

LE DOSSIER

Chirurgie de la presbytie

Lentilles intracornéens : promesse mais prudence

RÉSUMÉ : Les inlays intracornéens permettent de corriger la presbytie isolée ou associée à une amétropie par augmentation de la profondeur de champ. Les qualités requises ont été identifiées : respect du métabolisme cornéen, modifications réfractives durables et prédictibles. Les lentilles synthétiques sont placées sous un volet ou dans une poche cornéenne. L'implantation se fait en monovision sur l'œil dominé. Les modèles actuels (récemment validés ou en évaluation) reposent sur des principes optiques différents : Kamra (Acufocus) avec un effet sténopéïque ; lentille Raindrop (ReVision Optics, Lake Forest, CA, États-Unis) permettant une augmentation de la courbure antérieure de la cornée ; FlexiVue Microlens (Presbia), addition changeant la puissance réfractive de la cornée.

Les résultats reposent sur des études préliminaires avec un recul inférieur à 10 ans, montrent un gain en vision binoculaire avec 80 % des patients à 20/20 – J2, et sont très dépendants du centrage qui est crucial. Les avantages sont essentiellement la réversibilité. Mais, la biocompatibilité à long terme reste à démontrer.



→ **C. ALBOU-GANEM**
CHNO Quinze-Vingts,
Service du Pr Sahel,
Clinique de la Vision, PARIS.

Les inlays intrastromaux connaissent depuis ces dernières années un regain d'intérêt par le développement de modèles spécifiques à la correction chirurgicale de la presbytie. Si l'atout majeur des inlays intracornéens est leur réversibilité, leur biocompatibilité constitue une nécessité incontournable pour une tolérance à long terme. De nouvelles générations d'inlays nécessitant des dispositifs de centrage plus sophistiqués semblent donner une impulsion nouvelle à cette technique. La technologie assistée par laser femtoseconde est venue renforcer la précision et la reproductibilité de la technique d'implantation.

Les inlays sont des lentilles qui se placent en position intrastromale soit après découpe d'un volet, soit après réalisation d'une "poche" par laser femtoseconde.

Comme pour les autres corrections en chirurgie réfractive, les résultats dépendent de la sélection rigoureuse des candidats et de l'exécution minutieuse

de la technique chirurgicale. Un bilan ophtalmologique préopératoire détaillé et le respect des contre-indications sont essentiels pour l'obtention d'un bon résultat fonctionnel.

Présentation des inlays

Trois modèles d'inlays différents sont actuellement distribués :

- l'inlay Kamra (Acufocus), par effet sténopéïque, permettant une augmentation de la profondeur de champ induite ;
- le lentille Raindrop, anciennement inlay Vue+ (ReVision Optics), modifiant la courbure de la cornée antérieure ;
- l'inlay FlexiVue Microlens (Presbia Coöperatief U.A.), agissant sur la puissance cornéenne centrale par variation de l'addition.

1. L'inlay Kamra (Acufocus)

Le dispositif Kamra (Acufocus) est un implant intracornéen ("corneal inlay") destiné à corriger la presbytie basée sur

