

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1672

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Jérémy BORDAIS

le 13 octobre 2021

**CROSS-LINKING AU CHU DE TOULOUSE DEPUIS 2006 : REVUE
DES DIFFÉRENTES MÉTHODES, DE LEURS AVANTAGES ET
INCONVENIENTS - EFFICACITÉ AU LONG COURS SUR LES
PATHOLOGIES ÉCTASIANTES**

Directeur de thèse : Pr Pierre FOURNIÉ

JURY

| | |
|--|-----------|
| Monsieur le Professeur Vincent SOLER | Président |
| Monsieur le Professeur Pierre FOURNIÉ | Assesseur |
| Madame le Docteur Myriam CASSAGNE | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Alex MATTHYS | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Antoine MICHAU | Suppléant |
| Monsieur le Professeur François MALECAZE | Invité |

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

| | | | |
|------------------------------|------------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Doyen Honoraire | M. CHAP Hugues | Professeur Honoraire | M. FRAYSSE Bernard |
| Doyen Honoraire | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard | Professeur Honoraire | M. FREXINOS Jacques |
| Doyen Honoraire | M. LAZORTHES Yves | Professeur Honoraire | Mme GENESTAL Michèle |
| Doyen Honoraire | M. PUEL Pierre | Professeur Honoraire | M. GERAUD Gilles |
| Doyen Honoraire | M. ROUGE Daniel | Professeur Honoraire | M. GHISOLFI Jacques |
| Doyen Honoraire | M. VINEL Jean-Pierre | Professeur Honoraire | M. GLOCK Yves |
| Professeur Honoraire | M. ABBAL Michel | Professeur Honoraire | M. GOUZI Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. ADER Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. HOFF Jean |
| Professeur Honoraire | M. ADOUE Daniel | Professeur Honoraire | M. JOFFRE Francis |
| Professeur Honoraire | M. ARBUS Louis | Professeur Honoraire | M. LACOMME Yves |
| Professeur Honoraire | M. ARLET Jacques | Professeur Honoraire | M. LAGARRIGUE Jacques |
| Professeur Honoraire | M. ARLET Philippe | Professeur Honoraire | M. LANG Thierry |
| Professeur Honoraire | M. ARLET-SUAU Elisabeth | Professeur Honoraire | Mme LARENG Marie-Blanche |
| Professeur Honoraire | M. ARNE Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. LAURENT Guy |
| Professeur Honoraire | M. BARRET André | Professeur Honoraire | M. LAZORTHES Franck |
| Professeur Honoraire | M. BARTHE Philippe | Professeur Honoraire | M. LEOPHONTE Paul |
| Professeur Honoraire | M. BAYARD Francis | Professeur Honoraire | M. MAGNAVAL Jean-François |
| Professeur Honoraire | M. BOCCALON Henri | Professeur Honoraire | M. MANELFE Claude |
| Professeur Honoraire | M. BONAFE Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. MANSAT Michel |
| Professeur Honoraire | M. BONEU Bernard | Professeur Honoraire | M. MASSIP Patrice |
| Professeur Honoraire | M. BOUNHOURS Jean-Paul | Professeur Honoraire | Mme MARTY Nicole |
| Professeur Honoraire | M. BOUTAULT Franck | Professeur Honoraire | M. MAZIERES Bernard |
| Professeur Honoraire | M. BUGAT Roland | Professeur Honoraire | M. MONROZIES Xavier |
| Professeur Honoraire | M. CAHUZAC Jean-Philippe | Professeur Honoraire | M. MOSCOVICI Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CARATERO Claude | Professeur Honoraire | M. MURAT |
| Professeur Honoraire | M. CARLES Pierre | Professeur Honoraire | M. OLIVES Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CARRIERE Jean-Paul | Professeur Honoraire | M. PASCAL Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CARTON Michel | Professeur Honoraire | M. PESSEY Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CATHALA Bernard | Professeur Honoraire | M. PLANTE Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CHABANON Gérard | Professeur Honoraire | M. PONTONNIER Georges |
| Professeur Honoraire | M. CHAMONTIN Bernard | Professeur Honoraire | M. POURRAT Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CHAVOIN Jean-Pierre | Professeur Honoraire | M. PRADERE Bernard |
| Professeur Honoraire | M. CLANET Michel | Professeur Honoraire | M. PRIS Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CONTE Jean | Professeur Honoraire | Mme PUEL Jacqueline |
| Professeur Honoraire | M. COSTAGLIOLA Michel | Professeur Honoraire | M. PUJOL Michel |
| Professeur Honoraire | M. COTONAT Jean | Professeur Honoraire | M. QUERLEU Denis |
| Professeur Honoraire | M. DABERNAT Henri | Professeur Honoraire | M. RAILHAC Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. DAHAN Marcel | Professeur Honoraire | M. REGIS Henri |
| Professeur Honoraire | M. DALOUS Antoine | Professeur Honoraire | M. REGNIER Claude |
| Professeur Honoraire | M. DALY-SCHVEITZER Nicolas | Professeur Honoraire | M. REME Jean-Michel |
| Professeur Honoraire | M. DAVID Jean-Frédéric | Professeur Honoraire | M. ROCHE Henri |
| Professeur Honoraire | M. DELSOL Georges | Professeur Honoraire | M. ROCHICCIOLI Pierre |
| Professeur Honoraire | Mme DELISLE Marie-Bernadette | Professeur Honoraire | M. ROLLAND Michel |
| Professeur Honoraire | Mme DIDIER Jacqueline | Professeur Honoraire | M. ROQUE-LATRILLE Christian |
| Professeur Honoraire | M. DUCOS Jean | Professeur Honoraire | M. RUMEAU Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. DUFFAUT Michel | Professeur Honoraire | M. SALVADOR Michel |
| Professeur Honoraire | M. DUPRE M. | Professeur Honoraire | M. SALVAYRE Robert |
| Professeur Honoraire | M. DURAND Dominique | Professeur Honoraire | M. SARRAMON Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU Guy | Professeur Honoraire | M. SIMON Jacques |
| Professeur Honoraire | M. ESCANDE Michel | Professeur Honoraire | M. SUC Jean-Michel |
| Professeur Honoraire | M. ESCHAPASSE Henri | Professeur Honoraire | M. THOUVENOT Jean-Paul |
| Professeur Honoraire | M. ESCOURROU Jean | Professeur Honoraire | M. TKACZUK Jean |
| Professeur Honoraire | M. ESQUERRE J.P. | Professeur Honoraire | M. TREMOULET Michel |
| Professeur Honoraire | M. FABIÉ Michel | Professeur Honoraire | M. VALDIGUIE Pierre |
| Professeur Honoraire | M. FABRE Jean | Professeur Honoraire | M. VAYSSE Philippe |
| Professeur Honoraire | M. FOURNIAL Gérard | Professeur Honoraire | M. VIRENQUE Christian |
| Professeur Honoraire | M. FOURNIE Bernard | Professeur Honoraire | M. VOIGT Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. FOURTANIER Gilles | | |

Professeurs Émérites

| | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Professeur ADER Jean-Louis | Professeur LAGARRIGUE Jacques |
| Professeur ALBAREDE Jean-Louis | Professeur LANG Thierry |
| Professeur ARBUS Louis | Professeur LARENG Louis |
| Professeur ARLET-SUAU Elisabeth | Professeur LAURENT Guy |
| Professeur BOCCALON Henri | Professeur LAZORTHES Yves |
| Professeur BONEU Bernard | Professeur MAGNAVAL Jean-François |
| Professeur CARATERO Claude | Professeur MANELFE Claude |
| Professeur CHAMONTIN Bernard | Professeur MASSIP Patrice |
| Professeur CHAP Hugues | Professeur MAZIERES Bernard |
| Professeur CONTE Jean | Professeur MOSCOVICI Jacques |
| Professeur COSTAGLIOLA Michel | Professeur RISCHMANN Pascal |
| Professeur DABERNAT Henri | Professeur RIVIERE Daniel |
| Professeur FRAYSSE Bernard | Professeur ROQUES-LATRILLE Christian |
| Professeur DELISLE Marie-Bernadette | Professeur SALVAYRE Robert |
| Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard | Professeur SARRAMON Jean-Pierre |
| Professeur JOFFRE Francis | Professeur SIMON Jacques |

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

| | |
|--------------------------------|---|
| M. ADOUE Daniel (C.E) | Médecine Interne, Gériatrie |
| M. AMAR Jacques (C.E) | Thérapeutique |
| M. ATTAL Michel (C.E) | Hématologie |
| M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.) | Hématologie, transfusion |
| Mme BEYNE-RAUZY Odile | Médecine Interne |
| M. BIRMES Philippe | Psychiatrie |
| M. BLANCHER Antoine | Immunologie (option Biologique) |
| M. BONNEVILLE Paul (C.E) | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E) | Chirurgie Vasculaire |
| M. BRASSAT David | Neurologie |
| M. BROUCHE Laurent | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| M. BROUSSET Pierre (C.E) | Anatomie pathologique |
| M. BUREAU Christophe | Hépatogastro-entéro |
| M. CALVAS Patrick (C.E) | Génétique |
| M. CARRERE Nicolas | Chirurgie Générale |
| M. CARRIE Didier (C.E) | Cardiologie |
| M. CHAIX Yves | Pédiatrie |
| Mme CHARPENTIER Sandrine | Médecine d'urgence |
| M. CHAUVEAU Dominique | Néphrologie |
| M. CHOLLET François (C.E) | Neurologie |
| M. DAHAN Marcel (C.E) | Chirurgie Thoracique et Cardiaque |
| M. DE BOISSEZON Xavier | Médecine Physique et Réadapt Fonct. |
| M. DEGUINE Olivier (C.E) | Oto-rhino-laryngologie |
| M. DUCOMMUN Bernard | Cancérologie |
| M. FERRIERES Jean (C.E) | Epidémiologie, Santé Publique |
| M. FOURCADE Olivier | Anesthésiologie |
| M. FOURNIÉ Pierre | Ophthalmologie |
| M. GAME Xavier | Urologie |
| M. GEERAERTS Thomas | Anesthésiologie et réanimation |
| M. IZOPET Jacques (C.E) | Bactériologie-Virologie |
| Mme LAMANT Laurence (C.E) | Anatomie Pathologique |
| M. LANG Thierry (C.E) | Biostatistiques et Informatique Médicale |
| M. LANGIN Dominique (C.E) | Nutrition |
| M. LAUWERS Frédéric | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| M. LAUQUE Dominique (C.E) | Médecine d'urgence |
| M. LIBLAU Roland (C.E) | Immunologie |
| M. MALAVALD Bernard | Urologie |
| M. MANSAT Pierre | Chirurgie Orthopédique |
| M. MARCHOU Bruno (C.E) | Maladies Infectieuses |
| M. MAZIERES Julien | Pneumologie |
| M. MOLINIER Laurent | Epidémiologie, Santé Publique |
| M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) | Pharmacologie |
| Mme MOYAL Elisabeth | Cancérologie |
| Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) | Gériatrie |
| M. OSWALD Eric (C.E) | Bactériologie-Virologie |
| M. PARANT Olivier | Gynécologie Obstétrique |
| M. PARIENTE Jérémie | Neurologie |
| M. PARINAUD Jean (C.E) | Biol. Du Dévelop. et de la Reprod. |
| M. PAUL Carle | Dermatologie |
| M. PAYOUX Pierre | Biophysique |
| M. PAYRASTRE Bernard (C.E) | Hématologie |
| M. PERON Jean-Marie | Hépatogastro-entérologie |
| M. PERRERET Bertrand (C.E) | Biochimie |
| M. RASCOL Olivier (C.E) | Pharmacologie |
| M. RECHER Christian (C.E) | Hématologie |
| M. RISCHMANN Pascal (C.E) | Urologie |
| M. RONCALLI Jérôme | Cardiologie |
| M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E) | Chirurgie Infantile |
| M. SALLES Jean-Pierre (C.E) | Pédiatrie |
| M. SANS Nicolas | Radiologie |
| Mme SELVES Janick | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. SERRERIE Guy (C.E) | Biologie Cellulaire |
| M. TELMON Norbert (C.E) | Médecine Légale |
| M. VINEL Jean-Pierre (C.E) | Hépatogastro-entérologie |

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

| | |
|------------------------------|--|
| Mme BONGARD Vanina | Epidémiologie |
| M. BONNEVILLE Nicolas | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mme CASPER Charlotte | Pédiatrie |
| M. COGNARD Christophe | Neuroradiologie |
| M. CAVAINAC Etienne | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| M. LAIREZ Olivier | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. LAROCHE Michel | Rhumatologie |
| M. LEOBON Bertrand | Chirurgie Thoracique et Cardiaque |
| M. LOPEZ Raphael | Anatomie |
| M. MARTIN-BLONDEL Guillaume | Maladies infectieuses, maladies tropicales |
| M. MARX Mathieu | Oto-rhino-laryngologie |
| M. MAS Emmanuel | Pédiatrie |
| M. OLIVOT Jean-Marc | Neurologie |
| M. PAGES Jean-Christophe | Biologie Cellulaire et Cytologie |
| Mme PASQUET Marlène | Pédiatrie |
| M. PORTIER Guillaume | Chirurgie Digestive |
| Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline | Rhumatologie |
| Mme SAVAGNER Frédérique | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. SIZUN Jacques | Pédiatrie |
| M. SOL Jean-Christophe | Neurochirurgie |
| Mme TREMOLLIERS Florence | Biologie du développement |
| Mme VAYASSE Charlotte | Cancérologie |
| Mme VEZZOSI Delphine | Endocrinologie |

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
Mme IRI-DELAHAYE Moloko
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAVALD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

| | |
|-----------------------------------|---|
| M. ARBUS Christophe | Psychiatrie |
| M. ACAR Philippe | Pédiatrie |
| M. ACCADBLED Franck | Chirurgie Infantile |
| M. ALRIC Laurent (C.E) | Médecine Interne |
| Mme ANDRIEU Sandrine | Epidémiologie |
| M. ARNAL Jean-François | Physiologie |
| Mme BERRY Isabelle (C.E) | Biophysique |
| M. BONNEVILLE Fabrice | Radiologie |
| M. BUJAN Louis (C. E) | Urologie-Andrologie |
| Mme BURA-RIVIERE Alessandra | Médecine Vasculaire |
| M. BUSCAIL Louis (C.E) | Hépatogastro-entérologie |
| M. CANTAGREL Alain (C.E) | Rhumatologie |
| M. CARON Philippe (C.E) | Endocrinologie |
| M. CHAUFOUR Xavier | Chirurgie Vasculaire |
| M. CHAYNES Patrick | Anatomie |
| M. CHIRON Philippe (C.E) | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| M. CONSTANTIN Arnaud | Rhumatologie |
| M. COURBON Frédéric | Biophysique |
| Mme COURTADE SAIDI Monique | Histologie Embryologie |
| M. DAMBRIN Camille | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire |
| M. DELABESSE Eric | Hématologie |
| M. DELOBEL Pierre | Maladies Infectieuses |
| M. DELORD Jean-Pierre | Cancérologie |
| M. DIDIER Alain (C.E) | Pneumologie |
| Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E) | Thérapeutique |
| M. ELBAZ Meyer | Cardiologie |
| M. GALINIER Michel (C.E) | Cardiologie |
| M. GLOCK Yves (C.E) | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel | Anatomie Pathologique |
| M. GOURDY Pierre | Endocrinologie |
| M. GRAND Alain (C.E) | Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévé. |
| M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E) | Chirurgie plastique |
| Mme GUIMBAUD Rosine | Cancérologie |
| Mme HANAIRE Hélène (C.E) | Endocrinologie |
| M. HUYGHE Eric | Urologie |
| M. KAMAR Nassim (C.E) | Néphrologie |
| M. LARRUE Vincent | Neurologie |
| M. LEVADE Thierry (C.E) | Biochimie |
| M. MALECAZE François (C.E) | Ophthalmologie |
| M. MARQUE Philippe | Médecine Physique et Réadaptation |
| M. MAURY Jean-Philippe | Cardiologie |
| Mme MAZEREEUW Juliette | Dermatologie |
| M. MINVILLE Vincent | Anesthésiologie Réanimation |
| M. OTAL Philippe | Radiologie |
| M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) | Psychiatrie Infantile |
| M. RITZ Patrick (C.E) | Nutrition |
| M. ROLLAND Yves (C.E) | Gériatrie |
| M. ROUGE Daniel (C.E) | Médecine Légale |
| M. ROUSSEAU Hervé (C.E) | Radiologie |
| M. ROUX Franck-Emmanuel | Neurochirurgie |
| M. SAILLER Laurent | Médecine Interne |
| M. SCHMITT Laurent (C.E) | Psychiatrie |
| M. SENARD Jean-Michel (C.E) | Pharmacologie |
| M. SERRANO Elie (C.E) | Oto-rhino-laryngologie |
| M. SOULAT Jean-Marc | Médecine du Travail |
| M. SOULIE Michel (C.E) | Urologie |
| M. SUC Bertrand | Chirurgie Digestive |
| Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E) | Pédiatrie |
| Mme URO-COSTE Emmanuelle | Anatomie Pathologique |
| M. VAYSSIERE Christophe | Gynécologie Obstétrique |
| M. VELLAS Bruno (C.E) | Gériatrie |

| | |
|-------------------------------|---|
| M. ABBO Olivier | Chirurgie infantile |
| M. AUSSEIL Jérôme | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. BERRY Antoine | Parasitologie |
| M. BOUNES Vincent | Médecine d'urgence |
| Mme BOURNET Barbara | Gastro-entérologie |
| M. CHAPUT Benoit | Chirurgie plastique et des brûlés |
| Mme DALENC Florence | Cancérologie |
| M. DE BONNECAZE Guillaume | Anatomie |
| M. DEGRAMER Stéphane | Pédiatrie |
| Mme FARUCH-BILFELD Marie | Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. FAGUER Stanislas | Néphrologie |
| M. FRANCHITTO Nicolas | Addictologie |
| Mme GARDETTE Virginia | Epidémiologie |
| M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio | Chirurgie Plastique |
| M. GATIMEL Nicolas | Médecine de la reproduction |
| M. GUILLEMINAULT Laurent | Pneumologie |
| Mme LAPRIE Anne | Radiothérapie |
| M. LAURENT Camille | Anatomie Pathologique |
| M. LE CAIGNEC Cédric | Génétique |
| M. MARCHEIX Bertrand | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| M. MEYER Nicolas | Dermatologie |
| M. MUSCARI Fabrice | Chirurgie Digestive |
| M. PUGNET Grégory | Médecine interne, Gériatrie |
| M. REINA Nicolas | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| M. RENAUDINEAU Yves | Immunologie |
| M. SILVA SIFONTES Stein | Réanimation |
| M. SOLER Vincent | Ophthalmologie |
| Mme SOMMET Agnès | Pharmacologie |
| Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia | Gériatrie et biologie du vieillissement |
| M. TACK Ivan | Physiologie |
| M. VERGEZ Sébastien | Oto-rhino-laryngologie |
| M. YSEBAERT Loic | Hématologie |

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

| | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| M. APOIL Pol Andre | Immunologie |
| Mme ARNAUD Catherine | Epidémiologie |
| Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| Mme BELLIERE-FABRE Julie | Néphrologie |
| Mme BERTOLI Sarah | Hématologie, transfusion |
| M. BIETH Eric | Génétique |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie | Nutrition |
| Mme CASSAGNE Myriam | Ophtalmologie |
| Mme CASSAING Sophie | Parasitologie |
| Mme CHANTALAT Elodie | Anatomie |
| M. CONGY Nicolas | Immunologie |
| Mme COURBON Christine | Pharmacologie |
| M. CUROT Jonathan | Neurologie |
| Mme DAMASE Christine | Pharmacologie |
| Mme de GLISEZENSKY Isabelle | Physiologie |
| M. DUBOIS Damien | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme FILLAUX Judith | Parasitologie |
| M. GANTET Pierre | Biophysique |
| Mme GENNERO Isabelle | Biochimie |
| Mme GENOUX Annelise | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. HAMDJ Safouane | Biochimie |
| Mme HITZEL Anne | Biophysique |
| M. IRIART Xavier | Parasitologie et mycologie |
| Mme JONCA Nathalie | Biologie cellulaire |
| M. KIRZIN Sylvain | Chirurgie générale |
| Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse | Pharmacologie |
| M. LHERMUSIER Thibault | Cardiologie |
| M. LHOMME Sébastien | Bactériologie-virologie |
| Mme MASSIP Clémence | Bactériologie-virologie |
| Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emille | Nutrition |
| Mme MOREAU Marion | Physiologie |
| Mme NOGUEIRA M.L. | Biologie Cellulaire |
| Mme PERROT Aurore | Hématologie ; Transfusion |
| M. PILLARD Fabien | Physiologie |
| Mme PUISSANT Bénédicte | Immunologie |
| Mme RAYMOND Stéphanie | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme SABOURDY Frédérique | Biochimie |
| Mme SAUNE Karine | Bactériologie Virologie |
| M. TAFANI Jean-André | Biophysique |
| M. TREINER Emmanuel | Immunologie |
| M. VIDAL Fabien | Gynécologie obstétrique |
| Mme VIJA Lavinia | Biophysique et médecine nucléaire |

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

| | |
|--------------------------------|--|
| Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme BASSET Céline | Cytologie et histologie |
| Mme BREHIN Camille | Pédiatrie |
| Mme CAMARE Caroline | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. CAMBUS Jean-Pierre | Hématologie |
| Mme CANTERO Anne-Valérie | Biochimie |
| Mme CARFAGNA Luana | Pédiatrie |
| Mme CASSOL Emmanuelle | Biophysique |
| Mme CAUSSE Elizabeth | Biochimie |
| M. CHASSAING Nicolas | Génétique |
| M. CLAVEL Cyril | Biologie Cellulaire |
| Mme COLOMBAT Magali | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mme CORRE Jill | Hématologie |
| M. DEDOUIT Fabrice | Médecine Légale |
| M. DEGBOE Yannick | Rhumatologie |
| M. DELPLA Pierre-André | Médecine Légale |
| M. DESPAS Fabien | Pharmacologie |
| M. EDOUARD Thomas | Pédiatrie |
| Mme ESQUIROL Yolande | Médecine du travail |
| Mme EVRARD Solène | Histologie, embryologie et cytologie |
| Mme FLOCH Pauline | Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit. |
| Mme GALLINIER Anne | Nutrition |
| Mme GALLINI Adeline | Epidémiologie |
| M. GASQ David | Physiologie |
| M. GATIMEL Nicolas | Médecine de la reproduction |
| Mme GRARE Marion | Bactériologie Virologie Hygiène |
| M. GUERBY Paul | Gynécologie-Obstétrique |
| M. GUIBERT Nicolas | Pneumologie ; Addictologie |
| Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline | Anatomie Pathologique |
| Mme GUYONNET Sophie | Nutrition |
| M. HERIN Fabrice | Médecine et santé au travail |
| Mme INGUENEAU Cécile | Biochimie |
| M. LEANDRI Roger | Biologie du dével. et de la reproduction |
| M. LEPAGE Benoit | Biostatistiques et Informatique médicale |
| Mme MAUPAS SCHWALM Française | Biochimie |
| M. MIEUSSET Roger | Biologie du dével. et de la reproduction |
| M. MOULIS Guillaume | Médecine interne |
| Mme NASR Nathalie | Neurologie |
| Mme QUELVEN Isabelle | Biophysique et Médecine Nucléaire |
| M. RIMAILHO Jacques | Anatomie et Chirurgie Générale |
| M. RONGIERES Michel | Anatomie - Chirurgie orthopédique |
| Mme SIEGFRIED Aurore | Anatomie et Cytologie Pathologiques |
| Mme VALLET-GAREL Marion | Physiologie |
| M. VERGEZ François | Hématologie |
| M. YRONDI Antoine | Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie |

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr BOUSSIER Nathalie

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Pierre FOURNIE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier en Ophtalmologie

Cher Pierre,

Tu me fais l'honneur d'avoir accepté de siéger et de juger mon travail.

