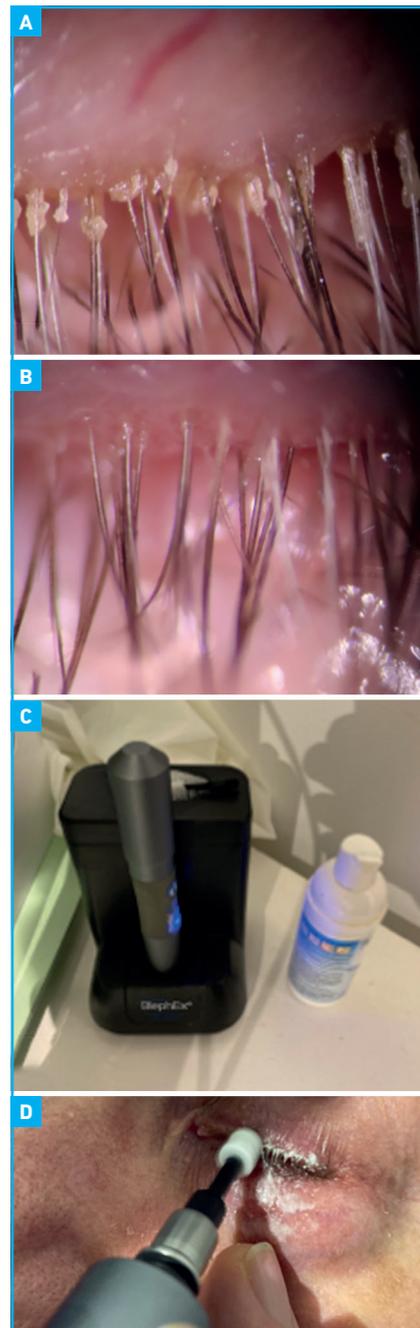
**Fig. 10 :** Salle de traitement de la sécheresse oculaire du Centre Ophtalmologique de Barbizon (patient en cours de photobiomodulation avec le masque facial à LED). Les 3 technologies LipiFlow, IPL et LLLT sont disponibles sur un site unique, ce qui évite au patient d'avoir à se déplacer en cas de nécessité de combinaison des 3 traitements.

plusieurs thérapeutiques pour résoudre le triple défi obstruction-inflammation-atrophie (fig. 10).

### 5. Frottements liés à l'infestation par le *Demodex*: le BlephEx

La blépharite à *Demodex folliculorum* est un facteur irritant classique du bord

libre des paupières à l'origine de prurit. Le BlephEx est indiqué dans cette blépharite (fig. 11), associé à une hygiène palpébrale nocturne par des lingettes imprégnées d'huile essentielle d'arbre à thé (concentration à 2,4 % pour les compresses Blephademedox [en vente en pharmacies de ville] ou à 5 % pour les lingettes I-LID N'LASH [en vente



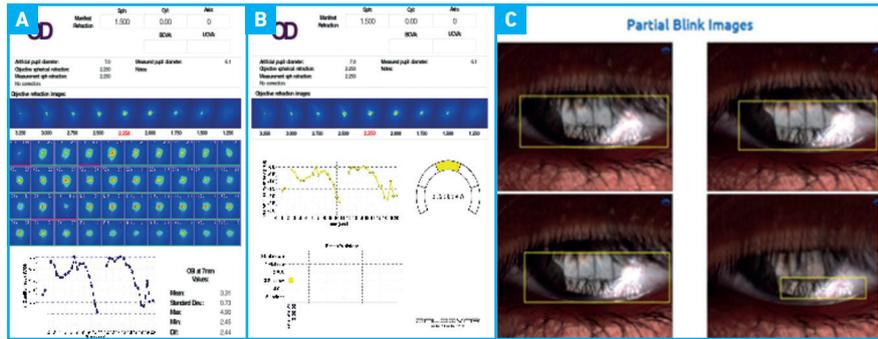
**Fig. 11 :** Engainement typique de la base des cils et inflammation du bord libre des paupières lors de l'infestation à *Demodex folliculorum* (A) et même patient 15 minutes après un traitement par BlephEx (B) qui permet une micro-exfoliation des bords libres des 4 paupières. Il est important de bien faire mousser les 4 paupières avec la mousse antiseptique NaviBleF (C et D).

uniquement sur internet]). Le laser basse énergie en lumière bleue pourrait aussi

participer, d'après le fabricant italien Espansione Group, à l'éradication du *Demodex*.