LE DOSSIER

Chirurgie de la presbytie

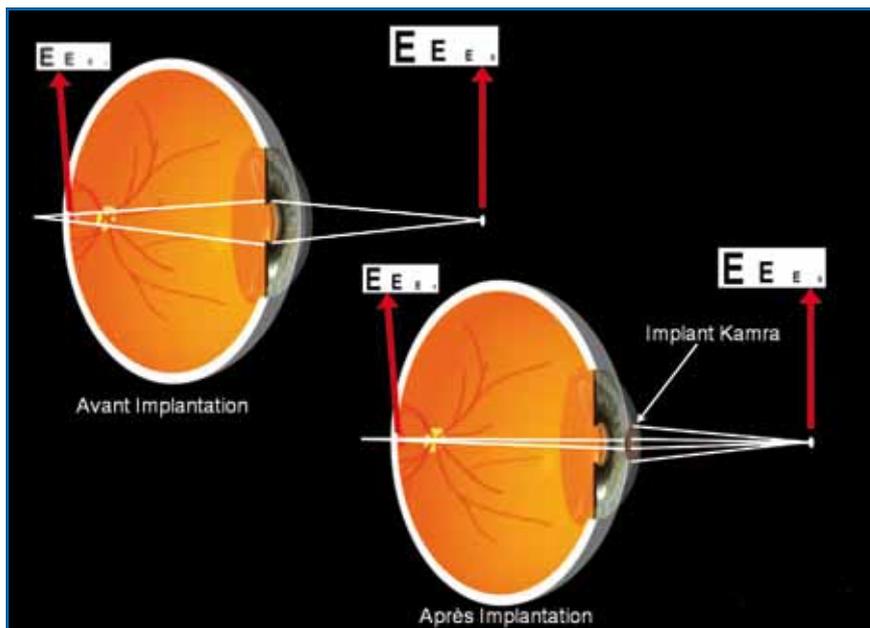


FIG. 1 : Représentation schématique de l'effet de réduction du faisceau de lumière incidente sur l'image rétinienne. Le pinceau de rayons défocalisés est plus étroit après implantation, ce qui, pour une même défocalisation, résulte en une réduction du flou de l'image rétinienne. (Source : Damien Gatinel)

le principe du “sténopé”. L'insertion d'un dispositif permettant de “diaphragmer” de manière permanente la pupille d'entrée à une valeur de 1,6 mm permet de rendre à l'œil opéré une réduction du flou induit par l'insuffisance d'accommodation (**fig. 1**). Cette idée a présidé au développement d'un implant intracornéen permettant d'atteindre ce but et destiné à être mis en place dans l'œil dominé de sujets emmétropes et presbytes (seul un œil est opéré).

• Description

L'implant Kamra est un dispositif dont la morphologie est celle d'un disque percé (**fig. 2 et 3**). Le matériau de l'implant Kamra est à base de polyfluorure de vinylidène (PVDF), matériau hautement biocompatible, utilisé en chirurgie ophtalmique pour la réalisation des anses des implants de cataracte. Il est très fin (5 microns d'épaisseur). Le diamètre externe mesure 3,8 mm et le diamètre interne, correspondant à la néopupille, 1,6 mm. Outre l'orifice central (à visée

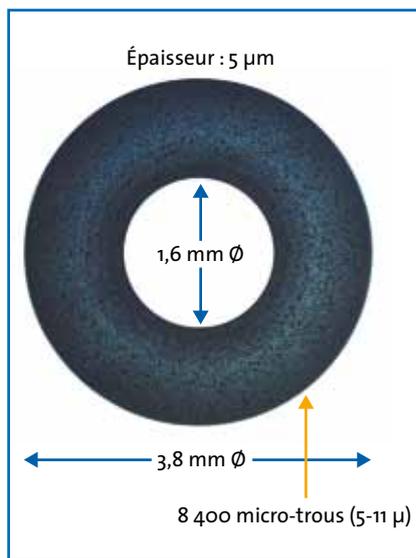


FIG. 2 : Description et dimensions de l'implant Kamra. (Source Acufocus)

optique), l'inlay possède de nombreuses microperforations (> 8 000), disposées de manière aléatoire, destinées à faciliter le passage des métabolites (nutriments) cornéens.



FIG. 3 : Examen biomicroscopique à un mois en postopératoire. (Source Damien Gatinel)

• Principe optique

L'implant Kamra (Acufocus) permet une augmentation de la profondeur de champ par réduction du diamètre de la pupille d'entrée de l'œil.

• Résultats cliniques

Plusieurs milliers d'implants ont été posés dans le monde. Le taux global d'explantation (toutes causes confondues) est inférieur à 2 %. Une étude portant sur les résultats à long terme ($52,2 \pm 2,9$ ans) de 39 yeux de 39 patients (âge moyen : 51,9 ans) implantés de manière unilatérale avec la technique combinée Lasik a montré que tous les yeux avaient bénéficié d'une augmentation d'au moins deux lignes de l'acuité visuelle non corrigée de près, sans perte significative de lignes d'acuité visuelle de loin. L'acuité visuelle de près non corrigée, moyenne à J1 postopératoire, était dans 96 % des cas d'au moins Jeager 3, l'acuité visuelle non corrigée de loin était au moins de 5/10 pour tous les yeux, avec une légère réduction de l'acuité visuelle non corrigée vis-à-vis de la mesure préopératoire (8/10 contre 10/10 en préopératoire).

D'autres études ont retrouvé des résultats similaires et une augmentation de la performance visuelle de près sans correction (acuité visuelle non corrigée,

vitesse de lecture). Il n'était pas rapporté de perte significative en vision de loin.