Je suis particulièrement reconnaissant de ta disponibilité pour me guider dans l'élaboration de celui-ci, pour cela je te remercie sincèrement. J'espère avoir été à la hauteur de tes attentes.

Ta disponibilité pour l'équipe est un exemple, tu es toujours à l'écoute pour nous, les internes. Je suis admiratif de tes connaissances et de ta dextérité chirurgicale.

Sois assuré de mon plus grand respect et de ma reconnaissance.

A mon Maître et Président du jury,

Monsieur le Professeur SOLER Vincent

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier en Ophtalmologie

Cher Vincent,

Je te remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse et de juger mon travail.

Même si mon passage dans l'unité de rétine a été court, je l'ai énormément apprécié et j'en garde un très bon souvenir. J'ai beaucoup appris à tes côtés que ce soit au cours des consultations ou lors de mes passages au bloc.

Sois assuré de mon plus grand respect et de ma reconnaissance.

A mon Maître et membre du jury,

Monsieur le Professeur MALECAZE François

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier en Ophtalmologie

Cher Professeur Malecaze,

Vous me faites l'honneur de siéger à ma thèse.

Votre savoir et votre renommée internationale en ophtalmologie, et notamment en chirurgie réfractive, forcent le respect.

J'admire votre dynamisme et votre détermination.

Veillez croire en mon respect le plus profond et à ma reconnaissance.

A mon Maître et membre du jury,

Madame le Docteur CASSAGNE Myriam
Maître de Conférence des Universités
Praticien Hospitalier en Ophtalmologie

Chère Myriam,

Je te remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse et de juger mon travail.

J'admire ta prise en charge des patients, que ce soit dans le domaine du glaucome ou du segment antérieur. Tu as toujours su garder ta patience et ta gentillesse envers les patients. Ta réflexion, mêlant rigueur et professionnalisme, m'inspire pour la prise en charge des patients.

Je te remercie pour tous les conseils avisés que tu as pu me donner et qui ont pu me faire progresser.

Sois assurée de ma grande considération et de mon respect.

A mon Maître et membre du jury,

Monsieur le Docteur MATTHYS Alex
Assistant des Hôpitaux universitaires
Docteur en Médecine
Ophthalmologiste

Cher Alex,

Je te remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse et de juger mon travail.

Je me rappelle de ton aide essentielle à mes débuts en ophtalmologie. Encore aujourd'hui tes conseils me sont très précieux.

Je sais que tu es toujours disponible lorsque je m'interroge.

C'est toujours un plaisir de travailler à tes côtés.

En dehors du monde de l'ophtalmologie, je peux compter sur toi, tu es un véritable ami.

Sois assuré de mon amitié et de mon respect.

A mon Maître et membre du jury,

Madame le Docteur MICHAU Antoine
Chef de Clinique – Assistant des Hôpitaux universitaires
Docteur en Médecine
Ophtalmologiste

Cher Antoine,

Je te remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse et de juger mon travail.

Je suis admiratif de l'étendue de tes connaissances, tu es toujours au point sur les articles à paraître.

Tu as été aussi présent dès mes débuts en ophtalmologie pour m'épauler, tes conseils sont toujours très avisés et très utiles pour me et nous faire progresser.

Je sais qu'en dehors du service, je peux compter sur toi en tant qu'ami.

Sois assuré de mon amitié et de mon respect.

A ma famille,

A mes parents, Christophe et Patricia, que ce soit pour Manon ou pour moi, vous avez en permanence fait passer nos intérêts avant les vôtres. Vous avez toujours été d'un soutien sans faille que ce soit avant ou pendant ces longues études, vous avez su me transmettre tout ce qu'il fallait pour réussir dans les études mais également bien des choses encore plus importantes. J'ai la chance de ne pas être trop éloigné de la maison pour y revenir régulièrement et vous voir. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous, ma réussite est vôtre. Papa, Maman je vous aime.

A ma sœur, Manon, je suis tellement fier de toi, tu as tout réussi, que ce soit dans ton travail où tes patients t'adorent, mais aussi et surtout dans tout la « vraie vie » avec Arthur et depuis peu la petite Boo. Nous avons la chance de pouvoir nous voir régulièrement et j'apprécie chacun de ces moments. Tu as su m'apporter ton soutien quand j'en avais besoin. Je t'aime. **A Arthur,** tu m'auras bien aidé sur ce travail, sans toi, nettoyer ce tableau de données m'aurait probablement pris quelques mois. Je suis heureux de te connaître, c'est toujours un plaisir de venir passer un moment avec toi. Prépare-toi pour les prochains ping-pong !

A Uska, Cookie, Princesse, Victoire, Caramelle, Balto, Jazzy, GM, Craquinette pour leurs compagnies.

A mes grands-parents,

A papy Stan et mamie Monique, je me rappelle encore tous ces merveilleux moments pendant les vacances passées à Montceau, que ce soit dans le jardin, à jouer, à attendre la cuisson des Ponchki et j'en passe... Vous avez toujours été là pour moi. Je vous aime.

A mamie Madeleine, j'ai eu la chance de te voir plus régulièrement ces dernières années, même si ces moments sont toujours trop courts. La distance n'aide pas, c'est sûr. J'adore tous ces moments passés avec toi. Je t'aime. J'aurais aimé connaître un peu plus **papy Maurice.**

A mes oncles et tantes, parrain et marraine,

A ma marraine Isabelle et mon oncle Éric, vous avez toujours su être présents pour moi, je sais que je peux compter sur vous à n'importe quel moment. Les repas en famille, les jeux de société ou en extérieurs sont à chaque fois des bons moments passés ensemble.

A mon parrain Olivier et à Sylviane, c'est toujours un plaisir de faire un crochet par chez vous quand je passe en Gironde. J'espère qu'on pourra se refaire quelques dégustations de rhum à l'occasion !

A ma tante Christiane et mon oncle Laurent, je me remémore les bons souvenirs des repas à la Salvetat et de ces bonnes journées passées tous ensemble autour de la piscine.

A mon oncle Jérôme, nous nous sommes peu vus ces dernières années. Dans les épreuves que tu viens de traverser, j'aurais aimé être plus présent, tu sais que tu peux toujours compter sur mon soutien.

A mon oncle Dominique, quelqu'un d'aussi passionné par le football que moi, j'ai la chance de te voir plus souvent ces dernières années. Chaque moment passé en ta compagnie est un plaisir.

A mes cousins et cousines,

A Marion, on a toujours formé une bonne équipe quand on était plus petits. J'adore ces petits moments où on discute du bon vieux temps. **A Benji**, c'est toujours un bonheur de te voir, t'as toujours le sourire, la bonne blague.

A Sarah, la distance entre l'Alsace et Toulouse nous a éloigné, mais tu as toujours été présente pour prendre des nouvelles, pour me donner des bons conseils. J'espère que l'on arrivera à se voir plus régulièrement. **A J-B**, j'espère qu'on aura l'occasion de se refaire un petit FIFA un de ces quatre, je suis prêt. Une grosse pensée pour la petite **Juliette**.

A Toto, on a passé tellement de temps ensemble. Je me rappelle de ces semaines passés pendant les vacances, où l'on vivait la nuit plutôt que la journée, le tennis, FIFA ... Que des bons souvenirs ! Quant au tennis, malgré toutes mes tentatives pour progresser, tu restes bien au-dessus en termes de niveau ! J'espère qu'on aura l'occasion d'en refaire plus souvent ! **A Chloé**, c'est à chaque fois un plaisir de te voir.

A Clarou, t'es un sacré phénomène, je te taquine bien, je sais que ce n'est pas facile d'être la plus jeune. Tu as bien grandi depuis le temps, mais tu resteras toujours ma petite cousine. **A Nassim**, un sacré specimen !

A Simon, toujours très réservé, j'espère qu'on aura l'occasion de se voir plus souvent à l'avenir.

A Samantha, c'est un petit mot particulier car tu n'es plus là au moment où je l'écris... Quelques pensées pour toi.

A mes (presque) cousines de Gironde, **Andréa et Lauriane**, je ne me lasse jamais de vous voir, j'espère que l'on verra plus souvent, vous êtes les bienvenues à Toulouse quand vous le souhaitez !!

A ma belle-famille,

A Marie-Paule, vous m'avez toujours accueilli avec bienveillance, c'est toujours un plaisir de venir à Nexon.

A Thierry, le compliment est le même, j'espère qu'on aura toujours l'occasion de vibrer même par messages lors des matchs de Ligue des Champions ou de l'Équipe de France.

A Louise et à Adrien, c'est un plaisir de vous connaître et de partager du temps avec vous, Louise je sais que l'on peut compter sur toi pour t'occuper de notre sacré Isidore, Adrien, j'espère qu'on aura l'occasion de jouer de nouveau à de sacrées parties de Codes Name !

A Philippine,

Je me rappelle encore de notre rencontre à Tarbes, ça fait déjà plus de 2 ans mais c'est comme si c'était hier. Quelle chance j'ai eu de te croiser !!

Deux ans, que tu arrives à me supporter, et c'est déjà un bel exploit (encore plus pendant l'élaboration de mon travail de thèse) !! Je te remercie pour tout le soutien et tout l'amour que tu m'as apporté au cours de ces deux magnifiques années.

Tu sais me rendre heureux chaque jour (et pas uniquement avec de la bonne charcuterie et du vin). Partager mon quotidien et mon avenir avec toi me comble totalement.

Je profite de tous les instants passés avec toi !

Je t'aime.

Je suis désolé mais tu es obligée de partager cette page avec ce petit être merveilleux qu'est **Isidore**, qui est encore en train de râler au moment où j'écris ces mots, mais qui illumine nos journées.

A mes amis du collège et du lycée,

A Fred, le spécialiste des éoliennes, on se connaît depuis 18 ans maintenant, et difficile de résumer en quelques mots tout ce qu'on a pu vivre pendant cette période. Du collège à aujourd'hui (ça commence à faire !!), tu as toujours été disponible dans les bons moments comme dans les mauvais. Tu sais que tu peux toujours compter sur moi à n'importe quel moment du jour ou de la nuit, et je sais que la réciproque est vraie.

A Alexandra, vivement que tu reviennes un peu plus dans le Sud, car ta vie Lilloise ne nous permet plus de te voir aussi régulièrement. Malgré la distance, je sais que tu es là et je profite de chacun des moments qu'on passe ensemble en week-end ou en vacances. Un jour tu arriveras peut-être à me battre sur Mariokart.

A Florian, mon clone vestimentaire, j'ai l'impression de te connaître depuis bien plus longtemps que dans la réalité, toujours prêt à partager une bonne blague ou un bon Moscow Mule bien chargé. J'espère qu'on aura l'occasion de briller de nouveau au cours de soirée barbecue.

A Marie, au moment où j'écris tu profites de ton superbe voyage et tu le mérites ! Tu vas nous manquer pendant tout ce temps, mais promis on rattrapera tout ça à ton retour autour d'un bon repas, d'un jeu de société et un peu d'humour noir. Grâce à toi, j'ai eu le plaisir de revoir **Mathieu**. Profitez bien de ce beau voyage.

A Anthony, toujours prêt à en découdre que ce soit au Monopoly, à Citadelles, à Mariokart, au Molkky sans oublier le Cluedo, tu es un redoutable adversaire mais avant tout un ami que j'ai toujours plaisir à voir. Je n'oublie pas **Chloé** avec qui tu formes un beau duo.

A Luc, ça fait quelques années que tu es à Paris maintenant, mais je ne t'oublie pas. Tu as toujours été là pour m'accueillir. J'espère que le COVID nous laissera un peu plus tranquille, et surtout plus d'occasions pour se voir. J'en profite pour glisser un petit mot à **Leslie**, que j'ai toujours plaisir à voir à tes côtés.

A Eva, que de bons souvenirs en ta compagnie, vivement les prochaines soirées !

A mes amis de la fac,

A Carolin, je me rappelle encore de ce jour où j'ai débarqué en maths à la pré-rentree du tutorat, depuis ce moment-là, j'ai toujours pu compter sur toi, que ce soit pour me marrer, pour me confier...Tu as toujours été là et je sais que tu le seras toujours. Mention spéciale au Uno Chupito entre voisins !! Merci à **Morgan**, qui t'accompagne, et qui m'a fait notamment découvrir un joli dessin animé !

A Eve, toi aussi tu m'accompagnes depuis mes débuts à la fac, j'aurais adoré travailler avec toi plus tard. Je passe toujours des bons moments à tes côtés et je ne calcule même plus le nombre de fois où on a partagé quelques fous rires. Des bisous à Laurent et Rafael.

A P-E et à Ellynn, que de bons souvenirs ensemble, j'ai l'impression que c'était hier ! Petite pensée pour le panneau de signalisation que tu adorais P-E, et pour le mois passé en Belgique à la fin de la D2 Ellynn !

A Nadjim, une petite mention spéciale pour les révisions des ECN passées devant FIFA, t'y auras quand même laisser un polo et un téléphone. Une petite pensée pour **Louise** qui doit nous prendre pour des fous.

A Damien, c'est toujours un plaisir de te voir. A noter que l'histoire retiendra que tu es sûrement plus fait pour Rocket League que FIFA (et le baby-foot).

A Robin, et à toutes les soirées que l'on a pu passer ensemble autour d'une bière, autour d'un match, et surtout les deux. Bravo à **Laura** pour avoir réussi à nous supporter pendant tous ces matchs de Ligue des Champions.

A Manu Cardoso, je me rappelle encore de cette soirée à Montpellier suivie de la victoire de Roger, à refaire plus souvent !

A Thomas Rodriguez, mon acolyte Breton en ophtalmologie et à **Éline**.

A Anaïs et Manu, qui m'ont accueilli à Tahiti pour me faire découvrir ces merveilleuses îles. Félicitations et bienvenue à **Timothée** !

A mes amis et collègues de l'internat,

A Pierre-Antoine, à notre premier semestre où tu m'as fait progresser au baby-foot, aux repas à La Braisière, à toutes ces soirées, à toutes nos discussions, à notre séjour à Hossegor, à tous ces dimanches matins passés au CHU pour faire notre recueil de données, bref... Tu es là depuis le début, et tu es encore la même depuis Paris. Je suis fier de t'avoir comme ami et de passer ma soutenance en ta compagnie.

Une petite pensée pour **Éric** et aussi **Augustin**, tes acolytes.

A Clem, je me rappelle encore les débuts en neurochirurgie et en ophtalmologie, mais aussi à toutes ces belles soirées et aux vacances partagées. Les gladiateurs n'ont qu'à bien se tenir face à nous ! Je n'oublierai pas qu'une petite bouteille de Terrasses du Larzac nous fera toujours plaisir ! Et allez le Stade ! J'en profite pour glisser quelques mots pour **Pauline** qui a été la première à trouver mon sosie officiel, mais également à vos deux magnifiques filles **Rose** et **Jeanne**.

A Julien, ta gentillesse n'a d'égal que ta propension à nous faire croire des choses, j'ai adoré partager ces années d'internat avec toi. C'est toujours un plaisir de venir boire quelques Caipirão à tes côtés et à ceux de **Claire** et **Cléa**.

A Tib, à ces soirées partagées et tous les futsal. Je sais que je peux toujours compter sur toi ! Merci d'avoir supporté mes mauvais jeux de mots, surtout ces derniers temps.

A Ori, je sais que travailler avec toi sera un plaisir et que l'on pourra se serrer les coudes. Tu es toujours disponible quand j'en ai besoin et tu sais que l'inverse est également vrai. Je suis désolé mais tu devras supporter mes bonnes blagues encore quelques temps !

A Ayria, et à tous nos escapades parisiennes en DU.

A Alix, que j'ai eu le plaisir de connaître en tant que co-externe puis en tant que co-interne.

A Gabrielle, la pro de la photographie conjonctivale, je vais avoir le plaisir de partager cet après-midi de soutenance en ta compagnie. Que ce soit les vacances passées ensemble ou les repas partagés c'est toujours un plaisir ! Vivement que tu reviennes sur Toulouse !

A Thib, dit la Ched, et ton magnifique portrait dans la salle des internes. Je sais que tu es un ami sur qui je peux m'appuyer, tu es toujours disponible que ce soit au travail mais surtout en dehors. En parlant d'aide, il faudra que tu viennes goûter quelques rhums à la maison. Une petite pensée pour **Sun**.

A Julie, ce semestre passé à Tarbes restera mémorable, tu as réussi à survivre à notre folle colloc' avec Gabriel. Je peux compter sur ta fiabilité que ce soit en tant que collègue mais surtout en tant qu'amie.

A Gabriel, que dire de ces six mois passés à Tarbes... De l'Étal 36 jusque dans la piscine au bout de la nuit, je n'en garde que des bons souvenirs, qui me font encore sourire. J'accepte la participation à Koh-Lanta à tes côtés, on a encore quelques mois pour apprendre à faire du feu, j'espère qu'on sera meilleurs dans ce domaine que dans la recherche de clés à l'aveugle !

A Thana, on aura quand même bien rigolé, j'espère que tu ne m'en voudras pas trop pour toutes ces soirées finies dans cette belle piscine tarbaise. On a intérêt à progresser à Splendor si on veut concurrencer nos moitiés !

A Kevin, tellement impressionnant, au bloc, pour courir... impossible de te suivre ! Tu es toujours de bon conseil, tu as été un chef formidable, tu es aussi un véritable ami, vivement que je vienne te voir toi et **Émeline** du côté de Montauban !

A mon ami Felix, et à tes deux facettes au travail et en soirée, c'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi. J'espère qu'on aura bientôt l'occasion de se refaire de belles petites soirées !

A Andris, mon nouveau voisin, ta prestation incroyable sur Brut restera gravée dans ma mémoire.

A Chloé et Lisa, j'ai l'impression que vous avez toujours été présentes dans le service, c'est un plaisir de travailler avec vous deux. J'espère qu'on continuera à partager ensemble quelques soirées mémorables.

A Raphael, toujours calme, à l'écoute. Ce qui m'a le plus marqué c'est que personne ne porte mieux la moustache que toi, je te l'assure. Merci pour ces quelques moments mémorables en soirée.

A Rémi, et ta belle trottinette, même si tu nous as abandonné en neurochirurgie.

A Pierre Kantor, et notamment ce beau semestre passé en diabéto et ces bons pastramis partagés pendant le DU Glaucome à Paris. Une pensée à **Fanny** et à **Louise**.

Je t'attends pour les prochaines parties de squash !!

A Pauline, la reine des paupières, et ces semestres partagés en cornée et en diabéto, que de bons souvenirs ! C'est toujours un plaisir de te revoir.

A Édouard, personne ne danse le Floss mieux que toi ! Vivement les prochaines soirées ! Tu es un super chef !

A Hyosun, j'admire ta détermination, merci pour tous les bons conseils que tu as pu me donner, ça a vraiment été un plaisir de travailler avec toi pendant ces 2 ans (sauf quand tu commençais à avoir faim !).

A l'équipe de l'autre côté du couloir, **Fanny**, **Vanessa**, **Gisèle** et **Saleh**, et ce beau semestre que j'ai passé à vos côtés. C'est toujours un plaisir de partager du temps avec vous.

A Lauriane, tu as été présente à mes débuts en neurochirurgie et en cornée, je sais que je peux compter sur toi. Une pensée pour **Hubert** et pour **Alix**.

A Thomas SDG et Emmanuelle, pour votre gentillesse.

A Camille T. et Selsabyl, sans vous, mes débuts en ophtalmologie auraient été plus difficiles.

A Camille, dit Dr. ROUMIEU, et **Héloïse**, j'espère que vous ne nous en voulez pas trop d'avoir détourné votre belle photo au profit de notre thèse !

A FP, j'attends toujours une nouvelle invitation pour voir l'étendue de tes talents au Padel.

A Noémie, que de bons souvenirs en soirée, vivement les prochaines après ton retour de l'île de la Réunion.

A Jérémy L., et à toutes nos discussions modes, et surtout à la victoire du Stade à laquelle on a assisté ensemble !

Aux sœurs Drira, Ines et Nada, encore merci pour tous ces gâteaux et pour votre bonne humeur aux cours de ces semestres passés ensemble.

A Ali, et ta passion pour la chirurgie réfractive.

A Lucien, ta passion pour les urgences est aussi remarquable que ta prestance pour cuire des frites.

A Yasmine, et ta gentillesse, ça a été un plaisir de partager tes débuts en ophtalmologie.

A Noria et P-H, c'est toujours un plaisir de partager un verre avec vous.

Une pensée également pour **Jean**, et ces six mois partagés en cornée et pendant la coupe du monde.

A tous les co-internes de Tarbes que je n'ai pas cités, ces six mois resteront gravés dans ma mémoire.

A mes amis du tennis,

Seb, Alice, Damien et Sophie, vous m'avez connu à mes tous débuts en médecine, et j'ai toujours passé de très bons moments à vos côtés et quelques repas mémorables.

A mes chefs et anciens chefs,

Au **Dr. PAGOT-MATHIS**, grâce à vous j'ai pu entrevoir une partie de la richesse et de la diversité de la chirurgie vitréo-rétinienne.

A **Jacmine**, et ta disponibilité et tous tes bons conseils en pédiatrie.

A **Safa, Cyrielle**, et à **Anaïs**, heureusement que vous étiez là, vous m'avez bien guidé lors de mes débuts en segment antérieur.

A mes anciennes chefs de rétine, **Jeanne, Valérie et Amélie**.

A **Thomas Petit**, je sais que cette petite pensée te fera plaisir.

Au **Dr. Stéphane JAULERRY**, l'équipe tarbaise, **Sara, Floriane et Thibault**, merci pour ces 6 mois fantastiques.

Au **Pr. SOL** et à l'ensemble du service de neurochirurgie.

A **Mr. Chapotot** et pour votre aide précieuse dans l'analyse statistique.

A l'ensemble de l'équipe, toutes les **infirmières, aides-soignantes, secrétaires, orthoptistes**, pour votre aide qui facilite notre quotidien hospitalier.

Aux patients, sans qui rien de tout cela n'aurait de sens.

