

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en oculoplastie ?



**A. MARTEL**

Service d'ophtalmologie, Hôpital Pasteur 2, CHU de NICE.

**B**onne nouvelle : la COVID n'a pas contaminé l'oculoplastie ! Bien au contraire, cette année 2020 a été marquée par un grand dynamisme. Peu de nouvelles technologies mises en avant cette année, contrairement à l'année précédente. Le cru 2020 a plutôt été marqué par des articles cliniques dont certains ont abordé des sujets particulièrement controversés. Par exemple : faut-il préférer des implants couverts ou nus en cas d'énucléation ? La radiothérapie orbitaire est-elle vraiment efficace dans l'orbitopathie dysthyroïdienne ? Y a-t-il un quelconque rationnel à prescrire des pommades antibiotiques sur nos cicatrices en postopératoire ? Ganglion sentinelle : quel intérêt en oculoplastie ? L'examen extemporané est-il indispensable dans la prise en charge du carcinome basocellulaire ? Bonne lecture !

### Énucléation : faut-il privilégier les implants nus ou couverts ?

En voilà un sujet hautement controversé ! Dans la pratique, en congrès, en diplôme interuniversitaire (DIU), chacun a son avis. D'un côté, les défenseurs des implants couverts avancent que le fait de recouvrir l'implant (par un treillis de Vicryl, de l'aponévrose temporale, de la sclère) permettrait de diminuer l'irritation du plan conjonctivo-ténonien et réduirait le taux d'exposition de l'implant. De l'autre, les défenseurs des implants nus avancent que la première cause d'exposition est la mauvaise vascularisation de l'implant, cette dernière étant ralentie lorsque l'implant est recouvert d'un matériau, quel qu'il soit (**fig. 1**). Recouvrir l'implant entraîne également un surcoût voire un allongement de la durée opératoire. Malgré la controverse, aucune étude randomisée comparant implants nus *versus* couverts n'a été conduite. À ce jour, la plus grande étude conduite avec des implants couverts (n = 802 patients, Yoon *et al.*, 2008) [1] et la plus grande étude conduite avec des implants nus (n = 234 patients, Ye *et al.*, 2016) [2] retrouvaient des taux d'exposition similaires, aux alentours de 2 %.

Une récente étude écossaise publiée dans la revue *Eye* rapporte les résultats

de 347 patients énucléés dont la cavité anophtalme a été reconstruite par des implants d'hydroxyapatite (HA) nus (non couverts) [3]. La technique chirurgicale était classique : énucléation, insertion la plus postérieure possible de l'implant d'HA nu, suture des 4 muscles oculomoteurs entre eux (*end to end*), fermeture de la Tenon, fermeture conjonctivale. Le suivi moyen était de 3,5 ans. Des implants de 22 et 20 mm de diamètre étaient positionnés chez 70 et 24,6 % des patients respectivement. Seuls 4 patients (1,2 %) ont présenté une exposition de l'implant.

Étonnement, en 2016, Lin *et al.* rapportaient un taux d'exposition de 24,7 % au long cours avec des implants d'HA nus [4]. Ce résultat (isolé dans la littérature) est loin des 1,2 % retrouvés dans cette étude écossaise. Cela peut s'expliquer par un *follow-up* plus long dans l'étude de Lin *et al.* Mais, en réalité, au-delà du type d'implant utilisé (matériau, implant couvert ou nu), c'est la technique chirurgicale qui est le facteur déterminant le plus important. 3 points apparaissent capitaux dans la prévention de l'exposition et sont soulignés dans l'article :

– insertion de l'implant la plus postérieure possible dans l'orbite ;



**Fig. 1A :** Implant de Medpor "nu". **B :** implant d'hydroxyapatite recouvert de sclère autologue (éviscération sur table). **C :** implant d'alumine recouvert d'un treillis de Vicryl.

## I L'Année ophtalmologique

– suture *end to end* (à privilégier par rapport à la suture orthotopique);  
– fermeture en 3 plans (muscles, Tenon, conjonctive).

Cet article mettra-t-il fin à la controverse, à cette époque où l'essai randomisé est roi ? Rien n'est moins sûr.

### Chirurgie palpébrale : pommade antibiotique ou pas ?

Récemment, 2 études avec de grands effectifs ont démontré l'inutilité des antibiotiques par voie orale en post-opératoire d'une chirurgie orbitaire. Ces études ont également souligné les effets secondaires des antibiotiques prophylactiques (effets secondaires digestifs ou hématologiques). Les antibiotiques oraux ne sont pas prescrits en post-opératoire d'une chirurgie palpébrale programmée. En revanche, de nombreux oculoplasticiens (jusqu'à 85 % des oculoplasticiens selon une étude questionnaire publiée en 2014) prescrivent des pommades antibiotiques à appliquer sur les cicatrices afin de prévenir une infection du site opératoire. Pourtant, aucune étude clinique ou microbiologique ne soutient cette attitude, d'autant que le taux d'infection en chirurgie palpébrale est connu pour être faible.

Une étude américaine randomisée, contrôlée, sans aveugle, publiée dans *Ophthalmology* a comparé 401 patients traités par pommade antibiotique (à base d'érythromycine, de bacitracine ou de polymyxine B) *versus* pommade sans antibiotique à raison de 4 applications/jour pendant 7 jours en postopératoire d'une chirurgie orbito-palpébrale programmée "propre" [5]. Les chirurgies réalisées comprenaient les chirurgies palpébrales (ptosis, ectropion, entropion, tumeurs), la dacryocystorhinotomie (DCR) externe et les orbitotomies par voie transcutanée. À noter que les patients avec chalazions ou sous antibiotiques oraux pendant la période d'étude étaient exclus. Tous les patients

bénéficiaient d'une désinfection préopératoire classique. Les patients fumeurs ou immunodéprimés étaient considérés à haut risque d'infection et étaient équitablement répartis entre les 2 groupes. 201 patients étaient inclus dans le groupe antibiotique et 187 dans le groupe sans antibiotique.

