

QUESTIONS FLASH

Evoquer et dépister un kératocône débutant

D. GATINEL

Fondation A. de Rothschild, CEROC, PARIS.

Le kératocône est défini comme une dystrophie cornéenne idiopathique caractérisée par une ectasie et un amincissement progressif non inflammatoire de la cornée. Le diagnostic de formes avérées et tardives ne pose généralement pas de problèmes : il est confirmé par un examen de topographie cornéenne, qui traduit de manière éloquente la déformation du dôme cornéen. En revanche, le dépistage des formes précoces et cliniquement silencieuses (formes infracliniques) demeure plus problématique. Ce dépistage revêt une importance particulière dans certaines circonstances cliniques comme lors du bilan préopératoire en chirurgie réfractive (la présence d'une forme infraclinique de kératocône est une contre-indication à la réalisation d'un Lasik), à l'occasion de l'étude de sujets apparentés à un patient atteint de kératocône, ou lors du bilan d'un astigmatisme évolutif [1].

Problématique du dépistage du kératocône infraclinique

Le kératocône est une affection dont l'origine est inconnue, même si certains de ses facteurs de risque ont été identifiés. Il est difficile d'estimer la prévalence des formes cliniquement silencieuses de kératocône, pour une raison qui est intrinsèque au problème soulevé par leur dépistage : il existe en effet un continuum topographique entre les cornées "saines" et celles atteintes d'une forme avérée de kératocône. Quel que soit le critère étudié, il existe un chevauchement significatif entre les formes débutantes de kératocône et certaines atypies cornéennes non évolutives.

L'absence de critères cliniques ou topographiques formels pour effectuer le diagnostic de kératocône débutant implique le recueil d'un large faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, idéalement assortis d'un suivi dans le temps.

Cette situation est compliquée par une profusion de termes souvent employés de manière interchangeable pour désigner les formes précoces de kératocône : kératocône fruste, forme suspecte de kératocône, kératocône débutant... Nous préférons les regrouper sous une même dénomination en les englobant sous le terme de "kératocône infraclinique débutant".

Arguments cliniques en faveur d'une forme infraclinique débutante

Le kératocône est une affection dont le diagnostic s'effectue généralement au cours des premières décennies de l'existence. L'âge moyen de découverte du kératocône était de $27,3 \pm 9,5$ années selon Zadnik *et al.* [2]. Cela suggère l'existence d'un âge d'installation plus précoce de la maladie et une progression initiale rapide [3]. Chez les apparentés de premier degré, le risque d'être atteint de kératocône est multiplié par 15 à 67 ; certaines formes familiales de kératocône ont été clairement identifiées [4].

La présence d'un terrain atopique est plus fréquemment retrouvée chez les patients atteints de kératocône que chez les sujets exempts de cette affection [5-6]. Les frottements oculaires répétés sont également indiscutablement incriminés chez les patients atteints de kératocône (*fig. 1*), dont le sex ratio est en faveur d'une prédominance masculine de l'affection, du moins dans ses formes précoces [7]. De nombreuses affections générales, comme la trisomie 21, ont été associées avec un risque accru de kératocône.



FIG. 1 : Le frottement oculaire a été rapporté comme "vigoureux" dans 45,8 % des cas dans l'étude CLEK effectuée sur 1079 patients. La pression répétée des phalanges sur les yeux représente un stress mécanique particulièrement important pour la cornée.

Signes cliniques

En vertu de son caractère infraclinique, les manifestations devant faire suspecter la possibilité d'une forme débutante de kératocône sont par définition discrètes, et peuvent se limiter à un astigmatisme évolutif en magnitude chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune, en particulier quand il présente une variation de son axe, passant d'une orientation directe à oblique, puis inversement. La mesure de la kératométrie pourra confirmer l'origine cornéenne de cet astigmatisme. Effectuée de manière automatisée avec les auto-réfracto-kératomètres modernes, cette technologie prive le clinicien d'un signe évocateur que révélaient les kératomètres de type Javal à partir d'un certain degré de déformation cornéenne : l'existence d'une déformation subtile du reflet des mires lors de la mesure des axes de cambrure extrême en cas de déformation asymétrique débutante. L'unilatéralité ou l'asymétrie des axes de l'astigmatisme (réduction de l'énantiomorphisme) entre les yeux droit et gauche est un élément qui doit renforcer la suspicion.

Sur le plan subjectif, la présence d'une diplopie monoculaire chez un adolescent ou un adulte jeune est également un signe devant faire évoquer la présence d'un astigmatisme cornéen irrégulier

QUESTIONS FLASH

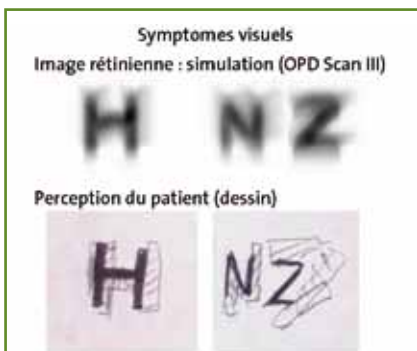


FIG. 2 : La perception d'images fantômes comme un dédoublement des lettres à fort contraste est un symptôme devant faire évoquer la présence d'un astigmatisme cornéen irrégulier. La simulation de l'image rétinienne effectuée par le logiciel du topographe aberromètre OPD SCAN (Nidek), en haut, ressemble à la perception subjective du patient, qui se plaignait d'images fantômes.

possiblement lié à un kératocône débutant (**fig. 2**).

L'examen du segment antérieur à la lampe à fente est à ce stade strictement normal ; dans ces formes débutantes, il n'y a bien entendu pas d'opacités sous-épithéliales ou stromales, ni anneau de Fleisher. La présence d'un épaississement de filets nerveux intracornéens peut être parfois constatée, sans que ce signe possède une grande spécificité.

Examens complémentaires

La topographie cornéenne est un examen incontournable qui trouve dans le dépistage des formes précoces de kératocône une de ses principales indications. L'étude en topographie spéculaire (analyse informatisée du reflet du disque de Placido) fournit des informations limitées à la face antérieure de la cornée (**fig. 3**). Longtemps considérée comme l'examen de choix ("gold standard"), elle doit être complétée de l'étude de la face postérieure et de la pachymétrie cornéenne. Nous avons montré que la topographie spéculaire de type Placido n'était pas aussi sensible pour le dépistage du kératocône infraclinique quand elle était isolée que quand elle était combinée au recueil des données d'éleva-

Détection automatisée (courbure axiale – Placido)

2. Légère asymétrie sur la carte de courbure axiale

1. Le reflet spéculaire apparaît "normal" à l'inspection visuelle

3. Classifier Left No.1

NRM	0.0%
AST	0.0%
KCS	26.4%
KC	0.0%
PMD	0.0%
PEP	0.0%
MRS	0.0%
HRS	0.0%
OTB	73.6%

Corneal Navigator's Comment
This corneal topography has the characteristics associated with unclassified variations (OTH=73.6%). There are also features of this topography similar to keratoconus suspect (KCS=26.4%).

4. Classifier Left No.1

SimK1	43.53@44	SimK2	42.18@154		
MinK	41.41@07	PVA	2009(29110-2910)		
ACP	41.11	LogMAR	-4.01		
CYL	1.47	DSI	2.88	OSI	1.99
CVP	23.81	ERI	0.81	CSI	0.42
SDP	1.10	SRC	0.74	KFI	0.21
AA	15.4%	SAJ	0.71	EDP	1.34
CEI	0.11	IAJ	0.43	EDD	0.79

3. Quelques indices sont suspects

4. Le réseau neuronal classe cette cornée comme kératocône suspect KCS avec une probabilité de 26,4 %

FIG. 3 : Forme classée comme suspecte de kératocône après analyse de la topographie de courbure antérieure par le topographe spéculaire OPD SCAN (indices de Klyce et Maeda).

tion postérieure et d'épaisseur (tomographie), que fournissent les topographes de type Orbscan ou Galilei [8]. La présence d'un amincissement cornéen accentué dans une direction temporale inférieure est un argument supplémentaire en faveur du diagnostic en présence d'une atypie antérieure évocatrice (**fig. 4**).

La topographie cornéenne peut confirmer le diagnostic de kératocône débutant (astigmatisme irrégulier, cornée amincie), ou au contraire en infirmer le diagnostic

(et suggérer au contraire la présence d'un astigmatisme congénital régulier non évolutif). La liste exhaustive des anomalies topographiques possiblement rencontrées dans les formes infracliniques débutantes de kératocône dépasse le cadre de cet article. Leur étude fait par ailleurs l'objet d'une intense recherche, qui est principalement destinée à augmenter la sensibilité et la spécificité du dépistage de cette affection. Asymétrie (cambure accentuée dans la moitié inférieure de la cornée), amincissement paracentral et

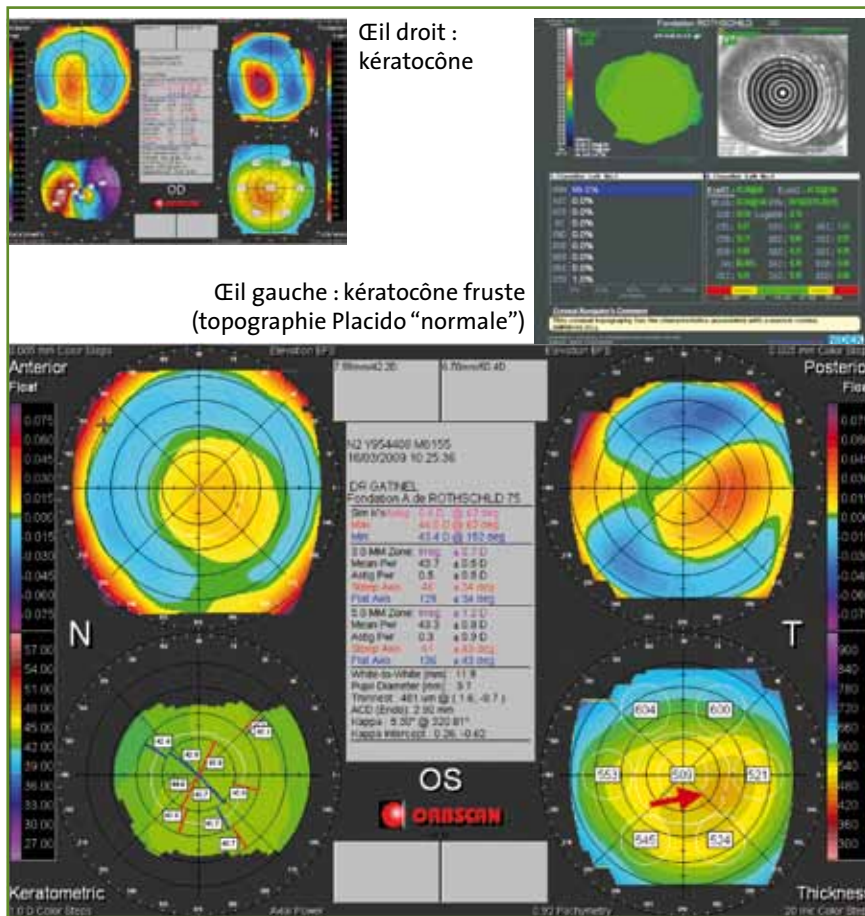


Fig. 4 : L'œil gauche d'un patient atteint d'une forme évoluée de kératocône de l'œil droit est classé comme normal par analyse automatisée Placido (en haut à droite) : il s'agit cependant d'une forme infraclinique très débutante de kératocône. L'étude attentive de la carte de pachymétrie point par point (en bas à gauche) révèle la présence d'un amincissement cornéen rapide inféro-temporal (flèche). Noter l'élévation accrue de la face postérieure, en regard de la zone d'amincissement.

réduction de la symétrie droite/gauche (énantiomorphisme) forment une triade particulièrement utile pour le diagnostic du kératocône débutant.