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

Serment d'Hippocrate

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.*

*Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.*

TABLES DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION..... | 28 |
| Définition, épidémiologie du KC..... | 28 |
| Méthode de diagnostic, de dépistage..... | 29 |
| Solutions thérapeutiques..... | 30 |
| Différentes méthodes de CXL..... | 32 |
| MATERIELS ET METHODES..... | 37 |
| Design et population..... | 37 |
| Examens réalisés..... | 39 |
| Critères d'évaluation..... | 40 |
| Analyse statistique..... | 42 |
| RESULTATS..... | 43 |
| Sécurité..... | 43 |
| Nécessite de recourir à un deuxième CXL..... | 47 |
| Évolution sur le TMS®..... | 48 |
| Cohorte à 5 ans..... | 48 |
| Cohorte à 10 ans..... | 51 |
| Évolution sur le Pentacam®..... | 54 |
| Cohorte à 5 ans..... | 54 |
| Cohorte à 10 ans..... | 58 |
| Évolution de la MAVC..... | 62 |
| Cohorte à 5 ans..... | 62 |
| Cohorte à 10 ans..... | 63 |
| Évolution de l'ES..... | 64 |
| Cohorte à 5 ans..... | 64 |
| Cohorte à 10 ans..... | 65 |
| DISCUSSION..... | 66 |
| Sécurité..... | 66 |
| Abcès et infiltrats..... | 66 |
| Haze..... | 67 |
| Retard de cicatrisation..... | 68 |
| Efficacité : Nécessité de recourir à une seconde procédure par CXL..... | 69 |
| Efficacité sur les cohortes de patients à 5 ans et à 10 ans..... | 71 |
| Critiques de l'étude..... | 75 |
| Points forts de l'étude..... | 77 |
| CONCLUSION..... | 78 |

ABRÉVIATIONS

A1 : 1 an

A2 : 2 ans

A3 : 3 ans

A4 : 4 ans

A5 : 5 ans

A10 : 10 ans

AIC : Anneaux intracornéens

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CT : Cylindre topographique

CXL : Cross-linking

D : Dioptrie(s)

Epi off : Procédure avec désépithélialisation

Epi on : Procédure sans désépithélialisation

ES : Équivalent sphérique

K1 : Kératométrie la plus plate

K2 : Kératométrie la plus cambrée

KC : Kératocône(s)

KLAP : Kératoplastie lamellaire antérieure profonde

Km : Kératométrie moyenne

Kmax : Point le plus cambré sur le topographe Pentacam®

KT : Kératoplastie transfixiante

MAVC : Meilleure acuité visuelle corrigée

Moy : Moyenne

SD : Standard-déviatiion

TE : Procédure transépithéliale

µm : Micromètre

UVA : Ultraviolet A

INTRODUCTION

Définition, épidémiologie du kératocône

Le kératocône (KC) est une pathologie cornéenne ectasiente, généralement bilatérale mais souvent asymétrique, évolutive, non inflammatoire, se traduisant par une déformation avec bombement et amincissement cornéen.

L'ectasie cornéenne aboutit à une baisse d'acuité visuelle par le biais de l'apparition d'un astigmatisme irrégulier et d'une myopie, voire par celui d'opacités cornéennes dans les stades les plus sévères¹.

Le KC touche autant les hommes que les femmes. L'âge d'apparition du KC est difficile à déterminer précisément, étant donné que les premiers stades cliniques sont asymptomatiques. Cependant, il est classique d'attribuer l'âge de début autour de la puberté.

La progression de cette pathologie est d'autant plus importante que le patient est jeune, notamment au cours de la deuxième décennie (entre 10 et 19 ans), mais rare à partir de 30 ans.

La prévalence est estimée à environ 54,5 pour 100 000 habitants, l'incidence quant à elle, varie entre 50 et 230 pour 100 000 habitants. Il existe des discordances sur ces chiffres dans différentes régions du monde, en fonction des techniques et de la fréquence des dépistages en ophtalmologie, certaines formes pouvant passer inaperçues.

Des débats existent concernant les terrains favorisant l'apparition et la progression du KC. Celles-ci reposent, probablement, sur l'association de facteurs génétiques et environnementaux. Selon les différentes études il existerait entre 10 et 40% de formes familiales de KC, avec un risque accru de développer un KC si un des parents est atteint.

D'un point de vue environnemental, le principal risque de développer cette pathologie réside sur l'existence d'un terrain atopique, que l'on retrouve fréquemment associé au KC.

En effet, les contraintes mécaniques liées aux frottements oculaires, seraient la principale cause d'apparition et de progression du KC. Dans les rares formes unilatérales de kératocône, des positions avec contact prolongé entre œil atteint et literie ont, par exemple, été retrouvées.

Certaines pathologies générales peuvent être associées avec le KC, comme la trisomie 21.

Méthode de diagnostic, de dépistage

Le diagnostic peut se faire dans plusieurs circonstances, notamment dans le cadre d'un examen ophtalmologique motivé par l'apparition de symptômes fonctionnels visuels, à savoir diplopie monoculaire, flou visuel, photophobie. Il n'est pas rare de dépister des formes pauci voire asymptomatiques dans le cadre de bilan pré-chirurgie réfractive.

Ce diagnostic va être réalisé grâce à l'association de l'examen clinique à la lampe à fente, ainsi que l'apport des examens complémentaires et notamment des topographes cornéens.

Les signes cliniques pouvant être retrouvés lors de l'examen à la lampe à fente sont une visibilité accrue des nerfs cornéens, un anneau de Fleischer, des stries de Vogt, ou des opacités cornéennes.

Les topographes cornéens sont d'une aide précieuse pour le suivi mais également pour le diagnostic des formes les plus débutantes, nommées également « frustes ». On note deux types de topographies.

La topographie spéculaire, réflective, se base sur l'utilisation des disques de Placido. Elle permet de cartographier la courbure cornéenne en fonction de la distance mesurée entre des mires circulaires concentriques projetées sur la cornée

Rabinowitz a défini plusieurs patterns topographiques à risque avec plusieurs critères : un bombement cornéen inférieur, une angulation des deux héli-méridiens (appelée Srax) supérieure à 21° , une asymétrie des deux héli-méridiens et une asymétrie couplée à une angulation des deux héli-méridiens.

Il existe également d'autres critères suspects sur la topographie spéculaire tels que la puissance kératométrique centrale supérieure à 47 dioptries, une asymétrie de kératométrie centrale, entre les deux yeux, supérieure à 1 dioptrie avec perte de l'énantiomorphisme.

La topographie d'élévation permet, quant à elle, de cartographier à la fois la face antérieure, mais également la face postérieure de la cornée. Ce type de topographie aurait l'intérêt de dépister l'apparition d'un KC avant la topographie spéculaire grâce à l'analyse de la face postérieure, qui serait la première à se déformer. Elle permet également de reconstruire une carte pachymétrique en tout point de la cornée, et ainsi de confirmer et de suivre l'amincissement cornéen dans le KC.

Plusieurs scores sont utilisés aujourd'hui pour faciliter le dépistage des KC.

Plusieurs classifications existent mais aucune ne fait consensus.

Solutions thérapeutiques

La prise en charge du KC va se diviser en deux parties : réhabiliter la fonction visuelle du patient d'une part, et stopper l'évolution du KC, d'autre part.

La réhabilitation visuelle va être différente en fonction de la sévérité du KC.

La correction en lunettes est possible dans les stades les moins sévères.

Dans des cas plus sévères, l'acuité visuelle peut être trop fluctuante malgré cette correction optique.

La correction grâce aux lentilles, surtout rigides, ou hybrides permet d'obtenir une meilleure stabilité de l'acuité visuelle.

En cas d'échec de ces moyens de réhabilitation, il convient d'envisager des techniques chirurgicales, donc plus invasives.

La première de ces techniques correspond à l'implantation d'anneaux intra-cornéens dont le but est de diminuer l'amétropie sphéro-cylindrique, sans ablation de tissu cornéen. Il en existe plusieurs types, et il est souvent nécessaire après implantation de ces anneaux, de faire une adaptation en lentilles ou en lunettes.

La deuxième technique chirurgicale est encore plus invasive, il s'agit de la greffe cornéenne.

Elle permet de prendre en charge des KC, dont le stade est plus avancé, notamment lorsque l'on relève la présence d'opacités cornéennes centrales grevant la qualité visuelle, ou en cas d'échec des techniques précédentes. Il existe notamment deux types de greffes utilisées dans le cadre du KC à savoir la greffe transfixiante et la greffe lamellaire antérieure profonde. L'avantage de cette dernière est la conservation endothéliale, ce qui permet de diminuer le risque de rejet de greffe par rapport à une greffe transfixiante.

Lorsqu'un patient voit son KC évoluer, malgré une prévention efficace, à savoir l'arrêt de l'application de contraintes mécaniques sur la cornée (arrêt des frottements oculaires, correction de la position pendant le sommeil, ...), il peut lui être proposé une intervention chirurgicale : le cross-linking (CXL).

Le but de cette procédure est de rigidifier la cornée du patient porteur de KC pour ralentir et stopper l'évolution de la pathologie.

Cette technique a été développée par Théo Seiler et son équipe, les premières procédures ont été réalisées en 2006 en France².

Elle consiste à l'accélération d'un phénomène observé de manière physiologique au cours du vieillissement : la cornée se rigidifie sous l'effet des rayonnements ultra-violets.

Le but de la procédure est d'accélérer ce phénomène.

Elle consiste en l'administration d'un agent photosensibilisant à savoir la riboflavine sur la surface de la cornée que l'on va faire réagir grâce à une irradiation par un faisceau de rayons UV-A.

Cette réaction va entraîner la libération de radicaux libres oxygénés qui vont induire la formation de liaisons covalentes entre les terminaisons hydrocarbonées des fibrilles de collagène cornéen³. La rigidité cornéenne serait ainsi augmentée selon certaines études ex vivo, et permettrait ainsi de stopper l'évolution du KC⁴.

C'est à cette technique, et ses différentes variantes développées au cours du temps, que notre étude va s'intéresser.

L'indication retenue pour la réalisation d'un CXL correspond à une progression topographique de la valeur K2 supérieure à une dioptrie sur un intervalle de temps égal ou inférieur à un an (avec un examen réalisé sur le même appareil).

Parmi les autres critères de progression, on peut citer, sur une période de 12 à 24 mois (critères FDA pour l'accréditation de la méthode)⁵ :

- Une augmentation ≥ 1 D de l'astigmatisme manifeste réfractif,
- Un shift myopique $\geq 0,50$ D de l'équivalent sphérique manifeste réfractif,
- Une diminution $\geq 0,1$ mm du rayon de courbure postérieur au cours de l'adaptation de lentilles rigides.

Différentes méthodes de CXL

Au fur et à mesure, différentes procédures de CXL se sont développées à partir de la méthode conventionnelle initiale, en ayant pour objectif de garder la même efficacité tout en diminuant le côté invasif de la procédure et la potentielle survenue d'évènements indésirables.

Au centre de référence du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, il y a eu entre 2006 et 2018, six procédures différentes de CXL utilisées :

- La technique conventionnelle Epi-off 1 heure, qui est la technique de référence
- La technique conventionnelle Epi-off 30 minutes
- La technique Epi-Off topoguidée
- La technique Epi-On simple
- La technique Iontophorèse
- La technique Epi-On enrichie en oxygène

Il est, à noter, que l'ensemble des techniques se font après avoir instillé une goutte de collyre anesthésiant (Oxybuprocaine ou Tétracaïne).

Les 3 premières techniques correspondent à des techniques avec désépithélialisation dites Epi-off. La désépithélialisation permet une meilleure pénétration de la riboflavine dans le stroma cornéen.

L'épithélium agit effectivement comme une barrière efficace à la pénétration de l'agent photosensibilisant dans des couches plus profondes de la cornée.

La technique conventionnelle Epi-off 1 heure comprend une étape de désépithélialisation cornéenne mécanique sur un diamètre de 8 à 9 mm suivie de l'instillation de la riboflavine 0,1% (Ricrolin®, Sooft, Italy, Horus Pharma®) pendant 20 minutes, au rythme d'une goutte par minute. S'en suit une irradiation par rayonnement UVA pendant 30 minutes, au cours de laquelle on instille également une goutte de riboflavine toutes les 5 minutes.

L'irradiation se fait grâce à une puissance délivrée de 3mW/cm² pendant 30 minutes.

L'énergie totale délivrée est de 5,4 J/cm².

Plusieurs études ont montré l'efficacité de cette technique sur la stabilisation des paramètres kératométriques des KC sur des périodes de 5 ans ou moins⁶⁻⁸.

La technique conventionnelle Epi-off 30 minutes reprend les mêmes principes, mais en accéléré. La phase d'irradiation par rayonnement UV dure 9 minutes, et est précédée d'une instillation de riboflavine 0,1% (Ricrolin®, Sooft, Italy, Horus Pharma®) toutes les minutes pendant 20 minutes, après désépithélialisation cornéenne mécanique.

L'irradiation se fait grâce à une puissance délivrée de 9mW/cm² pendant 9 minutes. Encore une fois, l'énergie délivrée est de 5,4 J/cm².

Le rationnel du développement de cette technique est de limiter les effets indésirables en réduisant la durée d'exposition aux UVA, tout en conservant la même efficacité que la technique de référence.

La technique Epi-Off topoguidée a pour principal intérêt de n'exposer qu'une certaine zone de la cornée aux rayonnements UV.

En effet, les études suggèrent qu'ils existeraient une zone de faiblesse plus localisée sur le cône des cornées pathologiques de KC^{9,10}.

Le but est de traiter électivement cette zone grâce à l'apport de la topographie et ainsi de personnaliser le traitement par CXL.

La zone traitée est centrée sur le point le plus haut (Kmax) des cartes topographiques d'élévation postérieure du Pentacam®. C'est cette zone qui bénéficie de la désépithélialisation. L'instillation de la riboflavine 0,1% (VibeX Rapid®, Avedro, USA) était réalisée toutes les 2 minutes pendant 10 minutes avant exposition aux UVA (KXL II® device, Avedro, USA) grâce à un rayonnement pulsé.

Le profil de délivrance des UVA comprend 3 disques concentriques superposés, tous centrés sur le Kmax.

Les UVA ont été délivrés à une puissance de 30 mW/cm², en mode pulsé, à 1 seconde d'intervalle. L'énergie totale délivrée variait de 5,4 J/cm² pour l'aire la plus périphérique à 15 J/cm² pour l'aire la plus centrale. La zone intermédiaire bénéficiait d'une énergie délivrée de 10 J/cm².

Au-delà des techniques Epi-Off, se sont développées des techniques dites Epi-On sans phase préalable de désépithélialisation. Le but étant de limiter un maximum la survenue de la douleur ou d'effets indésirables qui peuvent être considérés comme inhérents à la désépithélialisation ou à la pose de lentille post-CXL, comme le retard de cicatrisation, les kératites infectieuses, voire même la nécrose cornéenne¹¹⁻¹³.

Les 3 techniques suivantes se sont développées dans ce but, tout en essayant de conserver l'efficacité des techniques avec désépithélialisation.

La technique Epi-On simple reprenait le protocole de la méthode de référence sans l'étape préalable de désépithélialisation.

Pour faciliter la diffusion transépithéliale de la riboflavine (Ricrolin TE®, Sooft, Italy, Horus Pharma®) dans le stroma, un adjuvant était ajouté à cette dernière. Cet adjuvant, contenait de l'EDTA et du TRIS (Amino alcohol Trometanol), et devait aider à relâcher les jonctions intercellulaires épithéliales.

Comme dans la méthode de référence, le Ricrolin TE® est instillé toutes les minutes pendant 30 minutes, puis toutes les 5 minutes pendant l'irradiation.

L'irradiation par les UVA se fait grâce à une puissance délivrée de 3mW/cm² pendant 30 minutes.

L'énergie totale délivrée est de 5,4 J/cm².

Les résultats des différentes études sur cette méthode sont discordants, toutes s'accordent néanmoins sur une diminution de la pénétration de la riboflavine au-delà de l'épithélium cornéen¹⁴⁻¹⁷.

Soeters et al. ont montré que la procédure conventionnelle de CXL est significativement plus efficace que le CXL transépithélial, ce dernier ne stabilisant pas le KC dans 23% des cas¹⁷.

Des alternatives ont donc été cherchées pour améliorer la pénétration stromale de la riboflavine.

La technique par iontophorèse consiste à faire pénétrer une substance ionisée, la riboflavine à l'aide d'un faible courant électrique, à travers la cornée.

L'objectif de cette méthode comprend la création d'un courant électrique insensible entre une électrode négative placée dans le réservoir de riboflavine disposé sur la cornée du patient (Iontofor-CXL®, Sooft, Italy), et une électrode positive, collée sur le front du patient.

La riboflavine 0,1% (Ricrolin+® ; Sooft, Italy) est entraînée, grâce à ce courant électrique, qui se développe entre les deux électrodes, au travers de la cornée, dans laquelle elle se dépose. Cette étape dure 5 minutes.

Étaient associés à la riboflavine 0,1% d'EDTA et 0,05% de Trometanol.

L'exposition aux rayonnements UVA (C.S.O. Srl, Florence, Italy) se fait ensuite pendant 9 minutes à une puissance de 10mW/cm².

Certaines études, qui disposent d'un certain recul, confirme une efficacité de cette méthode, qui présente également l'avantage de réduire la durée de la chirurgie.^{18,19}

La technique Epi-On enrichie en oxygène, permettrait grâce à l'apport de l'oxygène de favoriser la pénétration de la riboflavine dans le stroma sans désépithélialisation. La riboflavine est préalablement instillée toutes les minutes pendant 10 minutes, avant l'exposition aux rayonnements UVA (Mosaic, Avedro Inc., USA) d'une puissance de 30mW/cm², pulsé à un intervalle d'une seconde pendant 11 minutes et 6 secondes. La dose totale d'UVA administrée était de 10J/cm².

Pour créer un environnement riche en oxygène à la surface de la cornée, des lunettes spécifiques étaient utilisées et connectées à une source d'oxygène humidifié (Boost Goggles®, Avedro, USA).

Il est à noter que dans ce protocole deux types de riboflavine étaient utilisés :

La première contenait 0,25% de riboflavine et du chlorure de benzalkonium (BAK) dans de l'hydroxypropylméthylcellulose (ParaCel Part 1, Avedro, USA), et était instillée pendant les 4 premières minutes

La deuxième contenait 0,22% de riboflavine sans BAK (ParaCel Part 2, Avedro, USA), et était instillé les 6 minutes suivantes.

Le débit en oxygène devait permettre d'obtenir une concentration d'oxygène supérieure à 90% à l'intérieur des lunettes et donc à la surface de la cornée.

Le développement de cette dernière méthode s'est faite sur le principe d'améliorer la diffusion de la riboflavine dans le stroma.²⁰

L'épithélium cornéen joue un rôle de barrière pour la diffusion de la riboflavine dans le stroma cornéen mais également pour 2 autres composantes importantes du CXL : l'oxygène et les UVA.

Des études ont montré une réduction du renforcement de la biomécanique du stroma cornéen lorsque le CXL est effectué dans un environnement à faible teneur en oxygène.²¹

Cet oxygène peut être rapidement consommé durant la phase d'irradiation aux UVA au cours d'un CXL.

Le but est ici d'apporter plus d'oxygène et de limiter sa consommation en irradiant avec les UVA de manière pulsée, comme dans le CXL Epi-Off topoguidé. En effet une illumination pulsée, plutôt que continue, permet de diminuer la consommation d'oxygène et donc d'améliorer la teneur en oxygène de l'environnement péri-cornéen²²⁻²⁶.

Au total, les 3 premières techniques, épi-off, permettent une diffusion de la riboflavine dans le stroma cornéen grâce à la désépithélialisation.

Les deux dernières techniques visent à contourner cet obstacle, en favorisant la pénétration de la riboflavine dans le stroma soit par le biais d'un courant électrique de faible intensité dans le cadre de l'iontophorèse, soit par la création d'un environnement riche en oxygène pour la dernière méthode décrite.

L'étude, portant sur l'ensemble des patients opérés au Centre National de Référence du KC, du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, du 1er Janvier 2006 jusqu'au 31 décembre 2018, s'attelle à analyser l'efficacité de ces différentes techniques, ainsi que leur sécurité.

Cette étude permettra également d'analyser l'évolution des pratiques dans ce centre au cours de ces 13 années.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Design et population

Cette étude, rétrospective, monocentrique a été menée au Centre national de référence KC, dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Purpan de Toulouse, en France.

1150 yeux de 934 patients ont été opérés par CXL au CHU de Toulouse entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2018.

L'étude a été réalisée à partir de l'analyse des dossiers du CHU de Toulouse, d'abord en version papier pour les patients suivis de 2006 à 2015, puis en version numérique pour ceux ayant eu un suivi au-delà de septembre 2015.

5 dossiers n'ont pas pu être retrouvés, tous concernent de patients opérés par la méthode de référence.

Les indications opératoires étaient pour 1043 yeux des KC évolutifs, pour 61 yeux des ectasies post-chirurgie réfractive, pour 15 yeux des dégénérescences marginales pellucides, pour 26 yeux des indications dites « autres » (abcès de cornée, décompensation cornéenne sans potentiel de récupération visuelle). Ces 26 yeux n'ont pas été pris en compte dans la suite de notre étude.

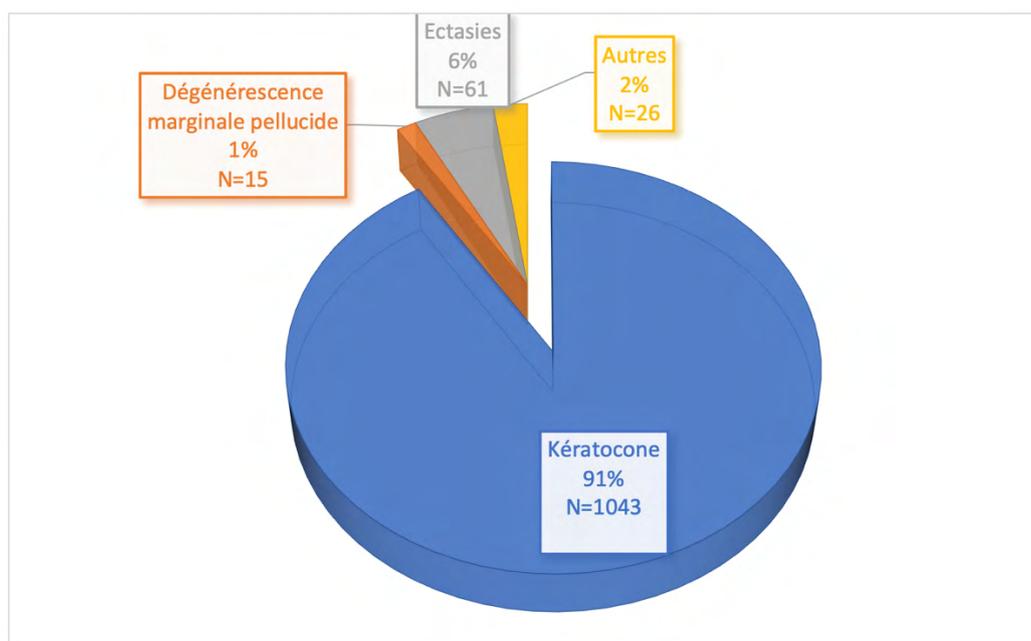


Figure 1. Répartition et nombre de CXL réalisés pour chaque indication

Concernant les 6 différentes techniques chirurgicales décrites précédemment, on note :

- 520 yeux opérés par la technique conventionnelle d'1 heure,
- 390 yeux opérés par la technique conventionnelle accélérée de 30 minutes,
- 121 yeux opérés par la technique iontophorèse,
- 33 yeux opérés par la technique topoguidée,
- 31 yeux opérés par la technique Epi-on simple,
- et enfin 29 yeux opérés par la technique Epi-on enrichie en oxygène.

