



HAL
open science

Efficacité de la photokératectomie thérapeutique dans le syndrome d'érosions cornéennes récidivantes

Victor Desfeux

► **To cite this version:**

Victor Desfeux. Efficacité de la photokératectomie thérapeutique dans le syndrome d'érosions cornéennes récidivantes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04068784

HAL Id: dumas-04068784

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04068784v1>

Submitted on 14 Apr 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Effacité de la photokératectomie thérapeutique dans le syndrome
d'érosions cornéennes récidivantes**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 3 Avril 2023

Par Monsieur Victor DESFEUX

Né le 29 juin 1993 à Marseille 08eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' OPHTALMOLOGIE FST CHIRURGIE ORBITO-PALPEBRO-
LACRYMALE**

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur DAVID Thierry	Président
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce EL CHEHAB Hussam	Assesseur
Monsieur le Professeur CHOSSEGROS Cyrille	Assesseur
Monsieur le Docteur LEVY Natanael	Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Asseseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : **Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUBE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990		DOCTEURS HONORIS CAUSA
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
2005		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre Surnombre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BELIARD-LASSERRE Sophie
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTRAND Baptiste
BERTUCCI François
BEYER-BERJOT Laura
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BOISSIER Romain
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CERMOLACCE Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric

COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
CRAVELLO Ludovic
CUISSSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAUMAS Aurélie
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle Surnombre
DEVILLIER Raynier
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikael
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAURE Alice
FELICIAN Olivier
FENOLLAR Florence
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane disponibilité
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GONZALEZ Jean- Michel
GRAILLON Thomas
GRANEL/REY Brigitte
GRANDVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent

HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HOUVENAEGHEL Gilles
HRAIECH Sami
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas disponibilité
LOOSVELD Marie
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre disponibilité
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia
PAGANELLI Franck
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PESENTI Sébastien
PETIT Philippe
PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Héléne
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphane

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
 et Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) *Retraite au 1/10/2022*
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 DEVILLIER Raynier (PU PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 LOOSVELD Marie (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (MCU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 JARROT Pierre-André (MCU PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 BOISSIER Romain (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

REMERCIEMENTS

Pr Thierry David

Votre bienveillance et votre sagesse sont d'un soutien indescriptible.
Apprendre de manière si limpide et travailler à vos côtés est un honneur.
Merci pour tout.

Pr Danièle Denis

Votre soutien d'ampleur maternel est d'une aide précieuse pour nombreux d'entre nous.
Merci pour m'avoir accordé votre confiance.

Pr Hussam El Chehab

Je tiens à vous remercier chaleureusement pour l'honneur que vous me faites de siéger à ce jury. Veuillez trouver ici l'assurance de mon profond respect.

Pr Cyrille Chossegros

Vous m'avez guidé lors de mes fragiles premiers pas et su répondre à mes interrogations et mes craintes. Vous êtes une inspiration universitaire.
Merci de m'avoir accompagné ainsi.

Dr Levy Natanael

Tu m'as accompagné et soutenu tout au long de mon parcours et je t'en remercie profondément. Je n'aurais pu choisir un autre pour diriger cette thèse.
Le terrain est toujours prêt si tu veux prendre des carreaux sur place.

A mon bout de parcours en chirurgie maxillo-faciale :

Dr Graillon Nicolas : « Alors, ça vous intéresse pas la chirurgie ? »

Dr Hammoutene Stéphane (ou Malik je n'ai jamais su) : même si je ne me souviens pas de la plupart de nos soirées, tu as été une oreille précieuse sur qui compter pendant notre semestre commun.

Dr Qarbal Jawad : cher Monsieur, je n'ai toujours pas compris qui vous êtes, mais soyez assuré de mes sentiments les meilleurs.

A mon épopée avignonnaise :

Au Dr Zemmouchi Hanane : Guy.

Au Dr Mahmoud Abderrhaim : c'est plutôt de l'ischémie hein. Ton examen de la diplopie a toujours été une inspiration.

A Guillaume Coupaye : en souvenir de nos soirées, c'était dément ! Pas merci d'avoir dégondé ma porte sans mon consentement.

A Amaury Schmid : toi qui as fait un malaise vagal quand j'ai retiré tes points de suture.

A mes autres co-internes : désolé pour le frigo.

A l'équipe toulonnaise :

Au Dr Nefzaoui Chaker : la gentillesse est la noblesse de l'intelligence. Mon semestre à Toulon n'aurait pas été le même sans ton égide. Merci pour les BigMac pendant les astreintes et désolé pour le staff Bétadine, ce n'était pas moi.

Au Dr Sarfati Eric : tu as sur me faire confiance et me contaminer avec la fibre oculoplastique. Je ne t'en remercierai jamais assez.

Au Dr Esposito Francesco : illustre magicien, toujours aussi classe.

Au Dr Sampo Magali : merci pour les cafés entre deux vitrectomies, mais tu me dois 2 paquets de clopes.

A Maskime Derasil : voilà maintenant 3 ans que je cherche désespérément Mme Diaco. Merci pour ces fous rires.

A Livia Chanéac : je n'oserai citer un dossier par peur des représailles.

A l'ophtalmologie marseillaise :

Au Dr Gonzalez Matthieu : pour m'avoir appris que la pseudophakie était incurable

Au Dr Bertrand Emmanuelle Michèle R : tu es le premier œil que j'ai examiné. Merci pour ta patience que j'ai souvent mise à rude épreuve.

Au Dr Attia Ruben, spécialiste international et humanitaire accompli. Les patients oukrainiens te remercient pour moi.

Au Dr Lawand Chafic. Merci à toi.

Au Dr Dupessey Florence. Tu m'as appris que le plus important en garde c'est avant tout de prendre du plaisir.

Au Dr Ahmed Mickael : tu as su m'aider et m'ouvrir les yeux au décours de nombreuses situations. Je t'en suis amicalement reconnaissant.

A Tony Michel, pionnier estoubleur aperçu quelque part dans une forêt d'Amérique du Sud. Que les fondations et la charpente de ta bâtisse résistent aux intempéries.

A Quentin Berthier, spécialiste de la conjonctivite exotique et maître rôtiisseur de muridés. Tu es sur la bonne voie.

A Valentin Reynaud, propriétaire de la plus belle caravane du terrain vague. Tu as su mettre la daronne à l'abri.

A tous mes autres co-internes : l'internat est moins difficile en votre compagnie. Notre solidarité fait notre force, ne la perdons ni ne l'oublions pas.

Aux équipes infirmières, d'orthoptie, d'optométrie : merci de m'avoir supporté.

Aux Fresques. Repeignez tous les murs que vous voudrez, vous n'effacerez pas notre âme.

A l'équipe de la clinique Monticelli :

Au Dr Malet Thierry : merci pour vos précieux conseils, votre savoir chirurgical est source d'inspiration.

Au Dr Fauquier Stephan, émérite membre d'une confrérie chevaleresque. Votre humour et vos cours de chant sont indescriptibles.

A Guylaine, meilleure IBODE au monde. « Ah il est beau lui hein ».

A Angeline, ton sourire et ta bonne humeur rayonnent chaque lundi.

Aux copains :

Guillaume : à nos soirées Overwatch, nos concours de claques devant la Wanderlust, nos concerts d'arpège, et cette inoubliable soirée à Rome. RASTA !

Sophie et Axel : que dire... plus de 15 ans que vous me supportez, je ne serai probablement pas là à vous écrire sans votre sagesse. Ça va être tout noir !!!

Farce : pour que tout le monde sache que tu t'es pissé sur les chaussures !

Marie et Maxime (et Théa) : vous formez la petite famille modèle et rayonnez de votre bonheur. Comme quoi la vie c'est un peu comme une boîte de chocolats.

Tchib : frère d'armes. Je te pardonne de boire des Frosties.

Paul : j'ai connu beaucoup de mexicains mais des mexicons tu es le seul. Gros con.

Chloé et Thibault : kezia ? il serait temps d'arrêter de surfer et de revenir vivre à Marseille.

Maximilien : le don juan en personne... La légende raconte que Maxiboules sévit encore.

Jonathan : mômaaaaaaaaaaan !

Romain : si un ours et un requin se battent, qui gagne ?

Estelle : pas merci pour les conjonctivites à Covid. La cicatrice est encore ouverte.

A ceux que j'ai oublié.

Père Kostia de Leusse Sj

Vous êtes toujours là au bon moment et votre oreille et vos conseils sont d'une aide précieuse.

Merci.

A ma famille :

Aurélia,

Toi qui partages ma vie, mon amour mes défauts et mon lunatisme.

Merci pour ton soutien indéfectible ces derniers mois.

A Patrice,

Tu m'as donné l'envie de pratiquer l'ophtalmologie pour des raisons que je tairai.

Et tu avais raison, faire des nœuds c'est plus compliqué que ça en a l'air.

A mon père,

Toi qui m'as donné l'envie et le courage de faire de la médecine, même si « elle mène à tout à condition d'en sortir ».

A ma mère,

Toi qui as toujours été là et qui m'a épaulé pour toutes mes épreuves.

Toi qui m'as soutenu et écouté.

Je serais toujours là pour toi.

A mes grands-parents,

Vous qui avez fait de moi ce que je suis aujourd'hui et qui m'observez d'en haut.

Ce travail est pour vous.

« If you can talk with crowds and keep your virtue,
' Or walk with Kings - nor lose the common touch,
if neither foes nor loving friends can hurt you,
If all men count [on you,] with you, but none too much;
If you can fill the unforgiving minute
With sixty seconds' worth of distance run,
Yours is the Earth and everything that's in it,
And - which is more - you'll be a Man, my son!»

If – Rudyard Kipling

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
RAPPELS	2
I. ANATOMIE, HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA CORNÉE	2
A. Généralités	2
B. Dimensions	2
C. Structure	3
a. Film lacrymal	3
b. Épithélium	4
c. Membrane de Bowman	7
d. Stroma	8
e. Membrane de Descemet	8
f. Endothélium	9
D. Innervation	10
E. Processus de cicatrisation	11
a. Sur le plan épithélial	11
b. Sur le plan stromal	11
II. SYNDROME D'ÉROSIONS CORNÉENNES RÉCIDIVANTES	12
A. Étiologies post traumatiques	13
B. Étiologies dystrophiques	14
a. Dystrophie de Cogan	14
b. Syndrome d'érosions récidivantes atraumatiques	17
c. Dystrophie cornéenne sous épithéliale mucineuse	18
d. Dystrophie de Meesman	18
e. Dystrophie de Lisch	18
f. Dystrophies liées au gène TGFβ1	19
g. Dystrophies non liées au gène TGFβ1	19
h. Dystrophie de Fuchs	20
C. Autres étiologies	20
III. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	21
A. Traitement de la crise	21
B. Traitement de la récurrence	21
a. Lentille de contact souple hydrophile	22
b. Tétracyclines	22
c. Sérum autologue	23
d. Débridement épithélial	23
e. Polissage à la fraise diamantée	24
f. Ponction stromale antérieure	24
g. Microponcture stromale au laser Nd :YAG	25
h. Désépithélialisation à l'alcool absolu	25
i. Plasma basse température	25
j. Toxine botulique orbiculaire et tarsorrhaphie	26
IV. PHOTOKÉRATECTOMIE THÉRAPEUTIQUE AU LASER EXCIMER	26
A. Historique	26
B. Principes des lasers	27
C. Laser Excimer	31
D. Interactions tissulaires	34
E. Paramètres du faisceau laser	37
F. Fonctionnement du mode de délivrance	39
G. Profils d'ablation	41
H. Contre-indications	42
I. Complications	42
EFFICACITÉ DE LA PHOTOKÉRATECTOMIE THÉRAPEUTIQUE DANS LE SYNDROME D'ÉROSIONS CORNÉENNES RÉCIDIVANTES : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 10ANS	46
I. INTRODUCTION	46
II. MATÉRIEL ET MÉTHODES	47
III. RÉSULTATS	48
IV. DISCUSSION	52
BIBLIOGRAPHIE	55
LISTE DES ABBRÉVIATIONS	61

ANNEXE	62
SERMENT D'HIPPOCRATE	64
RÉSUMÉ	65

INTRODUCTION

Le syndrome d'érosions cornéennes récidivantes (ECR) est défini par un défaut d'adhérence de l'épithélium cornéen, primaire ou secondaire, responsable de crises récurrentes d'œil rouge et douloureux. Les deux étiologies les plus fréquentes sont traumatiques, et les dystrophies de la membrane basale épithéliale. (1,2) Particulièrement, la dystrophie de Cogan (Map-Dot-Fingerprint dystrophy) peut affecter jusqu'à 15% de la population générale. (3)

De nombreux traitements médicaux et chirurgicaux sont décrits. Malgré l'arsenal thérapeutique proposé, la prise en charge reste complexe, avec des habitudes différentes selon les centres. Concernant la photokératectomie thérapeutique (PKT), les paramètres du laser utilisés sont mal codifiés ; son succès, selon les études, est de 60 à 100%. (4)

Nous décrirons tout d'abord des rappels d'anatomie et de physiologie cornéenne, les différentes étiologies d'ECR, puis leurs traitements avec une attention particulière à la PKT et son mode de fonctionnement.

Nous rapporterons enfin nos résultats sur 10 ans de l'efficacité de la PKT dans le syndrome d'ECR ainsi que les facteurs de risque de récurrence après traitement.

RAPPELS

I. ANATOMIE, HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA CORNÉE

A. Généralités

La cornée est une structure transparente formée de plusieurs types cellulaires d'origine embryologique différente. Elle est enchâssée comme un verre de montre dans la partie antérieure de la sclérotique.

Elle représente la face antérieure du globe oculaire. Sa face antérieure, lisse et convexe, est exposée à l'environnement externe par l'intermédiaire du film lacrymal. Sa face postérieure concave est baignée par l'humeur aqueuse et forme la paroi antérieure de la chambre antérieure de l'œil.

Outre son rôle protecteur, elle est aussi responsable d'environ $\frac{3}{4}$ de la puissance optique de l'œil.

Elle est en conditions physiologiques avasculaire, et représente le tissu le plus fortement innervé de l'organisme : les pathologies telles que les érosions sont responsables de douleurs intenses, de photophobie et de larmoiement réflexes.

Son innervation en grande partie sous épithéliale et stromale antérieure découle de la première division du nerf trijumeau (V).

B. Dimensions

Elles sont régies par sa structure biomécanique intrinsèque et les facteurs environnementaux extrinsèques.

Sa forme est dite convexe et irrégulièrement asphérique.

Le diamètre moyen de la cornée est de 11,5mm verticalement et 12mm horizontalement, et varie selon les individus, le sexe, et l'âge. (5)(6)

Sa courbure, définie par son rayon de courbure, varie également : 7,7mm horizontalement et 7,8mm verticalement, alors que sur sa face postérieure elle mesure 6,6mm en vertical et 6,2mm en horizontal.

Sa forme est prolate : le rayon de courbure de la surface cornéenne antérieure n'est pas constant, il est inférieur au centre (ou plus « bombé ») qu'à la périphérie.

Son épaisseur est d'environ 540 μm à son centre, et s'épaissit jusqu'à un maximum de 700 μm en sa périphérie. La pachymétrie centrale ne diffère pas selon le sexe, mais varie inter-individuellement selon les ethnies.

C. Structure

a. Film lacrymal

Le film lacrymal protège la cornée de la déshydratation et maintient la régularité de sa surface épithéliale.

Celui-ci a une épaisseur de 7 μm et un volume approximatif de 6,5 μl .

Il est composé de trois phases successives :

- Lipidique (0,1 μm), externe.

Cette couche est sécrétée par les glandes de Meibomius localisées sur la marge palpébrale. Sa fonction est de limiter l'évaporation des larmes, de favoriser l'étalement sur l'aire cornéo-conjonctivale. En pratique clinique, la sécheresse oculaire est le plus souvent favorisée par un déficit de la phase lipidique du film lacrymal.

- Aqueuse (7 μm), intermédiaire.

Il s'agit de la couche la plus épaisse, sécrétée par la glande lacrymale. Elle est composée à 98% d'eau, mais aussi de mucines, d'électrolytes, de facteurs de croissance, de protéines anti-inflammatoires et d'immunoglobulines. Son rôle est d'hydrater la cornée, de la protéger et de la nettoyer.

- Mucineuse (0,05 μm), interne.

Elle est sécrétée par les cellules caliciformes conjonctivales. Riche en mucus et en glycosaminoglycanes, elle rend hydrophile la surface oculaire, permet l'adhésion du film lacrymal et participe à sa stabilité.

Ainsi le film lacrymal véhicule de très nombreuses substances biologiques comme les électrolytes, du glucose, des immunoglobulines, de l'albumine, de l'oxygène ; mais aussi des substances dites « actives » telles que l'histamine, les prostaglandines, des facteurs de croissance et des cytokines. (7)

Les principaux rôles de ce film lacrymal vis-à-vis de la cornée sont :

- Lubrifiant
- Optique, en lissant les micro-irrégularités épithéliales

- Nutritif
- Guide de la prolifération et de la migration cellulaire épithéliale
- Protecteur, grâce à son effet antimicrobien et bactériostatique.

Lors de traumatismes, d'agressions (virale, bactérienne ou parasitaire), il est vecteur de cellules inflammatoires issues des paupières ou de la conjonctive bulbaire.

b. Épithélium

Embryologiquement, il dérive de l'ectoderme à partir de la 5^e semaine de gestation.

L'épithélium cornéen est une structure tissulaire en continuité avec son homonyme conjonctival. Son épaisseur est de 30 à 50 μ m, soit 10% de l'épaisseur cornéenne totale. (8)

En cas d'irrégularité sous-jacente, son épaisseur est modulée pour maintenir une surface plus régulière : il devient hyperplasique pour compenser un creux ou un aplatissement de courbure, ou bien hypoplasique sur les bosses ou les zones très cambrées.

Il se compose successivement de : (9)

- Deux couches de cellules squameuses en surface, très différenciées : polygonales et aplaties, elles sont de tailles inégales et forment une mosaïque irrégulière. Elles sont destinées à desquamers.

L'aire de surface de celles-ci est largement décuplée grâce à leurs microplacatures et microvillosités, permettant d'augmenter les échanges métaboliques et l'attachement du film lacrymal.

- Deux à trois couches de cellules « ailées » (*wing cells*) intermédiaires.
- D'une monocouche de cellules basales cylindriques d'environ 20 μ m. Il s'agit de la couche germinative de l'épithélium : leurs cellules filles migrent vers la surface en se différenciant.
- La membrane basale (0,05 μ m) se compose majoritairement de collagène de type IV et de laminine sécrétée par les cellules basales. Elle peut être plus épaisse en cas de vieillissement ou de pathologies diverses (diabète, dystrophies, etc.). Elle se divise en lamina lucida au contact des cellules épithéliales et en lamina densa en regard du stroma. Elle semblerait également jouer un rôle dans la cicatrisation en guidant les cellules basales.

Des micro-fibrilles d'ancrage (composées de collagène de type VII) fusionnant en plaques d'ancrage (collagène de type I) permettent l'adhérence de l'épithélium sur la couche de Bowman, l'empêchant ainsi de s'y séparer. Les anomalies de ce système

d'ancrage se traduisent cliniquement par les syndromes d'érosions cornéennes récurrentes.