La plupart des topographes sont munis de logiciels de dépistage qui permettent un débrouillage rapide: leur verdict doit cependant être apprécié avec précaution, car leur sensibilité et leur spécificité ne sont pas absolues. La confrontation des données cliniques et topographiques permettra dans les cas difficiles d'infirmier ou confirmer la suspicion topographique. La mesure conjointe des aberrations optiques (topo-aberrométrie) permet de qualifier et quantifier les aberrations optiques provo-

quées par la déformation cornéenne [9]. Enfin, la constatation d'une évolution péjorative dans le temps est un élément important, et il est parfois utile de réaliser une carte différentielle entre des examens topographiques successifs, pour objectiver l'accentuation et donc l'évolutivité d'une déformation asymétrique cornéenne.

L'étude des propriétés biomécaniques de la cornée est un domaine d'exploration clinique plus récent, actuellement dévolu au seul instrument *Ocular Response Analyzer* (ORA, Reichert, USA). Le différentiel de mesure de pression par aplanation à l'air fournit une estimation de l'hystérésis de la cornée. Nous avons

montré que la spécificité de cette mesure est parfaite [10] : l'étude de la morphologie des signaux infrarouges recueillis par cet instrument avec réflexion sur la cornée pendant la déformation liée au jet d'air est toutefois une piste prometteuse en cours d'exploration.

Dans un futur proche, l'accès à l'étude morphologique précise de la couche épithéliale de la cornée par la technologie de tomographie par cohérence optique (OCT) fournira peut-être des éléments complémentaires utiles au dépistage précoce du kératocône, car certains éléments suggèrent que cette tunique pluristratifiée peut accomplir un remodelage à même de compenser ou masquer une déformation stromale précoce.

Conclusion

Le diagnostic précoce des formes infracliniques de kératocône repose principalement sur la confrontation de données cliniques et topographiques, et requiert parfois une interprétation fine de celle-ci. La constatation d'un astigmatisme évolutif chez un sujet jeune et atopique est une indication à la réalisation d'une topographie cornéenne de principe.

Bibliographie

- GATINEL D. Conduite à tenir devant un astigmatisme évolutif. *Réalités Ophtalmologiques*, 2009 ; 159.
- ZADNIK K, BARR JT, GORDON MO *et al.* ; CLEK STUDY GROUP. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. *Cornea*, 1996 ; 15 : 139-146.
- McMAHON TT, EDRINGTON TB, SZCZOTKA-FLYNN L *et al.* ; CLEK STUDY GROUP. Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea*, 2006 ; 25 : 296-305.
- LEVY D, HUTCHINGS H, ROULAND JF *et al.* Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmology*, 2004 ; 111 : 867-874.
- RAHI A, DAVIES P, RUBEN M *et al.* Keratoconus and coexisting atopic disease. *Br J Ophthalmol*, 1977 ; 61 : 761-764.
- KHAN MD, KUNDI N, SAEED N *et al.* Incidence of keratoconus in spring catarrh. *Br J Ophthalmol*, 1988 ; 72 : 41-43.
- LEONI-MESPLIE S, MORTEMOSQUE B, MESPLIE N *et al.* Epidemiological aspects of keratoconus in children. *J Fr Ophtalmol*, 2012 ; 35 : 776-785.

QUESTIONS FLASH

8. SAAD A, GATINEL D. Topographic and tomographic properties of forme fruste keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 5546-5555.
9. SAAD A, GATINEL D. Evaluation of total and corneal wavefront high order aberrations for the detection of forme fruste keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53: 2978-2992.
10. SAAD A, LTEIF Y, AZAN E *et al.* Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 2912-2916.

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

L'imagerie de la cornée est-elle indispensable ?

M. PUECH

Ophthalmologiste, PARIS.

L'imagerie cornéenne se développe en différentes directions, avec des appareils de plus en plus nombreux qui donnent des images soit planes, soit en coupe des couches de la cornée.

Les systèmes d'imagerie plane ou "en face"

Ces systèmes sont représentés par la microscopie spéculaire et la microscopie confocale.

>>> **La microscopie spéculaire** permet une analyse fine de la morphologie et de la répartition des cellules de l'endothélium cornéen avec possibilité d'identifier les cornées en danger de décompensation endothéliale. La numération de cellules et l'analyse de leur forme ainsi que la détection des zones d'absence de visualisation cellulaire peuvent donner des indications précieuses avant la chirurgie de la cataracte.

>>> **La microscopie confocale**, comme avec l'appareil HRT de cornée, permet d'obtenir une image en plan des différentes couches de la cornée avec une très haute résolution atteignant la visualisa-

tion des différentes cellules cornéennes. La visualisation des anomalies de la surface oculaire mais aussi des couches plus profondes de la cornée permet d'accéder à des diagnostics souvent dédiés aux études anatomopathologiques.

Les images en coupe de la cornée

Les appareils OCT et par échographie peuvent donner des images de haute résolution des couches cornéennes.

>>> Les appareils ultrasonores

Les premières images ont été obtenues par l'appareil Artemis avec une sonde ultrasonore de 50 MHz. Cet appareil a permis d'améliorer la visualisation des couches cornéennes et de décrire en échographie les différents plans cornéens, notamment en cas de chirurgie réfractive. Après traitement par Lasik, l'analyse de la profondeur de découpe, du stroma résiduel et sa mesure d'épaisseur donnent des renseignements précieux en cas de demande de retraitement.

>>> Les appareils OCT

L'arrivée des OCT focalisés sur la cornée a permis d'utiliser une résolution plus élevée que l'échographie avec un appareil sans contact; le repérage des différentes couches de la cornée peut être fait avec une importante capacité de l'OCT à traverser les cornées déjà œdémateuses. Les réactions cicatricielles anormales comme les hazes, les invasions épithéliales, les taies cornéennes peuvent être imagées par OCT, avec localisation précise des zones de perte de transparence de la cornée et mesure de la profondeur de l'atteinte.

Certains appareils sont conçus pour l'analyse du segment antérieur en entier comme l'appareil OCT Visante qui donne des images en coupe de tout le segment antérieur avec des images com-

plètes de la cornée d'angle à angle. Ces coupes donnent une très bonne visualisation des irrégularités de la géométrie cornéenne, mais avec une résolution inférieure à celle des appareils conçus pour la rétine, mais que l'on peut focaliser sur la cornée. Ces appareils ont une fenêtre de visualisation plus réduite qui ne permet pas une analyse d'angle à angle, mais qui présente l'avantage d'une très haute résolution. La focalisation des OCT *spectral domain* donne ainsi des images de très haute résolution sur la face postérieure de la cornée et de l'angle irido-cornéen.

Conclusion

Les systèmes d'imagerie progressent très rapidement et permettent des images soit "à plat", soit en coupe, de la cornée. La majoration de la résolution d'analyse et la meilleure disponibilité des appareils permettent aux praticiens une meilleure information que l'examen à la lampe à fente, ou du moins donnent des informations complémentaires.

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

Conduite à tenir devant une cornea guttata

C. BURILLON, V. KOCABA

Hôpital Edouard Herriot, LYON.

L'endothélium, monocouche cellulaire formant une mosaïque hexagonale à la face postérieure de la cornée, a pour rôle principal le maintien de la pression osmotique entre le stroma et la chambre antérieure. L'hydratation constante est assurée lorsque le capital cellulaire endothélial est supérieur à 500 cell/mm². Cette régulation du flux osmotique permet ainsi de maintenir la transparence cornéenne.

QUESTIONS FLASH

L'absence de régénération est la caractéristique majeure de l'endothélium, en effet le chiffre de densité cellulaire endothéliale (DCE) est de 5 000 cell/mm² à la naissance, puis diminue avec l'âge d'environ 0,5 % par an après 20 ans (3 500 cell/mm² à l'âge adulte, 2 000 cell/mm² en fin de vie). Ce chiffre peut également diminuer lors de diverses pathologies endothéliales (congénitales/héréditaires, traumatiques, inflammatoires, hypertensives).

La cornea guttata, dystrophie endothélio-descémétique, se caractérise par la production d'un matériel collagénique à la face postérieure de la membrane de Descemet visible à la lampe à fente sous formes de gouttes, responsable d'une diminution de la DCE.

Au stade précoce, les patients jeunes (entre 30 et 50 ans) ne présentent pas de symptômes. L'examen biomicroscopique en réflexion spéculaire sur l'endothélio-Descemet (fente de 30 à 45°, grossissement x 40) et en rétro-illumination (pupille dilata-

tée) permet de faire le diagnostic. L'aspect en gouttes est en effet pathognomonique de la pathologie, des dépôts de pigments peuvent également être présents au niveau de l'endothélium. La microscopie spéculaire pourra montrer un polymégathisme (augmentation de la taille des cellules endothéliales liée à l'anisocytose) ainsi qu'une diminution modérée de la densité cellulaire endothéliale.

A ce stade une surveillance annuelle du patient est conseillée, cependant aucun facteur prédictif d'évolution de la pathologie n'a pu être identifié.

La pathologie peut évoluer, les patients âgés en général de plus de 50 ans présentent alors des signes fonctionnels : flou visuel, éblouissement, halos colorés, baisse d'acuité visuelle prédominant de près, douleur (liée à un éventuel œdème épithélial). Ces symptômes ont comme caractéristiques d'être fluctuants, prédominant le matin au réveil en raison de l'absence d'évaporation des larmes la

nuit. L'examen clinique retrouve alors un œdème cornéen stromal (lueur pupillaire inhomogène en rétro-illumination), puis, à un stade avancé, un œdème épithélial (irrégularité de la surface, buée et bulles sous-épithéliales). La pachymétrie montre une augmentation de l'épaisseur cornéenne. La microscopie spéculaire pourra retrouver un pléomorphisme (diminution du pourcentage de cellules hexagonales), un polymégathisme et une diminution franche de la DCE.

Au stade avancé, les patients présentent une baisse d'acuité visuelle profonde liée à une fibrose sous-épithéliale pouvant être associée à une néovascularisation périphérique. A ce stade, la microscopie spéculaire est en général impossible du fait de l'opacification cornéenne.

Un arbre décisionnel illustre la conduite que nous suivons dans notre service afin d'aider le clinicien pouvant se retrouver devant des situations cliniques complexes (*fig. 1*).

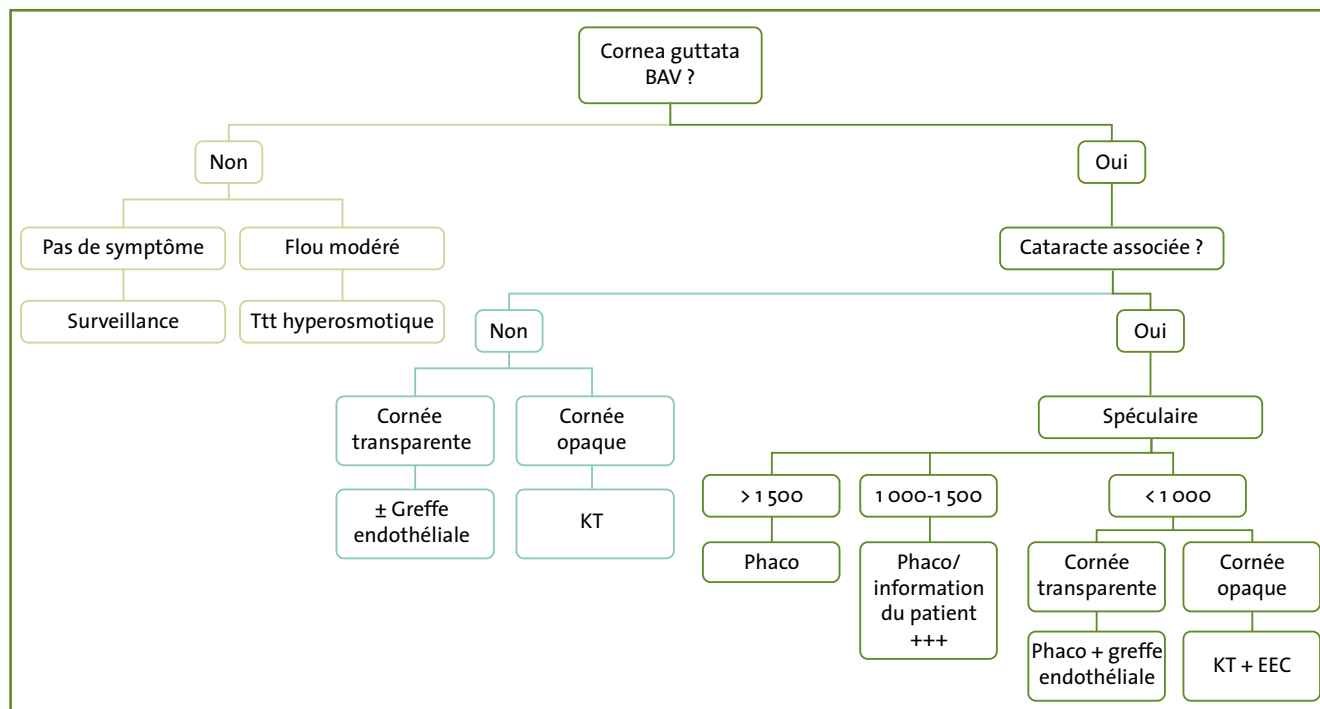


FIG. 1.

