



Dr Romain MOUCHEL
Lyon



Ceci est un compte rendu de communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique. Le contenu est sous la responsabilité du coordonnateur, des auteurs qui sont garants de son objectivité. Ce diaporama est réalisé par SFO-Online.

Comptes rendus de congrès avec le soutien institutionnel de BAYER





Dr Romain MOUCHEL
Lyon



SUBSPECIALTY CORNEA DAY



Section I : Keratoplasty

Deep anterior lamellar keratoplasty, d'après Busin MD PhD (Italie)

Kératoplastie antérieure lamellaire profonde (KLAP)

La répartition des greffes de cornée en Europe et aux US montre une progression constante des greffes lamellaires postérieures (EK), une diminution de greffes transfixiantes (PK) mais une évolution stagnante et une proportion encore faible de greffes lamellaires antérieures (DALK)

- La **DALK** ne s'impose pas car la difficulté opératoire n'est pas contre balancée par des résultats plus favorables : les suites post opératoires sont similaires à une PK (sutures à retirer, suivi au long cours, risque d'astigmatisme induit) et les résultats sont équivalents sur la vision, l'astigmatisme et les risque de complications (rares si kératocône par exemple)

-> Les avantages ne se voient qu'après 10 à 15 ans, car la conservation de l'endothélium permet une **meilleure survie** de la greffe au long cours

Commentaire : précisons que l'orateur ne fait pas machine arrière sur la position de la DALK versus KP, il explique simplement avec un raisonnement simple les raisons de son « non développement » au contraire des greffes endothéliales qui se sont très rapidement imposées. Il a d'ailleurs en commentaire souligné un point important : le chirurgien qui greffe en KP un patient kératocône n'est souvent pas le même que celui qui le revoit 15 ans plus tard (exemple les CCA en France)

- La **SALK**, pour « Superficial anterior lamellar keratoplasty »¹, est une alternative à la DALK pour les atteintes antérieures et correspond schématiquement à une greffe d'un équivalent de capot de LASIK
 - atteinte superficielle et sous épithéliale (Bowman dystrophy's, superficial scars, haze post PRK)
 - atteinte du stroma antérieur (Granular dystrophy, Lattice dystrophy)

¹ Myerscough J, Bovone C, Thomas PBM, Mimouni M, Aljassar F, Padroni S, Busin M. Sutureless superficial anterior lamellar keratoplasty for recurrent corneal haze after repeat excimer laser surface ablation. *Br J Ophthalmol*. 2020 Mar;104(3):341-344



Section I : Keratoplasty

Endothelial keratoplasty, d'après S Sales MD (USA)

Kératoplastie endothéliale

La question était de savoir s'il était mieux de **dissocier** chirurgie de cataracte et DMEK ou d'**associer** les deux² : la question n'étant pas clairement élucidée dans la littérature

Voici les conclusions de l'orateur :

- **Les avantages** de la procédure **combinée** : une seule chirurgie pour le patient ++ Mais possible difficulté opératoire (pupille mal dilatée pendant la cataracte OU pupille mal resserrée pendant la DMEK), et difficulté dans le calcul de l'implant
- **Les avantages** de la procédure **dissociée** : meilleur confort pour le chirurgien (pupille avec dilatation optimale en cataracte et myosis serré en DMEK), et meilleure précision du calcul réfractif si la DMEK est faite avant la cataracte (car la chirurgie de cataracte moderne derrière DMEK n'est pas dangereuse pour l'endothélium¹)

Commentaire : précisons ici que la perte cellulaire endothéliale est d'environ 35% entre le comptage pré op et le comptage à M+6 d'une DMEK, mais que cela est variable d'un patient à l'autre. Il faut relativiser les propos de l'auteur et les contextualiser : actuellement en France il existe une tension entre donneur et receveur et les greffons endothéliaux ont parfois des comptages à 2400 plus qu'à 2800 c/mm² : il paraît donc difficile d'appliquer chez nous certaines pratiques américaines !

¹ Vasiliauskaitė I, Dhubhghaill SN, Ham L, Van Dijk K, Oellerich S, Melles GRJ. Phacoemulsification After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Incidence and Influence on Endothelial Cell Density. *J Refract Surg.* 2021 Feb 1;37(2):119-125

² Kam, Y.W., Ramirez, D.A., Ling, J.J. et al. Performing DMEK with Other Surgical Procedures: Staged vs. Combined Approaches in Straightforward Cases. *Curr Ophthalmol Rep* 9, 57–64 (2021)



Section I : Keratoplasty

Complex penetrating keratoplasty, d'après Bahar MD (Israël)

Kératoplastie pénétrante complexe

- **KP et brûlures oculaires (risques = cicatrisation et rejet) :**
 - Si déficit en cellules souches limbiques partiel : greffe de membrane amniotique et/ou tarsorrhaphie à associer
 - Si déficit en cellules souches limbiques total : greffe de limbe (autogénique > allogénique) AVANT la greffe de cornée
- **KP et cornée vascularisée (risques = rejet) :**
 - Injection sous conjonctivale d'antiVEGF
 - Injection intravasculaire de MMC 0,02% (chemoembolization)¹
- **KP et aphakie (risque = chute du greffon ou hémorragie explosive) :**
 - Anneau de fixation scléral (Flieringa ring)
 - Réduire le temps à ciel ouvert
 - Implantation secondaire si possible à ciel fermé AVANT la trépanation

• **KP et Vitrectomie associée (risque = hémorragie explosive) :**

- Dans la mesure du possible à faire à ciel fermé
- Si impossible : kératoprothèse provisoire surtout si contexte d'endophtalmie
- « Piggyback » PKP : Mettre le greffon sur la cornée à trépaner pour réduire à minima le temps à ciel ouvert