5 patients (2,7 %) ont présenté une infection du site opératoire dans le groupe sans antibiotique *versus* 0 (0 %) dans le groupe antibiotique ( $p = 0,025$ ). L'infection était constatée entre le 3<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> jour postopératoire. L'infection était traitée par antibiotiques locaux ou généraux avec des suites simples dans tous les cas. Une désunion cicatricielle était constatée chez 2,7 et 3,5 % des patients des groupes sans et avec antibiotique, respectivement ( $p = 1,00$ ). La principale limitation de cette étude est son manque de données microbiologiques (développement de résistances dans le groupe antibiotique?).

Cette étude rentre en contradiction avec plusieurs méta-analyses réalisées en dermatologie. Sans pour autant recommander la prescription de pommades antibiotiques, elle pose pour la première fois les bases de leur justification.

### Orbitopathie dysthyroïdienne et radiothérapie orbitaire : où en est-on, 20 ans après ?

La radiothérapie externe (20 Gy) est utilisée dans l'orbitopathie dysthyroïdienne (ODT) active depuis près d'un siècle. Le rôle supposé de la radiothérapie est son effet anti-inflammatoire, parfois retardé. De nombreuses études se sont intéressées à l'efficacité de la radiothérapie dans les ODT actives, c'est-à-dire avec un score d'activité clinique (CAS)  $\geq 3$ . En 2020, la revue *Ophthalmology* a republié un article de la Mayo Clinic à Rochester (États-Unis) sorti initialement en 2001 [6]. À cette époque, l'article avait jeté un pavé dans la mare en démontrant que la radiothérapie n'avait aucun inté-

rêt dans l'ODT. Pour rappel, cet article avait inclus 42 patients présentant une ODT active et plusieurs autres symptômes (diplopie, exophtalmie, rétraction palpébrale). Le protocole prévoyait une radiothérapie (20 Gy) sur la première orbite et une fausse radiothérapie (*sham*) sur l'autre orbite. 6 mois après, le traitement était inversé. L'intérêt de cette étude était de disposer d'une orbite traitée et de l'autre non traitée. Cela permettait de prendre en compte l'effet de l'évolution naturelle de l'ODT. À l'issue de l'étude, aucune amélioration clinique n'était constatée en termes de réduction du score d'activité clinique, de la diplopie et de la rétraction palpébrale. Les auteurs notaient une légère amélioration scanographique de l'exophtalmie et du volume musculaire dans les orbites traitées par radiothérapie, sans traduction clinique. Aucun effet secondaire en rapport avec la radiothérapie n'était retrouvé.

20 ans plus tard, le débat n'est toujours pas clos. Entre temps, d'autres études ont retrouvé des résultats favorables avec la radiothérapie, notamment sur la diplopie. Notons qu'une récente méta-analyse publiée dans le *British Journal of Ophthalmology* concluait que le traitement le plus efficace était la radiothérapie orbitaire couplée aux bolus de corticoïdes (loin devant le teprotumumab, nouvel antagoniste du récepteur de l'IGF1) [7].

Les plus suspicieux d'entre nous s'étonneront de ce *reprint* d'une étude publiée il y a 20 ans "démontant" la radiothérapie l'année même où le teprotumumab démontre son efficacité dans la prestigieuse revue *The New England Journal of Medicine* [8] (étude financièrement soutenue par le laboratoire pharmaceutique Horizon therapeutics) et obtient son autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis (le 21 janvier 2020). Il est à noter que le prix d'une injection de teprotumumab est d'environ 15 000 \$ et que le protocole recommandé est de 8 injections au total.

## Ganglion sentinelle : y a-t-il un intérêt en oculoplastie ?

La technique du ganglion sentinelle (GS) a été introduite en 1992. Elle consiste à injecter un traceur radioactif ± couplé à un colorant autour de la tumeur puis à repérer les premiers relais ganglionnaires à l'aide d'une caméra gamma en peropératoire. En oculoplastie, le Cancer Centre de Houston a été le premier en 2001 à étudier son intérêt dans les tumeurs conjonctivo-palpébrales. L'intérêt du GS est cependant controversé.

L'Académie américaine d'ophtalmologie (AAO) a diligenté une revue de la littérature visant à établir l'utilité ou pas du GS dans les tumeurs conjonctivo-palpébrales [9]. Cette revue a inclus 27 études et environ 200 patients. Les principales conclusions sont les suivantes :

>>> Aucune conclusion ne peut être tirée ! En effet, les 27 études étaient de faible qualité d'un point de vue méthodologique (séries de patients rétrospectives). Cependant, quelques informations importantes sont à retenir.

>>> La localisation du GS est imprédictible. On apprend souvent que la paupière supérieure et le tiers latéral de la paupière inférieure se drainent vers les ganglions parotidiens ou pré-auriculaires. Les études sur le GS ont démontré que cela était finalement rarement le cas, rendant imprévisible la localisation du GS. Cela souligne l'intérêt de pratiquer la technique du GS avec un collègue ORL car les drainages cervicaux premiers sont possibles.

>>> La technique du GS fonctionne bien. La plupart des équipes utilisaient le même traceur : le technétium 99m (Tc99m). Ce marqueur radioactif était très efficace puisqu'un GS était retrouvé chez plus de 95 % des patients. Ce taux élevé peut être expliqué par le fait que la plupart des équipes pratiquaient une lymphoscintigraphie préopératoire afin

de mieux visualiser le GS. Cela rajoute une contrainte organisationnelle.