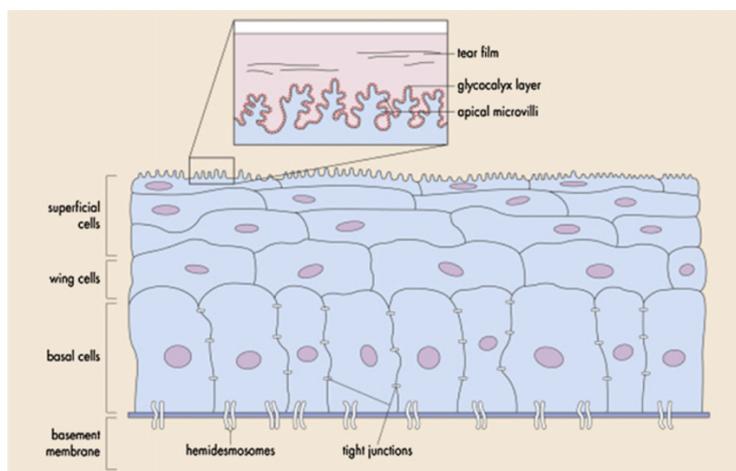


Figure I : Vue en coupe de l'épithélium cornéen

Delmonte, Derek W and Terry Kim. "Anatomy and physiology of the cornea." *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 37 (2011): 588–598.

La cohésion du tissu épithélial et son rôle de barrière mécanique est assurée par différentes jonctions :

- Les jonctions serrées (*tight junction, zonula occludens*) intercellulaires lient solidement les cellules épithéliales superficielles les unes aux autres. Elles sont étanches et leur disparition est responsable de la desquamation.
- Les desmosomes sont retrouvés dans toutes les cellules épithéliales sur leurs faces latérales, leur permettant de rester adhérentes les unes aux autres.
- Les gap-junction (*maculae occludens*) se situent au niveau des couches intermédiaires et basales, permettant le passage des petites molécules entre les cellules.
- Les héli-desmosomes (*zonula adherens*) se situent à la face basale des cellules basales, y permettant un ancrage solide à la membrane basale. Des dysfonctions de ce système d'ancrage aboutissent aux syndromes d'érosions cornéennes récidivantes.

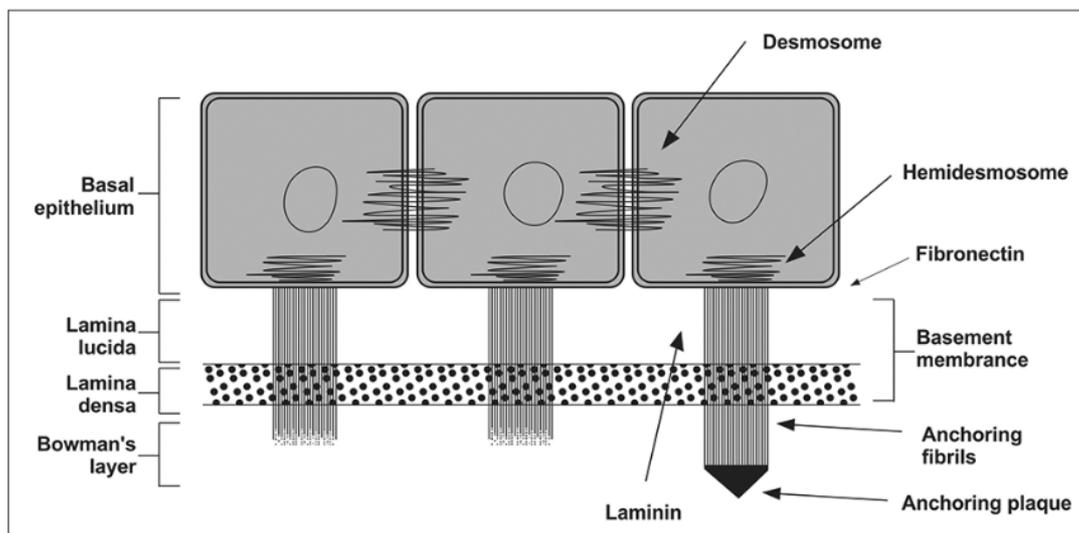


Figure II : Vue en coupe des complexes d'adhérence entre l'épithélium, la membrane basale et la couche de Bowman

Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2):190-194.

Ces cellules épithéliales ont une durée de vie de 7 à 10 jours et subissent une apoptose programmée pour desquamer dans le film lacrymal. (10,11) Ce processus entraîne un renouvellement complet de la couche épithéliale de la cornée chaque semaine, les cellules plus profondes remplaçant les cellules superficielles en cours de desquamation de manière ordonnée et apicale.

L'équipe de Thoft a proposé l'hypothèse XYZ du maintien épithélial. (12) La composante X est la prolifération des cellules basales, Y est la migration centripète des cellules périphériques et Z la desquamation.

Les cellules souches limbiques sont localisées au limbe cornéo-scléral, regroupées dans les palissades de Vogt. (13) Leur importance est critique d'une part dans le renouvellement épithélial, et d'autre part dans leur rôle de « barrière » protégeant la prolifération des cellules conjonctivales adjacentes sur la cornée. (14,15)

Si la membrane basale est endommagée, les niveaux de fibronectine augmentent et le processus de guérison peut prendre jusqu'à 6 semaines. Pendant cette période, la liaison de l'épithélium à la membrane basale sous-jacente, nouvellement formée, a tendance à être instable et fragile.

L'épithélium cornéen a un renouvellement plus rapide que l'épiderme. Il est régulé par divers facteurs autocrines, paracrines et régionaux : (16)

- L'âge, qui le diminue
- Le nyctémère (le turnover est maximal pendant la nuit)
- Le clignement palpébral, qui l'augmente
- L'innervation épithéliale (rôle trophique)
- Les facteurs de croissance : le facteur de croissance des cellules épithéliales (*epithelial growth factor*, EGF) et le facteur de croissance des fibroblastes b (*fibroblast growth factor*, bFGF) augmentent la prolifération épithéliale, alors que le *transforming growth factor* (TGF) b1 la diminue. Ces facteurs sont sécrétés par les kératocytes, l'épithélium et la glande lacrymale. (17)

c. Membrane de Bowman

Absente dans de nombreuses espèces animales, ses fonctions biologiques et biomécaniques sont discutées.

Elle mesure 8 à 10µm d'épaisseur et ne s'agit pas stricto sensu d'une membrane mais plutôt d'une condensation du stroma antérieur.

Acellulaire, elle est synthétisée pendant la vie embryonnaire et n'est pas régénérée au cours de la vie. La destruction de celle-ci lors de la photokératectomie (thérapeutique, ou réfractive) peut participer à l'apparition d'un voile sous épithélial (haze) mais ne perturbe pas l'architecture sus ou sous-jacente. (18)

Sa structure collagénique est de type I, V, VI, III, VII d'orientation transversale.

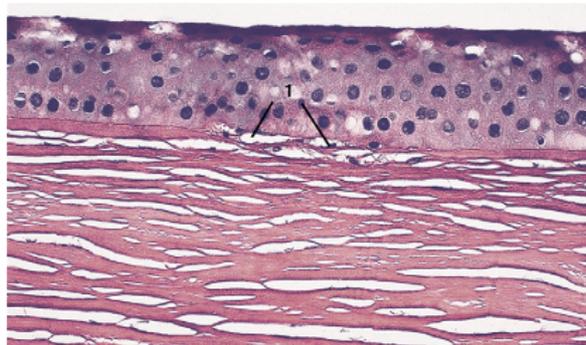


Figure III : Cicatrices de la membrane de Bowman observées après kératite à Herpès Simplex Virus.

Delmonte, Derek W and Terry Kim. "Anatomy and physiology of the cornea." *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 37 (2011): 588–598.

d. Stroma

Embryologiquement, il résulte de la deuxième vague de migration de la crête neurale aux alentours de la 7^e semaine de gestation, juste après l'endothélium primitif.

Le stroma mesure 500µm soit 90% de l'épaisseur cornéenne.

Il diffère des autres structures collagéniques par sa transparence, qui est le résultat d'une organisation précise des fibres. (19)

Sa matrice extracellulaire (MEC) compose d'environ 200 à 250 lamelles de collagènes (type I et V), orientées régulièrement et parallèlement les unes aux autres. (20) La substance fondamentale l'immergeant se compose d'eau et de mucopolysaccharides, majoritairement les glycosaminoglycanes, qui contribuent à régir son hydratation structurelle. Sa composition cellulaire comporte des kératocytes (représentant 3 à 5% du stroma) ainsi que des cellules dendritiques. Les kératocytes résident dans le stroma antérieur et sont capables de synthétiser des molécules de collagène, des glycosaminoglycanes, des métalloprotéases matricielles (MMP) et contribuent ainsi au maintien de la MEC et de l'homéostasie stromale.

Le stroma périphérique est plus épais que le stroma central, et les fibrilles de collagène peuvent changer de direction pour s'étendre circonférentiellement à l'approche du limbe. Ce réseau hautement organisé réduit la diffusion de la lumière vers l'avant et contribue à la transparence et à la résistance mécanique de la cornée.

D'autre part, ses couches profondes sont organisées de manière plus stricte que ses couches superficielles, et cette différence explique la plus grande facilité de dissection chirurgicale à mesure que l'on s'approche des profondeurs postérieures.

Ainsi, ses propriétés anatomiques, biochimiques et biomécaniques sont responsables de la solidité, de la stabilité et de la transparence de la cornée.

Il peut cicatriser mais non se régénérer, responsable alors de taies cornéennes pouvant obstruer l'axe optique.

e. Membrane de Descemet

A partir de la 8^e semaine de vie in utéro, son feuillet antérieur composé de collagène de type VIII est sécrété par les cellules endothéliales sous-jacentes. Son feuillet postérieur est sécrété par les cellules endothéliales en post natal, et se compose majoritairement de collagène de type IV.

Il s'agit d'un treillis de fibrilles collagéniques résistant, amorphe, élastique de 10µm d'épaisseur.

f. Endothélium

L'endothélium représente la couche cornéenne la plus postérieure, formé d'une monocouche de cellules hexagonales plates et régulière en « nid d'abeille » en contact avec l'humeur aqueuse en arrière ; son épaisseur est de 4 μm .

Il est amarré à la membrane de Descemet via les héli-desmosomes. (21)

A l'état normal, la cornée maintient une épaisseur relativement constante et demeure transparente ; elle doit lutter en permanence contre l'imbibition hydrique, c'est l'état de déturgescence. (22)

L'endothélium permet le maintien de la déturgescence cornéenne en pompant l'excès liqui-dien hors du stroma sus-jacent via la pompe Na^+/K^+ ATPase. Cette dernière expulse les ions sodiques dans l'humeur aqueuse et libère les ions potassiques dans la cellule endothéliale, ce qui génère un gradient osmotique assurant la déturgescence du stroma puisque l'eau suit les ions sodium.

La densité cellulaire endothéliale décroît au cours de la vie, et ne se régénère pas. Chez un sujet jeune, elle est de 3500 cellules/ mm^2 et décroît de 0,6%/an. La décompensation cor-néenne survient en dessous de 500 cellules/ mm^2 , se manifestant tout d'abord par un oedème stromal. Très rapidement, le patient peut souffrir d'ulcérations récidivantes par multiplication puis éclatement de bulles sous épithéliales.

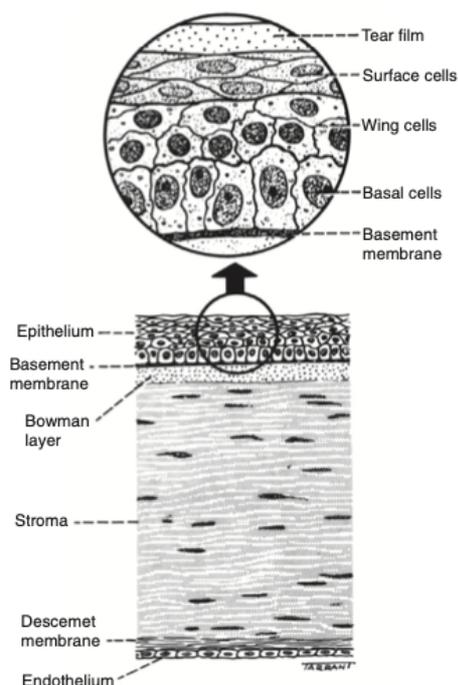


Figure IV : Architecture cornéenne.

Bowling, Brad. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th ed., W B Saunders, 2015.

D. Innervation

La cornée représente l'un des tissus les plus sensibles de l'organisme : elle est 40 fois plus innervée que la pulpe dentaire, et 400 fois plus que la pulpe des doigts.

Le stroma antérieur, la membrane de Descemet et l'endothélium en sont dépourvus.

L'innervation sensitive dépend de la branche ophtalmique afférente du ganglion trigéminé, par l'intermédiaire des nerfs ciliaires longs et courts. Ceux-ci pénètrent la sclérotique au niveau du pôle postérieur puis gagnent le plexus ciliaire dans la supra-choroïde, d'où partent des rameaux pénétrant la sclérotique en arrière du limbe au niveau de la jonction 2/3 antérieure – 1/3 postérieure : il s'agit des nerfs ciliaires antérieurs de Boucheron. Au niveau limbique, il existe environ 80 nerfs anastomosés entre eux, réalisant le plexus péricornéen. Ainsi, chaque nerf cornéen est en rapport avec plusieurs nerfs ciliaires.

Un réseau de fibres nerveuses est condensé sous la couche de Bowman où s'y constitue un véritable plexus. Il est à l'origine de rameaux verticaux perforant celle-ci. Ces-dits rameaux vont perdre leur gaine de Schwann et s'insinueront entre les cellules épithéliales.

A côté de ce réseau principal existe un réseau « accessoire », né des nerfs conjonctivaux et épiscléraux. Ils forment en périphérie de la cornée un large plexus annulaire siégeant lui aussi sous la couche de Bowman : le plexus de Ranvier. Il échange des rameaux avec les nerfs cornéens profonds et envoie des branches à l'épithélium. (23)

L'innervation sympathique dépend du ganglion cervical supérieur.

Il existerait aussi des fibres parasympathiques au niveau des nerfs ciliaires courts prenant le relais des fibres pré-ganglionnaires du III au niveau du ganglion ciliaire.

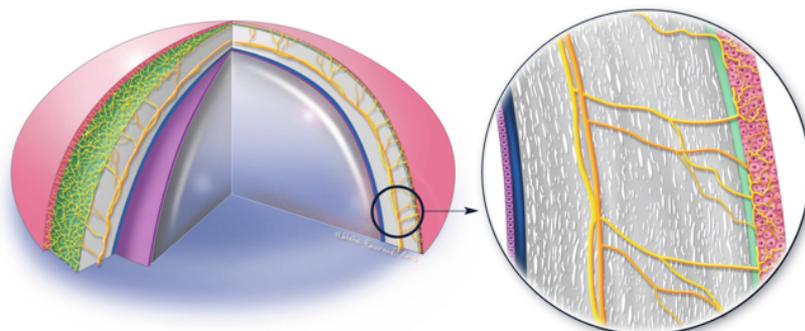


Figure V : Innervation cornéenne

Rapport SFO 2015 : Surface oculaire

E. Processus de cicatrisation

a. Sur le plan épithélial

Lorsqu'une cellule épithéliale est traumatisée, celle-ci entre en apoptose laissant un défaut dans l'épithélium cornéen.

La forme la plus courante de lésion de l'épithélium est mécanique, mais les lésions thermiques et chimiques sont également possibles. Lorsqu'une force mécanique crée une rupture dans la barrière épithéliale, les cellules situées au bord de l'abrasion commencent à recouvrir le défaut en quelques minutes par une combinaison de migration et d'étalement cellulaire. Ce processus est précédé de changements cellulaires préparatoires presque immédiats de nature anatomique, physiologique et biochimique, notamment la création d'extensions de la membrane cellulaire, la disparition des hémidesmosomes des cellules basales et l'augmentation de la production d'énergie mitochondriale.

Cette phase précoce de couverture non-mitotique de la plaie peut se dérouler à la vitesse de 60 à 80 mm par heure. Des études ont montré que la couche de cellules épithéliales en migration est fermement amarrée aux couches sous-jacentes au niveau de son bord antérieur, ce qui pourrait suggérer que les cellules antérieures "tirent" l'épithélium pendant sa migration. (24) On pense que la fibronectine, protéine de la matrice extra-cellulaire, un élément clé dans la médiation de l'adhésion cellule-substrat et de la migration cellulaire.

24 à 30 heures après la blessure, la mitose commence à reconstituer la population de cellules épithéliales. Seules les cellules basales, les cellules amplificatrices transitoires et les cellules souches limbiqes participent à cette mitose reconstitutive.

b. Sur le plan stromal

La séparation du stroma des autres couches cellulaires de la cornée par la couche de Bowman et la membrane de Descemet est nécessaire pour l'homéostasie, et la perturbation de cette organisation stricte est associée à l'activation du processus de cicatrisation stromale. La cicatrisation stromale comprend trois étapes : la réparation, la régénération et le remodelage. Comme le processus de cicatrisation des plaies cutanées, il a été démontré que la cicatrisation stromale est le résultat d'une interaction complexe de cytokines, de facteurs de croissance et de chimiokines ; cependant, une distinction importante ici est l'absence de composante vasculaire.

L'activation et la migration des kératocytes stromaux sont les premières réponses à une blessure stromale et celles-ci se produisent en quelques heures. Les kératocytes prennent alors un aspect et un comportement plus proches de ceux des fibroblastes au fur et à mesure de leur activation. Les kératocytes situés dans la zone de la blessure subissent une apoptose, qui atteint son paroxysme 4 heures après l'agression initiale. L'apoptose semble ainsi moduler la cicatrisation en influençant l'activation des kératocytes adjacents.

Dans les 1 à 2 semaines suivant l'agression initiale, des myofibroblastes aux propriétés contractiles pénètrent dans la zone lésée et participent au remodelage stromal. Ces cellules utilisent une expression accrue des MMP, qui sont une famille d'enzymes protéolytiques responsables du remodelage de la MEC, de l'interaction cellule-matrice, du recrutement des cellules inflammatoires et de l'activation des cytokines. Dans la cornée, on pense que les MMP jouent un rôle très important dans la réorganisation complexe collagénique dans la plaie stromale. Cette théorie est soutenue par des recherches portant sur des plaies complexes de LASIK, qui ont révélé des niveaux accrus de MMP, en particulier dans les zones traumatisées avec une fibrose stromale. (25,26)

Il a été proposé que la surexpression de ces MMP, ainsi que l'activation des cytokines inflammatoires, puissent être responsables de la perte d'isoformes spécifiques de collagène de type IV dans la membrane basale épithéliale, entraînant une cicatrisation aberrante (ou haze). L'interaction entre ces cytokines, les MMP et d'autres médiateurs joue souvent un rôle décisif dans la régulation du processus complexe de remodelage au cours de la cicatrisation de la cornée. Ce processus peut prendre des mois, voire des années, et le résultat final réduit parfois la clarté de la cornée longtemps après la cicatrisation primaire.

II. SYNDROME D'ÉROSIONS CORNÉENNES RÉCIDIVANTES

Le syndrome d'érosions cornéennes récidivantes a été décrit pour la première fois par Hansen en 1872 sous le nom de "kératite vasculaire névralgique intermittente". Il est défini par un défaut d'adhérence de l'épithélium cornéen à sa membrane basale sur laquelle il repose.

Des traumatismes mineurs tels que les interactions entre les paupières et la cornée durant le sommeil (*rapid eye movement*) sont suffisantes pour provoquer le détachement épithélial.

L'intervalle entre les épisodes aigus présente une variabilité inter mais aussi intra-individuelle, et peut se produire à répétition sur une très courte période.

Le diagnostic se pose devant l'association de symptômes et de signes cliniques.

Les principaux symptômes évoqués sont la douleur, la photophobie, la rougeur, le blépharospasme et le larmolement, qui de manière quasi pathognomonique réveillent le patient au cours de la nuit.

Les signes constatés à la lampe à fente sont :

- L'ulcère épithélial qui typiquement se colore de fluorescéine, mais qui peut être absent lors de l'examen au vu de la rapidité du processus de cicatrisation. Néanmoins, nous observons alors des irrégularités épithéliales soulignées par l'effet « pool-in » du colorant, ainsi qu'une rupture rapide du film lacrymal (*break-up time, BUT*)
- Les infiltrats sont généralement absents, même si l'on peut constater des amas grisâtres d'épithélium desquamé enroulé sur lui-même
- Des signes de dysfonction de la membrane basale peuvent apparaître, tels que les microkystes ou les opacités en doigt de gant. Leur bilatéralité suggère une étiologie dystrophique.