Ainsi, lorsque le patient présente une cornea guttata sans aucun symptôme, nous réalisons un suivi clinique et paraclinique (pachymétrie et microscopie spéculaire). Lorsqu'il existe une fluctuation visuelle sans réelle baisse d'acuité visuelle, un traitement par collyre hyperosmotique est préconisé.

La problématique est différente lorsqu'il existe une baisse d'acuité visuelle, le clinicien doit s'attacher à déterminer si une cataracte est présente.

En l'absence de cataracte et devant une cornée opaque, une greffe transfixiante pourra être envisagée. Si la cornée conserve une relative transparence, une greffe endothéliale peut éventuellement être discutée, notamment en fonction de la gêne ressentie par le patient.

Lorsque la cornea guttata est associée à une cataracte, la microscopie spéculaire peut être une aide utile à la décision thérapeutique. En effet, si le chiffre de DCE est rassurant (> 1500 cell/mm²), une phaco-émulsification est possible, la perte cellulaire endothéliale post-chirurgie de la cataracte étant en moyenne comprise entre 3 et 10 %. Si la DCE est moyenne (1000-1500 cell/mm²), la phaco-émulsification peut être envisagée à condition que la cataracte soit peu évoluée. Le patient devra dans tous les cas être informé du risque de décompensation endothéliale post-chirurgicale. Au stade plus avancé, lorsque la DCE est inférieure à 1000 cell/mm², l'aspect de la cornée va déterminer la prise en charge thérapeutique : si cette dernière est opaque ou présente des cicatrices marquées, seule une kératoplastie transfixiante (KT) associée à une extraction extracapsulaire peut être envisagée. Le pronostic visuel étant meilleur lorsque l'œdème stromal n'est pas encore trop important, il est souhaitable de greffer avant l'apparition d'une dystrophie bulleuse.

Lorsque la DCE est inférieure à 1000 cell/mm² et que la cornée est encore trans-

parente, la phaco-émulsification est associée à une greffe endothéliale. Il est à noter que moins l'œdème stromal est avancé, plus la récupération visuelle à long terme sera importante.

En conclusion, la cornea guttata, pathologie certes rare, doit être diagnostiquée avant toute chirurgie de segment antérieur. Le risque de décompensation endothéliale post-chirurgie de la cataracte étant d'autant plus élevé que la DCE est basse, le patient devra être informé de l'éventualité d'une greffe cornéenne (transfixiante ou endothéliale) si l'endothélium est trop altéré.

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

Les greffes de cellules souches

V. KOCABA, C. BURILLON
Hôpital Edouard Herriot, LYON.

L'absence ou le dysfonctionnement des cellules souches (CS) limbiques entraîne une incapacité de l'épithélium cornéen à se régénérer et un envahissement progressif de la surface cornéenne par un épithélium de type conjonctival. La cornée devient alors le siège d'une inflammation chronique et d'érosions récidivantes à l'origine de douleurs oculaires et de photophobie. Plus grave, l'induction d'une néovascularisation par l'épithélium conjonctival et l'apparition de cicatrices cornéennes réduisent l'acuité visuelle, pouvant conduire à la cécité.

Etiologies

Une atteinte significative des CS limbiques, compromettant la régénération des cellules épithéliales cornéennes, peut se rencontrer au cours de diverses situations pathologiques qui répondent à

différents mécanismes parfois intriqués. Elle peut être unilatérale ou bilatérale, en fonction de l'étiologie :

>>> **L'aniridie** est la première cause de déficit en CS limbiques chez l'enfant. Cette maladie congénitale résulte d'une défaillance dans le développement et la maintenance des CS limbiques. Elle se développe avec l'âge de manière centripète.

>>> **Le syndrome de Stevens-Johnson et la maladie pemphigoïde** sont toutes deux des causes de déficit en CS liées à une inflammation atteignant en premier lieu la conjonctive, puis le limbe.

>>> **Les brûlures chimiques ou thermiques** causent des dommages directs sur les CS limbiques.

>>> Le port de lentilles de contact de façon chronique peut induire une **kératopathie** qui résulte de traumatismes au niveau de la cornée liés au contact lentille-cornée. Il est possible que l'hypoxie joue un rôle dans la déficience en CS limbiques, dans ce cas, c'est le quadrant supérieur qui est le plus touché.

>>> **Les tumeurs du limbe** sont les causes les moins fréquentes, elles résultent d'un remplacement des CS limbiques par les cellules néoplasiques entraînant directement un déficit en CS limbiques.

La disparition de la barrière limbique provoque dans certaines circonstances pathologiques la migration d'un épithélium conjonctival sur la surface cornéenne à l'origine du tableau clinique suivant (**fig. 1**) :

- réépithélialisation retardée et/ou de mauvaise qualité : la surface épithéliale peut être irrégulière avec possibilité d'érosions épithéliales récidivantes, surtout en cas de disparition de la membrane basale épithéliale ;
- néovascularisation superficielle et/ou stromale, précédée d'un infiltrat inflammatoire ;

QUESTIONS FLASH



FIG. 1: Déficit total en cellules souches limbiques. Tableau clinique associant infiltrat inflammatoire, néovascularisation et début d'envahissement conjonctival.

– persistance de cellules caliciformes venant de la conjonctive au niveau du limbe et de l'épithélium cornéen.

Outre les signes liés à la pathologie causale, les signes fonctionnels associent classiquement une baisse d'acuité visuelle, une photophobie, des douleurs d'intensité variable, un blépharospasme et une sécheresse oculaire.

Traitements

En cas d'altération de la surface cornéenne secondaire à l'atteinte de la barrière limbique et de son réservoir en CS, le traitement doit atteindre trois objectifs principaux :

1. Prévenir l'envahissement conjonctival à partir du limbe et favoriser la prolifération, la migration et l'adhésion des cel-

lules épithéliales cornéennes résiduelles sur la surface cornéenne.

2. Suppléer le manque en CS limbiques.
3. Restaurer un micro-environnement stromal limbique qui remplisse son rôle de soutien pour les CS limbiques résiduelles ou transplantées.

De nombreuses alternatives de traitement sont proposées en fonction du degré d'atteinte de la surface cornéenne, du stade de l'insuffisance limbique (aigu ou chronique) et du caractère uni- ou bilatéral (*fig. 2*).

Parmi les traitements proposés, on peut citer :

1. Lorsque le DCSL est unilatéral et partiel

>>> L'autogreffe de limbe

Elle suppose l'existence d'un contingent limbique sain en quantité suffisante (œil ipsilatéral en cas d'atteinte limitée, œil controlatéral en cas d'atteinte diffuse) seule ou associée à une kératoplastie. La mise en évidence des CS limbiques a permis de mettre au point différentes techniques de greffe de limbe. Elles ont pour principe d'apporter sur un œil déficient en CSL un quadrant de limbe qui est capable de migrer et de régénérer un épithélium cornéen normal et stable.

Cette technique est efficace puisqu'elle favorise la régression de la néovascularisation, la régénération d'un épithélium stable de phénotype cornéen, et améliore le pronostic d'une éventuelle greffe de cornée ultérieure.

Selon les études, le pourcentage de succès des autogreffes limbiques s'étend de 75 à 100 %. Le site du prélèvement sur l'œil sain cicatrise en général normalement. Il arrive cependant que certains patients développent à cet endroit une cicatrice ptérygoïde.

Le premier facteur limitant l'autogreffe limbique est la taille minimale du prélèvement qui doit correspondre au tiers du quadrant du limbe pour permettre une bonne régénération de l'épithélium. Cependant, il n'est pas possible de prélever plus du tiers de la circonférence sur l'œil sain sans risque d'insuffisance limbique secondaire. Le second facteur limitant est la qualité de l'environnement périlimbique et en particulier l'inflammation et la fibrose conjonctivale qui altèrent la viabilité des cellules souches greffées.

Cette technique est donc réservée aux malades qui ne présentent qu'une atteinte unilatérale.

>>> La greffe de CS limbiques cultivées

Le risque de provoquer une déficience en cellules souches dans l'œil donneur incita le développement de la culture de cellules souches limbiques par Pellegrini en 1997, à partir d'une très petite biopsie de limbe, diminuant ainsi le risque. Les cellules sont cultivées soit sur de la fibrine, soit sur une membrane amniotique afin d'être transférables à l'œil.

2. Lorsque le DCSL est total et bilatéral

>>> L'allogreffe de limbe

Elle peut être réalisée quand le DCSL est total, le tissu provenant alors d'une

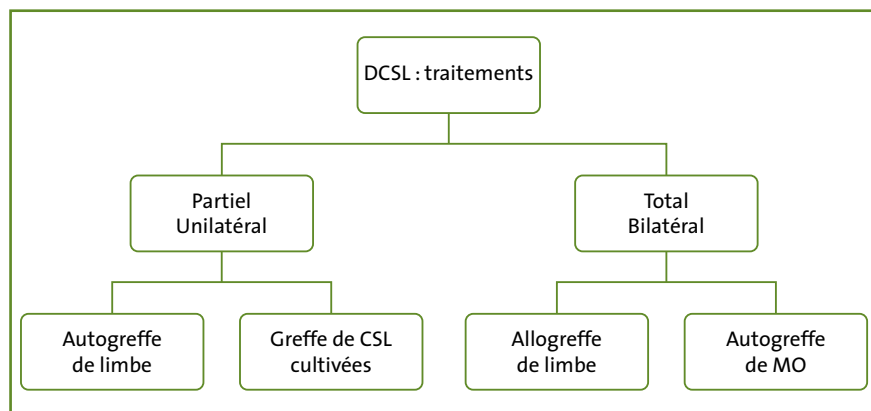


FIG. 2.

banque de donneurs (prélèvements *postmortem*) ou d'un parent génétique. Le principe chirurgical est similaire à celui de l'autogreffe et consiste en l'apport d'un greffon de taille adaptée sur la surface de l'œil atteint. Cette technique a l'inconvénient majeur de nécessiter une thérapie immunosuppressive systémique pouvant avoir de lourdes conséquences sur le pronostic vital.

>>> La greffe de muqueuse orale cultivée

L'épithélium buccal est un épithélium transparent qui peut être utilisé en autogreffe tel quel ou après amplification dans les pathologies où la biopsie du limbe controlatéral est impossible. Bien que plus épais que l'épithélium cornéen, il a une transparence équivalente tout en étant d'un abord chirurgical facile, sans effraction d'une cavité de l'organisme.