>>> Généralement, entre 1 et 5 GS étaient retrouvés par patient.

>>> Le taux de positivité du GS était de 15 % environ, toutes tumeurs confondues. Logiquement, ce taux était plus important dans les tumeurs très lymphophiles (25 % de positivité dans le carcinome épidermoïde et 50 % de positivité dans le Merkel).

>>> Le taux de faux négatif (GS négatif mais examen clinique ou d'imagerie positif) était de 4,6 %.

>>> Certaines équipes utilisaient aussi un colorant bleu couplé au Tc99m. Ce colorant peut provoquer des colorations conjonctivales chez près d'un tiers des patients. Cette coloration pouvait rester visible jusqu'à 1 an après l'intervention. L'utilisation du colorant bleu apparaît inutile.

>>> Les effets secondaires étaient rares. Quelques cas de paralysie faciale, tous transitoires, étaient à noter.

En résumé, la technique du GS en oculoplastie n'a toujours pas fait la preuve de son efficacité. Elle pourrait s'avérer utile dans la prise en charge de tumeurs particulièrement lymphophiles (mélanome avec indice de Breslow élevé, carcinome épidermoïde, Merkel).

## Exentération orbitaire en France : état des lieux

Le carcinome basocellulaire (CBC) palpébral est la première cause d'exentération orbitaire. En 2013, le vismodégib, un inhibiteur de SMO surexprimé dans le CBC, a reçu l'AMM en France. Plusieurs études ont démontré l'efficacité du vismodégib dans les volumineux CBC péri-oculaires, permettant de surseoir à une chirurgie d'exentération. Une étude publiée en 2018 par le Cancer

Center de Houston a même retrouvé une diminution statistiquement significative du nombre d'exentération orbitaire pour CBC localement avancé dans le centre depuis l'autorisation du vismodégib [10].

Dans une étude publiée dans *Ophthalmic Epidemiology*, notre équipe s'est intéressée à l'incidence de la chirurgie d'exentération orbitaire en France sur une période de 10 ans (2006 à 2017) [11]. 1 057 patients ont été inclus. En moyenne, 88 (63-117) exentérations sont réalisées en France annuellement. Le pic d'incidence se situe entre 75 et 79 ans. 92 % des indications étaient tumorales. Sur la période d'étude, aucune diminution statistique du nombre d'exentération n'était retrouvée. En ne retenant que les patients opérés pour cancer palpébral envahissant l'orbite et en dichotomisant ces patients en 2 groupes (patients opérés avant l'autorisation du vismodégib en France en 2013 *versus* patients opérés après 2013), aucune différence en termes de nombre d'exentération réalisée n'était constatée ( $p = 0,686$ ).

Même si aucune conclusion ne peut vraiment être tirée (prescription de vismodégib non connue dans cette étude), l'autorisation du vismodégib en France ne semble pas avoir fondamentalement changé le nombre annuel d'exentération orbitaire en France. Cela peut indiquer que soit le CBC est une indication assez rare d'exentération en France (dépistage précoce ?), soit l'utilisation des thérapies ciblées anti-SMO ne s'est pas encore démocratisée, soulignant l'intérêt de discuter de chaque cas en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

## Orbitopathie dysthyroïdienne : quoi de neuf au niveau épidémiologique ?

Une récente étude publiée dans la revue britannique *Eye* rapportait les caractéristiques démographiques et cliniques de 3 620 patients chinois présentant une

## I L'Année ophtalmologique

orbitopathie dysthyroïdienne sur une période de 10 ans [12]. L'intérêt de cette étude est son effectif impressionnant et son caractère monocentrique permettant de réduire les biais de mesure d'un centre à l'autre. 78 % des patients présentaient une orbitopathie bilatérale, le sexe ratio femme/homme était aux alentours de 2, le pic de survenue se situait entre 40 et 50 ans, 71 % des patients étaient en hyperthyroïdie biologique et 20 % étaient en euthyroïdie. L'orbitopathie survenait de manière différée (47 %) ou concomitante à l'hyperthyroïdie (39 %), mais pouvait être inaugurale dans 14 % des cas (entre 6 à 12 mois précédant le diagnostic de dysthyroïdie).

Parmi les patients traités par IRAtérapie (environ un tiers de l'effectif), 60 % des patients ont développé une orbitopathie dans les suites de ce traitement. Le *lid lag* (84 %), la rétraction palpébrale supérieure (70 %) et l'exophtalmie (68 %) étaient les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés. Un tiers des patients présentaient une diplopie et 11 % (407 patients) avaient une orbitopathie active (CAS  $\geq$  3). La durée moyenne et médiane de la phase active était de 11 et 9 mois respectivement. Environ 3 % des patients présentaient des complications graves à type de neuropathie optique (1 %) et d'ulcère cornéen (2 %). L'imagerie orbitaire (si réalisée) retrouvait majoritairement une forme musculaire (63 %) avec des muscles droit inférieur, droit supérieur et droit médial atteints dans 80, 55 et 50 % des cas respectivement. Au niveau thérapeutique, 46 % des patients bénéficiaient d'injections locales de triamcinolone (pour la rétraction et/ou l'activité), 16 % de radiothérapie orbitaire, 1,3 % de bolus de corticoïdes et seulement 0,2 % d'une décompression orbitaire.