Les deux étiologies les plus fréquentes sont les érosions cornéennes post traumatique et la dystrophie de Cogan symptomatique. (27)

A. Étiologies post traumatiques

La vaste majorité des patients développent des érosions cornéennes récidivantes à la suite d'un traumatisme mécanique localisé de l'épithélium cornéen et de sa membrane basale.

Le mécanisme le plus fréquemment décrit est le coup d'ongle du nouveau-né, suivi du traumatisme végétal. (28)

L'hypothèse physiopathologique est l'incapacité l'épithélium à retrouver puis maintenir un contact adhérent avec le stroma sous-jacent.

Immédiatement après l'ablation de l'épithélium cornéen, le stroma dénudé dans la zone du défaut épithélial est recouvert de fibronectine. Les cellules épithéliales viables adjacentes peuvent ainsi glisser et migrer pour recouvrir la zone dénudée, et proliférer pour former les cellules superficielles.

Étudiée en microscopie électronique, la membrane basale lésée s'avère défectueuse après cicatrisation. (29)

L'équipe de Chen en 2006 a constaté que les couches épithéliales des patients atteints d'ECR traumatique présentaient une coloration segmentaire discontinue par l'absence de coloration des fibrilles de collagène de type VII, ce qui suggère que le clivage entre l'épithélium cornéen

et la couche de Bowman dans les cas d'ECR traumatique est dû à la rupture des fibrilles de collagène qui ancrent la membrane basale à la couche de Bowman. (30)

Le fait que l'épithélium cornéen normal ait tendance à se cliver au niveau des fibres d'ancrage lors de la séparation mécanique pourrait impliquer que l'ensemble du complexe d'adhésion, des hémidesmosomes aux fibres d'ancrage en passant par la membrane basale, fonctionne comme une unité compacte.

La faible adhésion de l'épithélium au stroma résulte ainsi d'un mauvais ancrage des fibrilles de collagène VII à la couche de Bowman, tandis que les hémidesmosomes restent intacts.

B. Étiologies dystrophiques

Les dystrophies de cornée affectent 0,09% de la population.

En termes d'érosions récidivantes, elles sont volontairement épithéliales ou stromales antérieures, mais les dystrophies postérieures à leur stade évolué peuvent en être aussi responsables. (31)

a. Dystrophie de Cogan

Également appelée dystrophie de la membrane basale épithéliale (*Epithelium Basement Membrane Dystrophy*, EBMD) ou dystrophie en empreintes digitales (*Map-Dot-Fingerprint dystrophy*), elle est la plus fréquente des dystrophies cornéennes. Elle atteint jusqu'à 15% de la population générale. (32)

Sa transmission est sporadique (rarement autosomique dominante, avec pour locus génétique 5q31).

Physiopathologie : il s'agit d'une pathologie de la membrane basale de l'épithélium. Celle-ci desquame et piège une partie de l'épithélium basal et intermédiaire, donnant un aspect de carte géographique. Les aires géographiques correspondent au dédoublement de la membrane basale épithéliale, délimitant deux épaisseurs d'épithélium sur une zone festonnée. Elles sont spécifiques de l'épithéliopathie de Cogan, de même que les vésicules intraépithéliales microkystiques multilobées. Les microkystes sont formés par des zones d'épithélium entravé dans son processus de desquamation par les duplications de membrane basale et qui nécrose. Les aspects en empreinte digitale correspondent à l'épithélium mal adhérent qui se plicature et cicatrise, formant des motifs arciformes parallèles.

La dystrophie microkystique de Cogan se présente de manière bilatérale et asymétrique. À l'examen biomicroscopique, elle revêt plusieurs aspects plus facilement visualisables en rétro-illumination :

- Lésions en carte de géographie (« *map* ») : îlots irréguliers d'épithélium épaissi, gris, à bords festonnés et circonscrits
- Vésicules grisâtres intra-épithéliales (« *dot* ») : irrégulières, rondes, ovales ou en virgules, regroupées en archipel dans la cornée centrale.
- Lésions en empreintes digitales (« *fingerprint* ») : lignes parallèles paracentrales
- « *Bleb pattern* » : lésions sous épithéliales ressemblants à des galets de verre.
- Ou bien présence simultanée de ces différentes lésions.

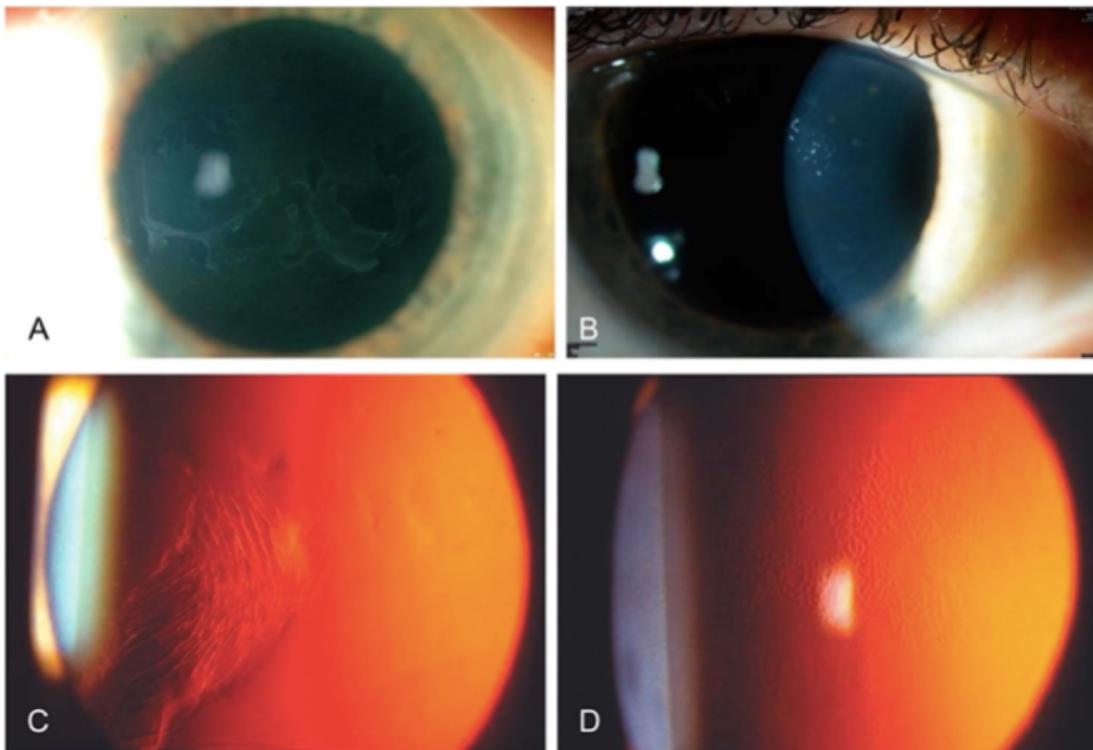


Figure VI : Photographies lampe à fente d'une dystrophie de Cogan

A: Map, B: Dot, C: Fingerprint, D: Bleb pattern

Weiss, J. S., Møller, H. U., Aldave, et al. (2015). IC3D classification of corneal dystrophies--edition 2. *Cornea*, 34(2), 117–159.

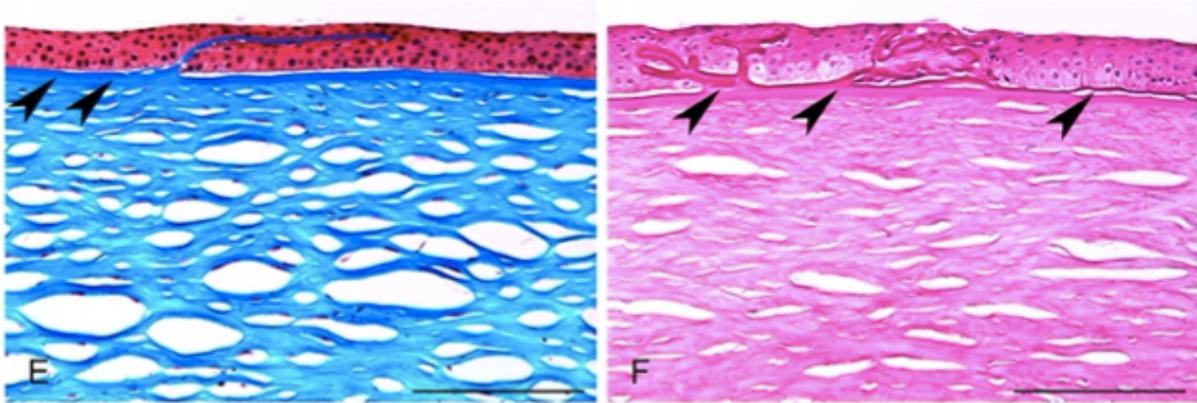


Figure VII : Microscopie optique d'une dystrophie de Cogan

Excès de matériel provenant de la membrane basale (têtes de flèches) entre l'épithélium déformé et la couche de Bowman intacte), formant des feuillets redondants correspondant au maps (E) et aux fingerprints (F) (E, trichrome de Masson ; F, PAS, barre = 200 mm.)

Weiss, J. S., Møller, H. U., Aldave, et al. (2015). IC3D classification of corneal dystrophies--edition 2. *Cornea*, 34(2), 117–159.

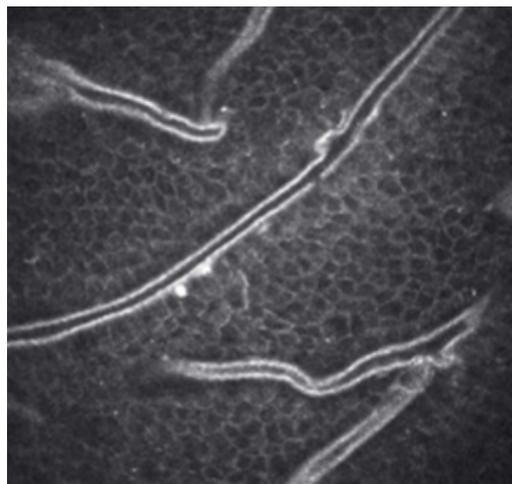


Figure VIII : Microscopie confocale in vivo d'une dystrophie de Cogan

Membrane basale intra-épithéliale hyper-réfléctive anormale entre les couches cellulaires épithéliales suprabasales et basales (400 x 400 μm).

Weiss, J. S., Møller, H. U., Aldave, et al. (2015). IC3D classification of corneal dystrophies--edition 2. *Cornea*, 34(2), 117–159.

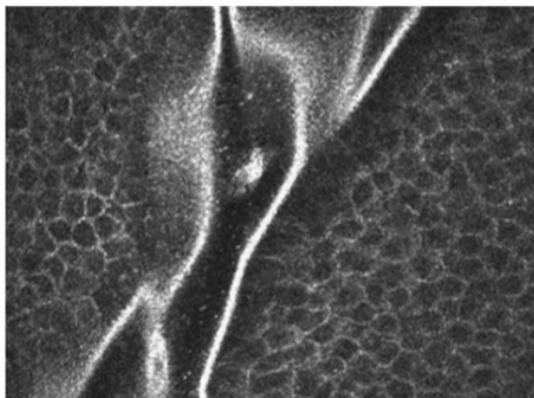


Figure IX : Photographie en Heidelberg Retina Tomograph (HRT) d'une dystrophie de Cogan avec érosion cornéenne (déchirure de l'épithélium cornéen à 17 μm)

Weiss, J. S., Møller, H. U., Aldave, et al. (2015). IC3D classification of corneal dystrophies--edition 2. *Cornea*, 34(2), 117–159.

En dehors de la baisse de l'acuité visuelle, généralement modérée, elle peut se manifester par des érosions récidivantes le plus souvent spontanées, ou parfois favorisées par un traumatisme.

Cette baisse d'acuité visuelle serait la conséquence d'un astigmatisme irrégulier, d'anomalies de rupture du film lacrymal, et de fluctuations de la réfraction objective ou subjective. (33,34) Cependant, seulement 10% des patients porteurs développent des érosions cornéennes récidivantes au cours de leur 3^{ème} décennie et seront symptomatiques par la suite.

b. Syndrome d'érosions récidivantes atraumatiques

Également dénommée ERED (*Epithelial Recurrent Erosion Dystrophy*) ou dystrophie de Franceschetti, sa transmission est autosomique dominante avec une prédominance masculine. Aucun gène n'a encore été identifié.

Physiopathologie : les érosions récurrentes créent des lésions secondaires des protéines de jonctions serrées et une dysfonction du complexe d'adhérence entre la membrane basale épithéliale et la couche de Bowman. La cicatrisation entraîne une migration et une métaplasie fibreuse des kératocytes. Elle est disposée en pannus sous-épithélial localisé dans le tiers cornéen inférieur. Des dépôts de type amyloïde peuvent être observés. La couche de Bowman est cicatricielle dans les formes évoluées.

Elle se manifeste dans les 10 premières années de vie et parfois dès la naissance par des érosions épithéliales récidivantes, une photophobie intense, et rarement une baisse d'acuité visuelle. Passé la 3^{ème} décennie, les érosions sont moins graves et moins fréquentes.

c. Dystrophie cornéenne sous épithéliale mucineuse

Également dénommée SMCD (*Subepithelial Mucinous Corneal Dystrophy*), sa prévalence inconnue est estimée à $< 1 / 1\,000\,000$.

Sa transmission est autosomique dominante, même si certains cas liés à l'X sont décrits.

Les érosions sont précoces dès la 1^{ère} décennie et diminuent à l'adolescence (une seule publication, d'une seule famille).

L'histologie retrouve des dépôts sous épithéliaux de fin matériel fibrillaire éosinophile.

d. Dystrophie de Meesman

Aussi appelée dystrophie épithéliale juvénile héréditaire, sa transmission est autosomique dominante. Sa prévalence est inconnue et estimée à $1/1\,000\,000$.

De nombreuses mutations sont décrites, codant pour les gènes des cytokératines.

Physiopathologiquement, les cytokératines mutées s'accumulent dans le cytoplasme et la membrane basale épithéliale.

Elle se manifeste à l'adolescence voire à la petite enfance par des crises d'érosions récurrentes. L'atteinte est bilatérale et symétrique.

L'examen biomicroscopique met en évidence des kystes intra-épithéliaux dont la tendance est à l'augmentation avec l'âge, puis vers une opacification sous épithéliale tardive.

e. Dystrophie de Lisch

La transmission est dominante liée à l'X, avec pour locus Xp22.3. Le gène est inconnu.

La physiopathologie est inconnue. Les analyses cliniques et histologiques ont montré l'accumulation épithéliale de vésicules intra-cytoplasmiques.

Probablement sous-estimée car confondue avec les kératopathies en bandelettes, l'incidence est inférieure à $1/1\,000\,000$.

Les érosions apparaissent dès la première décennie.

Phénotype : une opacité épithéliale migrogranuleuse brunâtre et opaque s'étend en bande circulaire ou en plumeau dans l'épithélium. La progression est lente de la périphérie vers le centre.

f. Dystrophies liées au gène TGFβ1

Il s'agit d'une famille de dystrophies liées à différentes mutations du gène *Transforming Growth Beta Factor induced protein H3* (TGFβ1). Il est localisé en 5q31 et code pour la kératoépithéline. Toutes les atteintes de ce gène sont autosomiques dominantes.

La prévalence avoisinerait les 137 / 1 000 000.

Les substitutions de triplets nucléotidiques (codons) du gène engendrent une protéine mutée qui s'accumule exclusivement dans la cornée, donnant un phénotype spécifique.

En sont issues les dystrophies de : Reis-Bücklers, Thiel-Behnke, granulaire de type 1, granulaire de type 2 (ou dystrophie d'Avellino), grillagée de type 1, et grillagée de type 3.

Physiopathologie : la kératoépithéline produite par les cellules épithéliales cornéennes diffuse et s'accumule dans les lamelles du collagène stromal. Selon le codon muté, le profil d'accumulation varie et le phénotype diffère.

g. Dystrophies non liées au gène TGFβ1

La dystrophie granulaire maculaire :

La transmission est autosomique récessive et les anomalies sont localisées en 16q22, sur le gène de la *Carbohydrate Sulphotransférase* (CHST6). La prévalence est rare, estimée à 2 pour 100 000.

Physiopathologie : la dysfonction du gène CHST6 entraîne l'accumulation de dépôts de kérotane sulfate dans la couche basale de l'épithélium cornéen, sous l'épithélium, dans les kératocytes, dans la membrane de Descemet et dans le cytoplasme endothélial. En réaction, la chondroïtine-6-sulfate augmente. Les dépôts sont volontiers intra-cytoplasmiques initialement, puis diffusent dans la matrice extracellulaire.

Il en existe 3 types décrits en fonction de leur réactivité antigénique au kérotane sulfate.

La dystrophie grillagée de type 2, ou syndrome de Meretoja :

Il s'agit d'une affection autosomique dominante, secondaire aux mutations Asp187Arg ou Asp187Tyr du gène codant la protéine *Gelsoline* (GSN) sur le chromosome 9, en 9q32-34. La prévalence est inconnue.

Physiopathologie : la gelsoline est aussi appelée le facteur dépolymérisant de l'actine. Sa mutation génère un produit de dégradation anormal, appelé protéine amyloïde, qui se dépose de manière ubiquitaire dans les tissus, y compris la cornée. Le dépôt de fibrilles amyloïdes dé-

sorganise les tissus et engendre une protéotoxicité sur les tissus post-mitotiques, comme dans la maladie d'Alzheimer. Ils s'accumulent dans les membranes basales (vaisseaux, peau, membrane basale épithéliale, membrane de Descemet, etc).

Les dépôts amyloïdes créent progressivement une polyneuropathie périphérique, du système neurovégétatif et des nerfs crâniens. Ils causent une hypoesthésie cornéenne. Ils s'accumulent de part et d'autre de la couche de Bowman, dans le stroma, et dans toute l'épaisseur cornéenne.

La symptomatologie oculaire débute vers la 4^{ème} décennie.

h. Dystrophie de Fuchs

Il s'agit d'une affection autosomique dominante, de pénétrance complète, en relation avec un dysfonctionnement du gène TCF4 codant pour le *facteur de transcription 4*.

Physiopathologie : TCF4 régule la transition métaplasique mésenchymateuse des cellules endothéliales par une cascade d'événements. Le métabolisme des cellules endothéliales pathologiques régresse : elles produisent à nouveau du collagène VIII embryonnaire qui s'accumule en verrucosités à la face interne de la membrane de Descemet. Ces verrucosités de collagène néoformé prennent un aspect en goutte (*cornea guttata*). Au cours de l'évolution, les cellules les plus pathologiques disparaissent. L'endothélium étant postmitotique, ses cellules ne sont pas régénérées. Les cellules endothéliales voisines migrent et s'étendent afin de rester confluentes pour assurer la déturgescence cornéenne. À son terme évolutif, l'incompétence fonctionnelle des cellules endothéliales et leur rupture de confluence engendrent un œdème cornéen. Il s'insinue initialement entre les lamelles collagéniques postérieures centrales du stroma qui sont moins denses. Lorsque l'œdème augmente, il diffuse dans le reste du stroma, jusque sous la membrane basale de l'épithélium. Il ne peut franchir la barrière épithéliale en raison des jonctions serrées intercellulaires. En conséquence, des bulles sous-épithéliales se forment. Elles soulèvent la couche épithéliale qui devient instable et stimule les terminaisons nerveuses transépithéliales. Les bulles peuvent ensuite se rompre : c'est le stade de la kératopathie bulleuse.

