

Congrès

Innovations cornée 2021 : échanges d'expériences public et privé

**COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR
S. STÉPHAN**

Service d'Ophtalmologie,
Fondation A. de Rothschild, PARIS.

Les laboratoires Horus ont organisé un symposium virtuel au cours des dernières Journées de Réflexions Ophtalmologiques avec la participation des Prs L. Hoffart et D. Touboul. En voici un résumé.

Anesthésie en ophtalmologie : nouvelles perspectives

D'après la communication du Pr D. Touboul (CHU de Bordeaux)

La chirurgie de la cataracte est la chirurgie la plus pratiquée avec, en 2018, 809 334 chirurgies en France et plus de 25 millions dans le monde [1]. Les injections intravitréennes (IVT) sont aussi très fréquentes, on compte 1 959 462 IVT par an en France entre 2012 et 2015 [2] et 5 900 000 IVT aux États-Unis en 2016 [3]. Ces interventions sont le plus souvent réalisées sous anesthésie topique.

Pour rappel, les différents modes d'anesthésie peuvent être :

>>> L'anesthésie topique :

- pure : oxybuprocaine, tétracaïne ;
- améliorée : lidocaïne gel, injection intracaméculaire ;
- assistée : sédation, *per os* ou intraveineuse.

>>> L'anesthésie locorégionale : péribulbaire/sous-ténonienne/rétrobulbaire.

>>> L'anesthésie générale.

Les habitudes des ophtalmologistes français, d'après le questionnaire du Dr Richard Gold (Safir 2016), sont dominées par l'anesthésie topique parfois complétée par une injection intracaméculaire dans 76,35 % des cas. Pourtant, dans les données de remboursement de la Haute Autorité de santé (HAS) en 2020 [4], 90 % des chirurgies de la cataracte sont réalisées sous anesthésie générale ou locorégionale.

L'avis de la HAS du 14 mai 2020 [1] éclaire la situation et propose que l'anesthésie topique plus ou moins intracaméculaire soit la technique de choix en 1^{re} intention pour la cataracte. Pour les chirurgies plus compliquées ou nécessitant plus de temps (cataracte brune, blanche, subluxation, chirurgie combinée planifiée), une anesthésie locorégionale est possible (sous-ténonienne, péribulbaire). L'anesthésie rétrobulbaire n'est, en revanche, plus recommandée. L'anesthésie générale, quant à elle, est possible uniquement en cas de contre-indication à l'anesthésie topique ou locorégionale (maladie neurodégénérative, incapacité de coopération, schizophrénie, monophthalmie...).

Le marché de l'anesthésie topique comprend des collyres (oxybuprocaine 0,4 %, tétracaïne 1 %), des injectables (lidocaïne 2 %, Mydrane®, Visthesia®) et des gels (Xylocaïne® hors autorisation de mise sur le marché [AMM], Ophtesic®).

L'Ophtesic® est le premier gel de lidocaïne 2 % à avoir l'AMM en ophtalmologie, il a été mis sur le marché en juin 2020 par Horus Pharma. Il est disponible sous

la forme de 20 unidoses de 3,5 g sans conservateur. La dose recommandée suffisante est de 1 g sur la surface de l'œil après asepsie. Sa bonne tolérance est liée à l'absence de conservateur et à une cytotoxicité moindre que l'oxybuprocaine et la tétracaïne [5-7]. Son efficacité est supérieure au collyre de lidocaïne 4 %, avec une meilleure pénétration intraoculaire. Il est également décrit moins de douleurs peropératoires [8]. Les autres avantages de l'Ophtesic® sont une meilleure lubrification avec un maintien de la clarté et de l'hydratation cornéenne plus longtemps qu'avec le BSS, un conditionnement simple d'utilisation avec un emballage stérile à usage unique, un effet rapide (en moins d'une minute) et une longue durée d'action (une heure).

Des cas d'endophthalmie ont été décrits sur des séries de patients après une application de gel de lidocaïne avant le badigeonnage. Il est important de rappeler que l'application doit se faire qu'après deux badigeonnages de bétadine. Une bonne utilisation du gel n'interfère pas avec le temps de préparation du champ opératoire et n'augmente pas l'incidence de l'endophthalmie [9].