A titre indicatif, 10 patients ont bénéficié d'une greffe après avoir eu un CXL.

45 patients ont bénéficié de la mise en place d'AIC, la plupart du temps en même temps que la réalisation du CXL. En effet, 19 patients ont bénéficié d'une chirurgie combinée CXL + AIC. Plus le temps passe après le CXL, et moins d'AIC sont implantés comme le montre la figure suivante.

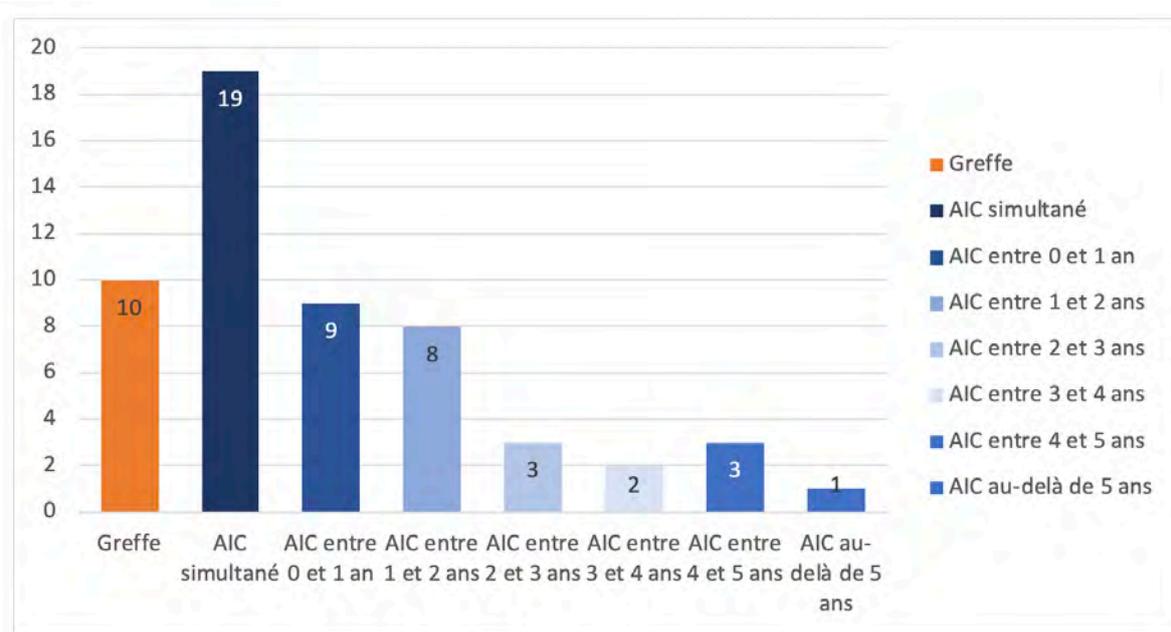


Figure 2. Nombre de greffes réalisées et d'AIC implantés après réalisation d'un CXL

Examens réalisés

Dans cette étude, nous avons analysé pour chaque patient :

- La meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) et l'équivalent sphérique (ES)
- Les principaux effets indésirables :
 - o Présence d'un haze cornéen,
 - o Abscès nécessitant un traitement hospitalier,
 - o Abscès ou infiltrats avec prise en charge ambulatoire,
 - o Retard de cicatrisation.
- La nécessité de recourir ou non à un nouveau CXL.
- Sur le Topographe spéculaire TMS® :
 - o La kératométrie la plus cambrée (K2),
 - o La kératométrie la plus plate (K1),
 - o La kératométrie moyenne (Km),
 - o Le cylindre topographique
- Sur le topographe d'élévation Pentacam® :
 - o La kératométrie la plus cambrée (K2),
 - o La kératométrie la plus plate (K1),
 - o La kératométrie moyenne (Km),
 - o Le cylindre topographique,
 - o Le point pachymétrique au point le plus fin,
 - o Le point le plus cambré (Kmax)

Ces données ont été récupérées en pré-opératoire, et à 1, 2, 3, 4, 5, et 10 ans après la chirurgie par CXL.

Critères d'évaluation

Le critère de jugement principal pour l'efficacité du CXL est le changement moyen de la kératométrie la plus cambrée (K2) à A5 et A10 par rapport à la valeur avant le traitement, mesuré sur les cartes de topographies spéculaires (TMS®).

Pour A10, seuls des CXL conventionnels de référence sont analysés.

Pour A5, des CXL conventionnels de référence et accélérés sont analysés.

Les critères de jugement secondaires pour l'efficacité étaient :

- Le changement moyen de la kératométrie la plus plate (K1), de la kératométrie la plus cambrée (K2) et de la kératométrie moyenne (Km), de la kératométrie du point le plus cambré (Kmax), et de la pachymétrie la plus fine par rapport à leurs valeurs avant le traitement, mesuré sur les cartes topographiques d'élévation (Pentacam®)

- Le changement moyen de la kératométrie la plus plate (K1), et de la kératométrie moyenne (Km), du point le plus cambré (Kmax), par rapport à leurs valeurs avant le traitement, mesuré sur les cartes de topographies spéculaires (TMS®)

- Le changement moyen de la kératométrie la plus cambrée (K2) à A2, A3, et 4 par rapport à la valeur avant le traitement, mesuré sur les cartes de topographies spéculaires (TMS®)

- Le changement moyen par rapport à la valeur avant le traitement de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC).

- Le changement moyen par rapport à la valeur avant le traitement de l'équivalent sphérique (ES).

- Le changement moyen par rapport à la valeur avant le traitement du cylindre topographique (CT) sur TMS® et sur Pentacam®.

- L'absence d'avoir besoin de recourir à un nouveau CXL.

Les critères de jugement secondaires pour la sécurité étaient :

- La survenue d'effets indésirables tels que :
 - o Présence d'un haze cornéen,
 - o Abscès nécessitant un traitement hospitalier,
 - o Abscès ou infiltrats avec prise en charge ambulatoire,
 - o Retard de cicatrisation,

Pour l'analyse du critère de jugement principal ont été exclus :

- Les patients dont le dossier médical n'a pas été retrouvé.
- Les patients qui ont bénéficiés d'une indication dite « Autres »
- Les patients pour lesquels les valeurs manquaient à A0 ou à A1.
- Les patients pour lesquels des valeurs manquaient sur deux années de recueil de suite.
- Les patients pour lesquels des valeurs manquaient sur 3 années de recueil au total.
- Les patients dont les valeurs topographiques étaient trop variables, notamment, du fait de la présence d'opacités cornéennes.
- Les patients qui ont bénéficié d'un second CXL.
- Les patients qui ont bénéficié d'une réhabilitation visuelle par anneaux intracornéens (AIC), ou par greffe (KLAP ou KT)

Cette étude a également pour objectif secondaire de comparer la fréquence de survenue des effets indésirables entre les 6 techniques chirurgicales qui ont été utilisées au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, ainsi que la fréquence d'avoir recours à nouveau CXL, pour chacune de ces techniques.

Analyse statistique

Pour analyser la fréquence de survenue des effets indésirables entre les différents types de chirurgie, le test du Chi-2 a été utilisé.

A noter, que la correction de Yates a été appliquée pour les effectifs inférieurs à 5, on parle de test du Chi-2 corrigé dans ces cas-là.

Les comparaisons de tous les autres paramètres au sein de chaque groupe ou entre les différents groupes ont été effectuées en utilisant le test T de Student.

Les données, exprimées en moyenne \pm déviation standard (moy \pm SD), étaient considérées comme statistiquement significative pour toute valeur de $p < 0.05$.

Quand une donnée apparaît statistiquement significative sur un graphique, la valeur est annotée avec une étoile « * ».

RÉSULTATS

Sécurité

On peut rappeler que les différentes méthodes de CXL réalisées au CHU de Toulouse se répartissent telles que suivant :

- 520 yeux opérés par la technique conventionnelle d'1 heure,
- 390 yeux opérés par la technique conventionnelle accélérée de 30 minutes,
- 121 yeux opérés par la technique iontophorèse,
- 33 yeux opérés par la technique topoguidée,
- 31 yeux opérés par la technique Epi-on simple,
- 29 yeux opérés par la technique Epi-on enrichie en oxygène.
- Les 26 patients ayant bénéficié d'une indication dite « autres » n'ont pas été pris en compte dans cette analyse.

Logiquement, la méthode de référence, appliquée dès 2006, comporte la cohorte de patients la plus importante sur cette période de 13 ans. Au maximum en 2012, on note 112 procédures de référence réalisées sur une seule et même année.

Après 2013, cette méthode va, petit à petit, être remplacée par la méthode conventionnelle accélérée de 30 minutes. En 2013, ces 2 méthodes sont utilisées de manière quasiment identique avec 59 procédures pour la première, et 58 pour la seconde.

En 2014, 68 procédures accélérées sont réalisées.

La méthode Epi-On par iontophorèse a, depuis 2013, gardé une place importante avec la réalisation de 12 à 23 procédures par an.

Les 3 autres techniques ont été utilisés de manière plus ponctuelle au gré d'études prospectives réalisées au CHU de Toulouse.

Il est important d'analyser que la majorité des techniques réalisées au CHU de Toulouse sont des méthodes Epi-Off, en effet, 943 patients sur les 1124 sont concernés.

Il y a donc 181 patients qui ont bénéficié de méthode Epi-On.

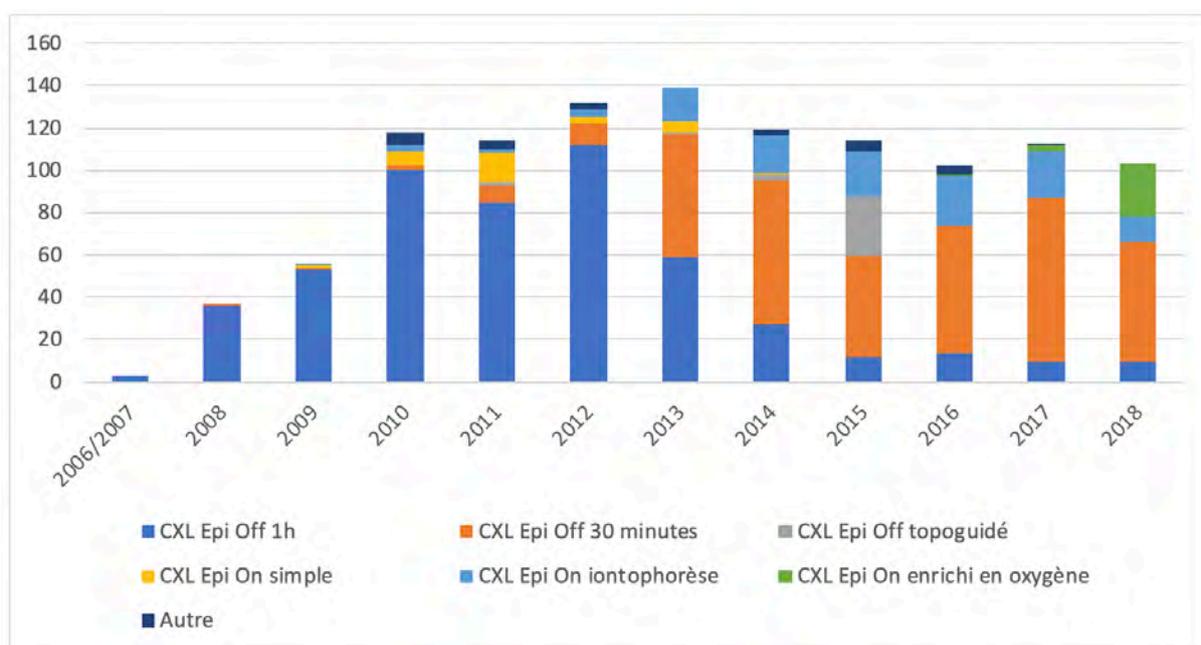


Figure 3. Répartition des CXL selon les différentes techniques de 2006 à 2018

Concernant la survenue des effets indésirables, on peut noter :

- La persistance d'un Haze cornéen au-delà de 1 an de suivi pour 51 patients
- La survenue d'un abcès cornéen ou d'un infiltrat dont le traitement a été ambulatoire pour 16 patients
- La survenue d'un abcès cornéen dont le traitement a été réalisé en hospitalisation pour 11 patients
- L'existence d'un retard de cicatrisation pour 15 patients

On note une répartition des effets indésirables différentes en fonction que l'on se retrouve soit avec une méthode Epi-off, soit avec une méthode Epi-On.

En regardant la fréquence de survenue des effets indésirables, on s'aperçoit qu'ils sont plus fréquemment associés aux méthodes Epi-Off et notamment les méthodes conventionnelles de 1h et de 30 minutes.

On note plus fréquemment la persistance d'un Haze cornéen à plus d'un an du CXL, dans ces 2 méthodes, ainsi que dans la méthode Epi-On enrichie en oxygène.

Il existe également un cas post iontophorèse.

Au total, sur l'ensemble des méthodes Epi-Off, 48 patients sur 943 (soit 5,09%) présente un Haze persistant 1 après la chirurgie. Ce chiffre représente 3 patients sur 181 pour les méthodes Epi-On soit 1,66% des patients.

La différence est significative entre les techniques Epi-Off et Epi-On ($\chi^2 = 4,31$; $p < 0,05$).

La survenue des abcès cornéens ayant besoin d'un traitement au cours d'une hospitalisation concernent uniquement le post opératoire des méthodes Epi-Off.

Cet effet indésirable est défini comme un effet indésirable grave.

Cette fois-ci la méthode topoguidée est également concernée avec 1 cas.

Sur des effectifs plus conséquents, la méthode de référence est concernée par 6 cas, et la méthode accélérée par 4 cas, ce qui donne la même proportion de patients concernés sur ces 2 méthodes.

Sur les 181 patients opérés par méthodes Epi-On, on ne note aucun patient hospitalisé pour le traitement d'un abcès en post opératoires, contre 11 pour les méthodes Epi-Off.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative que ce soit entre les différentes méthodes de CXL, mais également entre le groupe des méthodes Epi-On et Epi-Off ($\chi^2 = 1,098$).

La survenue d'abcès ou d'infiltrats post-opératoires, bénéficiant d'une prise en charge seulement ambulatoire, est plus équilibrée entre les méthodes Epi-Off et Epi-On.

En effet, on note 7 cas pour la méthode conventionnelle 1h, et 5 pour celle de 30 minutes, ce qui fait 12 patients sur 943 (1,27%).

Pour la méthode Epi-On iontophorèse 1 patient est concerné (0,83% des patients), quand 3 le sont pour la méthode Epi-On enrichie en oxygène (10,34% des patients), soit 4 patients sur 181, ce qui fait un pourcentage de patients (2,21%) atteints non significativement différents entre les groupes de méthodes Epi-On et Epi-Off ($\chi^2 = 0,400$).

Enfin, la survenue de retard de cicatrisation est encore une fois plus fréquente dans les méthodes Epi-Off, avec 8 cas pour la méthode de référence et 6 pour la méthode accélérée, soit 14 cas pour 943 patients (1,48%).

On note seulement un cas dans les méthodes Epi-On en post opératoire de CXL iontophorèse soit 1 patient pour 181, soit 0,55% patients concernés.

Cette différence entre les groupes Epi-On et Epi-Off n'est toutefois pas statistiquement significative ($\chi^2 = 0,419$).

Il est, à noter, que pour l'ensemble de la survenue de ces effets indésirables, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les 3 méthodes Epi-Off.

C'est également le cas en comparant les 3 méthodes Epi-On, hormis pour la survenue des infiltrats et des abcès pris en charge en ambulatoire.

En effet, celle-ci est plus fréquente dans le cadre de la technique enrichie en O₂ (Chi-2 corrigé = 4,910 pour la comparaison avec la iontophorèse et Chi-2 = 3,376 pour la comparaison avec la méthode Epi-On simple soit p<0,05).

Au total, la seule différence statistiquement significative sur la survenue des effets indésirables entre les groupes Epi-Off et Epi-On, correspond à la survenue du Haze au-delà de 1 an post-opératoire.

| Complications CXL | CXL Epi Off 1h | CXL Epi off 30min | CXL Topoguidé |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|
| Haze > 1 an | 32 | 16 | 0 |
| Abcès hospitalisés | 6 | 4 | 1 |
| Abcès et infiltrats ambulatoires | 7 | 5 | 0 |
| Retards de cicatrisation | 8 | 6 | 0 |
| Complications CXL | CXL Epi On simple | CXL Epi On Ionto | CXL Epi on enrichi en O ₂ |
| Haze > 1 an | 0 | 1 | 2 |
| Abcès hospitalisés | 0 | 0 | 0 |
| Abcès et infiltrats ambulatoires | 0 | 1 | 3 |
| Retards de cicatrisation | 0 | 1 | 0 |

Tableau 1. Répartition et nombre des complications survenues post-CXL en fonction des différentes techniques

| Complications CXL % | CXL Epi Off 1h | CXL Epi off 30min | CXL Topoguidé |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|
| Haze > 1 an | 6,15 | 4,1 | 0 |
| Abcès hospitalisés | 1,15 | 1,03 | 3,03 |
| Abcès et infiltrats ambulatoires | 1,35 | 1,28 | 0 |
| Retards de cicatrisation | 1,54 | 1,54 | 0 |
| Complications CXL % | CXL Epi On simple | CXL Epi On Ionto | CXL Epi on enrichi en O ₂ |
| Haze > 1 an | 0 | 0,83 | 6,9 |
| Abcès hospitalisés | 0 | 0 | 0 |
| Abcès et infiltrats ambulatoires | 0 | 0,83 | 10,34 |
| Retards de cicatrisation | 0 | 0,83 | 0 |

Tableau 2. Répartition en pourcentage des complications survenues post-CXL en fonction des différentes techniques

Nécessité de recourir à un deuxième CXL

Dans notre étude, sur les 1124 patients opérés, on note 22 patients qui ont bénéficié d'un second CXL en raison d'une progression malgré une première chirurgie par CXL, soit 1,96% des patients. Il est à noter que ces patients n'ont pas été inclus dans l'analyse des résultats de cohorte à 5 ans et à 10 ans.

Lorsque l'on compare les différentes méthodes on note des différences de répartition de ces cas. Seulement 4 patients, ayant bénéficié d'une méthode Epi-Off, ont eu besoin de la réalisation d'un second CXL, soit 0,43% des patients.

Dans le détail, cela concerne 2 patients (soit 0,38%) pour la méthode conventionnelle, tout comme pour la méthode accélérée (soit 0,51%).

Nous n'avons eu recours à une seconde intervention pour aucun des patients ayant bénéficié de la méthode topoguidée.

Concernant les méthodes Epi-On, 18 patients sur 181, ont bénéficié d'un second CXL, soit 9,94% des patients, ce qui représente une différence très nettement significative avec les méthodes Epi-Off. (Chi-2 corrigé = 66,85 ; $p < 0,001$)

Pour être plus précis, la méthode Epi-On simple présente dans son effectif 9 patients qui ont dû bénéficier d'une nouvelle intervention (soit 29,03% de l'effectif), on retrouve le même nombre de patients pour la méthode Epi-On par iontophorèse (soit 7,44% de l'effectif).

Il n'y a pas eu de recours à une deuxième intervention pour les patients opérés par la méthode Epi-On enrichie en oxygène.

On retrouve une différence significative entre la méthode Epi-On simple et les autres techniques Epi-On. (Chi-2 = 11,023 soit $p < 0,001$ versus la iontophorèse et Chi-2 corrigé = 7,759 soit $p < 0,01$ avec la méthode enrichie en O₂). Le recours à un second CXL est donc plus fréquent, de manière significative, dans la technique Epi-On simple.

| | | | |
|------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|
| Patient avec un 2° CXL | CXL Epi Off 1h | CXL Epi off 30min | CXL Topoguidé |
| Nombre | 2 | 2 | 0 |
| Soit en % | 0,38 | 0,51 | 0 |
| Patient avec un 2° CXL | CXL Epi On simple | CXL Epi On Ionto | CXL Epi on enrichi en O ₂ |
| Nombre | 9 | 9 | 0 |
| Soit en % | 29,03 | 7,44 | 0 |

Tableau 3. Nombre de recours à une seconde intervention selon les différentes procédures

Évolution sur le TMS®

Cohorte à 5 ans

L'étude analyse les valeurs kératométriques de 230 patients ayant bénéficié soit d'un CXL conventionnel de référence, soit d'un CXL conventionnel accéléré.

Nous observons que la valeur moyenne du K2, établie à $52,49D \pm 5,11$ avant la chirurgie, baisse de manière très significative chaque année respectivement de $0,50D \pm 1,88$ ($p < 0,001$) à 1 an, de $0,80D \pm 2,65$ ($p < 0,001$) à 2 ans, $1,01D \pm 2,69$ ($p < 0,001$) à 3 ans, $1,22D \pm 2,57$ ($p < 0,001$) à 4 ans et $1,32D \pm 2,71$ ($p < 0,001$) à 5 ans.

Nous observons également une baisse régulière et statistiquement significative à partir de A2 pour la valeur moyenne de K1, mesurée à $45,92D \pm 3,62$ avant la chirurgie. En effet, la baisse observée est de $0,20D \pm 1,64$ ($p = 0,066$) à 1 an, $0,40D \pm 1,80$ ($p < 0,001$) à 2 ans, $0,39D \pm 1,74$ ($p < 0,001$) à 3 ans, $0,58D \pm 1,99$ ($p < 0,001$) à 4 ans et $0,67D \pm 2,11$ ($p < 0,001$) à 5 ans.

En conséquence, cette baisse est répercutée de manière significative chaque année sur la valeur moyenne de Km, de $0,36D \pm 1,65$ ($p = 0,001$) à 1 an, $0,62D \pm 2,20$ ($p < 0,001$) à 2 ans, $0,69D \pm 2,17$ ($p < 0,001$) à 3 ans, $0,87D \pm 2,16$ ($p < 0,001$) à 4 ans, $1,01D \pm 2,30$ ($p < 0,001$) à 5 ans. Sachant que la valeur moyenne avant la chirurgie est de $49,27D \pm 4,17$.

On observe une baisse, là aussi significative chaque année, de la valeur moyenne du CT car le K2 baisse plus rapidement que le K1.

La valeur avant la chirurgie est de $6,43D \pm 3,22$, la baisse est de $0,28D \pm 1,46$ ($p = 0,003$) à 1 an, $0,36D \pm 1,53$ ($p < 0,001$) à 2 ans, $0,56D \pm 1,68$ ($p < 0,001$) à 3 ans, $0,68D \pm 1,98$ ($p < 0,001$) à 4 ans, $0,65D \pm 1,81$ ($p < 0,001$) à 5 ans.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans |
|----|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| K2 | 52,49 | 51,98 | 51,69 | 51,48 | 51,27 | 51,17 |
| K1 | 45,92 | 45,72 | 45,51 | 45,53 | 45,34 | 45,25 |
| Km | 49,27 | 48,91 | 48,65 | 48,58 | 48,4 | 48,26 |
| CT | 6,43 | 6,15 | 6,07 | 5,87 | 5,75 | 5,78 |

Tableau 4. Évolution des valeurs kératométriques et du cylindre topographique en dioptries sur le TMS sur la cohorte de patients suivis 5 ans



Figure 4. Variations de K2 sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans.