C. Autres étiologies

Parmi le panel de cas cités dans la littérature, nous pouvons retenir :

- Chirurgie réfractive

- Kératopathie bulleuse du pseudophake
- Lagophtalmie nocturne
- Dysfonction meibomienne

III. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le traitement se décline par un volet médical (agents mouillants et/ou hypertoniques, lentille pansement, inhibiteurs de métalloprotéinases, sérum autologue) ; puis en seconde intention chirurgical (ponction stromale antérieure, micropuncture stromale au laser Nd:YAG, débridement épithélial et polissage à la fraise diamantée, photokératectomie thérapeutique (PKT)). Malgré l'arsenal thérapeutique disponible, la prise en charge reste complexe, avec des habitudes différentes selon le centre.

A. Traitement de la crise

Les collyres antibiotiques sont la règle pour éviter la surinfection de l'ulcère. L'azithromycine 1,5% en topique est préférée au vu de ses propriétés anti-métalloprotéasiques et anti-inflammatoires, permettant une meilleure cicatrisation.

Il est parfois nécessaire à visée antalgique d'effectuer une cycloplégie à l'aide de collyres atropiniques. Dans certains cas hyperalgiques, l'utilisation d'une lentille de contact souple hydrophile « pansement » permet de minimiser les frottements entre l'épithélium cornéen et la conjonctive tarsale lors des clignements. Les collyres anesthésiants sont contre-indiqués du fait du risque non négligeable de retard de cicatrisation.

Le débridement épithélial à la pointe mousse permet de guider la cicatrisation depuis les bords de l'ulcère.

Certaines équipes utilisent des collyres hyperosmotiques (NaCl 5%) au coucher. L'hypothèse physiopathologique est de garder un état de déshydratation relative des cellules épithéliales, et de ce fait diminuer les forces tractionnelles palpébrales au réveil.

B. Traitement de la récurrence

Les agents lubrifiants topiques en larme, gel ou pommade au long cours sont la règle.

Les traitements chirurgicaux interviennent en seconde intention.

Une étude prospective randomisée menée en 1994 a conclu que 95% des épisodes aigus sont résolus sous traitement conservateur. (35)

Cependant les récurrences étaient fréquentes : la même cohorte de patient a été interrogée 4 ans après la première étude, et 59% étaient toujours symptomatiques avec des crises survenant à une fréquence médiane de 60 jours. Parmi ceux-ci, 24% se plaignent d'avoir un épisode aigu hebdomadaire. (36)

a. Lentille de contact souple hydrophile

Une étude de 2013 portée sur 29 patients a évalué de manière contrôlée et randomisée l'utilisation de la lentille pansement versus la lubrification dans le traitement de première intention des érosions cornéennes récidivantes. (37)

À 3 mois, la résolution complète des symptômes a été observée de manière significative chez 71% des patients dans le bras « lentille pansement » et 73% des patients dans le bras « agents lubrifiants ». Les patients avec lentille ont connu une résolution plus précoce des symptômes avec un délai moyen de 5 semaines contre 9 semaines pour ceux traités par larmes artificielles, aussi de manière significative.

Ils n'ont observé aucune complication dans chacun de ces deux groupes ni de complication infectieuse liée au port de lentilles.

b. Tétracyclines

Il a été montré une hausse du taux des enzymes MMP2 et MMP9 chez les patients souffrant d'érosions cornéennes traumatiques et d'érosions cornéennes récidivantes.

Les métalloprotéinases conduiraient à une dégradation de la membrane basale épithéliale, et donc de l'adhésion de son épithélium sus-jacent.

Du fait de leurs propriétés anti-métalloprotéasiques, les tétracyclines sont une piste thérapeutique intéressante.

L'équipe de Hope Ross a comparé de manière randomisée et prospective pendant 24 semaines l'efficacité de la tétracycline orale (Oxytétracycline 250mg 2 fois par jour pendant 12 semaines) et de l'hygiène palpébrale contre un traitement lubrifiant simple chez des patients atteints d'ECR.

Il y a eu une réduction significative du nombre d'ECR pendant la période d'étude dans le groupe tétracycline orale ($p = 0,04$) mais pas dans le groupe lubrifiants ($p = 0,66$). Il y avait égale-

ment une différence significative dans le temps de guérison entre ces deux groupes, en faveur des cyclines ($p = 0,001$). (38)

c. Sérum autologue

Le sérum autologue a principalement été décrit pour le traitement des sécheresses oculaires sévères (syndrome de Sjögren) et des kératites neurotrophiques.

Celui-ci véhicule de nombreuses molécules, à savoir : l'EGF (*Epithelial Growth Factor*), le TGF-B (*Transforming Growth Factor B*), le facteur de croissance fibroblastique, la fibronectine, la substance P, l'IGF (*Insulin Growth Factor*) et le NGF (*Nerve Growth Factor*).

Ainsi sa composition relativement similaire à celle des larmes apporte à la surface oculaire des nutriments de base pour le renouvellement épithélial, absents des préparations commerciales. La fibronectine favorise la migration et l'ancrage des cellules épithéliales, l'huile présente dans le sérum peut se substituer aux composants lipidiques produits par les glandes de Meibomius, et la préalbumine contribue à la stabilité du film lacrymal.

Une étude de 2002 a traité 11 patients réfractaires par sérum autologue, avec une durée de suivi de 3 mois. Après le début du traitement au sérum, une seule récurrence a été enregistrée chez trois des patients. (39)

Le taux de récurrence pendant le traitement a chuté de façon drastique, passant de 2,2 récurrences par mois de suivi enregistrées avant le début de l'étude à 0,028 récurrence observée à la fin du suivi.

D'autres collyres à base de PRP (plasma riche en plaquettes) (40) et de sérum de cordon ombilical (41) ont été décrits, avec des résultats prometteurs. Cependant, la difficulté d'accès à ces sérums limite leur utilisation en pratique clinique.

d. Débridement épithélial

Le débridement épithélial est l'une des procédures les plus couramment utilisées.

Il peut être effectué à l'aide d'une éponge en cellulose, d'une spatule mousse ou d'une lame de scalpel n°15 afin de retirer 7 à 10 μm d'épithélium cornéen central.

Une lentille pansement est ensuite appliquée pour favoriser la cicatrisation et un traitement antibiotique topique prescrit.

Il est efficace pour traiter l'ulcère en aigu, mais il existe peu de preuves que le débridement épithélial seul puisse prévenir les récurrences. (42) En conséquence, il est souvent associé à d'autres techniques, en particulier le polissage à la fraise diamantée. Dans ce cas la couche de Bowman est polie à l'aide d'une fraise diamantée, ce qui permet une réépithélisation plus rapide et une cornée globalement plus lisse en comparaison avec un débridement seul.

e. Polissage à la fraise diamantée

La technique consiste tout d'abord par un débridement épithélial puis au polissage doux à la fraise diamantée du stroma antérieur. (43)

L'équipe de Wong en 2009 a étudié les différences entre le polissage à la fraise diamantée (PFD) et le débridement épithélial (DE) dans 48 yeux de 48 patients. (44) 25 yeux ont été traités avec le PFD et 23 avec le DE seul. Dans le groupe PFD, un seul patient a connu une récurrence majeure, 5 ont connu des récurrences mineures, et aucune intervention chirurgicale supplémentaire n'a été nécessaire dans 19 yeux. Dans le groupe DE, 13 patients ont connu des récurrences majeures, 15 des récurrences mineures, et 12 patients ont dû subir des interventions chirurgicales secondaires. Ils estiment que le PFD est supérieur au DE pour prévenir les récurrences d'ECR car il déshabille la membrane basale épithéliale, ce qui permet à un épithélium plus lisse de repousser sans dystrophie ni traumatisme. Le PFD encourage la fibrose réactionnelle, qui favorise la cicatrisation avec une adhésion épithéliale plus forte aux membranes sous-jacentes. (45)

Les deux complications principales sont l'astigmatisme induit, et le haze cornéen avec une incidence allant de 14,3 à 26%. (46)(47)

f. Ponction stromale antérieure

Décrite pour la première fois en 1986 par l'équipe de McLean, son principe est de créer des microponctions à l'aiguille 25G à travers l'épithélium jusqu'au stroma antérieur dans la zone d'instabilité. (48)

Elle est préférée pour les lésions hors de l'axe visuel au vu du risque de taires stromales antérieures.

L'avantage de cette technique est qu'elle peut être réalisée en consultation à la lampe à fente. (49)

g. Microponcture stromale au laser Nd :YAG

Elle permettrait comparé à la ponction stromale à l'aiguille une meilleure reproductibilité et une meilleure transparence des cicatrices. (50)

Le principe est le même que celui de la microponcture précédemment citée, mais en utilisant le laser Nd :YAG. L'énergie est de 0,3 à 0,6mJ par tir, concentrée dans le stroma antérieur et le sous-épithélium. Il limite le risque théorique de taies cornéennes et d'astigmatisme induit.

L'efficacité est d'environ 50%. (51)

h. Désépithélialisation à l'alcool absolu

Sous anesthésie topique et à l'aide d'un anneau de désépithélialisation, la cornée est exposée à l'éthanol dilué à 20% pendant 40 à 60 secondes.

L'épithélium décollé chimiquement est ensuite retiré mécaniquement à la pointe mousse.

Cette technique permet de laisser la membrane de Bowman intacte et d'avoir une surface lisse pour guider la cicatrisation.

Les principaux inconvénients sont la douleur post opératoire, l'impossibilité de le pratiquer en lampe à fente, et le risque de toxicité. (52,53)

i. Plasma basse température

Le plasma est considéré comme le quatrième état de la matière après les états solide, liquide et gazeux. Il est généré en fournissant de l'énergie à un gaz neutre jusqu'à obtenir un gaz ionisé composé d'ions, d'électrons et de photons. Les plasmas sont classés en deux catégories : (54)

- Thermiques, dont le fonctionnement repose sur l'utilisation de chaleur, et
- Non thermiques, générés à pression atmosphérique et à température ambiante.

L'ablation par plasma à basse température, également appelée ablation à froid ou coblation, est surtout décrite en chirurgie laryngée. (55) Elle permet de minimiser la douleur et les hé-morragies post opératoires par rapport à la thermocoagulation à la pince bipolaire. (56)

À une température relativement basse, le plasma transmet son énergie au tissu, ce qui entraîne la rupture des liaisons organiques et la décomposition des structures moléculaires. Cette technique permet ainsi d'éviter les dommages thermiques aux tissus environnants, ce qui améliore la cicatrisation.

Dans le domaine de l’ophtalmologie, elle est décrite dans la chirurgie du ptérygion. (57) Par rapport à une chirurgie classique de ptérygion avec excision à la lame et hémostase au caustère, elle améliore significativement : le temps opératoire, l’inflammation et la stabilité du greffon conjonctival, et le taux de récurrence.

Son utilisation dans les érosions cornéennes récurrentes a été publiée en 2022 par une équipe chinoise. (58) Ils ont traité par coagulation 35 yeux de 35 patients souffrant d’ECR. L’opération se déroulait sous anesthésie topique après désépithélialisation et durait environ 5 minutes. Seulement 3 patients ont récidivé après chirurgie (8,57%) et leur principale complication est l’apparition ou la majoration d’un syndrome sec avec diminution du BUT de 6.191 ± 2.811 s à 5.815 ± 2.802 s ($p < 0.001$).

Malgré leurs résultats prometteurs, il faut cependant prendre en compte la disponibilité restreinte de l’appareil et l’absence de recul de cette technique.

j. Toxine botulique orbiculaire et tarsorrhaphie

Dans les cas sévères et réfractaires, l’induction d’un ptosis à l’aide de la toxine botulique permet de protéger la surface oculaire. Il en est de même pour la tarsorrhaphie externe temporaire, plus invasive mais plus efficace sur la durée.

Du fait de la rancune esthétique, ces méthodes sont à réserver à certains cas exceptionnels après discussion des tenants et aboutissants au patient.

Une indication serait la kéralgie récurrente sur paralysie faciale périphérique, permettant de traiter dans le même temps la rétraction palpébrale séquellaire. (59)

IV. PHOTOKÉRATECTOMIE THÉRAPEUTIQUE AU LASER EXCIMER

A. Historique

Le premier rayonnement laser émis dans l’ultraviolet a été généré par une équipe soviétique dirigée par Nikolaï Guennadievitch Bassov en 1970. De nombreux laboratoires réalisèrent par la suite leur propre laser Excimer au milieu des années 70.

Le premier développement commercial fut accompli par la société allemande Lambda Physik en 1977, et les premières applications furent accomplies dans le domaine industriel (gravure de circuits électroniques) et de la recherche.

En 1981, trois chercheurs américains d'IBM (International Business Machines Corporation) ont soumis un reste de viande de dinde de Thanksgiving à leur laser Excimer 193nm au laboratoire : ils obtinrent une coupe nette, sans dommages aux tissus adjacents.

En 1983, Stephen Trokel a décrit l'utilisation du laser Excimer sur la cornée. Par la suite, il a démontré que le laser pouvait enlever avec précision le tissu cornéen en utilisant une longueur d'onde donnée et obtenir une surface d'ablation lisse sans aucun effet de dommage thermique. (60)

En 1985, une énergie laser de 193 nm a été utilisée dans la kératotomie radiaire, montrant des résultats plus prévisibles et plus précis qu'une incision au couteau lors des procédures réfractives. (61)

En juin 1989, le premier brevet d'utilisation du laser Excimer comme outil de réfraction cornéenne a été déposé par Peyman, puis approuvé par la Food and Drug Administration en 1998.

Les études sur les effets du laser Excimer sur le tissu cornéen concernaient initialement la modification de l'optique cornéenne et la correction des amétropies, et se sont ensuite intéressées à la correction des irrégularités morphologiques et des opacités cornéennes avec la photokératectomie thérapeutique (PKT).

B. Principes des lasers

Le mot LASER dérive de l'acronyme anglais « *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* ».

Le modèle de Bohr (1913) explique que les atomes sont composés d'un noyau contenant des protons chargés positivement, de neutrons neutres et d'électrons chargés négativement qui gravitent autour. L'attraction électrique entre le positif et le négatif permet le maintien de l'ensemble du complexe à son état fondamental, stable.

L'état stable est celui de plus faible énergie, proche du noyau.

Si un électron absorbe de l'énergie par le biais d'un photon incident, il passera à un niveau d'énergie plus élevé, dans une position plus éloignée de son noyau, et se trouvera alors dans un état excité.

Les atomes ne peuvent rester dans un état excité que pendant une courte période, et lorsque les électrons excités retournent à leur état de repos, ils libèrent l'énergie précédemment absor-

bée sous forme de photons. Les photons sont des « paquets » (ou quanta) d'énergie pure : ils peuvent disparaître dans des réactions énergétiques où leur énergie est justement absorbée et permet une transition énergétique.

L'énergie du photon est décrite par la relation de Planck : $E = h\nu$, où

- E est l'énergie en Joules du photon
- h est la constante de Planck
- ν est la fréquence en Hertz de l'onde électromagnétique du photon

Dans le cas d'une onde électromagnétique se propageant dans le vide, la fréquence et la longueur d'onde sont liées par la relation $\nu = \frac{c}{\lambda}$

(c : célérité du vide, λ : longueur d'onde).

Ainsi, l'énergie d'un photon est proportionnelle à sa fréquence ν , et inversement proportionnelle à sa longueur d'onde λ .

Lors de l'émission spontanée, comme toute lumière observée dans la nature (exemple : lumière du soleil), l'atome initialement dans son état excité redescend dans son état fondamental en émettant un photon. Ce photon est émis dans une direction aléatoire et au bout d'un temps lui aussi aléatoire, mais dont la valeur moyenne est appelée « durée de vie » de l'état excité. L'émission spontanée, comme son nom l'indique, n'a pas besoin de rayonnement incident pour se manifester.

Ce processus d'excitation puis de désexcitation et de libération de photons peut aussi être provoqué, comme l'a proposé Einstein au début du XXème siècle : il s'agit de l'émission stimulée. Pour que cela se produise, il faut qu'un électron déjà excité rentre en collision avec un photon de même énergie, ce qui amènera à l'émission de deux photons lorsque l'électron retourne à son état stable. Enfin, ces photons émis peuvent à nouveau stimuler l'émission d'autres photons.

L'émission stimulée nécessite donc une source d'énergie pour induire le changement d'état, il s'agit de la partie « pompe » du laser.

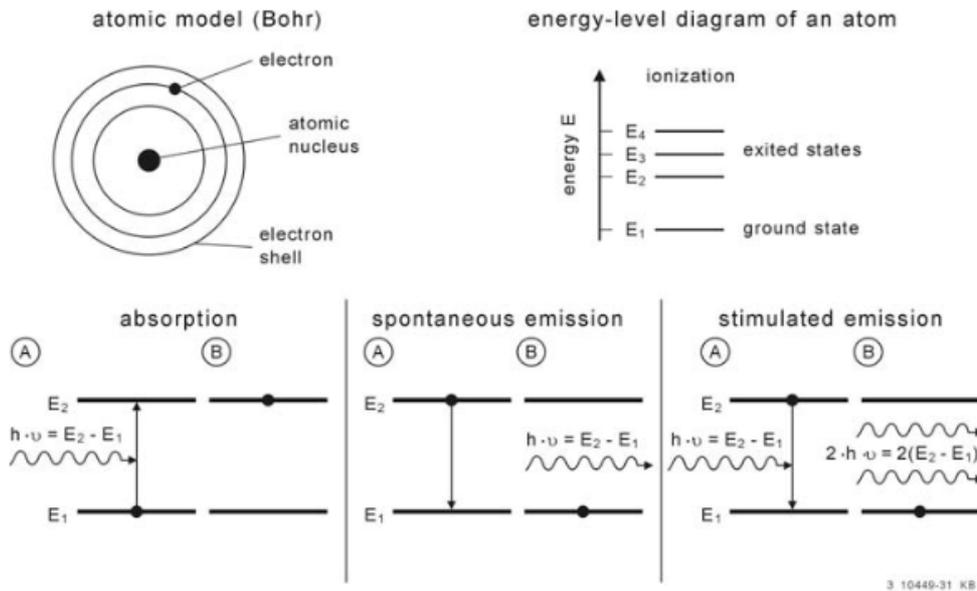


Figure X : Phénomènes d'absorption, d'émission spontanée et d'émission stimulée

Cette stimulation croissante de l'émission de photons conduit finalement à un environnement où le nombre d'atomes dans l'état excité est proportionnellement plus élevé que dans l'état de repos. Cette situation est appelée "inversion de population" et constitue une condition préalable essentielle à la génération de lumière laser dans une chambre optique.

Le retour à l'équilibre, pour rétablir la proportion d'équilibre, induit la réaction en cascade souhaitée et la création de lumière laser.

Cependant, un laser est une source de lumière et non pas un amplificateur. Il faut donc renvoyer la lumière dans le milieu amplificateur grâce à un jeu de miroirs, en réalisant une *cavité optique*.

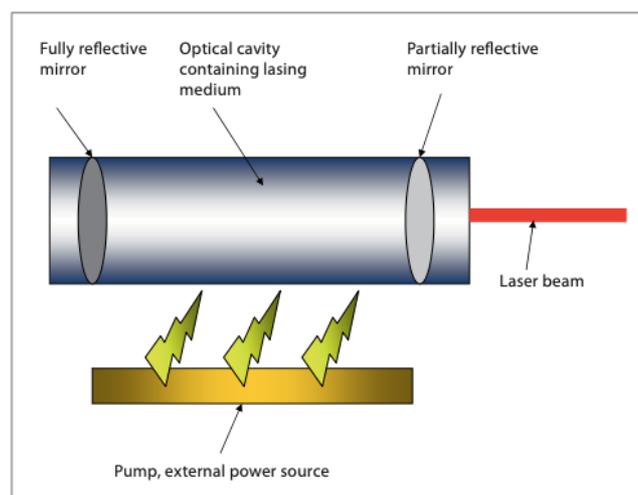


Figure XI : Représentation schématique des constituants d'un laser.