**6. Frottements liés au travail sur écran : la rééducation du clignement et les conseils de bon sens en première intention**

Le travail sur écran, surtout dans les grandes métropoles polluées, est devenu le facteur irritatif oculaire prépondérant à l'origine des frottements oculaires. Il existe des moyens simples de limiter ce phénomène, notamment les clignements volontaires (*fig. 12*), les pauses pour regarder au loin, l'adaptation des distances avec l'écran, etc. L'examen en LipiView II permet de quantifier la qualité des clignements (*fig. 12*) et de faire prendre conscience au patient de la nécessité de la rééducation du clignement quand il est placé devant son ou ses écrans.



**Fig. 12 :** Analyse des clignements d'un patient de 37 ans atteint d'un kératocône fruste et qui se frottait beaucoup les yeux lors du travail sur écran. **A :** en HD Analyzer, on note un effondrement de l'OSI à la dixième seconde suivi d'une remontée lors du clignement. **B :** l'indice de Zaldivar a été estimé à 3 sur 5. **C :** l'analyse des clignements avec le LipiView II montre clairement qu'ils sont majoritairement incomplets et abortifs chez ce patient. La rééducation du clignement a permis de limiter fortement les frottements causés par la sécheresse évaporative.

**7. Frottements incoercibles liés au travail sur écran : les lunettes à chambre humide en deuxième intention**

Pour les cas de kératocônes avec frottements incoercibles malgré les mises en garde, les lunettes à chambre humide donnent des résultats très intéressants. Il existe des modèles prêts à l'emploi et à des tarifs accessibles, comme ceux de la gamme Ziena (*fig. 13*).



**Fig. 13 :** Lunettes à chambre humide Ziena, très confortables pour le travail sur écran. Des contours en silicone aimantés créent une chambre humide qui permet de garder une bonne lubrification cornéenne lors de cette tâche. Des verres correcteurs adaptés sont possibles sur ces montures, quelle que soit la correction.

**8. Frottements nocturnes : les masques oculaires de nuit**

Le contact prolongé du globe oculaire avec l'oreiller pendant le sommeil est un facteur classique d'aggravation des kératocônes et peut en partie expliquer les décalages évolutifs entre les 2 yeux en fonction du côté préférentiel de sommeil. Il est donc essentiel de proposer une solution aux patients et, parmi les plus efficaces, on peut citer les masques à port nocturne. Ces masques sont inconfortables lors des premières nuits, mais la plupart des patients s'en accommodent rapidement (*fig. 14*).



**Fig. 14 :** Masque oculaire de nuit XL pourvu d'œillets amovibles en mousse qui permettent de créer une chambre humide et une protection mécanique des globes oculaires pendant le sommeil.

## Revue générale

### POINTS FORTS

- Le kératocône est une pathologie cornéenne qui doit être dépistée aux stades précoces de la maladie pour permettre la mise en route des mesures destinées à empêcher son évolution.
- Le kératocône, comme la majorité des pathologies cornéennes, doit pouvoir bénéficier d'un bilan complet de la surface oculaire comprenant, en plus de l'examen clinique, une meibographie (avec transillumination infrarouge si possible), un OCT cornéen avec cartes pachymétriques et une analyse de la qualité optique du film lacrymal.
- Pour tout patient atteint de kératocône, il est nécessaire de pouvoir classer le stade évolutif du kératocône, mais aussi de connaître précisément l'état fonctionnel du réseau meibomien (atrophie ? obstruction ? inflammation ?).
- Les indications des traitements modernes de la pathologie de la surface oculaire doivent reposer sur une analyse sémiologique exhaustive. Aucun traitement chirurgical du kératocône ne doit être délivré à des patients qui n'auront pas pu bénéficier d'un bilan complet de leur surface oculaire dans un centre spécialisé.

#### 9. Hydrops : les masques transparents 24 h/24 pendant plusieurs semaines

L'hydrops (anciennement kératocône aigu) est l'une des complications les plus redoutées au cours de l'évolution du kératocône. Les sutures pré-descémétiques décrites par Muraine et/ou les mini-DMEK (*Descemet membrane endothelial keratoplasty*) permettent de passer le cap aigu et il est donc essentiel de limiter au maximum les stress mécaniques par frottement pendant les quelques semaines de cicatrisation du stroma postérieur et de la membrane de Descemet (**fig. 15**).