Therapeutic corneal transplantation, d'après Agarwal MD (Inde)

Greffe de cornée « à chaud »

• **KP « à chaud » :**

- A faire si infection non contrôlée avec risque de perforation ou perforation active large (>2mm)
- Points séparés en systématique
- Laisser en post opératoire les collyres anti infectieux sur une durée d'au moins 10 jours, et mettre un traitement immunologique complet (cortisone et immunosuppresseur locaux)

¹ Mimouni M, Ouano D. Initial outcomes of mitomycin intravascular chemoembolization (MICE) for corneal neovascularization. *Int Ophthalmol.* 2022 Aug;42(8):2407-2416



Section II : Corneal ectasias

Collagen CrossLinking for Corneal Ectasia, d'après Fruech MD (Suisse)

Cross-Linking du collagène cornéen pour les ectasies cornéennes

Il faut 3 composants pour réaliser un CXL : riboflavine, UVA et oxygène

La première description remonte à 2003 et le **protocole de Dresden**¹ reste aujourd'hui le protocole de référence même si de nombreuses variantes plus rapides ont été publiés (désépithélialisation, instillation de Riboflavine toutes les 2 minutes pendant 20 minutes puis UVA pendant 9 minutes)

Le problème est qu'il s'agit d'un traitement **EPI OFF** donc :

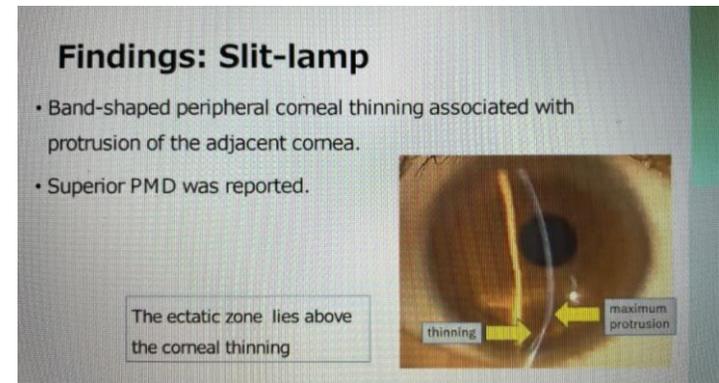
- Douleurs post opératoires
- Risque infectieux présent (même si rare)

Alternatives :

- **EPI ON – Ionthophorèse** : CXL sans désépithélialisation : pas de preuve d'efficacité dans la littérature
- **Accelerated XL** : CXL en 20 min au lieu de 30 : bons résultats, sauf si patient jeune <19 ans OU Kmax élevé >58D²
- **Customized XL** : CXL avec désépithélialisation centrée sur le cône : réduire la zone d'irradiation pour augmenter l'énergie délivrée dans la zone la plus ectasiée, nécessite un eyetracker : encore en étude

¹ Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003 May;135(5):620-7

² Hatch W, El-Defrawy S, Ong Tone S, Stein R, Slomovic AR, Rootman DS, Rabinovitch T, Kranemann C, Chew HF, Chan CC, Bujak MC, Cohen A, Lebovic G, Jin Y, Singal N. Accelerated Corneal Cross-Linking: Efficacy, Risk of Progression, and Characteristics Affecting Outcomes. A Large, Single-Center Prospective Study. *Am J Ophthalmol*. 2020 May;213:76-87



Pellucid marginal corneal degeneration, d'après Shimazaki MD (Japon)

Dégénérescence marginale pellucide

Définition : ectasie progressive, d'origine inconnue, caractérisée par un amincissement inférieur de la cornée et l'apparition d'un astigmatisme irrégulier (*cf diapo ci contre*)

Unilatéral dans 25 % et souvent associé à l'allergie oculaire, atteinte supérieure possible

Risque de progression comme dans le kératocône, mais pas de strie de Vogt ni d'anneau de Fleischer retrouvé

- Hydrops possible mais rare

Aspect en pince de crabe ou papillon (>65% des cas) à la topographie cornéenne

- Attention, le pattern pince de crabe peut aussi se voir dans le kératocône

La réhabilitation visuelle peut être efficace en **lentilles** car les greffes de cornée sur ce terrain, avec large trépanation, sont à fort risque de rejet immunitaire

¹ Shimazaki J, Maeda N, Hieda O, Ohashi Y, Murakami A, Nishida K, Tsubota K; Japan Pellucid Marginal Corneal Degeneration Study Group. National survey of pellucid marginal corneal degeneration in Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2016 Sep;60(5):341-8

² Maguire LJ, Klyce SD, McDonald MB, Kaufman HE. Corneal topography of pellucid marginal degeneration. *Ophthalmology*. 1987 May;94(5):519-24



Section II : Corneal ectasias

Corneal tomography and corneal biomechanics, d'après Ambrosio JR MD (Brésil)

Tomographie cornéenne et biomécanique cornéenne

Les progrès de l'imagerie ont permis de passer de la topographie cornéenne (analyse de surface) à la tomographie cornéenne (analyse en 3D, avec prise en compte de l'architecture postérieure de la cornée et évaluation fine de l'épithélium cornéen isolé)¹

Le **mapping épithélial** montre un **amincissement** léger dans le kératocône frustre et s'avère un examen complémentaire pré opératoire utile avant une chirurgie réfractive pour dépister et éviter une ectasie post opératoire²

Le corneal warpage à titre comparatif donne lui plutôt un **épaississement** épithélial sur le mapping

Une nouvelle machine permet de combiner la topographie et l'analyse de la biomécanique cornéenne : Corvis ST® (Oculus)