Bogdan Allemann, I., & Kaufman, J. (2011). Laser principles. *Current problems in dermatology*, 42, 7-23.

Les éléments constitutifs d'un laser sont alors :

- une *source d'énergie* assurant le pompage du milieu amplificateur ;
- un *milieu amplificateur*, pompé dans un état où il peut émettre de la lumière par émission stimulée, et ceci, dans une gamme de fréquences caractéristiques du milieu ;
- une *cavité optique* qui permet le bouclage du dispositif et impose au faisceau émis ses caractéristiques spatiales (direction, divergence) et temporelles (spectre de fréquences).

Une partie de l'énergie lumineuse présente dans la cavité s'en échappe : c'est l'émission du faisceau laser.

Chaque laser représente une part du spectre électromagnétique.

Le spectre électromagnétique englobe toutes les sources d'énergie qui se déplacent dans l'espace sous forme d'ondes, et va des courtes longueurs d'onde (rayons X et γ) aux grandes longueurs d'onde (micro-ondes, ondes radio). La plupart des lasers utilisés en médecine génèrent de la lumière dans le visible (400-760 nm), le proche infrarouge (760-1 400 nm), l'infrarouge moyen (1,4-3 μm), l'infrarouge ($>3 \mu\text{m}$), et rarement dans l'ultraviolet (200-400 nm). Comme son nom l'indique, la lumière laser dans le spectre du visible crée des faisceaux visibles de différentes couleurs, en fonction de la longueur d'onde respective.

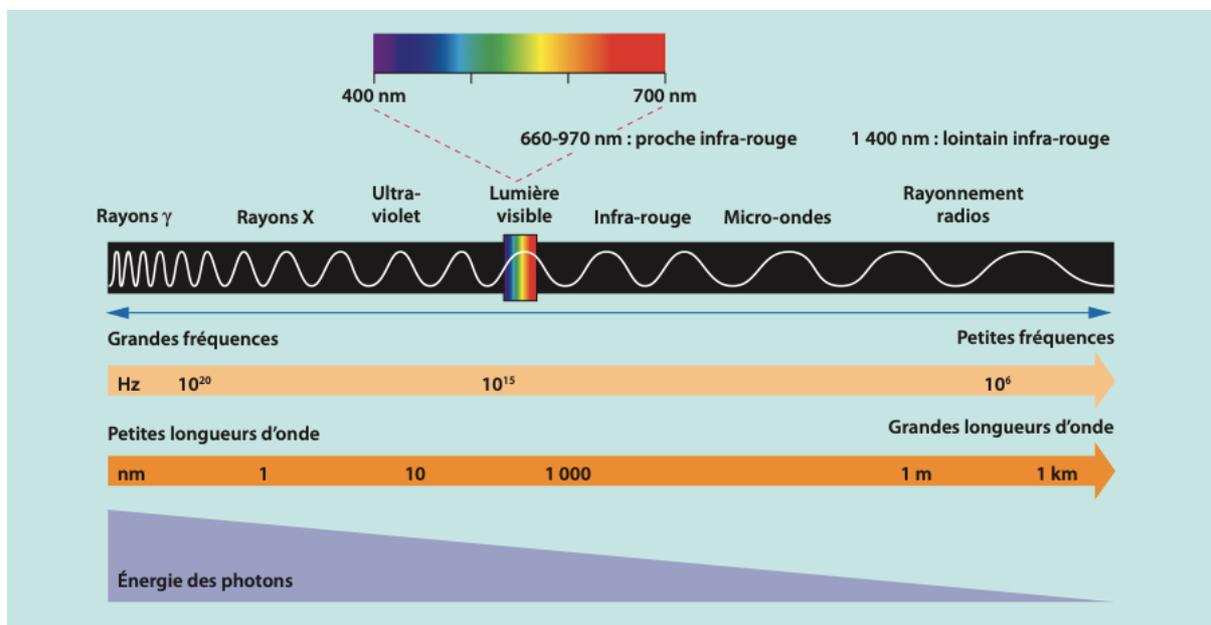


Figure XII : Spectre électromagnétique

La lumière laser possède trois caractéristiques principales qui la différencient d'autres sources lumineuses, base de son utilisation thérapeutique :

- Monochromaticité : elle n'émet qu'une seule longueur d'onde

- Cohérence : les ondes lumineuses sont en phase dans l'espace et le temps.
- Collimation : les ondes lumineuses sont parallèles, le faisceau laser a un diamètre étroit et défini qui n'augmente pas avec la distance.

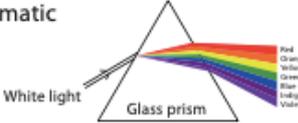
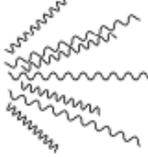
Laser light	Non-laserlight (e.g. flashlight)
Monochromatic 	Polychromatic 
Coherent 	Incoherent 
Collimated 	Divergent 

Figure XIII : Caractéristiques de la lumière laser

Plusieurs paramètres vont ainsi déterminer l'utilisation d'un laser : la longueur d'onde (les longueurs d'onde courtes étant plus énergétiques), la puissance, la surface de délivrance et surtout le temps d'administration. Des temps longs, de l'ordre de fractions de secondes, génèrent des effets thermiques, souhaitables pour les traitements rétinien de photocoagulation ; des temps très courts, de l'ordre de quelques dizaines de nanosecondes ou même de femtosecondes, auront des effets mécaniques et chimiques entraînant une photoablation tissulaire lorsque l'énergie du laser est supérieure à celle des liaisons intermoléculaires, voire, avec des temps de délivrance encore plus courts, une ionisation et une sublimation de la matière, c'est-à-dire la transformation d'un tissu solide en gaz.

C. Laser Excimer

Le terme Excimer vient de « *Excited-Dimere* ».

Les dimères excités sont des molécules instables et liées de très haute énergie qui émettent un rayonnement ultraviolet (UV) d'une longueur d'onde de 193nm lorsqu'elles retournent à leur état fondamental, pour ainsi rompre les liaisons moléculaires dans les tissus, en générant une faible chaleur d'où l'appellation « photoablation froide ». (62)

Le laser Excimer le plus utilisé en chirurgie réfractive est produit à partir d'un mélange de gaz rare (l'Argon), d'un halogène (la Fluorine) et d'un gaz tampon permettant le transfert d'énergie (l'Hélium).

Les gaz rares comme l'Argon sont des éléments inertes, dont les niveaux électroniques sont complètement saturés. De ce fait, ils ne forment pas à l'état naturel de molécules stables avec d'autres éléments et tendent à se repousser. L'excitation par une décharge électrique intense fournit à l'un de ces éléments un électron, et cette charge lui permet alors de constituer de manière éphémère avec un second élément un dimère excité.

Pour obtenir cette réaction, il faut que la probabilité de rencontre entre ces éléments soit suffisamment élevée, ce qui suppose une haute densité et donc une pression élevée dans la cavité du laser. Lors de la séparation du dimère, l'énergie de la rupture de la liaison est produite sous la forme d'un photon dont la longueur d'onde est située dans l'ultra-violet (193 nm).

En général, les lasers à grande longueur d'onde, lorsqu'ils sont utilisés pour vaporiser les tissus, sont connus pour causer des dommages collatéraux aux tissus adjacents.

Le fluorure d'argon (ArF) est un dimère qui émet une courte longueur d'onde, permettant une photoablation contrôlée de la cornée tout en respectant les tissus adjacents.

Chaque impulsion délivrée élimine environ $0,25\mu\text{m}$ de tissu sur la zone ablatée : cette précision motive l'utilisation du laser Excimer comme outil chirurgical.

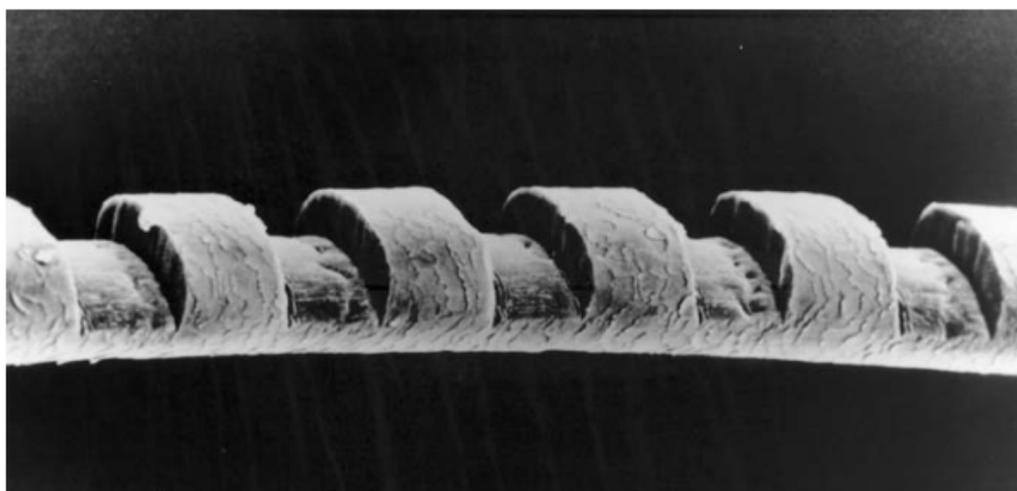


Figure XIV : Entailles de $50\mu\text{m}$ gravées dans un cheveu humain avec un laser Excimer à 193nm

Basting, D., Djeu, N., Jain, K.: Historical review of excimer laser development. In: Basting, D., Marowsky, G. (eds.) Excimer Laser Technology, pp. 8–21. Springer, Berlin (2005)

Le pourcentage d'ablation varie légèrement entre le tissu épithélial et stromal, ainsi qu'entre le stroma sain et le stroma cicatriciel, en raison de leurs caractéristiques biomécaniques. Celles-ci sont négligeables dans la grande majorité des cas.

Ces dernières années, la disponibilité de technologies plus récentes telles que l'OCT du segment antérieur et l'imagerie de Scheimpflug ont permis d'améliorer l'évaluation préopératoire de la cornée.

En règle générale, il est contre-indiqué de laisser un mur postérieur < 400µm d'épaisseur en raison du risque d'ectasie cornéenne post opératoire (initialement, les directives de la FDA exigeaient au moins 250µm d'épaisseur résiduelle).

Les indications thérapeutiques du laser Excimer comprennent :

- Pathologies affectant le pouvoir optique : astigmatisme irrégulier
- Pathologies affectant la transparence < 150 µm
- Pathologies douloureuses : quelques µm

Le laser Excimer émet ainsi des pulsations qui permettent l'ablation précise et régulière de l'épithélium et du stroma antérieur cornéens, entraînant alors une régularisation du dioptré cornéen, une disparition des opacités cornéennes (selon leur profondeur, en règle générale < 150 µm), et une régénération d'un épithélium alors bien adhérent à sa membrane basale qui se voit reformée.

La photokératectomie au laser Excimer est également effectuée en mode « réfractif » pour corriger les myopies jusqu'à -6D, les astigmatismes jusqu'à 3D, et les hypermétropies faibles.

La formule de Munnerlyn permet d'estimer l'erreur réfractive induite : (63)

$$\text{Changement de dioptrie} = 3 \times \left(\frac{\text{Profondeur d'ablation } (\mu\text{m})}{\text{Diamètre d'ablation } (\text{mm})} \right)^2$$

Ainsi, plus la profondeur d'ablation est grande, plus importante est l'erreur réfractive.

De même, elle est inversement proportionnelle à la zone (ou diamètre) d'ablation.

De nombreuses techniques sont décrites dans la réalisation de la PKT :

- Débridement épithélial : manuellement à l'aide d'une spatule ou chimiquement avec de l'éthanol dilué à 20%

- Utilisation de fluides masquants (ex : hydroxy-méthylcellulose de 0,7 à 2%) qui protègent les zones moins saillantes tout en permettant la photoablation de la zone surélevée.
- PKT « transépithéliale » : dans cette variante l'épithélium est utilisé comme agent masquant et est photoablaté par le laser.
- Mitomycine C : elle est utilisée pour prévenir le haze, surtout dans les procédures réfractives pour myopie > -4D.

D. Interactions tissulaires

Il existe quatre types d'interaction entre le rayonnement laser et la cornée :

- Absorption, prédominante à des longueurs d'onde inférieures à 350 nm. C'est le principal effet utilisé pour la chirurgie cornéenne photoablatrice.
- Transmission, maximale à des longueurs d'onde comprises entre 400 et 1600 nm ; c'est le cas des lasers à argon et à yttrium-aluminium-grenat (YAG), qui traversent la cornée sans interactions significatives.
- Réflexion et dispersion sont des phénomènes faibles sur la cornée.

L'absorption elle-même peut être décomposée en trois effets distincts :

- Photothermique, lié aux vibrations moléculaires induites par l'énergie photonique : il se traduit par une augmentation de la température
- Photodisruptif qui fait suite à l'ionisation. Il n'apparaît qu'à des longueurs d'ondes très élevées de l'ordre du micron (IR). C'est le mécanisme d'action des lasers YAG et femtoseconde.
- Photochimique : il se produit à des longueurs d'onde courtes.

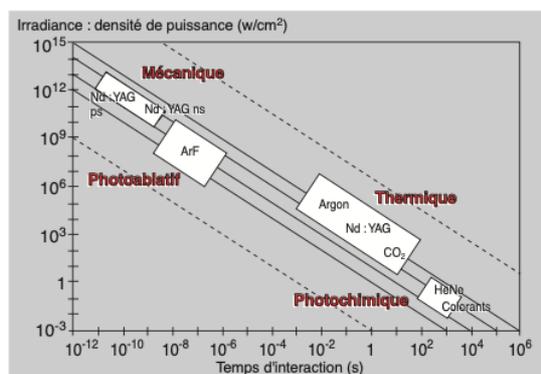


Figure XV : Différentes actions en fonction de l'irradiance et du temps d'interaction.

La fluence est identique le long des lignes diagonales (« lignes d'isofluence »)

L'effet photochimique se décompose ensuite en deux processus : la photoradiation et la photoablation.

Principes de la photoablation :

Comme vu précédemment, la cornée se compose majoritairement d'eau (environ 78%). Or, celle-ci possède une absorption remarquable des rayons UV < 200nm.

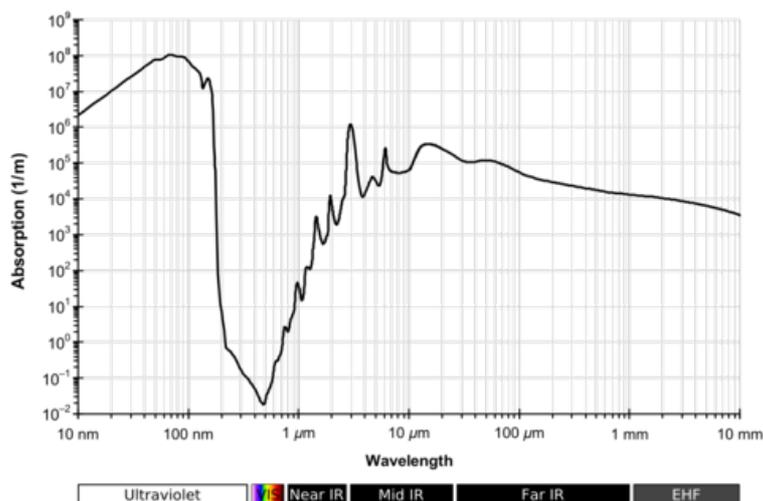


Figure XVI : Spectre d'absorption de l'eau liquide de l'UV à l'IR.

Le laser Excimer 193nm émet des photons UV-C de très haute énergie (6,4 eV) qui dépassent l'énergie des liaisons covalentes moléculaires et permet de les rompre : il s'agit de la photodécomposition ablative.

Au-delà d'une certaine densité de liaisons brisées, la matière explose et est éjectée dans un mélange de gaz et de fragments moléculaires à une vitesse supersonique (1000-3000 m/s) dans un panache (« *plume effect* »), évitant les dommages thermiques au tissu adjacents. Srinivasan et Leigh ont décrit le processus de photodécomposition ablative où les polymères irradiés se brisent en molécules plus petites libérées dans l'atmosphère environnante. (64)

La détente du panache d'ablation crée une onde de choc dans l'air.

L'impulsion mécanique et l'élévation locale de la température induisent une onde de pression, appelée choc laser, qui se propage en profondeur du tissu.

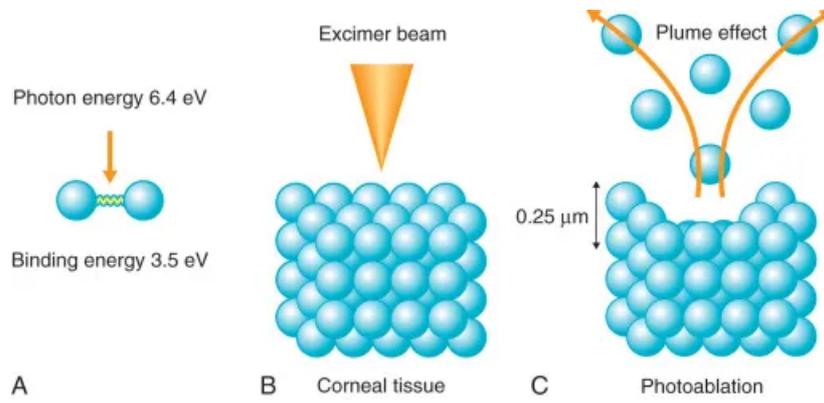


Figure XVII : Mécanisme de la photoablation après absorption de l'énergie du laser Excimer par la cornée. Un seul impact enlève environ 0,25 μm.

Dimitri T. Azar, Refractive Surgery, 2nd ed, 2007, Elsevier inc

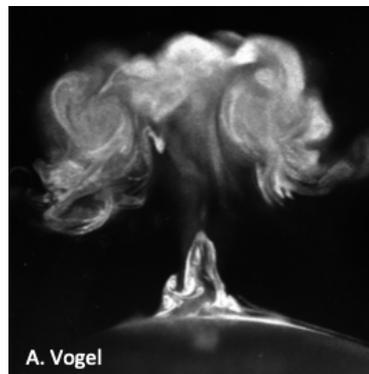


Figure XVIII : « Plume effect »

Le recul généré par l'éjection de la matière photoablatée crée une onde à la surface de la cornée. Cette onde, ainsi que les ondes de choc créées par les impacts laser, sont à l'origine du bruit associé à chaque impact (choc acoustique). L'amplitude de l'onde de choc diminue progressivement en s'éloignant du centre de l'impact.

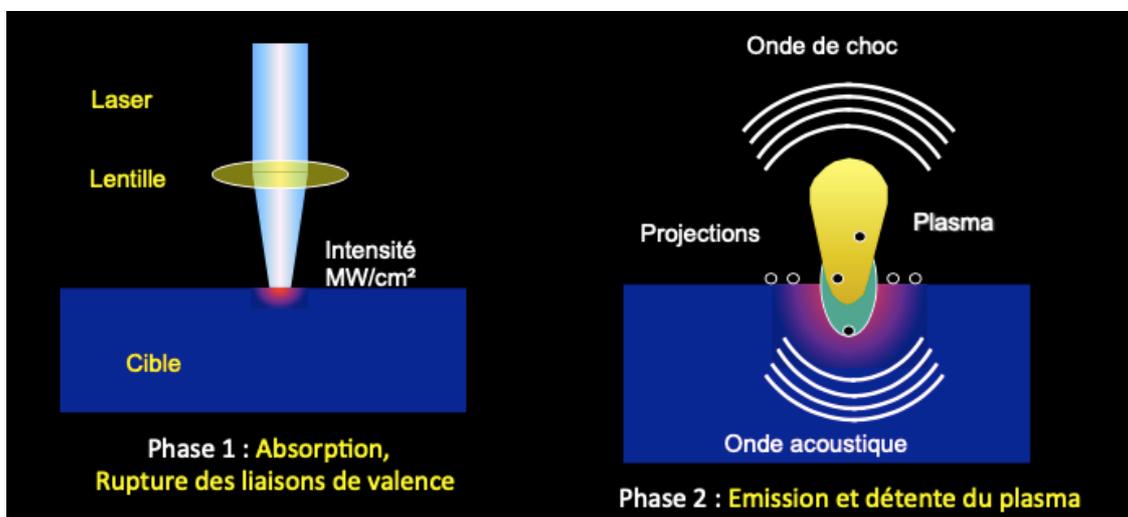


Figure XIX : Principes de photoablation.