#### 10. Frottements lors de "l'hygiène des paupières/massages des paupières"

Certains patients, sur recommandation de leur ophtalmologiste ou par initiative propre, se livrent à des mesures dites "d'hygiène des paupières" qui consistent à réchauffer les paupières avec un gant de toilette chaud avant un massage de celles-ci, avec pour objectif de fluidifier

le meibum. Outre le caractère un peu anachronique de cette pratique (notamment quand elle est prescrite sans bilan

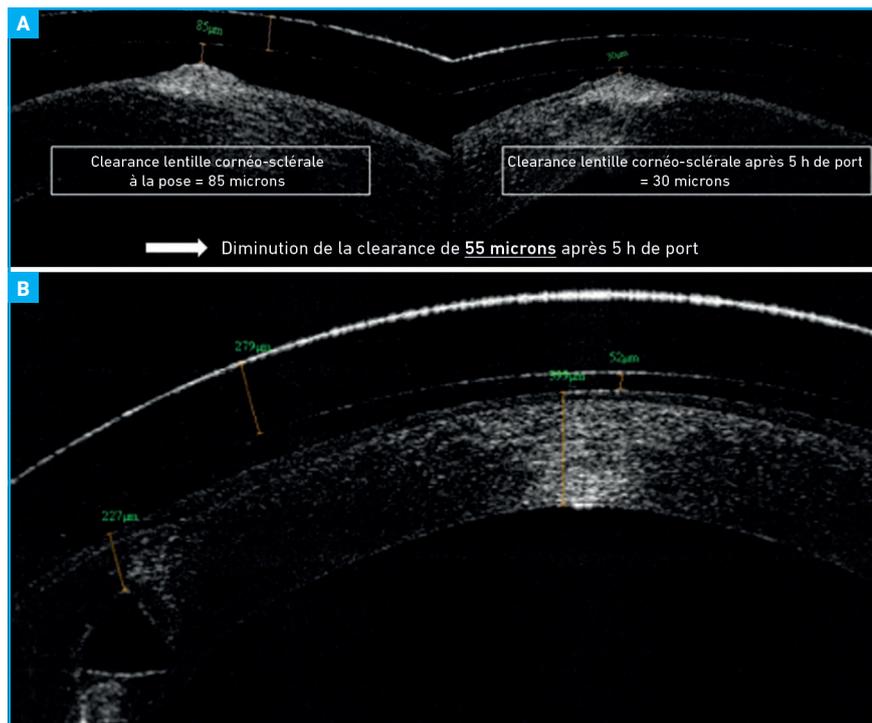
meibographique et du fait que la chaleur ne diffuse que très peu à l'intérieur des GM), ces massages sont nettement plus nuisibles qu'utiles chez les patients atteints de kératocône. Cette pratique doit donc être abandonnée au profit d'une prise en charge plus moderne et efficace du DGM.

#### 11. Frottements et lentilles de contact : les lentilles sclérales

Le port de lentilles rigides (LR) reste à ce jour la meilleure solution favorisant la récupération visuelle d'une cornée kératocônique, car le ménisque de larmes entre la lentille et la cornée compense l'astigmatisme cornéen irrégulier. Lors du port de ces lentilles rigides, la mobilité de la lentille est primordiale. Cette mobilité induit une instabilité permanente de la lentille sur la cornée et la perte de ces lentilles reste fréquente. Les porteurs de LR, informés de cette possibilité lors des séances d'adaptation, savent qu'ils doivent s'efforcer de ne pas se frotter les yeux pour éviter de les perdre (à 300 € la lentille, ça revient cher le frottement...).



**Fig. 15 :** Hydrops ("kératocône aigu", **A**) à l'origine d'une baisse d'acuité visuelle importante et du classique signe de Munson (**B**). Afin d'éliminer tout risque de frottement pendant la période de cicatrisation de la rupture stromale postérieure et descémétique à l'origine de l'hydrops, il est recommandé d'utiliser un masque transparent EYSEAL 24 h/24 (ces masques peuvent être aussi utilisés en port nocturne pour éviter les contacts du globe oculaire avec l'oreiller ou tout autre élément susceptible de le comprimer).



**Fig. 16A :** Lentille semi-sclérale Menicon Rose K2-XL de diamètre 14,60 analysée en OCT cornéen avec évaluation de la *clearance* à la pose et après 5 heures de port. Cette lentille a été adaptée sur un patient kératocônique qui ne supportait plus ses lentilles rigides (Menicon Rose K2-Z, diamètre 8,80) à cause d'un nodule épithélial bien visible au sommet du kératocône. **B :** analyse en OCT d'une lentille semi-sclérale Menicon Rose K2-XL adaptée sur un patient kératocônique équipé en anneaux intracornéens.