- Cette technologie permet la mesure de **l'hystérèse cornéenne** (mesure du temps entre le début de l'aplanation de la cornée secondaire à une impulsion d'air jusqu'au retour à la position initiale : analyse indirect des propriétés biomécaniques de la cornée)
- Les données sont couplées aux mesures topographiques du Pentacam® pour une meilleur sensibilité du dépistage d'un kératocône frustre avant chirurgie réfractive

¹ Lopes BT, Ramos IC, Salomão MQ, Guerra FP, Schallhorn SC, Schallhorn JM, Vinciguerra R, Vinciguerra P, Price FW Jr, Price MO, Reinstein DZ, Archer TJ, Belin MW, Machado AP, Ambrósio R Jr. Enhanced Tomographic Assessment to Detect Corneal Ectasia Based on Artificial Intelligence. *Am J Ophthalmol*. 2018 Nov;195:223-232

² Reinstein DZ, Gobbe M, Archer TJ, Silverman RH, Coleman DJ. Epithelial, stromal, and total corneal thickness in keratoconus: three-dimensional display with artemis very-high frequency digital ultrasound. *J Refract Surg*. 2010 Apr;26(4):259-71

AAO 2022

Section III : Keratitis

Atypical keratitis, d'après Tuli MD (USA)

Kératite à germes atypiques

Terrains favorisants : lentilles de contact, traumatisme, trouble de la surface oculaire, immunodépression ou ATCD de chirurgie oculaire

Présentation : peu symptomatique, chronique, diagnostic difficile, traitement long et difficile et pronostic visuel souvent plus réservé

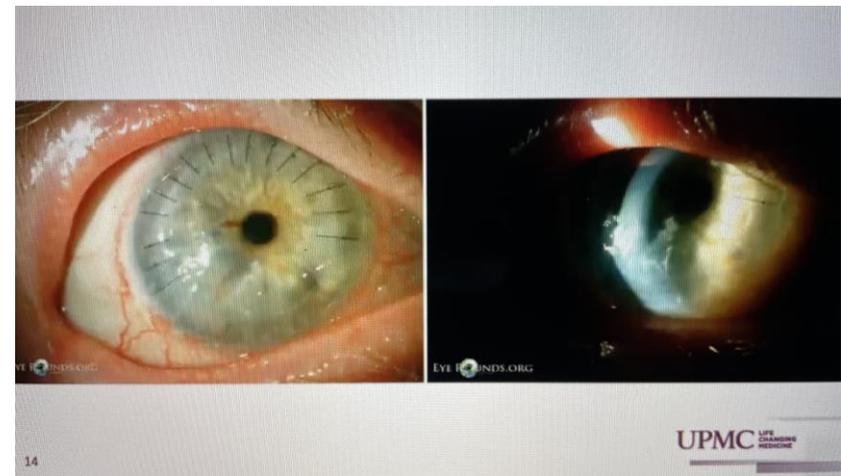
Germes retrouvés¹

- **Bactéries** : mycobactéries atypiques, *Nocardia* spp, *Achromobacter* spp
- **Champignons** : *Microsporidia* spp, *Pythium* spp

Les mycobactéries peuvent se retrouver sur les instruments de chirurgie à cause d'un défaut de stérilisation avec un tableau classique d'infection sévère mais retardé par rapport à l'acte invasif

- Autre tableau classique : kératite microcristalline sur greffe de cornée totale (*cf photos ci contre*)

Les antibiotiques répondant bien aux mycobactéries : Amikacine, Clarithromycine (avec bonne pénétrance épithéliale ++) et Azithromycine : à adapter à l'antibiogramme



¹ Chu HS, Hu FR. Non-tuberculous mycobacterial keratitis. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Mar;19(3):221-6



Section III : Keratitis

Recalcitrant mycotic keratitis, d'après Jeang MD (USA)

Kératite fongique récalcitrante

Kératites fongiques : 1 millions de cas par an dans le monde

- **Filamenteux** (Fusarium et Aspergillus) : Climat tropical
- **Levure** (Candida) : Climat tempéré

Facteurs de risque : lentilles et traumatisme végétal

Le tableau classique : non réponse aux antibiotiques, infiltrat duveteux à bords flous, coloration marron du stroma, infiltrats satellites, hypopion, plaque endothéliale

Traitement¹ : **natamycine** si filamenteux et **amphotéricine B** (collyre fortifiés) si levure

- Injection intra stromale de voriconazole ou d'amphotéricine B possible si forme stromal sévère
- Chirurgie d'urgence : greffe à chaud (risque de rejet élevé), recouvrement conjonctival si perforation cornéenne

Les traitements en cours de développement : *PACK XL* : niveau de preuve faible, risque d'aggravation. *Nanoémulsions et micelles* : pour une meilleure pénétrance épithéliale des anti infectieux. *Lentilles* à réservoir d'eau pour maintenir l'anti infectieux au contact de la zone infectée

¹ Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, Rajaraman R, Prajna L, Srinivasan M, Raghavan A, Oldenburg CE, Ray KJ, Zegans ME, McLeod SD, Porco TC, Acharya NR, Lietman TM; Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. The mycotic ulcer treatment trial: a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Apr;131(4):422-9



Section III : Keratitis

Herpetic keratitis, d'après Rousseau MD PhD (France)

Kératite herpétique

La première crise de kératite herpétique survient généralement après 20 ans mais est possible à tout âge¹

Le risque de récurrence augmente de 10% après 1 ans à 60% après 20 ans²

La kératite herpétique, bien qu'unilatérale, affecte **autant** la qualité de vie que les maladies cécitantes bilatérales comme le glaucome ou la DMLA

Les 3 dimensions de la kératite à HSV (herpès simplex virus) :

- Réplication virale avec apoptose
- Inflammation réactionnelle
- Diminution de l'innervation cornéenne