2. Lenticule Raindrop

L'inlay Presbylens rebaptisé depuis peu Raindrop (ReVision Optics, Lake Forest, Californie, États-Unis) est un inlay réfractif transparent. Par modification de la courbure antérieure de la cornée du fait de son épaisseur, il en modifie son pouvoir réfractif.

● Description

Le lenticule Raindrop, au diamètre de 2 mm, possède une épaisseur de 32 microns au centre (pour une puissance identique donnée quel que soit le degré de presbytie du patient) et de 5 microns au niveau des bords. Son rayon de courbure antérieure est de 8,52 mm et sa courbure postérieure de 10 mm. Il est composé à 78 % d'eau et utilise un matériel hydrogel biocompatible. Son indice de réfringence est identique à celui de la cornée ($n = 1,376$), ce qui le rend notamment "transparent" en postopératoire à la lampe à fente (fig. 4 et 5).

● Principe optique

Le lenticule Raindrop agit sur la courbure antérieure de la cornée. Il augmente la kératométrie centrale sur une zone de 3 mm. Il se base sur le principe de vision simultanée en créant une "pastille" réfractive centrale pour la vision de près, laissant ainsi la périphérie de la cornée pour la vision éloignée. La pose de l'inlay "hypernégative" l'aberration sphérique, ce qui induit une augmentation de la profondeur de champ.

Le lenticule Raindrop se place soit après découpe d'un volet intrastromal (par microkératome ou laser femtoseconde) chez le patient amétrope après Lasik hypermétropique, soit après réalisation d'une poche de dissection intrastromale par laser femtoseconde chez l'emétrope presbyte. Selon les recommandations de



FIG. 4: Lenticule Raindrop. (Source: ReVision Optics)

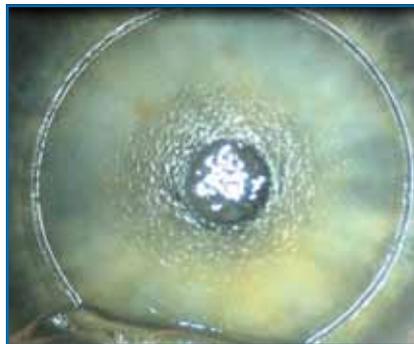


FIG. 5: Positionnement du lenticule Raindrop après découpe du volet. (Source: ReVision Optics)

ReVision Optics, le volet cornéen doit être réalisé à une profondeur équivalente à 30 % de l'épaisseur de la cornée, soit entre 140 et 180 microns (150 microns) de profondeur. Le stroma résiduel doit être au minimum de 300 microns.

● Résultats

L'étude pré-FDA, réalisée à Mexico par Enrique Barragan, portait sur des patients emmétropes presbyte âgés de 45 à 65 ans. En postopératoire, à 1 mois, l'ensemble des patients présentaient une acuité visuelle de près sans correction de 20/258/10 ou mieux. 86 % des patients avaient une acuité visuelle sans correction de près de 20/20 ou mieux. En vision de loin, l'acuité visuelle sans correction n'est jamais inférieure à 5/10. 72 % des patients ont une acuité visuelle de loin sans correction supérieure ou égale à 20/30. Aucune explantation n'a été rapportée dans cette étude.

Béatrice Cochener a rapporté à la Safir, en 2011, les résultats de l'étude avant la mise sur le marché européen, incluant de 6 patients opérés à Brest de leur œil dominé avec un recul de 3 à 6 mois. L'équivalent sphérique préopératoire varie entre $-0,36D$ et $+0,50D$ avec un cylindre préopératoire inférieur ou égal $0,75D$. L'acuité visuelle préopératoire de ces patients emmétropes est de 10/10 sans correction de l'œil devant être opéré. En postopératoire, l'acuité visuelle s'échelonne entre 6/10 et 10/10, du fait d'une légère myopisation induite, variant de 0 à $-1D$. L'acuité visuelle de loin reste cependant à 10/10 en binoculaire. En vision de près, l'acuité visuelle postopératoire est de Parinaud 2 pour 4 patients sur 6, Parinaud 3 pour un patient et Parinaud 4 pour un patient. L'auteur compare ses résultats avec l'étude menée par Stephen Slade qui retrouve à 6 mois une acuité visuelle de loin supérieure à 20/25 dans 55 % des cas et une acuité visuelle de près supérieure à 20/25 dans 83 % des cas.