Pour les lentilles sclérales, l'approche est différente car la cornée est en partie "protégée" des frottements par la lentille. Lors de l'adaptation, il est recherché une *clearance* de 250  $\mu\text{m}$  au centre de la cornée (**fig. 16**). Le contact de ces lentilles avec l'œil se fait uniquement au niveau de la conjonctive sclérale, sans contact cornéen. Le réservoir de liquide de ces lentilles sclérales au niveau cornéen rend compte de leur intérêt majeur pour des cornées kératocôniques sur syndrome sec oculaire important ou chez des patients équipés d'anneaux intracornéens.

## Conclusion

La pathologie de la surface oculaire représente une des pathologies oculaires les plus fréquentes – si ce n'est la plus fréquente – auxquelles est confronté un ophtalmologiste du

xxi<sup>e</sup> siècle. La prévalence de cette pathologie est considérable dans les centres ophtalmologiques de premier recours (estimée en France : 5 à 7 millions de patients). Plusieurs auteurs s'accordent sur un minimum de 30 % des consultations ophtalmologiques, hors réfraction, mais la définition et la classification de la pathologie demeure complexe (TFOS, DEWS II, 2017).

L'aggravation des kératocônes par frottement oculaire est maintenant bien documentée. Le patient doit donc être informé du danger de cette pratique et de la nécessité de l'éliminer définitivement.

L'arsenal thérapeutique et les outils diagnostiques ne cessant de s'enrichir, il nous semble indispensable que les ophtalmologistes soient sensibilisés à la prise en charge moderne de la pathologie meibomienne car elle peut être à l'origine d'aggravation du kératocône,

notamment en cas de retard diagnostique. Notre expérience au sein du Centre Ophtalmologique de Barbizon – Pays de Fontainebleau fait apparaître la nécessité de pouvoir disposer de toute la technologie moderne pour diagnostiquer et traiter au mieux la pathologie meibomienne associée au kératocône.

Avant de poser une indication de traitement chirurgical du kératocône (*cross-linking*, anneaux intracornéens ou greffe lamellaire), il nous paraît indispensable, comme dans la plupart des autres chirurgies oculaires, de traiter en premier la pathologie de la surface oculaire. Dans notre série de patients atteints de kératocône, cette démarche a permis de différer ou d'éviter un traitement chirurgical invasif à un nombre important de patients.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- GATINEL D. Keratoconus, what's the rub? *Cataract Refract Surg Today Eu*, April 2017.
- Dossier : Repenser le kératocône. *Réalités Ophtalmologiques*, 2020;269:9-38.
- TFOS International Dry Eye Workshop (DEWS II). *Ocul Surf J*, 2017;15:269-650. [www.tfosdewsreport.org](http://www.tfosdewsreport.org)
- PISELLA PJ, BAUDOUIN C, HOANG-XUAN T. *Surface oculaire*. Rapport de la SFO, Elsevier Masson, 2015.
- BOURGES JL, SAVOLDELLI M, DIGHERO P *et al*. Recurrence of keratoconus characteristics: a clinical and histological follow-up analysis of donor grafts. *Ophthalmology*, 2003;110:1920-1925.
- DIGHERO P. Corrélation entre l'atrophie de l'épithélium cornéen et l'atrophie des glandes de Meibomius dans 2 cas de kératocône. *Cahiers d'Ophtalmologie*, 2019; 230:30-33.
- DOAN S. Dysfonctionnements meibomiens, faut-il tous les traiter ? *Réalités Ophtalmologiques*, 2019;260:12-13.
- DIGHERO P, LACHOT C. Comment choisir son meibographe en 2019 ? *Réalités Ophtalmologiques*, 2019;265:43-48.
- DIGHERO P. Évaluation de 4 meibographes pour le diagnostic de l'atrophie des glandes de Meibomius. *Cahiers d'Ophtalmologie*, 2019;232:28-31.

## Gamme complète Sécheresse oculaire

DIAGNOSTIC

### LACRYDIAG Analyseur de surface oculaire



4 examens  
non-contact  
répondant aux critères  
du TFOS-DEWS II :

N.I.B.U.T.