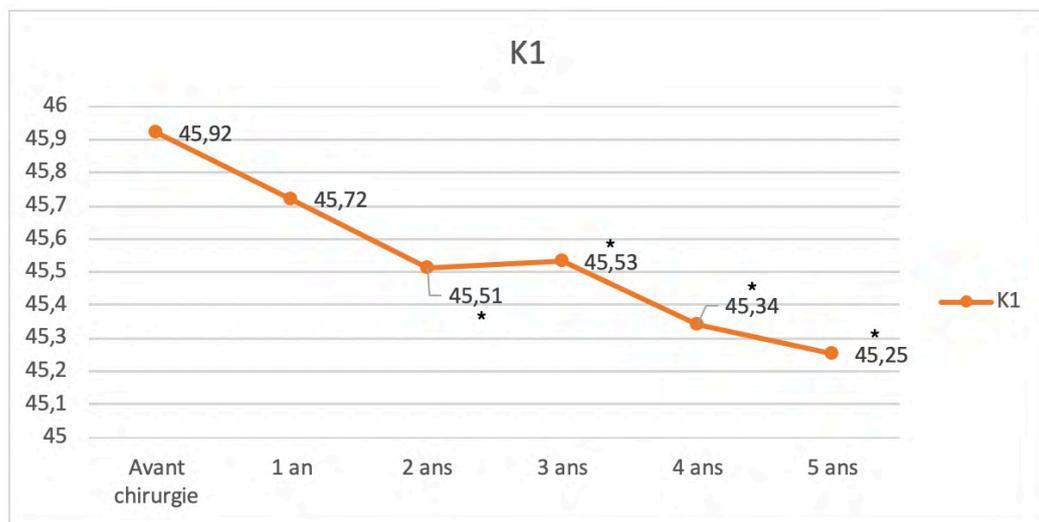


Figure 5. Variations de K1 sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans.

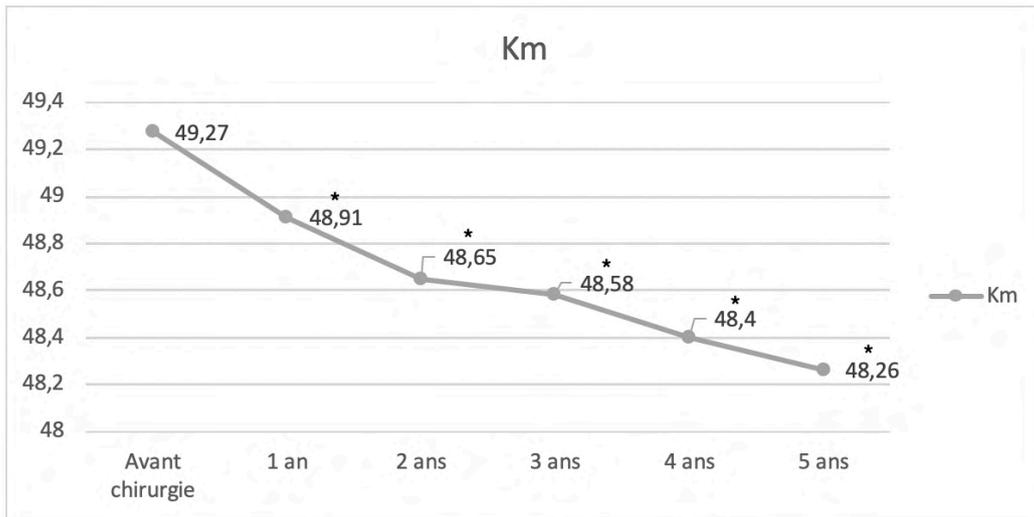


Figure 6. Variations de Km sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans.

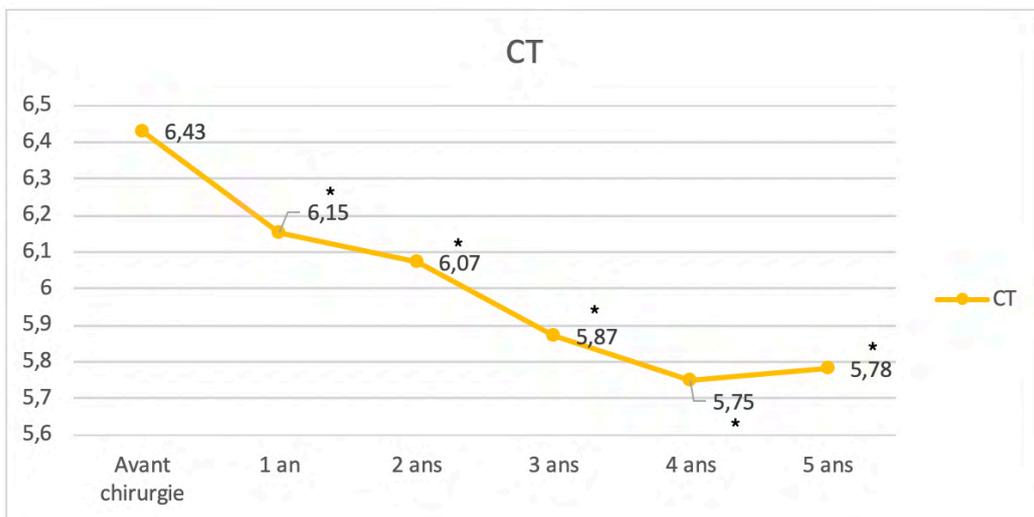


Figure 7. Variations de CT sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans.

Cohorte à 10 ans

L'étude de cette cohorte analyse les valeurs kératométriques de 89 patients ayant bénéficié uniquement d'un CXL conventionnel de référence.

Une décroissance significative de la valeur moyenne du K2 est mesurée chaque année. Cette valeur établie à $52,22D \pm 5,05$ avant la chirurgie, baisse chaque année respectivement de $0,47D \pm 1,60$ ($p=0,007$) à 1 an, de $0,91D \pm 2,73$ ($p=0,002$) à 2 ans, $1,25D \pm 3,02$ ($p<0,001$) à 3 ans, $1,40D \pm 2,68$ ($p<<0,001$) à 4 ans, $1,46D \pm 2,66$ ($p<<0,001$) à 5 ans et $2,07D \pm 3,15$ ($p<<0,001$) à 10 ans.

Nous observons également une baisse régulière pour la valeur moyenne de K1, établie à $45,6D \pm 3,17$ avant la chirurgie, de $0,04D \pm 1,07$ ($p=0,698$) à 1 an, $0,32D \pm 1,66$ ($p=0,069$) à 2 ans, $0,38D \pm 1,85$ ($p=0,058$) à 3 ans, $0,57D \pm 1,97$ ($p=0,007$) à 4 ans, $0,60D \pm 1,99$ ($p=0,006$) à 5 ans et $1,00D \pm 2,29$ ($p<<0,001$) à 10 ans. Cette baisse ne devient significative qu'à partir des mesures de la quatrième année post-opératoire.

Comme pour la cohorte à 5 ans, cette baisse est répercutée, de manière significative chaque année, sur la valeur moyenne de Km, de $0,27D \pm 1,24$ ($p=0,042$) à 1 an, $0,67D \pm 2,26$ ($p=0,006$) à 2 ans, $0,80D \pm 2,49$ ($p=0,003$) à 3 ans, $1,02D \pm 2,37$ ($p<<0,001$) à 4 ans, $1,07D \pm 2,24$ ($p<<0,001$) à 5 ans et $1,53D \pm 2,47$ ($p<<0,001$) à 10 ans. Sachant que la valeur moyenne avant la chirurgie est de $49,05D \pm 3,99$.

La valeur avant la chirurgie du CT est de $6,34D \pm 3,11$, la baisse est également significative chaque année. Elle est de $0,36D \pm 1,38$ ($p=0,016$) à 1 an, $0,62D \pm 1,74$ ($p=0,001$) à 2 ans, $0,90D \pm 1,97$ ($p<<0,001$) à 3 ans, $0,86D \pm 2,13$ ($p<0,001$) à 4 ans, $0,85D \pm 2,09$ ($p<0,001$) à 5 ans et $1,15D \pm 2,53$ ($p<<0,001$) à 10 ans.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans | 10 ans |
|----|--------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| K2 | 52,22 | 51,75 | 51,31 | 50,97 | 50,82 | 50,76 | 50,15 |
| K1 | 45,6 | 45,56 | 45,28 | 45,22 | 45,03 | 45 | 44,6 |
| Km | 49,05 | 48,78 | 48,38 | 48,25 | 48,03 | 47,98 | 47,52 |
| CT | 6,34 | 5,98 | 5,71 | 5,44 | 5,48 | 5,49 | 5,19 |

Tableau 5. Évolution des valeurs kératométriques et du cylindre topographique en dioptries sur le TMS sur la cohorte de patients suivis 10 ans



Figure 8. Variations de K2 sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans.

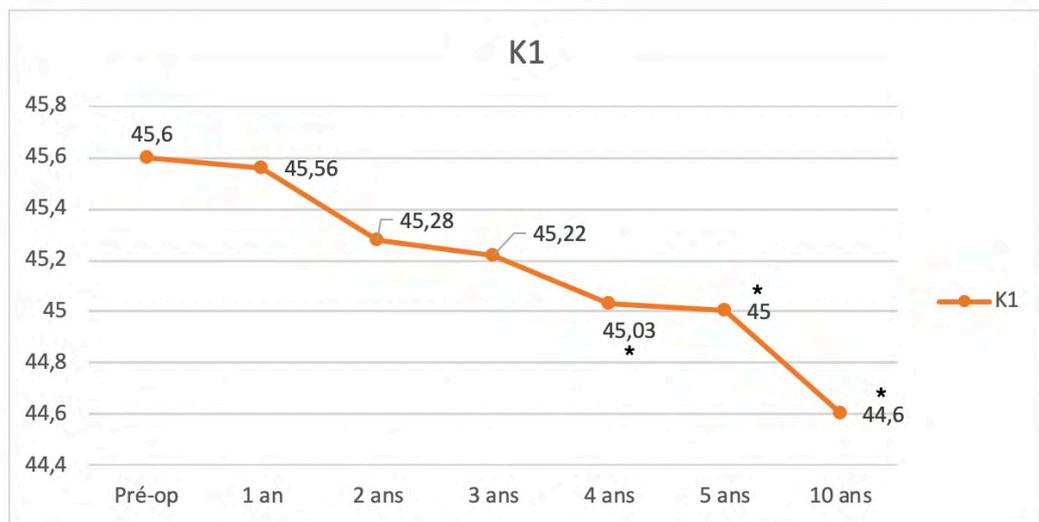


Figure 9. Variations de K1 sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans.

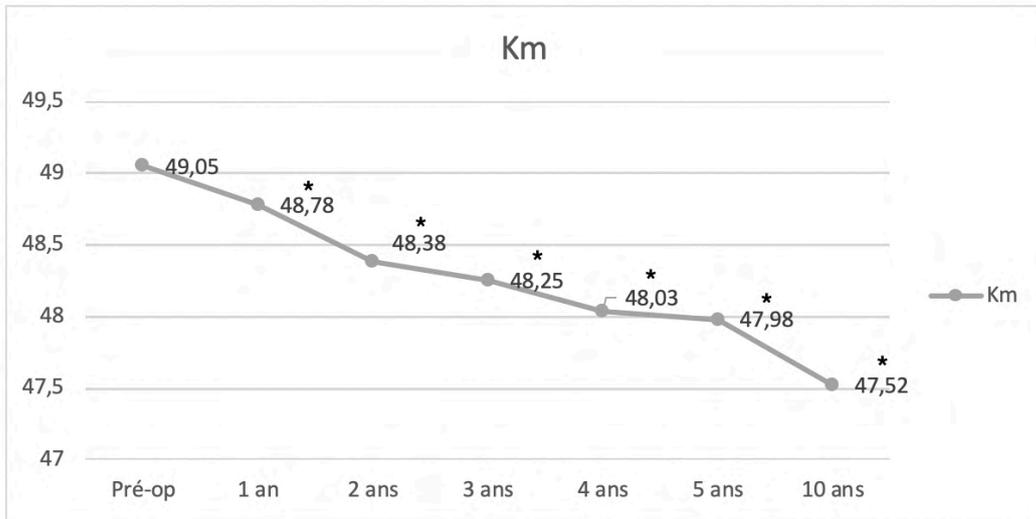


Figure 10. Variations de Km sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans.

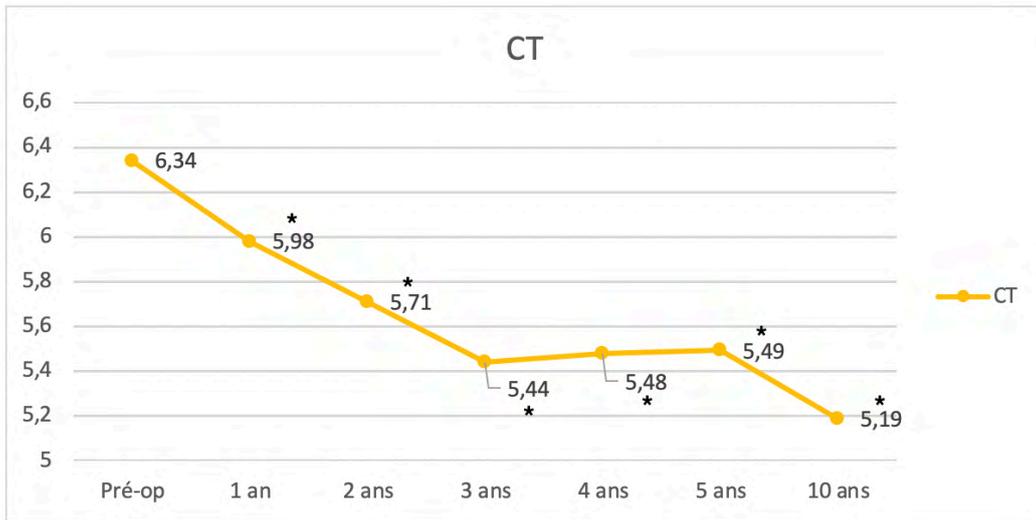


Figure 11. Variations de CT sur le TMS pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans.

Évolution sur le Pentacam®

Cohorte à 5 ans

Cette cohorte comprend moins de patients que celle correspondante sur le TMS®, à savoir 112 patients ayant bénéficié soit d'un CXL conventionnel de référence, soit d'un CXL conventionnel accéléré.

Cette cohorte contient moins de patients, car l'acquisition du topographe Pentacam® a été plus tardive par le service (en 2010).

La valeur moyenne du K2, de $50,82D \pm 4,95$ avant la chirurgie, régresse chaque année respectivement de $0,19D \pm 1,25$ ($p=0,102$) à 1 an, de $0,28D \pm 1,46$ ($p=0,046$) à 2 ans, $0,42D \pm 1,66$ ($p=0,009$) à 3 ans, $0,48D \pm 1,77$ ($p=0,005$) à 4 ans et $0,60D \pm 1,99$ ($p=0,002$) à 5 ans.

A noter que toutes ces valeurs sont statistiquement significatives, sauf celle à A1.

Une baisse régulière est également observée pour la valeur moyenne de K1. Établie à $46,30D \pm 4,20$ avant la chirurgie, la baisse est de $0,18D \pm 1,13$ ($p=0,103$) à 1 an, $0,33D \pm 1,30$ ($p=0,008$) à 2 ans, $0,41D \pm 1,34$ ($p=0,001$) à 3 ans, $0,39D \pm 1,43$ ($p=0,004$) à 4 ans et $0,43D \pm 1,47$ ($p=0,003$) à 5 ans.

Là encore, toutes les baisses sont statistiquement significatives hormis pour A1.

La valeur moyenne de Km baisse significativement chaque année, de $0,21D \pm 1,07$ ($p=0,039$) à 1 an, $0,31D \pm 1,17$ ($p=0,006$) à 2 ans, $0,42D \pm 1,26$ ($p<0,001$) à 3 ans, $0,44D \pm 1,38$ ($p<0,001$) à 4 ans, et $0,51D \pm 1,49$ ($p<0,001$) à 5 ans. Sachant que la valeur moyenne avant la chirurgie est de $48,44D \pm 4,39$.

Les variations des valeurs du CT, même si elles sont à la baisse, ne sont pas significatives, en grande partie car les variations de K1 et K2 sont d'une amplitude presque équivalente dans cette cohorte.

La valeur avant la chirurgie est de $4,59D \pm 2,42$, la variation est de $-0,06D \pm 1,02$ ($p=0,554$) à 1 an, $-0,05D \pm 1,42$ ($p=0,689$) à 2 ans, une baisse de $0,12D \pm 1,67$ ($p=0,448$) à 3 ans, de $0,19D \pm 1,74$ ($p=0,253$) à 4 ans, de $0,28D \pm 1,78$ ($p=0,099$) à 5 ans.

2 paramètres supplémentaires sont analysés sur le Pentacam®.

Le premier est l'évolution de la pachymétrie au point le plus fin. Nous observons un affinement progressif de la cornée en ce point-là, l'épaisseur étant de $452,84\mu\text{m} \pm 38,09$ avant la chirurgie,

cette dernière diminue de $11,52\mu\text{m} \pm 17,56$ ($p << 0,001$) à 1 an, $13,50\mu\text{m} \pm 19,41$ ($p << 0,001$) à 2 ans, $15,72\mu\text{m} \pm 21,73$ ($p << 0,001$) à 3 ans, $16,04\mu\text{m} \pm 22,19$ ($p << 0,001$) à 4 ans, et $16,69\mu\text{m} \pm 26,07$ ($p << 0,001$) à 5 ans. Toutes ces variations sont statistiquement significatives.

Le deuxième paramètre est l'évolution de la puissance du point le plus cambré, à savoir le Kmax, dont la moyenne de la valeur était à $57,97\text{D} \pm 7,30$ avant la chirurgie. Sa puissance varie très légèrement à la baisse de manière non significative de $0,01\text{D} \pm 2,67$ ($p=0,983$) à 1 an, $0,07\text{D} \pm 2,85$ ($p=0,794$) à 2 ans, $0,11\text{D} \pm 3,37$ ($p=0,722$) à 3 ans, $0,21\text{D} \pm 3,53$ ($p=0,530$) à 4 ans, et $0,10\text{D} \pm 3,70$ ($p=0,773$) à 5 ans.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans |
|-------------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
| K2 | 50,82 | 50,63 | 50,55 | 50,4 | 50,34 | 50,22 |
| K1 | 46,3 | 46,13 | 45,97 | 45,89 | 45,91 | 45,87 |
| Km | 48,44 | 48,23 | 48,13 | 48,02 | 48 | 47,93 |
| CT | 4,59 | 4,53 | 4,53 | 4,47 | 4,4 | 4,31 |
| Pachymétrie | 452,84 | 441,32 | 439,34 | 437,12 | 436,8 | 436,15 |
| Kmax | 57,97 | 57,97 | 57,9 | 57,86 | 57,76 | 57,87 |

Tableau 6. Évolution des valeurs kératométriques, du cylindre topographique en dioptries et de la pachymétrie en microns sur le Pentacam sur la cohorte de patients suivis 5 ans

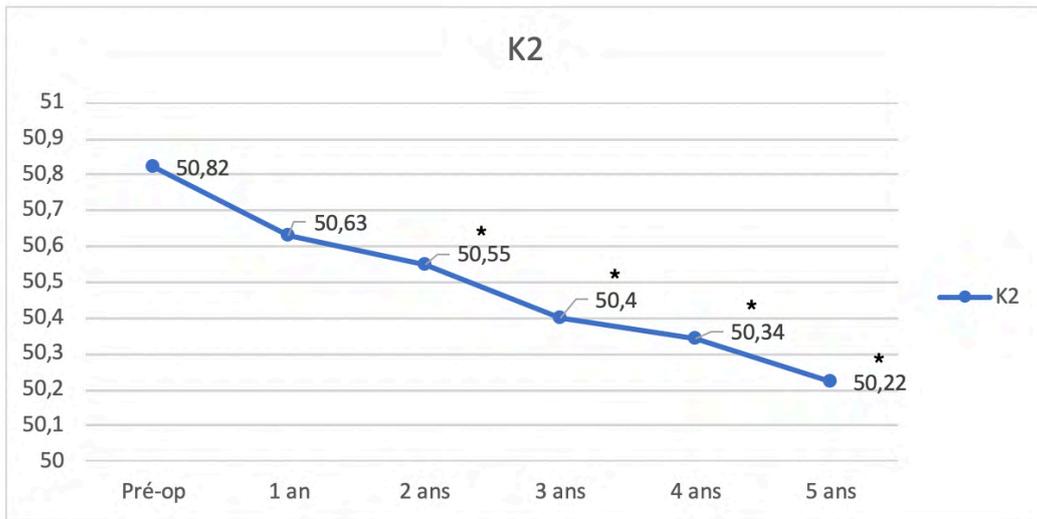


Figure 12. Variations de K2 sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

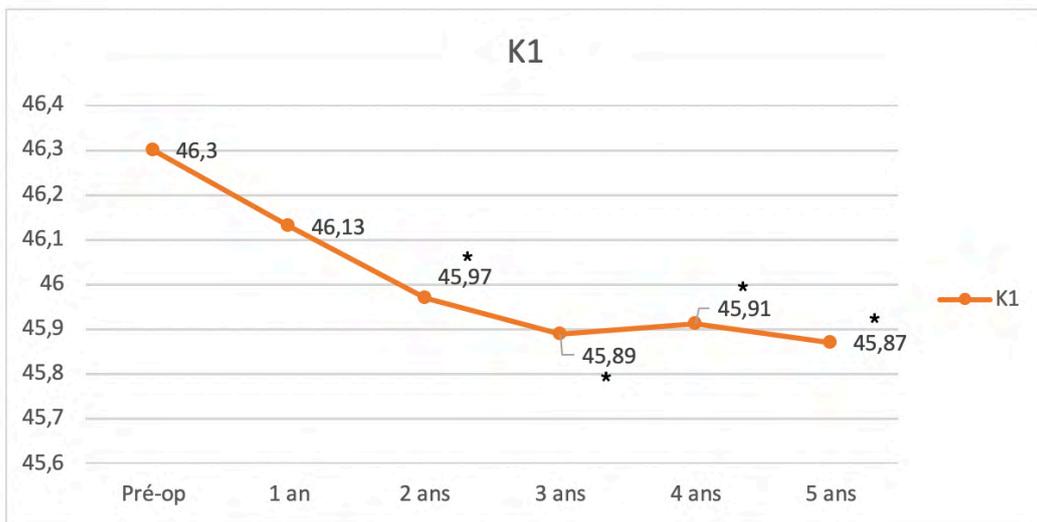


Figure 13. Variations de K1 sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