3. Inlay Flexivue Microlens

L'inlay Flexivue Microlens (Presbia Coöperatief UA, Amsterdam) est un inlay réfractif transparent dont l'épaisseur est fonction de l'addition induite.

● Description

L'inlay Flexivue Microlens est composé d'un polymère acrylique hydrophile, utilisé habituellement dans les implants intra-oculaires. Son diamètre est de 3,2 mm. Son épaisseur est fonction de l'addition induite, mais ses bords sont d'une épaisseur constante de 15 microns. Cet inlay a la particularité d'être composé de deux parties réfractives différentes, transparentes. La partie centrale de 1,6 mm de diamètre est neutre sur le plan réfractif. La partie réfractive annulaire périphérique est de puissance variable, déterminée en fonction des besoins du patient: de $+1,25$ à $+3,50$ dioptries (par incrément de $0,25D$) (fig. 6).

LE DOSSIER

Chirurgie de la presbytie

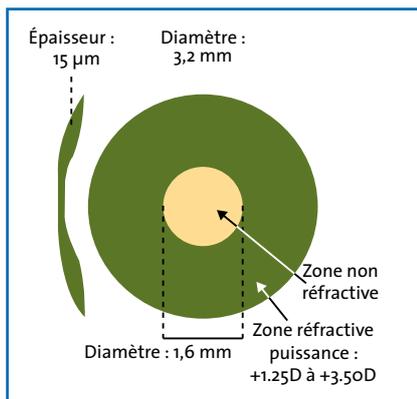


FIG. 6 : Description et dimensions de l'implant Flexivue Microlens.

Le centre du disque central est percé d'un orifice de 0,50 mm de diamètre dans le but de faciliter le passage de l'oxygène et des nutriments de la cornée.

● Principe optique

L'inlay Flexivue Microlens permet de modifier la puissance cornéenne centrale et utilise le principe de vision simultanée. L'inlay est implanté sur l'œil dominé. En vision de près, l'addition induite par l'inlay permet une focalisation des rayons "centraux et paracentraux" sur la rétine. En vision de loin, les rayons traversant le disque central plan et la cornée périphérique à l'inlay sont focalisés sur la rétine (fig. 7 et 8).

● Résultats

L'inlay Flexivue Microlens dispose du marquage CE.

Lors du congrès de l'ASCRS 2011, la société Presbia mettait en avant les résultats suivants :

- en préopératoire, 100 % des yeux implantés (n = 30) avaient une acuité visuelle de près sans correction supérieure à 20/50.
- en postopératoire, à 1 mois, cette acuité visuelle de près sans correction sur l'œil traité était comprise entre 20/16 et 20/20 pour 69 % des yeux opérés, et passait à

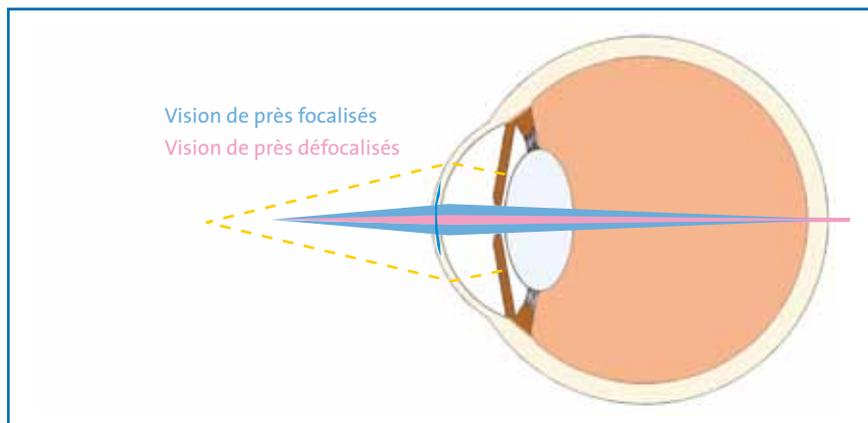


FIG. 7 : Mode d'action de l'inlay Flexivue en vision de près. Les rayons traversant la zone centrale non réfractive de l'inlay (en rose) seront défocalisés en arrière de la rétine. Les rayons passant autour de l'inlay seront interrompus par l'iris (ligne pointillée jaune). Les rayons passant à travers la zone annulaire réfractive (en bleu) seront focalisés sur la rétine.