Membranes amniotiques lyophilisées : comment les utiliser en 2021 ?

D'après la communication du Pr L. Hoffart (Clinique Monticelli, Marseille)

Les membranes amniotiques sont situées à la face interne de la paroi utérine. Elles sont constituées de 5 couches, avec une face épithéliale lisse qui sert de substrat à la cicatrisation et une face chorionale collante, la *sticky face*, facilement

reconnaissable si on a perdu l'orientation de la membrane lors de la chirurgie puisqu'elle va coller à une microponge chirurgicale. Les membranes cryoconservées étaient jusqu'à récemment les seules disponibles et distribuées par les banques de tissus. Elles sont conservées à -80°C et nécessitent d'être commandées avant la chirurgie.

Les membranes lyophilisées ont l'avantage, par rapport aux membranes cryoconservées, d'être conservées à température ambiante, ce qui permet une disponibilité immédiate et une conservation plus longue (3 à 4 ans *versus* 1 an), élément intéressant pour le stockage et en cas de geste en urgence. La manipulation de la membrane lyophilisée est plus aisée car elle est déshydratée et, en cas d'hydratation, sa manipulation est assez similaire à celle d'une membrane cryoconservée. En termes de sécurité, le processus de lyophilisation est intéressant car la membrane subit une double viro-inactivation, ce qui limite les risques de transmission virale en cas d'accouchement par voie basse.

La lyophilisation n'altère pas l'anatomie de la membrane. Elle garde son

épithélium en monocouches de cellules cuboïdes adhérentes à une membrane basale fixée par l'intermédiaire des desmosomes [10]. La membrane amniotique est le substrat anatomique à la croissance de cellules épithéliales mais aussi un réservoir de facteurs de croissance. On sait que les taux de protéines totales, de collagène IV et de facteurs de croissance sont en nombre égal dans les deux types de membranes (EGF KGF HGF NGF TGF bêta, sauf le bFGF qui est significativement moins élevé dans les membranes lyophilisées [$p = 0,02$]). Le facteur épithélial et le TGF bêta impliqué pour contrôler les cascades d'inflammation sont en quantité identique dans les deux cas. Il n'y a donc pas de différence biochimique significative entre les membranes lyophilisées et cryoconservées.

La chirurgie de greffe de membrane amniotique présente un intérêt en cas d'ulcère cornéen. La membrane est positionnée en (**fig. 1**) :

- *overlay* ou *patch*, épithélium vers le bas en cas de défaut épithélial pour relarguer les facteurs de croissance ;
- *inlay* ou *graft*, épithélium vers le haut en cas d'ulcère creusant pour favoriser la croissance épithéliale par-dessus ;

– multicouches ou sandwich avec la combinaison des deux sens, épithélium vers le haut pour aller combler un défaut tissulaire profond en cas d'ulcère pré-perforatif, associée à une membrane en *overlay* pour relarguer les facteurs de croissance.

Le sens de la face épithéliale doit être donc bien repéré et différencié de la face choriale. La membrane lyophilisée est présentée avec la face épithéliale en dessous (rappelé sur l'emballage) pour éviter les erreurs de positionnement.

Elle existe en membrane amniotique lyophilisée standard Amrix® et spongieuse Amrix® S. La membrane standard est fine avec une épaisseur de moins de $50\text{ }\mu\text{m}$. La membrane spongieuse a une épaisseur approchant $150\text{ }\mu\text{m}$ car elle comporte une partie plus importante de couche choriale.

En *overlay*, la membrane sèche va immédiatement s'hydrater au contact des larmes et peut être suturée directement de manière analogue à une membrane cryoconservée. Plus on attend, plus la membrane va s'hydrater, plus elle va s'épaissir et plus les sutures vont