La technique consiste à prélever un morceau de muqueuse buccale ou gingivale, à effectuer une séparation de l'épithélium et de la *lamina propria* à la dispase, puis une dissociation des cellules épidermiques à la trypsine-EDTA. La technique de culture est identique à celle de toutes les cellules épithéliales limbiques ou cutanées. Comme pour les cellules limbiques, le transfert de l'épithélium sur la cornée nécessite un support, la fibrine ou la membrane amniotique.

Récemment, les cellules épithéliales cultivées ont pu être greffées sans supports biologiques, éliminant totalement le risque de transmission de maladies infectieuses grâce à un nouveau procédé japonais que nous avons pu étudier dans notre service (**fig. 3**). Cette nouvelle méthode de culture d'un épithélium autologue de CS cultivées de la muqueuse orale (CAOMECS pour *Cultured Autologous Oral Mucosal Epithelial Cell-Sheet*) utilise un support de culture intelligent, sensible à la température. Le polymère fixé sur les boîtes de polystyrène a été créé par liaisons covalentes de

N-isopropylacrylamide. A 37 °C, le polymère est hydrophobe et les cellules sont adhérentes, elles s'étalent et prolifèrent comme dans une boîte normale. A une température inférieure à 32 °C, la surface du polymère devient hydrophile, il fixe l'eau, ce qui décolle les cellules. Ce décollement physique, en évitant le recours à un décollement enzymatique, permet de conserver toutes les protéines de la membrane basale, véritable colle forte qui évite une greffe sans suture, diminuant ainsi l'inflammation et donc le rejet. Il conserve également les jonctions intercellulaires, ce qui permet au feuillet de garder son intégrité et sa résistance.

Au bloc opératoire, après avoir exposé le stroma (exérèse de l'épithélium, de la fibrose et électrocoagulation des néovaisseaux limbiques), le feuillet est appliqué sans suture sur la cornée, puis à 37 °C, les cellules se recollent.

Au total, 26 patients ont pu bénéficier de ce traitement. L'acuité visuelle a été augmentée chez 17 des 23 patients traités (74 %). L'état épithélial a été amélioré pour 15 patients (62,5 %) et la qualité de vie pour 22 patients (95,6 %). Pour les 9 patients souffrant d'une opacité stromale, la greffe de CAOMECS, en réduisant la néovascularisation limbique, a également permis de réaliser une kératoplastie transfixiante (jusqu'alors impossible du fait de l'insuffisance en cellules souches provoquant des rejets aigus de greffe). Dans ce groupe, l'acuité visuelle a été augmentée dans 66,7 % des cas, l'état épithélial a été amélioré dans 66,7 % des cas et la qualité de vie dans 100 % des cas.

Ces résultats montrent que la greffe de CAOMECS se révèle être un traitement efficace et sûr du déficit bilatéral total en cellules souches limbiques. Jusqu'à

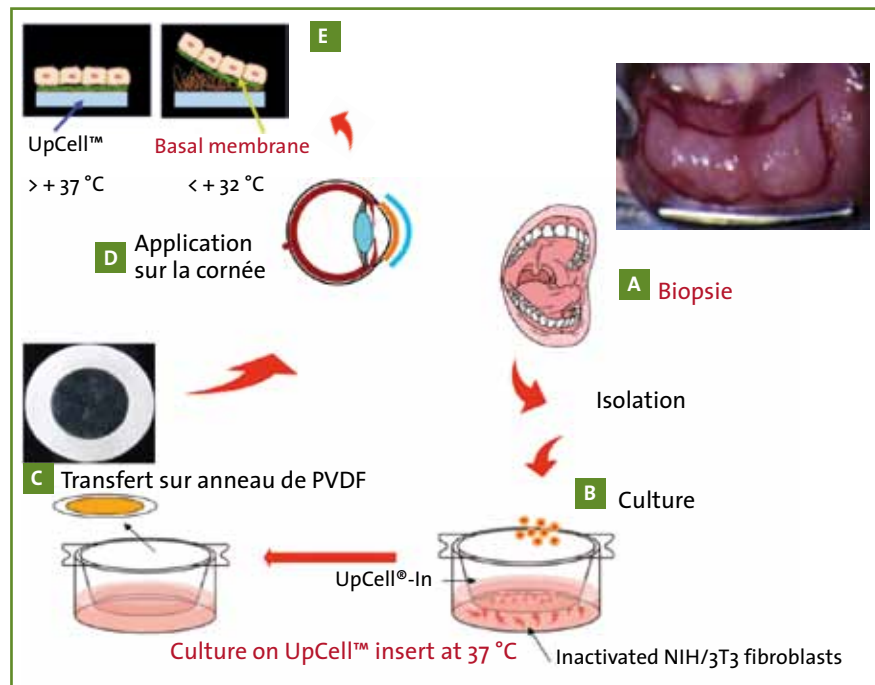


FIG. 3 : Principe de la culture et de la greffe de CAOMECS.

A Prélèvement de 3 x 3 mm de MO.

B Le polymère est hydrophobe à + 37 °C, les cellules adhérentes s'étalent et prolifèrent.

C Transfert sur anneau de PVDF (polyvinylidène fluoride).

D A une température inférieure à + 32 °C, la surface du polymère est hydrophile, les cellules se décolent.

E Application sans suture du feuillet sur la cornée dont le stroma a été exposé, à + 37 °C, les cellules se recollent.

QUESTIONS FLASH

présent, en raison de la complexité et de la sévérité de l'atteinte cornéenne, aucun traitement ne pouvait être proposé aux patients atteints d'un déficit en cellules souches limbiques bilatéral total. Cette étude démontre que la technique CAOMECS, en permettant de restaurer la surface oculaire, apparaît comme un traitement novateur et salvateur pour ces patients souvent lourdement handicapés, ouvrant ainsi une voie thérapeutique majeure.

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

Les lentilles jetables journalières : vers moins de complications

M. DELFOUR-MALECAZE
Ophtalmologiste, TOULOUSE.

Le concept de lentilles jetables journalières est plus sécuritaire car les lentilles sont neuves et stériles chaque jour. Elles permettent d'éviter les causes potentielles de complications telles que la contamination des étuis et l'entretien fantaisiste.

Elles doivent être les lentilles de première intention chez les adolescents.

Le renouvellement journalier

Ce renouvellement évite :

- la contamination de l'étui, source fréquente de contamination, conduisant à des infections ou à des inflammations oculaires [1];
- l'entretien des lentilles, souvent perçu comme une contrainte et de ce fait pas toujours très rigoureux.

Le massage des lentilles est souvent oublié, de même que le séchage de l'étui. Il faut vider l'étui et renouve-



FIG. 1 : Dépôts sur la lentille.

ler la solution d'entretien tous les jours. Malheureusement le *topping off* se retrouve dans 41 % des cas selon Lyndon Jones. Or le *topping off* augmente le risque d'infection à *Fusarium* et à *Aecanthameba*. Une autre source de contamination est l'utilisation de produits périmés. Un produit périmé augmente le risque d'infection par trois (Lyndon Jones).

Les complications rencontrées chez un porteur de lentilles souples

Les complications sont mécaniques, allergiques, toxiques, inflammatoires et infectieuses.

1. Les complications mécaniques (fig. 1)

Les lentilles jetables journalières diminuent les complications mécaniques car elles évitent les dépôts, d'où une meilleure tolérance.



FIG. 2 : GPC.

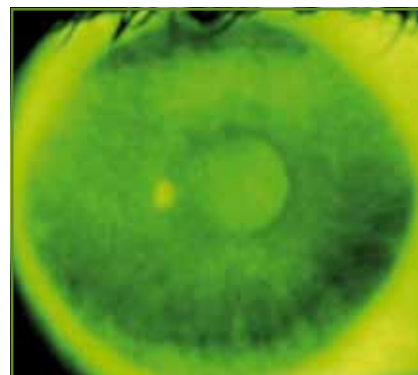


FIG. 3 : Staining.

2. Les complications allergiques (fig. 2)

Les lentilles jetables journalières diminuent les complications allergiques, elles doivent être les lentilles de première intention chez les patients atopiques (20 % de la population). Cette modalité de port permet d'éliminer les allergènes déposés dans la journée, par exemple les pollens.

Les lentilles jetables journalières diminuent le risque de conjonctivite géantopapillaire.

Elles évitent également la sensibilisation à un autre allergène potentiel qu'est le produit d'entretien.

3. Les complications toxiques (fig. 3)

Les lentilles jetables journalières diminuent les complications toxiques. L'absence de produit d'entretien pré-

vient des intolérances liées aux solutions d'entretien : les *stainings*.

Ces derniers multiplient le risque de réactions inflammatoires par trois, mais n'augmentent pas le risque de kératites microbiennes [2].

Les *stainings* diminuent également le confort et la vision [3].

Les produits d'entretien et la modalité de port influencent les performances cliniques d'une lentille en silicone-hydrogel. Le jetable journalier est la modalité de port la plus saine et la plus confortable. L'incidence d'infiltrats et de piquetés est

corrélée au type d'entretien et varie selon le couple lentille-solution [4].

4. Les complications hypoxiques (tableau I)

Les lentilles jetables journalières en silicone-hydrogel évitent l'hypoxie chronique grâce à leur transmissibilité à l'oxygène (Dk/e) élevée.

Elles sont plus confortables même en fin de journée avec moins de sensation de sécheresse [5].

Les lentilles jetables journalières en silicone-hydrogel existent aussi en toriques :

Binova et Ophtalmic toric. Pour la presbytie, nous disposons de l'OphtalmicHR 1 day progressive.

5. Les complications inflammatoires

Les lentilles jetables journalières diminuent le risque d'infiltrats de 75 % [6].

Les facteurs de risques des infiltrats ou CIE (*Corneal Infiltrate Event*) sont le jeune âge, certaines associations entre lentilles en silicone-hydrogel et solutions d'entretien, et le port permanent.

Pour Chalmers, le risque d'infiltrat se situe surtout entre 15 et 25 ans (fig. 4).

Pour ce même auteur, les solutions d'entretien multifonctions multiplient le risque par trois [7].

Enfin, le dernier facteur de risque est le port permanent qui ne devrait jamais se voir avec des lentilles jetables journalières.

6. Les complications infectieuses (tableau II)

L'incidence des kératites microbiennes est de 5/10 000. Les facteurs favorisants connus sont le port continu qui multiplie le risque d'infection par cinq et la contamination des étuis. Les infections n'ont pas diminué avec l'arrivée des silicone-hydrogel ni avec les journalières, mais elles sont moins sévères avec ces dernières [8, 9].

	Tru-Eye	Clariti Binova Ultimate 1 day Ophtalmic HR 1 day	Dailies Total 1
Dk/e	118	86	156
Matériau	Narafilcon A	Filcon II 3	Delefilcon A
Hydrophilie	46 %	56 %	Surface 80 % Au cœur 33 %
Module de Young	0,66 MPa	0,5 MPa	0,7
Rayons	8,50 et 9,00	8,60	8,50
Diamètre	14,20	14,10	14,10
Sphères	-0,50 à -12/+0,50 à +6	-0,50 à -10/+0,50 à +8	-0,50 à -10,00

TABLEAU I.

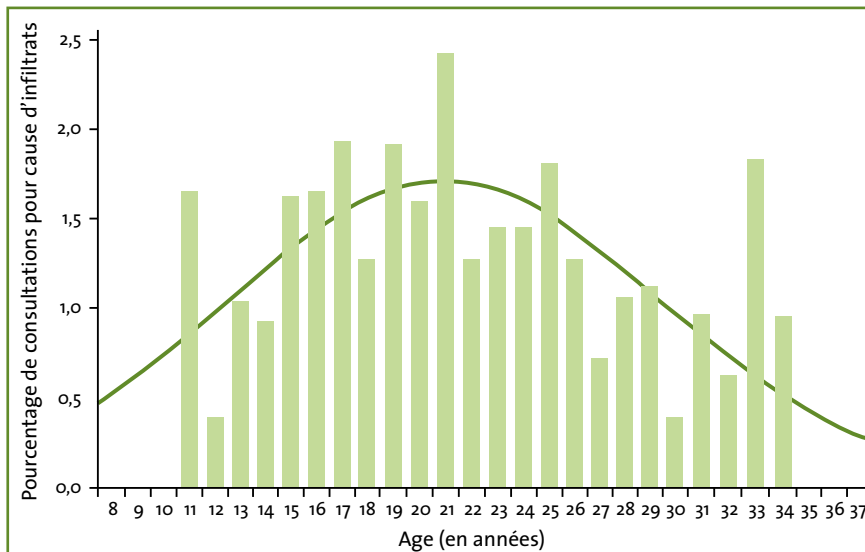


FIG. 4 : Risques d'infiltrats liés à l'âge.