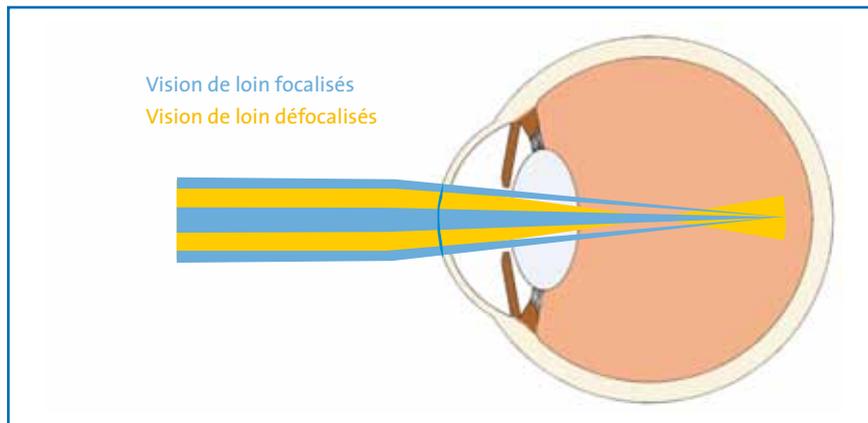


FIG. 8 : Mode d'action de l'inlay Flexivue en vision de loin. Les rayons traversant la zone centrale non réfractive de l'inlay et les rayons passant autour de l'inlay (en bleu) seront focalisés sur la rétine. Les rayons passant à travers la zone annulaire réfractive (en jaune) seront focalisés en avant de la rétine.

77 % à 3 mois. L'amélioration de l'acuité visuelle de près sans correction se fait au prix d'une légère baisse des performances visuelles de loin sans correction de l'œil opéré à 20/40 en moyenne. L'acuité visuelle de loin non corrigée binoculaire n'est pas altérée et conserve de bonnes performances, compte tenu de la démarche de traitement unilatérale (œil dominé).

● Indications

Les indications concernent tous les patients presbytes (emmétropes et amé-

tropes) pour lesquels la création d'un capot de Lasik épais (200 microns), associée à la réalisation d'une éventuelle photo-ablation, doit tenir compte de l'épaisseur cornéenne, pour corriger l'amétropie de loin associée à la presbytie. En effet, une correction par laser excimer peut être effectuée dans le même temps opératoire. La possibilité d'insertion de l'implant chez des patients opérés de cataracte avec implant monofocal offre également des perspectives intéressantes pour la restauration d'une acuité utile non corrigée en vision de près chez les emmétropes pseudophakes.

L'œil de choix pour recevoir l'inlay est l'œil dominé; l'œil adelphe (directeur) peut également faire l'objet d'une correction par Lasik dans le même temps opératoire.

La présence de toute pathologie oculaire associée, en particulier cornéenne ou cristallinienne (dystrophie cornéenne, cataracte), représente une contre-indication potentielle à la pose de l'implant. La sécheresse oculaire doit faire l'objet d'une attention particulière; ses manifestations doivent être systématiquement recherchées.

Technique opératoire

Comme pour toutes les techniques à visée réfractive, et particulièrement dans le cas de ces inlays qui sont de petit diamètre, la qualité du centrage est un élément capital pour le résultat fonctionnel. La technique chirurgicale sous un volet stromal comporte une première séquence en tous points comparable à celle d'un Lasik avec laser femtoseconde. L'épaisseur recommandée pour le capot est 200 microns, afin de permettre un meilleur transfert intrastromal des nutriments de l'endothélium vers l'épithélium sus-jacent. La découpe d'un volet épais ne se conçoit que si la cornée présente des caractéristiques compatibles avec celle-ci, et les mêmes précautions qu'en Lasik (topographie et tomographie préopératoire systématique, calcul de l'épaisseur rési-

duelle du mur postérieur) s'imposent pour éviter la survenue d'une ectasie postopératoire. Toutefois, la chirurgie de la presbytie étant réalisée chez des sujets dans leur cinquième décennie au moins, la fréquence des formes frustes de kératocône est largement inférieure à celle d'une population de jeunes myopes. Une fois l'éventuelle photo-ablation emmétropisante délivrée, l'interface est rincée, le stroma séché, le lenticule positionné sur l'axe visuel et le capot stromal repositionné. Chez les sujets emmétropes, l'implant peut être placé au sein du stroma cornéen grâce à la réalisation d'un tunnel intrastromal réalisé à l'aide d'un laser femtoseconde (fig. 9).