Différentes formes cliniques :

- **Épithéliale** (réplication >> inflammation) : tt par débridement + anti herpétique local OU général

- **Stromale** (réplication < inflammation) : tt par anti herpétique général ET corticoïdes locaux (+48h)
- **Kératite en archipel**³ : variante des formes stromales avec atteinte linéaire du limbe vers l'infiltrat
- **Endothéliale** (réplication = inflammation) : tt d'attaque par anti herpétique voie générale forte dose ET corticoïdes locaux à forte dose

Traitement préventif :

- Il est recommandé en cas de récurrence herpétique (sur une année : 3 formes épithéliales ou 2 formes stromales) ou d'une chirurgie à risque
- **Valaciclovir 500mg par jour**
- Si récurrence malgré traitement :
 - Si forme répliquative : augmenter le dosage du Valaciclovir
 - Si forme immunitaire : proposer un traitement immunosuppresseur au long cours
- Et ne pas méconnaître une résistance au Valaciclovir

¹ Liesegang TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea*. 2001 Jan;20(1):1-13

² Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, Crochard A, Daniloski M, Bouée S, El Hasnaoui A, Colin J. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology*. 2005 May;112(5):888-95

³ Gabison EE, Alfonsi N, Doan S, Racine L, Sultan G, Baudouin C, Hoang-Xuan T. Archipelago keratitis: a clinical variant of recurrent herpetic keratitis? *Ophthalmology*. 2007 Nov;114(11):2000-5

⁴ Labetoulle M, Boutolleau D, Burrel S, Haigh O, Rousseau A. Herpes simplex virus, varicella-zoster virus and cytomegalovirus keratitis: Facts for the clinician. *Ocul Surf*. 2021 Jul 24:S1542-0124(21)00073-2.

AAO 2022

Section III : Keratitis

Parasitic keratitis, d'après Garg MD (Inde)

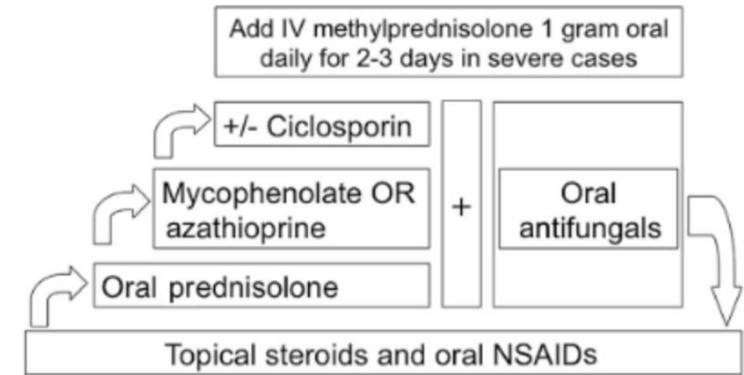
Kératite parasitaire

Acanthamoeba : infection rare, mais 11% des cas bilatéraux

- Tableau classique : porteurs de LSH et douleurs anormalement élevées par rapport aux lésions cornéennes

Toute suspicion de kératite herpétique chez un patient porteur de LSH est une kératite amibienne jusqu'à preuve du contraire

- **IVCM** (in vivo confocal microscopy)¹ est très utile au diagnostic qui repose souvent sur un faisceaux d'arguments – recherche de kystes classiquement de 15 microns et hyperréfectifs
- Traitement :
 - **Biguanides** (PHMB 0,02% à 0,06%, Chlorhexidine 0,02%)
 - **Diamidines** (Propamide isethionate 0,1%, hexamidine 0,1%)



- La sclérite amibienne² est un vrai challenge thérapeutique nécessitant la combinaison d'un traitement par voie générale anti infectieux et anti inflammatoire (*cf schéma ci contre*) avec un pronostic visuel très réservé

Demodex : parasite plus fréquent avec des formes classiques :

- Blépharo conjonctivite
- Blépharo kératite
- Acné/Rosacée

Le traitement est codifié par l'hygiène des paupières associé à un traitement anti infectieux (ivermectine, metronidazole, huile d'arbre à thé)

¹ Chidambaram JD, Prajna NV, Palepu S, Lanjewar S, Shah M, Elakkiya S, Macleod D, Lalitha P, Burton MJ. In Vivo Confocal Microscopy Cellular Features of Host and Organism in Bacterial, Fungal, and Acanthamoeba Keratitis. **Am J Ophthalmol.** 2018 Jun;190:24-33

² Iovieno A, Gore DM, Carnt N, Dart JK. Acanthamoeba sclerokeratitis: epidemiology, clinical features, and treatment outcomes. **Ophthalmology.** 2014 Dec;121(12):2340-7



Section IV : Non invasive keratitis

Peripheral Ulcerative keratitis : rise of the « Rheumophthalmologist », d'après Kombo MD (USA)

Kératite ulcérate périphérique : essor du rhumato-ophtalmologue

Les signes fonctionnels classiques :

- Douleur – rougeur – photophobie – baisse de vision – larmoiement

50% des PUK sont associées à une pathologie générale :

- PR, vascularites dont principalement celles à ANCA

Diagnostic différentiel :

- Mooren, kératite infectieuse, Néoplasie

Le traitement est général :

- Corticothérapie générale (éviter la voie locale pour ne pas aggraver l'ulcération) et immunosuppresseur associée
- La **résection conjonctivale**¹ est une chirurgie simple et souvent très efficace pour limiter les risque de perforation cornéenne et donc le recours à une greffe de cornée tectonique dans ce contexte d'urgence
- La colle cyano-acrylate peut également être proposée pour traiter une perforation millimétrique, avec LSH pansement en post opératoire