Un rayonnement ultraviolet secondaire est produit lorsque l'impulsion frappe la cornée (0,001 % du rayonnement primaire est converti en rayonnement secondaire). Il a une longueur d'onde de 460 nm au niveau de l'épithélium (lumière bleutée) et de 310 nm au niveau du stroma.

Lors de la photoablation transépithéliale, le changement de couleur (disparition de la fluorescence bleue) signale la fin de la phase d'ablation épithéliale. La pénétration cornéenne de cette irradiation secondaire est négligeable, car sa fluence est faible ($< 5 \text{ mJ/cm}^2$).

Effet mutagène :

La lumière ultraviolette dont la longueur d'onde est comprise entre 248 et 358 nm est absorbée par l'ADN et peut provoquer des mutations. Par conséquent, le faisceau laser de 193 nm ne devrait pas être mutagène, ce qui a été confirmé par des études expérimentales. Le rayonnement ultraviolet secondaire émis par fluorescence au niveau du stroma (310 nm) pourrait théoriquement être mutagène, mais sa fluence (5 mJ/cm^2) est inférieure au seuil mutagène (10 mJ/cm^2).

E. Paramètres du faisceau laser

Le faisceau de photons de 193 nm possède un certain nombre de paramètres physiques caractéristiques. Les variations de ces paramètres peuvent modifier à la fois les effets photoablatifs sur le site cible et les effets secondaires sur le tissu cornéen adjacent.

Durée des impulsions :

Les impulsions durent de 4 à 25 ns, le dimère excité étant très instable (demi-vie : 9-23 ns). Les impulsions plus courtes ont des effets thermiques plus faibles, ce qui limite les conséquences sur les tissus adjacents. (65)

Fréquence des impulsions :

La fréquence des impulsions varie de 10 à 1000 Hz, selon le modèle.

En théorie, les hautes fréquences sont à éviter, car les effets thermiques sur la cornée commencent à apparaître à partir de 1 Hz. Un compromis doit cependant être trouvé, car le traitement sera trop long si la fréquence d'impulsion est trop basse.

Avec les lasers excimères « flying spot » qui ont une fréquence d'impulsion élevée, les effets thermiques sont limités par la petite taille des spots et par le fait que les impulsions consécutives sont délivrées à des distances régulières, ce qui donne au site cible le temps de se refroidir entre les impacts.

Énergie des impulsions :

L'énergie du rayonnement E (en Joules) est égale au produit de la puissance P (en watts) par la durée totale d'irradiation (en secondes) : $E = P \times t$

L'énergie délivrée par impulsion à large faisceau varie entre 10 et 250 mJ selon le laser. La différence d'énergie entre les impacts peut atteindre 10 %. Au cours d'une procédure réfractive typique utilisant un laser à faisceau large et comportant environ 50 impacts, la variation totale de la profondeur est de $\pm 0,1$ % (correspondant à environ 0,1 D) et est négligeable dans la pratique clinique.

L'irradiance I (ou densité de puissance, W/cm^2) est définie comme le rapport de la puissance sur la surface du faisceau à la surface du tissu : $I = \frac{P}{S}$

Fluence :

Elle correspond au rapport de l'énergie sur la surface du spot : $F = \frac{E}{S}$, en J/cm^2 .

Le seuil de photoablation à la surface de la cornée est d'environ 50 mJ/cm^2 à une longueur d'onde de 193 nm. En dessous de ce seuil, l'action photoablatrice est irrégulière et incomplète. Chaque impulsion dont la fluence est supérieure à ce seuil ablate une quantité précise de tissu cornéen. La quantité de tissu ablaté par impulsion augmente de façon non linéaire par rapport à la fluence, jusqu'à une valeur d'environ 600 mJ/cm^2 , au-delà de laquelle une augmentation de la fluence n'augmente plus la quantité de tissu photoablaté par chaque impulsion. Différents lasers ont des fluences comprises entre 100 et 360 mJ/cm^2 , soit la plage optimale.

Taux d'ablation :

Chaque laser possède son propre taux d'ablation moyen par impact, allant de $0,25 \text{ }\mu\text{m}$ à $0,6 \text{ }\mu\text{m}$. Un certain nombre de facteurs peuvent influencer le taux d'ablation :

- L'épithélium s'ablate plus rapidement que le stroma, qui s'ablate environ 30 % plus rapidement que la couche de Bowman.
- L'ablation des cicatrices cornéennes est moins rapide que celle des tissus sains.
- Le taux d'ablation par impact augmente avec la déshydratation de la cornée, ce qui peut entraîner une sous ou sur-correction de 10 à 15 %.

Au cours du processus d'ablation, des ondes de choc acoustiques et des ondes de surface cornéennes consécutives sont générées. Ces dernières se propagent le long de la surface de la cornée, les amplitudes les plus élevées se situant au niveau des bords du faisceau. Les ondes de surface cornéennes peuvent entraîner un déplacement intrastromal de l'eau, dont on sup-

pose qu'elle s'accumule au centre et à la périphérie, créant ainsi différentes zones d'hydratation cornéenne et différents taux d'ablation dans la zone de traitement.

F. Fonctionnement du mode de délivrance

Les lasers peuvent délivrer leur rayonnement de manière continue ou pulsée (intermittente) à différentes fréquences.

L'utilisation d'un laser pulsé permet de concentrer l'énergie délivrée dans le temps : la puissance alors émise est augmentée.

Il existe différents types de faisceaux utilisables :

- Pleins, fixes (8mm) : simples, à modelage optique par lentille ou à modelage physique par diaphragme, fentes ou système érodible. Ce faisceau couvre l'ensemble de la zone optique
- A balayage : par fente rotative ou par spots.
- Par point : scanning, flying spot.

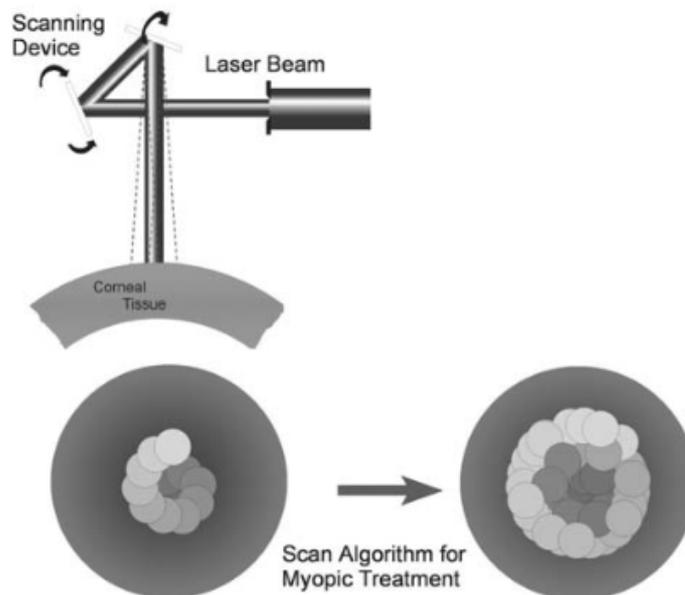


Figure XX : Configuration principale d'un système de balayage, où un motif en spirale est utilisé pour aplanir le rayon de courbure de la cornée.

L'utilisation de spots de petite taille impose alors un traitement plus long pour une même ablation et nécessite un système d'asservissement aux mouvements oculaires.

Les dernières plateformes laser disposent de systèmes d'eye-tracking précis, capables de capturer le mouvement des yeux dans six dimensions, à savoir l'axe X, l'axe Y, le roulement horizontal, le roulement vertical, la rotation des yeux autour de l'axe visuel (cyclotorsion statique et dynamique) et l'axe Z (compensation active des mouvements vers le haut et vers le bas). Les principes de l'eye-tracker en sont les suivants :

- Repérage statique pré opératoire par une caméra infrarouge donnant les repères de référence
- Détection per-opératoire des mouvements oculaires
- Chaque mouvement détecté est transmis au logiciel d'analyse :
 - Réponse active : suivi des mouvements par jeu de miroirs d'orientation du faisceau émergent
 - Réponse passive : suspension de la délivrance.

Le taux d'ablation est ainsi variable en fonction du laser et de la technique opératoire :

- La fluence dépend de la fréquence des pulses et de l'énergie des spots
- Le taux de recouvrement des spots dépend de la fonction tracker du laser et des mouvements du patient
- La durée de la procédure influence l'hydratation stroma
- Les saignements limitent l'absorption des rayonnements (effet masque)
- La profondeur des tirs est différente en fonction de la zone d'ablation souhaitée

Différents lasers sont commercialisés à ce jour :

- USA : Visx (10-50Hz)
- Japon : Nidek (50Hz)
- Allemagne : Wavelight (500Hz), Bausch/Lomb (50-100Hz), Schwind (500-1000Hz) , Zeiss (10-250Hz)

Exemple : caractéristiques du laser Wavelight EX500

La fréquence de tirs du laser EX500 est de 500Hz (soit 500 tirs par seconde).

La fluence du laser est de 200 mJ/cm², et chaque spot produit une ablation d'une profondeur de 0.65 µm.

La correction d'une dioptrie de myopie pour une zone optique de 6.5 mm est effectuée en seulement 1,4 secondes, et induit une profondeur d'ablation de 15.5 µm.

Un temps de traitement accéléré réduit la déshydratation du stroma ainsi que le temps de fixation du patient, et permettra d'obtenir des résultats plus prédictibles et reproductibles.

G. Profils d'ablation

Le profil d'ablation détermine le volume soustrait à la cornée par le laser Excimer pour corriger le défaut optique.

Il y a quatre profils d'ablation possibles :

- Ablation standard : même si elle n'est plus pratiquée de nos jours, il convient de noter que les premières générations de laser Excimer ne traitaient que les sphères et les cylindres et que la zone de transition était réalisée au bord de la zone de traitement. Toutefois, ces profils induisaient une proportion élevée d'aberrations optiques de haut ordre.
- Photoablation topoguidée : les ablations cornéennes sont réalisées sur la base des aberrations optiques de haut ordre et d'asphéricité mesurées au niveau de la cornée par la topographie cornéenne.
- Les profils photoablatifs optimisés : ils permettent de donner à la surface cornéenne finale son asphéricité proche de la cornée normale réduisant ainsi les aberrations sphériques induites.
- Photoablation guidée par le front d'onde (Wavefront optimized, WFO) : grâce aux nouvelles générations d'abérromètres, ces profils d'ablation sont basés sur l'ensemble des aberrations optiques de haut ordre de l'ensemble du système oculaire.

La zone d'ablation correspond à la surface cornéenne qui est exposée aux tirs du laser. Un profil d'ablation conventionnel permet de modifier le pouvoir optique de la cornée en changeant la courbure. Il existe une relation directe entre courbure et pouvoir optique : la puissance cornéenne est inversement proportionnelle à la valeur du rayon de courbure cornéen central.

Le profil d'ablation peut être décomposé en deux parties : un traitement central à visée réfractive (zone optique) et un traitement périphérique destiné au raccordement avec la cornée périphérique non traitée (zone de transition). La zone d'ablation correspond à l'addition de la zone optique et de la zone de transition.

$$\text{Zone d'ablation} = \text{Zone optique} + \text{Zone de transition}$$

L'ablation de type parallèle (ou « *plano* ») est utilisée en mode PKT.

Elle fournit un exemple de discordance entre l'effet réfractif attendu (nul puisque l'ablation est de profondeur constante) et celui obtenu (effet le plus souvent hypermétropisant). Cet effet traduit une diminution inattendue de la cambrure cornéenne dont les causes sont biologiques (hyperplasie épithéliale compensatrice plus importante sur les bords de la zone optique en raison du raccord abrupt) et biomécanique (mise en tension des lamelles cornéennes par la section des lamelles superficielles). La réalisation d'une large zone de transition à la périphérie de l'ablation *plano* permet de limiter l'aplatissement induit.

H. Contre-indications

Il n'existe pas de contre-indications absolues à la PKT, cependant il apparaît nécessaire de citer :

- Dystrophies stromales trop profondes > 150 µm en raison du risque d'ectasie cornéenne post opératoire
- Maladies systémiques non contrôlées pourvoyeuses de mauvaise cicatrisation
 - Diabète déséquilibré
 - Polyarthrite rhumatoïde
 - Lupus Erythémateux Disséminé
- Antécédent d'infection herpétique oculaire (l'irradiation UV favorise sa récurrence)

I. Complications

Même si largement utilisée dans le monde depuis plus de 30ans, la PKT n'est pas dénuée de risques. (66)

Shift hypermétropique :

Il s'agit plus d'un effet attendu que d'une complication. (67)

50 impulsions d'un laser Excimer à large faisceau appliquées au stroma produisent un shift hypermétropique d'environ 1,00D.

Les principales explications seraient une distribution inégale de l'énergie du laser, des variations intrastromales du processus de cicatrisation, et une diminution relative de la densité énergétique en périphérie de la zone d'ablation.

Les stratégies développées pour le compenser le shift hypermétropique comprennent la réduction de la profondeur d'ablation, un élargissement de la zone d'ablation, la présence d'une zone de transition et l'utilisation d'agents masquants. (67,68)

Enfin, les lasers de dernière génération permettent de pratiquer une ablation périphérique dans le but de provoquer un bombement central de la cornée.

Infiltrats sous épithéliaux stériles :

L'incidence est d'environ 1/200. (69)

Ils apparaissent dans les 48h suivant l'intervention, en périphérie cornéenne, sans inflammation de chambre antérieure et sont corrélés à l'association AINS/LSH. Ils régressent rapidement sous corticothérapie topique.

Kératite bactérienne :

L'incidence varie selon les études mais reste < 2% en règle générale. (70)

Les facteurs de risque le plus souvent retrouvés sont : manipulations intensives des lentilles thérapeutiques, œil sec, absence d'asepsie rigoureuse, absence d'antibioprophylaxie topique.

Kératite herpétique :

La photoablation stimule l'excrétion virale dans les larmes et réactive les infections herpétiques latentes. (71) D'autres mécanismes proposés seraient le traumatisme cornéen, et l'immunosuppression locale cortico-induite.

Un antécédent herpétique représente alors une contre-indication. En revanche, une taie cornéenne post kératite herpétique peut être traitée par PKT sous couverture antivirale.

Retard de cicatrisation :

Le retard de cicatrisation est défini par l'absence de cicatrisation complète à 7 jours. Il est généralement le témoin d'une sécheresse sous-jacente et/ou d'une diminution de la sensibilité cornéenne. L'utilisation d'AINS topiques le favorisent également.

Il a été démontré que l'administration post opératoire de lubrifiants à base d'acide hyaluronique permettent de favoriser l'épithélialisation. (72) Des alternatives telles que le sérum autologue, la greffe de membrane amniotique et la tarsorrhaphie temporaire peuvent être envisagées dans certains cas pour faciliter la cicatrisation. (73)

Œil sec :

L'ablation de surface induit anatomiquement des interruptions des terminaisons nerveuses épithéliales et stromales antérieures. Il en résulte des anomalies de la sensibilité cornéenne, pouvant participer à l'installation d'une sécheresse oculaire.

En microscopie confocale, Erie et al. ont observé une réduction significative de la densité nerveuse sub-basale de l'ordre de 59% à 1 an après PKR. (74) Deux ans après il n'y avait plus de différence significative et 5 ans après il n'y avait pas d'évolution notable.

Diminuée en post opératoire immédiat, la sensibilité cornéenne recouvre quasi ad-integrum à partir du 3^{ème} mois post opératoire. (75)

Haze :

Le haze (ou hyperplasie sous épithéliale) physiologique est un voile sous épithélial visible à partir du 1^{er} mois, atteint un pic à 3-6 mois puis qui décroît progressivement. Les facteurs de risque retrouvés sont dominés par la profondeur d'ablation, mais aussi l'exposition excessive aux UV-B, la durée du défaut épithélial, le sexe masculin et les yeux foncés.

Sa pathogénie correspond à l'activation des kératocytes en myofibroblastes, qui produiront un néo-collagène aux propriétés biomécaniques différentes du collagène d'origine.

Les recommandations en pratique clinique pour prévenir le haze sont les suivantes :

- Profondeur d'ablation < 100 µm (une photoablation > 18% de la pachymétrie multiplie le risque de haze par 4)
- Protection solaire
- Zones de transition larges lors des procédures réfractives
- Utilisation de mitomycine C pour les fortes amétropies sphériques lors des procédures réfractives

À titre préventif, les corticoïdes locaux ne semblent pas avoir d'effet sur le haze.

Au stade cicatriciel, il peut nécessiter une PKT.

Récidive de la pathologie initiale :

Les dystrophies de cornée sont connues pour récidiver sur greffon, mais aussi après une PKT. L'équipe de Dinh a analysé rétrospectivement le taux de récurrence dans 43 yeux dystrophiques après PKT. (76) Il s'agissait respectivement de : dystrophie de Reis-Bücklers (13 yeux), dystrophie granulaire (11 yeux), dystrophie de Cogan (11 yeux), dystrophie grillagée (7 yeux), et dystrophie cristalline de Schnyder (1 oeil). Les cas de dystrophie de Cogan ont récidivé de manière plus importante et plus précoce que les autres, à un intervalle moyen de 6 à 9 mois. Ils expliquent ce résultat par l'atteinte de la membrane basale épithéliale par opposition à l'atteinte stromale dans les autres étiologies. D'autre part, les récurrences étaient superficielles et donc éligibles à une seconde PKT.

Ectasie cornéenne :

Elle est surtout décrite lors de procédures pour taie cornéenne kératoconique, car ici la cornée est déjà très amincie en pré-opératoire. Une zone d'ablation large > 10mm, est recommandée pour permettre une répartition uniforme du stress cornéen. (77)

Érosions cornéennes récidivantes :

Bien que la PKT soit une des options thérapeutiques de choix pour le traitement des ECR, les procédures de laser de surface réalisées à but réfractif chez des patients ne présentant pas d'anomalies cornéennes peuvent paradoxalement engendrer la survenue d'ECR en postopératoire. La constatation clinique de ces érosions après laser de surface reste cependant assez rare : leur incidence est d'environ 2%, ce qui correspond à l'incidence en population générale. (78)

Elles peuvent également apparaître en périphérie cornéenne lorsque la zone désépithérialisée est plus grande que la zone ablatée.

Autres complications :

- Hypertonie oculaire induite par l'utilisation de corticostéroïdes topiques
- Rejet de greffe cornéenne
- Œdème cornéen : certains cas ont été décrits et imputés à la toxicité endothéliale de la mitomycine C

EFFICACITÉ DE LA PHOTOKÉRATECTOMIE THÉRAPEUTIQUE DANS LE SYNDROME D'ÉROSIONS CORNÉENNES RÉCIDIVANTES : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 10ANS

I. INTRODUCTION

Le syndrome d'érosions cornéennes récidivantes (ECR) est défini comme un défaut d'adhésion de l'épithélium cornéen primitif ou secondaire, responsable de crises récurrentes d'œil rouge et douloureux. (79) Les deux étiologies les plus courantes sont post-traumatiques et la dystrophie de la membrane basale épithéliale. La dystrophie de la membrane basale épithéliale (MDF), également connue sous le nom de dystrophie de Cogan, touche jusqu'à 15 % de la population générale. (1,80) Environ 10 % des patients concernés développent des ECR. (3) Le traitement des ECR se décompose en un volet médical (agents mouillants, agents hypertoniques, lentille de contact, inhibiteurs de métalloprotéinases, sérum autologue), puis en seconde intention d'un volet chirurgical (ponction stromale antérieure, micropuncture stromale au laser Nd:YAG, débridement épithélial et polissage à la fraise diamantée, et PKT. (40) Malgré l'arsenal thérapeutique proposé, la prise en charge reste complexe et non standardisée, avec des habitudes différentes selon les centres. Concernant la PKT, les paramètres laser utilisés sont mal codifiés ; son succès, selon les études, est de 60 à 100 %. (4,81)

Le shift hypermétropique a été largement décrit dans la PKT. (67,82) Cependant, certains modèles de laser Excimer ont tendance au contraire à induire un shift myopique. (83)

À ce jour, peu d'études ont évalué la qualité de vie des patients traités par PKT pour ECR.