Le traitement postopératoire comprend l'instillation régulière d'antibiotiques et de stéroïdes locaux en traitement dégressif sur 3 mois, en plus de larmes artificielles. La pression oculaire fait l'objet d'un suivi précautionneux.

En synthèse

1. Des points cruciaux ont été précisés

>>> Les qualités indispensables au matériau ont été définies, à savoir être biocompatibles, ne pas perturber le métabolisme et la physiologie cornéenne, être optiquement actif et entraîner des modifications réfractives prédictibles et durables.

>>> La profondeur d'insertion, le diamètre et l'épaisseur de l'inlay ont été optimisés. L'implant doit être placé suffisamment profondément dans le stroma antérieur, dans une zone comprise entre 36 et 60 % de l'épaisseur cornéenne, mais avec une technique peu invasive pour minimiser la réaction kératocytaire cicatricielle. L'arrivée du laser femtoseconde a permis d'améliorer largement la précision et le contrôle de la profondeur d'insertion de l'inlay, tout en diminuant le traumatisme chirurgical de la cornée. Il a également été établi qu'un diamètre inférieur à 4 mm pouvait faciliter le métabolisme cornéen. Par ailleurs, la puissance de l'inlay ne doit pas dépasser un certain seuil pour en limiter l'épaisseur, celle-ci devant être inférieure à 0,3 mm.

>>> Enfin, le matériau doit respecter certaines contraintes : avoir une résistance thermique, chimique et, à la déformation, être bioperméable pour permettre le passage de l'oxygène, des nutriments et des échanges métaboliques dans la cornée, la plupart des complications à plus ou moins long terme étant secondaires à des complications métaboliques.

2. La prudence s'impose

Après leur usage pour la correction de l'aphakie et de l'hypermétropie, les inlays sont actuellement utilisés dans le cadre de la correction de la presbytie. Ils pré-

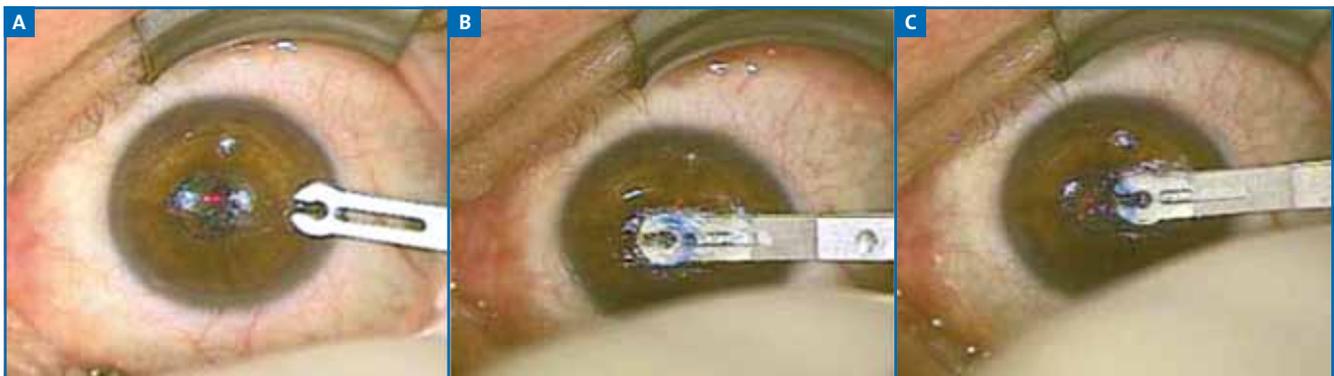


FIG. 9 A, B, C : Implantation de l'inlay Flexivue Microlens, à l'aide de l'injecteur (Source Presbia).

LE DOSSIER

Chirurgie de la presbytie

sentent l'avantage de la réversibilité. Leur tolérance semble bonne, mais le recul n'atteint pas encore 10 ans et les études publiées demeurent encore peu nombreuses. La prudence est donc de mise.