¹ Feder RS, Krachmer JH. Conjunctival resection for the treatment of the rheumatoid corneal ulceration. *Ophthalmology*. 1984 Feb;91(2):111-5



Section IV : Non invasive keratitis

Neurotrophic keratopathy (NK), d'après Chan MD (Canada)

Kératopathie neurotrophique

Les étiologies¹ sont dominées par

- Virus (HSV, VZV)
- Neurochirurgie (tumeurs, AVC, complications post op)
- Iatrogénie chirurgicale (endolaser, PPR serrée)
- Troubles chroniques de la surface oculaire (GVH, Lyell)

Traitement suivant la classification de Mackie²

- Stade I : KPS isolée et anesthésie cornéenne
 - ✓ Lutte contre la iatrogénie (stop BAK, stop AINS), larmes artificielles, sérum autologue 20% et lentille sclérale
- Stade II : defect épithélial persistant (>21 jours), sans amincissement stromal menaçant
 - ✓ Lutte contre la iatrogénie, larmes artificielles, tétracyclines oral (effet anti MMP), sérum autologue 20%, nerve growth factor et hepatic growth factor (non disponible en France), LSH souple pansement ou tarsorrhaphie partielle (**« tape splint tarsorrhaphy »**³)
- Stade III : ulcère creusant, amincissement stromal menaçant ou perforation active
 - ✓ Lutte contre la iatrogénie, larmes artificielles, membrane amniotique lyophilisée (**sutureless deshydrated amniotic membrane**⁴), chirurgie si perforation (colle, recouvrement conjonctival)

¹ Trinh T, Santaella G, Mimouni M, Mednick Z, Cohen E, Sorkin N, Rootman DS, Slomovic AR, Chan CC. Assessment of response to multimodal management of neurotrophic corneal disease. *Ocul Surf.* 2021 Jan;19:330-335

² Mackie IN, Keratitis I, Fraunfelder F, et al., editors. *Current ocular therapy*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995. p. 452-454

³ Mimouni M, Liu ES, Din N, Gouvea L, Alshaker S, Cohen E, Kim DB, Chan CC. Tape Splint Tarsorrhaphy for Persistent Corneal Epithelial Defects. *Am J Ophthalmol.* 2022 May;237:235-240

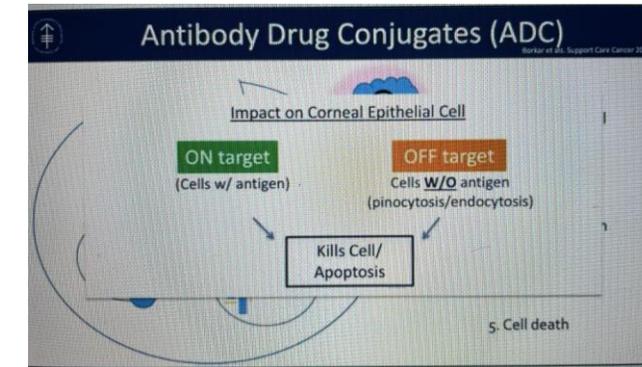
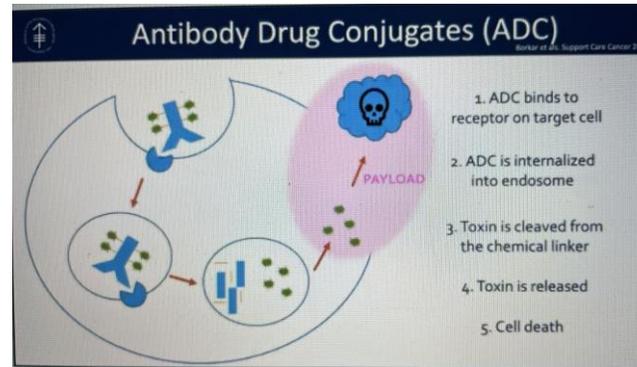
⁴ Mimouni M, Trinh T, Sorkin N, Cohen E, Santaella G, Rootman DS, Slomovic AR, Chan CC. Sutureless dehydrated amniotic membrane for persistent epithelial defects. *Eur J Ophthalmol.* 2021 Apr 22:11206721211011354

AAO 2022

Section IV : Non invasive keratitis

Drug induced keratopathy, d'après Francis MD (USA)

Kératopathie iatrogène



De nombreuses chimiothérapies sont apparues ces dernières années pour mieux cibler le traitement des cancers, mais avec des effets secondaires pouvant toucher toutes les structures de l'œil, dont la cornée

Parmi les nouvelles molécules :

- les **anticorps armés** (tisotumab, belantamab) peuvent induire une kératopathie (cf schéma), dose dépendant
 - Microkystes intra épithéliaux (visible en AS-OCT et IVCN)
 - L'anticorps pénètre dans la cornée par le film lacrymal ou les vaisseaux limbiques puis migre vers l'épithélium où l'apoptose entraîne le développement de la kératopathie, avec 3 stades :
 - ✓ Léger : atteinte épithéliale périphérique (asymptomatique)
 - ✓ Modéré : atteinte épithéliale paracentrale
 - ✓ Sévère : atteinte épithéliale centrale (symptomatique)
- Les **inhibiteurs EGFR** peuvent entraîner un syndrome sec oculaire, une blépharite et un trichiasis
- Les **inhibiteurs FGFR** peuvent entraîner une KPS, un haze cornéen ou une kératopathie verticillé
- Les **inhibiteurs du point de contrôle immunitaire** (ipilimumab) peuvent entraîner un syndrome sec oculaire, une conjonctivite, une épisclérite, un rejet immunitaire de cornée, une pseudo-myasthénie, une orbitopathie voir une perforation cornéenne