Les 2 principales limites de cette étude sont le manque de données concernant les diagnostics différentiels (maladie à IgG4...) qui pourraient constituer des biais de confusion et la population chinoise dont les caractéristiques sont

différentes d'une population caucasienne. Cependant, 4 informations marquantes peuvent être retenues :

>>> Statut thyroïdien : 20 % des patients étaient en euthyroïdie (ce qui est beaucoup plus que précédemment rapporté) et 14 % avaient une orbitopathie précédant la dysthyroïdie (généralement dans l'année précédente).

>>> Il est confirmé que le *lid lag* et la rétraction palpébrale supérieure sont les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés. Leur absence est atypique et doit faire évoquer des diagnostics différentiels.

>>> Les durées moyennes et médianes de la phase inflammatoire chez 407 patients étaient de 11 et 9 mois. Ces chiffres sont inférieurs aux 18 mois généralement avancés (courbe de Rundle), ce qui semble indiquer que le traitement de l'orbitopathie (par injections locales ou systémiques de corticoïdes) permet de réduire l'évolution naturelle de la maladie.

>>> Sur l'imagerie, le muscle droit supérieur était atteint dans 55 % des cas. Son épaissement pourrait donc être plus fréquent qu'on ne le croyait.

### Orbitopathie inflammatoire et hypertonie intraoculaire : prostaglandines first ?

Les orbitopathies inflammatoires (dysthyroïdiennes ou pas) s'accompagnent volontiers d'une hypertonie intraoculaire en rapport avec une gêne au retour veineux. Les collyres à base de prostaglandines et leurs effets secondaires sont bien connus. Cependant, un effet secondaire est plus méconnu et sous-estimé : l'orbitopathie aux prostaglandines. Cet effet secondaire a été observé avec toutes les prostaglandines, mais plus particulièrement avec le bimatoprost. L'orbitopathie aux prostaglandines consiste en une lipoatrophie orbitaire conduisant à une énophtalmie,

un pseudo-ptosis et un creux sus-tarsal marqué. La physiopathologie sous-jacente est incertaine : des récepteurs aux prostaglandines F2 ont été retrouvés dans les tissus orbitaires. L'activation de ces récepteurs conduirait à une inhibition de l'adipogenèse. Or, l'adipogenèse est souvent au premier plan des orbitopathies inflammatoires, dont l'orbitopathie dysthyroïdienne.

Un *case report* publié dans l'*European Journal of Ophthalmology* rapporte le cas d'un patient présentant une orbitopathie inflammatoire idiopathique (biopsiée) unilatérale présentant une hypertonie intraoculaire [13]. Un traitement de fond par méthotrexate (résistance aux stéroïdes) a été introduit ainsi qu'une trithérapie locale hypotonisante (latanoprost, timolol, dorzolamide). À 3 mois, une réduction de l'exophtalmie en rapport avec une lipoatrophie attribuée au latanoprost était retrouvée. Évidemment, le rôle du traitement de fond est un biais de confusion majeur. Cependant, cette étude permet une réflexion plus globale sur le traitement hypotonisant à prescrire en première intention en cas d'orbitopathie inflammatoire. La lagophtalmie souvent retrouvée dans les orbitopathies inflammatoires nous fait généralement privilégier des collyres non conservés à base de bêtabloquants pour respecter au mieux la surface oculaire. Cet article ainsi que d'autres conduits dans l'orbitopathie dysthyroïdienne [14] nous incitent à utiliser plus volontiers les prostaglandines en cas d'hypertonie dans les orbitopathies inflammatoires.

### Philosophie du "mini-invasif" en chirurgie orbitaire : vers l'ouverture de la boîte de Pandore ?

À l'image de la conférence invitée du Pr Rose (ophtalmologiste au Moorfields, Londres) lors de la dernière SFO, l'adage "*less pain, more gain*" semble désormais être au centre de la chirurgie orbitaire. Depuis 30 ans environ

ont émergé de nouvelles voies d'abord mini-invasives. La pratique de ces voies d'abord mini-invasives (transconjonctivale, transpalpébrale ou endonasale) aux dépens de voies d'abord plus traditionnelles (orbitotomie latérale avec dépose osseuse, voie haute neurochirurgicale) permet de diminuer la morbidité périopératoire et d'améliorer la rançon esthétique. Le développement de ces chirurgies mini-invasives a été facilité par l'essor technologique (endoscopes, neuronavigation).

Dans une étude publiée dans l'*American Journal of Ophthalmology*, une équipe cubaine rapportait son expérience avec la chirurgie mini-invasive chez 22 patients présentant des tumeurs orbitaires intraconiques. Dans deux tiers des cas, la lésion était un hémangiome caverneux. Les tumeurs étaient principalement de localisation interne. Un endoscope était utilisé pour tous les patients. Dans deux tiers des cas, les auteurs utilisaient une voie endonasale et, dans un tiers des cas, une voie transpalpébrale (aucune voie transconjonctivale réalisée). La tumeur était retirée en totalité dans 95 % des cas. La durée moyenne d'hospitalisation était de 2,6 jours. Aucune complication majeure n'était constatée. Le résultat esthétique était jugé bon pour tous les patients.

Cette étude confirme tout l'intérêt de la chirurgie mini-invasive orbitaire. Elle permet notamment de réduire la durée d'hospitalisation et son coût, tout en permettant une excellente rançon esthétique.