L'objectif de notre étude était d'identifier l'efficacité de la PKT dans les ECR ainsi que les facteurs de risque de récurrence après traitement.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la qualité de vie à l'aide d'un questionnaire standardisé sur les symptômes et les variations réfractives après PKT.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Patients :

Nous avons répertorié tous les patients qui ont subi une PKT pour ECR entre février 2012 et février 2022 à l'hôpital de la Timone à Marseille.

Nous avons exclu les procédures pour des résultats réfractifs, celles avec une profondeur d'ablation >30 µm, et les patients mineurs.

Tous les patients ont subi un examen complet avant et après l'intervention, comprenant la mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée et de la meilleure acuité visuelle non corrigée, la réfraction objective et subjective, la biomicroscopie à la lampe à fente et l'OCT du segment antérieur (AS-OCT).

Le score OSDI a été évalué avant et après chirurgie au cours des différents rendez-vous et classé comme suit : 1-normal, 2-moyen, 3-moderé, 4-sévère.

Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius était défini biomicroscopiquement par une instabilité marquée du film lacrymal, une kératite ponctuée superficielle inférieure, un remodelage du bord libre palpébral et des sécrétions meibomiennes épaisses et opaques.

La survenue d'une crise douloureuse nocturne avec un défaut épithélial observé à la lampe à fente était défini comme récidive.

Procédure chirurgicale :

Toutes les chirurgies ont été réalisées à l'aide du laser Excimer Wavelight 500 à flying spot (Wavelight Allegretto, Alcon Surgical, Inc.), sous anesthésie topique par du Chlorhydrate d'Oxybuprocaine 0,4%.

Nous avons ensuite effectué un lavage bétadiné, mis en place un champ stérile et un Blépharostat.

Avant la photoablation, l'épithélium a été débridé mécaniquement avec un scarificateur après 15 secondes d'exposition à de l'éthanol dilué à 20 %.

Le laser a été délivré sur une large zone optique (OZ) centrale avec une profondeur d'ablation (AD) calculée en fonction de la pachymétrie et de la localisation de la pathologie sur l'AS-OCT.

À la fin de l'intervention, les patients ont été équipés de lentilles de contact souples thérapeutiques et ont reçu des collyres antibiotiques (Ofloxacin, 0,3 %).

Le traitement postopératoire était le suivant : Azithromycine 1,5% 1 goutte deux fois par jour pendant 3 jours, lubrifiants à base d'acide hyaluronique 4 à 8 fois par jour, et à partir du 5ème jour, Tobramycine 0,3%/Dexaméthasone 0,1% trois fois par jour en décroissance progressive

sur 2 mois. Des antalgiques de niveaux I et II ont été prescrits et adaptés à la douleur postopératoire.

Analyse statistique :

L'impact des différents facteurs sur le critère de jugement principal a été analysé de manière univariée à l'aide du test du Chi² de Pearson et de la méthode de régression logistique, puis par une analyse multivariée à l'aide du modèle de Cox.

Le test t de Student apparié a été utilisé pour comparer les variables quantitatives pré et postopératoires.

L'analyse de Kaplan-Meier a permis d'effectuer les courbes de survie.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel XLSTAT (2010, Microsoft Corp.).

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

III. RÉSULTATS

Données pré-opératoires :

79 yeux de 70 patients ayant bénéficié d'une PTK pour ECR ont été inclus dans l'étude.

L'âge moyen était de 45,6 ans [42,05, 49,21]. Il était plus élevé pour les MDF (51,3 ans) que pour les étiologies post-traumatiques (36,7 ans).

34 yeux (43,1%) étaient de sexe masculin et 45 (56,9%) de sexe féminin.

Les principales étiologies étaient la MDF dans 46 yeux (58,2%) et les ECR post-traumatiques dans 26 yeux (32,9%). Les autres étiologies comprenaient une taie cornéenne post-herpétique dans 2 yeux, la dystrophie grillagée pour 2 yeux, la dystrophie de Meesman dans 1 œil, 1 ECR post paralysie faciale périphérique dans 1 œil et idiopathique dans 1 œil.

Le SEQ préopératoire moyen était de -0,391 D [-0,920 ;0,137].

En moyenne, le score OSDI préopératoire était de 2,857 [2,496-3,218], correspondant à un score modéré.

Concernant le profil d'ablation au laser Excimer, l'AD moyen était de 12,456 μ m [11,059 ;13,853] et l'OZ moyen était de 8,738 mm [8,519 ;8,958].

Le tableau 1 résume les caractéristiques de la population étudiée.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée et paramètres du laser

<i>Paramètre</i>	<i>Valeur</i>
Yeux (patients)	79 (70)
Âge moyen (années) [IC95]	45,6 [42.05 ;49.21]
Sexe	
Masculin (%)	34 (43.1)
Féminin (%)	45 (56.9)
MGD (%)	25 (31,6)
Étiologie	
MDF (%)	46 (58.2)
Traumatique (%)	26 (32.9)
Kératite herpétique	2
Dystrophie grillagée	2
Dystrophie de Meesman	1
Paralysie faciale périphérique	1
Idiopathique	1
SEQ moyen pré-opératoire (dioptries) [IC95]	-0,375 [-0,920 ;0,137] *
Score OSDI moyen pré-opératoire [IC95]	2,857 [2,496 ;3,218] *
AD moyenne (μ m) [IC95]	12,456 [11,059 ;13,853] *
OZ moyenne (mm) [IC95]	8,738 [8,519 ;8,958] *

IC95 : intervalle de confiance à 95%, MGD : dysfonction des glandes meibomiennes, MDF : dystrophie de Cogan, SEQ : équivalent sphérique, AD : profondeur d'ablation, OZ : zone optique

** : $p < 0,05$*

Données post-opératoires :

Le taux de réussite de la PKT dans les ECR était de 73,77% [62,732 ;84,809], similaire entre les étiologies dystrophiques et traumatiques.

Le délai moyen avant récurrence était de 29,978 mois [22,448 ;37,509]. (Fig. 1)

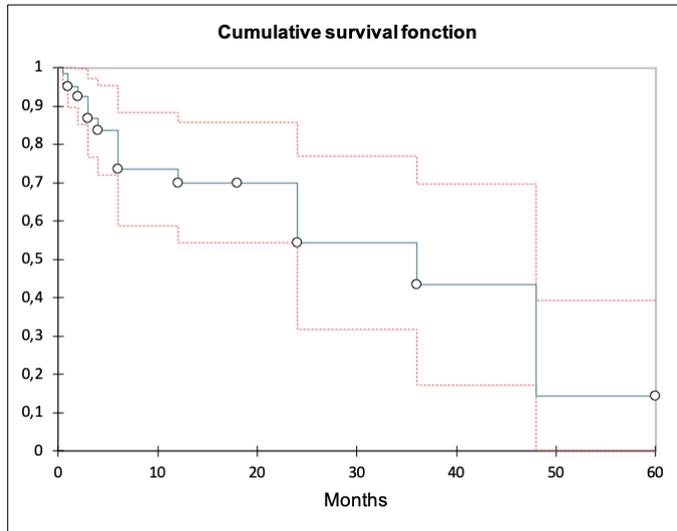


Figure 1 : Analyse de Kaplan-Meier

Les courbes rouges représentent l'intervalle de confiance à 95%.

En analyse univariée, les facteurs statistiquement significatifs influençant la récurrence après PKT étaient la MGD (OR=4 [1,118 ;14,306], $p=0,042$) et l'AD (OR=0,866 [0,754 ;0,995], $p=0,042$).

En analyse multivariée, seule l'AD (HR=0,870 [0,748 ;1,012], $p=0,072$) apparaît comme facteur protecteur de poids. (Tableau 2)

Tableau 2 : Facteurs de risque de récurrence après PKT.

	<i>Analyse univariée</i>		<i>Analyse multivariée^c</i>	
	OR [IC95]	<i>p</i>	HR [IC95]	<i>p</i>
AD	0,866 [0,754 ;0,995] ^a	0,042	0,870 [0,748 ;1,012]	0,072
OZ	1,368 [0,675 ;2,771] ^a	0,385	1,547 [0,557 ;4,295]	0,402
MGD	4 [1,118 ;14,306] ^b	0,034	0,948 [0,248 ;3,632]	0,938

OR : odds ratio, HR : hazard ratio, IC95 : intervalle de confiance à 95%

^a : Régression logistique

^b : Test du Chi2

^c : Modèle de Cox

Le score OSDI moyen est passé de modéré (2,857 [2,496-3,218]) à léger (1,667 [1,334-1,999]) ($p<0,0001$). (Fig. 2) (Tableau 3)

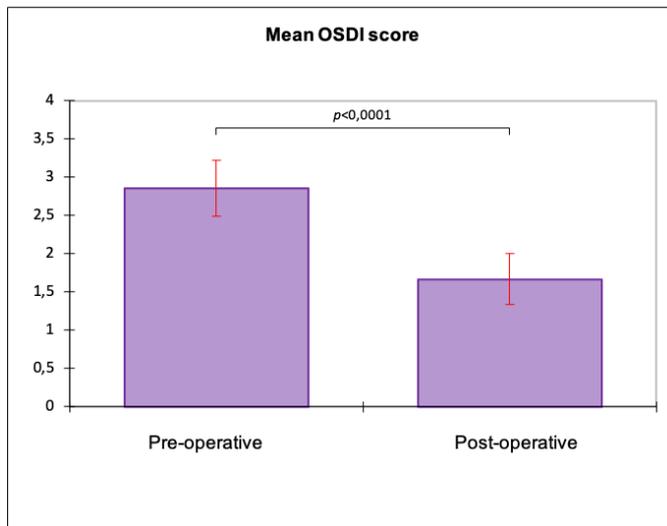


Figure 2 : Variation du score OSDI moyen après PKT.

Le score OSDI était classé comme suit :
1-normal, 2-moyen, 3-moderé, 4-sévère.

La ligne rouge représente l'intervalle de confiance à 95%.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du t-test apparié de Student.

Nous avons observé un shift myopique moyen de $-0,436$ D $[-0,814 ; -0,058]$ ($p=0,025$) (Fig. 3) (Tableau 3).

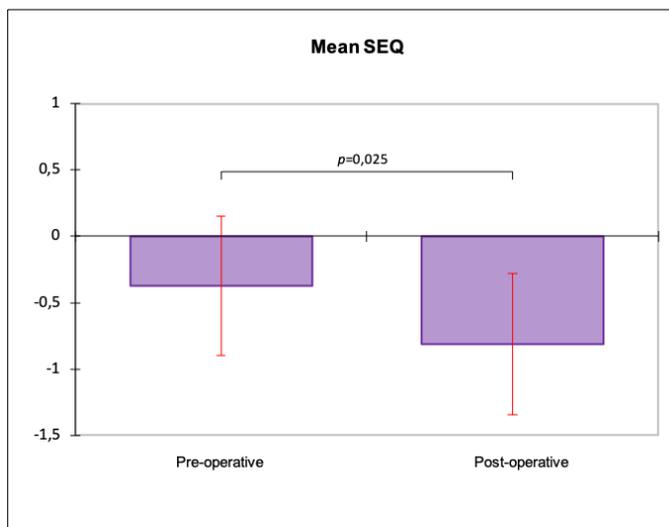


Figure 3 : Variation de l'équivalent sphérique moyen après PKT.

La ligne rouge représente l'intervalle de confiance à 95%.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du t-test apparié de Student.

Tableau 3 : Variations du score OSDI et de l'équivalent sphérique après PKT.

	<i>Score OSDI</i>	<i>SEQ (dioptries)</i>
Pré-opératoire, en moyenne [IC95]	2,857 [2.496–3.218]	-0,375 [-0,9;0,15]
Post-opératoire, en moyenne [IC95]	1,667 [1.334–1.999]	-0,811 [-1,345; -0,277]
Variation moyenne ^a [IC95]	-1,190 [-1,741; -0,640] *	-0,436 [-0,814; -0,058] *

SEQ : équivalent sphérique, IC95 : intervalle de confiance à 95%

^a : t-test apparié de Student

* : $p < 0,05$

IV. DISCUSSION

Comme précédemment décrit dans la littérature internationale, la PKT a une efficacité de 73,77% dans les ECR. (84,85) Néanmoins, un tiers des patients vont récidiver, et très peu d'études en ont décrit les facteurs de risque.

Dans les ECR dystrophiques comme dans celles post-traumatiques, les anomalies sont situées au niveau de la membrane basale épithéliale. Le processus de cicatrisation après photoablation permet la régénération des héli-desmosomes, responsables alors d'un attachement robuste de l'épithélium à son stroma sous-jacent. (18)

Le protocole de Hamburg propose une profondeur d'ablation $\geq 15\mu\text{m}$: le laser abatera alors la membrane basale et les débris cellulaires. Le rôle de celle-ci, y compris de la membrane de Bowman, apparaît ici prépondérants : il est possible que des profondeurs d'ablation trop faibles soient responsables d'un sous traitement de cette pathologie. (86) Cependant, les données relatives à la récurrence après traitement ne sont pas disponibles, et certains auteurs ne retrouvent pas de corrélation statistique entre la profondeur d'ablation et la récurrence des érosions cornéennes. (87)

Une équipe néozélandaise a partagé récemment un case report de greffe de membrane de Bowman pour la dystrophie de Cogan. (88) Il s'agissait d'un patient de 79 ans dépendant aux lentilles pansement ayant récidivé malgré 3 PKT et 2 micropunctures. Le greffon était inséré directement au-dessus de la membrane de Bowman du patient receveur. À 18 mois post opératoire, le greffon était en place, la cornée claire, et le patient n'avait aucun symptôme de kératalgie récidivante. La présence du greffon sous épithélial « sain » accélérerait le processus de cicatrisation épithélial, évitant la récurrence. Cette approche est intéressante puisqu'elle met en évidence le poids des différents complexes d'ancrage dans la physiopathologie et le traitement des ECR, mais reste difficilement réalisable en pratique courante au vu de la finesse du geste chirurgical et de la disponibilité des greffons.

L'état de la surface oculaire, en particulier la dysfonction des glandes meibomiennes, impacte aussi le taux de succès de la procédure laser. Dans ce type de pathologies, des niveaux élevés de MMP-9 ont été retrouvés dans le film lacrymal et sont associés au développement des érosions cornéennes récidivantes. Il est probable que la présence de ces métalloprotéinases influence également la récurrence après traitement. (89)

Du fait de la complexité de l'arsenal thérapeutique et de l'absence de protocole défini, la combinaison des approches semble intéressante. L'équipe de Song en 2020 a comparé l'efficacité de la PKT seule versus une approche combinée avec une micropuncture stromale

périphérique. Cette dernière était réalisée suite à la photoablation avec une aiguille 30 gauges en périphérie cornéenne sur 360°, la zone centrale étant épargnée au vu du risque non négligeable de provoquer une taie cornéenne. Ils ont retrouvé un taux de succès plus élevé dans le groupe combiné (96%) comparé au groupe PKT seule (79%). Malgré cela, le nombre de patients inclus et leur suivi restent faibles. (90)

La plupart des études comparent la meilleure acuité visuelle corrigée avant puis après PKT soutenant un astigmatisme irrégulier induit par les irrégularités épithéliales. (91) A ce jour, peu d'études ont évalué l'efficacité de la PKT dans les ECR via des questionnaires subjectifs de qualité de vie standardisés. En moyenne, nous retrouvons une réduction significative du score OSDI chez nos patients, passant de modéré à léger. (92) Il faut ici prendre en compte le biais de mémorisation non évitable dans ce type d'évaluation.

Les variations réfractives après PKT sont largement décrites dans la littérature, en particulier le shift hypermétropique qui s'explique par une ablation cornéenne centrale plus prononcée qu'en périphérie. Au contraire, nous observons dans notre étude un shift myopique : les hypothèses physiopathologiques seraient le profil ablatif qui induirait une hyperprolatisation cornéenne par une photoablation périphérique plus intense, une résistance de la cornée centrale au laser du fait de son caractère pathologique, ou bien le fait que le laser surcorrige en mode PKT. (83)

Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, de la courte durée de suivi et des perdus de vue, le recul nécessaire pour juger des facteurs de risque de récurrence après traitement reste insuffisant. Il faudrait ainsi réaliser une analyse prospective de ces patients pour avoir des résultats plus robustes.

Pour conclure, la PKT est un traitement efficace, sûr et reproductible des ECR. Les facteurs de risques associés à la récurrence après traitement comprennent la profondeur d'ablation utilisée lors de la procédure laser et une dysfonction des glandes meibomiennes coexistante. Une profondeur $\geq 15\mu\text{m}$ permet d'ablater la membrane basale pathologique et les débris cellulaires responsables de la fragilité épithéliale et ainsi de guider la cicatrisation et la régénération des complexes d'ancrage. Conjointement à la photoablation, une micropuncture à l'aiguille fine en périphérie cornéenne semble également efficace et réduirait davantage les récurrences au pourtour de la zone traitée. Le traitement d'une blépharite postérieure notamment par tétracyclines via leurs qualités anti inflammatoires et anti oxydantes permet l'amélioration de la qualité et de la stabilité du film lacrymal, lui-même étant le premier rempart aux agressions cornéennes.