¹ Canestraro J, Hultcrantz M, Modi S, Hamlin PA, Shoushtari AN, Konner JA, Tew WP, Iyengar NM, Heinemann M, Abramson DH, Francis JH. Refractive Shifts and Changes in Corneal Curvature Associated With Antibody-Drug Conjugates. *Cornea*. 2022 Jun 1;41(6):792-801

² Magone MT, Hartley IR, Fitzgibbon E, Bishop R, Arango M, Moran S, Vold R, Rivero JD, Pozo K, Streit J, Roszko KL, Collins MT, Gafni RI. Ocular Adverse Effects of Infigratinib, a New Fibroblast Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor. *Ophthalmology*. 2021 Apr;128(4):624-626



Filamentary keratitis, d'après Kheirkhah MD (USA)

Kératite filamenteuse

Pathologie **rare** associée au syndrome sec oculaire dans sa forme sévère, ainsi qu'à de nombreuses pathologies de la surface oculaire

Les signes fonctionnels sont dominés par la douleur, la rougeur, le blépharospasme et la sensation de corps étranger

Clinique : un ou plusieurs filaments de 0,5mm à 10mm, étiologie suivant la localisation

- Supérieure : Kérato-conjonctivite supérieure de Théodore
- Fente palpébrale : NK, sécheresse sur PK
- Inférieure : Syndrome sec oculaire, blépharite
- Péri-limbique : Pathologie auto-immune

Mais tous les troubles de la surface oculaire peuvent entraîner une kératite filamenteuse

La physiopathologie n'est pas élucidée : les filaments contiennent des cellules épithéliales, du mucus et des débris cellulaires : cela signe que l'épithélium cornéen, le film lacrymal, le bord libre des paupières et l'inflammation jouent un rôle dans la formation de cette kératite

Traitement

- ✓ **Retirer les filaments** : permet un soulagement immédiat mais ne prévient pas la récurrence (*déconseiller au patient de chercher à le faire lui-même ++*)
- ✓ **Traitement de la sécheresse oculaire associée** (sérum autologue 20% ++, N acetyl cystéine, bouchon méatique, lentille sclérale, traitement du dysfonctionnement meibomien associé)



Ocular cicatricial pemphigoid (OCP), d'après Thorn MD PhD (USA)

Pemphigoïde oculaire cicatricielle (POC)

Pathologie **rare** et systémique touchant la peau et les muqueuses, forme oculaire pure possible (OCP) dans 20% des cas¹

L'évolution de cette pathologie est la cécité sans prise en charge rapide et spécifique

Clinique : symblépharon, réduction des culs de sac conjonctivaux par fibrose, syndrome sec oculaire puis atteinte cornéenne sévère jusqu'à la kératinisation cornéenne

Diagnostic : biopsie conjonctivale pour analyse en immunofluorescence direct (gold standard)

- Si biopsie négative, faire une biopsie de la muqueuse buccale

Diagnostic différentiel : iatrogénie, rosacée oculaire sévère, KC atopique, syndrome de Gougerot-Sjögren, syndrome de Sj et Lyell, trachome, syndrome paranéoplasique

Traitement : immunosuppresseur (dapson[®], puis **rituximab** (>cyclophosphamide) ++ mais peu de preuve scientifique – conclusion des équipes spécialisés en vraie vie, étude multicentrique comparative en cours)

¹ Thorne JE, Anhalt GJ, Jabs DA. Mucous membrane pemphigoid and pseudopemphigoid. *Ophthalmology*. 2004 Jan;111(1):45-52



Ocular Graft versus host disease, d'après Espana MD (USA)

Réaction du greffon contre l'hôte (GVH)

Après une greffe de moelle osseuse, le risque de développer une GVH est de 50%¹

Physiopathologie : les cellules du donneurs viennent attaquer les cellules du receveur et entraînent une fibrose des tissus touchés

- **Glande lacrymale** : atrophie avec diminution de la production de larmes, et apparition d'une kératite ponctuée superficielle associée à une chute du break up time
- **Glandes de meibomius** : atrophie avec diminution de la production de meibum et kératinisation du bord libre des paupières secondaire à l'inflammation
- **Conjonctivite** chronique **fibrosante** tarsale et bulbaire : apparition progressive d'une taie cornéenne et d'une néovascularisation liée à l'irritation chronique de la surface oculaire

Traitement :

- ✓ Traitement de la surface : larmes artificielles, sérum autologue 20%, ciclosporine collyre
- ✓ **Contactologie** : lentille sclérale à la phase aiguë et/ou chronique
- ✓ La chirurgie² sur ce terrain est toujours de mauvais pronostic et doit être encadrée d'une thérapie locale adaptée

¹ Espana EM, Shah S, Santhiago MR, Singh AD. Graft versus host disease: clinical evaluation, diagnosis and management. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 May;251(5):1257-66

² Shah A, Santhiago MR, Espana EM. Cataract surgery in patients with chronic severe graft-versus-host disease. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Jun;42(6):833-9



Section V : Ocular Surface Disease

Vernal keratoconjunctivitis, d'après Leonardi MD (Italie)

Kérato conjonctivite vernale

Prévalence : Afrique > Asie > Europe > USA¹

Homme>Femme (3-1), résolution spontanée après l'adolescence dans 80% des cas, **périodicité** : Mars à Octobre, autres manifestations allergiques dans 40% des cas (asthme, eczéma ou rhinite)

Physiopathologie² :

- Réponse immunitaire de **type II** : IgE médié, cytokines IL4, IL5, IL13, hyperéosinophilie et activation mastocytaire

Signes fonctionnels :

- Photophobie, prurit, larmoiement, rougeur, douleurs, sensation de corps étranger

Clinique : hyperhémie conjonctival, papilles géantes tarsales, grains de trantas limbiques, kératite ponctuée superficielle supérieure, plaque vernale, insuffisance limbique