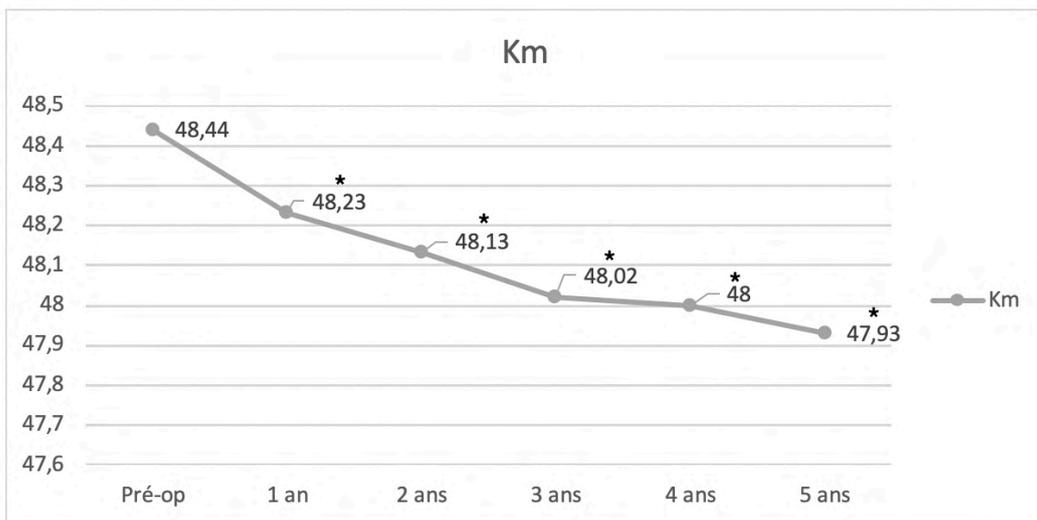


Figure 14. Variations de Km sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

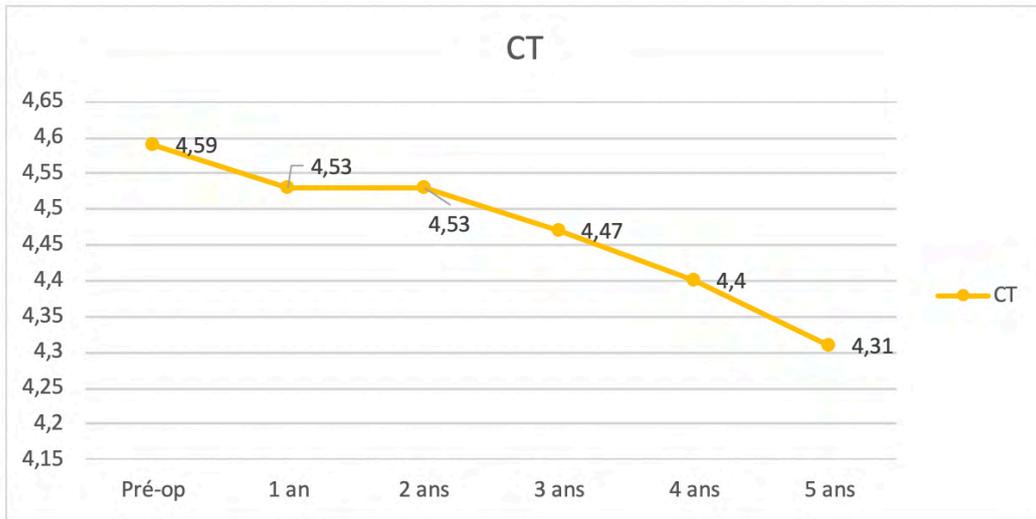


Figure 15. Variations de CT sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

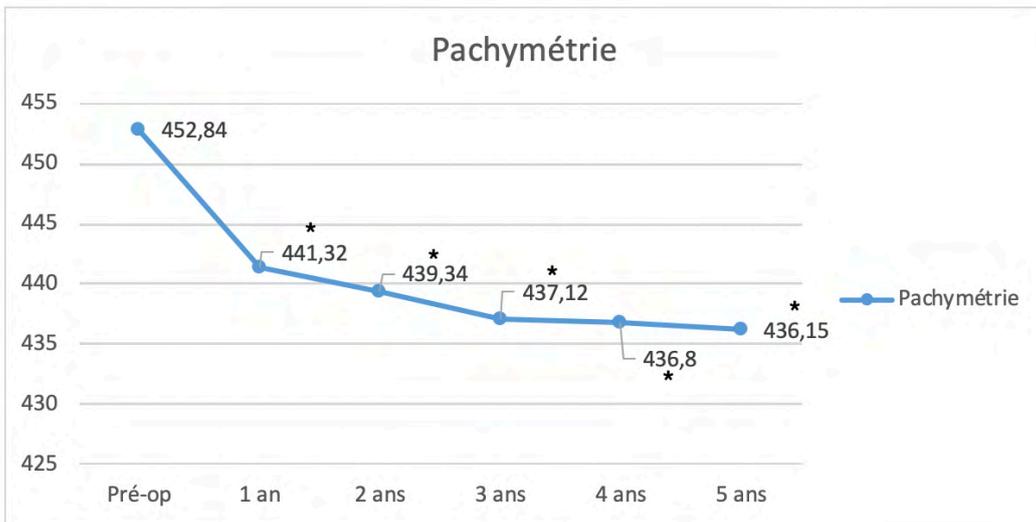


Figure 16. Variations de la pachymétrie au point le plus fin sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

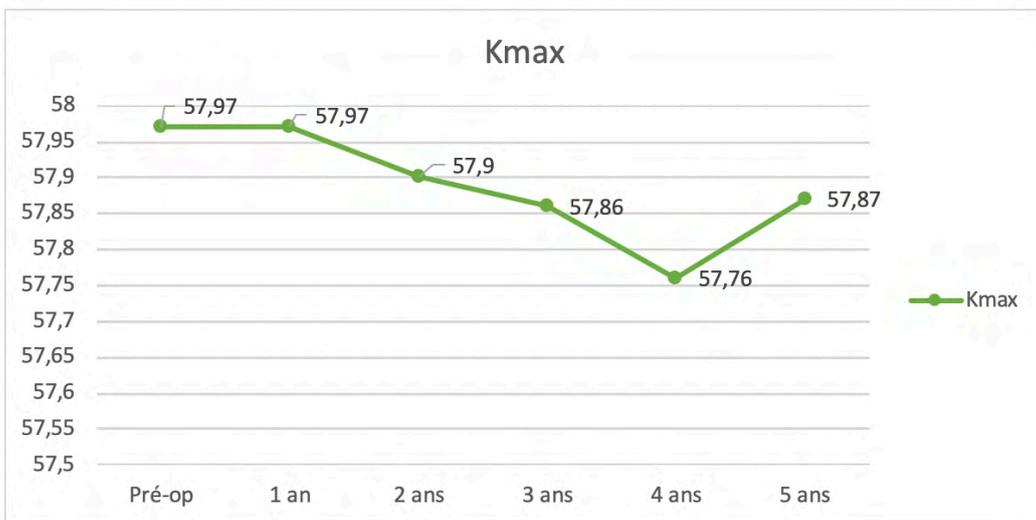


Figure 17. Variations de Kmax sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

Cohorte à 10 ans

L'étude analyse les valeurs kératométriques de seulement 21 patients ayant bénéficié uniquement d'un CXL conventionnel de référence.

Nous observons que la valeur moyenne du K2, mesurée à $51,31D \pm 6,85$ avant la chirurgie, baisse chaque année respectivement de $0,19D \pm 1,50$ ($p=0,576$) à 1 an, de $0,57D \pm 2,17$ ($p=0,244$) à 2 ans, $0,99D \pm 2,59$ ($p=0,093$) à 3 ans, $1,22D \pm 2,91$ ($p=0,069$) à 4 ans, $1,55D \pm 3,19$ ($p=0,038$) à 5 ans et $1,30D \pm 3,12$ ($p=0,071$) à 10 ans. Seule la baisse de la valeur à 5 ans est significative.

Nous observons également une baisse régulière, et cette fois-ci significative à partir de A2, pour la valeur moyenne de K1, établie à $47,3D \pm 5,47$ avant la chirurgie. La baisse est de $0,14D \pm 0,84$ ($p=0,446$) à 1 an, $0,55D \pm 1,19$ ($p=0,048$) à 2 ans, $0,88D \pm 1,38$ ($p=0,009$) à 3 ans, $0,84D \pm 1,41$ ($p=0,013$) à 4 ans, $0,86D \pm 1,40$ ($p=0,011$) à 5 ans et $0,73D \pm 1,21$ ($p=0,012$) à 10 ans.

En conséquence, cette baisse est répercutée sur la valeur moyenne de Km, $0,16D \pm 1,00$ ($p=0,465$) à 1 an, $0,54D \pm 1,23$ ($p=0,055$) à 2 ans, $0,91D \pm 1,53$ ($p=0,013$) à 3 ans, $0,99D \pm 1,76$ ($p=0,018$) à 4 ans, $1,17D \pm 1,84$ ($p=0,008$) à 5 ans et $1,05D \pm 1,77$ ($p=0,013$) à 10 ans. Sachant que la valeur moyenne avant la chirurgie est de $49,19D \pm 6,02$. La baisse est significative à partir de A3.

La valeur moyenne du CT régresse car le K2 baisse plus rapidement que le K1. Cependant cette baisse n'est significative à aucun moment.

La valeur avant la chirurgie est de $4,27D \pm 2,54$, la baisse est de $0,40D \pm 1,15$ ($p=0,126$) à 1 an, $0,35D \pm 2,07$ ($p=0,446$) à 2 ans, $0,42D \pm 2,86$ ($p=0,514$) à 3 ans, $0,71D \pm 2,83$ ($p=0,264$) à 4 ans, $0,94D \pm 2,94$ ($p=0,159$) à 5 ans et $0,99D \pm 2,76$ ($p=0,117$) à 10 ans.

Comme pour la cohorte à 5 ans, nous avons analysé l'évolution des 2 paramètres supplémentaires disponibles sur le Pentacam®.

Un affinement progressif significatif de la cornée au point plus fin est noté chaque année, l'épaisseur en ce point étant de $432,9\mu\text{m} \pm 45,68$ avant la chirurgie, cette dernière diminue de $7,67\mu\text{m} \pm 10,88$ ($p=0,004$) à 1 an, $7,43\mu\text{m} \pm 16,00$ ($p=0,046$) à 2 ans, $11,95\mu\text{m} \pm 19,47$ ($p=0,011$) à 3 ans, $13,52\mu\text{m} \pm 19,54$ ($p=0,005$) à 4 ans, $16,95\mu\text{m} \pm 24,56$ ($p=0,005$) à 5 ans et $15,24\mu\text{m} \pm 26,59$ ($p=0,016$) à 10 ans.

Le Kmax, dont la moyenne de la valeur était à $59,02D \pm 10,34$ avant la chirurgie voit sa valeur diminuer de manière non significative au cours de ces 10 ans. La baisse est de $0,37D \pm 1,28$ ($p=0,197$) à 1 an, $0,91D \pm 3,15$ ($p=0,198$) à 2 ans, $1,41D \pm 3,81$ ($p=0,104$) à 3 ans, $1,46D \pm 4,87$ ($p=0,186$) à 4 ans, $0,97D \pm 5,15$ ($p=0,399$) à 5 ans, et $0,55D \pm 4,91$ ($p=0,611$) à 10 ans.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans | 10ans |
|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| K2 | 51,31 | 51,12 | 50,74 | 50,31 | 50,09 | 49,76 | 50,01 |
| K1 | 47,3 | 47,15 | 46,75 | 46,42 | 46,45 | 46,44 | 46,57 |
| Km | 49,19 | 49,03 | 48,64 | 48,27 | 48,2 | 48,01 | 48,14 |
| CT | 4,27 | 3,87 | 3,92 | 3,86 | 3,56 | 3,33 | 3,29 |
| Pachymétrie | 432,9 | 425,24 | 425,48 | 420,95 | 419,38 | 415,95 | 417,67 |
| Kmax | 59,02 | 58,65 | 58,1 | 57,6 | 57,56 | 58,05 | 58,47 |

Tableau 7. Évolution des valeurs kératométriques, du cylindre topographique en dioptries et de la pachymétrie en microns sur le Pentacam sur la cohorte de patients suivis 10 ans

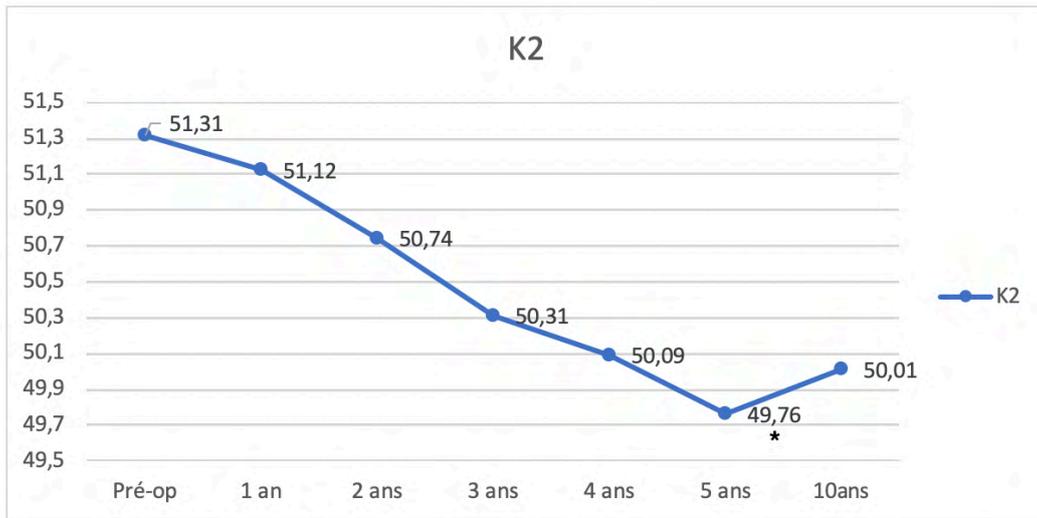


Figure 18. Variations de K2 sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

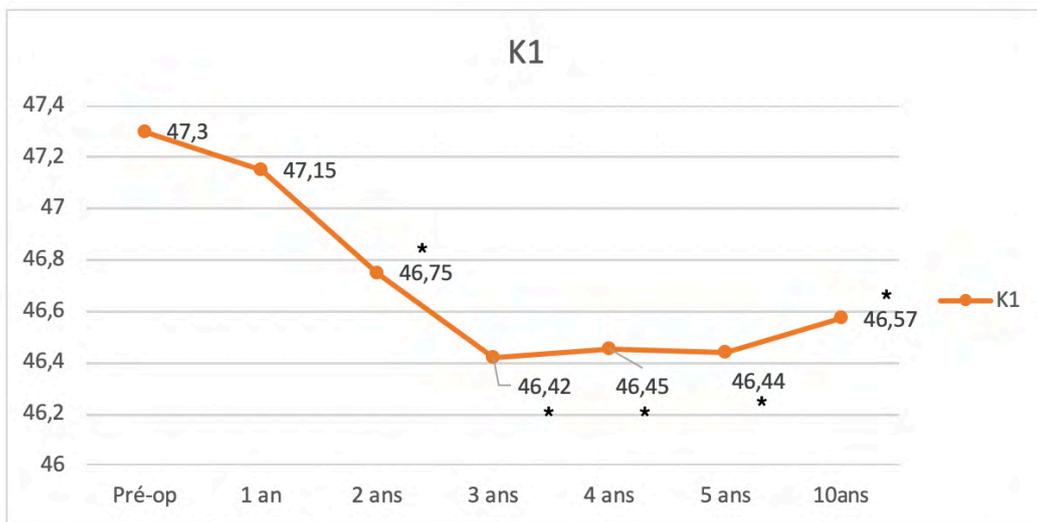


Figure 19. Variations de K1 sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

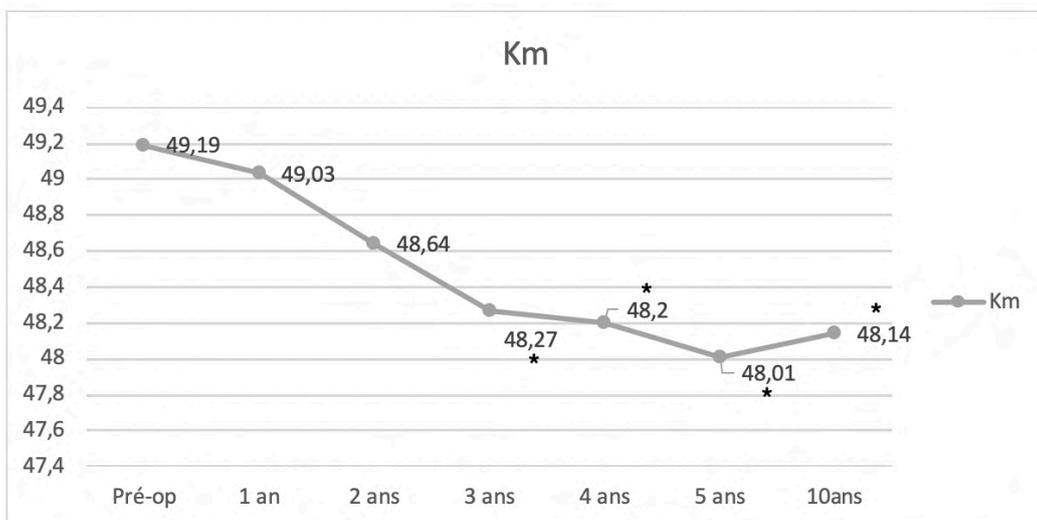


Figure 20. Variations de Km sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

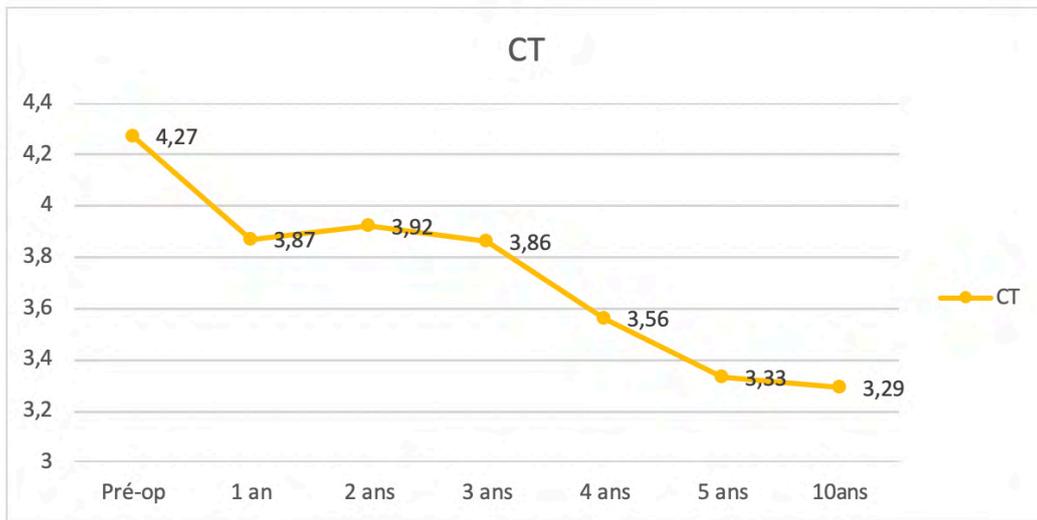


Figure 21. Variations de CT sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

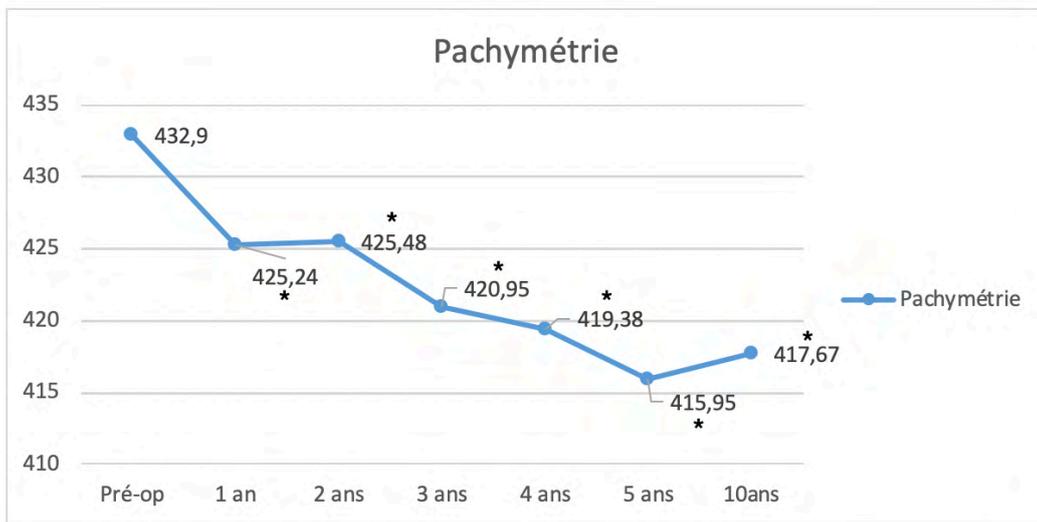


Figure 22. Variations de la pachymétrie au point le plus fin sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

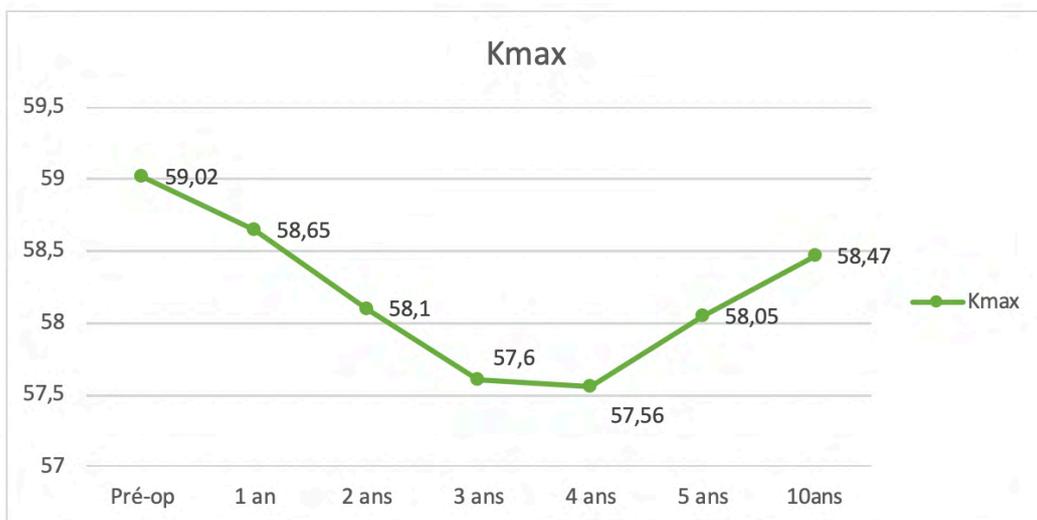


Figure 23. Variations de Kmax sur le Pentacam pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

Évolution de la MAVC

Cohorte à 5 ans

La moyenne de l'AV sur les 230 patients s'améliore de manière significative lors de chaque mesure. L'AV avant la chirurgie est de $0,61 \pm 0,24$ sur une échelle décimale, sa valeur augmente de $0,02 \pm 0,14$ ($p < 0,001$) à 1 an, de $0,04 \pm 0,17$ ($p < 0,001$) à 2 ans, de $0,04 \pm 0,18$ ($p < 0,001$) à 3 ans, de $0,06 \pm 0,17$ ($p < 0,001$) à 4 ans, et de $0,08 \pm 0,19$ ($p = 0,001$) à 5 ans.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans |
|----|--------|------|-------|-------|-------|-------|
| AV | 0,61 | 0,63 | 0,65 | 0,65 | 0,67 | 0,68 |