La biocompatibilité de ces inlays et leur tolérance à long terme doivent venir renforcer les résultats réfractifs prometteurs déjà obtenus. Par ailleurs, le centrage de ces optiques de très petite surface est crucial : le moindre décentrement peut être source d'altération de la qualité de vision.

Le traitement anti-inflammatoire sur plusieurs semaines impose un contrôle régulier de la tension oculaire

Conclusion

Les inlays intracornéens viennent compléter le panel de techniques chirurgicales et optiques visant à corriger la presbytie. Ils sont utilisés en implantation unilatérale basée sur la monovision, dans le souci de maintenir une bonne vision de loin chez les patients presbytes

emmétropes ou en associant une correction réfractive au laser excimer chez les patients amétropes. Il est certain que le caractère réversible de la technique est un atout majeur.

Bibliographie

1. ALIO JL, MULET E, ZAPATA L *et al.* Intracorneal Inlay complicated by intrastromal epithelial opacification. *Arch Ophthalmol*, 2004; 122: 1441-1446.
2. BARRAGAN E. First pre-FDA study. *Review of Ophthalmology*, mars 2009.
3. COCHENER B. Premiers résultats de l'Inlay Vue+, Safir 2011.
4. COCHENER B, ALBOU-GANEM C, RENARD G. Presbytie, *Rapport SFO*, 2012.
5. CLIMENHAGA H, MACDONALD JM, MCCAREY BE, Waring GO III. Effect of diameter and depth on the response to solid polysulfone intracorneal lenses in cats. *Arch Ophthalmol*, 1988; 106: 818-824.
6. DEXL AK, RUCKHOFFER J, RIHA W *et al.* Central and Peripheral Corneal Iron Deposits After Implantation of a Small-aperture Corneal Inlay for Correction of Presbyopia. *J Refract Surg*, 2011; 8:1-5.
7. DEXL AK, SEYEDDAIN O, RIHA W *et al.* Reading performance after implantation of a small-aperture corneal inlay for the surgical correction of presbyopia: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37(3):525-31.
8. KNOWLES WF. Effect of intralaminar plastic membranes on corneal physiology. *Am Journal Ophthalmol*, 1961; 51: 274-276.
9. LAROCHE L, HONIGER J, THENOT JC *et al.* Alloplastic keratophakia. Use of a new polymer. *Ophthalmology*, 1989;3(3):227-8.
10. LAROCHE L. Les lentilles intracornéennes synthétiques. *Ophthalmologie*, 1992;6:255-261.
11. MCCAREY BE, STORIE BR, VANRIJ G *et al.* Refractive predictability of myopic hydrogel intracorneal lenses in nonhuman primates eyes. *Arch Ophthalmol*, 1990;108:1310-1315.
12. SAMPLES JR, BINDER PS, ZAVALA EY *et al.* Morphology of Hydrogel implants used for refractive keratoplasty. *Ophthalmol, Vis Sci*, 1984; 25: 843-850.
13. SEYEDDAIN O, RIHA W, HOHENSINN M *et al.* Refractive surgical correction of presbyopia with the AcuFocus small aperture corneal inlay: two-year follow-up. *J Refract Surg*, 2010;26(10):707-715.
14. YILMAZ OF, ALAGÖZ N, PEKEL G *et al.* Intracorneal inlay to correct presbyopia: Long-term results. *J Cataract Refract Surg*, 2011;37(7):1275-81.

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

La Commission de Transparence a émis un avis favorable pour le remboursement de Iluvien en France

Les Laboratoires Alimera nous informent que la Commission de la Transparence (CT) de la HAS a émis un avis favorable au remboursement par la Sécurité sociale et l'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités de Iluvien dans le traitement de l'œdème maculaire du diabétique (OMD) chronique insuffisamment répondeur aux traitements disponibles. La CT a accordé à Iluvien une ASMR de niveau IV. En France, les patients seront remboursés à 100 % dans le cadre de la classification des Affections de Longue Durée (ALD).

Iluvien est un implant intravitréen à libération prolongée. Injecté dans le segment postérieur de l'œil du patient, il libère, de manière continue, de l'acétonide de fluocinolone à des niveaux inférieurs au microgramme. Chaque implant permet une action thérapeutique allant jusqu'à 36 mois.

À ce jour, 6 pays – Autriche, Royaume-Uni, Portugal, France, Espagne et Allemagne – ont accordé à Iluvien une autorisation de mise sur le marché (AMM).

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Alimera