Complications au long cours : fibrose conjonctivale (23%), taie cornéenne (6%), glaucome induit par les corticoïdes (2 à 3%)

- Association avec le **kératocône** : 6 à 20%
- Causes non élucidées : frottements, génétiques, activation des MMP du stroma et remaniement secondaire avec ectasie

Diagnostic différentiel :

- KC atopique, conjonctivite allergique per annuelle ou périodique, kératite infectieuse, kératite de Thygeson, **rosacée de l'enfant**, mascarade syndrome

Traitement :

- Education thérapeutique (casquette – lunettes de soleil)
- Traitement local (anti histaminique, lubrifiants)
- Traitement immunosuppresseur local (cure courte de cortisone, ciclosporine collyre 0,1 à 2%)
- Traitement général (anti allergique, immunosuppresseur)
- Chirurgie en cas de plaque vernale pour grattage +/- greffe de membrane amniotique

¹ Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: pathogenesis and treatment. *Prog Retin Eye Res.* 2002 May;21(3):319-39

² Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: a severe allergic eye disease with remodeling changes. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014 Jun;25(4):314-22



Section V : Ocular Surface Disease

Chemical burns, d'après Sharma MD (Inde)

Brûlures chimiques

Sévérité¹ des brûlures caustiques :

- **Base>Acide** car les bases pénètrent par saponification au sein de la chambre antérieure

Signes fonctionnels :

- Brûlures, rougeur, photophobie, larmoiement et blépharospasme

Clinique :

- Hyperhémie, ulcère cornéen et/ou conjonctival à la phase aigu
- Taie cornéenne, néovascularisation, conjonctivalisation et insuffisance en cellules souches limbiques à la phase chronique

Classification selon la sévérité : Roper Hall², Dua³

Traitement à la phase aigu : **URGENCE** médico-chirurgicale

- ✓ Lavage prolongé au sérum physiologique (>20min, >1L), parage des tissus nécrosés, objectif pH entre 7 et 7,3
- ✓ Corticoïdes locaux à forte doses, larmes artificielles, antibiotique local préventif et cycloplégique, collyre au **sérum de sang de cordon ombilical⁴**
- ✓ Greffe de membrane amniotique (anti inflammatoire, anti infectieuse, anti angiogénique et pro cicatrisante)

Le meilleur traitement est la prévention en milieu professionnel +++

¹Sharma N, Kaur M, Agarwal T, Sangwan VS, Vajpayee RB. Treatment of acute ocular chemical burns. *Surv Ophthalmol*. 2018 Mar-Apr;63(2):214-235

²Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns. *Trans Ophthalmol Soc U K* (1962). 1965;85:631-53

³Dua HS, King AJ, Joseph A. A new classification of ocular surface burns. *Br J Ophthalmol*. 2001 Nov;85(11):1379-83

Sharma N, Singh D, Maharana PK, Kriplani A, Velpandian T, Pandey RM, Vajpayee RB. Comparison of Amniotic Membrane Transplantation and Umbilical Cord Serum in Acute Ocular Chemical Burns: A Randomized Controlled Trial. *Am J Ophthalmol*. 2016 Aug;168:157-163



Corneal cystinosis, d'après Liang MD (France)

Cystinose cornéenne

Maladie métabolique caractérisée par l'accumulation de cystine dans les lysosomes (touchant la cornée et/ou la conjonctive)

Signes fonctionnels : **Photophobie**¹ ++

Clinique :

- Au stade précoce : cristaux au sein du stroma sans atteinte épithéliale
- Au stade plus avancé : apparition d'une néovascularisation puis d'une kératopathie lipidique secondaire

Imagerie multimodale :

- AS-OCT : l'infiltration peut être quantifiée grâce à l'imagerie afin de définir la gravité
- IVCM : permet de voir les cristaux au sein du stroma et de quantifier l'infiltration et la gravité
 - L'imagerie confocale a permis de montrer des cristaux non seulement dans la cornée, mais également dans la conjonctive, dans le film lacrymal et dans les glandes de meibomus

Traitement :

- Collyre cystéamine (Cystadrops®) : le collyre à l'**AMM en France** et est distribué par les officines de ville par une simple ordonnance
- Larmes artificielles, anti inflammatoire local (ciclosporine)
- Chirurgie : essai d'une greffe de cornée sur ce terrain mais récidive dès le 6^{ème} mois post op donc à éviter

Une thérapie génique est en cours d'étude dans cette pathologie pour rechercher un traitement plus efficace et reproductible²

¹ Liang H, Baudouin C, Tahiri Joutei Hassani R, Brignole-Baudouin F, Labbe A. Photophobia and corneal crystal density in nephropathic cystinosis: an in vivo confocal microscopy and anterior-segment optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015 May;56(5):3218-25

² Cherqui S. Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy for Cystinosis: From Bench-to-Bedside. *Cells.* 2021 Nov 23;10(12):3273



Corneal graft delivery devices, d'après Romano MD (Italie)

Injecteurs de greffons endothéliaux

La perte cellulaire endothéliale après UT DSAEK semble être plus importante¹ qu'après DMEK mas cela dépend du système utilisé pour l'injection en per-opératoire

UT DSAEK

Busin glide (2008) : le plus utilisé

Endoglide (2008) : résultat de non infériorité versus Busin glide²

Neusidil corneal insert (2012) : peu d'étude, peu utilisé

l'Endosaver (2017) : peu d'étude, peu utilisé

De manière générale, les résultats comparant UT DSAEK et DMEK montre une récupération plus rapide la vision et un taux de rejet plus faible en faveur de la DMEK

DMEK

Endo OUT : Geuder injector (2014), DORC injector (2018), Straiko modified jones tube (pre-loaded, 2018)