INTERFÉROMÉTRIE

MÉNISQUE  
LACRYMAL

MEIBOGRAPHIE



### LACRYSTIM Système I.P.L.

TRAITEMENT



Traitement du  
**Dysfonctionnement  
des glandes de  
Meibomius (DGM),  
de la glande lacrymale  
et des lésions  
inflammatoires  
(rosacée, blépharite)**

- DIGHERO P. Organisation de la consultation de sécheresse oculaire en libéral. *Réflexions Ophtalmologiques*, 2019;229:31-36.
- REN Z, XU L, FAN Q *et al.* Assessment of visual quality in eyes with forme fruste keratoconus and mild and moderate keratoconus based on optical quality analysis system II parameters. *J Ophthalmol*, 2020;2020:7505016.
- GOUVEA L, WARING 4TH GO, BRUNETT A *et al.* Objective assessment of optical quality in dry eye disease using a double-pass imaging system. *Clin Ophthalmol*, 2019;13:1991-1996.
- DIGHERO P. La lumière thérapeutique dans le dysfonctionnement des glandes de Meibomius. *Réflexions Ophtalmologiques*, 2020;232:45-51.
- DIGHERO P, LACHOT C. Le chalazion multirécidivant. *Cahiers d'Ophtalmologie*, 2020;235:17-19.
- DIGHERO P. Le chalazion : une pathologie qui n'est pas si bénigne ! À propos de 2 cas. *Réalités Ophtalmologiques*, 2020;272:44-48.
- EL MAFTOUHI A. OCT et sécheresse oculaire. *Cahiers d'Ophtalmologie*, 2019;225:50-54.
- TOUBOUL D. Préparation de la surface oculaire à la chirurgie de la cataracte. *Cahiers d'Ophtalmologie*, 2018;217:27-31.
- BLACKIE CA, CARLSON AN, KORB DR. Treatment for Meibomian gland dysfunction and dry eye symptoms with a single-dose vectored thermal pulsation: a review. *Curr Opin Ophthalmol*, 2015, 26:306-313.
- CHERIF Y, 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.

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

SIÈGE SOCIAL :  
**QUANTEL MEDICAL**  
Tél : +33 (0)4 73 745 745  
contact@quantelmedical.fr  
www.quantel-medical.fr



L'analyseur de surface oculaire LACRYDIAG est un appareil de diagnostic médical non-invasif de classe I, conçu par SBM SISTEMI pour QUANTEL MEDICAL et dont l'enregistrement du produit a été fait auprès du ministère de la santé italienne. L'IPL LacryStim est un dispositif médical de classe IIb, conçu par CSB pour QUANTEL MEDICAL, et dont l'évaluation de conformité a été réalisée par l'organisme IMQ, CE 0051. Ces produits sont destinés aux professionnels de santé dans le cadre du diagnostic et du traitement de certaines affections oculaires. Pour le bon usage de ces produits, il est recommandé de suivre les indications et contre-indications détaillées dans la notice d'utilisation des produits. Document publicitaire à destination des professionnels de santé. Date de réalisation : Janvier 2021 - XS\_LACRYDIAG\_LACRYSTIM\_PUB\_FR\_210115



**Conjonctivite fibrosante: quelques tableaux à connaître**  
Par S. Stéphan, S. Doan

[REVUES GÉNÉRALES](#)

**REVUES GÉNÉRALES**



Indications du XEN en pratique clinique



Que faire devant une neuropathie optique inflammatoire ?



Utilisation des ultrasons lors des vitrectomies: quelles perspectives ?

**REVUE DE PRESSE**



17 FÉVRIER 2021 0

**Lignes hyperréfléctives intrarétiniennes**

La présence de points hyperréfléctifs (hyper-reflective foci) a été décrite dans de nombreuses affections rétiniennes, en particulier la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) chronique, la dystrophie pseudovitelliforme de l'adulte, les tractions vitréo-maculaires ou d'autres pathologies. Ces points hyperréfléctifs ont été observés conjointement avec des pertes de photorécepteurs et des altérations de l'épithélium pigmentaire. Pour cette raison, on considère qu'ils correspondent à des cellules chargées en pigment ayant migré vers l'espace sous-rétinien [1]. Cette accumulation de cellules chargées en pigment peut parfois prendre un aspect linéaire parce qu'elle suit la couche des fibres de Henle [2]. Plus récemment, Scharf et al. ont montré que ces aspects linéaires hyperréfléctifs pouvaient être observés en l'absence d'altération