Tableau 8. Variations de l'acuité visuelle pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

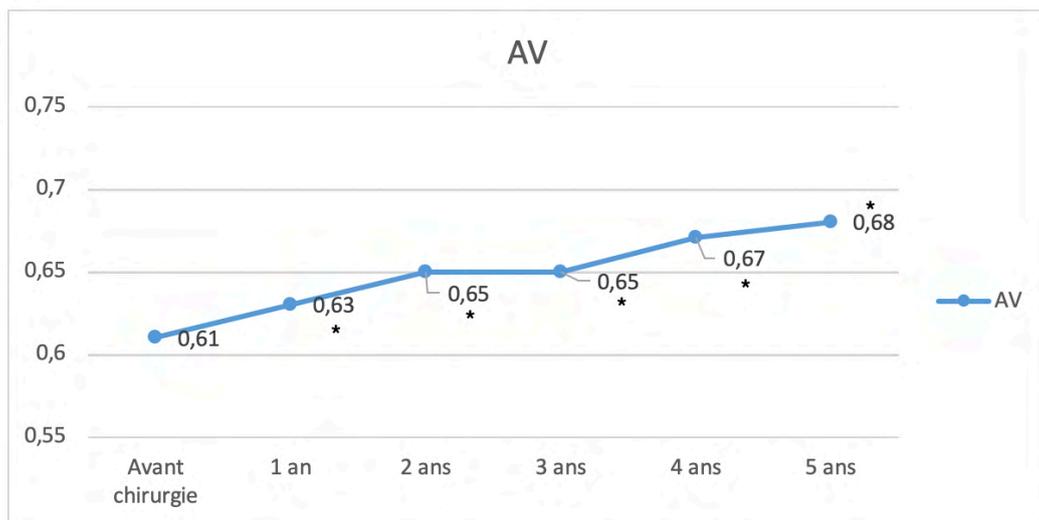


Figure 24. Variations de l'acuité visuelle pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

Cohorte à 10 ans

L'AV sur les 89 patients remonte de manière significative à partir de A2. La valeur avant la chirurgie est de $0,60 \pm 0,25$ sur une échelle décimale, sa valeur augmente de $0,02 \pm 0,13$ ($p=0,085$) à 1 an, de $0,05 \pm 0,18$ ($p=0,005$) à 2 ans, de $0,06 \pm 0,19$ ($p=0,002$) à 3 ans, de $0,08 \pm 0,17$ ($p<<0,001$) à 4 ans, de $0,07 \pm 0,19$ ($p<0,001$) à 5 ans, et de $0,07 \pm 0,20$ ($p=0,001$) à 10 ans.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans | 10 ans |
|----|--------|------|-------|-------|-------|-------|--------|
| AV | 0,6 | 0,62 | 0,65 | 0,66 | 0,68 | 0,67 | 0,67 |

Tableau 9. Variations de l'acuité visuelle pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

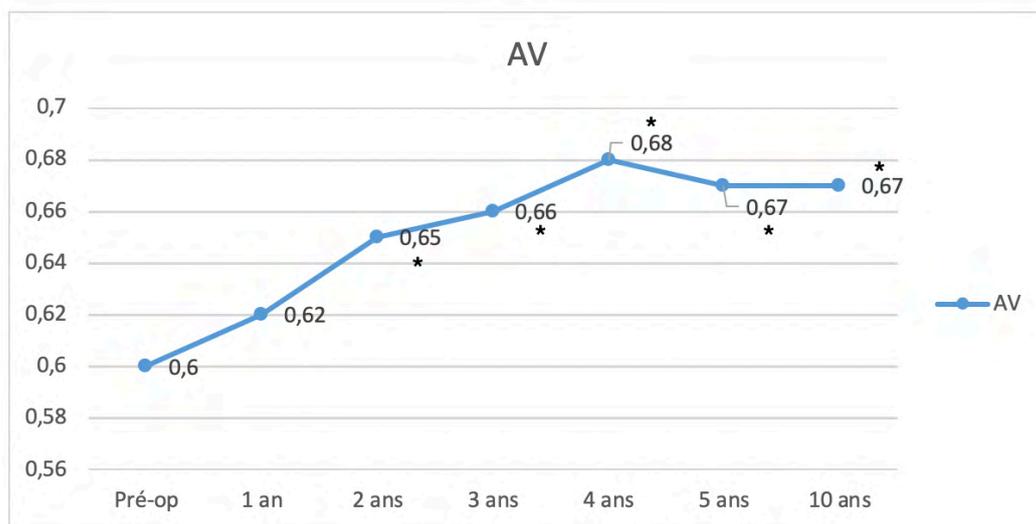


Figure 25. Variations de l'acuité visuelle pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

Évolution de l'ES

Cohorte à 5 ans

La valeur moyenne de l'ES mesurée diminue significativement à chaque mesure au cours de ces 5 années.

De $2,60D \pm 2,96$ avant la chirurgie, l'ES diminue de $0,18D \pm 1,38$ ($p=0,045$) à 1 an, de $0,29D \pm 1,99$ ($p=0,029$) à 2 ans, de $0,43D \pm 1,97$ ($p<0,001$) à 3 ans, de $0,69D \pm 2,21$ ($p<<0,001$) à 4 ans, $0,38D \pm 2,10$ ($p=0,006$) à 5 ans.

Cette mesure a été réalisée sur 230 patients.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans |
|----|--------|------|-------|-------|-------|-------|
| ES | 2,6 | 2,42 | 2,32 | 2,17 | 1,92 | 2,22 |

Tableau 10. Variations de l'équivalent sphérique pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans.

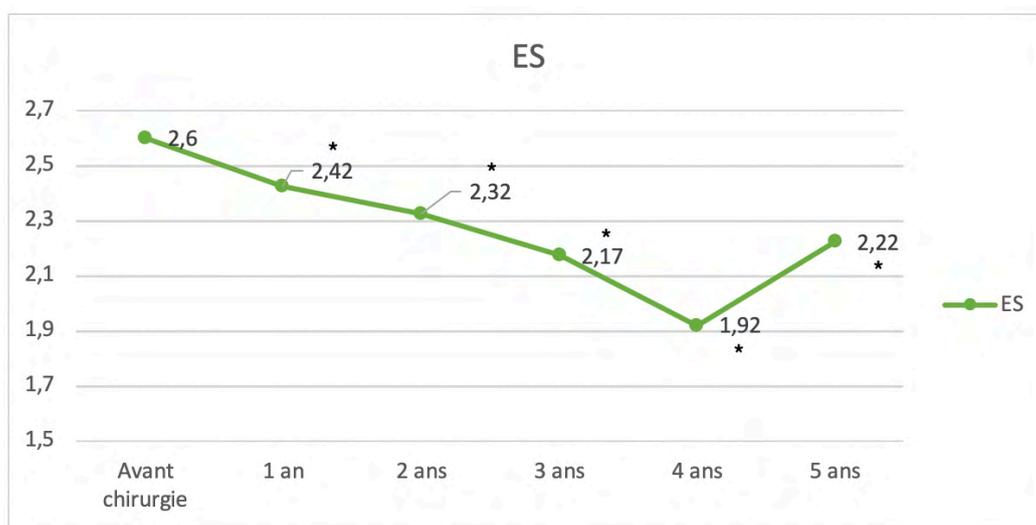


Figure 26. Variations de l'ES pour la cohorte de patients suivis sur 5 ans

Cohorte à 10 ans

La valeur moyenne de l'ES régresse aussi sur cette cohorte de 89 patients. La différence devient significative à partir de A2.

De $3,15D \pm 3,54$ avant la chirurgie, cette valeur diminue de $0,34D \pm 1,75$ ($p=0,068$) à 1 an, de $0,40D \pm 2,41$ ($p=0,122$) à 2 ans, de $0,46D \pm 1,98$ ($p=0,030$) à 3 ans, de $0,60D \pm 2,24$ ($p=0,013$) à 4 ans, de $0,53D \pm 1,99$ ($p=0,015$) à 5 ans et $0,73D \pm 2,77$ ($p=0,015$) à 10 ans.

| | Pré-op | 1 an | 2 ans | 3 ans | 4 ans | 5 ans | 10 ans |
|----|--------|------|-------|-------|-------|-------|--------|
| ES | 3,15 | 2,81 | 2,76 | 2,69 | 2,55 | 2,63 | 2,43 |

Tableau 11. Variations de l'équivalent sphérique pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

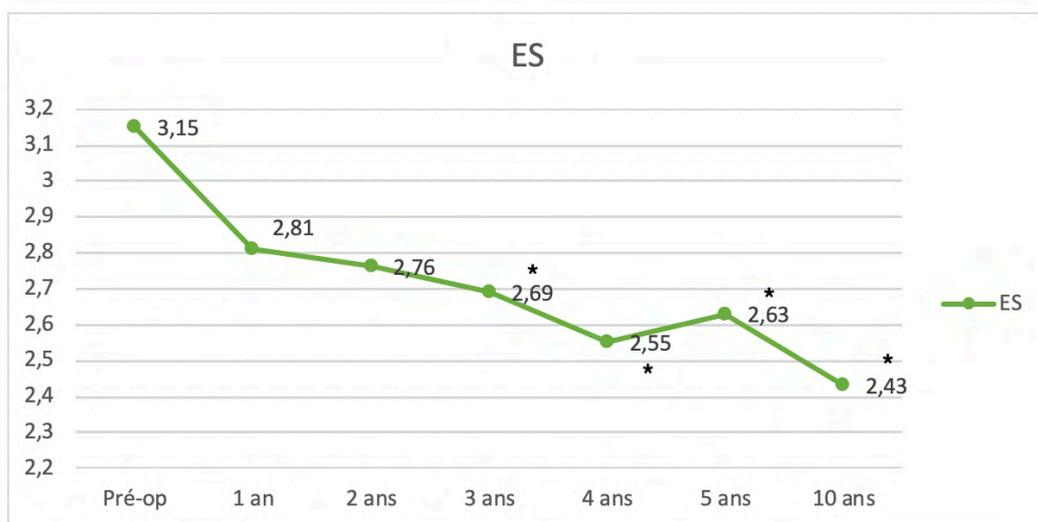


Figure 27. Variations de l'ES pour la cohorte de patients suivis sur 10 ans

DISCUSSION

Sécurité

Abcès et infiltrats

Il apparaît logique que les techniques Epi-Off présentent une fréquence d'effets indésirables plus importante, pour ce qui relève des abcès nécessitant une prise en charge hospitalière, même si cette dernière n'est pas significative.

Les méthodes Epi-On se passent de l'étape de désépithélialisation, de la pose d'une lentille thérapeutique dans le but d'épargner la survenue de ces complications.

Il est surprenant de voir la proportion d'abcès et infiltrats traités en ambulatoire (16 patients) si peu supérieure à celle des patients traités en hospitalisation (11 patients).

Cela s'explique par plusieurs points :

- La plupart des patients présentant des abcès ou infiltrats de moindre gravité, ont pu être pris en charge chez leur ophtalmologiste traitant. En effet les suites post-CXL, lorsque cela reste possible, se déroulent la plupart du temps chez l'ophtalmologiste ayant adressé le patient. Ces derniers pouvaient donc introduire des traitements adaptés dans un premier temps et adresser le patient dans un second temps au CHU de Toulouse si l'évolution était défavorable.
- Certains patients hospitalisés ont pu être traités par excès, de peur d'une évolution défavorable en post opératoire immédiat, sans passer par une étape préalable de traitement ambulatoire.

Il est important de préciser que dans le cadre d'une étude rétrospective, les diagnostics n'ont pas pu bénéficier de critères précis, et relèvent donc de ce qui était consigné dans le dossier médical.

Certaines complications notées comme abcès, pouvaient tout à fait correspondre à des infiltrats post opératoires ou à des réactions endothéliales inflammatoires.

Il peut paraître également surprenant que la différence entre méthodes Epi-On et Epi-Off ne soit pas significative pour les abcès et les infiltrats ayant bénéficié d'un traitement seulement ambulatoire. La proportion est même plus importante pour les méthodes Epi-On que pour les méthodes Epi-Off (2,27% vs 1,21%).

Ceci peut être expliqué par le fait que les ophtalmologistes aient plus de recul sur le CXL en général et leurs complications. Les abcès et infiltrats sans gravité ont ainsi pu être traités par les ophtalmologistes traitants en dehors du CHU notamment pour les méthodes Epi-off, qui bénéficient de plus de recul.

Les méthodes par iontophorèse et enrichie en oxygène ont bénéficié, quant à elles, du cadre d'études cliniques au CHU, les patients étaient donc systématiquement suivis au centre de référence pour les visites de contrôle, ce qui mécaniquement augmente la proportion de recueil de ces abcès et infiltrats inflammatoires.

Il est important de noter que la survenue des infiltrats était significativement plus importante pour la méthode Epi-On enrichie en oxygène que pour les autres méthodes dites Epi-On.

La fréquence est également plus importante, que ce qui est observé dans la littérature pour la méthode enrichie en oxygène. Pour les autres méthodes, elle est plus faible que dans les études citées ci-dessous.

Le taux de survenue habituellement observé pour ces infiltrats stériles oscillent entre 3,2%²⁷, 3,4%²⁸ et 7,6%¹¹ après utilisation d'une méthode Epi-Off et 2,4%²⁹ après une méthode Epi-On.

Dans la littérature, les facteurs qui peuvent favoriser la survenue des infiltrats stériles sont :

- L'utilisation d'une lentille postopératoire, ce qui est le cas dans l'ensemble des méthodes Epi-Off et la méthode enrichie en O₂
- L'utilisation d'AINS, identique dans l'ensemble des stratégies post-opératoires, peu importe la méthode de CXL employée
- Une maladie atopique, une blépharite
- Une pachymétrie cornéenne de moins de 425 µm associée à une courbure maximale supérieure à 60D.
- L'utilisation d'un protocole accéléré peut également favoriser ces infiltrats, ce qui est le cas dans la méthode Epi-Off 30 minutes, la méthode enrichie en O₂, la méthode topoguidée.

Haze

La survenue significative plus fréquente de Haze cornéens persistant au-delà de 1 an après le CXL pour les méthodes Epi-off, notamment conventionnelles de référence et accélérée, apparaît également logique .

Selon Mazzota et al., le haze après un CXL est lié à l'apoptose cellulaire et à l'œdème de la zone de cornée traitée. Elle est donc corrélée à la profondeur relative des réactions induites par le CXL³⁰.

La fréquence du Haze cornéen semble plus fréquent pour la méthode enrichie en O₂ en comparaison avec les 2 autres méthodes Epi-On, même si la différence n'est pas statistiquement significative du fait d'un effectif (29 patients) assez restreint. Il serait intéressant de le confirmer sur un effectif plus important dans une étude à l'avenir.

Cela signifierait que ces 3 méthodes permettraient des réactions stromales plus profondes, et donc, potentiellement, permettraient de mieux stabiliser le KC.

Le haze au-delà d'un an était en général peu intense et n'avait pas d'impact sur l'acuité visuelle. Des traitements topiques corticoïdes ont souvent été introduits au cours des contrôles intermédiaires de la première année pour limiter l'impact fonctionnel du Haze.

Dans l'étude de Evangelista et al.³¹, la fréquence de survenue du Haze dans les techniques conventionnelles de référence est moins importante, de l'ordre de 2,9%.

Là aussi, pour la plupart de ces patients, le Haze était peu important et ne gênait pas la remontée d'AV.

Retard de cicatrisation

Le retard de cicatrisation apparaît, à l'exception d'un patient pour la méthode iontophorèse, uniquement après réalisation des méthodes conventionnelles.

En effet, la phase de désépithélialisation fait apparaître, de facto, un ulcère, qui n'est normalement pas ou peu présent à l'issue des méthodes Epi-On. Dans les suites opératoires des méthodes sans désépithélialisation des ulcères peuvent apparaître comme le montre plusieurs articles dans la littérature, ils sont souvent absents au contrôle à 1 semaine, mais présents dans les 48-72h post-opératoires.³²⁻³⁴

Le retard de cicatrisation a été défini comme la persistance d'un ulcère au-delà d'une semaine. D'autres facteurs, comme une sélection plus importante des patients dans les méthodes expérimentales (Topoguidée, enrichie en oxygène), l'exclusion de patients ayant des antécédents d'ulcère ou de retard de cicatrisation, des effectifs plus réduits, peuvent également expliquer ces différences statistiques non significatives entre les méthodes conventionnelles et les autres méthodes.

Pour le patient traité par technique iontophorèse et concerné par ce retard de cicatrisation, peut se poser la question de l'origine : s'agit-il d'une difficulté lors de la succion de l'électrode lors de l'intervention ?

Efficacité : Nécessité de recourir à une seconde procédure par CXL

On parle d'échec lorsque l'on observe une progression kératométrique de K2 supérieure à 1D et nécessité de retraiter par une deuxième procédure de CXL.

De manière très significative, l'échec et le recours à un second CXL sont plus fréquents dans les méthodes Epi-On, qu'Epi-Off.

A l'intérieur du groupe des méthodes Epi-On, 2 procédures, Epi-On simple et iontophorèse, ont un taux d'échec plus important.

La différence est significative seulement entre la méthode Epi-On et les 2 autres méthodes.

La méthode Epi-On simple présente un taux d'échec avoisinant les 30%, légèrement supérieur à ce qui a été retrouvé dans la littérature par Soeters et al. (23%)¹⁷.

Cela avait d'ailleurs conduit à stopper la réalisation de cette procédure dès 2014 au CHU de Toulouse, après seulement 31 patients traités grâce à cette méthode.

Nous n'avons pas relevé d'effets indésirables notables après utilisation de cette technique mais le nombre de patients traités, par la suite, une seconde fois (9) n'a pas permis de montrer une efficacité suffisante.

L'hypothèse la plus probable est l'impossibilité pour la riboflavine d'interagir au-delà de l'épithélium. Celui-ci jouerait son rôle de barrière et empêcherait toute réaction avec le stroma cornéen.

Il est probable que cette méthode n'ait pas une efficacité supérieure par rapport à une simple surveillance accompagnée de mesures préventives (arrêt des frottements, collyres antihistaminiques...). Il aurait pu être intéressant à l'époque d'organiser une étude comparative contre un groupe placebo pour vérifier cette affirmation.

La méthode par iontophorèse, elle, continue à être utilisée régulièrement depuis ses débuts en 2012/2013. Le taux d'échec, n'est pas significativement plus élevé, d'un point de vue statistique, que dans la troisième méthode Epi-On, à savoir la méthode enrichie en O₂ (Chi-2 corrigé =1,165).

Cela peut être dû à l'effectif restreint de la méthode enrichie en O₂.

Avec plus de patients pour cette dernière, il est probable que nous puissions montrer une différence significative concernant le recours ou non à un second CXL.

La technique par iontophorèse grâce à l'aide du micro courant permettrait donc de mieux faire pénétrer et réagir la riboflavine dans le stroma cornéen.

Cette technique reste donc séduisante car efficace, même si elle l'est probablement moins que les techniques conventionnelles, mais elle reste surtout moins invasive avec des effets indésirables moins fréquents.

Les résultats sont similaires concernant la proportion de patients (7,44% dans notre étude vs 11,7%) ayant dû bénéficier d'un second CXL après un premier par iontophorèse (34 patients inclus) dans l'étude de Wu et al.³⁵

Dans notre étude, le recours à un second CXL après une méthode conventionnelle est moins fréquent que pour Raiskup et al³⁶.

Toute fois ce résultat est à nuancer car seulement 24 patients sont inclus dans cette étude, même si celle-ci est une des rares études à permettre un suivi à 10 ans post-CXL.

Efficacité sur les cohortes de patients à 5 ans et à 10 ans

Nous avons dû constituer 4 cohortes de patients différentes.

Il faut savoir que tous les patients ayant eu un TMS® ont également eu un examen par Pentacam®, la réciproque n'étant pas vraie. En effet, le service possédait le topographe spéculaire TMS® dès 2006, mais le Pentacam® n'a été acquis qu'après 2010.

Nous avons donc plus de patients suivis par TMS® que par Pentacam®, que ce soit pour la première cohorte de patients suivi jusqu'à 5 ans après le CXL ou la deuxième jusqu'à 10 ans après l'intervention.

Les cohortes de patients suivis par TMS® contiennent respectivement 230 (Cohorte TMS5) et 89 patients (Cohorte TMS10) suivis jusqu'à 5 et 10 ans. Celles de patients suivis par Pentacam®, respectivement 112 (Cohorte Pentacam5) et 21 patients (Cohorte Pentacam 10).

Les résultats des cohortes TMS® permettent de mettre en évidence un effet sur le critère de jugement principal à savoir une baisse significative du K2 à 5 ans et à 10 ans avec des baisses respectivement de 1,32D et de 2,07D, confirmant une efficacité dans la stabilisation de la progression kératométrique du KC, et même une régression de la puissance topographique de l'axe le plus cambré.

La diminution du K2 est significative dès la première année pour les 2 cohortes TMS®.

Pour les critères de jugement secondaires, on observe sur ces 2 cohortes une baisse également du K1, mais avec une amplitude moins importante, ce qui permet à la valeur du CT de baisser également. La valeur Km diminue de ce fait aussi.

La baisse des puissances kératométriques est très significative pour la cohorte à 5 ans grâce au nombre de patients qui augmente la puissance des analyses. Seule la baisse de K1 à A1 n'est pas significative.

Pour la cohorte à 10 ans, les différences sont très significatives, même si le nombre de patients est moins important.

Seules les valeurs pour les premières années (A1, A2, A3) pour K1, voient leurs régressions ne pas être significatives.

Cette baisse moins marquée pour les valeurs K1 apparaît logique. L'axe est déjà le moins cambré sur les cartes topographiques, lors de la régression du KC post-CXL, c'est surtout la zone la plus cambrée qui régresse, c'est d'ailleurs ce qui permet une baisse de la valeur du CT.

Beaucoup d'études ont été réalisées avec un suivi limité à 2 ans, il existe moins d'études à 5 ans, voire même à 10 ans, mais celles-ci trouvent des résultats similaires à notre étude. A savoir une baisse des puissances kératométriques d'autant plus marquées que l'on s'éloigne de l'intervention.

O'brart et al.³⁷, trouvent des résultats similaires pour 36 patients suivis à 7 ans post-CXL, avec une baisse de la valeur moyenne de K2 de l'ordre de 0,91D.

Kymionis et al.³⁸, trouvaient quant à eux une baisse encore plus importante, de l'ordre de 2,53D, de cette même donnée topographique sur 5 ans pour 25 yeux traités.

La publication de Nicula et al.³⁹, comparant les résultats à 5 ans d'un groupe traité par CXL conventionnel d'1h, et d'un groupe traité par CXL conventionnel accéléré, ne mettait pas en évidence de différence significative entre les deux groupes. L'étude concernait 169 patients et mettait, elle aussi, en exergue, une baisse des valeurs moyennes de K2, K1, et Km chaque année de suivi jusqu'à A5. A 5 ans la baisse pour ces données est respectivement de 1,00D, 1,10D, 1,05D.