Endo IN : Endoglide (2020), Cartouche en plastique similaire aux IOL injector

Les études n'ont pas retrouvé de différence sur la perte cellulaire endothéliale entre l'injecteur en verre et l'injecteur en plastique, ni entre les techniques ENDO OUT et ENDO IN³

¹Dunker SL, Dickman MM, Wisse RPL, Nobacht S, Wijdh RHJ, Bartels MC, Tang ML, van den Biggelaar FJHM, Kruit PJ, Nuijts RMMA. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty versus Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: A Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2020 Sep;127(9):1152-1159

²Ang M, Saroj L, Htoon HM, Kiew S, Mehta JS, Tan D. Comparison of a donor insertion device to sheets glide in Descemet stripping endothelial keratoplasty: 3-year outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2014 Jun;157(6):1163-1169.e3

³Shen E, Fox A, Johnson B, Farid M. Comparing the effect of three Descemet membrane endothelial keratoplasty injectors on endothelial damage of grafts. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Jun;68(6):1040-1043



Novel dry eye treatment, d'après Seitzman MD (USA)

Nouveau traitement du syndrome sec oculaire

Lotinaler, étude *contrôlée randomisée*¹ : anti acarien

Activité antagonistes sur les GABA récepteurs des puces et des tiques

Indication : blépharite à Demodex. Amélioration de l'état local significatif versus placebo

Verenicline nasal spray (Oyster Point Pharma), étude de *phase III*² : agoniste sélectif cholinergique

Active les voies parasympathiques trigémiques pour stimuler la production du film lacrymal

Amélioration du Schirmer >10mm à D28 (étude ONSET 2), *mais le Schirmer de départ était en moyenne « bon » au début de l'étude ..*

KPI-121 ophthalmic suspension (Eyesuvis®) *étude de phase III* : loteprednol

Nanoparticules qui agissent sur la phase mucinique des larmes : *nouvelle galénique proposée pour ce traitement déjà utilisé*

Moins de rougeur et amélioration de l'épithéliopathie cornéenne versus placebo : 4 fois par jour pendant 2 semaines

AZR MD 001 (Azura ophthalmics) : sulfate de selenium en pommade

Lutte contre la kératinisation des glandes de meibomus, étude en cours

NOV03 collyre (Bausch & Lomb, Nova tears®), étude de *phase III (SEECASE)* : perfluorohexyloctane (*équivalent Hylo-lipid® en Europe*)

Cible les syndromes sec évaporatifs sur dysfonctionnement meibomien

A +8 semaines, réduction significative de l'épithéliopathie cornéenne versus placebo

¹ Gonzalez-Salinas R, Karpecki P, Yeu E, Holdbrook M, Baba SN, Ceballos JC, Massaro-Corredor M, Corredor-Ortega C, Ramos-Betancourt N, Quiroz-Mercado H. Safety and efficacy of lotilaner ophthalmic solution, 0.25% for the treatment of blepharitis due to demodex infestation: A randomized, controlled, double-masked clinical trial. **Cont Lens Anterior Eye**. 2022 Aug;45(4):101492

² Wirta D, Vollmer P, Paauw J, Chiu KH, Henry E, Striffler K, Nau J; ONSET-2 Study Group. Efficacy and Safety of OC-01 (Varenicline Solution) Nasal Spray on Signs and Symptoms of Dry Eye Disease: The ONSET-2 Phase 3 Randomized Trial. *Ophthalmology*. 2022 Apr;129(4):379-387

Mask associated dry eye (MADE), d'après Afshari MD (USA)

Syndrome sec oculaire secondaire au port du masque

Le COVID_19 a fait apparaître une nouvelle étiologie dans le syndrome sec oculaire : le MADE, et la période post COVID avec le port prolongé du masque a remis sur le devant de la scène cette pathologie particulièrement préoccupante avec un retentissement socio-professionnel important

Première description en 2020¹

- **OSDI** augmente chez les patients porteurs d'un masque
- **Augmentation** de la symptomatologie chez les patients porteurs d'un syndrome sec oculaire
- Physiopathologie proposée : ventilation continue par mauvaise étanchéité du masque en supérieur, avec inflammation chronique de la surface oculaire et irritation
- Effet secondaire indirect : augmentation des frottements oculaires, hyper-évaporation du film lacrymal simulant un syndrome sec oculaire qualitatif
- Dans l'étude de Dag et al en 2022²
 - 70% des professionnels de santé décrivent un MADE (dont **30%** avait un test à la fluorescéine positif !)
- L'impact indirect du MADE :
 - Impact financier : perte de productibilité des employés (55 billions), consommation de soins en santé (3 billions)
 - Impact sur la qualité de vie : les patients se sentent autant gênés que lors d'une angine avec fièvre⁴

¹Moshirfar M, West WB Jr, Marx DP. Face Mask-Associated Ocular Irritation and Dryness. *Ophthalmol Ther*. 2020 Sep;9(3):397-400. doi: 10.1007/s40123-020-00282-6

²Dag U, Çağlayan M, Öncül H, Vardar S, Alaus MF. Mask-associated Dry Eye Syndrome in Healthcare Professionals as a New Complication Caused by the Prolonged Use of Masks during Covid-19 Pandemic Period. *Ophthalmic Epidemiol*. 2022 Mar 18:1-6

³Bradley JL, Özer Stillman I, Pivneva I, Guerin A, Evans AM, Dana R. Dry eye disease ranking among common reasons for seeking eye care in a large US claims database. *Clin Ophthalmol*. 2019 Feb 1;13:225-232

⁴Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, Doyle JJ, Lebovics G, Sumner W. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology*. 2003 Jul;110(7):1412-9