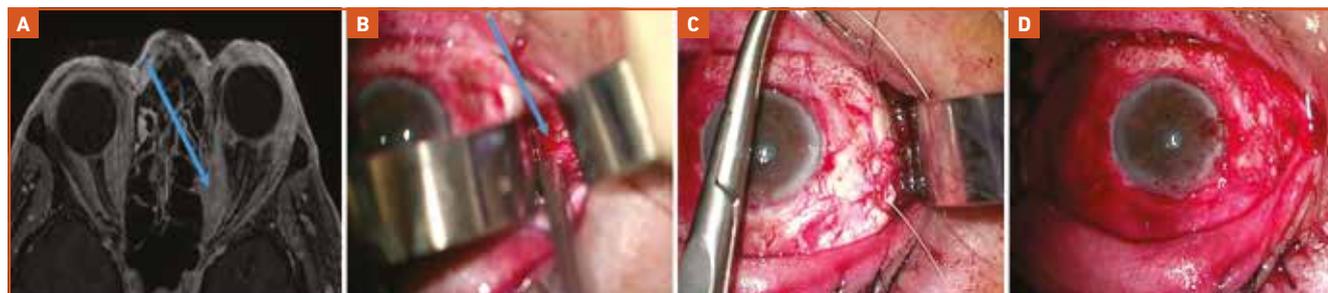
Pendant, seules les tumeurs bien encapsulées telles que l'hémangiome caverneux peuvent être retirées en bloc par chirurgie mini-invasive. Les chirurgies traditionnelles (orbitotomie latérale avec dépose osseuse, voie haute neurochirurgicale) conservent tout leur intérêt en cas de tumeur apicale et mal limitée/infiltrante (méningiome, métastases). Logiquement, le choix de la voie d'abord dépend de la localisation de la tumeur par rapport au nerf optique.

Alors, pourquoi parler de "boîte de Pandore" en introduction ? Tout simplement parce que tous les auteurs de cette étude cubaine sont neurochirurgiens ! La chirurgie de l'orbite est pratiquée par les ophtalmologistes, les ORL et les neurochirurgiens. Autrefois confinés aux chirurgies par voie haute pour la gestion des tumeurs apicales, les neurochirurgiens ont développé, *via* la chirurgie hypophysaire endoscopique, une véritable expertise en chirurgie endonasale. Mais pas seulement. De plus en plus de neurochirurgiens utilisent désormais l'orbitotomie latérale transpalpébrale endoscopique pour accéder à l'étage moyen du crâne (voie transphénoïdale). Comme souligné précédemment, la chirurgie mini-invasive orbitaire peut parfois nécessiter une instrumentation très spécifique : endoscope, instruments longs et coudés, pinces à biopsies, IBODE (infirmier[ère] de bloc opératoire) habillé(e) au bloc (rare en ophtalmologie !), voire neuronavigation. Par ailleurs, de plus en plus d'équipes ORL publient leur expérience en chirurgie endoscopique

endonasale dans la prise en charge des tumeurs intraconiques médiales.

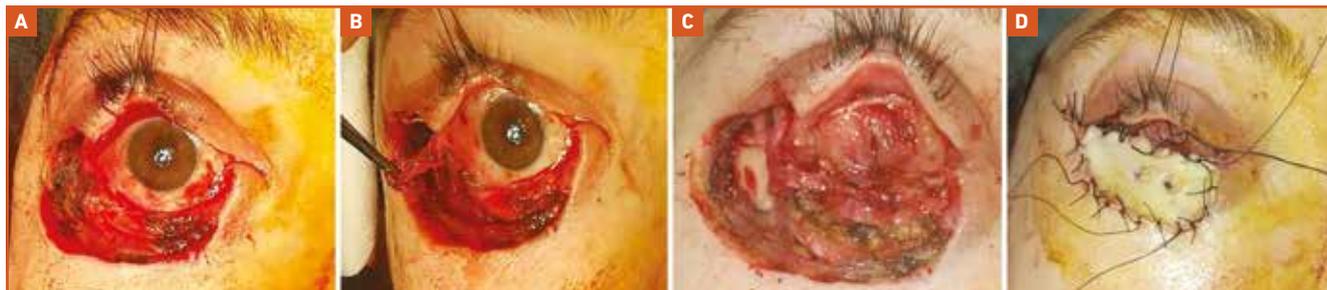
Mais, dans cet article cubain, une autre voie d'abord n'a été ni décrite, ni réalisée : il s'agit de la voie d'abord transconjonctivale (avec ou sans dépose musculaire, **fig. 2**). À ce jour, seuls les ophtalmologistes peuvent proposer cette voie d'abord "encore plus mini-invasive" dans le monde du mini-invasif. Une récente étude publiée dans l'*European Journal of Ophthalmology* par une équipe d'ophtalmologistes égyptiens rapportait d'excellents résultats avec cette voie d'abord transconjonctivale sans dépose musculaire chez 61 patients présentant des tumeurs orbitaires intra- ou extraconiques bénignes ou malignes [15]. Le succès, défini comme l'exérèse complète d'une tumeur bénigne et comme la réalisation d'une biopsie pour les tumeurs malignes, était atteint dans 98 % des cas.

À l'heure actuelle, seule la voie d'abord transconjonctivale permet un accès "panoramique" à tous les quadrants orbitaires intraconiques (contrairement aux abord par voie endonasale ou voie haute neurochirurgicale), faisant de l'ophtalmologiste un acteur unique en chirurgie orbitaire. Rappelons que la réforme du 3<sup>e</sup> cycle en France a conduit à l'élaboration de la formation spécialisée transversale (FST) mélangeant ophtalmologistes et ORL/maxillo-faciaux. Si le rôle central de l'oculoplasticien est indiscutable dans certains pays (notamment aux États-Unis), qu'en sera-t-il en France dans les années à venir ?



**Fig. 2 :** Biopsie orbitaire "mini-invasive". **A :** suspicion de tumeur développée aux dépens du muscle droit médial au niveau de l'orbite moyenne (flèche bleue). **B :** voie d'abord transconjonctivale avec dépose du muscle droit médial. Le muscle infiltré est repéré (flèche bleue). **C :** réinsertion du muscle droit médial. **D :** fermeture conjonctivale.