Une combinaison des approches thérapeutiques, médicales et chirurgicales, est nécessaire afin de réduire au maximum la récurrence et d'améliorer la qualité de vie de nos patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Diez-Feijóo E, Grau AE, Abusleme EI, Durán JA. Clinical presentation and causes of recurrent corneal erosion syndrome: review of 100 patients. *Cornea*. 2014;33(6):571-575.
2. Lin SR, Aldave AJ, Chodosh J. Recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(9):1204-1208.
3. Cavanaugh TB, Lind DM, Cutarelli PE, et al. Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology*. 1999;106(5):971-976.
4. Miller DD, Hasan SA, Simmons NL, Stewart MW. Recurrent corneal erosion: a comprehensive review. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:325-335.
5. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):588-598.
6. Rüfer F, Schröder A, Erb C. White-to-white corneal diameter: normal values in healthy humans obtained with the Orbscan II topography system. *Cornea*. 2005;24(3):259-261.
7. Sack RA, Nunes I, Beaton A, Morris C. Host-defense mechanism of the ocular surfaces. *Biosci Rep*. 2001;21(4):463-480.
8. Ehlers N, Heegaard S, Hjortdal J, Ivarsen A, Nielsen K, Prause JU. Morphological evaluation of normal human corneal epithelium. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(8):858-861.
9. Beuerman RW, Pedroza L. Ultrastructure of the human cornea. *Microsc Res Tech*. 1996;33(4):320-335.
10. Hanna C, Bicknell DS, O'Brien JE. Cell turnover in the adult human eye. *Arch Ophthalmol*. 1961;65:695-698.
11. Estil S, Primo EJ, Wilson G. Apoptosis in shed human corneal cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(11):3360-3364.
12. Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983;24(10):1442-1443.
13. Secker GA, Daniels JT. Limbal epithelial stem cells of the cornea. In: *StemBook*. Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute; June 30, 2009.
14. Secker GA, Daniels JT. Corneal epithelial stem cells: deficiency and regulation. *Stem Cell Rev*. 2008;4(3):159-168.
15. O'Sullivan F, Clynes M. Limbal stem cells, a review of their identification and culture for clinical use. *Cytotechnology*. 2007;53(1-3):101-106.
16. Allouch-Nahmias C, Goldschmit P, Borderie V, Touzeau O, Gaujoux T, Laroche L, et

- al. Anatomie de la cornée. *EMC - Ophthalmologie*. 2011;8(3):1-16.
17. Aitken D, Friend J, Thoft RA, Lee WR. An ultrastructural study of rabbit ocular surface transdifferentiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988;29(2):224-231.
 18. Lagali N, Germundsson J, Fagerholm P. The role of Bowman's layer in corneal regeneration after phototherapeutic keratectomy: a prospective study using in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(9):4192-4198.
 19. Boote C, Dennis S, Newton RH, Puri H, Meek KM. Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: optical and biomechanical implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(7):2941-2948.
 20. Meek KM, Boote C. The organization of collagen in the corneal stroma. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):503-512.
 21. Beebe DC, Coats JM. The lens organizes the anterior segment: specification of neural crest cell differentiation in the avian eye. *Dev Biol*. 2000;220(2):424-431.
 22. Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich-Montiel F, Alió JL. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(8):1371-1375.
 23. Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea*. 2001;20(4):374-384.
 24. Soong HK. Vinculin in focal cell-to-substrate attachments of spreading corneal epithelial cells. *Arch Ophthalmol*. 1987;105(8):1129-1132.
 25. Kamil S, Mohan RR. Corneal stromal wound healing: Major regulators and therapeutic targets. *Ocul Surf*. 2021;19:290-306.
 26. Maguen E, Zorapapel NC, Zieske JD, et al. Extracellular matrix and matrix metalloproteinase changes in human corneas after complicated laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). *Cornea*. 2002;21(1):95-100.
 27. Williams R, Buckley RJ. Pathogenesis and treatment of recurrent erosion. *Br J Ophthalmol*. 1985;69(6):435-437.
 28. Brown N, Bron A. Recurrent erosion of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1976;60(2):84-96.
 29. Aitken DA, Beirouty ZA, Lee WR. Ultrastructural study of the corneal epithelium in the recurrent erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1995;79(3):282-289.
 30. Chen YT, Huang CW, Huang FC, Tseng SY, Tseng SH. The cleavage plane of corneal epithelial adhesion complex in traumatic recurrent corneal erosion. *Mol Vis*. 2006;12:196-204.
 31. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies--edition 2 [published correction appears in *Cornea*. 2015 Oct;34(10):e32] [published correction

- appears in *Cornea*. 2022 Dec 1;41(12):e23]. *Cornea*. 2015;34(2):117-159.
32. Klintworth GK. Corneal dystrophies. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:7.
 33. Watson SL, Coroneo MT. Corneal valance: a useful sign in epithelial basement membrane dystrophy. *Eye (Lond)*. 2003;17(5):660-661.
 34. Zalentein WN, Holopainen JM, Tervo TM. Phototherapeutic keratectomy for epithelial irregular astigmatism: an emphasis on map-dot-fingerprint degeneration. *J Refract Surg*. 2007;23(1):50-57.
 35. Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JK. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye (Lond)*. 1994;8 (Pt 1):35-40.
 36. Heyworth P, Morlet N, Rayner S, Hykin P, Dart J. Natural history of recurrent erosion syndrome--a 4 year review of 117 patients. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(1):26-28.
 37. Ahad MA, Anandan M, Tah V, Dhingra S, Leyland M. Randomized Controlled Study of Ocular Lubrication Versus Bandage Contact Lens in the Primary Treatment of Recurrent Corneal Erosion Syndrome. *Cornea*. 2013;32(10):1311-1314.
 38. Hope-Ross MW, Chell PB, Kervick GN, McDonnell PJ, Jones HS. Oral tetracycline in the treatment of recurrent corneal erosions. *Eye (Lond)*. 1994;8 (Pt 4):384-388.
 39. del Castillo JM, de la Casa JM, Sardiña RC, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. *Cornea*. 2002;21(8):781-783.
 40. Lee JH, Kim MJ, Ha SW, Kim HK. Autologous Platelet-rich Plasma Eye Drops in the Treatment of Recurrent Corneal Erosions. *Korean J Ophthalmol*. 2016;30(2):101-107.
 41. Yoon KC, Choi W, You IC, Choi J. Application of umbilical cord serum eyedrops for recurrent corneal erosions. *Cornea*. 2011;30(7):744-748.
 42. Das S, Seitz B. Recurrent corneal erosion syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(1):3-15.
 43. Soong HK, Farjo Q, Meyer RF, Sugar A. Diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosions. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(3):296-298.
 44. Wong VW, Chi SC, Lam DS. Diamond burr polishing for recurrent corneal erosions: results from a prospective randomized controlled trial. *Cornea*. 2009;28(2):152-156.
 45. Vo RC, Chen JL, Sanchez PJ, Yu F, Aldave AJ. Long-Term Outcomes of Epithelial Debridement and Diamond Burr Polishing for Corneal Epithelial Irregularity and Recurrent Corneal Erosion. *Cornea*. 2015;34(10):1259-1265.
 46. Yoo JH, Choi DM. Induced astigmatism after diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosion. *Eye Contact Lens*. 2009;35(6):341-344.
 47. Salari F, Beikmarzehei A, Liu G, Zarei-Ghanavati M, Liu C. Superficial Keratectomy: A Review of Literature. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:915284.
 48. McLean EN, MacRae SM, Rich LF. Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal

puncture. *Ophthalmology*. 1986;93(6):784-788.

49. Avni Zauberman N, Artornsombudh P, Elbaz U, Goldich Y, Rootman DS, Chan CC. Anterior stromal puncture for the treatment of recurrent corneal erosion syndrome: patient clinical features and outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(2):273-279.e1.
50. Hamdy Abdelaziz M, Fouad Ghoneim D, Abdelkawi Ahmed S, Taher IM, Abdel-Salam AM. The Effect of Anterior Stromal Puncture Using Q-Switched Nd:YAG Laser on Corneal Wound Healing. *J Lasers Med Sci*. 2014;5(3):121-129.
51. Tsai TY, Tsai TH, Hu FR, Hou YC. Recurrent corneal erosions treated with anterior stromal puncture by neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1296-1300.
52. Dua HS, Lagnado R, Raj D, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium: an alternative in the management of recurrent corneal erosions. *Ophthalmology*. 2006;113(3):404-411.
53. Ní Mhéalóid Á, Lukasik T, Power W, Murphy CC. Alcohol delamination of the corneal epithelium for recurrent corneal erosion syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(7):1129-1131.
54. Vandamme M, Robert É, Lerondel S, Pouvesle JM, Le Pape A. Les plasmas non thermiques: Nouvelle stratégie thérapeutique en cancérologie? *Med Sci (Paris)*. 2012;28(2):154-6.
55. Svistushkin VM, Starostina SV, Toldanov AV. Possibilities of coblation in otorhinolaryngology: analytical review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(4):1655-1662.
56. Karam M, Abul A, Althuwaini A, et al. Coblation Versus Bipolar Diathermy Hemostasis in Pediatric Tonsillectomy Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2022;14(3):e23066.
57. Huang H, Li S, Zhong J, et al. Evaluation of the Safety and Efficacy of a Low-Temperature Plasma Surgical System for Pterygium. *Cornea*. 2020;39(12):1581-1587.
58. Zhang Y, Lin L, Zhu Y, Yang S, Huang X. Long-Term Clinical Outcome of Low-Temperature Plasma Ablation Treatment for Recurrent Corneal Erosions. *J Clin Med*. 2022;11(21):6280.
59. Naik MN, Gangopadhyay N, Fernandes M, Murthy R, Honavar SG. Anterior chemodeneration of levator palpebrae superioris with botulinum toxin type-A (Botox) to induce temporary ptosis for corneal protection. *Eye (Lond)*. 2008;22(9):1132-1136.
60. Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol*. 1983;96(6):710-715.
61. Cotliar AM, Schubert HD, Mandel ER, Trokel SL. Excimer laser radial keratotomy. *Ophthalmology*. 1985;92(2):206-208.

62. Thompson VM. Excimer Laser Phototherapeutic Keratectomy: Clinical and Surgical Aspects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 1995;26(5):461-72.
63. Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1988;14(1):46-52.
64. Srinivasan R, Leigh WJ. Ablative photodecomposition: action of far-ultraviolet (193 nm) laser radiation on poly(ethylene terephthalate) films. *J Am Chem Soc*. 1982;104(24):6784-5.
65. Pettit GH. Excimer laser ablation of the cornea. *Opt Eng*. 1995;34(3):661.
66. Coeuru D. Complications des traitements de surface par laser Excimère. *EMC - Ophthalmologie*. 2019
67. Amm M, Duncker GI. Refractive changes after phototherapeutic keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(6):839-844.
68. Dogru M, Katakami C, Yamanaka A. Refractive changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(5):686-692.
69. Teal P, Breslin C, Arshinoff S, Edmison D. Corneal subepithelial infiltrates following excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1995;21(5):516-518.
70. de Rojas V, Llovet F, Martínez M, et al. Infectious keratitis in 18,651 laser surface ablation procedures. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(10):1822-1831.
71. Deai T, Fukuda M, Tomoda Y, Higaki S, Hayashi K, Shimomura Y. Excimer laser photokeratectomy reactivates latent herpes simplex virus. *Jpn J Ophthalmol*. 2004;48(6):570-572.
72. Inoue M, Katakami C. The effect of hyaluronic acid on corneal epithelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34(7):2313-2315.
73. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology*. 1999;106(10):1984-1989.
74. Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(6):1059-1064.
75. Campos M, Hertzog L, Garbus JJ, McDonnell PJ. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol*. 1992;114(1):51-54.
76. Dinh R, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmology*. 1999;106(8):1490-1497.
77. Vinciguerra P, Munoz MI, Camesasca FI, Grizzi F, Roberts C. Long-term follow-up of ultrathin corneas after surface retreatment with phototherapeutic keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):82-87.
78. Maguen E, Salz JJ, Nesburn AB, et al. Results of excimer laser photorefractive keratectomy for the correction of myopia. *Ophthalmology*. 1994;101(9):1548-1557.

79. Ewald M, Hammersmith KM. Review of diagnosis and management of recurrent erosion syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(4):287-291.
80. Lin SR, Aldave AJ, Chodosh J. Recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(9):1204-1208.
81. Nassaralla BR, Nassaralla Junior JJ. Ten-year results of phototherapeutic keratectomy on recurrent corneal erosions. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(1):33-37.
82. Nagpal R, Maharana PK, Roop P, et al. Phototherapeutic keratectomy. *Surv Ophthalmol*. 2020;65(1):79-108.
83. Tobalem S, Panthier C, Moran S, Debellemanni G, Gatinel D. Myopic outcomes after excimer laser phototherapeutic keratectomy (PTK). *J Fr Ophtalmol*. 2021;44(1):35-40.
84. Morad Y, Haviv D, Zadok D, Krakowsky D, Hefetz L, Nemet P. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(4):451-455.
85. Hieda O, Kawasaki S, Yamamura K, Nakatsukasa M, Kinoshita S, Sotozono C. Clinical outcomes and time to recurrence of phototherapeutic keratectomy in Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(27):e16216.
86. Mehlan J, Steinberg J, Traber L, Katz T, Linke SJ. Recurrence rate and subjective symptoms after standardized (Hamburg protocol) phototherapeutic keratectomy on recurrent corneal erosions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(10):2005-2009.
87. Germundsson J, Fagerholm P, Lagali N. Clinical outcome and recurrence of epithelial basement membrane dystrophy after phototherapeutic keratectomy a cross-sectional study. *Ophthalmology*. 2011;118(3):515-522.
88. Mulders-Al-Saady R, van der Star L, van Dijk K, Parker JS, Dapena I, Melles GRJ. Bowman Layer Onlay Graft for Recurrent Corneal Erosions in Map-Dot-Fingerprint Dystrophy. *Cornea*. 2022;41(8):1062-1063.
89. Sakimoto T, Shoji J, Yamada A, Sawa M. Upregulation of matrix metalloproteinase in tear fluid of patients with recurrent corneal erosion. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51(5):343-346.
90. Song MY, Chung JL, Kim KY, et al. Combined Phototherapeutic Keratectomy and Peripheral Anterior Stromal Puncture for the Treatment of Recurrent Corneal Erosion Syndrome. *Korean J Ophthalmol*. 2020;34(4):297-303.
91. Lee WS, Lam CK, Manche EE. Phototherapeutic keratectomy for epithelial basement membrane dystrophy. *Clin Ophthalmol*. 2016;11:15-22.
92. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(5):615-621.

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

AD : Ablation Depth

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

AS-OCT : Anterior Segment Optical Coherence Tomography

BUT : Break-Up Time

D : Dioptrie

DE : Débridement Épithélial

ECR : Érosion Cornéenne Récidivante

LASER : Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

LSH : Lentille Souple Hydrophile

MDF : Map-Dot-Fingerprint

MEC : Matrice Extra Cellulaire

MGD : Meibomian Gland Dysfunction

MMP : Matrix MetalloProteinase

OCT : Optical Coherence Tomography

OSDI : Ocular Surface Disease Index

OZ : Optical Zone

PFD : Polissage à la Fraise Diamantée

PKR : PhotoKératectomie Réfractive

PKT : PhotoKératectomie Thérapeutique

SEQ : Spherical EQuivalent

ANNEXE

Questionnaire OSDI :

Merci de répondre aux questions suivantes, en cochant la réponse qui vous correspond le mieux :

Avez-vous vécu les situations suivantes **au cours de la dernière semaine :**

	Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	Quelques fois	Jamais
1) Yeux qui sont sensibles à la lumière ?	<input type="checkbox"/>				
2) Impression de sable dans les yeux ?	<input type="checkbox"/>				
3) Yeux douloureux ou irrités ?	<input type="checkbox"/>				
4) Vision floue ?	<input type="checkbox"/>				
5) Baisse de vision ?	<input type="checkbox"/>				

Avez-vous eu des problèmes oculaires qui vous ont gêné lors des tâches suivantes **au cours de la dernière semaine :**

	Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	Quelques fois	Jamais
6) Lecture	<input type="checkbox"/>				
7) Conduite de nuit	<input type="checkbox"/>				
8) Travail sur ordinateur	<input type="checkbox"/>				
9) Regarder la télévision	<input type="checkbox"/>				

Avez-vous subi un inconfort oculaire dans les situations suivantes **au cours de la dernière semaine :**

	Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	Quelques fois	Jamais
10) Conditions venteuses	<input type="checkbox"/>				
11) Lieu avec faible	<input type="checkbox"/>				

humidité (air très sec)					
12) Lieu avec air conditionné	<input type="checkbox"/>				

Comptez le nombre de points (**D**) en fonction du barème suivant :

Tout le temps	La plupart du temps	La moitié du temps	Quelques fois	Jamais
4 points	3 points	2 points	1 point	0 point

D =

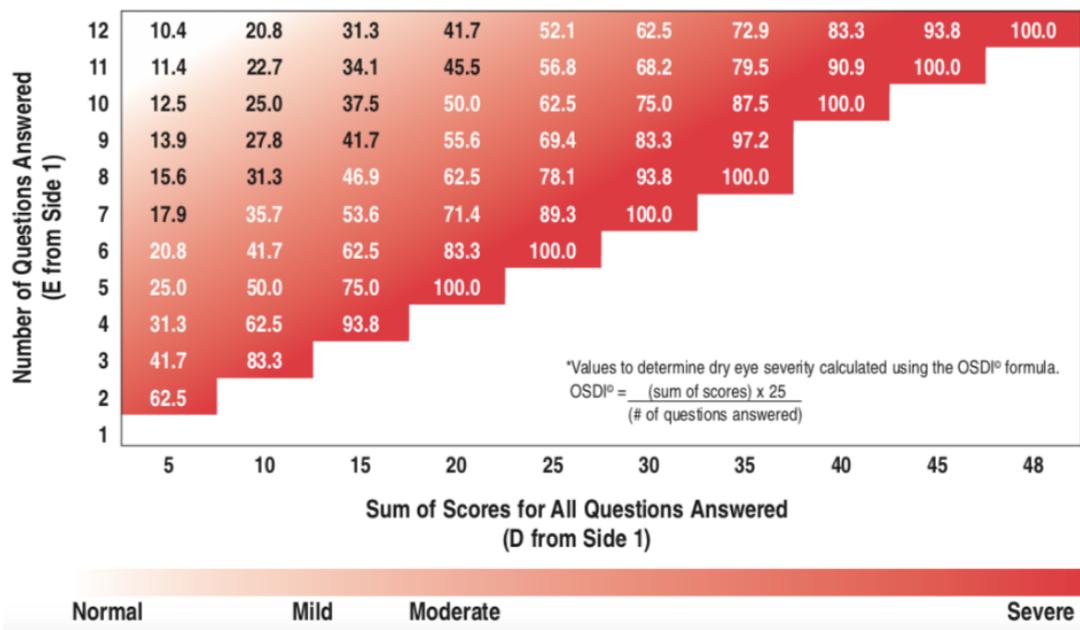
Comptez le nombre de questions (**E**) auxquelles la personne a répondu

E =

Score **OSDI** = nombre de points (**D**) x 25 / nombre de questions répondues (**E**)

OSDI =

En fonction du score, regardez la couleur de rouge correspondant pour analyser si le score indique un « syndrome d'œil sec » normal, moyen, modéré, sévère.



SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

RÉSUMÉ

OBJECTIF DE L'ÉTUDE :

Évaluer l'efficacité de la photokératectomie thérapeutique (PKT) dans le syndrome d'érosions cornéennes récidivantes (ECR) et les facteurs de risque de récurrence.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective et monocentrique sur 10ans.

Nous avons inclus 70 yeux de 79 patients traités par PKT pour ECR.

Les critères d'exclusion étaient les PKT à visée réfractive secondaire, les procédures avec une profondeur d'ablation $>30 \mu\text{m}$ et les patients mineurs.

Toutes les procédures ont été réalisées à l'aide d'un laser Excimer à flying spot (Wavelight Allegretto ; Alcon Surgical, Inc.).

Le critère de jugement principal était l'efficacité de la PKT pour les ECR ainsi que les facteurs de risque de récurrence après traitement.

Les critères de jugement secondaires étaient la qualité de vie en utilisant le score OSDI et les variations de l'équivalent sphérique (SEQ) post PKT.

Les données ont été calculées par analyse multivariée de Cox.

RÉSULTATS :

Le taux de succès de la PKT dans les ECR est de 73,77% [62,732;84,09].

Les facteurs de risque de récurrence d'ECR après PKT étaient la dysfonction des glandes méibomiennes (MGD) (OR=4, [1,118;14,306], $p=0,042$) et la profondeur d'ablation (AD) (OR=0,866 [0,754;0,995], $p=0,042$).

Nous avons noté une réduction significative du score OSDI de modéré à moyen ($p<0,0001$).

Concernant les variations réfractives, nous notons un shift myopique de -0,436D [-0,814 ; -0,058] ($p=0,025$).

CONCLUSION :

La PKT est un traitement efficace, sûr et reproductible des ECR.

Malgré cela, environ un tiers des patients rechutent, et les facteurs de risque suggérés sont la MGD et la AD utilisée pour la procédure. Une combinaison d'approches thérapeutiques, en particulier une photoablation profonde et la régularisation de la surface oculaire, devrait prévenir la récurrence des ECR après PKT.

MOTS-CLÉS :

Photokératectomie thérapeutique, dystrophie de Cogan, syndrome d'érosions cornéennes récidivantes, résultats à long terme.