Organismes	Nombre d'organismes (%)	
	Lentilles	Solution saline
Staph. doré	72 (54)	50 (55)
Coagulase négative Staphylococci	58 (43)	40 (44)
Pseudomonas aeruginosa	22 (16)	20 (22)
Klebsiella sp.	10 (7)	8 (9)

TABLEAU II.

QUESTIONS FLASH

Selon l'étude française sur les infections en lentilles [10], le risque serait plus grand en journalier qu'en mensuel.

Comment expliquer de tels résultats ?

Par manque d'information au porteur, ainsi que par un manque d'éducation. Les porteurs n'ont pas conscience du risque : c'est à l'ophtalmologiste prescripteur de les mettre en garde.

Il y a trois sortes de mésusage :

>>> **La mauvaise hygiène** : l'absence du lavage des mains à la pose et surtout au retrait lorsqu'ils jettent leurs lentilles.

>>> **Le non-renouvellement des lentilles tous les jours** [10 et 11] : la réutilisation de lentilles journalières augmente le risque de kératite microbienne [12].

Dans cette étude, 20 porteurs de lentilles journalières ont porté successivement trois paires de lentilles. Chaque jour, après avoir porté leurs lentilles une journée, ces dernières étaient remises dans le blister d'origine toute une nuit. Le lendemain, les lentilles et les solutions salines ont été mises en culture. 95 % des sujets ont eu au moins une paire contaminée. Trois admettent ne pas s'être lavé les mains.

>>> **Le contact avec l'eau** : se doucher avec les lentilles augmente le risque de kératite amibienne. Pour ce qui est du problème des piscines et des sports nautiques, nous avons longtemps conseillé à nos porteurs de mettre des lentilles jetables journalières. Or une étude récente d'Yvonne Wu montre que l'adhérence de bactéries sur les lentilles est possible même avec le port de lunettes de piscine [13]. Il faut donc conseiller à nos porteurs myopes d'acheter des lunettes de piscine à leur vue (le coût est inférieur à 50 euros).

De plus, le taux de kératite microbienne baissera quand le problème de l'adhé-

sion bactérienne sera résolu. En effet, les *Pseudomonas* adhèrent aux lentilles plus que n'importe quel autre organisme.

Ainsi, si l'adhésion des bactéries à la surface des lentilles ou dans les étuis prédispose les patients aux kératites infectieuses, l'étape la plus logique pour limiter ces complications est l'élimination de l'étui et le renouvellement des lentilles tous les jours. A cet égard, le port de lentilles jetables journalières reste la solution optimale.

Conclusion

Pour diminuer les complications en lentilles jetables journalières, il faut que l'ophtalmologiste informe, explique et répète les consignes d'hygiène.

Il y a trois consignes essentielles à faire respecter :

- se laver les mains à la pose et au retrait ;
- changer ses lentilles tous les jours ;
- ne pas avoir de contact avec l'eau (douche, piscine ou mer).

Il faut insister à chaque consultation pour éviter le relâchement dans l'hygiène. Un patient bien informé est un patient responsabilisé.

En l'absence de mésusage, les lentilles journalières constituent une modalité de port sûre et confortable.

Bibliographie

1. STAPLETON F, EDWARDS K, KEAY L *et al.* Risk factors for moderate and severe microbial keratitis in daily wear contact lens users. *Ophthalmology*, 2012 ; 119 : 1516-1521.
2. CARNT N, JALBERT I, STRETTON S *et al.* Solution toxicity in soft contact lens daily wear is associated with corneal inflammation. *Optom Vis Sci*, 2007 ; 84 : 309-315.
3. DIEC J, EVANS VE, TILIA D *et al.* Comparison of ocular comfort, vision and SICS during Si-Hy CL daily wear. *Eye Contact lens*, 2012 ; 38 : 2-6.
4. DIEC J, LAZON DE LA JARA P, WILLCOX M *et al.* The clinical performance of lenses disposed of daily can vary considerably. *Eye Contact Lens*, 2012 ; 38 : 313-318.
5. KOJIMA T, MATSUMOTO Y, IBRAHIM OM *et al.* The effect of controlled adverse chamber

environment exposure on tear functions in silicon-hydrogel and hydrogel soft contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011 ; 52 : 8811-8817.

6. CHALMERS R, KEAY L, McNALLY J *et al.* Multi center case-control study of the role of lens materials and care products on the development of corneal infiltrates. *Opto & Vis Sci*, 2012 ; 89 : 316-325.
7. CHALMERS R, WAGNER H, MITCHELL GL *et al.* Age and other risk factors for corneal infiltrative and inflammatory events in young soft contact lens wearers from the contact lens assessment in youth study. *IOVS*, 2011 ; 52 : 6690-6696.
8. DART J, RADFORD C, MINASSIAN D *et al.* Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses. *Ophthalmology*, 2008 ; 115 : 1647-1654.
9. STAPLETON F, KEAY L, EDWARDS K *et al.* The incidence of contact lens-related MK in Australia. *Ophthalmology*, 2008 ; 115 : 1655-1662.
10. SAUER A, LETSCH J, BOURCIER T ; THE FRENCH STUDY GROUP FOR CONTACT LENSES RELATED MICROBIAL KERATITIS. *Réflexions Ophtalmologiques*, N° 147, Tome 16, septembre 2011.
11. DUMBLETON KA, WOODS CA, JONES LW *et al.* The Relationship between compliance with lens replacement and contact lens-related problems in silicone hydrogel wearers. *Contact Lens Anterior Eye*, 2011 ; 34 : 216-222.
12. BOOST M, POON KC, CHO P. Contamination risk of reusing daily disposable CL. *Optometry & Vision Science*, 2011 ; 88 : 1409-1413.
13. WU Y, TRAN J, TRUONG M. Do swimming goggles limit microbial contamination of contact lenses? *Optom Vis Sci*, vol 88, N° 4, April 2011.

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

Prise en charge du kératocône en 2013

A. CAUSSE, F. MALECAZE

Centre de Référence National du Kératocône, TOULOUSE.

Le kératocône est défini par la présence d'une ectasie cornéenne **évolutive**, à l'origine de l'apparition progressive d'un **astigmatisme irrégulier** source d'aberrations optiques de haut degré.

Sa prise en charge répond donc à deux impératifs :

– la correction optique du patient atteint de kératocône ;

– la surveillance régulière du patient afin de dépister une évolution du kératocône et de proposer un traitement freinateur par *cross linking* du collagène cornéen.

Les verres correcteurs constituent le mode de correction initiale du kératocône débutant en cas d'astigmatisme relativement régulier. En cas d'astigmatisme irrégulier plus important, les lentilles de contact rigides (LRPG), qui donnent d'excellents résultats visuels, restent le traitement optique de premier choix, et une adaptation doit être tentée avant toute autre technique invasive. Elle peut être proposée à tous les stades évolutifs de la maladie, y compris après *cross linking*, pose d'anneaux intracornéens ou greffe de cornée avec un astigmatisme résiduel invalidant. L'adaptation est parfois difficile et le recours à un ophtalmologiste référent (Réseau kératocône) peut s'avérer alors utile. L'utilisation de verres scléaux non contact reste une alternative aux LRPG mal tolérées, avec des résultats visuels satisfaisants.

Lors d'une intolérance aux lentilles de contact ou d'une correction optique insuffisante, une prise en charge chirurgicale peut s'avérer nécessaire :

>>> **La mise en place d'anneaux intracornéens (AIC)** peut permettre une diminution de l'amétropie sphéro-cylindrique par un aplatissement du sommet du cône. La procédure est réversible et n'empêche pas la réalisation d'une greffe ultérieure en cas de résultat insuffisant ou d'évolution de la maladie. Les indications des AIC sont les kératocônes avec cornée centrale transparente et une intolérance aux LRPG. Deux grands types d'anneaux intracornéens composés de PMMA existent : les Intacs (7 mm) et les Keraring ou anneaux de Ferrara (5 mm). Leur pose peut se faire de manière manuelle ou facilitée par le laser Femtoseconde. Des nomogrammes actuellement proposés par les laboratoires qui commercialisent les AIC aident le chirurgien dans le choix

de l'épaisseur de l'AIC et de sa localisation. Ils sont essentiellement basés sur la topographie cornéenne et la réfraction sphéro-cylindrique préopératoire. Un gain d'acuité visuelle sans et avec correction ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie du patient sont retrouvés dans la littérature dans environ 50 % des cas. Les principales complications sont l'extrusion de l'anneau, la migration du segment de l'anneau vers l'incision, l'infection de l'anneau.

>>> **La mise en place d'implants phaques toriques ou la réalisation d'une photo-kératectomie réfractive (PKR)** guidée par la topographie cornéenne restent des alternatives novatrices intéressantes d'indications limitées.

>>> **La greffe de cornée** peut être proposée dans le kératocône lorsque les autres traitements sont en échec ou en cas d'opacités cornéennes centrales ou paracentrales. Etant donné les complications possibles après greffe (rejet, fragilité du globe, kératite infectieuse), il est licite de proposer la greffe lorsque le handicap visuel est

important. Les techniques de kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) ont permis d'améliorer le pronostic de la kératoplastie dans le kératocône et sont ainsi devenues la technique de référence. La KLAP donne des résultats visuels, réfractifs et topographiques proches de ceux de la kératoplastie transfixiante avec comme avantages une augmentation de la durée de vie du greffon et une absence de rejet endothélial.

Le *cross linking* du collagène cornéen représente actuellement le seul traitement efficace pour freiner la progression du kératocône. Son objectif est de rigidifier par un procédé biochimique la cornée antérieure et ainsi de ralentir, voire de stopper un kératocône. Ses indications sont un kératocône évolutif avec progression kératométrique de plus d'une dioptrie et demie en 1 an avec une pachymétrie supérieure à 400 µm. D'autres critères d'inclusion peuvent être utilisés (augmentation d'une dioptrie de l'astigmatisme réfractif sur 1 an, augmentation de l'équivalent sphérique de plus de 0,5 D sur 1 an), mais impliquent toujours

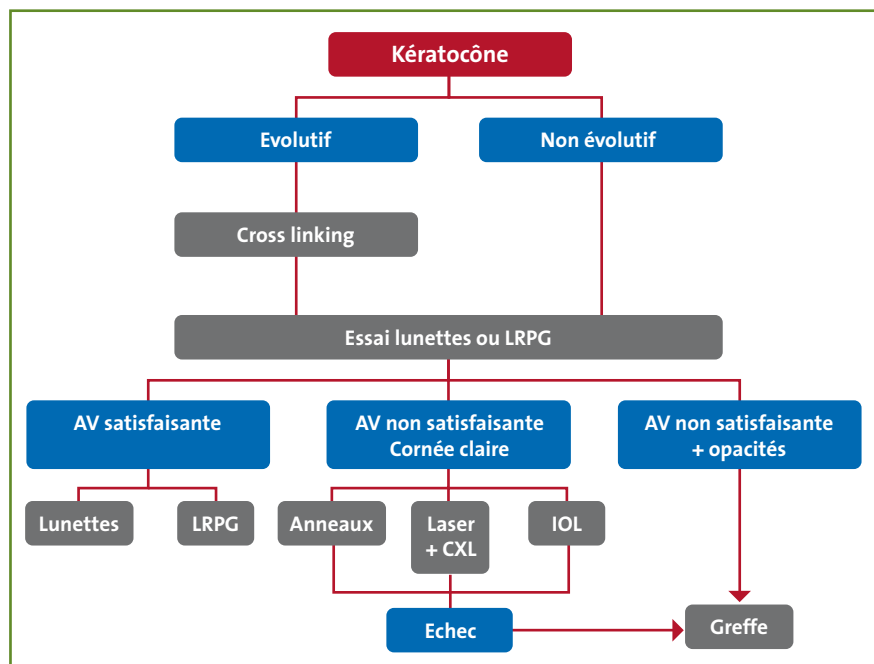


FIG. 1.