## L'Année ophtalmologique



**Fig. 3A :** Déficit palpébral inférieur total (100 %) avec extension dans le canthus externe. **B :** levée d'un lambeau périosté pour reconstruire le tiers externe de la lamelle postérieure. **C :** levée d'un lambeau tarso-conjonctival de paupière supérieure en paupière inférieure pour reconstruire la lamelle postérieure et apporter un soutien vasculaire. **D :** greffe de peau totale sus-claviculaire vascularisée par le lambeau tarso-conjonctival sous-jacent.

### Greffe + greffe = nécrose. Dernier coup fatal ?

Il y a encore quelques années, il était incontestable que la reconstruction d'un déficit palpébral transfixiant devait être réalisée avec au moins un lambeau afin d'apporter la vascularisation de la greffe associée. Cependant, des études chez l'animal ont montré que 2 greffes pouvaient être associées ensemble sans risque accru de nécrose. Chez l'homme, plusieurs études ont remis en doute le support vasculaire apporté par le lambeau tarso-conjonctival (**fig. 3**). Toutes ces données supportaient la possibilité d'associer 2 greffes ensemble (greffe de lamelle postérieure + greffe de lamelle antérieure).

Une étude américaine publiée dans *OPRS* finit d'écorcher l'adage greffe + greffe = nécrose. Dans cette étude, les auteurs rapportent les résultats de l'association greffe de tarse + greffe de peau totale dans des déficits de paupière inférieure mesurant de 18 à 23 mm (déficits 1/2 à 2/3 de paupière) chez 4 patients [16]. À noter que 2 patients étaient polyvasculaires. Aucun cas de nécrose n'a été constaté. Les complications étaient assez classiques (1 cas de désunion, ectropion, légère rétraction palpébrale). On peut regretter que les auteurs n'aient pas précisé la provenance de la greffe de peau totale (paupière supérieure, rétro-auriculaire, sus-claviculaire ?). En effet, on peine à imaginer qu'une greffe de peau totale

trop épaisse (comme la greffe sus-claviculaire, **fig. 3**) s'intègre aussi facilement qu'une greffe de peau fine (greffe cutanée palpébrale).

Cette étude, de trop faible effectif, est encore insuffisante pour recommander l'association greffe + greffe. Cependant, elle permet la justification de ce type de reconstruction chez des patients monophthalmes rendant la levée d'un lambeau tarso-conjonctival handicapante et ayant un mauvais état cutané (lambeau musculocutané difficile à lever). Nul doute que d'autres études de plus grand effectif seront prochainement publiées.

### Énucléation pour mélanome choroïdien + extension extra-sclérale = radiothérapie orbitaire ?

L'extension extra-sclérale (EES) concerne environ 6 % des mélanomes choroïdiens et constitue un facteur de mauvais

pronostic. En RCP, il est généralement recommandé de réaliser une radiothérapie orbitaire adjuvante (postopératoire) en cas d'EES postérieure constatée lors de l'énucléation (**fig. 4**). Le rationnel est de prévenir la survenue d'une récurrence locale orbitaire, palpébrale ou conjonctivale (**fig. 4**). Pourtant, cette indication ne repose sur aucune étude, ni robuste, ni récente ! Par ailleurs, la radiothérapie orbitaire est pourvoyeuse de complications (rétraction de cavité, inflammation chronique, douleurs, sécheresse).

Dans la revue *OPRS*, l'équipe londonienne du Moorfields a comparé rétrospectivement 2 groupes de patients opérés d'énucléation (primaire ou secondaire) et présentant une EES : ceux recevant un traitement adjuvant par radiothérapie orbitaire à 3 mois (50 Gy ; n = 22) *versus* ceux ne bénéficiant d'aucun traitement adjuvant (n = 29) [17]. Les 2 groupes n'étaient pas strictement identiques : le groupe radiothérapie avait une EES de taille plus importante et un moins



**Fig. 4A :** Extension extra-sclérale située en regard du nerf optique. **B :** récurrence conjonctivale. **C :** récurrence palpébrale (**en vert**, on visualise la récurrence de mélanome choroïdien ; **en bleu**, on visualise l'artère supraorbitaire envahie par la récurrence tumorale).

bon taux d'exérèse complète comparativement au groupe sans radiothérapie. Parmi les 51 patients de l'étude, suivis en moyenne 2,7 ans, aucune récurrence locale n'était constatée. La survie à 5 et 10 ans était de 56 et 12 % respectivement, sans différence entre les 2 groupes. 64 % des patients ayant bénéficié du traitement par radiothérapie ont présenté des complications au niveau de la cavité.

Le taux de récurrence locale dans cette étude peut être sous-estimé en raison du faible suivi (2,7 ans, mais expliqué par la forte mortalité), de l'inclusion de patients opérés d'énucléation secondaire et de l'absence d'imagerie orbitaire systématique. Cependant, cette étude est la plus grande jamais réalisée. Les principales conclusions sont :

- l'espérance de vie en cas d'EES est très faible;
- aucune récurrence locale n'a été constatée dans le groupe n'ayant pas eu de radiothérapie;
- le taux de complication en rapport avec la radiothérapie est important.

Par conséquent, les auteurs de l'étude expliquent qu'en cas d'EES bien délimitée (encapsulation par de la Tenon ou conjonctive) et de taille < 5 mm, aucun traitement adjuvant par radiothérapie n'est nécessaire. Nul doute que cet article animera nos discussions en RCP et permettra de proposer une prise en charge plus personnalisée.