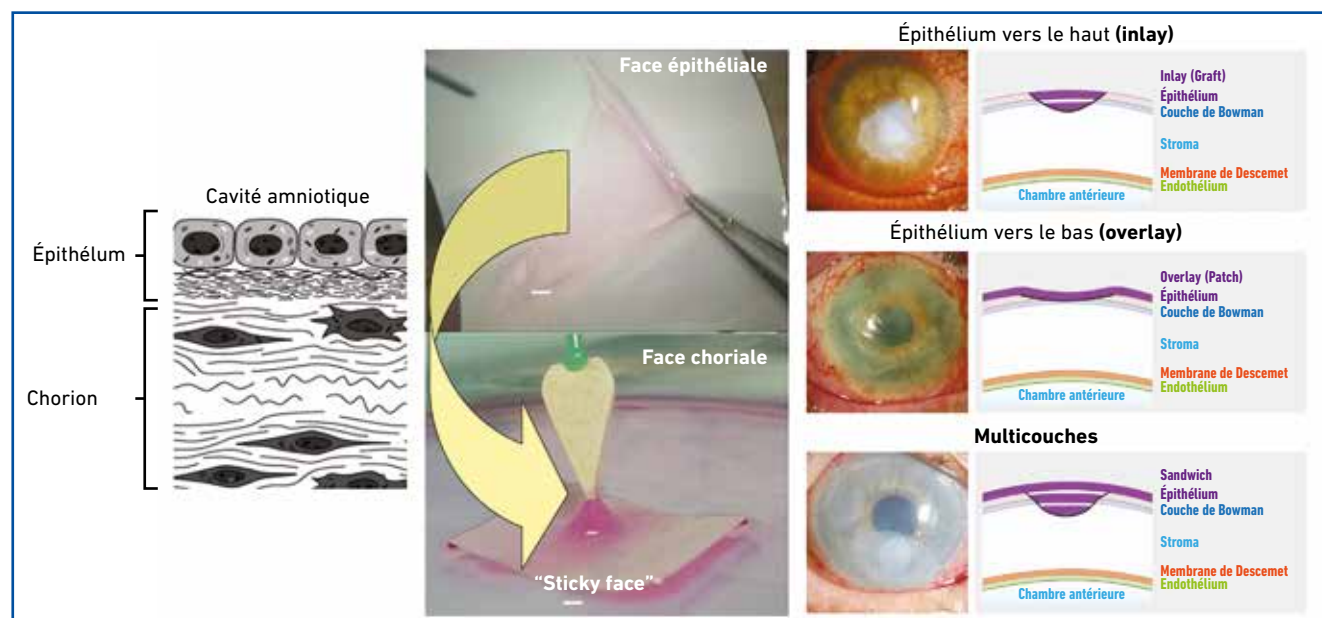


Fig. 1 : Positionnements possibles de la membrane amniotique.

Congrès

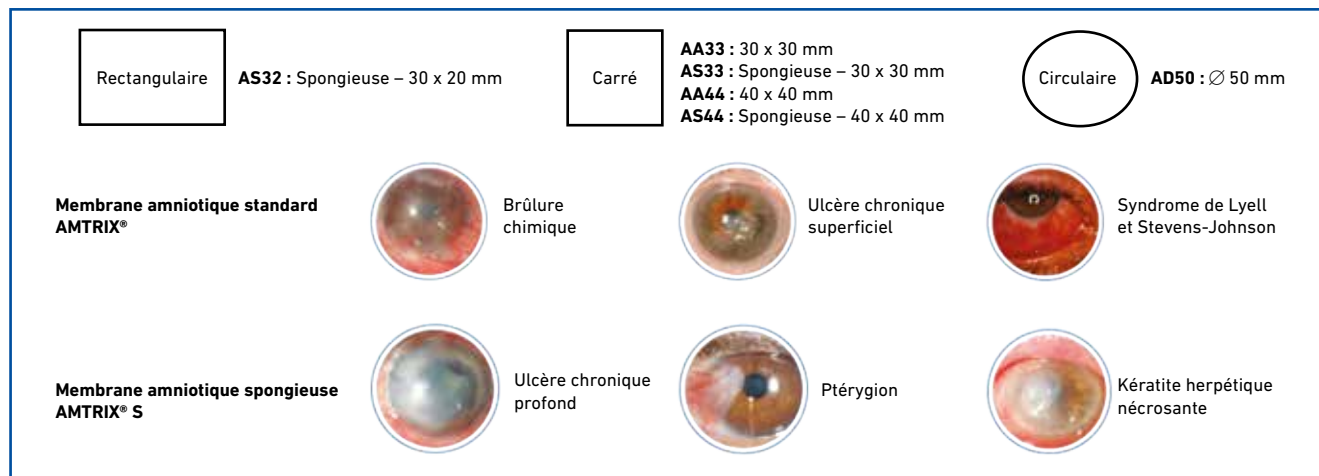


Fig. 2 : Membranes amniotiques lyophilisées disponibles.