QUESTIONS FLASH

une notion d'évolutivité fonctionnelle ou anatomique de la maladie. De nouvelles techniques permettant de s'affranchir de la désépithélialisation (*cross linking* transépithélial, iontophorèse), source des effets indésirables et de la lourdeur de la procédure, sont en cours d'études. Les effets indésirables sont la douleur postopératoire pendant 48 heures, le pseudo-haze transitoire, les infiltrats aseptiques ou septiques, la déperdition endothéliale et la nécrose cornéenne. Le *cross linking* permet une stabilisation du kératocône dans environ 90 % des cas. Même si son objectif premier n'est pas d'améliorer la vision, on constate une diminution du bombement cornéen de 2 dioptries dans 40 % des cas environ. A l'inverse, un échappement thérapeutique est constaté dans 10 % des cas. A noter que les patients qui présentent un kératocône évolutif doivent bénéficier de la même prise en charge du versant fonctionnel de la maladie que ceux qui ne progressent pas après *cross linking*.

Ces avancées récentes ont profondément modifié notre attitude thérapeutique face au kératocône, et celle-ci est maintenant bien codifiée et résumée dans l'arbre décisionnel (*fig. 1*).

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

Quand et comment utiliser la ciclosporine en collyre ?

S. DOAN

Praticien Hospitalier, Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, PARIS.

La ciclosporine en collyre est l'immunomodulateur le plus utilisé aujourd'hui en surface oculaire. Elle agit spécifiquement sur les lymphocytes T en inhibant la transcription d'interleukine 2, et supprime ainsi les coopérations cellulaires médiées par les lymphocytes T.

Quels produits sont disponibles ?

Le Restasis est une forme commerciale de ciclosporine en émulsion à 0,05 % en unidose sans conservateur. Il nécessite une autorisation transitoire d'utilisation (ATU) délivrée par l'Agence du médicament à la demande d'une pharmacie hospitalière, uniquement pour des patients présentant un syndrome de Gougerot-Sjögren.

La préparation magistrale hospitalière disponible dans de nombreuses pharmacies hospitalières existe à deux types de concentration :

- la forme diluée à 0,05 ou 0,1 %, indiquée pour les syndromes secs ;
- la forme concentrée à 0,5 ou 2 %, utilisée dans les pathologies inflammatoires corticodépendantes.

Quelle tolérance, quelle surveillance ?

La tolérance locale de la ciclosporine en collyre est souvent médiocre chez l'adulte, avec une sensation de brûlure à l'instillation, alors qu'elle est bien supportée chez l'enfant. Des cas d'eczéma périoculaire sont possibles, mais peu fréquents. Une infection est théoriquement possible, mais les cas rapportés sont très rares, concernant avant tout l'herpès oculaire. Les effets à long terme de la ciclosporine ne sont pas connus, sachant que le collyre est utilisé depuis 1983 en Israël et depuis 2000 en France. Il n'y a en pratique que peu ou pas de passage systémique du produit. Aucun effet secondaire systémique n'a été décrit.

Pour quelles pathologies ?

● Le syndrome sec rebelle

Une sécheresse oculaire ne répondant pas aux traitements lubrifiants est une bonne indication d'un traitement par ciclosporine à 0,05 ou 0,1 %. En cas

de syndrome de Gougerot-Sjögren, le Restasis peut être prescrit via une ATU.

● La kératoconjonctivite vernale

La ciclosporine à 0,5-2 % prescrite 1 à 4 fois par jour est souvent efficace en permettant la diminution ou l'arrêt des corticoïdes. Elle n'est utile qu'en cas de forme sévère où les corticoïdes sont nécessaires sur une longue période. Le traitement est prescrit pendant la saison des crises et peut le plus souvent être arrêté l'hiver.

● La kératoconjonctivite atopique

La ciclosporine 0,5-2 % est efficace, mais souvent mal tolérée dans ces formes particulièrement invalidantes. Le tacrolimus en pommade cutanée est parfois utile pour traiter l'eczéma palpébral.

● La rosacée oculaire

On distingue deux types d'atteintes liées au dysfonctionnement meibomien de la rosacée oculaire : la sécheresse évaporative et l'inflammation d'origine immunologique.

>>> **La sécheresse** par excès d'évaporation peut être parfois sévère et rebelle aux larmes artificielles. La ciclosporine à 0,05 % peut être efficace dans ce cas, mais est souvent mal supportée. Le Restasis n'est pas autorisé dans cette indication à ce jour.

>>> **Les inflammations immunologiques** nécessitent d'utiliser la ciclosporine à 0,5-2 % dans les formes avec corticodépendance : dans la **kératoconjonctivite phlycténulaire** (ou rosacée de l'enfant et de l'adulte jeune), la ciclosporine est très efficace. Après un traitement de 6 mois, les récurrences à l'arrêt du traitement sont rares. Les **infiltrats catarrhaux** sont une autre forme d'inflammation cornéenne, nécessitant corticoïdes locaux, voire ciclosporine, dans les cas les plus rebelles.

● **La kératite nummulaire à adénovirus et la kératite de Thygeson**

En cas de kératite nummulaire post-adénovirus, les corticoïdes sont parfois nécessaires en cas de baisse de vision, mais une récurrence à l'arrêt du traitement peut faire discuter un traitement par ciclosporine en collyre 0,5-2 %. Si l'efficacité est en général excellente, une récurrence à l'arrêt du traitement (qui est en général de plusieurs mois) est notée dans la moitié des cas.

On en rapproche la kératite de Thygeson, beaucoup plus rare, qui se caractérise par des nodules cornéens épithéliaux rappelant ceux de la kératite à adénovirus. Cette pathologie est très corticodépendante, mais avec une corticodépendance quasi constante. La ciclosporine 0,5-2 % est parfois discutée dans les formes invalidantes, sachant que la maladie est bénigne et ne laisse jamais de séquelles cornéennes.

● **Les sclérites et ulcères de (pseudo-) Mooren**

Ces pathologies rares répondent en général à une corticothérapie locale ou systémique. Pour les formes avec efficacité des corticoïdes locaux et corticodépendance, la ciclosporine locale 0,5-2 % peut être prescrite et sera souvent efficace.

● **La prévention du rejet de greffe cornéenne**

La ciclosporine locale à 2 % seule est moins efficace que les corticoïdes dans cette indication. Elle peut cependant avoir un intérêt en association avec les corticoïdes locaux lorsqu'il existe des facteurs de risque de rejet, ou après le premier rejet, ou encore avec certains corticoïdes chez l'enfant. Après kératomycose, la ciclosporine remplace les corticoïdes car elle diminue le risque de récurrence et l'infection fongique par rapport aux corticoïdes.

Au total, les immunosuppresseurs topiques oculaires représentent une avancée majeure dans la prise en charge des pathologies inflammatoires de la surface oculaire et du syndrome sec. La prescription de ces produits potentiellement toxiques doit cependant être raisonnée et nécessite une information et une surveillance au long cours. De nouvelles galéniques sont en cours d'évaluation, qui devraient améliorer la tolérance et l'efficacité.

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

Suivi d'une greffe de cornée transfixiante au cabinet

V. BORDERIE

Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie, PARIS.

Un suivi attentif et régulier d'une kératoplastie transfixiante est le meilleur garant du succès à court, moyen et long terme de la greffe. Le rythme du suivi doit être adapté au patient et aux éventuelles complications qui peuvent émailler l'évolution de la greffe.

Une bonne réfraction avec une correction optimum de l'astigmatisme post-greffe, un examen du segment antérieur à la lampe à fente avec instillation de fluorescéine, une prise de la pression intraoculaire au tonomètre à aplanation et une mesure de l'épaisseur cornéenne centrale sont autant d'éléments qui doivent être évalués à chaque consultation.

Les explorations complémentaires sont actuellement de plus en plus précises et apportent une aide précieuse pour le suivi des patients greffés. L'OCT haute définition de la cornée permet une analyse précise de l'épithélium, du stroma et de la membrane de Descemet. La topographie cornéenne est indispensable à l'ana-

lyse des astigmatismes géants post-greffe. Elle permet également de guider l'ablation sélective des points séparés dans le but de diminuer l'astigmatisme induit par la greffe. La microscopie spéculaire est indispensable au suivi de l'endothélium du greffon qui est le facteur limitant à long terme des greffes transfixiantes.

La détection précoce des complications de la greffe implique que l'on connaisse l'évolution naturelle d'une kératoplastie transfixiante. Après une phase de réépithélialisation du greffon qui dure quelques jours, le greffon, œdémateux après la chirurgie, va s'éclaircir au cours du premier mois. Son épaisseur diminue pendant les six premiers mois, puis revient progressivement à la normale. Une variation de la courbe pachymétrique par rapport à la courbe normale peut indiquer la présence d'une complication : rejet ou hypertonie en cas d'augmentation de l'épaisseur centrale, sécheresse oculaire en cas de diminution. La densité endothéliale diminue d'environ un tiers lors de la première année, puis d'un autre tiers au cours des quatre années suivantes. La perte cellulaire annuelle devient plus modérée après la cinquième année sans toutefois rejoindre le taux de perte annuelle physiologique lié au vieillissement (0,5 % par an).

Les principales complications de la greffe surviennent pendant l'intervention (hémorragie expulsive, lésion de l'iris, du cristallin, issus de vitré) ou au cours de l'évolution, quel que soit le délai postopératoire (rejet, hypertonie oculaire, infections, complications épithéliales, astigmatisme...). Le rejet est la première des complications par ordre de fréquence. Il peut être asymptomatique au début. La présence de précipités rétro-cornéens, d'un œdème du greffon, d'infiltrats inflammatoires, d'une néovascularisation cornéenne périphérique doit faire considérer l'existence d'un rejet et impose un traitement sans délai. L'hypertonie

QUESTIONS FLASH

oculaire est très fréquente après greffe de cornée. Elle doit être recherchée à chaque consultation et traitée par une diminution de la corticothérapie locale, un traitement hypotonisant local, voire une chirurgie filtrante. Les complications épithéliales sont variées dans leur

présentation (kératite ponctuée, kératopathie en ouragan, kératopathie hypertrophique centrale...) et leur sévérité. Enfin, la gestion de l'astigmatisme fait appel à l'ablation sélective de points séparés pendant la première année, à l'ablation du surjet après la première

année, voire à la chirurgie réfractive après ablation de tous les fils en cas d'astigmatisme géant.

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

Panorama en images des abcès de cornée

T. BOURCIEP

Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires et Université, STRASBOURG.



FIG. 1: Abcès à *Pseudomonas aeruginosa* chez un porteur de lentilles de contact. Ulcération épithéliale et critères locaux de gravité: infiltrat stromal central, de grand diamètre, hypopion réactionnel.



FIG. 2: Infection à *Mycobacterium chelonae* évoluant depuis 3 mois à la suite d'un traumatisme cornéen par morceau de carrelage.