La baisse de la valeur du CT est retrouvée dans l'ensemble de ces études et varie de 0,48D³⁸ 0,88D³⁹ à 5 ans, et de l'ordre de 0,37D à 7 ans post-CXL.

Nous avons également trouvé des résultats similaires montrant une baisse moins importante des valeurs kératométriques K2, K1 et donc Km et dans des proportions identiques pour ces 3 valeurs pour la cohorte Pentacam5.

Les variations sont significatives pour ces 3 valeurs hormis pour K1 et K2 lors de la visite à A1.

Ces proportions de variation identiques de K1 et K2 expliquent que la valeur de CT ne change pas significativement au cours des 5 ans de suivi sur le Pentacam®.

Nous retrouvons des baisses pour les valeurs de K1, K2 et Km qui sont moins significatives pour la cohorte Pentacam10.

En effet, la puissance est plus faible étant donné que cette cohorte comprend uniquement 21 patients.

Les baisses de K1 et Km ne sont significatives respectivement qu'après A1 et A2.

Tandis que les variations de K2 ne sont statistiquement significatives qu'au cours de la visite de A5.

Deux arguments peuvent expliquer une significativité moins importante que pour les cohortes TMS® :

- Premièrement une puissance moins importante, liée à un effectif moins important.
- Deuxièmement, il apparaît que la topographie par technique Scheimpflug utilisée par le Pentacam® soit moins fiable et plus fluctuante en présence de Haze cornéens.

Dans les deux cohortes, la valeur de Kmax ne diminue pas de manière significative.

C'est une vraie différence avec l'ensemble des autres études.

La baisse de la valeur de Kmax était plus marquée dans l'étude menée par Nicula et al³⁹, avec une baisse de l'ordre de 2,06D à 5 ans. La différence était encore plus marquée dans l'étude de Raiskup et al.³⁶ avec une baisse de l'ordre de 6,20D à 10 ans.

La baisse que nous observons à 10 ans dans notre étude est de l'ordre de 0,55D, or celle-ci n'est pas significative à cause d'une puissance trop faible.

La valeur du Kmax pré-opératoire est plus faible que dans l'étude de Raiskup et al. 59,02D vs 61,5D, mais cette différence pré-opératoire n'explique pas la différence de variations observées en post-opératoire.

Il est intéressant de noter qu'une baisse de la pachymétrie au point le plus fin est notée dans les 2 cohortes Pentacam®. Cette baisse est significative pour les 2 cohortes à chacune des visites annuelles.

La baisse la plus importante, se faisant entre la période avant la chirurgie et A1, on peut se demander si elle n'est pas, en grande partie, liée à l'attente entre le moment des examens pré-opératoires et le jour de réalisation de la chirurgie.

C'est une critique que nous pouvons faire à notre étude, l'attente entre les examens pré-opératoires et le CXL pouvant varier entre quelques heures et six mois au maximum. Il serait intéressant de faire les examens pré-opératoires le même jour que la réalisation du CXL pour standardiser les valeurs et éviter une progression kératométrique dans cette période d'attente, qui peut introduire un biais dans notre étude.

Agca et al.⁴⁰, retrouvaient néanmoins un profil d'évolution de la pachymétrie identique sur 143 yeux de 86 patients âgés de moins de 18 ans ayant bénéficié du CXL conventionnel accéléré, avec une baisse de la valeur de cette dernière entre les examens pré-opératoires et la première année, avant que la valeur ne se stabilise après A1 sur chacune des mesures.

O'brart et al.³⁷, ont des résultats discordants avec notre étude, concernant la pachymétrie, qui ne varie pas pour leurs 36 patients entre la mesure pré-opératoire et la mesure à 7 ans.

Kymionis et al.³⁸ ne retrouvent, eux aussi, pas de baisse significative de la valeur de la pachymétrie au point le plus fin à A5, même si le profil d'évolution est similaire au notre avec une baisse plus marquée, mais non significative observée entre les valeurs pré-opératoires et la mesure à A1.

La MAVC augmente de manière significative que ce soit pour les patients suivis sur 5 ans ou ceux suivis sur 10 ans. Ce qui est important, puisque le CXL est utilisé pour stopper la progression de la pathologie, il ne faut pas que cette chirurgie entraîne une baisse d'acuité visuelle au long cours. De manière classique, le CXL entraîne une légère baisse d'acuité visuelle les premiers mois, que nous ne retrouvons pas ici, car le premier contrôle post-opératoire de notre étude est situé 1 an après la chirurgie.

La seule valeur non significative est la variation à A1 pour la cohorte à 10 ans.

Dans toutes les études la MAVC remonte dans des proportions identiques et significatives.

Entre 0,07³⁹ et 0,15³⁸ à 5 ans et 0,15³⁶ également à 10 ans.

Toutefois la valeur des MAVC pré-opératoires varie énormément en fonction des études, et était généralement plus faible que pour nos patients. Seule l'étude de Kymionis et al³⁸. incluait des patients ayant une MAVC pré-opératoire comparable autour de 0,52 contre 0,60 pour nous.

La valeur de l'ES diminue sur les deux cohortes de manière significative, ce qui permet de mettre en évidence un arrêt de la myopisation et de la progression de l'astigmatisme grâce à l'aplatissement du cône au long cours.

Seules les variations à A1 et A2 pour la cohorte à 10 ans ne sont pas significatives.

Les valeurs de la MAVC et de l'ES bénéficient de la même puissance et des mêmes effectifs que les cohortes TMS5 et TMS10, ce qui peut expliquer que les variations apparaissent bien significatives dans notre étude.

Là encore, les variations de l'ES sont similaires à celles retrouvées dans d'autres études. A 5 ans pour Nicula et al.³⁹, la baisse de la valeur de l'ES varie entre 0,93 et 0,95D pour les deux groupes étudiés, elle atteint 1,05D pour Kymionis et al.³⁸.

A 7 ans, O'brart et al³⁷. mesuraient une variation à la baisse de 0,79D.

Notre étude, met donc en évidence des variations similaires à celles des autres études menées dans le monde pour le suivi au long cours post-CXL, hormis pour le Kmax.

Critiques de l'étude

La première critique de l'étude correspond à son caractère rétrospectif.

L'étude a été réalisée à partir de l'analyse des dossiers du CHU de Toulouse, d'abord en version papier pour les patients suivis de 2006 à 2015, puis en version numérique pour ceux ayant eu un suivi au-delà de septembre 2015.

Il a donc fallu faire un recueil des observations médicales et paramédicales réalisées par écrit ou numériques (MAVC, Sphère et cylindre pour le calcul de l'ES, complications) et faire confiance à ces valeurs.

Comme dans toutes les études rétrospectives, pour certains patients, des valeurs manquent car :

- Soit les patients ne sont pas venus aux visites de contrôle
- Soit certains examens n'ont pas été réalisés systématiquement, c'est le cas notamment des topographies Pentacam® qui n'ont pu être réalisés qu'après 2010.
- Soit car la réalisation de ces examens n'étaient pas prévus dans un protocole précis (rythme de surveillance, examens réalisés à chaque visite)

Autre point discutable de cette étude, celle-ci mêle des procédures validées et des protocoles qui ont été évalués sur une période courte au CHU de Toulouse, et donc des effectifs d'importance très variable.

Il faut donc rester prudents au vu des faibles effectifs des protocoles que ce soit pour le CXL topoguidé, ou pour celui enrichi en oxygène.

L'effectif des patients suivis à 10 ans par Pentacam® est lui peu important (21 patients), ceci est expliqué par l'achat plus tardif de ce topographe.

La durée de suivi n'est pas la même pour les patients, certains ont été suivis plus de 10 ans quand d'autres, les derniers inclus, ont bénéficié d'un suivi de moins de 3 ans.

Ce n'est pas gênant pour l'analyse des effets indésirables per-opératoires comme les abcès, les infiltrats, les retards de cicatrisation, les Haze, mais cela peut l'être plus pour l'analyse de la nécessité de recourir ou non à nouveau un CXL au cours du suivi à long terme.

La cohorte de patients qui ont bénéficié du CXL enrichi en oxygène est particulièrement visée par cette remarque, et il sera important de continuer la surveillance pour vérifier l'efficacité au long cours de cette technique.

Le dernier point pouvant être discuté, correspond à l'absence d'étude comparative versus un groupe placebo. Il existe une controverse sur l'efficacité du CXL pour stopper l'évolution du KC.

Deux visions s'opposent :

- L'une mettant en évidence le fait que l'arrêt des frottements suffit à stopper la progression du KC, et que le CXL est inutile.
- L'autre que le CXL permet de stopper la progression du KC par rigidification de la cornée, mais aussi par d'autres mécanismes : diminution de la sensibilité cornéenne, diminution des frottements par effet psychologique après avoir été opéré d'un œil...

Il serait potentiellement intéressant de mettre en place une étude au long cours prospective randomisée qui permettrait de comparer des patients traités versus des patients non traités par CXL.

Il convient également de relever que les critères d'efficacité peuvent varier selon les études et les différents topographes possédés par les centres.

Ainsi, certaines études utilisent-elles le point Kmax du Pentacam® comme critère de jugement principal, d'autres utilisent le K2 du Pentacam®.

Nous avons choisi le K2 du TMS® car il nous apparaissait plus opportun de mesurer un axe plutôt qu'un point isolé qui peut présenter plus de variations liées aux conditions de mesures.

Enfin nous avons choisi le TMS®, car ce topographe a été utilisé pour toutes les mesures depuis 2006, contrairement au Pentacam® utilisé dans notre centre depuis 2010 seulement.

Points forts de l'étude

L'analyse sur une longue durée permet d'avoir des données à 5 ans et à 10 ans pour bon nombre de patients.

L'effectif étudié ici est important, que ce soit pour :

- L'analyse, en fonction des 6 différentes procédures, sur les effets indésirables post-CXL et la nécessité d'avoir recours à une seconde procédure sur l'ensemble des patients soit 1124 patients.
- Pour l'analyse des critères de jugement principaux et secondaires pour une cohorte de 230 patients à 5 ans et 89 patients à 10 ans sur les critères TMS®.
- Pour l'analyse des critères de jugement secondaires pour une cohorte de 112 patients à 5 ans sur les critères Pentacam®

Peu d'études ont été publiées pour le suivi des patients à 10 ans, et celles qui ont été publiées le sont sur des effectifs moins importants.

Pour les études publiées pour le suivi des patients à 5 ans, notre étude possède là encore des effectifs plus importants, que ce soit avec le TMS®, ou avec le Pentacam®.

Cela a été permis car nous avons gardé le même topographe spéculaire depuis 2006, nous n'avons acquis le topographe Pentacam® qu'en 2010, ce qui explique des effectifs plus restreints surtout pour l'étude à 10 ans.

CONCLUSION

Notre étude permet de réaliser une belle revue des effectifs de patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical par CXL au CHU de Toulouse. Seule la fréquence du Haze au-delà de 1 an en post-CXL est plus importante de façon significative dans les méthodes Epi-Off. Les autres effets indésirables apparaissent plus régulièrement mais de manière non significative, avec les techniques Epi-off de référence, qu'avec les techniques Epi-On. Cependant ces dernières ont une efficacité moindre si on considère la proportion de patients ayant dû bénéficier d'une seconde intervention. Il est intéressant de continuer à développer des techniques, comme pour la technique topoguidée et la technique enrichie en oxygène pour essayer de limiter les effets indésirables tout en conservant une efficacité comparable aux techniques de référence. Ces techniques nécessiteront des effectifs plus importants et un suivi au long cours pour évaluer leurs efficacités et leurs effets indésirables.

Notre étude permet également d'évaluer le suivi au long cours des patients à 5 et à 10 ans et met en évidence une baisse des puissances kératométriques significatives de K2 sur le TMS® de 1,32D à 5 ans et 2,07D, pour notre critère de jugement principal.

Pour nos critères de jugement secondaires, les valeurs kératométriques de K1, Km, mais également de K2 sur le Pentacam®, diminuent également sur les différentes cohortes. L'AV se remonte de manière significative au cours de suivi. La valeur de l'ES diminue sur la cohorte de patients à 5 ans mais également à 10 ans.

Notre étude montre donc une efficacité au long cours du CXL pour stabiliser la progression du KC et même pour entraîner une régression du cône.

Il pourrait être intéressant de mettre en œuvre dans le futur une étude randomisée avec un groupe ne bénéficiant pas de la chirurgie par CXL pour mettre en évidence que cet effet est bien lié à la technique chirurgicale en question et non à l'évolution naturelle du KC.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

21.09.2021

E. SERRAJO

V. SOUEF

Professeur Vincent SOUEF
Ophtalmologie - Unité rétine
RPPS 10005180673
Hôpital Pierre Paul Riquet - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9

BIBLIOGRAPHIE

1. Rabinowitz, Y. S. Keratoconus. *Surv. Ophthalmol.* 42, 297–319 (1998).
2. Wollensak, G., Spoerl, E. & Seiler, T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 135, 620–627 (2003).
3. Zhang, Y., Conrad, A. H. & Conrad, G. W. Effects of ultraviolet-A and riboflavin on the interaction of collagen and proteoglycans during corneal cross-linking. *J. Biol. Chem.* 286, 13011–13022 (2011).
4. Scarcelli, G. *et al.* Brillouin microscopy of collagen crosslinking: noncontact depth-dependent analysis of corneal elastic modulus. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54, 1418–1425 (2013).
5. FOURNIE, P. & MALECAZE, F. Cornéoplastie physico- chimique : le cross-linking du collagène cornéen. *Cah. Ophthalmol.*
6. Hersh, P. S. *et al.* United States Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus Treatment. *Ophthalmology* 124, 1259–1270 (2017).
7. Wittig-Silva, C. *et al.* -A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology* 121, 812–821 (2014).
8. Sharma, N. *et al.* Collagen cross-linking in keratoconus in Asian eyes: visual, refractive and confocal microscopy outcomes in a prospective randomized controlled trial. *Int. Ophthalmol.* 35, 827–832 (2015).
9. Scarcelli, G., Besner, S., Pineda, R. & Yun, S. H. Biomechanical characterization of keratoconus corneas ex vivo with Brillouin microscopy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 55, 4490–4495 (2014).
10. Scarcelli, G. *et al.* Brillouin microscopy of collagen crosslinking: noncontact depth-dependent analysis of corneal elastic modulus. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54, 1418–1425 (2013).
11. Koller, T., Mrochen, M. & Seiler, T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J. Cataract Refract. Surg.* 35, 1358–1362 (2009).
12. Dhawan, S., Rao, K. & Natrajan, S. Complications of corneal collagen cross-linking. *J. Ophthalmol.* 2011, 869015 (2011).
13. Kymionis, G. D., Portaliou, D. M. & Pallikaris, I. G. Additional complications of corneal crosslinking. *J. Cataract Refract. Surg.* 36, 185; author reply 186 (2010).
14. Raiskup, F., Pinelli, R. & Spoerl, E. Riboflavin osmolar modification for transepithelial corneal cross-linking. *Curr. Eye Res.* 37, 234–238 (2012).
15. Filippello, M., Stagni, E. & O’Brart, D. Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral study. *J. Cataract Refract. Surg.* 38, 283–291 (2012).

16. Caporossi, A. *et al.* Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *J. Cataract Refract. Surg.* 39, 1157–1163 (2013).
17. Soeters, N., Wisse, R. P. L., Godefrooij, D. A., Imhof, S. M. & Tahzib, N. G. 1Transepithelial versus epithelium-off corneal cross-linking for the treatment of progressive keratoconus: a randomized controlled trial. *Am. J. Ophthalmol.* 159, 821-828.e3 (2015).
18. Jia, H.-Z. & Peng, X.-J. Efficacy of iontophoresis-assisted epithelium-on corneal cross-linking for keratoconus. *Int. J. Ophthalmol.* 11, 687–694 (2018).
19. Touboul, D. *et al.* Corneal confocal microscopy following conventional, transepithelial, and accelerated corneal collagen cross-linking procedures for keratoconus. *J. Refract. Surg. Thorofare NJ 1995* 28, 769–776 (2012).
20. Kamaev, P., Friedman, M. D., Sherr, E. & Muller, D. Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 53, 2360–2367 (2012).
21. Richoz, O., Hammer, A., Tabibian, D., Gatzoufas, Z. & Hafezi, F. The Biomechanical Effect of Corneal Collagen Cross-Linking (CXL) With Riboflavin and UV-A is Oxygen Dependent. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2, 6 (2013).
22. Artola, A., Piñero, D. P., Ruiz-Fortes, P., Soto-Negro, R. & Pérez-Cambrodí, R. J. Clinical outcomes at one year following keratoconus treatment with accelerated transepithelial cross-linking. *Int. J. Ophthalmol.* 10, 652–655 (2017).
23. Mazzotta, C., Bagaglia, S. A., Vinciguerra, R., Ferrise, M. & Vinciguerra, P. Enhanced-Fluence Pulsed-Light Iontophoresis Corneal Cross-linking: 1-Year Morphological and Clinical Results. *J. Refract. Surg. Thorofare NJ 1995* 34, 438–444 (2018).
24. Kocak, I., Aydin, A., Kaya, F. & Koc, H. Comparison of transepithelial corneal collagen crosslinking with epithelium-off crosslinking in progressive keratoconus. *J. Fr. Ophthalmol.* 37, 371–376 (2014).
25. Sun, L. *et al.* Transepithelial accelerated corneal collagen cross-linking with higher oxygen availability for keratoconus: 1-year results. *Int. Ophthalmol.* 38, 2509–2517 (2018).
26. Tian, M. *et al.* One-year follow-up of accelerated transepithelial corneal collagen cross-linking for progressive pediatric keratoconus. *BMC Ophthalmol.* 18, 75 (2018).
27. Çerman, E., Özcan, D. Ö. & Toker, E. Sterile corneal infiltrates after corneal collagen cross-linking: evaluation of risk factors. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 95, 199–204 (2017).
28. Koppen, C., Vryghem, J. C., Gobin, L. & Tassignon, M.-J. Keratitis and corneal scarring after UVA/riboflavin cross-linking for keratoconus. *J. Refract. Surg. Thorofare NJ 1995* 25, S819-823 (2009).
29. Lam, F. C. *et al.* Sterile keratitis after combined riboflavin-UVA corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Eye Lond. Engl.* 28, 1297–1303 (2014).

30. Mazzotta, C., Balestrazzi, A., Baiocchi, S., Traversi, C. & Caporossi, A. Stromal haze after combined riboflavin-UVA corneal collagen cross-linking in keratoconus: in vivo confocal microscopic evaluation. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 35, 580–582 (2007).
31. Evangelista, C. B. & Hatch, K. M. Corneal Collagen Cross-Linking Complications. *Semin. Ophthalmol.* 33, 29–35 (2018).
32. Chen, Y., Miao, X., Gao, M. & Song, L. Comparison of modified corneal cross-linking with intrastromal voriconazole for the treatment of fungal corneal ulcer. *Exp. Ther. Med.* 22, 786 (2021).
33. Chow, S. S. W. *et al.* Early epithelial complications of accelerated trans-epithelial corneal crosslinking in treatment of keratoconus: a case series. *Int. Ophthalmol.* 38, 2635–2638 (2018).
34. Yuksel, E., Novruzlu, S., Ozmen, M. C. & Bilgihan, K. A study comparing standard and transepithelial collagen cross-linking riboflavin solutions: epithelial findings and pain scores. *J. Ocul. Pharmacol. Ther. Off. J. Assoc. Ocul. Pharmacol. Ther.* 31, 296–302 (2015).
35. Wu, H. *et al.* Transepithelial corneal cross-linking assisted by two continuous cycles of iontophoresis for progressive keratoconus in adults: retrospective 5-year analysis. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 259, 239–246 (2021).
36. Raiskup, F., Theuring, A., Pillunat, L. E. & Spoerl, E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: Ten-year results. *J. Cataract Refract. Surg.* 41, 41–46 (2015).
37. O’Brart, D. P. S. *et al.* Corneal Cross-linking to Halt the Progression of Keratoconus and Corneal Ectasia: Seven-Year Follow-up. *Am. J. Ophthalmol.* 160, 1154–1163 (2015).
38. Kymionis, G. D. *et al.* Long-term follow-up of corneal collagen cross-linking for keratoconus--the Cretan study. *Cornea* 33, 1071–1079 (2014).
39. Nicula, C. A., Nicula, D., Rednik, A. M. & Bulboacă, A. E. Comparative Results of “Epi-Off” Conventional versus “Epi-Off” Accelerated Cross-Linking Procedure at 5-year Follow-Up. *J. Ophthalmol.* 2020, 1–13 (2020).
40. Ağca, A. *et al.* Accelerated corneal crosslinking in children with keratoconus: 5-year results and comparison of 2 protocols. *J. Cataract Refract. Surg.* 46, 517–523 (2020).

**CROSS-LINKING AU CHU DE TOULOUSE DEPUIS 2006 : REVUE
DES DIFFERENTES METHODES, DE LEURS AVANTAGES ET
INCONVENIENTS - EFFICACITE AU LONG COURS SUR LES
PATHOLOGIES ECTASIANTES**

RESUME EN FRANÇAIS :

Objectif : Étude rétrospective sur l'efficacité au long cours et la sécurité des différentes procédures cross-linking (CXL) réalisées au CHU de Toulouse de 2006 à 2018.

Sujets : 1124 patients inclus atteints de kératocône, répartis dans 6 groupes différents pour l'analyse de la sécurité de chacune des différentes procédures de CXL. Une analyse des variations de la meilleure acuité visuelle (MAVC), de l'équivalent sphérique (ES), des valeurs kératométriques sur le TMS® et le Pentacam a été menée pour les patients suivis au long cours (à 5 ans et à 10 ans).

Résultat : La valeur du K2 sur le TMS® diminue de manière significative au cours de la surveillance. C'est également le cas pour les autres valeurs kératométriques, que cela soit sur le TMS® ou sur le Pentacam®, mais également pour l'ES. La MAVC s'améliore de manière significative au cours de la surveillance. La survenue d'abcès et d'infiltrats ayant nécessité un traitement hospitalier est plus fréquente de manière non significative pour les patients traités par les méthodes avec désépithélialisation (Epi-Off), que sans (Epi-On), tout comme la survenue de retard de cicatrisation. Seule la survenue d'un Haze cornéen persistant au-delà de 1 an est significativement plus fréquente avec les méthodes Epi-Off. A contrario, de manière significative, ces méthodes Epi-Off sont plus efficaces et nécessitent moins fréquemment de seconde intervention pour stabiliser la pathologie ectasiente.

Conclusion : Au long cours, le CXL permet une stabilisation et même une régression des valeurs kératométriques dans les pathologies ectasiantes au CHU de Toulouse. Les méthodes Epi-Off semblent plus efficaces, mais au prix d'une survenue très rare mais tout de même très légèrement plus fréquente d'effets indésirables.

**CROSS-LINKING IN TOULOUSE SINCE 2006: REVIEW OF DIFFERENT
METHODS, ADVANTAGES, SIDES EFFECTS – LONG TERM EFFICACY ON
CORNEAL ECTASIAS**

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Kératocône, Dégénérescence marginale pellucide, ectasie post-LASIK, Cross-linking, kératométrie, topographies, sécurité, efficacité, Epi-On, Epi-Off

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Professeur Pierre FOURNIE