être simples. Quelques gouttes de BSS peuvent aussi faciliter la chirurgie. Elle peut être découpée au couteau de 15° à l'état déshydraté pour combler un ulcère en *inlay*, collée avec de la fibrine en multicouches pour une utilisation sur mesure pour combler des ulcères cornéens creusants. Les phénomènes hydrostatiques et de tension de surface qui entraînent un enroulement spontané de la membrane dès le contact avec une goutte de BSS ou d'une microsponge doivent être anticipés.

Nakamura *et al.* proposent une technique d'exérèse de ptérygion avec application de mitomycine C et suture de la membrane en *inlay* sur le lit stromal qui est collée sur la sclère, sans autogreffe conjonctivale. Les avantages sont un gain de temps, la conservation de la conjonctive supérieure en cas de chirurgie ultérieure du glaucome et en cas de ptérygions bilatéraux ou extensifs [11]. Le Pr Hoffart a également présenté une technique de chirurgie de ptérygion avec association d'autogreffe conjonctivale et greffe de membrane amniotique placée sous le greffon conjonctival par de la colle de fibrine. Les membranes amniotiques sont aussi indiquées pour les autres chirurgies de reconstruction de

la surface oculaire : phase aiguë des brûlures, symblépharons, tumeurs, chirurgie palpébrale et des cavités... La gamme des produits disponibles est présentée dans la **figure 2**.

Pour conclure, les membranes Amtrix® S sont recommandées dans les ulcères creusants et les ptérygions, alors que les membranes standard Amtrix® sont plutôt recommandées pour une utilisation en *overlay* pour des atteintes plus superficielles de la surface oculaire.

BIBLIOGRAPHIE

- HAS – Avis n° 2020.0031/AC/SEAP, 14 mai 2020.
- BAUDIN F, BENZENINE E, MARIET AS *et al.* Association of acute endophthalmitis with intravitreal injections of corticosteroids or anti-vascular growth factor agents in a nationwide study in France. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:1352-1358.
- WILLIAMS GA. IVT injections: health policy implications. Review of ophthalmology, 2014: www.reviewofophthalmology.com/content/d/retinal_insider/c/48732
- HAS – Note de cadrage: Techniques d'anesthésie des actes chirurgicaux portant sur le cristallin, juin 2020.
- FAN WY, WANG DP, WEN Q *et al.* The cytotoxic effect of oxybuprocaine on human corneal epithelial cells by

inducing cell cycle arrest and mitochondria-dependent apoptosis. *Hum Exp Toxicol*, 2017;36:765-775.

- PANG X, FAN TJ. Cytotoxic effect and possible mechanisms of Tetracaine on human corneal epithelial cells *in vitro*. *Int J Ophthalmol*, 2016;9:497-504.
- SONG Z, FAN TJ. Tetracaine induces apoptosis through a mitochondria-dependent pathway in human corneal stromal cells *in vitro*. *Cutan Ocul Toxicol*, 2018;37:350-358.
- BARDOCCI A, LOFOCO G, PERDICARO S *et al.* Lidocaine 2% gel versus lidocaine 4% unpreserved drops for topical anesthesia in cataract surgery: a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2003;110:144-149.
- AUCLIN F, BOUREAU C, WARNET JM *et al.* Peut-on utiliser le gel de Xilocaine dans l'anesthésie de la cataracte ? *J Fr Ophtalmol*, 2005;28;28,5:533-534
- RODRÍGUEZ-ARES T, LÓPEZ-VALLADARES MJ, TOURIÑO R *et al.* Effects of lyophilization on human amniotic membrane. *Acta Ophthalmol*, 2009;87:396-403.
- NAKAMURA T, INATOMI T, SEKIYAMA E *et al.* Novel clinical application of sterilized, freeze-dried amniotic membrane to treat patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006;84:401-405.

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