-  25 JANVIER 2021  
**Vin rouge et DMLA**
-  22 JANVIER 2021  
**Des souris retrouvent l'acuité visuelle de leur jeunesse!**
-  16 DÉCEMBRE 2020  
**Vitamine D, oméga-3 et DMLA: résultats de l'étude VITAL**
-  14 DÉCEMBRE 2020  
**Reprise d'activité des néovaisseaux: regarder la taille du reliquat en OCT-angio!**

**Adaptation de lentilles souples techniques**  
Conseils d'experts



[LIRE](#)

**Vision glaucome**  
Au cas par cas

**Enregistrement en replay**

Bausch et Lomb et le Groupe Glaucome, en partenariat avec Réalités Ophthalmologiques, vous invitent à voir ou revoir la webconférence interactive Vision Glaucome au cas par cas.

**9 experts:**  
Pr F. Ayoub, Pr C. Bouillon, Pr P. Denis, Pr A. Lelievre, Dr J. Gharbi, Pr J.-P. Houdouin, Pr J.-P. Simon, Pr J.-E. Stouffer et Dr E. Siffert

**5 cas cliniques de pratique quotidienne:**  
Dr A. Benabdelhak, Dr E. Chaboud, Pr P. Denis, Dr J.-C. Drouot, Dr F. Bagnat

[Accédez au différé](#)

EN PARTENARIAT AVEC **réalités** OPHTALMOLOGIQUES

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé. **BAUSCH + LOMB**

**ARCHIVES NUMEROS >**

# Éclairer votre choix

**RIVAL,**  
 L'étude qui ose comparer  
 en *Treat and Extend*\*

Résultats à 2 ans  
 disponibles<sup>1</sup>



**LUCENTIS® est indiqué en 1<sup>re</sup> intention chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)<sup>2-5</sup>**

LUCENTIS® est un médicament d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Pour une information complète, consultez le **Résumé des Caractéristiques du Produit** sur la base de données publique du médicament à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

**Conditions de prescription et de délivrance**

- Liste I
- Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie
- Situation du médicament au regard du remboursement par les organismes d'assurance maladie ou de l'agrément pour les collectivités publiques**
- Remboursement Sécurité Sociale à 100 %, procédure des médicaments d'exception à suivre pour ouvrir droit au remboursement, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique
- Agréé aux Collectivités
- Non remboursé Sécurité Sociale et non Agréé aux Collectivités dans l'indication « Traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à toute autre cause que la myopie forte ou que la DMLA » (demande d'admission à l'étude)

**\* Méthodologie de l'étude Rival<sup>1</sup> :**

**Objectif de l'étude :** Évaluer la différence de développement de l'atrophie maculaire entre ranibizumab et aflibercept administrés selon un schéma « *treat and extend* » chez des patients atteints de DMLA néovasculaire. La posologie d'aflibercept 2,0 mg dans l'étude ne correspond pas à celle validée par l'AMM - **Descriptif de l'étude :** Étude australienne prospective de phase IV randomisée, contrôlée, multicentrique, en ouvert, partiellement masquée (le traitement est connu des investigateurs mais pas du centre de lecture) - **Schéma de l'étude :** Inclusions réalisées entre avril 2014 et novembre 2017, incluant 281 patients naïfs présentant une néovascularisation choroïdienne sous-fovéolaire secondaire à une DMLA. 2 bras : ranibizumab 0,5 mg, aflibercept 2,0 mg, schéma *treat & extend* - **Critère principal de l'étude :** Variation moyenne du développement de la surface de la zone d'atrophie maculaire de l'inclusion à 24 mois, mesurée par imagerie multimodale (OCT + AF), évaluée en aveugle par un centre de lecture indépendant. - **Principaux critères secondaires de l'étude :** Nombre d'injections moyen au cours de l'étude / Variation de la MAVC à 12 mois et 24 mois par rapport à l'inclusion. AF : Angiographie par Fluorescéine ; MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée ; OCT : Tomographie par Cohérence Optique.

1. Gillies Mc, et al. Macular atrophy in neovascular age-related macular degeneration: A randomized clinical trial comparing ranibizumab and aflibercept (the RIVAL study). *Ophthalmology* 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.08.023>. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS® 3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 17/06/2015. 4. HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 19 septembre 2018. 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence. Rapport d'évaluation sur la place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS®, EYLEA® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) - 11/10/2017.