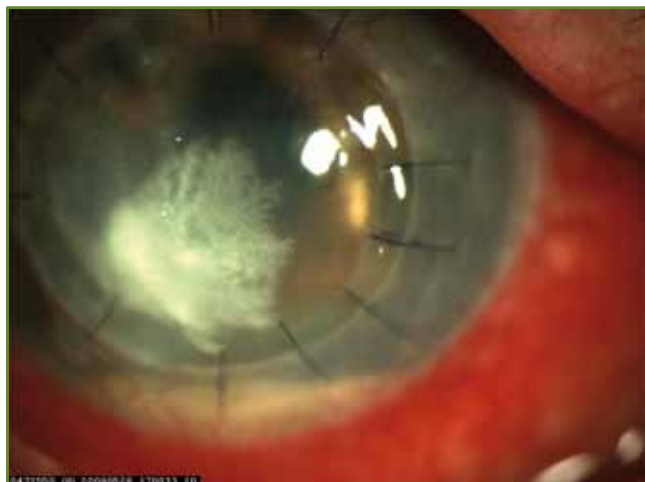


FIG. 3: Kératite microcristalline à *Streptococcus abiotrophia* survenue 9 mois après une kératoplastie transfixiante.

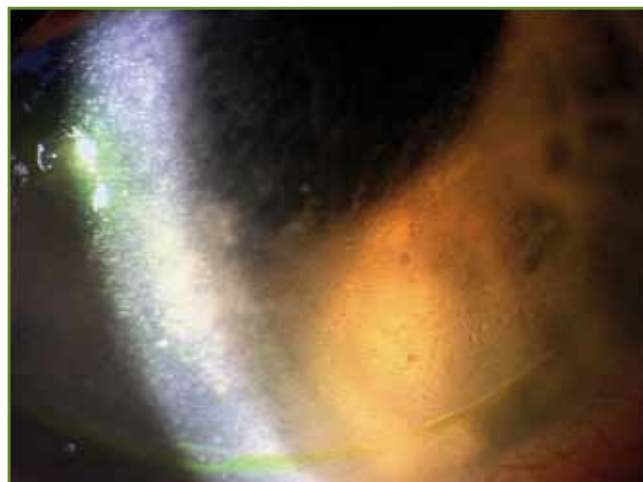


FIG. 4: Infection cornéenne à *Staphylococcus aureus*. J2 post-Lasik.



FIG. 5 : Abscès de cornée à *Staphylococcus epidermidis*. Présence de 3 facteurs de risque : entropion de paupière inférieure, dystrophie bulleuse du pseudo-phaque et meibomite.



FIG. 6 : Abscès à *Fusarium solani* chez une patiente adressée par son médecin généraliste pour une "conjonctivite résistante" traitée depuis 8 jours par un collyre antibiocoïdoïde.

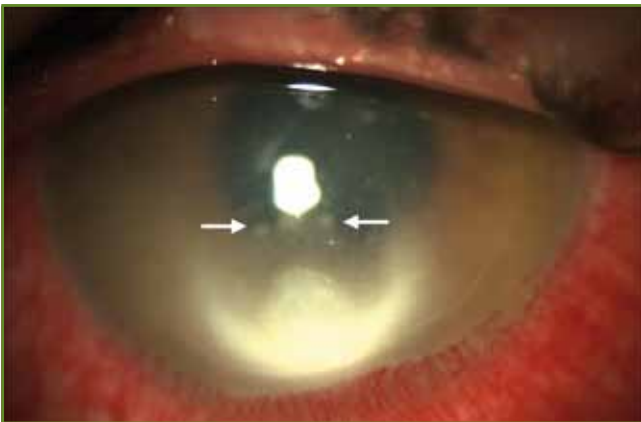


FIG. 7 : Abscès à *Aspergillus fumigatus* chez un porteur de lentilles de contact. Présence d'infiltrats satellites.

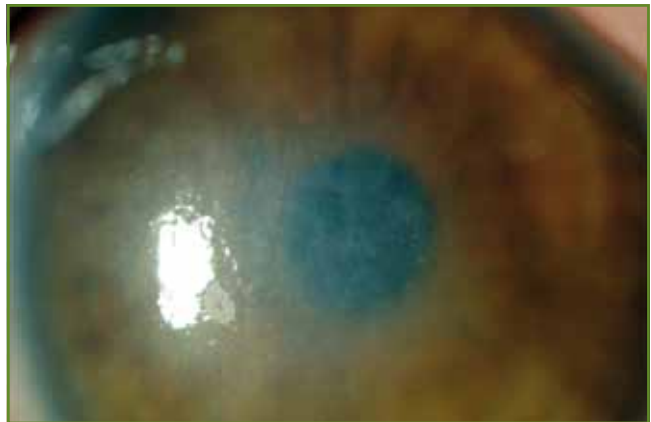


FIG. 8 : Kératite ponctuée dense et diffuse avec atteinte stromale antérieure dans la cadre d'une kératite amibienne débutante chez un porteur de lentilles de contact.



FIG. 9 : Kératonévrite radiaire, signe rare mais pathognomonique de kératite amibienne.



FIG. 10 : Kératite amibienne évoluant depuis plusieurs mois avec anneau immunitaire et destruction stromale.

QUESTIONS FLASH



FIG. 11: Volumineuse ectasie post-infectieuse (amibienne et fongique) chez un patient diabétique insulinodépendant. Aspect préopératoire.



FIG. 12: Aspect postopératoire immédiat après greffe sclérocornéenne de 13 mm de diamètre.

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

Conduite à tenir devant une brûlure cornéenne

J.L. BOURGES

Ophtalmologiste, Université Paris Descartes, Hôtel-Dieu, PARIS.

Les brûlures oculaires nécessitent qu'un bilan ophtalmologique soit réalisé en urgence. Il commence par l'identification de l'agent vulnérant et l'évaluation de la gravité. Il conduit immédiatement à la mise en œuvre de toutes les mesures adéquates pour éviter que la brûlure ne s'étende par :

- la protection individuelle en soustrayant l'individu à l'exposition ;
- l'éviction causale (déterSION de toxiques, changement de vêtements, shampooing...);
- et limite son impact (rinçage immédiat, étendu et prolongé).

Le bilan initial et l'évaluation immédiate du pronostic oculaire tiennent compte de différents paramètres (*fig. 1*).

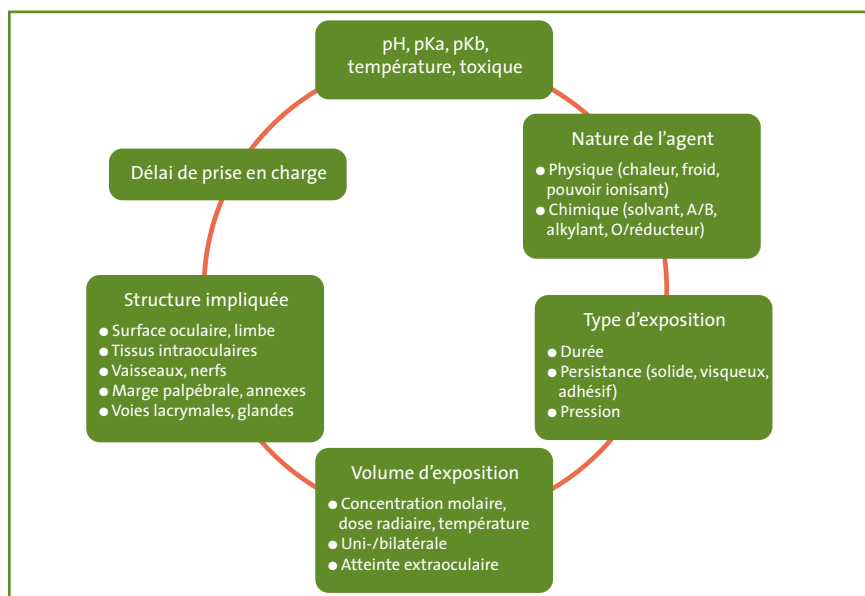


FIG. 1: Facteurs influençant le pronostic d'une brûlure oculaire.

La conduite à tenir distingue trois étapes :

- les mesures immédiates ;
- la prise en charge immédiate et secondaire ;

- les mesures préventives et la prise en charge administrative (**fig. 2**).

Le pronostic des brûlures peut être approché à l'aide des scores établis

par Ropper-Hall ou par Dua et al. Il implique principalement l'état conjonctival, l'opacité cornéenne et l'étendue angulaire de l'atteinte limbique (**tableau I**).

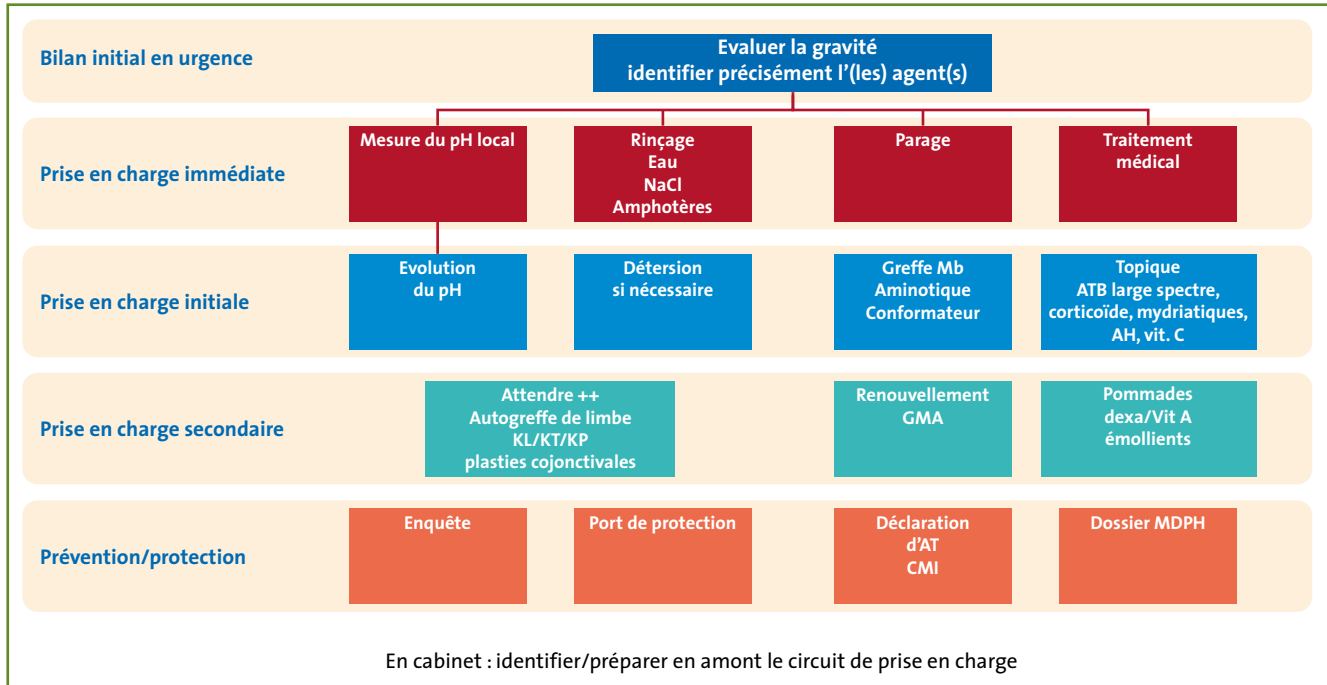


FIG. 2 : Organigramme indicatif de la prise en charge des brûlures oculaires.

Classification de Roper-Hall			
Grade	Prognosis	Cornea	Conjunctiva/limbus
I	Good	Corneal epithelial damage	No limbal ischaemia
II	Good	Corneal haze, iris details visible	< 1/3 limbal ischaemia
III	Guarded	Total epithelial loss, stromal haze, iris details obscured	1/3-1/2 limbal ischaemia
IV	poor	Cornea opaque, iris and pupil obscured	> 1/2 limbal ischaemia
Classification de Dua			
Grade	Prognosis	Limbal involvement	Conjunctival involvement
I	Very good	0 clock hours	0 %
II	Good	< 3 clock hours	< 30 %
III	Good	> 3-6 clock hours	> 30-50 %
IV	Good to guarded	> 6-9 clock hours	> 50-75 %
V	Guarded to poor	> 9-12 clock hours	> 75-100 %
VI	Very poor	Total (12 clock hours)	Total (100 %)
			Analogue scale
			0/0 %
			0,1-3/1-29 %
			3,1-6/31-50 %
			6,1-9/51-75 %
			9,1-11,9/75,1-99,9 %
			12/100 %

TABLEAU I : Scores pronostiques des brûlures de la surface oculaire.