### Carcinome basocellulaire : peut-on se passer d'examen extemporané lors de la chirurgie ?

Le traitement du carcinome basocellulaire (CBC) est avant tout chirurgical. Lors de la chirurgie, plusieurs philosophies d'exérèse tumorale sont possibles et résumées dans le **tableau I** et la **figure 5**. À ce jour, il n'existe aucun consensus concernant la meilleure méthode en termes de réduction du risque de récurrence tumorale. La technique micrographique de Mohs est principalement réalisée par les

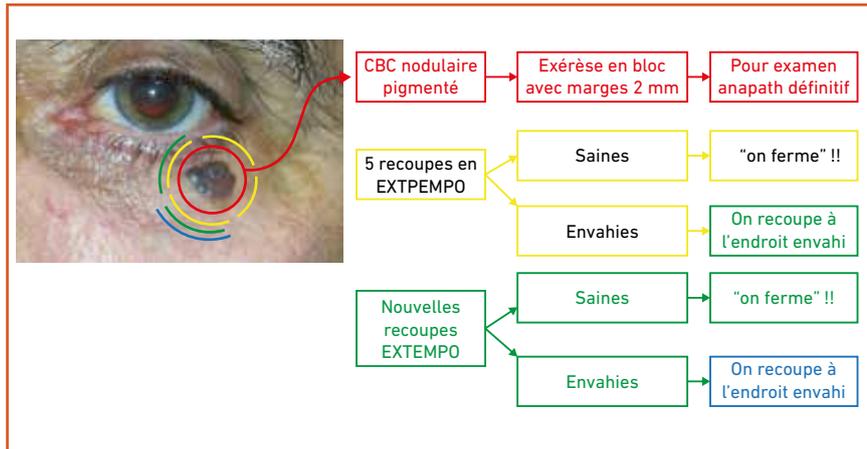
Anglo-Saxons. En France, l'examen extemporané est souvent réalisé et recommandé.

Une étude écossaise publiée dans la revue britannique *Eye* rapportait les résultats à très long terme (minimum 11 ans de suivi !) de 185 patients présentant un CBC bien délimité opérés de tumeur avec marges cliniques macroscopiques de 2 mm (sans examen extemporané) en 1 temps (si suture directe possible) ou 2 temps (si nécessité de lever un lambeau ou une greffe) [18]. Il est important de préciser que les CBC mal limités et les autres histologies plus agressives (épidermoïde, sébacé) étaient exclus de cette étude. Sur les 185 patients inclus, 69 (37 %) étaient encore en vie à l'issue des 11 ans de suivi requis. Parmi les 69 patients vivants, 87 % avaient bénéficié d'une chirurgie en 1 temps ayant permis une exérèse totale de la lésion dans 85 % des cas. 13 % avaient bénéficié d'un 2<sup>e</sup> temps opératoire pour la reconstruction (± associée à une reprise des marges en

Technique	Principe	Avantages	Inconvénients	Taux de récurrence ?
<b>Chirurgie micrographique de Mohs</b>	Examen microscopique au fur et à mesure de l'ablation de la tumeur. Arrêt quand plus de tumeur retrouvée.	Considérée comme la référence (surtout chez les Anglo-Saxons). Permet de conserver un maximum de tissu sain environnant.	Extrêmement longue. Nécessite souvent un pathologiste.	Entre 0 et 7 % suivant le caractère primitif ou récidivant du CBC chez 350 patients avec un suivi de 5 ans.
<b>Analyse extemporanée type fresh frozen sections</b>	Envoi des marges au pathologiste en direct. En cas de marges saines, on procède à la fermeture.	Considérée comme la référence en France. Conservation satisfaisante du tissu sain environnant.	Chronophage (moins que le Mohs). Nécessite un pathologiste en salle.	5 % de récurrence tumorale chez 300 patients avec un suivi de 6 ans.
<b>Exérèse macroscopique 3 à 4 mm sans contrôle des marges</b>	Exérèse de la tumeur <i>in toto</i> en prenant 4 mm de tissu sain autour de la tumeur sans examen anatomopathologique "en direct".	Gain de temps car pas besoin de pathologiste en salle. Exérèse large permettant très souvent une exérèse totale de la lésion.	Défaut de grande taille nécessitant des chirurgies reconstructrices plus complexes par lambeaux/greffes.	1,8 % de récurrence chez 113 patients avec CBC primitif avec un suivi de 2,6 ans.
<b>Exérèse macroscopique 2 mm maximum sans contrôle des marges</b>	Idem, mais avec marges plus réduites de 2 mm.	Gain de temps. Très peu délabrante. Suture directe souvent possible car petit défaut.	Risque de ne pas retirer en entier la tumeur. Littérature pauvre sur le sujet jusqu'à aujourd'hui.	Cf. résultats de cette étude [18]!

**Tableau I :** Les différentes philosophies d'exérèse possibles pour un carcinome basocellulaire (CBC). Attention, il faut distinguer examen anatomopathologique réalisé en peropératoire "en direct" et examen anatomopathologique définitif qui est systématiquement réalisé pour toute tumeur retirée.

## I L'Année ophtalmologique



**Fig. 5 :** Principe de l'exérèse chirurgicale d'un carcinome basocellulaire pigmenté avec contrôle des marges par examen extemporané (frozen section margins).

fonction de l'examen anatomopathologique définitif) permettant un taux d'exérèse totale final de 98,6 %. Parmi ces 69 patients vivants, aucun n'a présenté de récurrence clinique. Parmi les 116 patients décédés, 3 cas de récurrence tumorale étaient diagnostiqués. Si on prend les 185 patients de l'étude, seuls 3 cas (1,6 %) de récurrence tumorale étaient retrouvés.

