

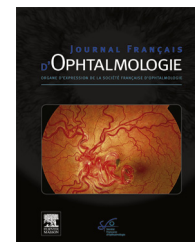


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Traitements actuels de la néovascularisation cornéenne



Current treatments for corneal neovascularization

Y. Benayoun^{a,*}, F. Petellat^{a,b}, O. Leclerc^c, L. Dost^c,
B. Dallaudière^d, C. Reddy^e, P.-Y. Robert^c,
J.-L. Salomon^{a,b}

^a Clinique ophtalmologique François-Chénieux, 18, rue du Général-Catroux, 87039 Limoges cedex, France

^b Institut de recherche et d'innovation en sciences de la vision (IRIS-Vision), 18, rue du Général-Catroux, 87039 Limoges cedex, France

^c Service d'ophtalmologie, hôpital Dupuytren, CHU de Limoges, 87042 Limoges cedex, France

^d Service de radiologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

^e Baylor Scott & White Memorial Hospital, Texas A&M University, Texas, États-Unis

Reçu le 12 avril 2015 ; accepté le 17 septembre 2015

Disponible sur Internet le 29 octobre 2015

MOTS CLÉS

Néovascularisation
cornéenne ;
Angiogenèse ;
Greffes de cornée ;
Kératite herpétique ;
Anti-VEGF

Résumé L'apparition de vaisseaux sanguins au sein du stroma cornéen normalement avasculaire définit la néovascularisation cornéenne. Si ses aspects physiopathologiques et cliniques sont connus de longue date, ses modalités thérapeutiques ont longtemps souffert du manque de traitements efficaces et restent encore aujourd'hui controversées. Nous présentons dans cette revue de la littérature les différentes options thérapeutiques à la lumière des récentes études chez l'homme et l'animal. La première partie détaille les traitements pharmacologiques en précisant plus particulièrement l'action des molécules anti-angiogéniques. Le bévécizumab utilisé par voie topique ou par injections sous-conjonctivales a ainsi fait la preuve de son efficacité sur la réduction de la néovascularisation cornéenne. Son faible coût et sa sécurité d'emploi en font actuellement la molécule anti-angiogénique de choix. Néanmoins, le développement récent de thérapeutiques anti-angiogéniques ciblant les voies intracellulaires de l'angiogenèse (SiRNA, oligonucléotides anti-sens) constitue une alternative prometteuse. Les traitements par laser (photocoagulation directe ou dynamique) et l'électrocoagulation à l'aiguille fine des néovaisseaux trouvent leurs places dans le traitement des formes stabilisées d'angiogenèse cornéenne seuls ou en association avec les traitements anti-angiogéniques. La reconstruction de la surface oculaire par greffe de membrane amniotique ou greffe de cellules souches limbiques

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : yohan.benayoun@gmail.com (Y. Benayoun).

revêt un intérêt capital lorsque la néovascularisation cornéenne survient dans les suites d'une insuffisance limbique primitive ou acquise.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Corneal neovascularization;
Angiogenesis;
Corneal grafts;
Herpetic keratitis;
Anti-VEGF

Summary The extension of blood vessels into the normally avascular stroma defines corneal neovascularization. Though this phenomenon, pathophysiological and clinical features are well characterized, therapeutic modalities have been hindered by a lack of safe, efficacious and non-controversial treatments. In this literature review, we focus on available therapeutic options in light of recent evidence provided by animal and clinical studies. First, this review will focus on pharmacological treatments that target angiogenesis. The low cost and market availability of bevacizumab make it the first anti-angiogenic therapy choice, and it has demonstrable efficacy in reducing corneal neovascularization when administered topically or subconjunctivally. However, novel anti-angiogenic molecules targeting the intracellular pathways of angiogenesis (siRNA, antisense oligonucleotides) provide a promising alternative. Laser therapy (direct photocoagulation or photo-dynamic therapy) and fine needle diathermy also find a place in the treatment of stabilized corneal neovascularization alone or in association with anti-angiogenic therapy. Additionally, ocular surface reconstruction using amniotic membrane graft or limbal stem cell transplantation is essential when corneal neovascularization is secondary to primary or acquired limbal deficiency.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La cornée possède la qualité unique de ne contenir aucun vaisseau sanguin ou lymphatique. Ce caractère avasculaire résulte d'un processus actif de production locale de facteurs anti-angiogéniques contrebalançant l'excès de facteurs pro-angiogéniques, tels que le VEGF ou le β FGF produits lors des phases d'agressions tissulaires (traumatismes, brûlures, infections, inflammations chroniques, processus dégénératifs). Cette homéostasie tissulaire est parfois perturbée lorsque l'agression tissulaire est trop prolongée et/ou trop intense. La cornée peut alors être le siège d'un envahissement par des néovaisseaux provenant du plexus vasculaire limbique. Cette néovascularisation est responsable d'une perte de la transparence cornéenne normale liée à la désorganisation du collagène stromal entourant les néovaisseaux, et à l'exsudation vasculaire responsable d'œdèmes et de précipités lipidiques intra-stromaux. Par ailleurs, l'arrivée de néovaisseaux au sein du stroma cornéen provoque l'afflux de cellules de l'immunité constituant un facteur majeur du rejet des greffes. On estime l'incidence de la néovascularisation cornéenne aux États-Unis à 1,4 millions de patients par an [1]. Parmi ces patients, 12 % présentent une complication à type de baisse d'acuité visuelle. Par ailleurs, on estime qu'environ 20 % des patients subissant une greffe de cornée présentent une néovascularisation cornéenne préalable [2]. Le ciblage thérapeutique de la néovascularisation cornéenne a donc pour objectif d'augmenter l'acuité visuelle des patients présentant des opacités stromales néovascularisées atteignant l'axe optique. Il permet aussi de contenir les phénomènes inflammatoires locaux en réduisant l'afflux des cellules immunitaires et des médiateurs de

l'inflammation au sein du stroma lésé. Enfin, il constitue une piste de recherche afin d'améliorer le pronostic des greffes de cornées.

Les traitements médicamenteux

Les corticoïdes

L'effet anti-angiogénique des corticostéroïdes fut pour la première fois rapporté en 1950 par Jones et Meyer [3] qui testèrent l'effet de la cortisone sur des cornées de rat néovascularisées. En dépit d'une utilisation des corticoïdes actuellement très étendue, leur mécanisme d'action anti-angiogénique reste encore mal élucidé. L'activité anti-angiogénique des corticoïdes semble résulter de leurs propriétés anti-inflammatoires qui incluent l'inhibition du chimiotactisme cellulaire, la modulation de l'activité protéolytique des cellules endothéliales vasculaires, l'inhibition de cytokines pro-inflammatoires ($\text{TNF}\alpha$, IL-1 et IL-6), l'inhibition de l'activateur du plasminogène, la limitation de la production de prostaglandines (phospholipase A2 via la voie de l'acide arachidonique), l'augmentation de la perméabilité vasculaire aux polynucléaires neutrophiles, la stabilisation du lysosome membranaire, et la destruction des lymphocytes [4]. Le résultat au niveau vasculaire est la limitation du bourgeonnement des néovaisseaux, et la réduction de la vasodilatation survenant au cours de l'inflammation tissulaire. Cet effet anti-angiogénique est potentialisé par l'administration conjointe d'héparine qui induit une modulation du métabolisme du collagène ayant pour effet une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4023018>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4023018>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)