QUESTIONS FLASH

Panorama en images des principales dystrophies cornéennes

J.L. BOURGES

Ophtalmologiste, Université Paris Descartes Hôtel-Dieu, PARIS.

Les dystrophies cornéennes sont classées actuellement par la classification IC3D (<http://www.corneasociety.org/ic3d/>) selon leur anatomie (superficielles, stromales, profondes), leur phénotype (granulaires, grillagées, amyloïdes, polymorphes...) et leur génétique (*BIGH3*, autre mutation...) (fig. 1).

>>> La dystrophie superficielle (fig. 2) la plus fréquente est la dystrophie épithéliale basale de Cogan.

>>> La dystrophie endothéliale (fig. 3) la plus souvent rencontrée est la cornea guttata.

>>> Enfin, la stromale (fig. 4) la plus commune est la granulaire de type 1 ou Groenouw 1, liée à une mutation autosomique dominante du gène *BIGH3*.

Leur prise en charge peut aller de la simple ignorance jusqu'à la greffe de cornée en passant par les solutions médi-

cales ou lasers thérapeutiques, en fonction de la gêne fonctionnelle qu'elles occasionnent.

Remerciements à Michèle Savoldelli et au Pr Gilles Renard pour l'histologie et l'ultramicroscopie.

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

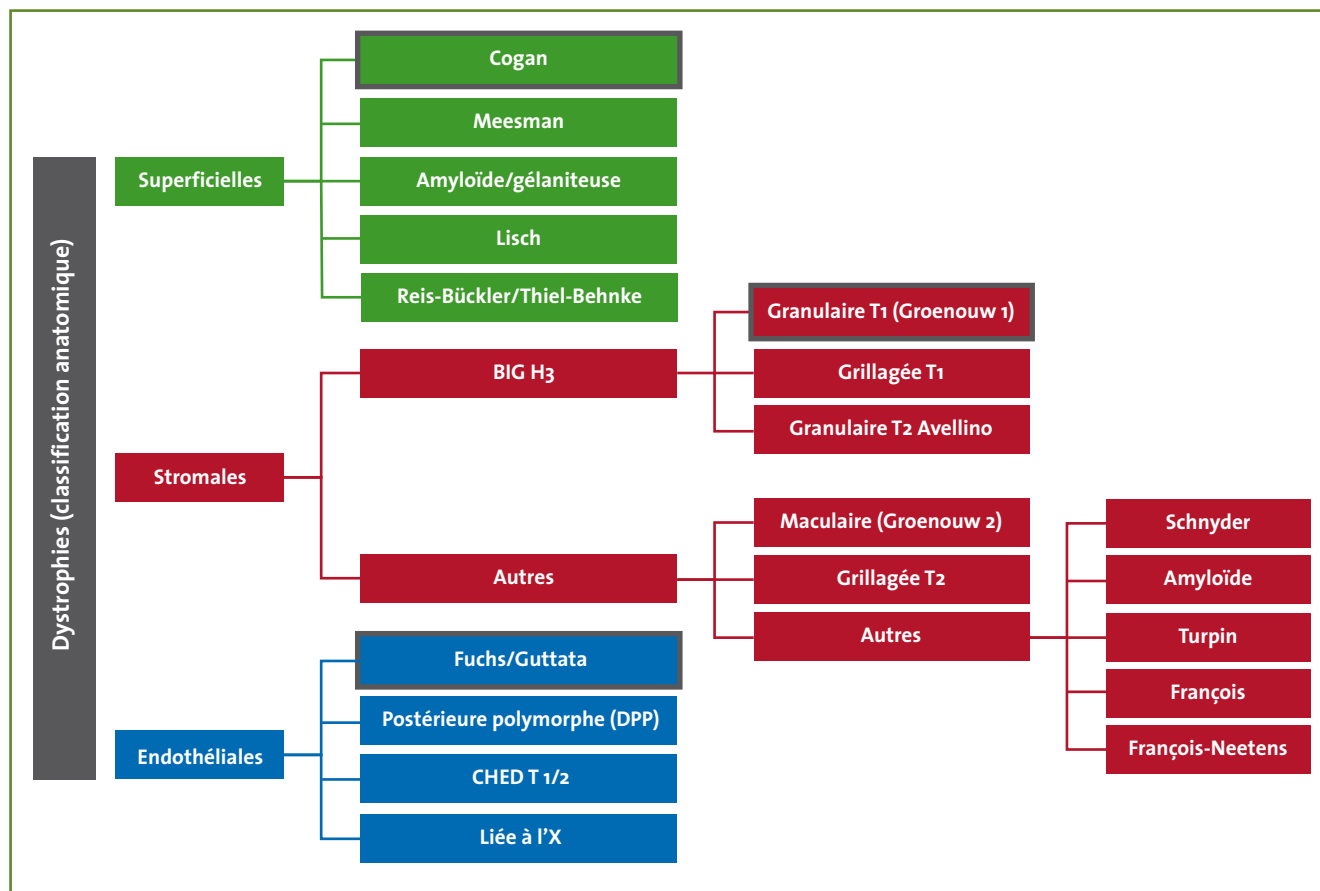


Fig. 1: Synopsis des différentes dystrophies de cornée.

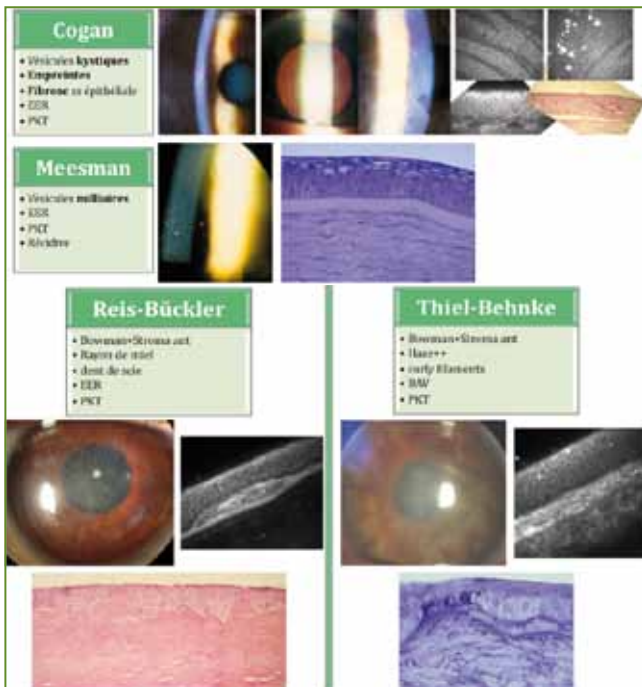


FIG. 2 : Les dystrophies superficielles.

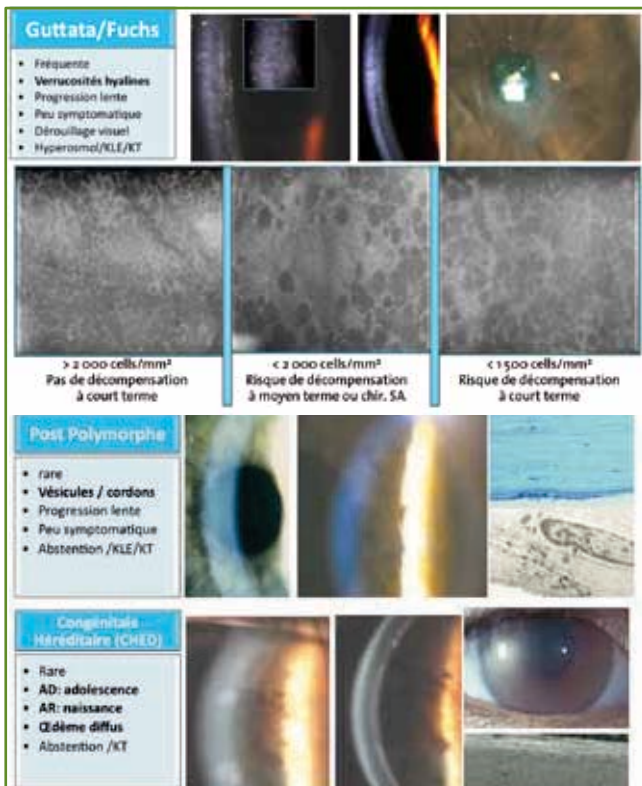


FIG. 3 : Les dystrophies endothélio-descémétiques.

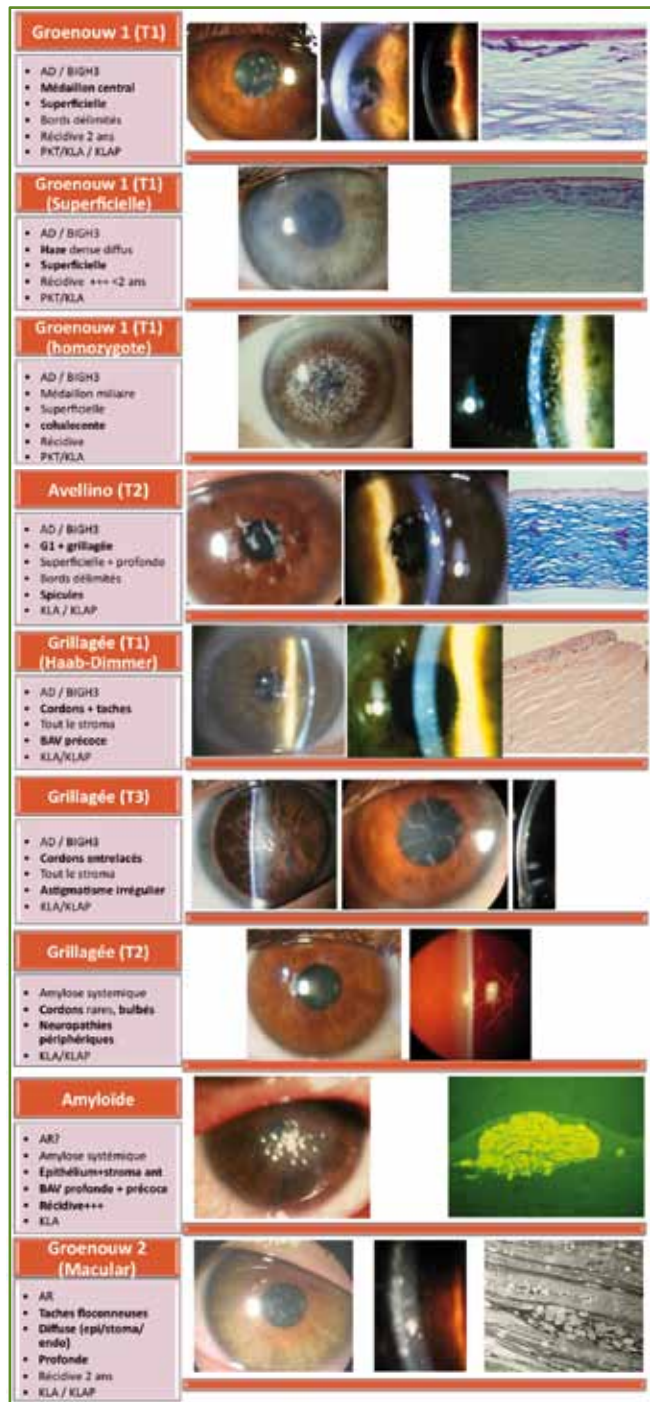


FIG. 4 : Les dystrophies stromales.