Il s'agit d'une très belle étude particulièrement informative pour notre pratique clinique quotidienne et pour nos RCP. Le suivi supérieur à 10 ans est remarquable. Plusieurs conclusions peuvent être tirées :

>>> L'examen extemporané n'est pas toujours indispensable. Retirer un CBC bien délimité (typiquement : les CBC nodulaires) avec des marges macroscopiques de 2 mm sans examen extemporané permet une exérèse tumorale complète dans 87 % des cas (98 % si un 2<sup>e</sup> temps est réalisé) avec un taux de récurrence de 1,6 % après plus de 10 ans de suivi. Prendre de faibles marges de 2 mm facilite la reconstruction.

>>> L'examen extemporané conserve bien sûr des indications indiscutables : en cas de CBC mal limité (sclérodermiforme) ou en cas d'histologie plus agressive (épidermoïde, sébacé...).

>>> Cette étude confirme qu'il faut distinguer exérèse tumorale incomplète et absence de guérison. Dans cette étude, 13 % des patients vivants avaient une exérèse tumorale incomplète. Pourtant, aucun d'entre eux, à l'issue des 10 ans de suivi, n'a présenté de récurrence tumorale !

>>> Les rares cas de récurrence clinique (3 cas, 1,62 %) sont survenus avant les 5 ans postopératoires. Cela confirme la conduite à tenir recommandée en RCP qui consiste à suivre le patient pendant une période de 5 ans.

>>> Dans cette étude, deux tiers des patients sont décédés dans les 10 ans suivant l'intervention, sans rapport avec le CBC. Cela n'est pas étonnant dans la mesure où il s'agit de patients âgés. L'oculoplasticien doit prendre cette donnée en considération. Chez certains patients âgés et fatigués, il faut trouver un équilibre entre contrôle tumoral et morbidité postopératoire (prendre de faibles marges pour éviter une chirurgie lourde ou un lambeau occluant un œil par exemple).

### BIBLIOGRAPHIE

1. YOON JS, LEW H, KIM SJ *et al.* Exposure rate of hydroxyapatite orbital implants a 15-year experience of 802 cases. *Ophthalmology*, 2008;115:566-572.e2.

2. YE J, GAO Q, HE JJ *et al.* Exposure rate of unwrapped hydroxyapatite orbital implants in enucleation surgery. *Br J Ophthalmol*, 2016;100:860-865.
3. SOBTTI MM, SHAMS F, JAWAHEER L *et al.* Unwrapped hydroxyapatite orbital implants: our experience in 347 cases. *Eye*, 2020;34:675-682.
4. LIN CW, LIAO SL. Long-term complications of different porous orbital implants: a 21-year review. *Br J Ophthalmol*, 2017;101:681-685.
5. ASHRAF DC, IDOWU OO, WANG Q *et al.* The role of topical antibiotic prophylaxis in oculofacial plastic surgery: a randomized controlled study. *Ophthalmology*, 2020;127:1747-1754.
6. GORMAN CA, GARRITY JA, FATOURECHI V *et al.* A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology*, 2020;127:S160-S171.
7. ZHOU X, ZHOU D, WANG J *et al.* Treatment strategies for Graves' ophthalmopathy: a network meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:551-556.
8. DOUGLAS RS, KAHALY GJ, PATEL A *et al.* Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease. *N Engl J Med*, 2020;382:341-352.
9. FREITAG SK, AAKALU VK, TAO JP *et al.* Sentinel lymph node biopsy for eyelid and conjunctival malignancy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2020;127:1757-1765.
10. SAGIV O, DING S, FERRAROTTO R *et al.* Impact of food and drug administration approval of vismodegib on prevalence of orbital exenteration as a necessary surgical treatment for locally advanced periocular basal cell carcinoma. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*, 2019;35:350-353.
11. MARTEL A, NAHON-ESTEVE S, GASTAUD L *et al.* Incidence of orbital exenteration: a nationwide study in France over the 2006-2017 period. *Ophthalmic Epidemiol*, 2020;1-6.
12. DU B, WANG Y, YANG M *et al.* Clinical features and clinical course of thyroid-associated ophthalmopathy: a case series of 3620 Chinese cases. *Eye*, 2020 [Online ahead of print].
13. JOGANATHAN V, CANNON PS, MERCECA K. Prostaglandin analogues: A double-edged sword in orbital glaucoma disease management. *Eur J Ophthalmol*, 2020;1120672120905296.
14. EIGER-MOSCOVICH M, STIEBEL-KALISH H, YASSUR I *et al.* Prostaglandin ana-

- logue drops for the treatment of soft tissue expansion and exophthalmos in patients with inactive thyroid eye disease. *Can J Ophthalmol*, 2019;54: 426-430.
15. MOHAMMAD AA, ABO-GHADIR AA, OTHMAN IS *et al.* Expanded use of transconjunctival orbitotomy in management of different orbital tumors at different locations. *Eur J Ophthalmol*, 2020;1120672120968730.
16. BORTZ JG, AL-SHWEIKI S. Free tarsal graft and free skin graft for lower eyelid reconstruction. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2020;36:605-609.
17. ROELOFS KA, COHEN VML, SAGOO MS *et al.* Adjuvant external beam radiotherapy following enucleation of eyes with extraocular extension from uveal melanoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2020 [Online ahead of print].
18. PEDEN R, RADWAN M, WRIGHT M. Small margin (up to 2 mm) excision of periorbital basal cell carcinomas in the setting of a one-stop clinic - long-term outcomes at a minimum of 11 years' follow-up. *Eye*, 2020;34:2036-2040.

---

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